

BƯỚC ĐẦU ỨNG DỤNG XẠ TRỊ ĐÍCH TRONG MỔ (INTRABEAM) ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ

Nguyễn Đình Tùng¹, Phạm Như Hiệp¹, Đặng Như Bảo¹, Nguyễn Việt Dũng¹,
Nguyễn Văn Phúc¹, Lê Trọng Hùng¹, Nguyễn Hữu Minh Tuấn¹, Nguyễn Cao Dũng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Trung ương Huế giới thiệu 5 trường hợp ung thư vú giai đoạn I, II được điều trị bằng phẫu thuật bảo tồn tuyến vú và xạ trị đích trong mổ (intrabeam)

Phương pháp: Sử dụng nguồn năng lượng thấp của tia X với liều dao động từ 12- 20 Gy, các applicator được đặt trực tiếp vào giường khối u sau khi cắt. Kỹ thuật đòi hỏi sự phối hợp của nhiều chuyên khoa bao gồm các kỹ sư vật lý, vận hành viên và các bác sĩ xạ trị, phẫu thuật, giải phẫu bệnh, gây mê hồi sức ...

Kết quả: Kết quả bước đầu đạt được an toàn trong khi tiến hành thủ thuật và rút ngắn thời gian điều trị cho bệnh nhân khi xạ trị toàn bộ vú, bệnh nhân cảm thấy hài lòng và tin tưởng với kỹ thuật này.

Kết luận: Kỹ thuật này đang mở ra một hướng đi mới cho điều trị ung thư vú giai đoạn sớm tại nước ta.

Từ khóa: xạ trị đích trong mổ, ung thư vú

ABSTRACT

FIRST RESULT OF USING TARGETED INTRAOPERATIVE RADIOTHERAPY (INTRABEAM) FOR BREAST CANCER TREATMENT

Nguyen Dinh Tung¹, Pham Nhu Hiep¹, Dang Nhu Bao¹, Nguyen Viet Dung¹,
Nguyen Van Phuc¹, Le Trong Hung¹, Nguyen Huu Minh Tuan¹, Nguyen Cao Dung¹

Objective: The Oncology Center- Hue Central Hospital introduced 5 breast cancer cases in stage I, II that was treated by breast conserving therapy and targeted intraoperative radiotherapy with Intrabeam system

Methods: It provided a point source of low energy from 12 to 20 Gy, the applicator was inserted inside the bed tumor after removing. This novel approach required the combination of several physicians : physic engineer, technician, radiation oncologist, surgeon, pathologist, anesthesiologist ...

Results: The first result obtained the safety in procedure and decreasing the hospitalisation for the whole breast radiation, most of them was feeling happy and believing for this procedure.

Conclusion : The novel approach is opening the new direction for early breast cancer treatment in our country.

Key words: targeted intraoperative radiotherapy (Intrabeam), breast cancer

1. Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện
Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (received): 15/7/2013; Ngày phản biện (revised): 25/7/2013
- Ngày đăng bài (accepted): 26/8/2013
- Người phản biện: TS Phạm Nguyên Tường; TS Phùng Phương
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Đình Tùng
- Email: tung.phd@gmail.com ĐT: 0913426510.

Bước đầu ứng dụng xạ trị đích trong mô (intrabeam) điều trị ung thư vú

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, phẫu thuật bảo tồn kết hợp với xạ trị toàn bộ vú sau mổ đã trở thành điều trị chuẩn đối với bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm.

Xạ trị ngoài đã là một phương pháp tỏ ra an toàn và hiệu quả, nguy cơ về tác dụng phụ thấp. Tuy nhiên do ung thư vú là loại ung thư thường gặp, do vậy xét trên bình diện chung, tỷ lệ các biến chứng và tác dụng phụ vẫn còn đáng kể. Điều quan trọng hơn là với liệu trình xạ trị sau mổ từ 3- 7 tuần đã gây bất tiện lớn cho những phụ nữ đang làm việc và kể cả những phụ nữ lớn tuổi do phải đi lại nhiều lần, cản trở sinh hoạt.

Xạ trị toàn bộ vú thường qui bao gồm 50 gy phân liều hằng ngày trong 5 tuần. Xạ trị ngoài bổ sung tại giường khối u 10-16gy mang lại một kết quả tốt về kiểm soát bệnh tại chỗ với tỷ lệ tái phát 6% theo dõi trung bình trong vòng 10 năm. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu hiện nay cho thấy kỹ thuật xạ trị một phần vú đang được giới khoa học quan tâm và có nhiều đề xuất đáng lưu ý, đặc biệt là sau khi nghiên cứu TARGIT được công bố kỹ thuật xạ trị đích với thuận lợi là tập trung liều tại giường khối u và bảo vệ mô lành xung quanh với kỹ thuật "One-Shot" một lần xạ trị duy nhất trong cùng thời gian với cuộc mổ.

Trong khuôn khổ dự án nâng cấp trang thiết bị của Trung tâm Ung bướu bệnh viện Trung ương

Huế do chính phủ Áo tài trợ, thiết bị xạ trị trong mô Intrabeam đã được đưa vào sử dụng trong thời gian gần đây.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 05 bệnh nhân được chọn là ung thư vú giai đoạn sớm, xác định là u đơn độc bằng thăm khám lâm sàng, siêu âm và Mammography. Bệnh nhân có chẩn đoán mô bệnh học là ung thư biểu mô xâm lấn và có chỉ định cắt u rộng rãi bảo tồn vú, những bệnh nhân có chẩn đoán ung thư vú thể thùy đều bị loại.

2.2. Phương pháp: Trước tiên, phẫu thuật cắt bỏ rộng rãi khối u được tiến hành theo tiêu chuẩn của phẫu thuật bảo tồn. Sau cắt bỏ khối u, bác sĩ đo giường khối u cần phải xạ trị và chọn kích thước applicator thích hợp. Sử dụng hệ thống xạ trị trong mô Intrabeam cung cấp nguồn năng lượng thấp của tia X (tối đa 50KV) tại điểm đầu của ống có đường kính 3.2mm, đó là vị trí trung tâm của applicator giường khối u hình cầu. Applicator này được đặt tại vị trí cắt bỏ u và được cố định lại bằng các nút khâu nhu mô tuyến vú theo hình túi. Để tránh phát tán tia X xung quanh, chúng tôi đã sử dụng hai tấm chì để che phủ lên trên. Thời gian phát tia phụ thuộc vào kích thước khối u và liều lượng tia nhận được trên bề mặt, thông thường là 12- 20Gy

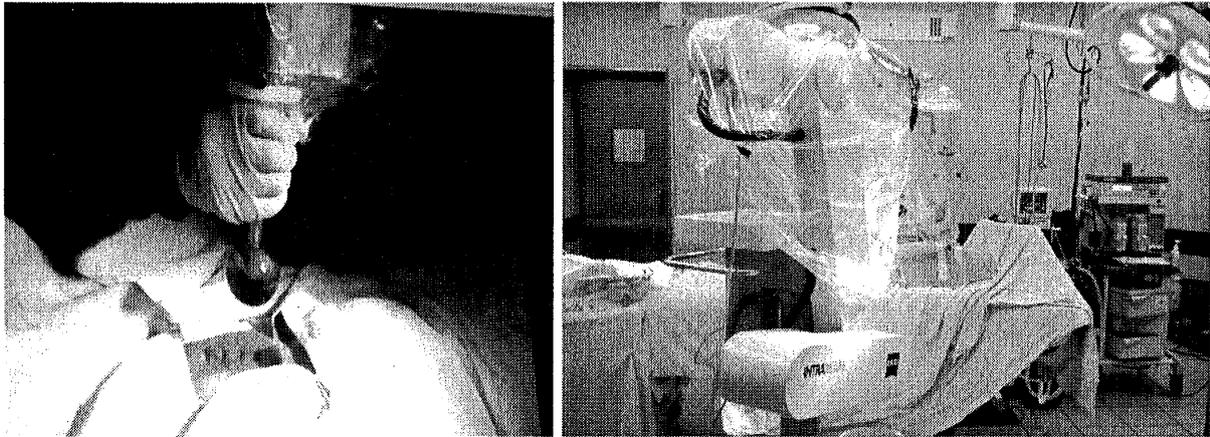
III. KẾT QUẢ

Bảng 1: Đánh giá trước mổ

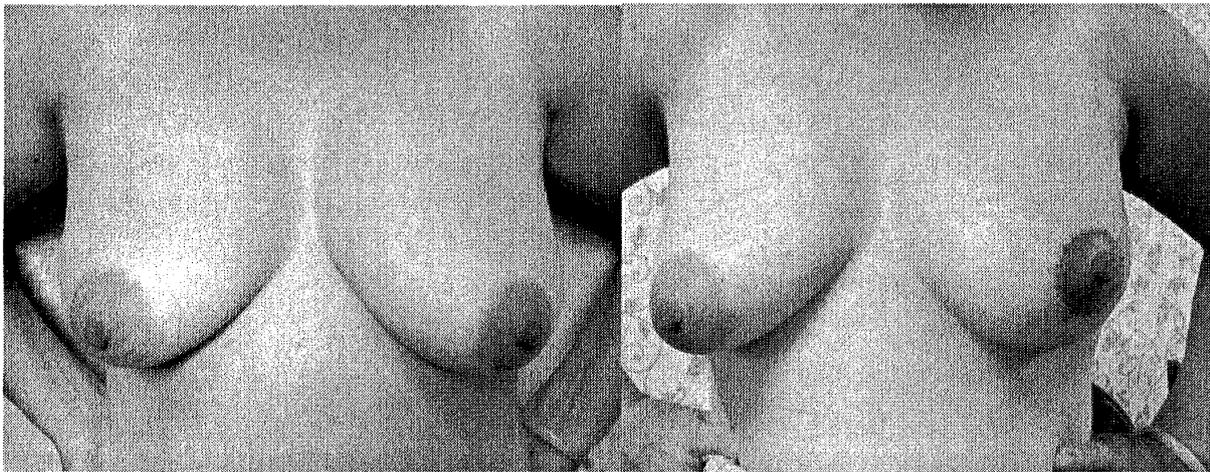
	Tuổi	Mammography	Mô bệnh học	Lâm sàng
Bn NTL	55	U kích thước 2,5x2,0cm, không có vôi hóa vi thể	Carcinoma ống xâm nhập, Grad 2, ER(-), PR(-), Her2Neu(+)	U vú (P) ở vị trí 1/4 trên ngoài, kích thước 3,0cm, hạch (+)
Bn NTTT	43	Cấu trúc tăng nhẹ đậm độ, bờ không đều, giới hạn không rõ, kích thước 2,5x1,8cm, chấm vôi hóa nhỏ bên trong	Adenocarcinoma xâm nhập, Grad 2	U vú (T) ở vị trí 1/4 dưới ngoài, kích thước 3,0cm, hạch (+)
Bn TTM	36	Vị trí 10g có khối giảm âm kích thước 1,5x0,9cm có vôi hóa bên trong	Carcinoma ống xâm nhập, Grad 2	U vú (P) ở vị trí 1/4 trên trong, kích thước 2,0x1,5cm, hạch (-)
Bn NTT	45	Khối giảm âm ở vị trí 14 giờ, kích thước 1,5x1,8cm không vôi hóa bên trong	Carcinoma ống xâm nhập, độ 1	U vú (T) ở vị trí 1/4 trên ngoài, kích thước 2,0x2cm, hạch (-)
Bn NTTH	48	Tồn thương tăng đậm độ, kích thước 13x12cm, bờ không đều, có vôi hóa rải rác bên trong	Adenocarcinoma ống xâm nhập	1/4 trên ngoài có u kích thước 2x2cm, hạch nách 0,5x0,5cm

Bảng 2: Các chỉ số xạ trị trong mô và sau mô

	Bn NTL	Bn NTTT	Bn TTM	Bn NTT	Bn NTTH
Kích thước applicator	5cm	5cm	3,5cm	4,5cm	4cm
Liều lượng	20Gy	12Gy	14Gy	16Gy	16Gy
Thời gian phát tia	42 phút	18 phút	11 phút	32 phút	26 phút
Hậu phẫu	10 ngày	7 ngày	7 ngày	7 ngày	7 ngày
Biến chứng	Tụ dịch, bóng da nhẹ	Không	Không	Không	Không



Hình 1 : Xạ trị trong mô với hệ thống Intrabeam



Hình 2 : Trước và sau phẫu thuật ung thư vú với xạ trị trong mô Intrabeam

IV. BÀN LUẬN

4.1. Cơ sở lý luận của xạ trị một phần tuyến vú

Những nghiên cứu mới đây cho thấy 90% bệnh nhân tái phát tại chỗ có vị trí từ 1/4 tuyến vú của u nguyên phát, ngược lại trong một khám phá mới của việc phân tích các tiêu bản phẫu thuật cắt vú

trên không gian 3 chiều cho thấy có 63% ung thư vú xuất phát từ các ổ ung thư tiềm tàng với 80% trong số đó có nguồn gốc tại vị trí 1/4 tuyến vú, vì vậy sự lan rộng của các tổn thương từ 1/4 này cũng như sự xuất hiện của các ổ ung thư tiềm tàng ở các vị trí còn lại của vú sẽ còn yên lặng trong nhiều năm, thậm chí

hàng chục năm và là nguy cơ thấp trong việc gây ra các khối u trên lâm sàng. Do vậy, xạ trị vào vùng lân cận khối u nguyên phát có thể đạt được hiệu quả kiểm soát ung thư tại chỗ một cách đáng kể.

Nghiên cứu TARGIT (Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer) tiến hành từ tháng 3/2000 tại 28 trung tâm ở 9 quốc gia trong đó có 1113 bệnh nhân đưa vào nhóm xạ trị đích trong mổ (intrabeam) và 1119 bệnh nhân vào nhóm xạ trị ngoài (external beam radiotherapy). Nhóm xạ trị đích trong mổ có 854 bệnh nhân (86%) nhận được một liều xạ trị trong mổ duy nhất và 142 bệnh nhân (14%) nhận được xạ trị trong mổ kết hợp với xạ trị ngoài. Nhóm xạ trị ngoài chọn được 1025 bệnh nhân (92%) nhận được chỉ định điều trị. Kết quả nghiên cứu theo dõi sau 4 năm chỉ có 6 trường hợp tái phát tại chỗ ở nhóm xạ trị đích và 5 trường hợp ở nhóm xạ trị ngoài. Khả năng tái phát sau 4 năm theo Kaplan Meier ở nhóm xạ trị đích là 1,20% so với nhóm xạ trị ngoài là 0,95%. Tỷ lệ các biến chứng và độc tính ở cả hai nhóm là ngang nhau, 37 (3,3%) trên 1113 bệnh nhân ở nhóm xạ trị đích so với 44 bệnh nhân (3,9%) trên 1119 bệnh nhân ở nhóm xạ trị ngoài. Độc tính xạ trị được tìm thấy thấp hơn ở nhóm xạ trị đích (6 bệnh nhân, 0,5%) so với nhóm xạ trị ngoài (23 bệnh nhân, 2,1%; $p=0,0002$). Kết quả nghiên cứu gợi ý đối với một số bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm được lựa chọn, xạ trị đích trong mổ liều duy nhất có thể xem xét như là một liệu pháp thay thế đối với xạ trị ngoài phân chia liều trên nhiều tuần.

Dựa vào các cơ sở lý luận và các nghiên cứu trên, chúng tôi đã lựa chọn bệnh nhân trong hoàn cảnh cụ thể của Việt Nam tuy rằng với cùng giai đoạn I, II nhưng độ tuổi trẻ hơn với các kết quả mô bệnh học thuận lợi. Do tiến hành lần đầu nên việc giải thích cho bệnh nhân là rất tỉ mỉ và tiến hành thủ thuật cũng hết sức thận trọng. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu dựa trên kết quả của nghiên cứu TARGIT đồng thời dựa vào một nghiên cứu trước đó về sự an toàn và dung nạp của một nghiên cứu phase 2 tiến hành vào năm 1998 trong đó xạ trị đích trong mổ được chia liều như một thay thế với xạ trị giường khối u

sau đó xạ trị toàn bộ vú theo tiêu chuẩn. Những cập nhật gần đây cho thấy kết quả nghiên cứu trên 300 bệnh nhân theo dõi sau 60,5 tháng có tái phát tại chỗ sau 5 năm tính theo Kaplan Meier là 1,74%.

4.2. Chỉ định và liệu xạ

Quan điểm ung thư học là sự lựa chọn những bệnh nhân thích hợp trong cộng đồng sao cho phù hợp với kỹ thuật này. ASTRO đề nghị áp dụng cho những bệnh nhân thích hợp với xạ trị một phần vú đối với những bệnh nhân lớn hơn 60 tuổi, kích thước u nhỏ hơn 2cm, ung thư biểu mô thể ống xâm lấn giai đoạn T1N0M0 có thụ thể nội tiết dương tính. Ngược lại, nghiên cứu TARGIT chấp nhận những phụ nữ ung thư vú giai đoạn sớm từ 45 tuổi trở lên đã trải qua cắt u rộng rãi đối với những ung thư thể ống xâm lấn. Ngoài ra, khi phân tích các đặc điểm của bệnh nhân ở nghiên cứu TARGIT, có 86% bệnh nhân có u nhỏ hơn 2cm, gần 90% có thụ thể nội tiết dương tính và 83% chưa có hạch di căn. Nhìn chung, những bệnh nhân này đều ở trong nhóm thuận lợi.

Việc phân tích các mẫu cắt lạnh trong mổ đóng vai trò quan trọng trong việc hạn chế của kỹ thuật xạ trị đích vì bất kỳ sự phát hiện nào về sự hiện diện của tế bào ung thư được xem là đi ngược lại với những gì đạt được từ kỹ thuật xạ trị trong mổ. Do vậy sự phối hợp giữa các bác sĩ phẫu thuật, giải phẫu bệnh, xạ trị ung thư, kỹ sư vật lý là vô cùng cần thiết. Những bệnh nhân của chúng tôi đã đảm bảo rìa vết mổ âm tính trước khi tiến hành xạ trị intrabeam.

Liều lượng và thời gian xạ trị khác nhau giữa các trường hợp. Những trường hợp đầu tiên này thường có ý kiến hướng dẫn từ các chuyên gia tại đại học Mammheim (Đức) về việc có xạ trị toàn vú sau xạ trị intrabeam hay không, tuy nhiên việc chọn lựa các applicator thích hợp là do chúng tôi tự quyết định trên bàn mổ, các bệnh nhân này thường được sử dụng applicator có kích thước lớn.

4.3. Ưu điểm và nhược điểm của xạ trị đích trong mổ

Trước đây hệ thống xạ trị trong mổ không thể cơ động được thì nay hệ thống Intrabeam có thể khắc phục được nhược điểm đó. Hệ thống Intrabeam có

thể di chuyển từ phòng mổ này sang phòng mổ khác sau khi kết thúc phát tia. Nguồn bức xạ tia X năng lượng thấp là nguồn ổn định, không phải thay nguồn như những máy xạ trị khác. Về mặt chuyên môn, xạ trị trong mổ khi vừa cắt bỏ khối u có thể tiêu diệt những tế bào ung thư rơi vãi trong quá trình phẫu thuật cho dù diện cắt tại rìa khối u là âm tính và hạn chế đến mức thấp nhất sự phát tán của tế bào ung thư đi đến những cơ quan xa. Xạ trị trong mổ đã rút ngắn thời gian điều trị cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, trên những bệnh nhân thuận lợi sẽ chỉ phải điều trị một liều duy nhất 20Gy tương ứng với giảm 5-6 tuần điều trị, với những bệnh nhân khác có thể xạ trị toàn bộ vú bổ sung sau xạ trị trong mổ, giảm đi từ 2-4 tuần điều trị. Ở nước ta vào thời điểm này chưa có chi phí chung áp dụng trong điều trị, tuy nhiên theo thống kê ở Hoa Kỳ thì xạ trị trong mổ Intrabeam đã tiết kiệm được 6000USD cho mỗi bệnh nhân sống thêm 10 năm, các nhà chuyên môn ước tính với 70.000 phụ nữ Hoa Kỳ có chỉ định điều trị Intrabeam thì mỗi năm có thể tiết kiệm được 1,4 tỷ USD.

Mặc dù vậy, xạ trị trong mổ Intrabeam vẫn có một vài hạn chế như huy động nhiều người tham gia điều trị cùng lúc như các kỹ sư vật lý, vận hành viên, bác sĩ xạ trị, bác sĩ phẫu thuật, bác sĩ giải phẫu bệnh, bác sĩ gây mê hồi sức, bác sĩ X quang .. Hạn chế của thiết bị là mỗi applicator chỉ sử dụng được 100 lần. Ngoài ra, vết thương điều trị bằng xạ trị trong mổ có thể phù nề, đọng dịch trong vài ngày sau mổ.

V. KẾT LUẬN

Giới thiệu 5 trường hợp ung thư vú giai đoạn I, II được điều trị bằng phẫu thuật bảo tồn tuyến vú và xạ trị đích trong mổ intrabeam sử dụng nguồn năng lượng thấp của tia X với liều dao động từ 12-20 Gy, thời gian phát tia thấp nhất là 11 phút, cao nhất là 42 phút đã cho kết quả an toàn trong khi tiến hành thủ thuật và rút ngắn thời gian điều trị cho bệnh nhân khi xạ trị toàn bộ vú. Kỹ thuật đã thành công ở nhiều nước tiên tiến trên thế giới và hiện nay đang mở ra một hướng đi mới cho điều trị ung thư vú giai đoạn sớm tại nước ta.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jayant S Vaidya (2010), "Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial", *Lancet*, 376, pp. 91-102
2. David Azria (2010), "Partial breast irradiation: new standard for selected patients", *Lancet*, 376, pp. 71-72
3. F.K.Wenz (2010), "Intraoperative radiotherapy as a boost during breast conserving surgery using low-kilovoltage X-rays: the first 5 years of experience with a novel approach", *Radiation Oncology Biol. Phys*, 77(5), pp. 1309-1314
4. Mohamed R.S. Keshtgar (2010), "Targeted intraoperative radiotherapy for breast cancer in patients in whom external beam radiation is not impossible", *Radiation Oncology Biol. Phys*, available online 18 June 2010
5. Kraus Tiefenbacher (2007), "Intraoperative radiotherapy (IORT) with low- energy X rays for breast cancer", *J Clin Oncol*, 25, pp. 607.