

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ UNG THƯ VÚ BẰNG KỸ THUẬT XẠ TRỊ 3D-CRT VỚI MÁY GIA TỐC TẠI BỆNH VIỆN ĐÀ NẴNG

NGUYỄN TUYẾT MAI - Bệnh viện K
PHẠM THỊ HẰNG - Bệnh viện Đà Nẵng

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá kết quả thực hiện kỹ thuật xạ trị 3D-CRT bổ trợ cho ung thư vú bằng máy gia tốc lần đầu tiên được sử dụng tại Bệnh viện Đà Nẵng. Đối tượng và phương pháp: 80 bệnh nhân ung thư vú có chỉ định xạ trị bổ trợ từ tháng 3/2011 đến tháng 9/2012, nghiên cứu tiến cứu. Xác định thể tích bia và cơ quan trọng yếu theo hướng dẫn của ICRU50/62. Tổng liều 50Gy. Kết quả: ung thư vú phải 45%, vú trái 55%; giai đoạn IIB 17,5%, IIIA 50%, IIIB 32,5%. Không có bệnh nhân nào phải dùng hay tử vong do điều trị. Kế hoạch điều trị cho thể tích nhận liều V95, chỉ số HI đạt trong giới hạn khuyến cáo. Tỷ lệ độc tính cấp của điều trị đối với da và mô dưới da, viêm phổi... chỉ độ I và II. Không có trường hợp nào gặp độc tính cấp trên tim. Các độc tính cấp tính thuyên giảm sau 1 tháng và sau 3 tháng điều trị. Kết luận: Cần tiếp tục nghiên cứu trên các loại bệnh ung thư khác để góp phần xây dựng quy trình xạ trị chung cho khu vực miền Trung.

Từ khóa: ung thư vú, xạ trị 3D-CRT, độc tính cấp

SUMMARY

Purpose: The first time of using 3D-CRT for breast cancer patients at Danang Hospital: to remark the applicability.

Patient and methods: 80 pts treated from 3/3011 to 9/2012. Definition of target volumes and organs at risk following ICRU50/62 guid-line. Total dose 50Gy.

Results: right and left breast cancer 45%, 55%. Stage IIB17.5%, IIIA 50% and IIIB 32.5%. No fatal relative treatment. Planing treatment was well done

with V95 and HI in the guideline limited. Acute side-effects was decreasing after 3 months.

Conclusion: continue to carry-out in other cancer disease.

Keywords: breast cancer, 3D-CRT, acute side-effects

ĐẶT VẤN ĐỀ

Xạ trị sau mổ (Post-Mastectomy Radiotherapy - PMRT) sử dụng kĩ thuật xạ trị 3 chiều phù hợp với mô đích 3D-CRT (three-dimensional conformal radiotherapy) là một trong 3 phương pháp chủ đạo trong điều trị ung thư vú (UTV) đã được áp dụng tại nhiều trung tâm điều trị ung thư trong và ngoài nước.

Tại Việt Nam kỹ thuật này đã và đang được áp dụng từ hơn 10 năm qua, tuy nhiên vẫn chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả, đặc biệt phân tích đánh giá theo hướng dẫn của ICRU 50/62 [4]. Năm 2011, Khoa Ung Bướu - Bệnh Viện Đa Khoa Đà Nẵng lần đầu tiên triển khai và ứng dụng xạ trị 3D-CRT bổ trợ cho UTV bằng máy gia tốc tuyến tính. Đây là một đơn vị mới áp dụng kỹ thuật xạ trị trong điều trị UTV tại khu vực miền Trung, việc thiết lập nghiên cứu, đánh giá ưu điểm của kỹ thuật xạ 3D-CRT, đánh giá kế hoạch điều trị, độc tính cấp và sự dung nạp của bệnh nhân là rất quan trọng và cần thiết.

Vi vậy nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá kết quả bước đầu thực hiện kỹ thuật xạ trị 3D-CRT bổ trợ trong điều trị ung thư vú bằng máy gia tốc tuyến tính.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Bệnh nhân nữ ung thư vú đã được phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn cải tiến (MRM) sau 3-4 tuần, có chỉ định xạ trị bổ trợ tại Bệnh viện Đà Nẵng từ tháng 3/2011 đến hết tháng 9/2012.

2. Phương pháp.

* **Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng.

* **Mẫu nghiên cứu:** nghiên cứu tiến hành trên 80 bệnh nhân ung thư vú đã được phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn cải tiến (MRM) sau 3-4 tuần, có chỉ định xạ trị bổ trợ, với phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

3. Các bước tiến hành: lập kế hoạch xạ trị bằng hệ thống 3D-CRT CMS Xio 451 V1.0 của Mỹ. Xạ trị trên máy gia tốc tuyến tính Elekta Compact, với chùm tia photon có mức năng lượng 6MV. Xác định thể tích bia và cơ quan trọng yếu theo hướng dẫn của ICRU 50/62 [4]. Tổng liều xạ là 50Gy đối với cả thành ngực và hạch vùng, phân liều 2Gy/ngày, 5 ngày/tuần.

KẾT QUẢ

Kết quả cho thấy độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $49 \pm 10,7$ tuổi. Trong đó, tỷ lệ bệnh nhân có khối u ở vú phải là 45,0% và ở vú trái là 55,0%.

Đa số bệnh nhân ung thư vú ở giai đoạn IIIA chiếm 50,0%. Còn lại là các bệnh nhân ở giai đoạn IIB 17,5% và IIIB 32,5%.

Bảng 1. Đánh giá các thể tích điều trị, liều trung bình (Dmean) và giá trị của chỉ số phân bố liều lượng trong vùng thể tích điều trị (chỉ số HI)

Đặc điểm	V95 (%)	V107 (%)	Dmean (Gy)	HI
Thành ngực	90,25±4,96	-	50,98±0,068	0,29±0,13
Hạch nách nhóm I	87,86±9,80	-	50,99±1,91	0,32±0,12
Hạch nách nhóm II	92,39±5,37	-	52,11±1,08	0,30±0,10
Hạch nách nhóm III	85,89±8,12	-	50,94±1,13	0,28±0,08
Thương đòn	88,20±7,50	-	51,39±1,58	0,29±0,11
Thể tích toàn bộ	84,43±4,75	25,42±6,23	50,71±1,68	0,33±0,10

Nhận xét: Thể tích trung bình thành ngực, các hạch nách từ nhóm I đến III, thương đòn nhận liều 95% (47,5Gy) lần lượt là: 90,25 ±4,96; 87,86 ±9,80; 92,39 ±5,37; 85,89 ±8,12; và 88,2 ±7,50. Thể tích trung bình toàn bộ u và hạch là 84,43 ±4,75.

Dmean của thành ngực, các hạch từ nhóm I đến III, thương đòn lần lượt là 50,98Gy; 50,99Gy; 52,11Gy; 50,94 Gy; và 51,39Gy

Bảng 2. Thể tích tương ứng với liều 5 Gy và 35 Gy trên tim và liều trung bình trên phổi

Đặc điểm	V5 (%)	V35 (%)	Liều trung bình/phổi
Vú phải	0,76±0,72	-	11,02 ± 1,7 Gy
Vú trái	-	11,31±3,96	11,41 ± 3,1 Gy

Nhận xét: Có 0,76% thể tích tim nhận liều 5 Gy với u vú phải và 11,31% thể tích tim nhận liều 35 Gy với u vú trái. Liều trung bình của phổi trên bệnh nhân có u vú phải là 11,02 Gy; vú trái là 11,41 Gy.

Bảng 3. Độ tính cấp trên da và mô dưới da, viêm phổi

Đặc điểm	Độ 0 n (%)	Độ 1 n (%)	Độ 2 n (%)	Tổng số
Da và mô dưới da				
Trong lúc điều trị	-	60 (75%)	20 (25%)	80 (100%)
Sau 1 tháng	2 (2,5%)	78 (97,5%)	-	80 (100%)
Sau 3 tháng	66 (82,5%)	14 (17,5%)	-	80 (100%)
Viêm phổi				
Trong lúc điều trị	38 (47,5%)	32 (40%)	10 (12,5%)	80 (100%)
Sau 1 tháng	58 (72,5%)	20 (25%)	2 (2,5%)	80 (100%)
Sau 3 tháng	78 (97,5%)	2 (2,5%)	-	80 (100%)

Nhận xét: Trong quá trình điều trị 100% bệnh nhân có độ tính trên da và mô dưới da; trong đó 75% độ 1, có 25% độ 2 và không có độ 3,4. Sau 1 tháng điều trị vẫn còn 97,5% có độ tính độ 1 và sau 3 tháng còn 17,5% bệnh nhân còn biểu hiện đỏ da.

Trong lúc điều trị độ tính viêm phổi ở bệnh nhân là 52,5%; trong đó có 40% độ 1 và 12,5% độ 2. Sau điều trị 1 tháng chỉ còn 27,5% có viêm phổi và tỷ lệ này giảm xuống còn 2,5% sau 3 tháng điều trị.

Bảng 4. Mối liên quan giữa chỉ số BMI và độ tính da và mô dưới da trong quá trình điều trị

Độ tính da và mô dưới da	BMI<18,5 n (%)	BMI 18,5-25 n (%)	BMI >25 n (%)	Tổng số n (%)	p
Độ 1	8 (10%)	46 (57,5%)	6 (7,5%)	60 (75%)	>0,05
Độ 2	4 (5%)	14 (17,5%)	2 (2,5%)	20 (25%)	
Tổng số	12 (15%)	60 (75%)	8 (10%)	80 (100%)	

Nhận xét: Độ tính da gặp nhiều nhất ở nhóm BMI 18,5-25 chiếm tỷ lệ 75%; trong đó 57,5% độ 1 và 17,5% độ 2. Tuy nhiên không có sự khác biệt giữa các mức độ độ tính da và mô dưới da mắc phải ở các nhóm BMI ($p>0,05$).

Bảng 5. Mối liên quan giữa vị trí khối u và viêm phổi do xạ trị

Viêm phổi do xạ trị	Độ 0 n (%)	Độ 1 n (%)	Độ 2 n (%)	Tổng số n (%)	p
U vú phải	20 (25%)	14 (17,5%)	4 (5%)	38 (47,5%)	>0,05
U vú trái	18 (22,5%)	18 (22,5%)	6 (7,5%)	42 (52,5%)	
Tổng số	38 (47,5%)	32 (40%)	10 (12,5%)	80 (100%)	

Nhận xét: Tình trạng viêm phổi trên bệnh nhân u vú phải là 47,5%, u vú trái là 52,5%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

BÀN LUẬN

Thể tích điều trị V95 trong nghiên cứu này nhìn chung đạt bằng và gần bằng tại các vị trí hạch nhóm I, II và III, chỉ có hạch thương đòn còn thấp hơn so với so với các tác giả Nhật bản [3], [6]. Thể tích trung bình của từng vùng điều trị có sự khác biệt như trên là do nghiên cứu chỉ sử dụng 3 trường chiếu cho 5 vùng thể tích nên

để đảm bảo đủ liều cho những vùng tổ chức sâu chúng tôi phải thay đổi góc nêm cũng như điểm trọng số và làm tăng liều ở những vùng nông hơn. Chỉ số HI trong nghiên cứu này luôn thấp hơn so với nhóm tác giả Toshio Ohashi [6], điều này cho thấy sự phân bố liều lượng trong vùng thể tích điều trị này là đồng đều hơn.

Theo bảng quy ước về liều giới hạn TD5/5 (liều cho xác suất biến chứng trên mô lành sau xạ là 5% sau 5 năm) đối với liều trung bình của phổi là <20Gy, đối với tim cho xạ trị thành ngực phải V5< 5%, xạ trị thành ngực trái V35<30% [4]. Như vậy kết quả của nghiên cứu nằm trong giới hạn này.

Theo nghiên cứu có 100% bệnh nhân có viêm da do xạ trị với các mức độ khác nhau trong quá trình xạ trị; trong đó 75% viêm da độ 1 và 25% viêm da độ 2. Thông thường viêm da xuất hiện sau 3 tuần điều trị tương đương liều 30Gy. Sau 1 tháng và 3 tháng điều trị tình trạng viêm da được cải thiện đáng kể nhờ một số nhóm thuốc chống bỏng da do tia xạ như biafine, nhóm thuốc có thành phần Nepidermin và kem lô hội. So sánh với tác giả L.M.Tho của Anh thì tỷ lệ bỏng da độ 1 trong điều trị là 37,5% và độ 2 là 62,5%, sau 6 tuần độ 1 còn 43,6% độ 2 là 1,6% tác giả Miao Fenchen nghiên cứu trên 90 bệnh nhân của trung quốc cho kết quả độ 1 là 73,4%, độ 2 là 25,5%, độ 3 là 1,1%. Kết quả trong nghiên cứu này tương đương với nhóm tác giả của châu á [6] và thấp hơn nhiều so với tác giả của Châu Âu [5].

Thể tích nhận liều 107% liều điều trị được áp dụng trong nghiên cứu này là 25,42%. Kết quả này là lớn hơn nhiều so với 2 nhóm tác giả trên nhưng tương tự với nhóm tác giả Châu Âu [5] cho giá trị trung vị là PTV-V107% là 28,6%. Tỷ lệ biến chứng da và mô dưới da tăng khi thể tích PTV-V107% tăng, yếu tố dự báo có độc tính da và mô dưới da sau điều trị theo nhóm tác giả Barbara khi PTV-V110%>5,3% có kèm theo PTV-V107% >28,6% [4].

Trong nghiên cứu chỉ gặp viêm phổi xạ trị các độ 1,2 với tổng số ca là 52,5% (42 bệnh nhân). Nhóm viêm phổi xạ trị độ 2 là 12,5% và độ 1 là 40%. Không có trường hợp nào viêm phổi độ 3,4. Do cách thức trải liều xạ trong nghiên cứu này là cách thức trải liều chuẩn, bệnh nhân được thiết kế trường chiếu lướt thành ngực có kiểm tra kế hoạch bằng biểu đồ thể tích -

liều, vì vậy tỷ lệ viêm phổi xạ trị ở mức chấp nhận được, mức độ nhẹ, chỉ cần dùng corticoid đã có thể kiểm soát triệu chứng. Có 2 bệnh nhân (2,5%) xuất hiện tiến triển di căn phổi sau 1 tháng điều trị còn lại 72,5% trở về bình thường sau 1 tháng và 97,5% bình thường sau 3 tháng.

KẾT LUẬN

Đa số bệnh nhân dung nạp tốt với điều trị, không có bệnh nhân nào phải dừng điều trị và tử vong do điều trị. Đánh giá kế hoạch điều trị cho thể tích nhận liều V95, chỉ số HI đạt trong giới hạn khuyến cáo. Tỷ lệ độc tính cấp của điều trị đối với da và mô dưới da độ, viêm phổi... chỉ độ I và II. Không ghi nhận có trường hợp nào gặp độc tính cấp trên tim. Các độc tính cấp tính thuyên giảm sau 1 tháng và sau 3 tháng điều trị. Cần tiếp tục nghiên cứu trên các loại bệnh ung thư khác để góp phần xây dựng quy trình xạ trị chung cho khu vực miền Trung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Hoà, Hoàng Xuân Kháng, Đặng Thế Căn và cộng sự (2002). Một số đặc điểm giải phẫu bệnh lý của ung thư tuyến vú ở khu vực Đà Nẵng - Quảng Nam trong 5 năm(1996-2000). *Y Học TP Hồ Chí Minh*, 4 (431), tr. 227-231.
2. Trần Hoà, Tạ Văn Tờ, Trần Tứ Quý và cộng sự (2006). Kết quả hoá mô miễn dịch thụ thể nội tiết estrogen, progesterol và yếu tố phát triển biểu mô của bệnh nhân ung thư vú ở khu vực Đà Nẵng. *Tạp chí y học thực hành*, 541, tr. 146-153.
3. Atsuya Takeda (2003). Evaluation of novel modified tangential irradiation technique for breast cancer patients using dose - volume histograms. Elsevier.
4. Barbara Fowble et al (2010). Chapter 58 - Cancer of the breast in "Textbook of Radiation Oncology", the Third Edition. Saunders Elsevier, Philadelphia, USA.
5. Thomas A. Buchholz and Eric A. Strom (2010). Chapter 17-Breast Cancer in "Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results". Mosby Elsevier, Philadelphia, USA; pp: 353-399.
6. ToShiO Ohashi (2008). Dose distribution analysis of axillary lymph nodes for three - dimensional conformal radiotherapy with a field in field technique for breast cancer. Elsevier.