

KẾT QUẢ LÂU DÀI SAU HÓA XẠ TRỊ UNG THƯ VÒM HỌNG GIAI ĐOẠN III TẠI BỆNH VIỆN K

Trần Hùng^{1*}, Lại Minh Bách¹, Vũ Việt Anh¹

TÓM TẮT:

Mục tiêu: Đánh giá sống thêm và biến cố bất lợi mạn tính 10 năm sau hóa xạ trị cho ung thư vòm họng giai đoạn III (AJCC7th).

Đối tượng và phương pháp: Hồi cứu và tiền cứu các ca ung thư vòm họng giai đoạn III (AJCC7th) được hóa xạ trị đồng thời (với có/không hóa trị bổ trợ) tại Bệnh viện K từ năm 2010-2013. Đánh giá sống thêm và biến cố bất lợi mạn tính.

Kết quả: Từ 73 ca cho thấy: Sống thêm toàn bộ 5 năm và 10 năm lần lượt đạt 71,7% và 60,4%. Sống thêm toàn bộ trung bình đạt 102 tháng. Sống thêm không bệnh 5 năm và 10 năm lần lượt là 66,6% và 42,7%. Sâu răng độ 3 chiếm 16,4%. Giảm thính lực độ 3 và độ 4 lần lượt là 12,3% và 5,5%.

Từ khóa: Ung thư vòm họng, giai đoạn III, hóa xạ trị.

LONG-TERM OUTCOMES OF CHEMORADIOTHERAPY FOR STAGE III NASOPHARYNGEAL CARCINOMA AT K HOSPITAL

ABSTRACT:

Objective: To evaluate the 10-year survival and chronic adverse events following chemoradiotherapy for stage III nasopharyngeal cancer (AJCC 7th edition).

Methods: A retrospective and prospective study of stage III nasopharyngeal cancer cases (AJCC 7th edition) treated with concurrent chemoradiotherapy (with or without adjuvant chemotherapy) at K Hospital from 2010 to 2013. Survival and chronic adverse events were assessed.

Results: From 73 cases, the 5-year and 10-year overall survival rates were 71.7% and 60.4%, respectively. The average overall survival was 102 months. The 5-year and 10-year disease-free

¹Bệnh viện K

*Chịu trách nhiệm chính: Trần Hùng

Email: thaibinh2010@outlook.com

Ngày nhận bài: 06/8/2024

Ngày phản biện khoa học: 26/8/2024

Ngày duyệt bài: 20/9/2024

survival rates were 66.6% and 42.7%, respectively. Grade 3 dental caries occurred in 16.4% of cases. Grade 3 and grade 4 hearing impairment occurred in 12.3% and 5.5% of cases, respectively.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma, stage III, chemoradiotherapy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam là một trong năm quốc gia có tỷ lệ mắc bệnh và số ca tử vong do ung thư vòm họng thuộc nhóm cao nhất thế giới [1].

Hiện nay, khuyến nghị từ CSCO và ASCO (1.2021): Bệnh nhân ung thư vòm họng giai đoạn III-IVA (trừ T3N0) (AJCC 8th) nên được chỉ định hóa trị cảm ứng kết hợp hóa xạ trị đồng thời. Ở giai đoạn bệnh này, nếu không chỉ định được phác đồ có hóa trị cảm ứng, người bệnh nên được điều trị bằng phác đồ hóa xạ trị đồng thời kết hợp hóa trị hỗ trợ [2].

Nói chung, trong các khuyến nghị điều trị và tiêu chuẩn chọn vào các thử nghiệm lâm sàng, giai đoạn III và IVA thường được xếp cùng nhóm [3]. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng kết quả của chúng hoàn toàn khác nhau. Trong một công bố (2016) từ hồi cứu trên 1.609 ca ung thư vòm họng được đánh giá bằng hình ảnh cộng hưởng từ, theo AJCC/UICC (7th) trước điều trị và xạ trị bằng IMRT tại hai trung tâm ở Hongkong và Trung Quốc đại lục. Kết quả phân tích sau khi đánh giá lại giai đoạn theo AJCC 8th cho thấy: đối với giai đoạn III, tỷ lệ 5 năm sống thêm không thất bại tại chỗ tại vùng, sống thêm không thất bại do di căn xa, sống thêm toàn bộ lần lượt là 90%, 86% và 83%. Những tỷ lệ này tương ứng cho giai đoạn IVa giảm xuống còn lần lượt là 82%, 76% và 71% [4]. Khuyến cáo nghiên cứu trong tương lai đối với bệnh nhân giai đoạn III là cần phân tầng chi tiết hơn nguy cơ bằng cách kết hợp các yếu tố tiên lượng khác [3].

Trong giai đoạn 2010-2013, hóa xạ đồng

thời với có/không hóa trị hỗ trợ được coi là điều trị chuẩn cho ung thư vòm họng giai đoạn III-IV. Hóa xạ đồng thời cũng được khuyến cáo cho giai đoạn II dù ít bằng chứng (trong khoảng thời gian này) [5], [6]. Mặc dù phác đồ điều trị đã thay đổi nhưng còn nhu cầu đánh giá kết quả lâu dài sau điều trị để cung cấp thêm thông tin nhằm phân tầng nguy cơ cho các ca mới chẩn đoán trong tương lai. Do đó, đề tài này được thực hiện với mục tiêu: Đánh giá sống thêm và biến cố bất lợi mạn tính phác đồ hoá xạ đồng thời triệt căn bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn III tại Bệnh viện K từ 2010 đến 2013.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ 01/9/2016-01/7/2024, tại khoa xạ đầu cổ - Bệnh viện K.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Được chẩn đoán là ung thư vòm mũi họng, mô bệnh học là ung thư biểu mô không biệt hóa, bệnh ở giai đoạn III (AJCC 2010).

Đã được chỉ định phác đồ hóa xạ đồng thời với Cisplatin 100mg/m² ngày 1, 22, 43 với có/không hóa trị hỗ trợ và thực hiện đủ liều xạ trị triệt căn.

Điều trị tại khoa xạ đầu cổ, Bệnh viện K từ 01/01/2010 đến 31/12/2013.

Đủ hồ sơ lưu trữ và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có tiền sử bệnh tâm thần phổi hợp hoặc điều trị ung thư trước đó.

Bệnh nhân có ung thư đồng thời.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu có theo dõi dọc.

2.3.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu

Lấy tất cả số ca đủ tiêu chuẩn.

2.3.3. Biến số và các chỉ số nghiên cứu

2.3.3.1. Các biến số ghi nhận đặc điểm bệnh nhân và điều trị ban đầu

Đặc điểm bệnh nhân, tuổi, giới.

Giai đoạn TNM: Đánh giá giai đoạn theo AJCC 7th.

Chỉ số toàn trạng trước điều trị: Hồi cứu từ bệnh án, đánh giá theo chỉ số PS.

Kỹ thuật xạ trị: Kỹ thuật đã chỉ định cho người bệnh (IMRT hoặc 3D).

Thực hiện số chu kỳ hóa trị khi hóa xạ đồng thời/hóa trị hỗ trợ.

2.3.3.2. Nhóm biến số và chỉ số cho mục tiêu nghiên cứu

Việc theo dõi được tính từ khi bắt đầu điều trị đến thời điểm kiểm tra cuối cùng (nếu còn sống) hoặc ngày tử vong. Đối tượng được hướng dẫn thăm khám định kỳ mỗi 4-6 tháng lần trong 3-5 năm đầu và 6-12 tháng lần sau 5 năm. Đánh giá sống thêm toàn bộ, sống thêm không bệnh và biến cố bất lợi mạn tính.

Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) được tính từ khi được chẩn đoán đến thời điểm tử vong hoặc thời điểm theo dõi cuối [7].

Thời gian sống thêm không bệnh được tính từ khi bệnh đáp ứng hoàn toàn sau hóa xạ đồng thời đến thời điểm ghi nhận đầu tiên có tái phát tại chỗ tại vùng/di căn xa/tử vong do các nguyên nhân khác hoặc thời điểm theo dõi cuối (nếu bệnh ổn định) [7], [8].

Biến cố bất lợi mạn tính: Ảnh hưởng muộn do xạ trị (tất cả các hiệu ứng được thấy sau 90 ngày kể từ khi bắt đầu xạ trị) và đánh giá theo CTCAE 4.03 [9], [10]. Tính mức độ cao nhất trong các lần ghi nhận.

2.3.4. Công cụ thu thập thông tin

Các trang thiết bị phục vụ chẩn đoán và điều trị sẵn có tại Bệnh viện K.

Mẫu bệnh án nghiên cứu.

Bệnh án nghiên cứu khi điều trị ban đầu.

Bệnh án theo dõi.

2.3.5. Quy trình thu thập thông tin

2.3.5.1. Thu thập dữ liệu từ bệnh án điều trị ban đầu

Ngày vào viện, ra viện; tuổi, giới; Giai đoạn TNM; PS trước điều trị.

Kỹ thuật xạ trị (2D hay 3D hoặc IMRT).

Số chu kỳ hóa trị.

Đáp ứng với điều trị .

2.3.5.2. Thu thập dữ liệu định kỳ

Ghi nhận thời điểm đánh giá, toàn trạng, tình trạng bệnh, tình trạng ung thư thứ hai, biến cố bất lợi mạn tính. Nếu đối tượng nghiên cứu đã tử vong: Ghi nhận ngày chết, nguyên nhân chết.

2.4. Phân tích số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 21.0.

Các đường cong sống thêm được ước lượng bằng phương pháp Kaplan-Meier.

2.5. Không chế sai số

Thu thập số liệu nghiên cứu từ được thực hiện bởi các bác sĩ chuyên khoa đã có chứng chỉ hành nghề của Bộ Y tế và kinh nghiệm làm việc từ 5 năm trở lên.

Đối tượng nghiên cứu được hướng dẫn thăm khám định kỳ tại Bệnh viện K.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân và điều trị ban đầu

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		n = 73	
		n	%
Tuổi	Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn	47 $\pm$ 12,4	
	Khoảng tuổi	16-67	
Giới	Nam	54	74,0
	Nữ	19	26,0
T	1	9	12,3
	2	38	52,1
	3	26	35,6
N	0	2	2,7
	1	14	19,2
	2	57	78,1
PS trước điều trị	0-2	73	100
Kỹ thuật xạ trị	3D	73	100
Hóa xạ đồng thời	1 chu kỳ	22	30,1
	2 chu kỳ	24	32,9
	3 chu kỳ	27	37,0
Hóa trị bổ trợ	Không điều trị	61	83,6
	1 chu kỳ	2	2,7
	2 chu kỳ	1	1,4
	3 chu kỳ	9	12,3

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 47.

Nam giới chiếm 74% (54/74 ca).

Đánh giá biến cố bất lợi theo theo CTCAE 4.03 [9].

Trong quá trình nhập số liệu, bộ số liệu sẽ được nhập lại 10% nhằm hạn chế sai sót ở khâu này.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu theo đúng các nguyên tắc, quy định và hướng dẫn quốc gia về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bộ Y tế (năm 2013) cũng như Bệnh viện K.

Ở pha hóa xạ đồng thời, 37% (27/73 ca) thực hiện được đủ 3 chu kỳ hóa trị. Có 83,6% không thực hiện hóa trị bổ trợ.

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Ghi nhận về theo dõi sau điều trị, tái phát, di căn và ung thư thứ hai

Bảng 2: Tóm tắt về theo dõi sau điều trị

	Đặc điểm	n	%	Ghi chú
Tổng số BN cần theo dõi		n=73		
	Số BN theo dõi được	73	100	
	Số BN mất thông tin	0	0	
Tình trạng BN tại thời điểm theo dõi cuối *				
	Số BN còn sống	31	42,5	
	Số BN đã tử vong	42	57,5	
Thời gian theo dõi trên những BN còn sống				
	Trung bình ± độ lệch chuẩn	124,9±13,93 tháng (khoảng từ 102,3-150,2)		
	Trung vị	126,9 tháng		
Nguyên nhân tử vong				
	Do ung thư đã điều trị	24	32,9	
	Do biến chứng của điều trị	1	1,4	1 BN viêm tủy cổ gây liệt cơ hô hấp (Không có dấu hiệu bệnh tái phát/di căn)
	Không liên quan đến UT	8	11,0	
	Suy mòn dần	9	12,3	
Diễn biến bệnh đến thời điểm theo dõi cuối				
	Ổn định	47	64,4	
	Tái phát tại chỗ/tại vùng	5	6,8	
	Di căn xa	20	27,4	
	Ung thư thứ hai	1	1,4	1 ca bị ung thư lưỡi cổ định
	Tiến triển tại chỗ, tại vùng	0	0	

* Thời điểm theo dõi cuối: ngày theo dõi cuối cùng nếu còn sống hoặc ngày tử vong.

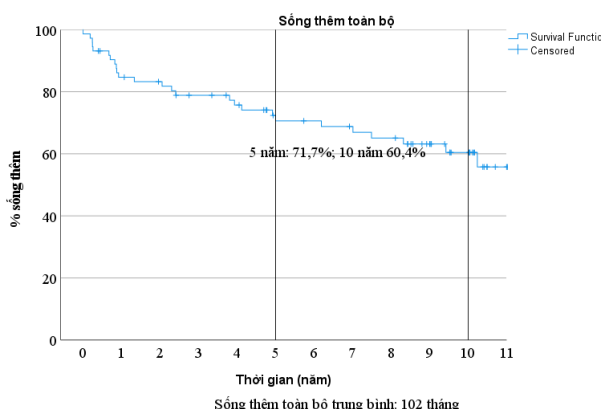
Nhận xét: Tái phát tại chỗ, tại vùng: 6,8% (5/73 ca) và di căn xa: 27,4% (20/73 ca).

Ung thư thứ hai: 1,4% (1/73 ca).

Về nguyên nhân tử vong, có 32,9% (24/73 ca) tử vong do ung thư vòm họng; 1,4% (1/73 ca) do biến cố bất lợi của điều trị của điều trị.

3.2.2. Kết quả sống thêm

3.2.2.1. Sống thêm toàn bộ

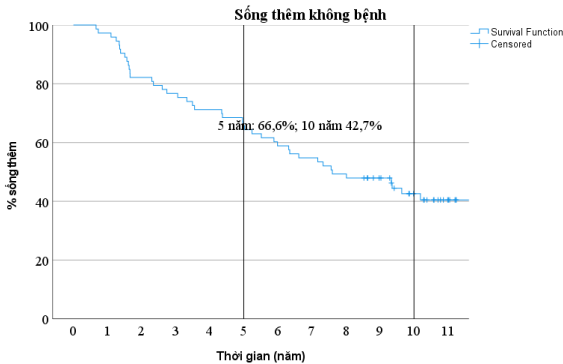


Biểu đồ 1: Đường cong sống thêm toàn bộ

Nhận xét: Sống thêm toàn bộ 5 năm và 10 năm lần lượt đạt 71,7% và 60,4%.

Sống thêm toàn bộ trung bình đạt 102 tháng.

3.2.2.2. Sống thêm không bệnh



Biểu đồ 2: Đường cong sống thêm không bệnh

Nhận xét: Sống thêm không bệnh 5 năm và 10 năm lần lượt là 66,6% và 42,7%.

3.2.3. Biến cố bất lợi mạn tính độ 3-4

Bảng 3: Biến cố bất lợi mạn tính

Biến cố bất lợi	ĐỘ 3		ĐỘ 4	
	n	%	n	%
Khô miệng	1	1,4		
Mệt mỏi	7	9,6		
Đau	6	8,2		
Giảm thính lực	9	12,3	4	5,5
Ù tai	8	11,0		
Da-mô dưới da	5	6,8		
Nuốt khó	1	1,4		
Sâu răng	12	16,4		
Viêm tủy cổ	2	2,7		

Nhận xét: Sâu răng độ 3 chiếm 16,4% (12/73 ca).

Giảm thính lực độ 3 và độ 4 lần lượt là 12,3% (9/73 ca) và 5,5% (4/73 ca).

4. BÀN LUẬN

Kết quả của nghiên cứu cho thấy sống thêm toàn bộ 5 năm và 10 năm lần lượt đạt 71,7% và 60,4%. Sống thêm toàn bộ trung bình đạt 102 tháng. Sống thêm không bệnh 5 năm và 10 năm lần lượt là 66,6% và 42,7%. Tuy nhiên, do hạn chế về nguồn lực, nghiên cứu không thể hồi cứu đánh giá kết quả điều trị theo theo AJCC 8th được.

Hiện tại, hướng dẫn thực hành của ASCO/CSCO 1.2021 đã căn cứ vào các tổng quan hệ thống/phân tích tổng hợp - bằng chứng tốt nhất cho thực hành lâm sàng [2]. Đối với ung thư vòm họng giai đoạn III-IV (AJCC 8th, trừ giai đoạn T3N0M0), phác đồ ưu tiên sẽ là hóa trị cảm ứng và hóa xạ đồng thời. Với giai đoạn T3N0M0, ưu tiên là hóa xạ đồng thời. Do đó, trong hoàn cảnh này, bàn luận về phác đồ điều trị chung không nhiều giá trị.

Tuy giai đoạn III và IVA thường được xếp cùng nhóm trong các khuyến nghị chung điều trị cũng như tiêu chuẩn chọn vào các thử nghiệm lâm sàng [3] nhưng kết quả điều trị lại hoàn toàn khác nhau. Hồi cứu trên 1.609 ca ung thư vòm họng được đánh giá bằng hình ảnh cộng hưởng từ, theo AJCC/UICC (7th) trước điều trị và xạ trị bằng IMRT tại hai trung tâm ở Hongkong và Trung Quốc đại lục, sau khi đánh giá lại giai đoạn theo AJCC 8th cho thấy: Đối với giai đoạn III, tỷ lệ 5 năm sống thêm không thất bại tại chỗ tại vùng, sống thêm không thất bại do di căn xa, sống thêm toàn bộ lần lượt là 90%, 86% và 83%. Những tỷ lệ này tương ứng cho giai đoạn IVA giảm xuống còn lần lượt là 82%, 76% và 71% [4].

Nghiên cứu trong tương lai sẽ tập trung vào việc khám phá liệu pháp mạnh hơn để cải thiện kiểm soát di căn xa, đặc biệt là giai đoạn IVA

và kiểm soát tại vùng khi bệnh ở giai đoạn T4. Giảm thiểu độc tính là một lĩnh vực quan trọng khác để cải thiện. Trong số những bệnh nhân giai đoạn III, hóa trị ít chuyên sâu hơn có thể an toàn cho nhóm nhỏ T3N0M0 và cần phân tầng chi tiết hơn nguy cơ bằng cách kết hợp các yếu tố tiên lượng khác [3].

Kết quả ở nghiên cứu này cho thấy, tính trên tổng số ca nghiên cứu, sâu răng độ 3 gặp ở 16,4%. Trong khi đó, hồi cứu sau 512 ca xạ trị IMRT và 764 ca xạ trị 2D, thời gian theo dõi trung bình 115 tháng, không thấy báo cáo về sâu răng [11]. Ở một nghiên cứu trên 276 ca ung thư vòm họng giai đoạn T1-2N0-3M0 được xạ trị bằng IMRT với tổng liều vào u và hạch là 66Gy, sau thời gian theo dõi trung bình 103 tháng, cũng không thấy báo cáo về sâu răng trên độ 2 [12].

Moore và cộng sự (2020) [13] công bố tổng quan hệ thống gồm 22 nghiên cứu ung thư đầu cổ sau xạ trị. Tỷ lệ bệnh nhân bị sâu răng sau xạ trị là 29% (n = 15 nghiên cứu; 95% CI 21%, 39%; I² = 88,0%). Loại trừ các nghiên cứu có thời gian theo dõi dài hơn hai năm, tỷ lệ gộp là 37% (n = 9 nghiên cứu; 95% CI 25%, 51%; I² = 88,6%). Phân tích hồi quy cho thấy các nghiên cứu phơi nhiễm liều xạ trị trung bình/trung vị cao hơn, có tỷ lệ sâu răng tăng (p = 0,02). Hơn nữa, các nghiên cứu với tỷ lệ bệnh nhân được điều trị bằng hóa trị cao hơn ngoài xạ trị, có tỷ lệ sâu răng tăng lên (p = 0,02) sau khi loại trừ ngoại lai. Các tác giả cũng thấy, phân tích tổng hợp này gồm các nghiên cứu có mức độ không đồng nhất cao (gồm cả các nghiên cứu quan sát và một số lượng lớn các nghiên cứu không ngẫu nhiên). Dữ liệu liên quan đến số lượng răng sâu, số lượng bề mặt răng sâu và số lượng tổn thương sâu răng phát triển sau xạ trị là không phù hợp để phân tích

tổng hợp. Các tác giả cũng khuyến cáo là cần có các nghiên cứu được thiết kế tốt để cải thiện sự hiểu biết về nguy cơ sâu răng ở bệnh nhân ung thư đầu cổ sau xạ trị. Sau công bố này vài tháng, Brignardello-Petersen và cộng sự (2020) [14] bàn luận với nghiên cứu trên là chưa kiểm tra tính đồng nhất của các nghiên cứu trong phân tích tổng hợp trên nên không rõ tác động của từng nghiên cứu đến kết quả phân tích tổng hợp. Khi tính không đồng nhất trong các nghiên cứu (trong phân tích tổng hợp) là lớn, tỷ lệ sâu răng thay đổi từ 0-80% trong các nghiên cứu đó, cuối cùng lại dẫn đến chất lượng bằng chứng giảm đi.

Liang và cộng sự (2016) [15] công bố nghiên cứu đánh giá mức độ tổn thương răng miệng xạ trị điều biến liều và mối tương quan của liều bức xạ với nha khoa ở bệnh nhân ung thư biểu mô vòm họng. Với tổng số 42 ca ung thư vòm họng đã hoàn thành IMRT vào năm 2011. Mỗi răng hàm nhỏ được chia thành 13 vùng. Răng được đánh giá, phân loại tại mỗi vùng. Mối quan hệ giữa liều xạ và mức độ sâu răng đã được phân tích bằng cách sử dụng mô hình logistic. Tỷ lệ phát triển sâu răng được đánh giá bằng tỉ số chênh (odds ratios). Kết quả là đã được đánh giá tổng cộng 4342 vị trí từ 334 răng hàm nhỏ. Đối với các vị trí nhận liều 30-60 Gy, tỷ lệ sâu răng cao hơn 12-200 lần so với các vị trí không bị phơi nhiễm với liều xạ. Tổn thương sâu răng có thể xảy ra khi liều là >35,8 Gy sau 17 ngày xạ trị (P < 0,05). Các tác giả kết luận rằng, tổn thương răng lành có khả năng xảy ra ở liều > 35,8 Gy và cần cẩn thận trong suốt quá trình lập kế hoạch điều trị để hạn chế liều răng ở < 50 Gy ở bệnh nhân ung thư vòm họng

Trong nghiên cứu “Tác động của việc chăm sóc nha khoa đối với kết quả điều trị ung thư

đầu cổ: Đánh giá có hệ thống và phân tích tổng hợp” (2021), các tác giả phát hiện thấy tỷ lệ sống thêm sau điều trị ung thư đầu cổ tương quan mạnh mẽ với việc tuân thủ chăm sóc răng miệng [16]. Với mục tiêu là tỷ lệ sống thêm sau 5 năm và Hazard Ratios so sánh tỷ lệ sống thêm giữa các phân nhóm chăm sóc răng miệng. Dữ liệu cho thấy bệnh nhân được chăm sóc răng miệng tốt có tỷ lệ sống thêm tốt hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân chăm sóc răng miệng kém ($HR = 0,67$, $CI\ 95\%: 0,55-0,83$), với tỷ lệ sống thêm được cải thiện tương tự ở những bệnh nhân được chăm sóc răng miệng vừa phải so với kém ($HR = 0,67$, $CI\ 95\%: 0,57-0,80$). Ngoài ra, bệnh nhân được chăm sóc nha khoa tốt đã giảm đáng kể tỷ lệ tử vong so với những bệnh nhân được chăm sóc răng miệng vừa phải ($HR = 0,81$, $95\%\ CI: 0,69-0,96$), biểu thị ở độ dốc khi đáp ứng với việc chăm sóc răng miệng.

Đồng thuận của hội đầu cổ Hoa Kỳ năm 2020 [17] khuyến cáo chung cho những người đã điều trị ung thư đầu cổ:

a. Nên được theo dõi với chuyên gia nha khoa.

b. Có thể được khuyến khích bởi nhóm hỗ trợ của họ để tránh thuốc lá và rượu nhằm giảm thiểu nguy cơ mắc bệnh răng miệng.

4. KẾT LUẬN

Từ 73 ca ung thư vòm họng giai đoạn III (AJCC 7th) được chỉ định hóa xạ đồng thời với có/không hóa trị hỗ trợ cho thấy: Sống thêm toàn bộ 5 năm và 10 năm lần lượt đạt 71,7% và 60,4%. Sống thêm toàn bộ trung bình đạt 102 tháng. Sống thêm không bệnh 5 năm và 10 năm lần lượt là 66,6% và 42,7%. Biến cố bất lợi mạn tính thường gặp nhất là sâu răng độ 3 chiếm 16,4%. Giảm thính lực độ 3 và độ 4 lần lượt là 12,3% và 5,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Salehiniya H, Mohammadian M, Mohammadian-Hafshejani A, Mahdavi N. Nasopharyngeal cancer in the world: epidemiology, incidence, mortality and risk factors. *World cancer research journal*. 2018;5(1): e1046. doi:10.32113/wcrj_20183_1046
- [2]. Chen YP, Ismaila N, Chua MLK, et al. Chemotherapy in Combination With Radiotherapy for Definitive-Intent Treatment of Stage II-IVA Nasopharyngeal Carcinoma: CSCO and ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. Mar 1 2021;39(7):840-859. doi:10.1200/JCO.20.03237
- [3]. Lee VHF, Lam KO, Lee AWM. Chapter 10 - Standard of Care for Nasopharyngeal Carcinoma (2018-2020). In: Lee AWM, Lung ML, Ng WT, eds. *Nasopharyngeal Carcinoma*. Academic Press; 2019:205-238.
- [4]. Pan JJ, Ng WT, Zong JF, et al. Proposal for the 8th edition of the AJCC/UICC staging system for nasopharyngeal cancer in the era of intensity-modulated radiotherapy. *Cancer*. Feb 15 2016;122(4):546-58. doi:10.1002/cncr.29795
- [5]. Wee J. Concurrent Chemotherapy-Enhanced Radiation: Trials and Conclusions. In: J. J. Lu JSC, A. W. M. Lee, ed. *Nasopharyngeal Cancer: Multidisciplinary Management*. Springer Berlin, Heidelberg; 2010:167-181.
- [6]. Benjamin H. Lok JS FH, Nadeem Riaz, Shyam S. Rao, and Nancy Y. Lee. 41. Nasopharynx

- [7]. In: Halperin EC, Brady LW, Wazer DE, Perez CA, eds. *Perez & Brady's principles and practice of radiation oncology* Lippincott Williams & Wilkins; 2013:730-760.
- [8]. Brody T. *Clinical trials: study design, endpoints and biomarkers, drug safety, and FDA and ICH guidelines*. Academic press; 2016.
- [9]. Wee J, Tan EH, Tai BC, et al. Randomized trial of radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy followed by adjuvant chemotherapy in patients with American Joint Committee on Cancer/International Union against cancer stage III and IV nasopharyngeal cancer of the endemic variety. *J Clin Oncol*. Sep 20 2005;23(27):6730-8. doi:10.1200/JCO.2005.16.790
- [10]. Health UDo, Services H. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4. 03. *US Department of Health and Human Services, Washington, DC*. 2010;
- [11]. Program CTE. Common Toxicity Criteria version 2.0 (CTC). 1999;
- [12]. Chen L, Zhang Y, Lai SZ, et al. 10-Year Results of Therapeutic Ratio by Intensity-Modulated Radiotherapy Versus Two-Dimensional Radiotherapy in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma. *Oncologist*. Jan 2019;24(1):e38-e45. doi:10.1634/theoncologist.2017-0577
- [13]. Niu X, Xue F, Liu P, Hu C, He X. Long-term outcomes of nasopharyngeal carcinoma patients with T1-2 stage in intensity-modulated radiotherapy era. *Int J Med Sci*. 2022;19(2):267-273. doi:10.7150/ijms.68394
- [14]. Moore C, McLister C, Cardwell C, O'Neill C, Donnelly M, McKenna G. Dental caries following radiotherapy for head and neck cancer: A systematic review. *Oral Oncol*. Jan 2020;100:104484. doi:10.1016/j.oraloncology.2019.104484
- [15]. Brignardello-Petersen R. Systematic review suggests important variability in the incidence of caries after radiotherapy. *J Am Dent Assoc*. Jun 2020;151(6):e51. doi:10.1016/j.adaj.2020.01.011
- [16]. Liang X, Zhang J, Peng G, Li J, Bai S. Radiation caries in nasopharyngeal carcinoma patients after intensity-modulated radiation therapy: A cross-sectional study. *J Dent Sci*. Mar 2016;11(1):1-7. doi:10.1016/j.jds.2015.09.003
- [17]. Haynes DA, Vanison CC, Gillespie MB. The Impact of Dental Care in Head and Neck Cancer Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Laryngoscope*. Jan 2022;132(1):45-52. doi:10.1002/lary.29494
- [18]. Goyal N, Day A, Epstein J, et al. Head and neck cancer survivorship consensus statement from the American Head and Neck Society. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. Feb 2022;7(1):70-92. doi:10.1002/lio2.702