UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO ĐÁY (BASAL CELL CARCINOMA)

Karl T. Clebak, MD, MHA, FAAFP • Jana W. Qiao, MD

ĐẠI CƯƠNG

MÔ TẢ

Ung thư biểu mô tế bào đáy (BCC) là loại ung thư da thường gặp nhất, xuất phát từ lớp tế bào đáy của các phần phụ của da.

- Hiếm khi di căn nhưng xâm lấn tại chỗ và có khả năng phá hủy mô tại chỗ cũng như gây biến dạng

DỊCH TỄ HỌC

Là loại ung thư thường gặp nhất ở châu Âu, Úc và Hoa Kỳ. Là loại ung thư da thường gặp nhất.

Tỷ lệ mắc mới (Incidence)

- Hơn 2 triệu ca mới mỗi năm tại Hoa Kỳ; thường gặp hơn 2,5 lần so với ung thư biểu mô tế bào gai (SCC)
- Tỷ lệ mắc cao nhất thế giới là ở Úc
- Người da trắng có nguy cơ 1/5 mắc BCC trong suốt cuộc đời
- Là loại ung thư da thường gặp nhất ở người châu Á và gốc Tây Ban Nha (Hispanic); là loại ung thư da thường gặp thứ hai ở người Mỹ gốc Phi/người da đen (1)
- Độ tuổi thường gặp: nhìn chung >60 tuổi
- Giới tính thường gặp: nam > nữ (tỷ lệ 2:1)

Tỷ lệ hiện mắc (Prevalence)

Chưa được xác lập rõ ràng

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

Bức xạ tia cực tím (UV) gây viêm và hoạt hóa cyclooxygenase ở da.

Di truyền học

Một số bệnh lý di truyền làm tăng nguy cơ mắc BCC:

- Bạch tạng (alen lặn)
- Khô da sắc tố (di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường)
- Hội chứng Bazex-Dupré-Christol (hiếm gặp, di truyền trội liên kết X)
- Hội chứng BCC dạng nơ-vi (nevoid)/hội chứng Gorlin (hiếm gặp, di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường)
- Đột biến gen enzym khử độc Cytochrome P450 CYP2D6 và glutathione S-transferase (đặc biệt ở BCC vùng thân mình, đặc trưng bởi các cụm tổn thương BCC và tuổi khởi phát trẻ hơn)
- Đột biến gen ức chế khối u patched, hoặc đột biến hoạt hóa gen smoothened, dẫn đến tăng cường tín hiệu con đường hedgehog

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Phơi nắng mạn tính (bức xạ UV); tăng nhạy cảm ở các kiểu hình sau:
  - Da sáng màu: da tuýp I (dễ cháy nắng nhưng không sạm) và tuýp II (thường cháy nắng, đôi khi sạm)
  - Tóc đỏ hoặc vàng hoe
  - Mắt xanh dương hoặc xanh lá

- Dễ bị cháy nắng
- Giới nam, tuy nhiên nguy cơ ở nữ giới đang tăng do thay đổi lối sống, chẳng hạn như sử dụng giường tắm nắng nhân tạo (tanning bed)
- Tiền sử ung thư da không phải hắc tố
- Tiền sử gia đình có ung thư da
- Ức chế miễn dịch mạn tính: người ghép tạng (tỷ lệ mắc cao hơn 5–10 lần), bệnh nhân nhiễm HIV (tỷ lệ mắc cao hơn 2 lần), hoặc mắc lymphôm
- Phơi nhiễm asen
- Ức chế miễn dịch
- Bức xạ UV và/hoặc sử dụng thiết bị tắm nắng nhân tạo
- Khô da sắc tố

PHÒNG NGỪA CHUNG

- Sử dụng kem chống nắng phổ rộng với chỉ số SPF tối thiểu 30 hằng ngày và thoa lại sau khi bơi hoặc đổ mồ hôi
- Tránh phơi nắng quá mức. Tránh sử dụng giường tắm nắng nhân tạo
- Lực lượng Đặc nhiệm Dịch vụ Phòng ngừa Hoa Kỳ (USPSTF) kết luận rằng bằng chứng hiện tại chưa đủ để đánh giá cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ của việc khám da bằng mắt thường do bác sĩ thực hiện để tầm soát ung thư da ở người trưởng thành. Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ khuyến cáo khám tầm soát ung thư mỗi 3 năm ở người 20–39 tuổi và hằng năm ở người ≥40 tuổi

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

- Biến dạng thẩm mỹ (vùng đầu và cổ thường bị ảnh hưởng nhất)
- Mất thị lực khi tổn thương xâm lấn hốc mắt
- Mất chức năng thần kinh do lan theo đường quanh thần kinh hoặc do xâm lấn sâu, rộng
- Các khối u loét dễ bị nhiễm trùng

CHẨN ĐOÁN

BỆNH SỬ

- Có tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ, tiền sử gia đình có ung thư da
- Tiền sử có tổn thương da đang lớn dần, loét, hoặc chảy máu, thường ở vùng da tiếp xúc với ánh nắng

KHÁM LÂM SÀNG

- 80% ở vùng mặt và cổ, 20% ở thân mình và chi dưới
- Thể dạng nốt (nodular): thường gặp nhất (50–80%); biểu hiện là sẩn, mảng hoặc nốt màu hồng nhạt, óng ánh như ngọc trai, thường kèm giãn mạch, loét và bờ cuộn tròn, thường ở vùng đầu hoặc cổ
- Thể có sắc tố (pigmented): biểu hiện là sẩn trong mờ có "sắc tố lơ lửng"; thường gặp hơn ở người có da sẫm màu; có thể có màu xanh, nâu hoặc đen và dễ nhầm với hắc tố (melanoma) (2)
- Thể nông (superficial): 10–30%; mảng đỏ nhạt, có vảy, giống chàm hoặc vảy nến nhưng có bờ mỏng, cuộn tròn và vùng trung tâm sạch tổn thương, thường ở thân mình hoặc các chi; đây là thể xâm lấn ít nhất trong các thể BCC (2)
- Thể xơ cứng (morpheaform/sclerosing): 5–10%; giống mảng dạng sáp, giống sẹo, bờ không rõ, đôi khi có loét; thường gặp nhất ở đầu hoặc cổ (2)

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Ung thư biểu mô tế bào gai (SCC)
- Tăng sản tuyến bã
- Nang biểu bì vùi
- Nơ-vi trong da (có và không có sắc tố)
- U mềm lây (Molluscum contagiosum)
- Dày sừng ánh sáng (Actinic keratosis)
- Viêm da đồng tiền (Nummular dermatitis)
- Vảy nến
- Hắc tố (u sắc tố – melanoma)
- U xơ vàng không điển hình (Atypical fibroxanthoma)
- Sẩn xơ (Fibrous papule)
- U sừng gai (Keratoacanthoma)

XÉT NGHIỆM & CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh)

- Sinh thiết là cần thiết để xác định chẩn đoán
- Soi da (dermoscopy) có thể giúp cải thiện độ chính xác chẩn đoán BCC

Các thủ thuật chẩn đoán khác

- Chẩn đoán lâm sàng và thể mô học được xác định thông qua sinh thiết da và khảo sát giải phẫu bệnh
- Sinh thiết cắt lát (shave biopsy) thường là đủ và được sử dụng cho các tổn thương dạng nốt. Đối với tổn thương phẳng, sinh thiết bấm (punch biopsy) hoặc sinh thiết cắt lát bằng kỹ thuật múc (scoop technique) cho phép đánh giá độ sâu của khối u và tình trạng xâm lấn quanh thần kinh

Đánh giá kết quả xét nghiệm

- BCC thể dạng nốt
  - Các đám tế bào dạng đáy (basaloid) tập trung thành nốt, phát triển từ lớp biểu bì
  - Tế bào u đồng dạng; hiếm gặp hình ảnh phân bào; nhân lớn, hình bầu dục, bắt màu đậm với ít bào tương, được bao quanh bởi hàng rào tế bào ngoại vi (peripheral palisade)
  - Tăng chất nhầy (mucin) trong mô đệm bì
- BCC thể nông
  - Xuất hiện dưới dạng các chồi tế bào dạng đáy bám vào mặt dưới của lớp biểu bì
  - Hàng rào tế bào ngoại vi (peripheral palisading)
- BCC thể xơ cứng (morpheaform)
  - Các dây và sợi mỏng tế bào dạng đáy; nằm trong mô đệm xơ dày đặc, giống mô sẹo
  - Ít hàng rào ngoại vi và ít co rút hơn, mức độ xâm lấn dưới lâm sàng nhiều hơn
- BCC thể xâm nhập (infiltrating)
  - Giống thể xơ cứng nhưng không có mô đệm giống sẹo, các dây tế bào dày hơn, có gai và không đều
  - Ít hàng rào ngoại vi và ít co rút hơn, mức độ xâm lấn dưới lâm sàng nhiều hơn
- BCC thể vi nốt (micronodular)
  - Các đám tế bào u nhỏ, dạng nốt

- Ít hiện tượng co rút mô hơn và mức độ xâm lấn dưới lâm sàng cao hơn so với thể dạng nốt

ĐIỀU TRỊ

CÁC BIỆN PHÁP CHUNG

Khuyến cáo của Mạng lưới Ung thư Toàn diện Quốc gia Hoa Kỳ (NCCN) nêu rõ các phương pháp sau:

- BCC nguy cơ thấp: nạo và đốt điện (curettage and electrodesiccation), cắt bỏ tiêu chuẩn, xạ trị
- BCC nguy cơ cao: cắt bỏ tiêu chuẩn, phẫu thuật Mohs, xạ trị

THUỐC ĐIỀU TRỊ

- Có thể đặc biệt hữu ích ở những bệnh nhân không thể chịu đựng các thủ thuật phẫu thuật, từ chối phẫu thuật, hoặc có BCC thể nông và/hoặc thể dạng nốt nguy cơ thấp
  - Kem 5-Fluorouracil (5-FU) ức chế thymidylate synthetase, làm gián đoạn quá trình tổng hợp DNA đối với các tổn thương nông ở vùng nguy cơ thấp; chỉ dùng như điều trị chính; thoa nồng độ 5%, 2 lần/ngày, trong 3–10 tuần
  - Kem Imiquimod (Aldara) được phê duyệt điều trị BCC thể nông nguy cơ thấp; thoa hằng ngày trong 6–12 tuần; tỷ lệ sạch tổn thương 80% (3)[A]
- Các liệu pháp mới nổi:
  - Vismodegib, một chất ức chế con đường sonic hedgehog; dùng cho bệnh nhân BCC tiến triển thất bại với các phương pháp khác; cũng có lợi trong BCC đa ổ và hội chứng BCC dạng nơ-vi
  - Tiêm trong tổn thương: hiệu quả đối với BCC thể nốt và thể nông nhỏ (<1 cm) dao động từ 67% đến 94% tùy loại thuốc được sử dụng (3)[C]. Ingenol mebutate: chiết xuất từ cây Euphorbia peplus; trong một thử nghiệm, 63% tổn thương đạt tỷ lệ khỏi bệnh về mô học đáng kể sau 85 ngày điều trị
  - Liệu pháp laser: hiện chưa có đủ bằng chứng từ các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng cho đơn trị liệu, nhưng bằng chứng giai thoại (anecdotal) ủng hộ việc điều trị BCC thể nông; một nghiên cứu hồi cứu sử dụng laser CO2 dạng xung ngắt quãng (superpulsed) để điều trị BCC thể nông và thể nốt cho thấy không tái phát sau 3 năm theo dõi (3)[B]

Điều trị hàng đầu

Thường là phẫu thuật cắt bỏ (xem “Phẫu thuật/Các thủ thuật khác”)

CÁC LIỆU PHÁP BỔ SUNG

- Xạ trị
  - Hữu ích cho bệnh nhân, thường là người lớn tuổi (>60 tuổi), không thể phẫu thuật, và cho các khối u không thể cắt bỏ
  - Được sử dụng sau phẫu thuật như liệu pháp bổ trợ, đặc biệt khi diện cắt của khối u chưa sạch tế bào ung thư
  - Tỷ lệ khỏi bệnh khoảng ~90%
  - Tỷ lệ tái phát là 4–16%
- Liệu pháp quang động (PDT)
  - PDT sử dụng các chất nhạy cảm ánh sáng (tiêm hoặc bôi tại chỗ), tích lũy trong các tế bào đích
  - Methyl aminolevulinate và 5-aminolevulinic acid, là các chất nhạy cảm ánh sáng, được hoạt hóa bởi các bước sóng ánh sáng đặc hiệu để phá hủy mô tại chỗ
  - Hiện được phê duyệt tại Canada, châu Âu, Úc và New Zealand; là điều trị ngoài chỉ định (off-label) cho BCC tại Hoa Kỳ

PHẪU THUẬT/CÁC THỦ THUẬT KHÁC

- Phẫu thuật cắt bỏ là điều trị hàng đầu; lựa chọn điều trị cụ thể thay đổi tùy theo mức độ, vị trí tổn thương cũng như ranh giới khối u
- Các vùng nguy cơ cao
  - Góc trong mắt, rãnh mũi má, nhân trung, vùng trước tai, rãnh sau tai, môi, thái dương, các "vùng mặt nạ" của khuôn mặt
- Nạo và đốt điện (Curettage and electrodesiccation)
  - Nếu tổn thương dạng nốt <1 cm, ở vùng nguy cơ thấp, không xâm lấn sâu
  - Tránh áp dụng ở vùng có tóc/lông do nguy cơ khối u lan xuống theo cấu trúc nang lông
  - Tỷ lệ khỏi bệnh sau 5 năm là 91–97%; tỷ lệ tái phát có thể lên đến 27% đối với tổn thương nguy cơ cao (3)
  - Mẫu bệnh phẩm được gửi giải phẫu bệnh tại thời điểm nạo và đốt điện để đảm bảo không có đặc điểm mô bệnh học nguy cơ cao
- Cắt bỏ kèm đánh giá diện cắt sau mổ
  - Điều trị được lựa chọn cho tổn thương nguy cơ thấp có đường kính <2 cm
  - Mục tiêu là diện cắt an toàn 4 mm
  - Tỷ lệ khỏi bệnh sau 5 năm là 98%
- Áp lạnh (Cryosurgery)
  - Chỉ dành cho BCC thể nốt và thể nông, không chỉ định cho khối u có độ sâu vượt quá 3 mm
  - Chống chỉ định ở vùng có tóc/lông và vùng chi dưới (3)
  - Thường dùng cho khối u có nguy cơ tái phát thấp
  - Tỷ lệ tái phát trung bình dao động từ 0% đến 39% tùy nghiên cứu
- Phẫu thuật Mohs
  - Là thủ thuật phẫu thuật trong đó các lớp mỏng của khối u được cắt bỏ và khảo sát tuần tự để xác định ranh giới khối u, chỉ để lại mô không còn tế bào ung thư
  - Là phương pháp phẫu thuật kiểm soát vi thể được ưu tiên cho các tổn thương ở vùng nguy cơ cao, tổn thương tái phát và tổn thương có kiểu phát triển xâm lấn mạnh
  - Tỷ lệ tái phát sau 5 năm lên đến 10,1% ở BCC nguyên phát, 17,4% ở BCC tái phát
  - Cần chuyển đến bác sĩ phẫu thuật da liễu được đào tạo phù hợp

Y HỌC BỔ SUNG & THAY THẾ

Ở những bệnh nhân có tiền sử ung thư da không phải hắc tố, β-carotene chưa được chứng minh làm giảm tỷ lệ mắc ung thư da mới.

NHẬP VIỆN, ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ VÀ CHĂM SÓC ĐIỀU DƯỠNG

Điều trị ngoại trú, trừ khi tổn thương lan rộng

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN CÁO THEO DÕI

- Tránh nắng, đặc biệt trong khoảng 10 giờ sáng đến 4 giờ chiều
- Retinoid đường uống có thể giúp ngăn ngừa hình thành BCC mới ở bệnh nhân mắc hội chứng Gorlin, người ghép thận và bệnh nhân có tổn thương do ánh sáng (actinic damage) nặng

Theo dõi bệnh nhân

- Mỗi 6–12 tháng trong 2–5 năm đầu, sau đó hằng năm suốt đời. Nếu không tái phát trong 2 năm đầu, có thể cân nhắc giảm tần suất theo dõi
- Tăng nguy cơ mắc các loại ung thư da khác
- Tái phát:
  - Tại chỗ: tuân theo hướng dẫn NCCN 2021 về điều trị ban đầu
  - Vùng lân cận (regional): phẫu thuật và/hoặc xạ trị
  - Di căn: hội chẩn đa chuyên khoa (tumor board)

GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

- Tự khám da hằng tháng
- Giáo dục bệnh nhân về việc bổ sung đủ vitamin D. Sử dụng kem chống nắng phổ rộng UVA/UVB với SPF ≥15
- Giữ trẻ sơ sinh tránh xa ánh nắng. Chỉ thoa kem chống nắng cho trẻ từ ≥6 tháng tuổi

TIÊN LƯỢNG

- Điều trị đúng cách cho tỷ lệ khỏi bệnh 90–95%
- Hầu hết các trường hợp tái phát xảy ra trong vòng 5 năm. BCC xuất hiện ở vùng đầu hoặc cổ có nguy cơ tái phát cao hơn
- Xuất hiện tổn thương BCC mới: nhiều bệnh nhân (30–50%) sẽ xuất hiện tổn thương mới trong vòng 5 năm

BIẾN CHỨNG

- Tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật >5 năm lên đến 56% ở BCC nguyên phát, 14% ở BCC tái phát; cần theo dõi dài hạn đối với các khối u nguy cơ cao
- Thông thường, tái phát sẽ xuất hiện trong vòng 5 năm
- Di căn: hiếm gặp (<0,1%) nhưng bệnh di căn thường tử vong trong vòng 8 tháng
  - Vị trí ở đầu và cổ, độ sâu xâm lấn, đường kính khối u >4 cm là các yếu tố nguy cơ gây di căn và tử vong

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hogue L, Harvey VM. Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and cutaneous melanoma in skin of color patients. Dermatol Clin. 2019;37(4):519–526.

2. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, et al. Basal cell carcinoma: epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. J Am Acad Dermatol. 2019;80(2):303–317.

3. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, et al. Basal cell carcinoma: contemporary approaches to diagnosis, treatment, and prevention. J Am Acad Dermatol. 2019;80(2):321–339.

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

Dzubow L, Goldberg LH, Lebwohl M, et al. Basal Cell Carcinoma Prevention Guidelines. New York, NY: The Skin Cancer Foundation; 2021.
http://www.skincancer.org/skin-cancer-information/basal-cellcarcinoma/bcc-prevention-guidelines Truy cập ngày 13/10/2021.

MÃ BỆNH (ICD)

ICD10

- C44.711 Ung thư biểu mô tế bào đáy ở da của chi dưới không xác định, bao gồm cả háng
- C44.51 Ung thư biểu mô tế bào đáy ở da thân mình
- C44.61 Ung thư biểu mô tế bào đáy ở da chi trên, bao gồm cả vai

ĐIỂM LÂM SÀNG CẦN GHI NHỚ

- BCC là loại ung thư và bệnh ác tính da thường gặp nhất, xuất phát từ lớp tế bào đáy của các phần phụ da
- Phơi nắng mạn tính và kiểu da sáng màu làm tăng nguy cơ, với 80% tổn thương ở vùng mặt và cổ
- Thể dạng nốt thường gặp nhất; giãn mạch thấy được ở bờ tổn thương