

Kết quả bước đầu hóa xạ trị đồng thời phác đồ EP bệnh ung thư cổ tử cung thể thần kinh nội tiết tại Bệnh viện K

Initial results of concurrent chemoradiation therapy using EP for neuroendocrine carcinoma of the cervix at National Cancer Hospital

Nguyễn Chí Việt*, Vũ Hồng Thăng**,
Tô Anh Dũng*, Nguyễn Công Hoàng*

*Bệnh viện K,
**Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, tỷ lệ đáp ứng với hóa xạ trị đồng thời ung thư cổ tử cung thể mô bệnh học thần kinh nội tiết tại Bệnh viện K từ năm 2018 đến năm 2020. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng, lựa chọn các bệnh nhân ung thư cổ tử cung thể thần kinh nội tiết giai đoạn IB-IIIc, tại Bệnh viện K, từ năm 2018-2020, được điều trị hóa xạ trị đồng thời triệt căn sử dụng phác đồ cisplatin-etoposid (EP). **Kết quả:** 40 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu, tuổi trung bình là 45,8, phân nhóm tế bào nhỏ chiếm lớn nhất (80%), tỷ lệ giai đoạn FIGO I, II, III lần lượt là 17,5%; 35% và 47,5%. 30/40 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn (75%), 4/40 bệnh nhân đáp ứng 1 phần (10%) và 6/40 bệnh tiến triển (15%). **Kết luận:** Ung thư cổ tử cung thể thần kinh nội tiết là thể bệnh hiếm gặp, tiên lượng xấu do tỷ lệ mắc ở giai đoạn muộn cao. Phác đồ hóa xạ trị đồng thời sử dụng EP có hiệu quả đối với nhóm bệnh nhân này, tuy nhiên cần thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá thời gian sống thêm.

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

Summary

Objective: To study clinical characteristics and treatment response rates to concurrent chemoradiotherapy of neuroendocrine tumors of the uterine cervix (NTUC) at K Hospital from 2018 to 2020. **Subject and method:** Non-controlled clinical intervention study, we included patients whose tumors were described in the original pathology as NTUC, FIGO IB-IIIc, at K Hospital, from 2018-2020. Patients were treated by definitive chemoradiotherapy using EP regimen. **Result:** 40 patients were enrolled in the study, the mean age was 45.8, the small cell subtype accounted for the largest (80%), the rate of FIGO stage I, II, III were 17.5%, 35% and 47.5%, respectively. 30/40 patients had complete response (75%), 4/40 patients had partial response (10%) and 6/40 had progressive disease (15%). **Conclusion:** NTUC was rare disease with poor prognosis, the rate of advanced disease was high. Concurrent chemoradiotherapy using EP was effective for patients with NTUC, however, longer follow-up time is needed to evaluate survival outcome.

Keywords: Neuroendocrine carcinoma, concurrent chemoradiotherapy.

Ngày nhận bài: 20/9/2022, ngày chấp nhận đăng: 14/10/2022

Người phản hồi: Nguyễn Chí Việt, Email: nguyenchiviet1987@gmail.com - Bệnh viện K

1. Đặt vấn đề

Theo Tổ chức Y tế Thế giới ung thư cổ tử cung là ung thư phổ biến thứ 3 và cũng là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư gây ra cho phụ nữ. Theo phân loại của WHO năm 2013, ung thư biểu mô tại cổ tử cung có 3 thể mô bệnh học chính. Ung thư biểu mô vảy phổ biến nhất chiếm 70%, ung thư biểu mô tuyến chiếm khoảng 25%, thể mô bệnh học thần kinh nội tiết và không biệt hóa chỉ chiếm xấp xỉ 5% [1].

Các khối u thần kinh nội tiết ở cổ tử cung có tỷ lệ mới mắc hàng năm khoảng 0,6/100000 dân, trong khi tỷ lệ này với ung thư biểu mô vảy và ung thư biểu mô tuyến lần lượt là 6,6 và 1,2/100000 dân [2], [3]. Tuy hiếm gặp, nhưng thể mô bệnh học thần kinh nội tiết có tiên lượng rất xấu do xu hướng lan tràn mạch máu và mạch bạch huyết để di căn hạch và di căn xa trong giai đoạn sớm, đây là một trong những thách thức lớn nhất trong việc điều trị các khối u thần kinh nội tiết tại cổ tử cung. Hiện nay, theo hướng dẫn mới nhất của NCCN, điều trị ung thư cổ tử cung thần kinh nội tiết dựa trên mức độ xâm lấn của khối u, kích thước khối u và các bệnh lý toàn thân phối hợp của bệnh nhân bao gồm phẫu thuật và hóa xạ trị đồng thời [4]. Trong đó, hóa xạ trị đồng thời với phác đồ hóa chất cisplatin và etoposid kết hợp với xạ trị (toàn khung chậu và xạ áp sát) đóng vai trò quan trọng đối với các bệnh nhân ở giai đoạn sớm cũng như giai đoạn tiến triển tại chỗ. Do số tỷ lệ mắc thấp, tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của phác đồ hóa xạ trị đồng thời đối với nhóm bệnh nhân này. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, tỷ lệ đáp ứng điều trị với hóa xạ trị với ung thư cổ tử cung thể thần kinh nội tiết tại Bệnh viện K từ năm 2018 đến năm 2020.*

2. Đối tượng và phương pháp

Lựa chọn bệnh nhân

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư cổ tử cung với mô bệnh học loại ung thư biểu mô thần kinh nội tiết, không có tổn thương nơi khác, chưa được điều trị phẫu thuật hoặc xạ trị vùng chậu trước đó, phân giai đoạn theo FIGO (2018) IB-IIIC.

Bệnh nhân có chỉ số xét nghiệm huyết học và chức năng gan, thận đảm bảo để thực hiện điều trị hóa xạ trị đồng thời: Số lượng bạch cầu trung tính $\geq 1.500/\text{mm}^3$, số lượng tiểu cầu $\geq 100.000/\text{mm}^3$, creatinin \leq giới hạn trên hoặc độ thanh thải $\geq 60\text{ml}/\text{phút}$, AST $\leq 100\text{U}/\text{ml}$ máu, ALT $\leq 100\text{U}/\text{ml}$ máu.

Chỉ số PS: 0-2.

Bệnh nhân đều có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

Một số tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: Bệnh nhân ung thư cổ tử cung đã được điều trị phẫu thuật, hóa trị, xạ trị trước đó, BN có ung thư kép hoặc đang được điều trị ung thư kép. BN có tiền sử được chẩn đoán mắc bệnh tự miễn hoặc bệnh lý phối hợp nghiêm trọng

Đánh giá trước điều trị: Bao gồm chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học, nhuộm hóa mô miễn dịch và chẩn đoán giai đoạn (FIGO 2018) bằng thăm khám lâm sàng kết hợp các phương pháp chẩn đoán hình ảnh (MRI tiểu khung, CT-64 dãy ổ bụng, lồng ngực, PET-CT...). Đánh giá các bệnh lý phối hợp toàn thân

Xạ trị: Bằng máy xạ trị gia tốc với mức năng lượng 6-15MV. Thể tích xạ trị bao gồm khối u cổ tử cung, tử cung, âm đạo, dây chằng rộng 2 bên, hạch vùng. Sử dụng kỹ thuật xạ trị 4 trường chiếu hình hộp thường quy (2 trường chiếu trước sau và 2 trường chiếu bên), hoặc xạ trị điều biến liều. Tổng liều xạ khung chậu là 45-50Gy (1,8 hoặc 2Gy/ngày, 5 lần/tuần), 60Gy với hạch vùng kích thước lớn $\geq 1,5\text{cm}$. Xạ trị áp sát suất liều cao được thực hiện trong tuần cuối của xạ ngoài hoặc sau khi kết thúc xạ ngoài, tổng liều xạ áp sát 24-28Gy (6-7Gy \times 4 đợt), 1-2 lần/tuần. Tổng quy đổi EQD2 (liều tương đương phân liều 2Gy/ ngày) đến điểm A hoặc bao phủ 90% thể tích xạ trị nguy cơ cao (D90-HRCTV) đạt 80-90Gy tùy theo kích thước và đáp ứng khối u.

Hóa trị: Hóa trị 4 chu kỳ EP (Cisplatin 80mg/m² truyền ngày 1, etoposid 100mg/m² truyền ngày 1-3, chu kỳ 3 tuần). Trong đó, 2 chu kỳ đầu được truyền đồng thời với xạ trị (ngày 1, ngày 22), các chu kỳ sau được truyền sau khi kết thúc xạ trị.

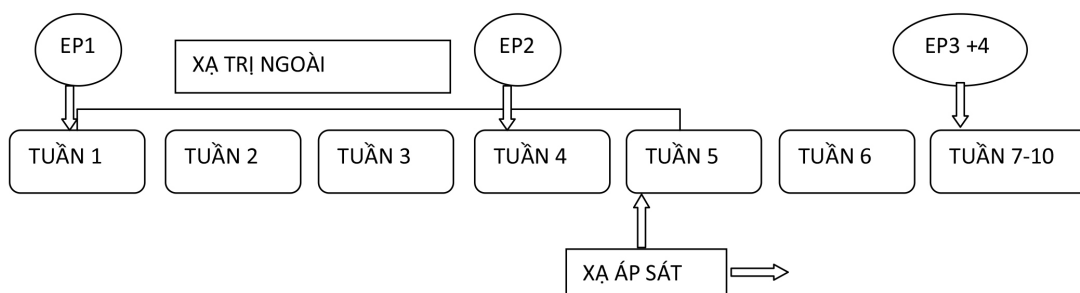
Đánh giá và theo dõi

Sau khi kết thúc điều trị, bệnh nhân tiếp tục được theo dõi trong 30 ngày tiếp theo để ghi nhận

các biến cố bất lợi. Đánh giá đáp ứng được tiến hành tại thời điểm 1 tháng sau điều trị, bằng khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh (MRI, cắt lớp vi tính, PET-CT), theo tiêu chuẩn RECIST phiên bản 1.1. Các độc tính cấp tính được phân độ theo CTCAE phiên bản 4.03, độc tính muộn được phân độ theo RTOG.

Thiết kế nghiên cứu và xử lý số liệu

Nghiên cứu tiến cứu can thiệp không có đối chứng, với bệnh nhân ung thư cổ tử cung thể thần kinh nội tiết tại Bệnh viện K từ 2018-2020. Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Đối với biến định tính sử dụng test so sánh χ^2 , các so sánh có ý nghĩa thống kê với giá trị $p \leq 0,05$.



Hình 1. Sơ đồ nghiên cứu

3. Kết quả

Có 40 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu

3.1. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm		n	Tỷ lệ %
Triệu chứng khởi phát	Ra máu âm đạo bất thường	37	92,5
	Ra khí hư âm đạo	1	2,5
	Đau bụng	1	2,5
	Khám sàng lọc	1	2,5
Thời gian phát hiện	Dưới 1 tháng	27	67,5
	1-2 tháng	5	12,5
	Trên 2 tháng	8	20
Kích thước khối u	Dưới 2cm	3	7,5
	Từ 2 đến 4cm	6	15
	Từ 4 đến 6cm	23	57,5
	Trên 6cm	8	20
Hình thái u	Sùi	31	77,5
	Thâm nhiễm	7	17,5
	Kết hợp	2	5
Hạch chậu	Có	22	55
	Không	18	45
Thể mô bệnh học	Tế bào nhỏ	32	80
	Tế bào lớn	2	5
	Hỗn hợp vảy-TKNT	3	7,5
	Hỗn hợp tuyến-TKNT	3	7,5

	Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Hóa mô miễn dịch	Synaptophysin	35	87,5
	Chromogranin	30	75
	CD56	28	70
	CK 5/6	10	25
	CK 7	15	37,5
FIGO 2018	I	19	47,5
	II	14	35
	III	7	17,5
Tổng		40	100

Độ tuổi mắc bệnh trung bình là 45,8 tuổi. Nhóm bệnh nhân dưới 45 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 52,5%; 92,5% bệnh nhân đi khám vì lý do ra máu âm đạo bất thường. Trong 40 bệnh nhân có 9 bệnh nhân (22,5%) có khối u dưới 4cm, 31 bệnh nhân (77,5%) khối u trên 4cm. 80% bệnh nhân trong nghiên cứu có phân nhóm mô bệnh học là ung thư

biểu mô tế bào nhỏ, chiếm tỷ lệ cao nhất. Tỷ lệ bệnh nhân có di căn hạch là 55% cao hơn nhóm không có di căn hạch 45%. Synaptophysin là dấu ấn có tỷ lệ phát hiện dương tính cao nhất, chiếm 87,5%. Tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn FIGO III là cao nhất chiếm 47,5%, tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn FIGO II và I lần lượt là 35% và 17,5%.

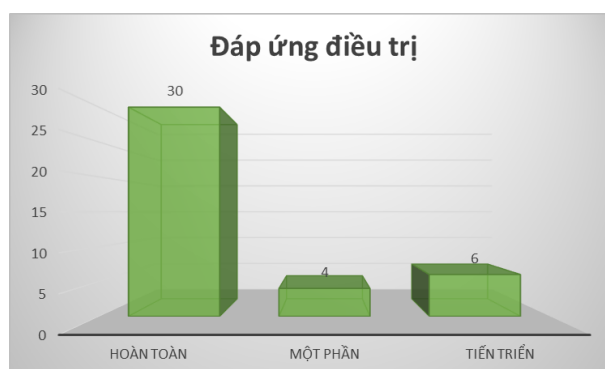
3.2. Điều trị

Bảng 2. Tỷ lệ hoàn thành phác đồ

		n	Tỷ lệ %
Xạ trị			
Có gián đoạn		17	42,5
Không gián đoạn		23	57,5
Tổng		40	100
Lý do gián đoạn (n = 17)			
Mệt mỏi		15	88,2
Hạ bạch cầu trung tính		12	70,5
Hạ tiểu cầu		7	41,1
Tiêu hóa		8	47,0
Nôn, buồn nôn		2	11,76
Rối loạn điện giải		2	11,76
Khác		7	41,1
Hóa chất			
Số chu kỳ EP	1	2	5
	2	3	7,5
	3	1	2,5
	4	34	85
Gián đoạn	Có	7	17,5
	Không	33	82,5

Trong 40 bệnh nhân được hóa xạ trị đồng thời, mặc dù, 100% bệnh nhân đều hoàn thành phác đồ xạ trị (xạ trị ngoài và xạ trị áp sát) tuy nhiên có tới 42,5% (17 bệnh nhân) gặp phải gián đoạn xạ trị. Đối với hóa chất, 85% bệnh nhân hoàn thành được 4 chu kỳ EP. 5 bệnh nhân không hoàn thành được 4 chu kỳ hóa chất do phát hiện bệnh tiến triển trong quá trình hóa xạ trị đồng thời, 1 bệnh nhân chỉ truyền được 2 chu kỳ EP do các độc tính liên quan đến rối loạn điện giải. 17,5% các bệnh nhân phải gián đoạn hóa chất liên quan đến các độc tính cấp tính.

3.3. Đánh giá đáp ứng điều trị



Biểu đồ 1. Đáp ứng điều trị

Bảng 3. Tỷ lệ đáp ứng theo giai đoạn, tình trạng hạch và kích thước u

Đặc điểm		Đáp ứng		Tổng	p
		Hoàn toàn	Không		
Nhóm tuổi	Dưới 30 tuổi	3 (75%)	1 (25%)	4	0,084
	30-45 tuổi	9 (69,2%)	4 (32,5%)	13	
	46-60 tuổi	14 (82,4%)	3 (17,6%)	17	
	Trên 60 tuổi	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6	
Thời gian phát hiện	Dưới 1 tháng	23 (85,2%)	4 (14,8%)	27	0,001
	1-2 tháng	5 (100%)	0 (0%)	5	
	Trên 2 tháng	2 (25%)	6 (75%)	8	
Kích thước u	< 2cm	3 (100%)	0 (0%)	3	0,6
	2-4cm	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6	
	4-6cm	18 (78,3%)	5 (21,7%)	23	
	> 6cm	5 (62,5%)	3 (37,5%)	8	
Thể mô bệnh học	Tế bào nhỏ	24 (75%)	8 (25%)	32	0,731
	Tế bào lớn	1 (50%)	1 (50%)	2	
	Hỗn hợp	5 (83,3%)	1 (26,7%)	6	
Tình trạng hạch	Có hạch	17 (77,3%)	5 (22,7%)	22	0,831
	Không có hạch	13 (72,2%)	5 (27,8%)	18	
Giai đoạn	I-IIA	8 (80%)	2 (20%)	10	0,712
	IIB-IIIC	22 (73,3%)	8 (26,7%)	30	
Gián đoạn xạ trị	Có	10 (58,8%)	7 (41,2%)	17	0,066
	Không	20 (87%)	3 (13%)	23	

Khi phân tích dưới nhóm nhận thấy, các yếu tố kích thước u nhỏ, thời gian phát hiện sớm, không di căn hạch, giai đoạn sớm và không gián đoạn xạ trị là các yếu tố tiên lượng tốt đến đáp ứng điều trị. Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ đáp ứng sau hóa xạ trị được trình bày chi tiết trong Bảng 2.

Bảng 4. Độ tính cấp tính

Độc tính	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Huyết học	35	30	34	38	23
Ngoài huyết học	80	26	69	25	0
Tổng	115	56	103	63	23

40 bệnh nhân trải qua hóa xạ trị đồng thời triệt căn gặp phải 63 biến cố bất lợi độ 3 và 23 biến cố độ 4. Trong đó, các độc tính cấp tính độ 3, độ 4 liên quan đến hệ huyết học chiếm 70,9% tổng số độc tính độ 3, độ 4. Chỉ có 25 độc tính cấp tính độ 3 ngoài hệ huyết học các bệnh nhân gặp phải.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của các bệnh nhân là 45,8 tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Trọng Diệp (45,25) [5]. Các nghiên cứu trước đây trên thế giới đều đưa ra kết luận ung thư cổ tử cung thần kinh nội tiết thường gặp ở các phụ nữ trẻ [6], [7] với độ tuổi trung bình là 45 tuổi. Điều này có thể lý giải do thời gian nhân đôi khối u của thể bào thần kinh nội tiết là 29 ngày chỉ bằng 1/3 so với ung thư biểu mô vảy (88 ngày), đối với ung thư biểu mô tuyến là 161 ngày. Chính vì điều này độ tuổi mắc bệnh của ung thư cổ tử cung thần kinh nội tiết có xu hướng trẻ hơn so với các nhóm khác. Phần lớn bệnh nhân đến viện vì lý do ra máu âm đạo bất thường, có thể ra máu sau quan hệ, giữa chu kỳ kinh hoặc sau mãn kinh, đây cũng là triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất của các bệnh nhân ung thư cổ tử cung nói chung và ung thư cổ tử cung thể mô bệnh học thần kinh nội tiết nói riêng. Phân nhóm phổ biến của thể mô bệnh học này là ung thư biểu mô tế bào nhỏ và đây cũng là phân nhóm có tiên lượng xấu nhất do độ ác tính cao, có khả năng tiến triển di căn xa và tái phát cao nhất, trong khi các phân nhóm tế bào lớn và carcinoïd gặp với tần suất thấp hơn. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ dương tính với 2 dấu ấn hóa mô miễn dịch synaptophysin và chromogranin A là cao nhất (87,5% và 75%). Kết quả này phù hợp với kết luận của tác giả Viswanathan khi đưa ra kết luận rằng CD56 và Synaptophysin là 2 dấu ấn có độ nhạy cao nhất, tuy nhiên CD56 có độ đặc hiệu thấp hơn. Trong khi, CGA là dấu ấn có độ đặc hiệu cao nhất

nhưng lại có độ nhạy thấp khi chỉ phát hiện được khoảng 50-60% các trường hợp bệnh nhân ung thư biểu mô thần kinh nội tiết [8].

Chẩn đoán giai đoạn bệnh đối với bệnh nhân ung thư cổ tử cung thể thần kinh nội tiết dựa theo phân loại FIGO-2018. Trong 40 bệnh nhân nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn III chiếm tới 43%. Một báo cáo khác của tác giả Jergin Cheng dựa trên hệ thống dữ liệu của SEERs trên 290 bệnh nhân ung thư cổ tử cung tế bào nhỏ cho thấy có 41% bệnh nhân ở giai đoạn FIGO I, 17% bệnh nhân ở giai đoạn FIGO II, 15% bệnh nhân ở giai đoạn FIGO III và 27% bệnh nhân ở giai đoạn FIGO IV. Trong nghiên cứu này tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn FIGO III thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi do các nghiên cứu đều tiến hành trước năm 2018, khi còn áp dụng hệ thống phân loại FIGO 2008, trong đó hạch vùng chưa được coi là một yếu tố để xếp loại giai đoạn. Điều này cho thấy, do thể mô bệnh học này có xu hướng lan tràn và di căn xa ngay ở giai đoạn sớm, nên tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn muộn tại thời điểm chẩn đoán là tương đối cao. Tỷ lệ di căn hạch trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tới 55% cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Trọng Diệp khi kết luận tỷ lệ di căn hạch và không di căn hạch sau mổ là 41,4% và 58,6% [5]. Điều này có thể giải thích do bệnh nhân trong nghiên cứu này đều ở giai đoạn sớm hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Trước khi áp dụng phân loại giai đoạn theo FIGO 2018, tình trạng di căn hạch chưa được coi là 1 yếu tố xếp loại giai đoạn, nghiên cứu của Sheets tiến hành năm 1988 cho thấy mặc dù có trên 50% bệnh nhân trong nghiên cứu ở giai đoạn bệnh sớm, nhưng có đến 57-60% bệnh nhân ở nhóm này đã có di căn hạch. Các kết quả trên cho thấy, ung thư cổ tử cung thể mô bệnh học thần kinh nội tiết có tiên lượng xấu do khả năng lan tràn hạch ngay ở giai đoạn sớm, điều này là một thách thức lớn cho việc điều trị bệnh [9].

Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá đáp ứng trên 40 bệnh nhân được điều trị hóa xạ trị triệt căn cho thấy, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn chiếm 75%. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của tác giả Sodsanrat với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 75% và tỷ lệ bệnh tiến triển là 13,6% [7]. Cũng trong nghiên cứu này, tác giả đã so sánh tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn của nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô thần kinh nội tiết và nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô vảy, kết quả cho thấy trong khi chỉ có 75% bệnh nhân thần kinh nội tiết đáp ứng hoàn toàn thì có đến 99,4% bệnh nhân ung thư biểu mô vảy đáp ứng hoàn toàn. Tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn trong nhóm giai đoạn I-IIA và IIB-IIIC lần lượt là 80% và 73,3%. Kết quả này chưa đưa ra sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đáp ứng giữa các nhóm bệnh nhân ở giai đoạn khác nhau, nhưng phần nào cho thấy sự ảnh hưởng của giai đoạn đến đáp ứng điều trị. Nghiên cứu của Abdallah năm 2016 chỉ ra giai đoạn bệnh là yếu tố có giá trị quan trọng trong việc tiên lượng bệnh, thời gian sống thêm toàn bộ của các nhóm bệnh nhân NECC giai đoạn IA-IB1, IB2-IVB và IVA lần lượt là 72,2, 19,2 và 7,4 tháng [12]. Một số nghiên cứu khác cũng chỉ ra rằng với bệnh nhân ở giai đoạn sớm được điều trị đa mô thức thì tỷ lệ sống thêm 3 năm không bệnh khoảng 80%. Ngược lại, chỉ một vài bệnh nhân ở giai đoạn muộn sống trên 2 năm từ thời điểm chẩn đoán [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân có kích thước u dưới 2 cm đều đáp ứng hoàn toàn với hóa xạ trị, trong khi chỉ có 62,5% bệnh nhân có u > 6cm đáp ứng hoàn toàn với xạ trị. Mặc dù, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê do số lượng bệnh nhân có u dưới 2cm không đủ lớn, nhưng phần nào đã cho thấy được mối liên quan giữa tỷ lệ đáp ứng và kích thước u. Nghiên cứu của E Rahakauw và cộng sự chỉ ra tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn của nhóm bệnh nhân có kích thước u dưới 4cm cao gấp 2,65 lần nhóm bệnh nhân u trên 4cm [10]. Các khối u có kích thước lớn thường liên quan đến tình trạng giảm tưới máu trong trung tâm khối u, tình trạng hoại tử trung tâm u dẫn đến giảm nhạy cảm hơn với xạ trị. Kết quả của chúng tôi cho chưa cho thấy sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng của hai nhóm bệnh nhân có hạch và không có hạch (77,3% và

72,2%). Tuy nhiên, trong 5 bệnh nhân có hạch chưa đáp ứng không hoàn toàn, có tới 4 bệnh nhân xuất hiện tiến triển trong quá trình điều trị. Điều này cho thấy, tình trạng hạch là yếu tố tiên lượng có giá trị liên quan đến các thất bại điều trị do di căn xa hơn là đáp ứng tại chỗ. Tổng thời gian xạ trị có ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả điều trị của bệnh nhân, mọi gián đoạn trong quá trình xạ trị đều dẫn đến giảm hiệu quả điều trị đối với bệnh nhân do gián đoạn xạ trị ảnh hưởng trực tiếp đến xác suất kiểm soát khối u, đặc biệt ở các khối u có tốc độ tăng sinh cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng của nhóm bệnh nhân không có gián đoạn xạ trị là 87% cao hơn nhóm có gián đoạn xạ trị (58,8%). Nhiều tác giả đã xác định mối tương quan giữa tỷ lệ kiểm soát vùng thấp với tổng thời gian điều trị kéo dài, do sự tái tạo lại (repopulation) của các dòng tế bào u dẫn đến cải thiện số lượng tế bào sống sót, từ đó giảm liều tương đương sinh học (BED) đối với khối u, việc kéo dài thời gian xạ trị 1 tuần có thể làm giảm tỷ lệ kiểm soát vùng từ 3-25% tùy theo loại tế bào và vị trí ung thư [11].

5. Kết luận

Ung thư cổ tử cung thể thần kinh nội tiết là thể bệnh hiếm gặp, tiên lượng xấu do tỷ lệ mắc ở giai đoạn muộn cao. Phác đồ hóa xạ trị đồng thời sử dụng EP có hiệu quả đối với bệnh nhân ung thư cổ tử cung thể thần kinh nội tiết, tuy nhiên cần thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá thời gian sống thêm.

Tài liệu tham khảo

1. Bùi Diệu (2016) *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung thư thường gặp*. tr. 308-318.
2. SEER data for 2003-2007. <http://seer.cancer.gov> 2010 [cited accessed 02 November 2010].
3. Virarkar M et al (2022) *Neuroendocrine neoplasms of the gynecologic tract*. *Cancers (Basel)* 14(7).
4. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf.
5. Nguyễn Trọng Diệp (2018) *Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ung thư cổ tử cung thể TKNT giai đoạn IB1-IIA1 tại Bệnh viện K*.

6. Boruta DM et al (2001) *Multimodality therapy in early-stage neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix*. *Gynecol Oncol* 81(1): 82-87.
7. Sodsanrat K, Saeai N, and Liabsuetrakul T (2015) *Comparison of clinical manifestations and survival outcomes between neuroendocrine tumor and squamous cell carcinoma of the uterine cervix: Results from a Tertiary Center in Southern Thailand*. *J Med Assoc Thai* 98(8): 725-733.
8. Viswanathan AN et al (2004) *Small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix: Outcome and patterns of recurrence*. *Gynecol Oncol* 93(1): 27-33.
9. Tempfer CB et al (2018) *Neuroendocrine carcinoma of the cervix: A systematic review of the literature*. *BMC Cancer* 18(1): 530.
10. Rahakbauw E and Winarto H (2018) *Radiotherapy response and related clinicopathological factors of patients with cervical cancer*. *Journal of Physics: Conference Series* 1073: 032040.
11. Bese NS, Hendry J, and Jeremic B (2007) *Effects of prolongation of overall treatment time due to unplanned interruptions during radiotherapy of different tumor sites and practical methods for compensation*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 68(3): 654-661.
12. Abdallah R, Bush SH, Chon HS, Apte SM, Wenham RM, and Shahzad MM (2016) *Therapeutic Dilemma: Prognostic factors and outcome for neuroendocrine tumors of the cervix*. (in eng), *Int J Gynecol Cancer* 26(3): 553-560.