

TÀI LIỆU ÔN TẬP NGÀNH KS KỸ THUẬT HẠT NHÂN TRONG XÉT TUYỂN VIÊN CHỨC NĂM 2021

ĐẠI CƯƠNG XẠ TRỊ VÀ HÓA TRỊ UNG THƯ

Điều trị ung thư có các phương pháp cơ bản: phẫu thuật, xạ trị (điều trị tại chỗ, tại vùng) và điều trị toàn thân (hóa trị, hormone liệu pháp).

Điều trị ung thư có nhiều tiến bộ:

Phẫu thuật: nội soi

Xạ trị: 3D, điều biến liều, điều biến thể tích chiếu xạ (rapid art), xạ phẫu, xạ trị trong chọn lọc, xạ trị trong mổ...

Hóa trị: Hóa chất thế hệ mới, kháng thể đơn dòng, thuốc phân tử nhỏ...

Miễn dịch phóng xạ...

ĐẠI CƯƠNG XẠ TRỊ UNG THƯ

Xạ trị là phương pháp điều trị bằng các bức xạ ion hoá năng lượng cao để tiêu diệt các tế bào ung thư. Xạ trị bắt đầu được sử dụng vào đầu thế kỷ XX, ngay sau khi bác học Maria Curi phát hiện ra nguyên tố phóng xạ Radium. Với sự tiến bộ nhanh chóng của khoa học và công nghệ, các thiết bị xạ trị có công nghệ tiên tiến ra đời và đang được ứng dụng rộng rãi, xạ trị trở thành một trong 3 phương pháp chính để điều trị ung thư hiện nay.

Vai trò, mục tiêu của xạ trị ung thư

Vai trò của xạ trị ung thư:

Các kỹ thuật xạ trị gồm: xạ trị chiếu ngoài (Teletherapy); xạ trị áp sát (Brachytherapy) và xạ trị chiếu trong (hay còn gọi là xạ trị chuyển hoá, xạ trị nguồn hờ).

Xạ trị được dùng để điều trị hầu hết các loại u đặc: ung thư não, ung thư đầu mặt cổ, vú, phổi, thực quản, tử cung, trực tràng, các sarcoma mô mềm... Xạ trị cũng có thể được dùng trong Leukemia và Lymphoma (ung thư của tế bào tạo máu và hệ thống bạch huyết). Xạ trị có thể điều trị khỏi một số bệnh ung thư giai đoạn I, II như ung thư tuyến giáp, ung thư vòm họng...

Ở các nước càng phát triển, tỷ lệ sử dụng xạ trị trong ung thư càng cao như ở Mỹ là 66%, Anh 60%, Nhật bản, Hàn quốc khoảng > 40%...

Mục tiêu của xạ trị có thể là xạ trị triệt căn hoặc nhằm điều trị tạm thời, điều trị triệu chứng.

Xạ trị triệt căn: Xạ trị đơn thuần hoặc kết hợp với các phương pháp điều trị khác, nhằm tiêu diệt hoàn toàn các tế bào ung thư, đồng thời phải bảo vệ, hạn chế tối thiểu tổn thương tế bào lành.

Xạ trị dự phòng: Xạ trị để phòng ngừa tái phát hoặc di căn sau phẫu thuật, sau hoá trị. Liều tại chỗ khoảng 18 - 60Gy, tùy theo loại bệnh ung thư và tình trạng bệnh nhân sau phẫu thuật.

Xạ trị hỗ trợ: Mục đích: Làm giảm thể tích khối u, tiêu diệt các xâm lấn của khối u, biến khối u UT ở giai đoạn không mổ được thành mổ được, hoặc hỗ trợ cho hoá trị đạt hiệu quả. Liều tại u không quá 45Gy.

Xạ trị tạm thời, điều trị giảm nhẹ triệu chứng:

Giảm đau (analgic) trong ung thư di căn xương, gan...

Giảm áp (decompressive) trong ung thư di căn não, tuỷ sống, trung thất, chèn ép tĩnh mạch chủ.

Cầm máu trong chảy máu do ung thư vòm họng, bàng quang, tử cung...

Giảm thể tích khối u, giảm chèn ép nhằm tạo sự dễ chịu cho bệnh nhân ở giai đoạn cuối hoặc bệnh nhân tuổi quá cao, bệnh nhân mắc các bệnh lý khác mà các biện pháp điều trị khác không thể thực hiện được.

Các phương pháp xạ trị

Xạ trị ngoài (Teletherapy)

Thiết bị xạ trị ngoài trước đây là máy Cobalt-60 với tia bức xạ gamma, năng lượng 1,25 MeV. Từ những năm đầu 1970 các máy gia tốc tuyến tính, còn gọi là máy gia tốc thẳng (LINAC) ra đời. Năng lượng có rất nhiều mức khác nhau, từ 3MeV đến 15MeV, 18MeV... Máy hiện đại có ống định hướng chùm tia đa lá (Multi Leaf Collimator - MLC) với sự điều khiển tự động cho phép thực hiện được các kỹ thuật xạ trị theo hình thái khối u, xạ trị điều biến liều (Intensity Modulated Radiation Therapy - IMRT). Hiện nay dao gamma (Gammaknife) và dao tia X (Cyberknife) được ứng dụng khá rộng rãi và hiệu quả.

Xạ trị áp sát (Brachytherapy)

Phân loại theo vị trí tổn thương:

Xạ trị áp sát trong các xoang, các hốc: Ung thư cổ tử cung, vòm họng.

Xạ trị áp sát trong mô: Ung thư vú, lưỡi, môi, sàn miệng, tiền liệt tuyến.

Xạ trị áp sát trong lòng ống: Ung thư phế quản, thực quản, trực tràng.

Phân loại theo phương pháp nạp nguồn:

Xạ trị áp sát nạp nguồn tức thì: Nguồn phóng xạ đặt sẵn trong dụng cụ mang nguồn (applicator), được đưa vào vị trí khối u cùng một thì.

Xạ trị áp sát nạp nguồn sau: Nguồn phóng xạ được đưa vào vị trí điều trị của bệnh nhân sau khi dụng cụ mang nguồn đã được đặt sẵn trước đó.

Xạ trị áp sát nạp nguồn trực tiếp: Nguồn phóng xạ được đưa trực tiếp bằng tay vào vị trí điều trị của bệnh nhân mà không có dụng cụ mang nguồn.

Xạ trị áp sát nạp nguồn từ xa: Người ta dùng bộ phận điều khiển từ xa (Bên ngoài phòng điều trị BN) để đưa nguồn vào vị trí điều trị của bệnh nhân.

Chỉ định:

Phối hợp với xạ trị ngoài: đây là chỉ định thường được sử dụng để giảm bớt các biến chứng do chiếu xạ ngoài vào mô lành đồng thời tăng tác dụng lên khối u do có thể đưa liều chiếu tại khối ung thư lên cao.

Phối hợp phẫu thuật: mục đích là để giảm khối lượng khối ung thư giúp phẫu thuật dễ dàng và triệt để hơn.

Điều trị đơn thuần: ít có chỉ định, chỉ sử dụng cho các trường hợp phát hiện sớm (giai đoạn 0 hay IA) hay các tổn thương vi thể còn lại sau phẫu thuật.

Các vị trí được xạ trị áp sát: Vòm họng, amygdal, lưỡi, thực quản, khí quản, bàng quang, trực tràng, cổ tử cung, các ung thư nông ở ngoài da...

Xạ trị chuyển hoá

Là loại xạ trị dùng dược chất phóng xạ đưa vào cơ thể bằng đường uống hoặc đường tiêm, sau đó dược chất phóng xạ sẽ tập trung tại mô ung thư, tại đây các dược chất phóng xạ phát ra các bức xạ alpha hoặc beta làm chết các tế bào ung thư như (là nội dung của y học hạt nhân điều trị).

Các chỉ định xạ trị trong điều trị ung thư

Xạ trị đơn thuần:

Chỉ định xạ trị đơn thuần cho các trường hợp:

Các khối u kích có thước nhỏ, được phát hiện ở giai đoạn sớm, ung thư vùng Tai - Mũi - Họng, Vú, cổ Tử cung.

Ung thư nhạy với tia phóng xạ: Hodgkin, u lympho không Hodgkin, UT tinh hoàn...

Ung thư không mổ được:

Vì vị trí: Vòm họng, 1/3 trên thực quản.

Vì khối ung thư xâm lấn rộng tại chỗ, tại vùng hoặc đã có di căn xa, ung thư giai đoạn muộn, tia xạ mang tính chất tạm thời.

Bệnh nhân từ chối phẫu thuật

Bệnh nhân lớn tuổi, thể trạng kém

Ung thư ở giai đoạn muộn, xạ trị điều trị triệu chứng: giảm đau, cầm máu, chống chèn ép...

Xạ trị kết hợp với phẫu thuật:

Có thể chiếu xạ tại cùng một mô đích hay ở các mô đích khác nhau (tại khối u, tại hạch hoặc tại ổ di căn).

Xạ trị tiền phẫu:

Mục đích: Giảm thể tích, chuẩn bị cho phẫu thuật lấy triệt để khối u, giảm nguy cơ tái phát, di căn của ung thư vào các bộ phận lân cận.

Tổng liều thường không quá 30Gy, phẫu thuật sau xạ trị 4 - 6 tuần.

Chỉ định:

Ung thư vú > 3cm

Ung thư cổ tử cung giai đoạn muộn (T3, T4)

Ung thư trực tràng

Một số ung thư vùng đầu cổ, ung thư phế quản hay ung thư mô mềm.

Xạ trị hậu phẫu:

Được tiến hành khi lấy không hết được khối u, có nhiều nguy cơ tái phát, hoặc khi nạo vét hạch dương tính: Ung thư TMH, vú, cổ tử cung, phế quản...

Xạ trị vào hạch vùng sau mổ ung thư tinh hoàn.

Điều trị bảo tồn các ung thư vú.

Phòng ngừa tái phát sau cắt đốt sống di căn.

Xạ trị trong lúc phẫu thuật:

Xạ trị lúc đang mổ bụng trong phẫu thuật ung thư vú, dạ dày, ung thư tụy, trực tràng.

Nhằm tiêu diệt các tế bào ung thư rơi vãi trong phẫu thuật. Liều duy nhất 15 - 25Gy.

Xạ trị kết hợp với hoá trị.

HÓA CHẤT ĐIỀU TRỊ BỆNH UNG THƯ

Vai trò của điều trị hoá chất trong ung thư

Hóa trị ung thư (cancer chemotherapy) là một trong các biện pháp điều trị ung thư mang tính chất toàn thân, được hiểu là phương pháp điều trị ung thư bằng các thuốc hóa học có tính chất gây độc tế bào (cytotoxic drug).

Trong 2 thập kỷ qua việc điều trị hóa chất kết hợp với phẫu thuật hoặc xạ trị đã cải thiện đáng kể kết quả điều trị nhiều loại UT. Đối với những trường hợp đã cắt bỏ khối u, không còn biểu hiện, dấu hiệu lâm sàng của khối u còn sót, việc điều trị bằng hóa chất bổ sung là nhằm khống chế di căn còn sót lại, khu trú hoặc lan xa.

Về chỉ định hóa trị: không phải UT ở tất cả các giai đoạn đều đáp ứng với hóa chất, vì vậy, chỉ định hóa trị cần căn cứ giai đoạn bệnh và trên từng trường hợp cụ thể.

Các nhóm thuốc chống ung thư

Các hóa chất chống ung thư đều là chất gây độc tế bào, làm chết và hủy hoại tế bào, chia 2 nhóm:

Nhóm 1: gồm các chất tác dụng không đặc hiệu phase (phase non specific agents) nó tác dụng lên một phase bất kỳ trong chu kỳ phân bào. Nhóm này gồm 2 nhóm phụ:

Nhóm các chất tác dụng đặc hiệu trên chu kỳ phân chia tế bào (cycle specific agents), chúng làm chết, làm hủy hoại tế bào đang phân chia. Trong nhóm này có các hóa chất thuộc nhóm Alkyl.

Nhóm khác, gồm các chất tác dụng không đặc hiệu trên chu kỳ phân chia tế bào (cycle nonspecific agents), chúng giết các tế bào không phân chia. Trong nhóm này có steroid, kháng sinh chống UT.

Nhóm 2: gồm các chất tác dụng đặc hiệu phase (phase specific agents). Các chất này tác dụng trực tiếp vào một phase nào đó của vòng sống tế bào. Thí dụ: Asparaginase tác dụng vào phase G₁; các chất chống chuyển hóa tác dụng vào phase S; Các chất nhóm Alkyl tác dụng vào phase M của chu kỳ phân bào, là thuốc có hiệu quả điều trị cao vì ở pha này tế bào nhạy cảm nhất với thuốc.

Nhóm alkyl hóa:

Thuốc tác động tranh chấp với các chất chuyển hoá bình thường làm ức chế quá trình tổng hợp enzym của tế bào và tổng hợp nên những chất không hoạt động, tác dụng làm thay đổi cấu trúc ADN.

Cơ chế tác dụng: các thuốc tổng hợp tác dụng lên phase G₁, M trong chu kỳ phân bào nhờ quá trình gắn đôi với base nitơ của ADN. Kết quả thuốc làm rối loạn tổng hợp acid nhân, protein tế bào dẫn đến làm ngừng phát triển và nhân lên của tế bào UT.

Một số thuốc nhóm Alkyl: Cyclophosphamid, Mephalan, Clorambucin; Busulfan; Dacarbazin; Cisplatin, Carboplatin...

Nhóm các thuốc chống chuyển hóa:

Methotrexat

Cơ chế tác dụng: do có cấu trúc gần giống với acid folic nên methotrexat ức chế cạnh tranh với dihydrofolat reductase làm giảm tổng hợp các base nitơ cần cho sự tổng hợp ADN và ARN. Thuốc vừa có tác dụng ức chế miễn dịch vừa chống UT.

Thuốc kháng purin

Azathioprin vào cơ thể chuyển hóa thành Mecaptopurin là một loại thuốc vừa có tác dụng chống UT vừa có tác dụng ức chế miễn dịch. Trong lâm sàng thường phối hợp với cyclophosphamid, prednisolon để chống thải ghép.

Thuốc kháng pirimidin

5-FU: trong cơ thể, 5 - FU có cấu trúc gần giống pirimidin chuyển hóa thành 5 - fluodeoxyuridylat làm rối loạn quá trình tổng hợp ADN, ARN và sự bền vững của ribosom.

Nhóm Alkaloid và Taxan:

Thuốc gây kết dính các vi quản, ngăn cản sự hình thành thoi nhiễm sắc, làm ngừng phát triển tế bào ở giai đoạn phân chia.

Alkaloid: Vincristin; Vinblastin; Etoposid; Teniposid.

Taxan: Taxotere; Docetaxel; Palitaxel.

Thuốc chống UT có nguồn gốc tự nhiên, hormon và enzym:

Vincristin và vinblastin là 2 alkaloid được chiết xuất từ cây dừa cạn có tác dụng điều trị UT qua ức chế sự phân chia tế bào.

Camptothecin: Được chiết xuất từ cây Camptotheca acuminata. Có tác dụng chống UT là do ức chế men Topoisomerase I, một enzym quan trọng trong quá trình tổng hợp ADN. Hiện nay Camptothecin ít được sử dụng do độc tính cao. Có 2 dẫn chất của camptothecin có hoạt tính chống u tương tự nhưng độc tính thấp hơn được sử dụng trong lâm sàng đó là: Topotecan và Irinotecan.

Paclitaxel (Taxol): được chiết xuất từ vỏ cây thông đỏ. Thuốc gắn vào các vi quản, làm cho các vi quản kết hợp lại và làm sai lệch cấu trúc ống vi quản, đối kháng với protein khung, dẫn đến ngừng sự phân bào và chết theo chương trình (apoptosis). Với cơ chế này paclitaxel được xếp vào nhóm thuốc chống vi quản.

Docetaxel (Taxotere): Có cấu trúc gần giống như Paclitaxel, chỉ khác ở vị trí C₁₀ của vòng taxane và chuỗi bên ở C₁₃ nhưng hiệu lực chống UT mạnh hơn Paclitaxel.

Hormon và các chất kháng hormon:

Sự phát triển UT có khi là do những thay đổi bất thường của hormon trong cơ thể. Trong những trường hợp như vậy, tế bào UT rất nhạy cảm với hormon và các biện pháp làm thay đổi hormon trong cơ thể tỏ ra có hiệu quả. Ngoài biện pháp cắt tuyến nội tiết sinh ra hormon, chiếu xạ, phương pháp dùng hormon có rất nhiều triển vọng trong điều trị UT.

UT tuyến tiền liệt được chỉ định dùng Estrogen, progesteron và cyproteron acetat, flutamid (Eulexin) là các chất kháng androgen.

UT vú được điều trị bằng androgen, antiestrogen (Tamoxifen).

UT buồng trứng, UT nội mạc tử cung được chỉ định dùng progesteron...

Các chất ức chế Aromatase: Anastrozol (Arimidex), Letrozol (Femara). Tác dụng chống UT là do ức chế aromatase nên ngăn cản sự tạo estrogen, thuốc được chỉ định trong điều trị UT vú khi đã kháng với Tamoxifen. Các thuốc này có tác dụng ức chế enzym aromatase mạnh gấp 200 lần chất ức chế aromatase thế hệ I aminoglutethimid.

Kháng sinh chống ung thư

Thuốc tác động vào ARN, ADN làm ngừng quá trình tổng hợp acid amin: Adriamycin; Actinomycin D; Daunorubicin; Mitomycin C; Epirubicin; Farmorubicin.

Ngoài tác dụng chống UT, thuốc còn có tác dụng ức chế miễn dịch và được chỉ định trong ghép thận.

Bleomycin: là kháng sinh được chiết xuất từ *Streptomyces verticillus* có tác dụng điều trị UT da, phổi, UT tử cung, tinh hoàn, Hodgkin. Thuốc rất ít tác dụng ức chế tủy xương và ức chế miễn dịch so với các thuốc chống UT khác.

Doxorubicin, daunorubicin, Idarubicin: là kháng sinh được chiết xuất từ *Streptomyces peucetium* và *S. caesi* có tác dụng điều trị UT thông qua sự gắn ADN và sinh ra gốc tự do làm gãy các sợi ADN của tế bào.

Doxorubicin được chỉ định trong điều trị UT vú, buồng trứng, phần mềm, Hodgkin, tinh hoàn, phổi.

Các thuốc chống UT khác:

Kháng thể đơn dòng: Từ những năm 80 của thế kỷ XX, kháng thể đơn dòng đã được áp dụng để điều trị UT.

Có 2 nhóm cơ bản:

Các kháng thể đơn dòng tác động và ức chế ngoài màng TB- là những thuốc sinh học thường, hay bắt đầu bằng đuôi “mab”

Các thuốc phân tử nhỏ ức chế trong màng TB - là những thuốc hóa học, thường hay bắt đầu bằng đuôi “nib”.

Trastuzumab (herceptin) chỉ định trong điều trị UT vú.

Rituximab là kháng thể chống kháng nguyên CD₂₀ của các tế bào lympho B. Thuốc được chỉ định trong điều trị u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B.

Cetuximab là kháng thể đơn dòng chống thụ thể phát triển mô. Thuốc được dùng kết hợp với chiếu xạ 60Gy hoặc với cisplatin để điều trị UT đầu mặt cổ...

Bevacizumab (Avastin) là kháng thể đơn dòng có tác dụng ức chế quá trình sinh mạch ở khối u. Yếu tố sinh mạch (Vascular endothelial growth factor -VEGF) gắn với tế bào, kích thích hình thành mạch máu. Avastin kìm hãm hoạt động của chất có tác dụng giải phóng VEGF ở khối u...

Erbix và Vectibix có tác dụng giảm tốc độ phát triển khối u nhờ protein bề mặt tế bào gọi là epidermal growth factor receptor (EGFR). EGFR đóng vai trò điều hòa sự phát triển tế bào. Erbix và Vectibix gắn với EGFR làm cho chúng mất khả năng kích thích tế bào phát triển...

Nguyên tắc và cách sử dụng thuốc chống ung thư

Nguyên tắc chung trong điều trị hoá chất:

Lựa chọn thuốc thích hợp.

Lựa chọn liều và liệu trình điều trị phù hợp.

Lựa chọn phác đồ phối hợp thuốc thích hợp.

Khi sử dụng thuốc chống UT điều trị cho bệnh nhân, phải tuân thủ một số nguyên tắc sau:

Các hóa chất không có tác dụng đặc hiệu riêng cho từng loại UT. Dùng thuốc liều cao, ít tác dụng phụ, cơ thể chấp nhận được.

Điều trị hoá chất liều cao dựa trên nguyên lý: khi tăng độ mạnh của hoá chất bằng cách dùng liều cao hơn trong cùng một đơn vị thời gian hoặc cùng liều nhưng tích lũy trong thời gian ngắn sẽ tăng khả năng diệt tế bào UT, do đó tăng tỷ lệ đáp ứng, tăng tỷ lệ và thời gian sống của người bệnh. Tuy nhiên khi áp dụng liệu pháp này cần sự hỗ trợ của các kỹ thuật hiện đại và đồng bộ (kháng sinh, chống nôn, thuốc hỗ trợ...).

Phối hợp với thuốc khác (đa hóa trị liệu) để nâng cao hiệu quả ĐT, tránh kháng thuốc

Phối hợp các thuốc có vị trí và cơ chế tác dụng khác nhau:

Hóa chất muốn có tác dụng tốt cần phối hợp 2 - 3 thuốc có tác dụng trên 2 - 3 vị trí khác nhau của quá trình phân chia tế bào. Chúng ta cần lựa chọn sự phối hợp này cho hợp lý và cần có chiến lược điều trị tấn công, củng cố và duy trì. Việc sử dụng đa hóa chất cần tuân thủ nguyên tắc:

Mỗi thuốc trong phác đồ điều trị đã được chứng minh có tác dụng chống UT khi dùng đơn thuần.

Không phối hợp các thuốc có cùng cơ chế tác dụng.

Không phối hợp thuốc có cùng độc tính.

Khi phối hợp cần sử dụng liều thấp hơn khi dùng đơn độc.

Sự kháng thuốc, nguyên tắc lựa chọn thuốc:

Cơ chế hình thành kháng thuốc: không đủ liều, giảm hoạt tính từng loại thuốc và giảm cung cấp các chất chuyển hoá.

Lựa chọn thuốc dựa trên nguyên tắc: chỉ lựa chọn thuốc khi biết thuốc có tác dụng với loại tế bào đó. Các thuốc trong 1 phác đồ phải có tác động hiệp đồng. Các thuốc trong phác đồ phải tác động lên các giai đoạn khác nhau của chu kỳ phát triển tế bào. Ví dụ: Các thuốc tác động ở pha S: Adriamycin; Asparaginase; Mitomicin; Cytosin; Arabinosid; Dacarbazin; Hydroxyurea; Methotrexat; Alcaloid.

Các thuốc tác động lên pha M: Alcaloid; Actinomycin; Bleomycin; 5 - FU; Alkyl hoá; Nitơ murtard; Adriamycin.

Các thuốc tác động lên pha G1, G2, G0: Alkyl hoá; 5FU; Mitomycin C; Dacarbazin; Cisplatin; Actinomycin D; Methotrexat; Asparaginase.

Điều trị hóa chất thường xảy ra nhiều tác dụng phụ, tất cả các thuốc chống UT cần được pha loãng.

Độc tính với tổ chức phân chia nhanh của nhiều hóa chất đã được biết đó là: Tủy xương, và biểu mô đường tiêu hóa

Tác dụng phụ bao gồm: buồn nôn, nôn, rụng tóc sớm (do sự tạm ngừng phát triển của nang lông), nhiễm trùng, chảy máu chóng mặt, đầy bụng, khó tiêu do giảm tiết các dịch tiêu hóa, gây độc tủy xương, độc với gan và thận (Cisplatin), suy tim (Doxorubicin), xơ hóa phổi (Bleomicin)...

Các thuốc chống UT cần được pha loãng bằng nước muối sinh lý (NaCl 0,9%) hoặc dung dịch glucose 5% khi tiêm truyền vào tĩnh mạch. Khi tiêm, phải thận trọng và cần những phương tiện tối ưu để thuốc không thoát ra ngoài thành mạch gây hoại tử tổ chức.

Cần phối hợp các liệu pháp điều trị hỗ trợ, bao gồm: chống nhiễm khuẩn; giải độc gan, thận; chống xuất huyết giảm tiểu cầu; chống giảm bạch cầu, nâng cao chế độ dinh dưỡng.

Phối hợp điều trị đa mô thức

Lựa chọn phương pháp điều trị nào phụ thuộc vào vị trí, độ (grade) của khối u, giai đoạn của bệnh cũng như thể trạng người bệnh. Trước đây điều trị hóa chất được sử dụng để điều trị bệnh ở giai đoạn muộn đã trải qua phẫu thuật và xạ trị trước đó. Ngày nay

người ta phối hợp cả 3 phương pháp với nhau gọi là điều trị đa mô thức (đa phương pháp) để đạt được hiệu quả tốt nhất.

Hóa chất tiền phẫu: hóa chất có vai trò hoặc để giảm thể tích u trước phẫu thuật cắt bỏ.
Hóa chất sau khi phẫu thuật và xạ trị: nhằm ngăn ngừa sự phát triển các vi di căn (hóa trị bổ trợ).

Hóa trị bổ trợ có cơ sở là các khối u nhỏ dễ bị loại bỏ khi điều trị hóa chất hơn là các khối u lớn, hơn nữa thuốc dễ ngấm vào u nhỏ hơn u lớn và khả năng kháng thuốc do đột biến cũng thấp hơn khi số lượng tế bào u ít hơn. 2 yếu tố cần cân nhắc trước khi điều trị hóa chất bổ trợ là:

Thuốc hoặc phác đồ phối hợp thuốc phải chứng minh được có tác dụng điều trị bệnh ở giai đoạn muộn.

Các bệnh nhân nếu điều trị 1 phương pháp đơn thuần có nguy cơ tái phát, và di căn.

Xạ trị và hoá trị đồng thời:

Nhằm tăng cường tác dụng điều trị của xạ trị, hay ngăn ngừa nguy cơ di căn xa bằng hoá trị trong lúc phải xạ trị vào khối ung thư nguyên phát.

Khi dùng đồng thời cả 2 phương pháp này hiệu quả điều trị tốt hơn, nhưng mức độ biến chứng cũng nặng hơn vì vậy phải lựa chọn hoá chất và liều lượng điều trị thích hợp để tránh các biến chứng nặng khiến phải ngừng điều trị.

Xạ trị và hoá trị xen kẽ:

Hoá trị và xạ trị được sử dụng tuần tự nhưng cách nhau một khoảng thời gian ngắn trong một số trường hợp như: các ung thư ít nhạy cảm với tia xạ, nguy cơ di căn cao ngay trong lúc điều trị ung thư nguyên phát (Ung thư phổi loại không biệt hoá).

Ưu điểm là ít biến chứng hơn xạ trị - hoá trị đồng thời.

Chiếu xạ với sự hỗ trợ của hoá trị

Hoá trị trước, nhằm làm giảm thể tích khối ung thư để xạ trị có hiệu quả.

Hoá trị sau xạ trị, mục đích để ngăn ngừa nguy cơ di căn xa của ung thư.

Liều và liệu trình điều trị

Trên lâm sàng liều thuốc được lựa chọn là liều tối đa có thể gây độc tính nhưng phục hồi được ở đa số bệnh nhân. Ví dụ Adriamycin liều tích lũy trên 550 mg/m^2 sẽ gây độc tính với tim không phục hồi.

Liệu trình điều trị: các nghiên cứu thực nghiệm lâm sàng cho thấy việc sử dụng hóa chất liều thấp và liên tục không hiệu quả bằng dùng liều cao ngắt quãng với khoảng cách thời gian thích hợp cho các tổ chức lành phục hồi.

Cơ sở của việc điều trị liều cao ngắt quãng là phá hủy một số lượng tế bào u càng nhiều càng tốt sau mỗi lần tiếp xúc với hóa chất, đánh đổi bằng độc tính thoáng qua phục hồi được.