

HƯỚNG DẪN VỀ SỬ DỤNG XẠ NÔNG (SRT) TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DA VÀ SỢ LỖI (Lược dịch)

J Clin Aesthet Dermatol. 2019;12(2):12-18

Lược dịch: **Phan Thục Trang**

Bệnh viện Bông quốc gia Lê Hữu Trác

Từ khóa:

Radiation therapy (RT): Liệu pháp xạ trị

Superficial radiation therapy (SRT): xạ trị bề mặt

Nonmelanoma skin cancer (NMSC): ung thư da không tế bào hắc tố

Basal cell carcinoma (BCC): Ung thư biểu mô tế bào đáy

Squamous cell carcinoma (SCC): Ung thư biểu mô tế bào vảy

Keloids: Sẹo lồi

Ung thư da không tế bào hắc tố (NMSC), bao gồm ung thư biểu mô tế bào đáy (BCC) và ung thư biểu mô tế bào vảy (SCC), đây là 2 loại ung thư thường gặp trên lâm sàng và số lượng ung thư này đang tiếp tục gia tăng. Số người trưởng thành được điều trị ung thư này trung bình hàng năm tăng từ khoảng 3,0 triệu người từ năm 2002 đến 2006 lên 4,3 triệu người từ năm 2007 đến năm 2011 ($p < 0,001$). Các yếu tố nguy cơ liên quan đến ung thư da không hắc tố bao gồm: tiếp xúc với bức xạ tia cực tím, người da trắng, tuổi cao và suy giảm miễn dịch. Nhìn chung ung thư da dạng không hắc tố vào tương đối lành tính và đáp ứng với điều trị, một số ít ung thư biểu mô tế bào vảy dẫn đến di căn và tử vong.

Gánh nặng kinh tế của việc điều trị ung thư da là rất lớn với tỷ lệ mắc ngày càng tăng. Tổng chi phí trung bình hàng năm cho điều trị ung thư da NMSC ở Hoa Kỳ đã tăng từ 2,7 tỷ đô la từ những năm 2002 đến 2006 lên 4,7 tỷ đô la từ những

năm 2007 đến 2011 ($p < 0,001$). Trong thời gian này, chi phí trung bình cho mỗi bệnh nhân đã tăng từ 882 đô la lên 1.105 đô la ($p = 0,04$).

Các phương pháp sử dụng điều trị ung thư da không hắc tố bao gồm phẫu thuật, áp lạnh, đốt điện và liệu pháp xạ trị. Xạ trị bao gồm liệu pháp xạ trị bề mặt (SRT), liệu pháp quang động, các hình thức xạ trị nguồn kín (Branchytherapy) và tia xạ chuyển hóa, kết hợp chọn lọc.

Lựa chọn phương thức điều trị dựa vào: kích thước, vị trí khối u, tuổi bệnh nhân, phân độ ung thư, kinh nghiệm điều trị của từng phẫu thuật viên hoặc quy trình điều trị. Việc lựa chọn phương pháp điều trị trở nên phức tạp hơn ở nhóm người cao tuổi do sức khỏe yếu và các bệnh lý kết hợp, vị trí tổn thương thường xảy ra trên tai, mắt và mũi ảnh hưởng nhiều đến thẩm mỹ

Trong số các phương pháp điều trị hiện có, liệu pháp xạ trị bề mặt (SRT) là

một trong những phương pháp lâu đời nhất, đã được phát triển cách đây hơn 100 năm, đóng một vai trò quan trọng trong điều trị bệnh da liễu. Ngoài ra nhiều tài liệu đã chứng minh hiệu quả của SRT như một liệu pháp trong dự phòng điều trị sẹo lồi tái phát.

Xạ trị bề mặt đã được sử dụng trong nhiều thập kỷ qua tuy nhiên gia tăng gần đây bởi trên thị trường của một thiết bị SRT mới và tiên tiến đã được sử dụng để điều trị ung thư không hắc tố và sẹo lồi tái phát (SRT-100™; Sensus Healthcare, Boca Raton, Florida).

Một nhóm các bác sĩ da liễu có trình độ và kinh nghiệm đã nhóm họp tại South Beach, Florida, vào ngày 1 tháng 3 năm 2018 đã đưa ra bản hướng dẫn về việc sử dụng SRT để điều trị ung thư biểu mô tế bào đáy và tế bào vảy cũng như dự phòng sẹo lồi tái phát.

NỘI DUNG BẢN HƯỚNG DẪN VỀ SỬ DỤNG XẠ TRỊ BỀ MẶT

1. Nhiều phương thức điều trị có sẵn để điều trị ung thư da không hắc tố bào nhưng xạ trị, cụ thể là xạ trị bề mặt nên là lựa chọn đầu tiên để điều trị các loại ung thư da ở những bệnh nhân phù hợp mặc dù không có chỉ định tuyệt đối

1.1 Các phương pháp điều trị hiện nay bao gồm phẫu thuật, liệu pháp quang động, thuốc tại chỗ và một số liệu pháp xạ trị dựa trên mức năng lượng khác nhau.

1.2 Trong nhiều trường hợp, hiệu quả chữa khỏi bệnh bằng cách sử dụng liệu pháp xạ trị, và cụ thể là xạ trị bề mặt để điều trị ung thư da tương đương như lựa chọn phẫu thuật. Bên cạnh đó nó có ưu điểm là có thể sử dụng đa dạng nhiều vị trí phức tạp

1.3 Xạ trị cụ thể là xạ trị bề mặt nên là lựa chọn đầu tiên để điều trị các loại khối u thích hợp. Bệnh nhân cần được tư vấn kỹ trước khi chọn lựa phương pháp điều trị

1.4 Chống chỉ định sử dụng xạ trị bề mặt đối với các trường hợp ung thư đang di căn xâm lấn, các tổn thương đã được chiếu xạ trước đó và ở người ghép tạng.

2.0 Có sự khác biệt đáng kể giữa xạ trị bề mặt và các liệu pháp dựa trên năng lượng khác nhưng nên sử dụng dạng chùm tia (EBRT) hoặc xạ trị nguồn kín (EBX) trong điều trị phần lớn các trường hợp ung thư da không hắc tố bào.

2.1 Xạ trị chùm tia sử dụng electron để điều trị và xạ trị nguồn kín liên quan đến việc dùng tia X ngắn để điều trị các tổn thương ung thư

2.1.1. Có sự khác biệt về đặc tính vật lý và lâm sàng của các phương thức điều trị này, chẳng hạn như biên độ chùm tia và độ sâu xuyên thấu. Chùm tia và liều xạ trị bề mặt được phân phối có độ rơi chùm tia cạnh bên ít hơn đáng kể (1 mm) trong vùng lõm tại vị trí điều trị so với xạ trị chùm tia (8-10 mm). Xạ trị chùm tia sử dụng năng lượng cao hơn để bao phủ tổn thương bề mặt và liên quan đến tỷ lệ chữa khỏi của ung thư

2.1.2. Xạ trị bề mặt ưu tiên sử dụng loại chùm tia để điều trị hầu hết ung thư da không hắc tố và mang lại thẩm mỹ tốt hơn.

2.1.3. Ở một mức độ nào đó, các liệu pháp dựa trên năng lượng khác nhau có thể mang lại hiệu quả tốt hơn cho các loại khối u khác và vị trí giải phẫu khác nhau. Ví dụ, xạ trị dạng chùm tia thường được dùng chủ yếu trong điều trị các khối u có xâm lấn tầng sinh môn, điều trị u lympho tế bào T ở da, ung thư biểu mô tế bào Merkel và các khối u ác tính ở đầu và cổ

2.2 Xạ trị chùm tia nên sử dụng loại xạ trị bề mặt tiếp xúc ngắn, vì nguồn năng lượng giống nhau và công nghệ tương tự với các thiết bị xạ trị bề mặt

2.2.1. Xạ trị bề mặt loại nguồn kín có ưu điểm bề mặt điện tử, có khả năng thay đổi năng lượng từ 50 đến 100cGy và sử dụng kích thước điểm lớn hơn. Tuy nhiên hiệu quả lâm sàng cho thấy tỷ lệ chữa khỏi bệnh và tính thẩm mỹ của xạ trị nguồn kín cao hơn.

2.2.2. Mặc dù nguồn năng lượng giống nhau, xạ trị bề mặt mang hiệu quả tốt hơn về phương tiện và chi phí người bệnh phải trả

3.0 Một số loại khối u thích hợp hơn để điều trị bằng xạ trị bề mặt như ung thư biểu mô tế bào đáy nguyên phát, ung thư biểu mô tế bào vảy và một số trường hợp u lympho ở da và sarcoma Kaposi. Các loại khối u khác nên được điều trị bằng cách sử dụng các hình thức xạ trị khác .

3.1 Xạ trị bề mặt là một liệu pháp không phẫu thuật, chỉ định chính cho ung thư biểu mô tế bào đáy và tế bào vảy. Tuy nhiên nếu sử dụng xạ trị bề mặt để điều trị các khối u lớn và sâu thì tỷ lệ chữa khỏi thấp hơn các khối u nhỏ

3.2 Xạ trị bề mặt cũng có thể được sử dụng trong một số trường hợp như điều trị u lympho ở da và sarcoma Kaposi. Tuy nhiên các loại khối u khác (ví dụ: khối u có sự xâm lấn tầng sinh môn, u lympho tế bào T ở da, ung thư biểu mô tế bào Merkel, u nguyên bào mô đệm ở da và các khối u ác tính ở đầu và cổ nên được điều trị bằng cách các hình thức khác như xạ trị nguồn kín.

4.0 Đo khối u và xác định ranh giới của khối u cho xạ trị bề mặt tương tự như

trong phẫu thuật, ranh giới cách da lành chỉ là 1 mm.

4.1 Ranh giới khối u và da lành cũng xác định tương tự như sử dụng trong phẫu thuật.

4.2 Đánh dấu vị trí cho ung thư bao gồm khu vực bao quanh khối u tương tự như biên độ cắt bỏ trong phẫu thuật. Khu vực chiếu xạ trị bề mặt có thể ngoài rìa khối u $\leq 5\text{mm}$. Những tài liệu cũ hơn dựa trên hình thức chiếu xạ dụng chùm tia thì cho rằng vùng chiếu xạ nên mở rộng ngoài rìa khối u từ 5 đến 10mm

5.0 Một số khu vực giải phẫu thích hợp hơn để điều trị bằng xạ trị bề mặt bao gồm vùng đầu gối, mũi, tai, quanh miệng và vùng quanh mắt.

5.1 Ở những khu vực mà mô lành hạn chế, tính thẩm mỹ cao thì sử dụng xạ trị bề mặt phù hợp hơn phẫu thuật

5.2 Tỷ lệ nhiễm trùng đối với phẫu thuật Mohs dao động từ 2,3 đến 8,3% . Trong số 151 tổn thương ung thư da không hắc tố ở chi dưới được điều trị bằng xạ trị bề mặt không thấy nhiễm trùng liên quan đến điều trị.

6.0 Lựa chọn bệnh nhân thích hợp để điều trị bằng xạ trị bề mặt dựa trên các yếu tố tại chỗ và bệnh lý toàn thân kèm theo, đặc biệt là những bệnh nhân không thể điều trị bằng phẫu thuật do tuổi cao, tình trạng bệnh lý có sẵn hoặc bệnh nhân không muốn phẫu thuật.

6.1 Bệnh nhân ung thư da không hắc tố có tuổi cao, nhiều bệnh kết hợp thì việc sử dụng xạ trị cho nhóm bệnh nhân này ở vùng chi dưới cho thấy không có tình trạng viêm mô tế bào hay nhiễm trùng, mang lại hiệu quả điều trị cao cũng như tiết kiệm được chi phí.

6.2 Xạ trị bề mặt đặc biệt thích hợp để điều trị cho những bệnh nhân không thể điều trị bằng phẫu thuật do tuổi cao; các bệnh nền như bệnh tiểu đường, viêm da ứ nước, phù mãn tính và tổn thương tuần hoàn, đang điều trị bằng thuốc chống đông, ...

6.3 Đối với bệnh nhân không thể tiến hành gây mê hoặc sợ phẫu thuật thì sử dụng xạ trị bề mặt là lựa chọn phù hợp

7.0 Việc xem xét các yếu tố an toàn cho bệnh nhân là bắt buộc, bao gồm cả việc che chắn an toàn.

7.1 Để phân phối liều chiếu đến khối u một cách an toàn, việc định vị, cố định và che chắn bệnh nhân phải được kiểm tra nhiều lần và điều chỉnh phù hợp trong quá trình điều trị. Chú ý che chắn mắt và các khu vực không điều trị bao gồm các vùng hở trên cơ thể và tuyến giáp

7.2 Bệnh nhân cần được thông báo về các tác dụng phụ gần và xa, mức độ có thể gặp như: viêm da do bức xạ, sự xuất hiện

giảm hoặc tăng sắc tố ở những bệnh nhân có làn da sẫm màu.

8.0 Năng lượng, phân đoạn và lịch trình điều trị để đạt hiệu quả điều trị tối đa

8.1 Các khuyến nghị điều trị cần cụ thể cho từng vị trí giải phẫu. Thay đổi kích thước phân đoạn và tổng liều tổng thể dẫn đến các phản ứng cấp tính (ví dụ, viêm da và loét do bức xạ) và kéo dài (ví dụ: teo da, giãn da và thay đổi sắc tố). Dữ liệu chỉ ra rằng những thay đổi trong sơ đồ phân đoạn xạ trị bề mặt do tăng số lượng và thời gian giữa các lần điều trị dẫn đến kết quả tốt hơn. Ngoài ra, tổng phân đoạn liều (TDF) phải từ 90 đến 110, đặc biệt khi điều trị các vùng ít mạch máu như chi dưới.

8.2 Phạm vi năng lượng có sẵn của xạ trị bề mặt cho phép sử dụng năng lượng cao hơn cho các tổn thương ung thư sâu. Tỷ lệ chữa khỏi tương tự đối với các phân đoạn khác nhau miễn là tổng phân đoạn liều tương tự nhau. Tuy nhiên tác dụng phụ gần và xa có thể ít hơn đáng kể với số lượng phân đoạn lớn hơn.

TABLE 2. Recommendations for using superficial radiation therapy on various anatomical treatment areas.

ANATOMICAL TREATMENT AREA	TUMOR TYPE	DEPTH	THERAPEUTIC DOSING RANGE	TIME-DOSE-FRACTIONATION (TDF) FACTOR*	NUMBER OF DOSES (FRACTIONS) [†]	DOSING FREQUENCY
Scalp, cheeks, forehead, nose, trunk, arms, and neck	Superficial BCC, SCC in situ	50 kV	4,500–5,500cGy	98–100	6–18	1–5 fractions/week (2–3/week optimal)
	Infiltrative BCC, nodular BCC, SCC superficial	70 kV				
	Infiltrative SCC, thick SCC, keratoacanthoma	100 kV				
Lower extremities, bony prominences, mucosal membrane borders (lips and eyelids)	Superficial BCC, SCC in situ	50 kV	4,500–5,500cGy	94–96	6–18	1–3 fractions/week (2/week optimal)
	Infiltrative BCC, nodular BCC, SCC superficial	70 kV				
	Infiltrative SCC, thick SCC, keratoacanthoma	100 kV				

SRT: Superficial radiation therapy; NMNCS: non-melanoma skin cancer; BCC: basal cell carcinoma; SCC: squamous cell carcinoma
^{*}Use lower total dose fractionation if treatment area has a high fat content.
[†]A smaller number of fractions results in the same cure rate but is more likely to result in ulceration and other long-term sequelae as well.

Các khuyến nghị liều điều trị trong điều trị ung thư da.

9.0 Tạm dừng điều trị chiếu xạ do viêm da bức xạ là cần thiết

9.1 Đánh giá liên tục nơi điều trị trong suốt quá trình điều trị. Vùng điều trị có thể

bị đau nhẹ, sưng tấy hoặc bong vảy. Cần tạm dừng điều trị ngay khi có dấu hiệu viêm loét, sưng hoặc đau nhiều.

9.2 Sau đó cần thực hiện đánh giá lại và tính toán liều lượng để xác định xem có cần thiết phải thay đổi các thông số điều trị hay không.

10.0 Không có dữ liệu cho biết liệu việc sử dụng các phương pháp điều trị tại chỗ gây viêm da bức xạ trong và hoặc sau khi dùng xạ trị bề mặt có ảnh hưởng đến kết quả điều trị hay không nhưng việc dùng chiếu liều để giúp tránh các tai biến là cần thiết

10.1 Tương tự, không có đủ bằng chứng để ủng hộ hoặc bác bỏ việc sử dụng các liệu pháp cụ thể để ngăn ngừa các thay đổi trên da do bức xạ gây ra. Cần phải có thêm các nghiên cứu khác nữa.

10.2 Xử trí sau chiếu xạ bề mặt đối với viêm da bức xạ chủ yếu dựa vào mức độ nghiêm trọng của da bị tổn thương

11.0 Xạ trị bề mặt an toàn và mang lại hiệu quả trong điều trị sẹo lồi tái phát, kháng lại các liệu pháp điều trị khác với 3 liều chiếu xạ liên tiếp trong 3 ngày sau phẫu thuật.

11.1 Nghiên cứu cho thấy xạ bề mặt có hiệu quả trong điều trị sẹo lồi kháng lại các liệu pháp khác. Kỹ thuật sử dụng khâu nhiều lớp sau khi cắt bỏ sẹo lồi kết hợp với chiếu xạ bề mặt làm giảm đáng kể tỷ lệ tái phát sẹo lồi. Mặc dù có thể đạt được kết quả hiệu quả với liều đơn duy nhất tuy nhiên nên sử dụng 3 liều phân đoạn

11.2 Chia nhỏ liều chiếu làm giảm nguy cơ tăng sắc tố và các tác dụng phụ

khác. Quy trình điều trị tối ưu là liều sinh học 3.000cGy chia làm ba phần nhỏ 600cGy trong ba ngày đầu sau phẫu thuật.

11.3 Có rất ít bằng chứng cho thấy sẹo lồi hoặc vùng da lành xung quanh tiếp xúc với SRT ở liều 3.000 cGy gây ung thư da.

TABLE 3. Protocol for treating keloid scars on the scalp, cheeks, forehead, nose, trunk, arms, and neck using superficial radiation therapy

Depth	100kV
Therapeutic dosing	3,000cGy
TDF	600cGy
Number of doses (fractions)	3
Dosing frequency	One dose/day for the first three postoperative days

TDF: Total dose fraction

Khuyến nghị liều điều trị trong cho sẹo lồi.

KẾT LUẬN

Xạ trị bề mặt nên là lựa chọn đầu tay để điều trị các loại khối ung thư da dạng không hắc tố bào ở nhóm bệnh nhân tuổi cao, nhiều bệnh lý toàn thân kết hợp. Xạ trị bề mặt cũng là một lựa chọn an toàn và hiệu quả để điều trị ung thư da vùng chi dưới ở nhóm bệnh nhân cao tuổi này. Ngoài ra xạ trị bề mặt có hiệu quả trong điều trị sẹo lồi. Sử dụng kỹ thuật khâu nhiều lớp sau khi cắt bỏ sẹo lồi kết hợp với chiếu xạ trị bề mặt mang lại hiệu quả điều trị cao.