MỘT SỐ BIẾN CHỨNG TRONG HÓA - XẠ TRỊ ĐIỀU BIẾN LIỀU BỆNH UNG THƯ VÒM MŨI HỌNG GIAI ĐOẠN IIB-III

Phạm Lâm Sơn[1,✉], Vũ Hồng Thăng[1,2], Bùi Vinh Quang[3]

[1]Bệnh viện K
[2]Trường Đại học Y Hà Nội
[3]Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

Nghiên cứu trên 45 người bệnh ung thư biểu mô vòm mũi họng (týp 3- WHO) giai đoạn IIB-III được hóa trị bằng cisplatin hàng tuần kết hợp với xạ trị điều biến liều, có hoặc không có hóa trị bổ trợ phác đồ CF tại Bệnh viện K. Kết quả: đáp ứng hoàn toàn tại u là 95,6%, tại hạch là 92,5%; tỷ lệ người bệnh hoàn thành được 5-6 chu kỳ hóa chất đồng thời xạ trị lần lượt là 24,4% và 53,3%; biến chứng cấp nặng nhất gặp trên lâm sàng có ảnh hưởng tới quá trình điều trị là viêm miệng cấp độ 3 là 27 bệnh nhân chiếm 60%; biến chứng mạn: viêm da mạn tính độ 1 và 2 lần lượt là 28,9%, 4,4%; viêm niêm mạc miệng mạn tính độ 1 là 62,2%, độ 2 là 13,3%; viêm tuyến nước bọt mạn tính độ 1, độ 2 lần lượt là 51,1, 13,3%; mất vị giác độ 1 là 46,7% độ 2 là 8,9%, chưa ghi nhận bệnh nhân có biến chứng mạn tính từ độ 3 trở lên. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ chấp thuận phác đồ khá cao so với phác đồ thông thường với cisplatin truyền ngày 1, 22, 43. Các biến chứng cấp và mạn tính giảm đáng kể so với xạ trị 2D và 3D.

Từ khóa: Ung thư vòm họng giai đoạn IIB-III, hóa xạ trị hàng tuần, xạ trị điều biến liều, biến chứng cấp và mạn.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm mũi họng (UTVH) thường gặp nhất trong các ung thư đầu cổ ở Việt Nam. Xạ trị đơn thuần là phương pháp điều trị chính cho ung thư vòm mũi họng giai đoạn sớm, đối với giai đoạn tiến triển tại chỗ, hóa trị kết hợp với xạ trị đem lại lợi ích cải thiện về thời gian sống thêm, cũng như kiểm soát tái phát tại chỗ, tại vùng và di căn. Vòm họng nằm khuất sau các cơ quan khá nhạy cảm như mắt, mũi, miệng, tuyến mang tai, não, liền kề với nền sọ và một số dây thần kinh sọ não. Do vậy, các kỹ thuật xạ trị thông thường (3D) tuy có kiểm soát được khối u nguyên phát nhưng thường gây ra các biến chứng cấp như loét da, viêm niêm mạc miệng, khô miệng do tổn thương các tuyến nước bọt dẫn đến gián đoạn và gây ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Các biến chứng muộn như giảm thính lực, hoại tử xương hàm, cứng hàm do teo xơ các cơ vùng hàm mặt, nghiêm trọng hơn là các tổn thương tổ chức não và các dây thần kinh sọ não, hoại tử thùy thái dương và đặc biệt hay gặp là biến chứng khô miệng do viêm teo các tuyến nước bọt và tổn thương niêm mạc vùng họng miệng không hồi phục, các tổn thương teo và xơ các tổ chức dưới da. Các biến chứng muộn của xạ trị sẽ xuất hiện tỷ lệ thuận với thời gian sống thêm của người bệnh.

Xạ trị bằng kỹ thuật điều biến liều (IMRT) là sự tối ưu liều xạ vào từng vùng thể tích theo chỉ định điều trị, thông tin rất rõ ràng về liều lượng xạ trị mà mỗi vùng thể tích nhận được. Thể tích của các cơ quan nguy cấp liền kề được tối ưu hóa sao cho liều xạ nhận được hợp lý ở mức mà cơ quan này có thể hồi phục được. Do đó, xạ trị IMRT làm tập trung liều xạ tối đa vào khối u và giảm thiểu quá liều xạ tới

Tác giả liên hệ: Phạm Lam Sơn
Bệnh viện K
Email: phamlamson@gmail.com
Ngày nhận: 01/12/2021
Ngày được chấp nhận: 28/12/2021

các cơ quan lành lân cận. Nghiên cứu trong và ngoài nước với phác đồ hóa chất cisplatin hàng tuần trong quá trình xạ trị ung thư vòm mũi họng cho thấy đáp ứng điều trị khá tốt, độc tính cấp và mạn tính giảm, tỷ lệ người bệnh được điều trị đủ theo phác đồ là khá cao so với phác đồ điều trị thường dùng với cisplatin truyền ngày 1, 22, 34 của quá trình xạ trị.[1,2] Để góp phần khẳng định vai trò tối ưu của xạ trị IMRT cho bệnh nhân (BN) ung thư tại Bệnh viện K chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá một số biến chứng cấp và mạn tính trên bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn IIB-III được hóa xạ trị đồng thời kỹ thuật điều biến liều.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Gồm 45 bệnh nhân ung thư vòm mũi họng phù hợp với tiêu chuẩn chọn được điều trị hóa - xạ trị đồng thời hàng tuần sử dụng kỹ thuật IMRT tại Bệnh viện K, thời gian từ tháng 1/2018 - tháng 12/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân ung thư vòm mũi họng được chẩn đoán giai đoạn IIB-III (AJCC-2010),[3] mô bệnh học là ung thư biểu mô không biệt hóa theo WHO; Tuổi ≤ 75 (BN trên 75 tuổi không phù hợp với hóa - xạ trị), cả 2 giới; Chỉ số toàn trạng Karnofsky ≥ 80; Không có chống chỉ định hóa chất, xạ trị.

Tiêu chuẩn loại trừ

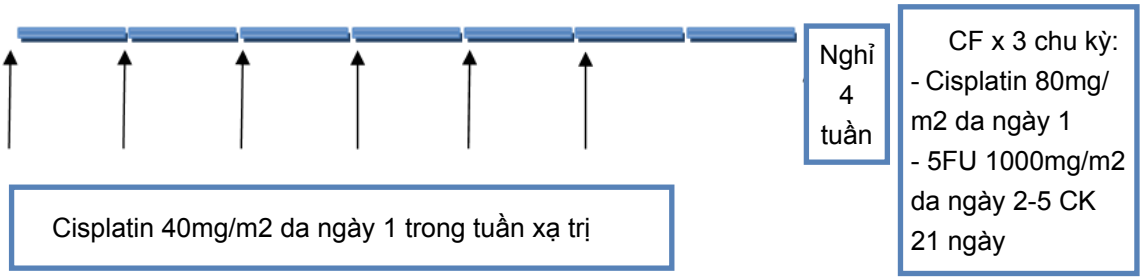
Bệnh nhân có hai ung thư đồng thời. Đang mắc bệnh phối hợp ảnh hưởng đến thực hiện điều trị; Phụ nữ đang mang thai hoặc đang cho con bú; bệnh nhân bỏ điều trị ngoài lý do chuyên môn; bệnh nhân không đồng ý tiếp tục tham gia nghiên cứu với bất cứ lý do nào.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu và chọn mẫu

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng. Chọn toàn bộ số bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn chọn trong thời gian nghiên cứu. Tổng cộng có 45 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.

Sơ đồ điều trị



Hình 1. Sơ đồ quy trình điều trị

Các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu được điều trị bằng phác đồ: hóa - xạ trị đồng thời bằng cisplatin mỗi tuần 40mg/m2 diện tích da cơ thể, truyền ngày đầu tiên của mỗi tuần xạ trị. Toàn bộ bệnh nhân được xạ trị đủ liều kỹ thuật IMRT bằng máy xạ trị gia tốc chuẩn collimator đa lá với liều 2,12 Gy/lần/ngày, 5 ngày/ tuần, xạ trị đủ 33 lần chia làm 6 tuần và 3 ngày. Thời gian nghỉ sau xạ trị là 4 tuần, sau đó bệnh nhân có thể được truyền hóa chất bổ trợ với phác đồ CF nếu chứng minh được còn tổn thương ung thư trên khám lâm sàng hoặc cận lâm sàng.

Trong thời gian hóa - xạ trị nếu bệnh nhân có biến chứng cấp ≥ độ 2 (da, niêm mạc...) sẽ được tạm dừng để điều trị triệu chứng, sau đó tiếp tục điều trị theo phác đồ hoặc có thể dừng hóa chất mà chỉ xạ đơn thuần đến đủ liều (2,12 Gy/ngày x 33).

Các biến số nghiên cứu

Đặc điểm về giai đoạn của bệnh, phân giai đoạn bệnh theo TNM (giai đoạn IIB-III).

Ghi nhận số lần được truyền hóa chất theo tuần của mỗi bệnh nhân trong quá trình xạ trị (tỷ lệ chấp thuận phác đồ điều trị).

Đánh giá đáp ứng điều trị của u và hạch, đáp ứng cơ năng (các triệu chứng chính của bệnh nhân), ghi nhận tại thời điểm kết thúc giai đoạn nghỉ sau xạ trị 4 tuần, với 4 mức độ đáp ứng: hoàn toàn, 1 phần, giữ nguyên và bệnh tiến triển.

Các biến chứng xạ trị sớm (ghi nhận bằng khám lâm sàng trong quá trình điều trị): viêm da, viêm niêm mạc miệng, khó nuốt do viêm phù nề họng- thanh quản, khô miệng do viêm các tuyến nước bọt. Các biến chứng được ghi nhận theo RTOG và CTCAE.

Các biến chứng xạ trị muộn trên lâm sàng (ghi nhận tại thời điểm 12 tháng): da, niêm mạc miệng, tuyến nước bọt, vị giác. Các biến chứng được ghi nhận theo CTCAE.

Công cụ và phương tiện nghiên cứu

Bệnh án nghiên cứu được sử dụng để ghi toàn bộ các thông tin liên quan đến biến số nghiên cứu.

Các hệ thống máy xạ trị gia tốc chuẩn collimator đa lá hiện có tại Bệnh viện K với thông số kỹ thuật, tính năng, suất liều được hiệu chuẩn hàng tuần tương tự nhau.

3. Đạo đức nghiên cứu

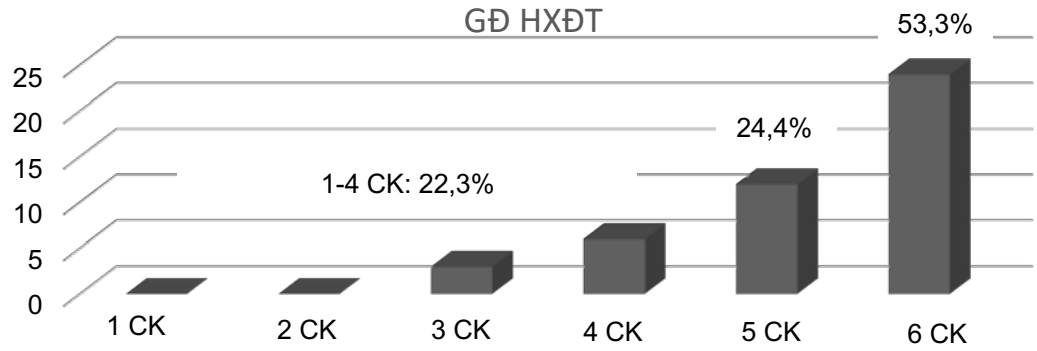
Nghiên cứu này nằm trong đề tài: "Đánh giá kết quả điều trị phối hợp cisplatin liều thấp và xạ trị điều biến liều bệnh ung thư vòm họng giai đoạn IIB-III" đã được Hội đồng Đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội chấp thuận ngày 6/1/2017, số chứng nhận 14/HĐĐĐĐHYHN.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm giai đoạn bệnh

	Giai đoạn U		Giai đoạn hạch		Giai đoạn bệnh	
	Giá trị (n = 45)	Tỷ lệ (%)	Giá trị (n = 45)	Tỷ lệ (%)	Giá trị (n = 45)	Tỷ lệ (%)
0	0	0	6	13,3		
1	10	22,2	28	62,2		
2	12	26,7	11	24,4	18	40
3	23	51,1			27	60

Bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn từ IIB-III có đến 39 bệnh nhân có hạch từ N1-N2, chỉ có 6 bệnh nhân không có hạch cho thấy tỷ lệ di căn hạch trong ung thư vòm là khá cao (bảng 1).



Biểu đồ 1. Tỷ lệ người bệnh hoàn thành hóa trị trong thời gian xạ trị

Tỷ lệ người bệnh tham gia được 5-6 chu kỳ hóa chất trong thời gian xạ trị lần lượt là 24,4%-53,3%.

Bảng 2. Đáp ứng điều trị

	Đáp ứng u (n = 45)		Đáp ứng hạch (n = 39)		Đáp ứng cơ năng (n = 45)	
	Giá trị	**Tỷ lệ (%)**	**Giá trị**	**Tỷ lệ (%)**	**Giá trị**	**Tỷ lệ (%)**
Đáp ứng hoàn toàn	43	95,6	37	94,9	32	71,1
Đáp ứng 1 phần	2	4,4	2	5,1	13	28,9
Không đáp ứng	0	0	0		0	
Bệnh tiến triển	0	0	0		0	

Đáp ứng toàn bộ tại u và hạch là 100% trong đó đáp ứng hoàn toàn tại u là 95,6%, tại hạch là 92,5%. Đáp ứng cơ năng toàn bộ 100% trong đó đáp ứng hoàn toàn là 71,1%.

Bảng 3. Biến chứng cấp trên lâm sàng

Biến chứng	**Độ 0**		**Độ 1**		**Độ 2**		**Độ 3**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Viêm da			36	80	9	20		
Viêm niêm mạc miệng			28	62,2	10	22,2	27	60
Khó nuốt	33	73,3	9	20	3	6,7		
Khô miệng	1	2	5	11,1	27	60		

Đa số các biến chứng cấp trên lâm sàng chỉ ở độ 1,2, tổn thương viêm niêm mạc miệng cao với 100%, trong đó có 60% viêm miệng độ 3.

Bảng 4. Biến chứng mạn tính sau xạ trị 12 tháng

	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	Tỉ lệ %	n	Tỉ lệ%	n	Tỉ lệ%	n	Tỉ lệ%
Da	13	28,9	2	4,4	0	0	0	0
Niêm mạc miệng	28	62,2	6	13,3	0	0	0	0
Tuyến nước bọt	23	51,1	6	13,3	0	0	0	0
Vị giác	21	46,7	4	8,9	0	0	0	0

Tổn thương mạn tính chủ yếu ở độ 1, độ 2, tại thời điểm ghi nhận chưa có tổn thương độ 3, 4.

IV. BÀN LUẬN

Đáp ứng toàn bộ của nghiên cứu này là 100% trong đó đáp ứng hoàn toàn, 1 phần tại u và hạch lần lượt là 95,6%; 4,4% và 94,9%; 5,1%. So sánh với một nghiên cứu mang tính đột phá của Al- Sarraf mở đầu cho kỷ nguyên điều trị hóa- xạ trị đồng thời bệnh ung thư vòm họng, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở nhóm hóa xạ trị là 49%, ở nhóm xạ trị đơn thuần tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 36%.[4] Theo nghiên cứu của Wee và cộng sự trên 111 bệnh nhân giai đoạn II đến IV tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn đối với nhóm có hóa - xạ trị là 86,5%, ở nhóm xạ trị đơn thuần, tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 80,9%.[5] Tuy vậy, các nghiên cứu này chỉ dùng xạ trị kỹ thuật 3D. Các triệu chứng cơ năng trong nghiên cứu được đánh giá ngay sau điều trị, có 13 bệnh nhân chiếm 28,9% còn các triệu chứng như ù tai, đau họng nhưng hầu hết đã khỏi hoàn toàn sau khi khám lại sau điều trị 3 tháng, 6 tháng.

Kết quả nghiên cứu có 35 bệnh nhân chiếm 77,8% được đủ 5-6 chu kỳ hóa trị đồng thời. Còn lại 3 bệnh nhân chiếm 6,7 % chỉ được điều trị 3 chu kỳ, có 7 bệnh nhân chiếm 15,6% số bệnh nhân được điều trị 4 chu kỳ hóa chất. Còn 3 bệnh nhân chỉ được điều trị 3 chu kỳ hóa chất do thời gian gián đoạn điều trị quá lâu vì biến chứng viêm niêm mạc miệng từ độ 3. Nghiên cứu của Al- Sarraf và CS sử dụng phác đồ hóa xạ trị đồng thời Cisplatin 100mg/m^2 ngày 1, 22, 43 của quá trình xạ trị, điều trị bổ trợ 3 chu kỳ CF. Kết quả trong thời kỳ hóa-xạ trị đồng thời chỉ có 63% số bệnh nhân tham gia đủ 3 chu kỳ, 23% số bệnh nhân điều trị được 2 chu kỳ, 12% số bệnh nhân điều trị được 1 chu kỳ.[4] Theo nghiên cứu của Wee dùng phác đồ hóa xạ trị đồng thời với Cisplatin 25 mg/m^2 ngày 1 đến ngày 4 trong tuần 1,4,7 của quá trình xạ trị, bổ trợ 3 đợt CF. Kết quả có 71% hoàn thành đủ 3 đợt hóa chất trong giai đoạn hóa xạ trị.[5] Theo nghiên cứu của Lee trên 172 bệnh nhân. Kết quả có 51,7% số bệnh nhân điều trị đủ 3 đợt hóa xạ trị đồng thời.[6] Các tác giả đều cho nhận xét chung là nếu gián đoạn xạ trị từ 2 tuần trở lên thì nguy cơ tái phát và di căn tăng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ chấp nhận phác đồ trong giai đoạn HXT đồng thời là tương đối cao, có lẽ là do bệnh nhân trong nghiên cứu đã được chọn, thể trạng tốt nên chịu đựng được cả xạ trị và hóa trị.

Viêm da cấp do xạ trị là một trong những biến chứng hay gặp, thường bắt đầu từ ngày thứ 10 đến 14 tính từ khi bắt đầu quá trình xạ trị. Viêm da tăng khi liều xạ tăng, phối hợp hóa - xạ đồng thời. Xạ trị kĩ thuật thông thường cũng có tỉ lệ viêm da cao hơn so với kĩ thuật IMRT. Theo Kuang nghiên cứu trên 380 bệnh nhân ung thư vòm mũi họng được xạ trị bằng kĩ thuật 2D hoặc IMRT, tỉ lệ viêm da ở nhóm kĩ thuật 2D

là cao hơn nhóm IMRT có ý nghĩa thống kê, đặc biệt ở nhóm 2D bệnh nhân bị viêm da độ IV.[7] Trong nghiên cứu của chúng tôi, viêm da xảy ra ở tất cả các bệnh nhân nhưng không gặp bệnh nhân bị viêm da nặng độ 3 hoặc 4, chủ yếu là viêm da độ 1 với tỉ lệ 80%, tỉ lệ viêm da độ 2 là 20%. Tuy nhiên, tất cả các bệnh nhân đều được dùng thuốc dự phòng viêm da và một số được sử dụng thuốc bôi da có chứa corticoid khi cần, với những tổn thương này khi được theo dõi và điều trị kịp thời thì thời gian hồi phục nhanh, gián đoạn điều trị ngắn. Trong nghiên cứu của Ozdemir viêm da độ 1 và 2 là 46,7% và 53,3%, không có biến chứng nặng từ độ 3, độ 4.[8] Theo Lin và cộng sự viêm da xảy ra ở 97%, trong đó tỉ lệ độ 1, 2 và 3 là 65,8%, 27,6% và 3,6%. Tác giả Lalya và cộng sự nghiên cứu xạ trị ung thư vòm mũi họng bằng kĩ thuật VMAT cho tỉ lệ biến chứng viêm da là 96,7%, trong đó tỉ lệ viêm da độ 1, 2 và 3 là 14,5%, 74,1% và 7,4%. [9] Qua các nghiên cứu trên có thể thấy viêm da là biến chứng rất hay gặp, xảy ra ở 96-100% bệnh nhân, tỉ lệ viêm da độ 3 thường trong khoảng 0-7% và đây thường là độ nặng nhất.

Hầu hết bệnh nhân được xạ trị 2,12 Gy/ngày x 5-7 tuần liên tục sẽ bị viêm niêm mạc miệng với mức độ khác nhau. Thường bắt đầu từ tuần thứ 3 và nặng lên dần. Trong nghiên cứu của chúng tôi, viêm miệng xảy ra ở tất cả các bệnh nhân, biến chứng độ 3 là cao nhất. Đây cũng là biến chứng nặng nhất, là nguyên nhân gây gián đoạn điều trị, tỉ lệ viêm niêm mạc độ 2 là 22,2%, độ 3 là 60%. Sở dĩ tỷ lệ viêm niêm mạc miệng cao là do: Liều xạ vào khoang miệng còn cao hơn liều khuyến cáo do thể tích xạ trị vùng nguy cơ cao bị mở rộng tới các vùng xung quanh như hốc mũi, phần sau xoang hàm, hạch nhóm II so với các nghiên cứu mà vùng nguy cơ cao chỉ bao gồm vòm mũi họng, hạch sau hầu và phần thấp nền sọ

Khi xạ trị ung thư vòm mũi họng, các tuyến nước bọt chính và phụ đều bị ảnh hưởng. Liều xạ càng cao thì khả năng tiết nước bọt của các tuyến càng giảm và dẫn tới khô miệng. Đối với tuyến mang tai, liều xạ 26 đến 39 Gy liên quan tới việc giảm tiết nước bọt và liều trong khoảng 60 đến 70 Gy dẫn tới biến chứng khô miệng không thể hồi phục được. Trong nghiên cứu của chúng tôi, liều trung bình tại tuyến mang tai trái là 25,3 ± 2,4 Gy và tại tuyến mang tai phải là 25,8 ± 2,36 Gy. Đây là mức liều gây ra giảm tiết nước bọt. Theo các nghiên cứu sử dụng kĩ thuật IMRT, 91- 96% bệnh nhân có biến chứng khô miệng nhưng chủ yếu ở độ I-II, biến chứng độ 3 rất ít khi xảy ra.[10] Đây là ưu điểm vượt trội của kĩ thuật IMRT so với các kĩ thuật xạ trị thông thường 2D liều xạ vào tuyến nước bọt mang tai và dưới hàm đều vượt quá liều cho phép.

Giống như viêm niêm mạc miệng, khó nuốt cũng là biến chứng giới hạn liều trong xạ trị ung thư vùng đầu cổ. Biến chứng muộn khó nuốt do xạ trị là do tổn thương thần kinh hoặc xơ hóa cơ, phần mềm vùng hầu họng.[11] Với liều trung bình vào cơ thắt hầu trên ≥ 67 Gy có liên quan với biến chứng muộn khó nuốt. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khó nuốt là biến chứng cấp ít, chỉ xảy ra 12 bệnh nhân, trong đó khó nuốt độ 1 là 9 bệnh nhân và độ 2 là 3 bệnh nhân (6,7%). Thực tế, chúng tôi thấy đánh giá biến chứng này rất khó do bệnh nhân bị viêm niêm mạc miệng đều có phù nề và đau, khó phân định khó nuốt do đau hay do viêm phù nề.

Tác dụng của tia phóng xạ ngoài tiêu diệt tế bào ung thư còn gây tổn thương cho các mô lành lân cận, hơn nữa để đạt được kết quả điều trị như mong muốn thì trường chiếu xạ đủ lớn và liều xạ đủ cao. Xạ trị IMRT tuy có sự tối ưu hóa vào từng vùng thể tích sao cho liều xạ vào các cơ quan nguy cấp ở mức chấp nhận được, có thể hồi phục trong tương lai, trên lý thuyết nhưng việc này rất khó để tuyệt đối. Thời gian gặp phải biến chứng mạn trên lâm sàng thường

từ 6 tháng sau điều trị, theo thời gian thì các biến chứng mạn sẽ tăng dần tỷ lệ thuận với thời gian sống thêm của người bệnh. Chúng tôi ghi nhận các biến chứng mạn trên tại thời điểm 12 tháng sau điều trị. Tuy nhiên, nếu so sánh với các kỹ thuật xạ trị thông thường thì xạ trị kỹ thuật IMRT có tỷ lệ biến chứng mạn thấp hơn hẳn. Biến chứng của nhóm này chủ yếu gặp trên những bệnh nhân có biến chứng cấp độ II-III trên niêm mạc miệng. Các biến chứng gặp chủ yếu là độ 1, một số bệnh nhân có biến chứng độ 2, rất ít gặp bệnh nhân có biến chứng độ 3. Nghiên cứu này có kết quả tốt hơn hẳn với nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng và Nguyễn Hữu Thợi về tỷ lệ biến chứng và mức độ biến chứng. Theo nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng, khô tuyến nước bọt độ 3, 4 chiếm đến 79% số bệnh nhân.[12] Các biến chứng mạn tính khác chủ yếu ở mức độ 1-2 không ảnh hưởng nghiêm trọng đến sinh hoạt bình thường của bệnh nhân. Trong nghiên cứu này không có biến chứng ở da và tổ chức dưới da mức độ 3-4, điều đó cho thấy sự kiểm soát rất tốt về liều lượng của kỹ thuật IMRT so với xạ trị dùng kỹ thuật 2D trong nghiên cứu của Nguyễn Hữu Thợi là 14,5% và Ngô Thanh Tùng là 11,3% với tổn thương da và tổ chức dưới da mức độ 3-4.[12] Để giảm thiểu biến chứng ngoài việc kiểm soát tốt liều xạ còn cần phải hướng dẫn bệnh nhân tự chăm sóc bản thân bằng cách xoa bóp thường xuyên vùng cổ bị chiếu xạ.

V. KẾT LUẬN

Điều trị ung thư vòm họng giai đoạn IIB-III bằng cisplatin hàng tuần đồng thời với xạ trị kỹ thuật điều biến liều có tỷ lệ chấp thuận phác đồ điều trị khá cao. Đáp ứng hoàn toàn tại u là 95,6%, tại hạch là 92,5%. Bệnh nhân xạ trị đủ 70 Gy, tỷ lệ hóa trị 5-6 chu kì trong giai đoạn xạ trị lên đến 77,8%. Biến chứng cấp trên lâm sàng chủ yếu gặp ở độ 1-2, viêm niêm mạc miệng cấp độ 3 chiếm 60%. Biến chứng mạn tính chủ yếu độ 1-2, ít ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chan AT, Leung SF, Ngan RK et al, Overall survival after concurrent cisplatin-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregional advanced nasopharyngeal carcinoma, *J Natl Cancer Inst,* 2005, 97(7), 536-539.

2. Chen Y, Liu MZ, Liang SB et al, Preliminary results of a randomized trial comparing concurrent chemoradiotherapy plus adjuvant chemotherapy with radiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma in endemic regions of China, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 71(5), 1356-1364.

3. AJCC 7th Ed Cancer Staging Manual, *American Joint Committee on Cancer,* 2010.

4. Al-Sarraf M, Le Blanc M, Giri PGS et al., Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced naropharyngeal cancer-Phase III randomized Intergroup Study 0099, *J Clin Oncol 1998,* vol. 16, pp. 1310-1317, 1998.

5. Wee J, Tan EH, Tai BC et al, Randomized trial of radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy followed by adjuvant chemotherapy in patients with AJCC/UICC stage III and IV naropharynreal cancer of edemic variety, *Journal of Clinical Oncology.* 2005; 23, 6730-6738.

6. Lee AVM, Lau WH, Tung SY et al, Prospective randomized study pn therapeutic gain achieved by addition of chemotherapy for T1-4N2-3M0 Naropharyngeal Carcinoma(NPC), *Jounal of clinical oncology.* 2004; 22, 5506.

7. Kuang W.L, Zhou Q, Shen L.F et al, Outcomes and prognostic factors of conformal radiotherapy versus intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma,

Clin Transl Oncol. 2012; 14, 783-790.

8. Ozdemir S, Akin M, Coban Y, Acute Toxicity in Nasopharyngeal Carcinoma Patients Treated with IMRT/VMAT, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* 2015; 16, 1897-1900.

9. Lalya I, Marnouche E.A, Abdelhak M et al, Radiotherapy of nasopharyngeal cancer using Rapidarc: dosimetric study of military teaching hospital Mohamed V, Morocco, *BMC Research Notes.* 2017; 10, 112.

10. Eisbruch A, Dawson L.A, Kim H.M et al, Salivary Gland Sparing and Improved Target Irradiation by Conformal and Intensity Modulated Irradiation of Head and Neck Cancer, *World Journal of Surgery.* 2003*;* 27, 832-837.

11. Yao J.J, Chen F.P, Zhou G.Q et al, A prospective study on radiation doses to organs at risk (OARs) during intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma patients, *oncotarget.* 2016; 7(16), 21742-21752.

12. Ngô Thanh Tùng, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và kết quả xạ trị ung thư biểu mô vòm họng tại bệnh viện K giai đoạn 1993-1995, Luận văn thạc sỹ y học, 2001.

Summary

ACUTE AND CHRONIC SIDE EFFECTS IN CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY USING INTENSITY-MODULATED RADIOTHERAPY FOR STAGE IIB-III NASOPHARYNGEAL CANCER PATIENTS

We study 45 patients with stage IIB-III nasopharyngeal carcinoma (type 3-WHO) treated in combination weekly cisplatin chemotherapy with Intensity- Modulated Radiotherapy, with or without adjuvant CF chemotherapy at K Hospital. The common complications were reported according to CTCAE 4.0. Results: complete response in tumor was 95.6%, in lymph node was 92.5%; The rate of patients who completed 5-6 cycles of chemoradiotherapy was 24.44% and 53.34%, respectively; the most severe clinical complications that affects the treatment process is grade 3- stomatitis in 27 patients (60%). Chronic complications: grade 1 and 2 chronic dermatitis are 28.9%, 4.4%, respectively; grade 1 chronic oral mucositis was 28 patients (62.2%); grade 2 was 6 patients (13.3%); grade 1 and 2 chronic salivary inflammation were 51.1% and 13.3%, respectively; loss sense of taste level 1 was 46.7%, grade 2 was 8.9%, patients with grade 3 or higher chronic complications have not been detected. The study showed that patient approval rates to the therapy were significantly high compared to the conventional treatment with cisplatin infusion on days 1st, 22nd, 43rd. Acute and chronic complications were remarkably reduced compared to 2D and 3D radiotherapy.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma stage IIB-III, weekly chemoradiotherapy, IMRT, acute and chronic complications.