

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẦU CỔ LOẠI TẾ BÀO VỎY BẰNG XẠ TRỊ NGOÀI KẾT HỢP VỚI THUỐC NHẢM TRÚNG ĐÍCH

Lâm Đức Hoàng¹, Nguyễn Thị Vân Khanh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu:

- Đánh giá đáp ứng ban đầu của bệnh nhân ung thư đầu cổ loại tế bào vảy được điều trị xạ trị ngoài kết hợp với hóa trị cetuximab

- Khảo sát liên quan giữa đáp ứng và các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân

- Khảo sát tác dụng phụ

Đối tượng và phương pháp:

- Đối tượng: Các bệnh nhân ung thư đầu cổ loại tế bào vảy được xạ trị ngoài kết hợp với hóa trị cetuximab tại bệnh viện Ung Bướu TP.HCM trong năm 2018-2021. KPS 70-100

- Loại trừ: Có ung thư thứ 2, đã từng xạ trị hay hóa trị trước đó

- Phương pháp:

- Hồi cứu mô tả cắt ngang
- Thống kê bằng phần mềm SPSS
- Xếp giai đoạn theo AJCC 7/8
- Tác dụng phụ đánh giá mức độ theo

CTAE

• Đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST

• Thống kê bằng phần mềm SPSS. Dùng SPSS đánh giá sự liên quan giữa các yếu tố, xác định sống còn theo Kaplan Meier

Kết quả:

1. Tỷ lệ đáp ứng điều trị tới 55,6%, đây là tỉ lệ đáng kể khi mà đa số bệnh nhân lớn tuổi, có bệnh nền, bệnh ở giai đoạn trễ (giai đoạn III-IV).

2. Tỷ lệ đáp ứng không liên quan tới giai đoạn bệnh, vị trí bướu cũng như các yếu tố tuổi, giới. Cetuximab có thể được dùng điều trị cho các loại ung thư đầu cổ tế bào vảy không phân biệt giai đoạn, vị trí bướu hay tuổi giới của bệnh nhân.

Kết luận:

- Cetuximab cho tác dụng phụ ít, phù hợp cho nhóm bệnh nhân lớn tuổi có bệnh nền.

- Tỷ lệ đáp ứng ở mức khả quan, vì vậy đối với bệnh nhân không thuận lợi dùng cisplatin thì cetuximab là một lựa chọn đáng xem xét.

SUMMARY

EVALUATION OF TREATMENT RESULTS OF HEAD AND NECK SQUAMOUS CELL CARCINOMA WITH EXTERNAL RADIATION IN COMBINATION WITH TARGETED THERAPY

Objectives:

- Evaluation of the initial response of patients with head and neck squamous cell carcinoma treated with external radiation therapy in combination with cetuximab.

¹Khoa Ngoại đầu cổ, Bệnh viện Ung bướu Tp. Hồ Chí Minh

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Vân Khanh

SĐT: 0937.877.903

Email: vankhanhng86@gmail.com

Ngày nộp bài: 20/07/2022

Ngày phản biện: 07/10/2022

Ngày phê duyệt: 10/10/2022

- Investigation of the relation between response and clinical and subclinical characteristics of patients.

- Investigation of adverse effects.

Patients and methods:

- Subjects: Patients with head and neck squamous cell carcinoma received external radiation therapy in combination with cetuximab at the Ho Chi Minh City Oncology Hospital from 2018 to 2021. Patients with a second cancer and those had experienced radiotherapy and chemotherapy before were excluded.

- Methods: This is a cross-sectional descriptive, retrospective study.

Patients were staged by AJCC7/8 system. Adverse effects were assessed using CTAE. Response was assessed according to RECIST. Data was analyzed by SPSS

Results:

1. The response rate of treatment is up to 55.6%, this is a significant rate when the majority of patients are elderly, have underlying diseases, and have advanced stage disease (stage III-IV).

2. The response rate was not related to disease stage, tumor site as well as age and gender. Cetuximab can be used to treat all types of head and neck squamous cell carcinoma regardless of the stage, tumor location or age of the patient.

Conclusion:

- Cetuximab appeared to have few side effects, so it could be suitable for elderly patients with underlying diseases.

- Response rates are positive, so for patients who are not suitable for treatment with cisplatin, cetuximab is another considered option.

Keywords: Head and neck squamous cell carcinoma, external radiation therapy, targeted therapy, cetuximab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

90% tất cả các trường hợp ung thư tế bào

vảy ở đầu cổ có biểu hiện của thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR), ngoài ra, sự biểu hiện quá mức của EGFR là yếu tố tiên lượng xấu nên EGFR là một đích phân tử quan trọng trong điều trị bệnh lý ác tính này.

EGFR có thể được kích thích bởi một số yếu tố tăng trưởng như yếu tố tăng trưởng biến đổi- α (TGF- α) và EGF, liên kết với vùng ngoại bào của thụ thể. Sự liên kết phối tử này dẫn đến sự đồng phân hóa EGFR và hoạt hóa các vùng tyrosine kinase có trên mỗi thụ thể.

Sự hoạt hóa kinase này dẫn đến sự phosphoryl hóa các gốc tyrosine và bắt đầu hình thành các phức hợp tín hiệu trong tế bào chất, kích hoạt phiên mã gen, dẫn tới tăng sinh tế bào. Ngày nay, có hai chiến lược nhắm mục tiêu EGFR được sử dụng trong thực hành lâm sàng: kháng thể đơn dòng hướng vào vùng ngoại bào của thụ thể và phân tử nhỏ, và chất ức chế ATP tyrosine kinase, trong đó kháng thể EGFR đơn dòng cetuximab đã được nghiên cứu đem lại hiệu quả.

Cetuximab là một kháng thể đơn dòng immunoglobulin G1 ở người-chuột liên kết cạnh tranh với vùng ngoại bào của EGFR ngăn cản sự kích hoạt của thụ thể bởi các phối tử nội sinh, giúp điều hòa biểu hiện EGFR. Cetuximab đã được thử nghiệm kết hợp với xạ trị như một phương pháp điều trị triệt để cho SCCHN tiến triển tại chỗ tại vùng.

II. TỔNG QUAN

Mỗi năm ở Hoa Kỳ có gần 65.000 người mắc ung thư đầu cổ. Ngoại trừ ung thư da và ung thư tuyến giáp, > 90% ung thư đầu cổ là ung thư dạng biểu mô tế bào vảy; phần lớn

còn lại là ung thư biểu mô tuyến, sarcôm và lymphôm. Các vị trí thường gặp của ung thư đầu cổ loại tế bào vảy là thanh quản, hốc miệng, khẩu hầu. Các vị trí ít phổ biến hơn bao gồm vòm hầu, khoang mũi và xoang cạnh mũi, hạ họng và tuyến nước bọt.

Tỷ lệ mắc ung thư đầu cổ tăng dần theo độ tuổi. Mặc dù hầu hết bệnh nhân từ 50 đến 70 tuổi, tỷ lệ mắc bệnh ở những bệnh nhân trẻ tuổi đang tăng lên, liên quan nhiều đến ung thư khẩu hầu do nhiễm virus u nhú ở người (HPV). Ung thư đầu cổ phổ biến ở nam giới hơn nữ giới, một phần do nam giới hút thuốc, uống rượu nhiều hơn nữ giới.

1 Dịch tễ:

Tại Hoa Kỳ, khoảng 65.000 trường hợp ung thư đầu cổ mới được chẩn đoán mỗi năm. Ung thư đầu và cổ xảy ra ở nam giới nhiều hơn nữ giới. Tuổi trung bình khi được chẩn đoán là 62, tuy nhiên khoảng 25% tất cả các trường hợp ung thư đầu và cổ xảy ra ở những người dưới 55 tuổi. Các yếu tố nguy cơ của ung thư đầu và cổ bao gồm: thuốc lá, rượu, HPV, tiếp xúc với tia cực tím, suy giảm miễn dịch, hội chứng di truyền: Những người bị thiếu máu Fanconi hoặc chứng loạn sừng bẩm sinh có thể tăng nguy cơ mắc bệnh. Trên thế giới, có một số phơi nhiễm về chế độ ăn uống / hành vi làm tăng nguy cơ mắc bệnh, bao gồm ăn trà (Đông Nam Á), uống nước ngọt (Nam Mỹ) và chế độ ăn nhiều thực phẩm muối. Tiếp xúc với amiăng được cho là có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh ung thư thanh quản. Nhiễm vi rút Epstein Barr (EBV), môi trường hoặc khói thuốc, tiếp xúc với bức xạ, sức khỏe răng miệng kém và hít phải bụi gỗ mẫn tính đều

có liên quan đến việc tăng nguy cơ ung thư đầu và cổ.

2 Triệu chứng lâm sàng:

Các triệu chứng và dấu hiệu của khối u đầu cổ phụ thuộc rất lớn vào vị trí và mức độ lan rộng của khối u. Một số triệu chứng phổ biến là sụt cân (do khó nuốt và / hoặc suy dinh dưỡng), một khối u mới hoặc vết loét không lành, đau họng hoặc thay đổi giọng nói không tốt hơn hoặc đau (đôi khi cảm thấy ở tai).

3 Chẩn đoán

- Khám lâm sàng
- Sinh thiết
- Xét nghiệm hình ảnh và nội soi để đánh giá mức độ bệnh

Chẩn đoán hình ảnh (CT, MRI hoặc PET / CT) giúp xác định mức độ lan rộng của bướu nguyên phát, di căn hạch.

4 Phân giai đoạn

Với các xét nghiệm này, một giai đoạn được xác định để giúp quyết định kế hoạch điều trị. Giai đoạn ung thư, hoặc mức độ bệnh, dựa trên thông tin thu thập được thông qua các xét nghiệm khác nhau được thực hiện trong quá trình chẩn đoán và điều trị ung thư.

Ung thư đầu và cổ thường được phân loại nhất bằng cách sử dụng "hệ thống TNM". Hệ thống TNM được sử dụng để mô tả nhiều loại ung thư. Nó có ba thành phần: T- Mô tả mức độ lan rộng của khối u "nguyên phát" (chính khối u). N- Mô tả xem có ung thư trong các hạch bạch huyết hay không. M- Mô tả sự lây lan đến các cơ quan khác (di căn).

Mỗi loại phụ của ung thư đầu và cổ có phân loại giai đoạn riêng và rất phức tạp. Hệ

thống phân loại giúp xác định mức độ ung thư và lập kế hoạch điều trị.

Thường sử dụng hệ thống xếp giai đoạn theo AJCC 8th.

5 Tiên lượng

Tiên lượng của ung thư đầu cổ rất khác nhau tùy thuộc vào kích thước khối u, vị trí nguyên phát, căn nguyên, bứu tiến triển tại chỗ tại vùng hoặc di căn xa. Nhìn chung, tiên lượng khả quan nếu chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời, thích hợp. Đầu tiên, ung thư vùng đầu cổ xâm lấn tại chỗ và sau đó di căn đến các hạch bạch huyết vùng cổ. Sự di căn đến các hệ bạch huyết làm giảm tỷ lệ sống còn xuống gần một nửa.

Di căn xa (thường đến phổi) có xu hướng xảy ra muộn hơn, thường là ở những bệnh nhân mắc bệnh ở giai đoạn cuối. Di căn xa làm giảm đáng kể khả năng sống sót và hầu như không thể chữa khỏi.

Với điều trị thích hợp, tỷ lệ sống sót sau 5 năm có thể lên tới 90% đối với giai đoạn I, 75 đến 80% đối với giai đoạn II, 45 đến 75% đối với giai đoạn III và 50% đối với một số bệnh ung thư giai đoạn IV. Tỷ lệ sống sót khác nhau rất nhiều tùy thuộc vào vị trí chính và căn nguyên.

Ung thư thanh quản giai đoạn I có tỷ lệ sống sót cao khi so sánh với các vị trí khác. Ung thư khẩu hầu do HPV có tiên lượng tốt hơn đáng kể so với ung thư khẩu hầu do thuốc lá hoặc rượu.

6 Điều trị

Điều trị ung thư đầu cổ rất phức tạp, đòi hỏi kết hợp đa mô thức. Các phương pháp điều trị chính cho bệnh ung thư đầu cổ là phẫu thuật và xạ trị. Các phương thức này có

thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp và có hoặc không có kèm theo hóa trị.

➤ Phẫu thuật:

Để biết bệnh nhân có nên phẫu thuật hay không, điều quan trọng là phải xem sức khỏe thể chất.

Điều thứ hai cần xem xét là liệu khối u có thể được loại bỏ một cách an toàn trong quá trình phẫu thuật hay không. Điều này phụ thuộc vào vị trí của khối u, gần các bộ phận khác của cơ thể và kích thước của khối u. Nếu phẫu thuật là một lựa chọn, mục tiêu của bác sĩ phẫu thuật thường là loại bỏ toàn bộ khối u và một số mô khỏe mạnh xung quanh nó (điều này được gọi là có rìa cắt sạch hoặc âm). Trong một số trường hợp, các hạch bạch huyết có thể được loại bỏ. Tùy thuộc vào vị trí của khối u và kích thước của nó, phẫu thuật có thể rất phức tạp. Phẫu thuật có thể ảnh hưởng đến khả năng nhai, nuốt, nói, nghe hoặc ngủ của bệnh nhân. Phẫu thuật cũng có thể thay đổi đáng kể diện mạo khuôn mặt của bệnh nhân, tạm thời (trong thời gian ngắn) hoặc vĩnh viễn (mãi mãi).

➤ Xạ trị

Xạ trị là việc sử dụng tia X năng lượng cao để tiêu diệt khối u.

- Xạ trị ngoài: Bức xạ chùm tia bên ngoài được điều hành bởi một máy gọi là máy gia tốc tuyến tính. Máy hướng chùm bức xạ từ nhiều góc độ về phía khối u. Các tác dụng phụ như đau miệng / họng (viêm niêm mạc), bỏng da, nuốt đau và khô miệng hoặc mũi. Xạ trị ngoài là hình thức bức xạ được sử dụng phổ biến nhất đối với bệnh ung thư đầu và cổ.

- Xạ trị trong: Bức xạ từ một nguồn phóng xạ được cấy bên trong (bên trong cơ

thể), bao gồm việc cấy chất phóng xạ (nguồn) vào khối u và / hoặc xung quanh vị trí khối u. Xạ trị trong thường được sử dụng nhiều nhất trong điều trị ung thư môi, hốc miệng và hầu họng.

➤ **Liệu pháp toàn thân:**

Là phương pháp điều trị bằng thuốc hóa trị, thuốc nhắm trúng đích hoặc thuốc miễn dịch. Liệu pháp toàn thân áp dụng cho bệnh ung thư đầu cổ giai đoạn muộn, tiến xa tại chỗ tại vùng hoặc di căn xa.

- Thuốc hóa trị: Cisplatin là thuốc hóa trị thuộc nhóm platinum. Phác đồ hóa trị kinh điển đối với ung thư đầu cổ là các phác đồ có cisplatin. Phác đồ kết hợp cisplatin với 5-Fluorouracil (5-FU) thường được sử dụng nhiều nhất. Gần đây, docetaxel đã được nghiên cứu và đưa vào sử dụng hiệu quả khi kết hợp với 2 loại thuốc trên giúp làm giảm nguy cơ diễn tiến bệnh, tăng thời gian sống còn không bệnh và sống còn toàn bộ. Carboplatin là thuốc cùng họ với cisplatin nhưng ít biến chứng buồn nôn, nôn, thần kinh và đặc biệt ít độc trên thận hơn, sử dụng cho bệnh nhân suy thận, thể trạng kém hoặc không thể truyền lượng dịch nhiều như trong trường hợp trước khi truyền liều tải của cisplatin. Biến chứng chính của hóa trị chủ yếu do độc tính của thuốc lên các hệ – cơ quan như hệ tạo huyết, tiêu hóa, gan thận, thần kinh, da. Trong đó quan trọng nhất là độc tính lên hệ tạo huyết gây ức chế tủy xương, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, hồng cầu.

- Thuốc nhắm trúng đích: Cetuximab là kháng thể đơn dòng ức chế hoạt động của thụ thể bề mặt tế bào (EGFR), ngăn chặn đường dẫn truyền tín hiệu tế bào và làm giảm tín

hiệu tăng trưởng đến nhân tế bào. Tác dụng phụ thường gặp của thuốc này là ban da dạng trứng cá. Một số kết quả ban đầu của các nghiên cứu cho thấy tăng kiểm soát tại chỗ tại vùng cũng như giảm tỉ lệ tử vong mà độc tính điều trị tăng không đáng kể.

- Thuốc ức chế miễn dịch: là nhóm thuốc mới, được nghiên cứu và áp dụng trong những năm gần đây. Chỉ định cho ung thư đầu cổ tái phát và di căn xa, giúp cải thiện triệu chứng và chất lượng sống thêm cho bệnh nhân. Pembrolizumab và nivolumab là hai thuốc đã được FDA chấp thuận đưa vào sử dụng từ năm 2016. Nhiều nghiên cứu đang được tiến hành sử dụng đơn thuần hoặc kết hợp đa mô thức với hóa trị, xạ trị... cho thấy bước đầu đem lại kết quả nhiều hứa hẹn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Đối tượng:** Các bệnh nhân ung thư đầu cổ loại tế bào vảy được xạ trị ngoài kết hợp với hóa trị cetuximab tại bệnh viện Ung Bướu TP.HCM trong năm 2018-2021. KPS 70-100

- **Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu mô tả cắt ngang.

- **Phương pháp thống kê:** Sử dụng phần mềm thống kê SPSS phiên bản IBM 20.

- Dùng SPSS đánh giá sự liên quan giữa các yếu tố, xác định sống còn theo Kaplan Meier

- Xếp giai đoạn theo AJCC 7/8

- Tác dụng phụ đánh giá mức độ theo CTAE

- Đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST

- Thời gian thực hiện nghiên cứu từ 01/01/2018 - 31/12/2021.

- Tổng kết báo cáo từ tháng 02/2021 - 03/2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong năm 2018-2021 chúng tôi ghi nhận tổng số ca ung thư đầu cổ điều trị xạ trị ngoài kết hợp với hóa trị cetuximab là 18 ca.

3.1 Đặc điểm đối tượng nghiên cứu:

- Tuổi: 38-88, tuổi trung vị: 60
- Giới: tỉ lệ nam:nữ 3:1
- Tiền căn:
Không bệnh nội khoa kèm theo: 38,9%
Có bệnh nội khoa kèm theo: 61,1%

Bảng 1: Bệnh nội khoa

Tiền căn	N	%
Tăng huyết áp	4	22,2
Tim mạch	3	16,7
Đái tháo đường	2	11,1
Khác	2	11,1
Tổng	11	61,1%

- KPS: 90-100 (33,3%), 70-80 (66,7%)
- Giải phẫu bệnh là carcinôm tế bào vảy, trong đó: Grad 1: 22,2%; Grad 2: 66,7%; Grad 3: 7,2%.
- Phương tiện chẩn đoán:

Bảng 2: Các phương tiện chẩn đoán

Đánh giá đáp ứng	N	%
Soi TMH + Siêu âm cổ	5	27,8
CT-scan	4	22,2
CT+ Soi TMH+ Siêu âm cổ	7	38,9
Không rõ	2	11,1
Tổng	18	100

- Giai đoạn:

Bảng 3: Xếp giai đoạn

T	T1-2	44,4%	100%
	T3-4	55,6%	
N	N0	38,9%	100%
	N1-3	61,1%	
M	M0	100%	100%
	M1	0%	
Giai đoạn	I-II	5,6%	100%
	III-IV	94,4%	

Hầu hết là giai đoạn III - IV, bệnh tiến triển tại chỗ tại vùng

- **Phương pháp điều trị:** Trong số các 18 bệnh nhân điều trị xạ ngoài kết hợp với hóa trị cetuximab, có BN được phẫu thuật sau đó hóa xạ trị, có BN được hóa trị trước

Bảng 4: Các phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị	N	%
Xạ trị triệt để	16	88,8
Phẫu thuật + xạ trị bổ túc	1	5,6
Hóa trị trước + xạ trị triệt để	1	5,6
Tổng cộng	18	100

- **Liều xạ:** Các bệnh nhân được xạ trị triệt để và xạ trị bổ túc

Bảng 5: Liều xạ

Liều xạ	N	%
66-70 Gy	17	94,4
60-66 Gy	1	5,6
Tổng cộng	18	100

- **Liều cetuximab:** Các bệnh nhân được hóa trị cetuximab từ 6 - 8 chu kỳ, tổng liều từ 2600 - 3400 mg/body

Bảng 6: Liều hóa

Số chu kỳ	Tổng liều hóa	N	%
6	2600	1	5,6
7	3000	7	38,9
8	3400	10	55,6
Tổng		18	100

- **Tác dụng phụ:**

Bảng 7: Tác dụng phụ của điều trị

Tác dụng phụ	Độ 1-2 (%)	Độ 3-4 (%)
Giảm bạch cầu hạt	0	5,6
Giảm Hb	0	0
Giảm tiểu cầu	0	0
Nôn	44,4	0
Chán ăn	77,8	0
Viêm niêm mạc miệng	66,7	33,3
Khô miệng	83,3	0
Viêm da	83,3	16,7
Rash	55,6	0

Tác dụng phụ thường gặp là khô miệng, viêm da, viêm niêm mạc miệng và rash

2 Đánh giá tỉ lệ đáp ứng và thất bại sau điều trị

Bảng 8: Đáp ứng sau điều trị

Tình trạng	N	%
Có đáp ứng	10	55,6
Không đáp ứng	6	33,3
Không rõ	2	11,1
Tổng cộng	18	100

❖ Liên quan giữa đáp ứng điều trị và các đặc điểm lâm sàng:

Bảng 9: Liên quan giữa đáp ứng điều trị và giai đoạn bệnh

Đáp ứng	Giai đoạn bệnh		Tổng
	I - II	III - IV	
Có đáp ứng	1	9	10
Không đáp ứng	0	6	6
Không rõ	0	2	2
Tổng cộng	1	17	18

Không có mối liên quan giữa đáp ứng điều trị và giai đoạn bệnh, $p=0.655$

Bảng 10: Liên quan giữa đáp ứng điều trị và rash

Đáp ứng	Rash			Tổng
	Không	Độ 1-2	Độ 3-4	
Có đáp ứng	4	6	0	10
Không đáp ứng	3	3	0	2
Không rõ	1	1	0	2
Tổng cộng	8	10	0	18

Không có mối liên quan giữa đáp ứng điều trị và rash, $p=0,914$

Bảng 11: Liên quan giữa đáp ứng điều trị và vị trí bướu

Đáp ứng	Vị trí bướu				Tổng
	Khẩu hầu	Hạ hầu	Thanh quản	Hốc miệng	
Có đáp ứng	5	4	0	1	10
Không đáp ứng	4	1	1	0	6
Không rõ	0	1	0	1	2
Tổng cộng	9	6	1	2	18

Không có mối liên quan giữa đáp ứng điều trị và vị trí bướu, $p=0,274$

Bảng 12: Liên quan giữa đáp ứng điều trị và nhóm bệnh nhân có bệnh nền

Đáp ứng	Bệnh nền		Tổng
	Có	Không	
Có đáp ứng	4	6	10
Không đáp ứng	6	0	6
Không rõ	1	1	2
Tổng	11	7	18

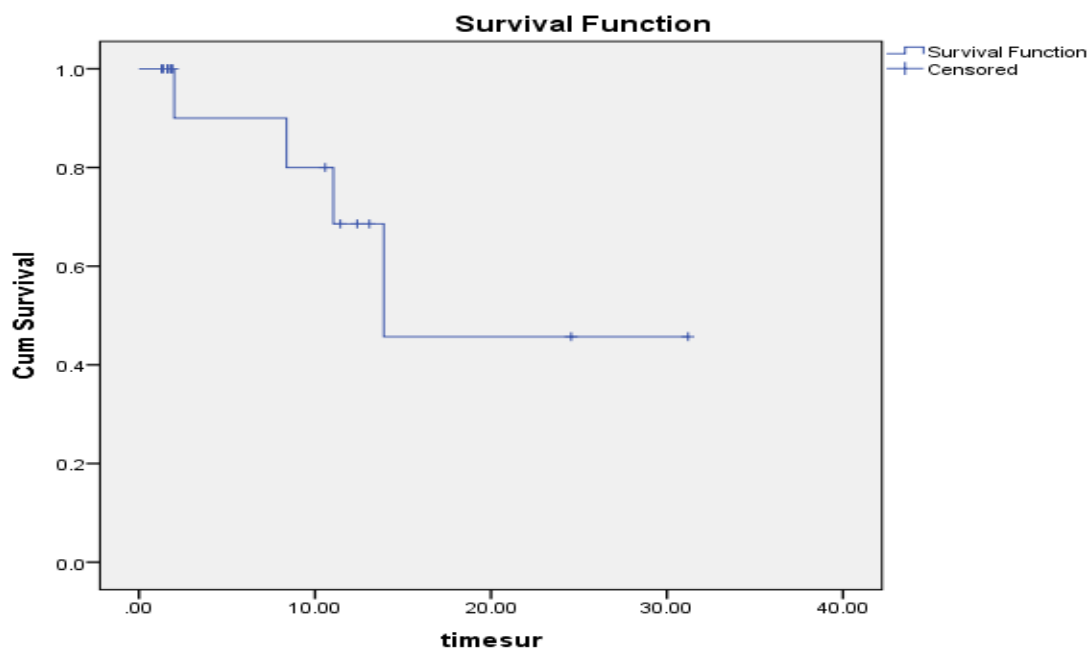
Có mối liên quan nhẹ giữa tỉ lệ đáp ứng và nhóm bệnh nhân có tiền căn/bệnh nền, $p=0,055$

Bảng 13: Liên quan giữa đáp ứng điều trị và tuổi của bệnh nhân

Đáp ứng	Tuổi		Tổng
	≤ 65	>65	
Có đáp ứng	7	3	10
Không đáp ứng	4	2	6
Không rõ	2	0	2
Tổng	13	5	18

3. Thời gian sống còn

Thời gian theo dõi từ 1.28-31.2 tháng, thời gian sống còn trung bình là 19,7 tháng



IV. BÀN LUẬN

Qua phân tích số liệu, chúng tôi nhận thấy số lượng bệnh nhân ung thư đầu cổ loại tế bào vảy được xạ trị ngoài kết hợp với thuốc nhắm trúng đích cetuximab còn thấp (chỉ có 30 ca) trong vòng 3 năm (2018-2021). Với 18 ca đầy đủ dữ liệu hồ sơ bệnh án, chúng tôi ghi nhận những đặc điểm sau:

1. Đặc điểm bệnh nhân:

Tuổi bệnh nhân trung bình là 60 tuổi, phần lớn bệnh nhân có bệnh nền. Đây cũng chính là lý do bệnh nhân được lựa chọn điều

trị hóa trị với cetuximab thay vì cisplatin do e ngại tác dụng phụ của cisplatin.

Ngoài ra KPS 70-80 cũng chiếm 2/3 số bệnh nhân, góp phần vào việc chọn lựa cetuximab làm điều trị phối hợp xạ trị.

Hầu hết bệnh nhân ở giai đoạn bệnh trễ (giai đoạn III-IV chiếm 94,4% số ca), giải thích sự cần thiết phải phối hợp hóa trị/cetuximab trong điều trị.

2. Tác dụng phụ:

Tác dụng phụ huyết học chỉ có 1 ca, cho thấy đây không phải là tác dụng phụ phổ biến. Tuy nhiên 1 ca tác dụng phụ huyết học

này ở mức độ nặng (độ 3-4), vì vậy cần theo dõi sát công thức máu trong quá trình điều trị. Nghiên cứu của Addeo cũng có 1 ca (2%) có tdp huyết học.

Tác dụng phụ đặc trưng của cetuximab là rash xảy ra trên 50%, và không có mức độ nặng. Nghiên cứu của Addeo có 13% số ca rash độ 3-4. Có thể do nghiên cứu của chúng tôi có số ca còn thấp.

Bên cạnh đó, rash không cho thấy liên quan đến đáp ứng điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi.

Các tác dụng phụ thường gặp như nôn, chán ăn, khô miệng (chiếm tỷ lệ 44,4%-83,3%), và không có mức độ 3-4. Nghiên cứu của Addeo cũng cho kết quả tương tự.

Ngoài ra nghiên cứu của chúng tôi còn ghi nhận các tác dụng phụ khác như viêm da, viêm niêm mạc miệng cũng thường gặp ở bệnh nhân có xạ trị (66,7%-83,3%)

3. Kết quả điều trị

Đáp ứng điều trị: nghiên cứu cho thấy tỉ lệ đáp ứng điều trị tới 55,6%, đây là tỉ lệ đáng kể khi mà đa số bệnh nhân lớn tuổi, có bệnh nền, bệnh ở giai đoạn trễ (giai đoạn III-IV). Nghiên cứu còn cho thấy tỷ lệ đáp ứng không liên quan tới giai đoạn bệnh, vị trí bướu cũng như các yếu tố tuổi, giới. Cetuximab có thể được dùng điều trị cho các loại ung thư đầu cổ tế bào vảy không biệt giai đoạn, vị trí bướu hay tuổi giới của bệnh nhân. Nghiên cứu Maddalo cho tỉ lệ kiểm soát tại chỗ 5 năm là 48%.

Thời gian sống còn trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là 19,7 tháng, thấp hơn các nghiên cứu khác. Nghiên cứu Addeo có OS là 34 tháng, thời gian theo dõi là 41 tháng. Maddalo có OS là 63 tháng. Nghiên cứu của chúng tôi có số ca ít và thời gian

theo dõi ngắn nên hạn chế trong khảo sát thời gian sống còn.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy cetuximab cho tác dụng phụ ít, dễ chịu đựng trên nhóm bệnh nhân lớn tuổi có bệnh nền.

Bên cạnh đó, tỉ lệ đáp ứng cũng ở mức khả quan, vì vậy đối với bệnh nhân không thuận lợi dùng cisplatin thì cetuximab là một lựa chọn đáng xem xét.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Raffaele Addeo, Michele Caraglia, Bruno Vincenzi et al.** Efficacy and Safety of Cetuximab plus Radiotherapy in Cisplatin-Unfit Elderly Patients with Advanced Squamous Cell Head and Neck Carcinoma: A Retrospective Study. *Chemotherapy* 2019;64: 48–56
2. **Marta Maddalo, Paolo Borghetti, Davide Tomasini et al.** Cetuximab and Radiation Therapy Versus Cisplatin and Radiation Therapy for Locally Advanced Head and Neck Cancer: Long-Term Survival and Toxicity Outcomes of a Randomized Phase 2 Trial. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2020, Vol. 107, No. 3: 469 – 477
3. **James A. Bonner, M.D., Paul M. Harari, Jordi Giralt et al.** Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *The New England Journal of Medicine* 2006;354: 567-78
4. **Head and Neck Cancers**, National Cancer Institute, Reviewed May 25, 2021
5. **OncoLink Team**, All About Head and Neck Cancers, OncoLink, Reviewed: March 3, 2021