

BỆNH HỌC UNG THƯ

TÀI LIỆU SƯU TẦM – TỔNG HỢP – DỊCH

[Giới thiệu](#) [Information](#) [Mục lục](#)



BÁCH KHOA Y HỌC 2010

Biên soạn ebook : **Lê Đình Sáng**

ĐẠI HỌC Y KHOA HÀ NỘI

Trang web : www.ykhoaviet.tk

Email : Lesangmd@gmail.com, bachkhoayhoc@gmail.com

Điện thoại : 0973.910.357

THÔNG TIN

THÔNG BÁO VỀ VIỆC XUẤT BẢN BÁCH KHOA Y HỌC 2010 :

Theo yêu cầu và nguyện vọng của nhiều bạn đọc, khác với Bách Khoa Y Học các phiên bản trước, bên cạnh việc cập nhật các bài viết mới và các chuyên khoa mới, cũng như thay đổi cách thức trình bày, Bách Khoa Y Học 2010 được chia ra làm nhiều cuốn nhỏ, mỗi cuốn bao gồm một chủ đề của Y Học, như thế sẽ giúp bạn đọc tiết kiệm được thời gian tra cứu thông tin khi cần. Tác giả xin chân thành cảm ơn tất cả những ý kiến đóng góp phê bình của quý độc giả trong thời gian qua. Tất cả các cuốn sách của bộ sách Bách Khoa Y Học 2010 bạn đọc có thể tìm thấy và tải về từ trang web www.ykhoaviet.tk được Lê Đình Sáng xây dựng và phát triển.

ỦNG HỘ :

Tác giả xin chân thành cảm ơn mọi sự ủng hộ về mặt tài chính để giúp cho Bách Khoa Y Học được phát triển tốt hơn và ngày càng hữu ích hơn.

Mọi tấm lòng ủng hộ cho việc xây dựng một website dành cho việc phổ biến tài liệu học tập và giảng dạy Y Khoa của các cá nhân và Doanh nghiệp xin gửi về :

Tên ngân hàng : NGÂN HÀNG ĐẦU TƯ VÀ PHÁT TRIỂN VIỆT NAM

Tên tài khoản ngân hàng : Lê Đình Sáng

Số tài khoản : 5111-00000-84877

CẢNH BÁO :

TÀI LIỆU NÀY CHỈ MANG TÍNH CHẤT THAM KHẢO nhằm mục đích nâng cao hiểu biết về Y khoa. Tuyệt đối không được tự ý áp dụng các thông tin trong ebook này để chẩn đoán và tự điều trị bệnh, nhất là với những người không thuộc ngành Y . Tác giả ebook này không chịu bất cứ trách nhiệm gì liên quan đến việc sử dụng thông tin trong cuốn sách để áp dụng vào thực tiễn của bạn đọc. Đây là tài liệu sưu tầm từ nhiều tác giả khác nhau, nhiều cuốn sách khác nhau, chưa được kiểm chứng , vì thế mọi thông tin trong cuốn sách này đều chỉ mang tính chất tương đối . Cuốn sách này được phân phát miễn phí với mục đích sử dụng phi thương mại, bất cứ hành vi nào liên quan đến việc mua bán, trao đổi, chỉnh sửa, in ấn cuốn sách này vào bất cứ thời điểm nào đều là bất hợp lệ . Nội dung cuốn ebook này có thể được thay đổi và bổ sung bất cứ lúc nào mà không cần thông báo trước.

GIỚI THIỆU

Bộ sách này được Lê Sáng sưu tầm , biên dịch và tổng hợp với mục đích cung cấp một nguồn tài liệu tham khảo hữu ích cho các bạn sinh viên y khoa, và tất cả những ai có nhu cầu tìm hiểu, nghiên cứu, tra cứu , tham khảo thông tin y học.

Với tiêu chí là bộ sách mở , được xây dựng dựa trên nguồn tài liệu của cộng đồng , không mang mục đích vụ lợi, không gắn với mục đích thương mại hóa dưới bất kỳ hình thức nào , nên trước khi sử dụng bộ sách này bạn phải đồng ý với những điều kiện sau . Nếu không đồng ý , bạn không nên tiếp tục sử dụng sách :

Bộ sách này được cung cấp đến tay bạn , hoàn toàn dựa trên tinh thần tự nguyện của bạn. Không có bất kỳ sự thương lượng, mua chuộc, mời gọi hay liên kết nào giữa bạn và tác giả bộ sách này.

Mục đích của bộ sách để phục vụ công tác học tập cho các bạn sinh viên Y khoa là chính, ngoài ra nếu bạn là những đối tượng đang làm việc trong ngành Y cũng có thể sử dụng bộ sách như là tài liệu tham khảo thêm .

Mọi thông tin trong bộ sách đều chỉ có tính chính xác tương đối, thông tin chưa được kiểm chứng bởi bất cứ cơ quan Pháp luật, Nhà xuất bản hay bất cứ cơ quan có trách nhiệm liên quan nào . Vì vậy, hãy luôn cẩn trọng trước khi bạn chấp nhận một thông tin nào đó được cung cấp trong bộ sách này.

Tất cả các thông tin trong bộ sách này được sưu tầm, tuyển chọn, phiên dịch và sắp xếp theo trình tự nhất định . Mỗi bài viết dù ngắn hay dài, dù hay dù dở cũng đều là công sức của chính tác giả bài viết đó. **Lê Đình Sáng** chỉ là người sưu tầm và phiên dịch, nói một cách khác, người giúp chuyển tải những thông tin mà các tác giả bài viết đã cung cấp, đến tay các bạn .

Bộ sách này là tài liệu sưu tầm và dịch bởi một sinh viên Y khoa chứ không phải là một giáo sư – tiến sĩ hay một chuyên gia Y học dày dặn kinh nghiệm, do đó có thể có rất nhiều lỗi và khiếm khuyết không lường trước , chủ quan hay khách quan, các tài liệu bố trí có thể chưa hợp lý , nên bên cạnh việc thận trọng trước khi thu nhận thông tin , bạn cũng cần đọc kỹ phần mục lục bộ sách và phần hướng dẫn sử dụng bộ sách để sử dụng bộ sách này một cách thuận tiện nhất.

Tác giả bộ sách điện tử này không chịu bất cứ trách nhiệm nào liên quan đến việc sử dụng sai mục đích , gây hậu quả không tốt về sức khỏe, vật chất, uy tín ...của bạn và bệnh nhân của bạn .

Không có chuyên môn , không phải là nhân viên y tế , bạn không được phép tự sử dụng những thông tin có trong bộ sách này để chẩn đoán và điều trị. Từ trước tới nay, các thầy thuốc ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN chứ không phải là ĐIỀU TRỊ BỆNH. Mỗi người bệnh là một thực thể độc lập hoàn toàn khác nhau, do đó việc bê nguyên xi tất cả mọi thông tin trong bộ sách này vào thực tiễn sẽ là một sai lầm lớn . Tác giả sẽ không chịu bất cứ trách nhiệm gì do sự bất cẩn này gây ra.

Vì là bộ sách cộng đồng, tạo ra vì mục đích cộng đồng, do cộng đồng , bộ sách này có phát triển được hay không một phần rất lớn, không chỉ dựa vào sức lực, sự kiên trì của người tạo ra bộ sách này , thì những đóng góp, xây dựng, góp ý, bổ sung, hiệu chỉnh của người đọc chính là động lực to lớn để bộ sách này được phát triển. Vì một mục tiêu trở thành một bộ sách tham khảo y khoa tổng hợp phù hợp với nhu cầu và tình hình thực tiễn trong lĩnh vực y tế nói riêng và trong cuộc sống nói chung . Tác giả bộ sách mong mỗi ở bạn đọc những lời đóng góp chân thành mang tính xây dựng, những tài liệu quý mà bạn muốn san sẻ cho cộng đồng , vì một tương lai tốt đẹp hơn. Đó là tất cả niềm mong mỏi mà khi bắt đầu xây dựng bộ sách này , tôi vẫn kiên trì theo đuổi .

Nội dung bộ sách này, có thể chỉ đúng trong một thời điểm nhất định trong quá khứ và hiện tại hoặc trong tương lai gần. Trong thời đại cách mạng khoa học công nghệ tiến nhanh như vũ bão như hiện nay, không ai biết trước được liệu những kiến thức mà bạn có được có thể áp dụng vào tương lai hay không . Để trả lời câu hỏi này, chỉ có chính bản thân bạn , phải luôn luôn không ngừng-TỰ MÌNH-cập nhật thông tin mới nhất trong mọi lĩnh vực của đời sống, trong đó có lĩnh vực y khoa. Không ai có thể, tất nhiên bộ sách này không thể, làm điều đó thay bạn.

Nghiêm cấm sử dụng bộ sách này dưới bất kỳ mục đích xấu nào, không được phép thương mại hóa sản phẩm này dưới bất cứ danh nghĩa nào. Tác giả bộ sách này không phải là tác giả bài viết của bộ sách , nhưng đã mất rất nhiều công sức, thời gian, và tiền bạc để tạo ra nó, vì lợi ích chung của cộng đồng. Bạn phải chịu hoàn toàn trách nhiệm với bất kỳ việc sử dụng sai mục đích và không tuân thủ nội dung bộ sách này nêu ra.

Mọi lý thuyết đều chỉ là màu xám, một cuốn sách hay vạn cuốn sách cũng chỉ là lý thuyết, chỉ có thực tế cuộc sống mới là cuốn sách hoàn hảo nhất, ở đó bạn không phải là độc giả mà là diễn viên chính. Và Bách Khoa Y Học cũng chỉ là một hạt thóc nhỏ, việc sử dụng nó để xào nấu hay nhân giống là hoàn toàn tùy thuộc vào bạn đọc. Và người tạo ra hạt thóc này sẽ vui mừng và được truyền thêm động lực để tiếp tục cố gắng nếu biết rằng chính nhờ bạn mà biết bao người không còn phải xếp hàng để chờ cứu trợ.

Mọi đóng góp liên quan đến bộ sách xin gửi về cho tác giả theo địa chỉ trên. Rất mong nhận được phản hồi từ các bạn độc giả để các phiên bản sau được tốt hơn.

Kính chúc bạn đọc, gia quyến và toàn thể người Việt Nam luôn được sống trong khỏe mạnh, cuộc sống ngày càng ấm no hạnh phúc.

Đô Lương, Nghệ An. Tháng 8/2010



ABOUT

ebook editor: Le Dinh Sang

Hanoi Medical University

Website: www.ykhoaviet.tk

Email: Lesangmd@gmail.com, bachkhoayhoc@gmail.com

Tel: 0973.910.357

NOTICE OF MEDICAL ENCYCLOPEDIA PUBLICATION 2010:

As the request and desire of many readers, in addition to updating the new articles and new specialties, as well as changes in presentation, Medical Encyclopedia 2010 is divided into many small ebooks, each ebook includes a subject of medicine, as this may help readers save time looking up informations as needed. The author would like to thank all the critical comments of you all in the recent past. All the books of the Medical Encyclopedia 2010 can be found and downloaded from the site www.ykhoaviet.tk ,by Le Dinh Sang construction and development.

DONATE

The author would like to thank all the financially support to help the Medical Encyclopedia are developing better and more-and-more useful.

All broken hearted support for building a website for the dissemination of learning materials and teaching Medicine of individuals and enterprises should be sent to:

Bank name: BANK FOR INVESTMENT AND DEVELOPMENT OF VIETNAM

Bank Account Name: Le Dinh Sang

Account Number: 5111-00000-84877

DISCLAIMER :

The information provided on My ebooks is intended for your general knowledge only. It is not a substitute for professional medical advice or treatment for specific medical conditions. You should not use this information to diagnose or treat a health problem or disease without consulting with a qualified health professional. Please contact your health care provider with any questions or concerns you may have regarding your condition.

Medical Encyclopedia 2010 and any support from Lê Đình Sáng are provided 'AS IS' and without warranty, express or implied. Lê Sáng specifically disclaims any implied warranties of merchantability and fitness for a particular purpose. In no event will be liable for any damages, including but not limited to any lost or any damages, whether resulting from impaired or lost money, health or honour or any other cause, or for any other claim by the reader. Use it at Your risks !

FOR NON-COMMERCIAL USER ONLY .

YOU ARE **RESTRICTED** TO adapt, reproduce, modify, translate, publish, create derivative works from, distribute, and display such materials throughout the world in any media now known or hereafter developed with or without acknowledgment to you in Author's ebooks.

FOREWORD

These ebooks are Le Dinh Sang's collection, compilation and synthesis with the aim of providing a useful source of reference-material to medical students, and all who wish to learn, research, investigate to medical information.

Just a set of open-knowledge, based on community resources, non-profit purposes, not associated with commercial purposes under any kind, so before you use this books you must agree to the following conditions. If you disagree, you should not continue to use the book:

This book is to provide to you, completely based on your volunteer spirit. Without any negotiation, bribery, invite or link between you and the author of this book.

The main purpose of these books are support for studying for medical students, in addition to others if you are working in health sector can also use the book as a reference.

All information in the book are only relative accuracy, the information is not verified by any law agency, publisher or any other agency concerned. So always be careful before you accept a certain information be provided in these books.

All information in this book are collected, selected, translated and arranged in a certain order. Each artical whether short or long, or whether or unfinished work are also the author of that article. Lê Đình Sáng was only a collectors in other words, a person to help convey the information that the authors have provided, to your hand. Remember the author of the articles, if as in this book is clearly the release of this information you must specify the author of articles or units that publish articles.

This book is the material collected and translated by a medical student rather than a professor – Doctor experienced, so there may be many errors and defects unpredictable, subjective or not offices, documents can be arranged not reasonable, so besides carefull before reading information, you should also read carefully the contents of the material and the policy, manual for use of this book .

The author of this e-book does not bear any responsibility regarding the use of improper purposes, get bad results in health, wealth, prestige ... of you and your patients.

7. Not a professional, not a health worker, you are not allowed to use the information contained in this book for diagnosis and treatment. Ever, the physician treating patients rather than treatment. Each person is an independent entity and completely different, so applying all information in this book into practice will be a big mistake. The author will not bear any responsibility to this negligence caused.

8. As is the community material, these books could be developed or not are not only based on their strength and perseverance of the author of this book , the contribution, suggestions, additional adjustment of the reader is great motivation for this book keep developed. Because a goal of becoming a medical reference books in accordance with general requirements and the practical situation in the health sector in particular and life.

9. The contents of this book, may only correct in a certain time in the past and the present or in the near future. In this era of scientific and technological revolution as sweeping as fast now, no one knew before is whether the knowledge that you have obtained can be applied in future or not. To answer this question, only yourself, have to always update-YOURSELF-for latest information in all areas of life, including the medical field. No one can, of course this book can not, do it for you.

10. Strictly forbidden to use this book in any bad purpose, not be allowed to commercialize this product under any mean and any time by any media . The author of this book is not the “inventor” of the book-articles, but has made a lot of effort, time, and money to create it, for the advanced of the community. You must take full responsibility for any misuse purposes and does not comply with the contents of this book yet.

11. **All theories are just gray**, a thousand books or a book are only **theory**, the only facts of life are the most perfect book, in which you are not an audience but are the main actor. This Book just a small grain, using it to cook or fry breeding is completely depend on you. And the person who created this grain will begin more excited and motivated to keep trying if you know that thanks that so many people no longer have to queue to wait for relief.

12. All comments related to the books should be sent to the me at the address above. We hope to receive feedbacks from you to make the later version better.

13. We wish you, your family and Vietnamese people has always been healthy, happy and have a prosperous life.



MỤC LỤC

THÔNG TIN

ABOUT

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ UNG THƯ
2. DỊCH TỄ HỌC UNG THƯ
3. CƠ CHẾ BỆNH SINH & QUÁ TRÌNH TIẾN TRIỂN TỰ NHIÊN CỦA BỆNH UNG THƯ
4. NGUYÊN NHÂN UNG THƯ
5. DỰ PHÒNG UNG THƯ
6. THĂM KHÁM KHỐI U
7. CHẨN ĐOÁN BỆNH UNG THƯ
8. CHẤT CHỈ ĐIỂM UNG THƯ
9. ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT BỆNH UNG THƯ
10. ĐIỀU TRỊ TIA XẠ BỆNH UNG THƯ
11. HÓA TRỊ UNG THƯ
12. ĐIỀU TRỊ GIẢM ĐAU TRONG UNG THƯ
13. ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG K GIẢI ĐOẠN CUỐI
14. CHƯƠNG TRÌNH PHÒNG CHỐNG BỆNH UNG THƯ Ở VIỆT NAM GIAI ĐOẠN 2002-2010
15. UNG THƯ VÚ
16. UNG THƯ TỤY
17. UNG THƯ TUYẾN DẠ DÀY
18. UNG THƯ ĐẠI TRÀNG VÀ TRỰC TRÀNG
19. UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT NGOÀI GAN
20. UNG THƯ GAN NGUYÊN PHÁT
21. UNG THƯ PHỔI
22. UNG THƯ THỰC QUẢN
23. U LYMPHO KHÔNG HODGKIN
24. UNG THƯ TUYẾN GIÁP
25. U TRUNG THẤT
26. UNG THƯ THANH QUẢN
27. UNG THƯ AMIDAN KHẨU CÁI
28. UNG THƯ CÁC XOANG MẶT
29. U BUỒNG TRỨNG
30. UNG THƯ CỔ TỬ CUNG
31. UNG THƯ NGUYÊN BÀO NUÔI
32. UNG THƯ NIÊM MẠC TỬ CUNG

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ UNG THƯ

I. ĐỊNH NGHĨA

Trong thời đại ngày nay mặc dù khoa học đã có những tiến bộ vượt bậc đặc biệt là trong lĩnh vực sinh học phân tử, tuy nhiên để định nghĩa bệnh ung thư là gì vẫn không dễ dàng.

Tuy nhiên chúng ta có thể định nghĩa ung thư như là quá trình bệnh lý trong đó một số tế bào thoát ra khỏi sự kiểm soát, sự biệt hóa sinh lý của tế bào và tiếp tục nhân lên. Những tế bào này có khả năng xâm lấn và phá hủy các tổ chức chung quanh. Đồng thời chúng di trú và đến phát triển ở nhiều cơ quan khác nhau và hình thành nên di căn, uối cùng ung thư gây tử vong do:

- Các biến chứng cấp tính như: xuất huyết ồ ạt, chèn ép não, ngạt thở.
- Tiến triển nặng dần tiến đến rối loạn chức năng của các cơ quan do khối di căn như thiếu năng hô hấp, suy chức năng gan thận.
- Sự thoái triển dần dần, kéo dài dẫn đến suy kiệt và cuối cùng bệnh nhân tử vong.

II. QUÁ TRÌNH TIẾN TRIỂN TỰ NHIÊN CỦA UNG THƯ

Mỗi loại ung thư đều có sự tiến triển khác nhau, tuy nhiên nếu ung thư không được điều trị thì sẽ diễn biến qua các giai đoạn sau:

1. Giai đoạn khởi đầu

1.1. Bước khởi đầu

Thường xảy ra rất nhanh, sau khi các tế bào tiếp xúc với các tác nhân gây ung thư: tác nhân vật lý, tác nhân hóa học, tác nhân virus. Các tác nhân này gây ra thương tổn DNA của tế bào không hồi phục.

1.2. Giai đoạn thúc đẩy

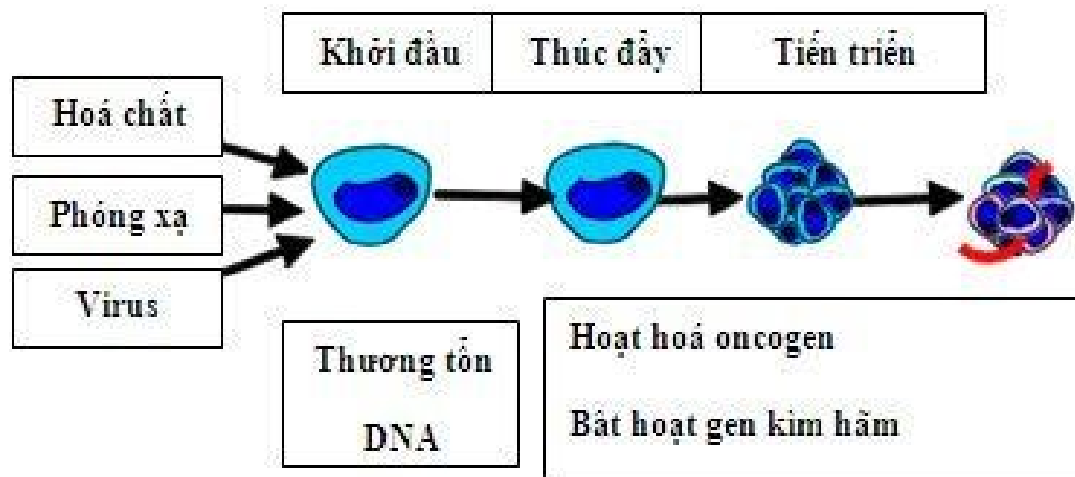
Do tiếp xúc liên tục, kéo dài với các chất gây ung thư làm ổn định và duy trì thương tổn đầu tiên.

Bước khởi đầu và giai đoạn thúc đẩy chúng ta chỉ biết được qua mô hình thí nghiệm và

những nghiên cứu về dịch tễ ung thư ở người.

1.3. Giai đoạn tiến triển

Các tế bào nhân lên không kiểm soát được, phát triển độc lập, mất khả năng biệt hóa, xâm lấn cục bộ và cho di căn.



Hình 1: Sơ đồ giai đoạn khởi đầu

Để dự phòng giai đoạn khởi đầu sinh ung thư người ta phải bảo vệ tránh tiếp xúc với các tác nhân gây ung thư như thuốc lá, benzol, nhiều loại hóa chất khác nhau, tia phóng xạ, virus v.v.

2. Ung thư tiến triển

Sự tiến triển của bệnh ung thư giải thích được bản chất của bệnh ung thư là gì: khối u phát triển cục bộ tại chỗ, xâm lấn tại vùng và cho di căn toàn thân.

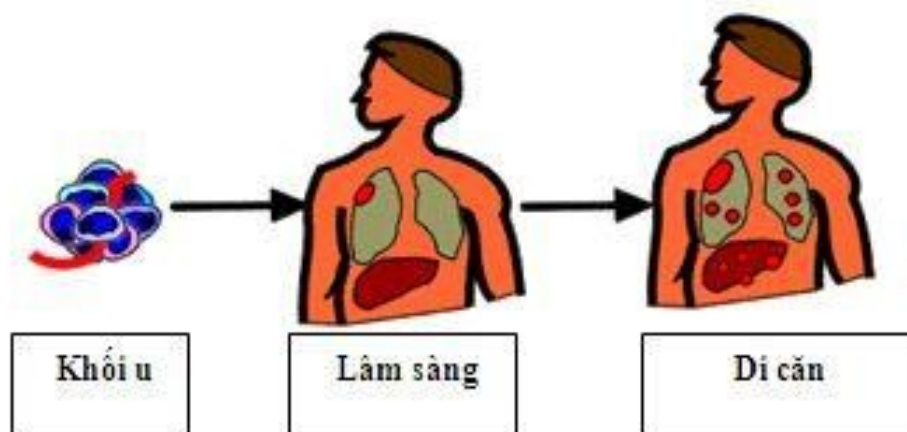
Khi tiến triển ung thư đã xảy ra, có nhiều biện pháp để chống lại sự tiến triển đó:

- + Sàng lọc và điều trị các thương tổn tiền ung thư.

- + Sàng lọc và điều trị những ung thư kích thước còn nhỏ (chủ yếu bằng phẫu thuật hoặc tia xạ).

- + Điều trị tích cực các ung thư đang còn tại chỗ (thường kết hợp với điều trị hỗ trợ

hóa trị liệu hoặc nội tiết trị liệu).



Hình 2: Các giai đoạn tiến triển của ung thư

3. Ung thư di căn

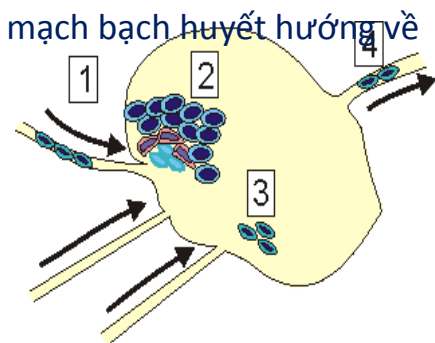
Di căn ung thư là tình trạng các tế bào ung thư tách rời ra khỏi u nguyên phát để đến cư trú và phát triển thành khối u ở cơ quan khác qua các đường khác nhau: đường bạch huyết, đường máu, đường kế cận.v.v.

Di căn theo đường bạch huyết

+ Loại ung thư biểu mô thường di căn đến các trạm hạch bạch huyết khu vực. Khi khối u tiến đến thành bạch huyết, tế bào ung thư xâm lấn nhanh chóng qua thành bạch huyết và được hệ thống lưu thông bạch huyết mang tới trạm hạch đầu tiên. Khi các tế bào ung thư đi đến hạch người ta nhận thấy phản ứng đặc hiệu gọi là viêm bạch mạch mạn tính đặc hiệu (specific chronic lymphadenitis).

[1] Tế bào ung thư rời khỏi u tiên phát chảy dọc theo mạch bạch huyết hướng về hạch vệ tinh

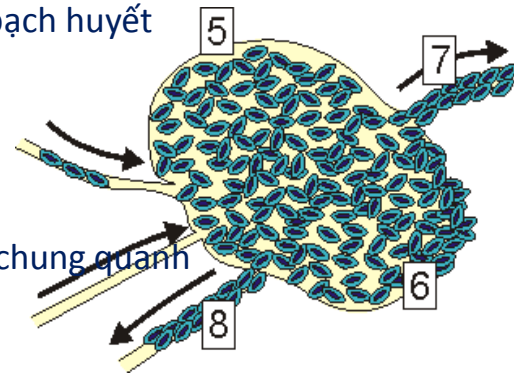
[2] Hạch phản ứng tiêu diệt tế bào ung thư



[3] Tế bào ung thư ở lại trong hạch không có phản ứng

[4] Tế bào ung thư chảy qua hạch vệ tinh mà không có phản ứng đặc hiệu

[5] Tế bào ung thư phát triển và xâm nhập hạch bạch huyết



[6] Tế bào ung thư phá vỡ vỏ và xâm lấn tổ chức chung quanh

[7] Tế bào ung thư lan đến hạch kế cận

[8] Tắc gây phù nề bạch mạch

1. Khi các tế bào ung thư bong ra khỏi khối u, chúng trôi dọc theo dòng chảy của hệ thống bạch huyết đến hạch vệ tinh.

2. Phản ứng của hệ bạch huyết có thể tiêu diệt các tế bào ung thư.

3. Tế bào ung thư ở lại trong hạch bạch huyết mà không có phản ứng gì, gọi là di căn vi thể.

4. Đôi khi tế bào ung thư đi qua hạch vệ tinh mà không có phản ứng đặc hiệu nào

5. Ngược lại tế bào ung thư nhân lên, xâm nhập toàn bộ hạch bạch huyết, tạo ra hình ảnh u đặc hiệu (hạch cứng, không đau, cố định).

6. Hạch cố định là do tế bào ung thư phá vỡ bao và xâm lấn tới các tổ chức chung quanh.

7. Các tế bào ung thư có thể di trú tới hạch kế cận tạo ra hiện tượng viêm hệ bạch huyết dạng ung thư (carcinomatous lymphangitis).

8. Những thương tổn trên hình 8 giải thích tình trạng bạch huyết và phù bạch huyết.

Sự hiện diện của di căn bạch huyết trên mẫu bệnh phẩm phẫu thuật, hoặc sự xâm lấn hạch bạch huyết là đặc hiệu của ung thư đang tiến triển. Tiên lượng thường nghèo nàn và các nhà ung thư học phải tính đến điều trị kết hợp xạ trị, hóa trị, nội tiết, miễn dịch sau phẫu thuật.

Di căn theo đường máu:

+ Các loại ung thư của tổ chức liên kết (ung thư xương, ung thư phần mềm)

thường di căn theo đường máu đến các tạng ở xa như gan, phổi, não.



Hình 5: Ung thư di căn theo đường máu

Di căn theo đường kế cận:

- + Di căn hay đi dọc theo mạch máu và thần kinh, theo lối ít bị cản trở, điển hình là ung thư dạ dày lan qua lớp thanh mạc vào ổ bụng gây di căn buồng trứng.
- + Dao mổ, dụng cụ phẫu thuật có thể gây gieo rắc tế bào ung thư ra nơi khác trong phẫu thuật nếu mổ trực tiếp vào khối u.

III. DỰ PHÒNG UNG THƯ

Mặc dầu đã có những tiến bộ rất lớn trong lĩnh vực điều trị ung thư trong hai thập kỷ qua, nhưng ung thư vẫn còn là một bệnh khó có thể điều trị khỏi.

Tuy vậy khoảng 50% trường hợp bệnh ung thư có thể phòng tránh được. Dự phòng ung thư là một vai trò mới rất quan trọng đối với tất cả các thầy thuốc trong thế kỷ 21. Để chủ động

phòng chống ung thư, thầy thuốc phải tính đến khía cạnh luân lý và tự do cá nhân, các chính sách phòng chống tích cực phải dựa vào cơ sở kiến thức khoa học.

1. Vai trò của thuốc lá

Người ta đã chứng minh được thuốc lá gây ra nhiều loại ung thư:

- + Bằng các nghiên cứu về dịch tễ học.

- + Bằng những nghiên cứu về thành phần chứa trong thuốc lá.

- + Bằng sự khám phá ra sự thương tổn gen đặc hiệu của tế bào khối u và tế bào bình thường ở những người hút thuốc.

- + Bằng sự phát triển những kiến thức cơ bản về sự chuyển hóa của amines của thuốc lá.

Qua nghiên cứu dịch tễ học và sinh học có sự liên quan rõ rệt giữa thuốc lá và các ung thư sau đây:

- + Phổi

+ Thanh quản

+ Khoang miệng

+ Vòm mũi họng

+ Bàng quang

Nghiên cứu về thành phần chứa trong thuốc lá người ta đã tìm thấy hơn 4000 loại hóa chất, một số hóa chất chính gây ra ung thư:

+ Polycyclic aromatic hydrocarbons

+ Nitrosamines

- + Heterocyclic hydrocarbons

- + Benzen

- + Radioactive 210-polonium

Tất cả những hóa chất độc trên có thể gây ra sự khởi đầu và thúc đẩy quá trình sinh ung thư. Phương pháp dự phòng tích cực nhất là không nên hút thuốc lá đối với những người chưa hút đặc biệt là trẻ em, với những người đã hút phải có hình thức hỗ trợ để người hút thuốc từ bỏ thuốc lá và các biện pháp nhằm giảm thiểu tác hại của thuốc lá như cấm hút thuốc nơi công cộng, in hình logo lên bao thuốc.v.v.

2. Yếu tố di truyền

Tư vấn về di truyền: là một phương pháp mới trong điều trị ung thư. Người ta phải xem xét nhiều khía cạnh khác nhau để có thái độ xử lý đúng đắn. Mục đích của thăm khám di truyền trong ung thư là:

- + Đánh giá nguy cơ di truyền của ung thư với mục đích xác định có hay không có di truyền.

- + Đưa ra những chính sách sàng lọc phù hợp với nguy cơ ung thư đó.

+ Khi có chỉ định có thể thực hiện nghiên cứu phân tử về gen di truyền.

+ Giải quyết yếu tố tâm lý lo lắng của bệnh nhân về nguy cơ di truyền.

+ Có kế hoạch theo dõi thời gian dài cho cá nhân và gia đình của họ.

3. Hoá dự phòng trong ung thư

Người ta nhận thấy rằng một số loại thuốc giúp dự phòng ung thư:

+ Sử dụng Tamoxifen (anti-estrogen) dự phòng ung thư vú trường hợp có nguy cơ cao về yếu tố gia đình. Nghiên cứu lớn ở Hoa kỳ cho kết quả tốt.

(NSABP Breast cancer prevention trial P-1)

+ Sử dụng một số loại thuốc kháng oestrogen khác (raloxifen) để phòng loãng xương ở những phụ nữ mãn kinh giúp dự phòng ung thư nội mạc tử cung (ASCO 2005).

+ Sử dụng các thuốc kháng androgen (finasteride) để dự phòng ung thư tiền liệt tuyến.

+ Sử dụng các thuốc kháng viêm non-steroid để dự phòng ung thư đại tràng.

IV. SÀNG LỌC UNG THƯ

Mục đích của sàng lọc ung thư là để phát hiện những trường hợp ung thư chưa có biểu hiện lâm sàng bằng cách sử dụng các test chẩn đoán hoặc các phương pháp khác có thể áp dụng được rộng rãi trong cộng đồng. Kết quả của sàng lọc thường phân thành 2 nhóm: 1 nhóm không phát hiện ung thư và nhóm kia có những biểu hiện nghi ngờ cần có những xét nghiệm chuyên khoa để chẩn đoán xác định.

Một phương pháp sàng lọc có hiệu quả phải chứng minh được sự giảm tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân được sàng lọc so với những bệnh nhân không được sàng lọc.

Loại ung thư lý tưởng để chọn sàng lọc là:

+ Loại ung thư có tỷ lệ tử vong cao trong cộng đồng

+ Có một thời kỳ tiền lâm sàng rất dài

+ Phát hiện được ở giai đoạn sớm, điều trị có hiệu quả

+ Phát hiện được bằng cách sử dụng test có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, giá cả xét

nghiệm vừa phải và ít gây độc hại cho cơ thể để có thể làm lặp lại nhiều lần.

Trong thực tế hiện nay chỉ có một số ít loại ung thư có lợi ích thực sự khi thực hiện sàng lọc: ung thư vú, ung thư cổ tử cung, ung thư da, ung thư đại trực tràng, ung thư tiền liệt tuyến mặc dầu vẫn còn một số tranh cãi về một số kỹ thuật thực hiện.

Lợi ích mà sàng lọc ung thư mang lại bao gồm:

+ Cải thiện được tiên lượng cho bệnh nhân nhờ vào phát hiện sớm qua sàng lọc

+ Giảm thiểu các phẫu thuật cắt bỏ rộng rãi làm mất chức năng.

+ Làm yên lòng những người có test sàng lọc âm tính.

+ Làm giảm chi phí trong điều trị ung thư.

+ Cuối cùng tất nhiên làm giảm tỷ lệ tử vong thông qua chính sách sàng lọc.

V. CHẨN ĐOÁN UNG THƯ

Mỗi vị trí ung thư có các triệu chứng phát hiện khác nhau, tuy nhiên mọi triệu chứng phát hiện đều xuất phát từ sinh lý bệnh học, đặc biệt là sự phát triển đặc trưng của mỗi loại khối u.

Khi các triệu chứng đã xuất hiện rõ, thầy thuốc nên thực hiện một số thủ tục chẩn đoán:

+ Thực hiện chẩn đoán càng sớm càng tốt, thăm khám và thực hiện các thủ thuật tránh gây đau đớn, lo âu cho bệnh nhân.

+ Nhanh chóng sinh thiết khối u để có chẩn đoán xác định về giải phẫu bệnh.

+ Yêu cầu kiểm tra về lâm sàng và cận lâm sàng để đánh giá ung thư đang tiến triển tại chỗ hay đã di căn xa.

+ Chẩn đoán chính xác giai đoạn bệnh.

+ Kiểm tra lại chẩn đoán nhanh và chính xác để quyết định phương pháp điều trị thích hợp nhất. Chẩn đoán chậm dẫn đến điều trị chậm và bệnh nhân mất đi cơ hội điều trị khỏi bệnh, kết quả điều trị cũng xấu đi.

VI. XẾP GIAI ĐOẠN BỆNH TRONG UNG THƯ

Xếp giai đoạn bệnh trong ung thư có nhiều mục đích:

+ Dự đoán được tiên lượng của bệnh.

+ Chỉ định điều trị phù hợp với giai đoạn bệnh.

+ So sánh kết quả điều trị giữa các nhóm bệnh nhân tương đối đồng nhất.

+ Nghiên cứu kết quả điều trị theo giai đoạn bệnh

Thầy thuốc phải thực hiện chẩn đoán bệnh và chẩn đoán giai đoạn trước khi đề ra bất kỳ phương pháp điều trị nào, mục đích chung là:

- + Tránh những sự điều trị không cần thiết. Ví dụ :Thực hiện phẫu thuật khi bệnh nhân đã có di căn.

- + Đưa ra phương pháp điều trị thích hợp hơn

Xếp giai đoạn dựa chủ yếu vào các dữ kiện về lâm sàng và cận lâm sàng. Những yếu tố chính để căn cứ xếp loại như sau:

- + Mức độ của xâm lấn khối u tại chỗ

- + Mức độ di căn xa

- + Loại giải phẫu bệnh của ung thư với đánh giá độ biệt hóa của loại ung thư đó.

- + Có thể sử dụng nhiều loại chất chỉ điểm khối u.

+ Trong một tương lai gần các chất chỉ điểm về gen và những bất thường khác về protein có thể trở thành các yếu tố để xếp giai đoạn.

+ Cuối cùng là tình trạng toàn thân của bệnh nhân.

VII. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ UNG THƯ HIỆN NAY

1. Điều trị phẫu thuật

Trong một thời gian dài phẫu thuật được xem là phương pháp duy nhất để điều trị ung thư và đến nay nó vẫn còn được xem là hòn đá tảng trong điều trị ung thư hiện đại.

Những tiến bộ vượt bậc trong kỹ thuật mổ, trong gây mê hồi sức đã hoàn thiện kết quả của phẫu thuật.

Theo một số tác giả Timothy.J.Eberlein, Jonh M.Daly thì ngày nay 60% đến 75% các bệnh nhân ung thư được điều trị bằng phẫu thuật và các kỹ thuật ngoại khoa còn được sử dụng để chẩn đoán, xếp hạng cho hơn 90% các bệnh ung thư. Khoảng chừng 1/2 bệnh nhân ung thư ở giai đoạn mổ được có thể áp dụng phẫu thuật triệt căn. Phẫu thuật có thể phối hợp với các phương pháp điều trị khác như xạ trị, hóa trị, nội tiết, miễn dịch v.v.

Những nguyên tắc chung trong phẫu thuật ung thư:

- + Phải thảo luận phương pháp điều trị đa mô thức trước khi phẫu thuật (thường là hội chẩn với các bác sĩ xạ trị và hóa trị).
- + Tường trình rõ ràng biên bản phẫu thuật

Các ưu điểm của phẫu thuật ung thư:

- + Các loại u ác tính không có sự đề kháng sinh học đối với kỹ thuật ngoại khoa.
- + Phẫu thuật không có tác dụng có tiềm năng sinh ung thư.

+ Phẫu thuật có khả năng điều trị một số lớn ung thư ở giai đoạn tại chỗ và tại vùng.

+ Phẫu thuật cho phép đánh giá mức độ xâm lấn của khối u cũng như xác định đặc tính mô học của khối u làm cơ sở cho xếp loại và chỉ định điều trị.

Các nhược điểm của phẫu thuật ung thư:

+ Phẫu thuật có thể có các biến chứng đe dọa đến tính mạng bệnh nhân hoặc

làm mất chức năng sinh lý một số cơ quan. Bác sĩ phẫu thuật cần cân nhắc mức độ rộng của phẫu thuật để tránh tổn thương những cơ quan quan trọng và đó là một trong những nguyên nhân thất bại của phẫu thuật.

+ Những tổn thương ác tính đã vượt qua giai đoạn tại chỗ và tại vùng thì vai trò của phẫu thuật không còn phù hợp.

Các loại phẫu thuật gồm

+ Phẫu thuật để chẩn đoán

+ Phẫu thuật triệt căn

+ Phẫu thuật giới hạn

Ví dụ : Phẫu thuật cắt một phần vú.

+ Phẫu thuật làm giảm thể tích khối u

+ Phẫu thuật thám sát

+ Phẫu thuật tái phát và di căn

+ Phẫu thuật triệu chứng

+ Phẫu thuật tái tạo

+ Phẫu thuật giảm đau

2. Điều trị tia xạ

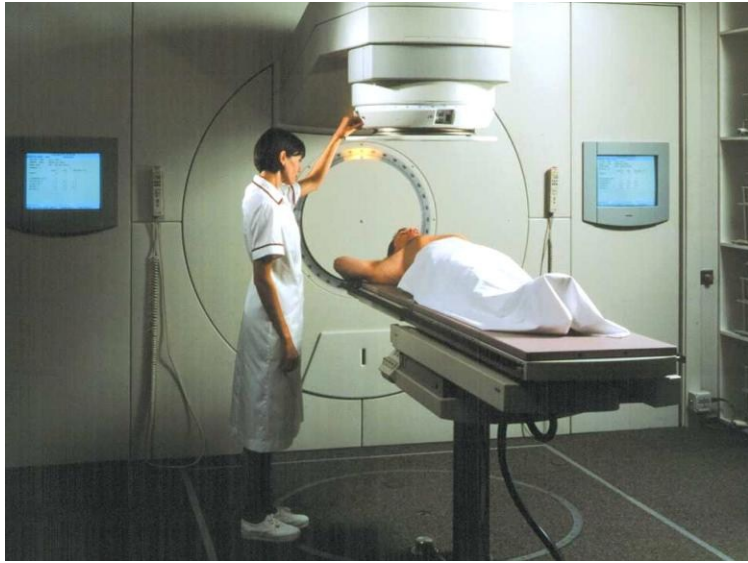
Điều trị tia xạ là sử dụng tia bức xạ ion hóa để điều trị ung thư, là phương pháp điều trị thứ 2 sau phẫu thuật đã được áp dụng hơn 100 năm nay.

Chúng ta phân biệt 2 loại điều trị tia xạ:

+ Tia xạ ngoài : Nguồn phóng xạ nằm ngoài cơ thể gồm các máy điều trị tia xạ như cobalt, gia tốc...

Người ta phải thực hiện mô phỏng bệnh nhân trước khi xạ trị. Sử dụng một máy Xquang đặc biệt có tất cả tính năng của một máy xạ trị, trừ nguồn phóng xạ được thay bằng đầu đèn phát tia X giúp xác định khu vực sẽ được chiếu xạ (trường chiếu) trên người bệnh nhân, giúp cho việc điều trị được chính xác hơn.

Trong thời đại ngày nay điều trị tia xạ đã có những tiến bộ vượt bậc đặc biệt, các quang tử và âm điện tử năng lượng cao ngày được sử dụng nhiều hơn, kỹ thuật tính liều và điều trị ngày càng tinh vi hơn. Với sự phát triển các kiến thức sâu về vật lý phóng xạ, sinh học phóng xạ cùng với việc phát triển hệ thống vi tính trong lập kế hoạch điều trị đã làm cho điều trị tia xạ chính xác hơn, hiệu quả điều trị được tăng lên đáng kể góp phần chữa khỏi hơn 50% số ca ung thư mới được chẩn đoán.



Hình 6. Điều trị bằng máy xạ ngoài

+ Tia xạ áp sát: Nguồn phóng xạ được đặt trong cơ thể bệnh nhân. Các đồng vị phóng xạ được sử dụng là các nguồn mềm có thể uốn nắn được như Cesium 137, Iridium 192 hoặc Radium 226. Người ta chia ra 2 loại:

Nguồn phóng xạ kín bao gồm:

+ Xạ trị áp sát kẽ (interstitial brachytherapy) nguồn phóng xạ đặt trong khối u

+ Xạ trị áp sát các hốc (endocavitary brachytherapy): nguồn phóng xạ đặt trong

các hốc tự nhiên nơi khối u đang phát triển.

Xạ trị áp sát ít sử dụng đơn thuần ngoại trừ một số ung thư ở giai đoạn rất sớm, thông

thường là phối hợp với tia xạ ngoài và các phương pháp điều trị khác.



Hình 7: Điều trị bằng máy xạ trong

+ Nguồn phóng xạ dạng lỏng: Chất phóng xạ được tiêm trực tiếp vào bệnh nhân đối với một số ung thư đặc biệt: I131, P32, St 189.

3. Điều trị hoá chất

Từ khi bắt đầu tiến triển, ung thư đã có thể cho di căn, do đó các phương pháp điều trị tại chỗ và tại vùng như phẫu thuật và xạ trị thường không mang lại hiệu quả. Sử dụng các thuốc điều trị ung thư đặc biệt là các hóa chất chống ung thư có thể ngăn chặn được tiến triển của ung thư. Hóa chất chống ung thư đều là những chất gây độc tế bào. Điều trị hóa chất dựa trên sự đáp ứng khác biệt nhau giữa tế bào ung thư và tế bào lành. Đặc trưng tăng trưởng của ung thư có ảnh hưởng rất lớn đến đáp ứng với hóa trị. Các hiểu biết về động học tế bào, sự tăng trưởng của khối u, sinh học ung thư là căn bản cho các nguyên tắc hóa trị lâm sàng.

3.1. Các chỉ định của hóa trị ung thư:

Hóa trị gây đáp ứng (induction chemotherapy) áp dụng đối với các loại ung thư đã ở giai đoạn muộn.

Hóa trị hỗ trợ (adjuvant chemotherapy) sau khi điều trị phẫu thuật, tia xạ các ung thư đang còn tại chỗ và tại vùng.

Hóa trị tân hỗ trợ (neoadjuvant chemotherapy) hóa trị được thực hiện trước khi điều trị tại chỗ và tại vùng.

Hóa trị tại chỗ: nhằm mục đích làm tăng nồng độ thuốc tại khối u bằng cách bơm thuốc

vào các xoang, hốc của cơ thể hoặc bơm thuốc trực tiếp vào động mạch nuôi khối u.

Chỉ định điều trị hóa trị còn dựa vào nhiều yếu tố như giai đoạn bệnh, loại bệnh học, tuổi của bệnh nhân, các phương pháp đã được điều trị trước đó, thể trạng bệnh nhân để xác định chỉ định cụ thể của hóa trị. Phải luôn luôn cân nhắc một bên là lợi ích của hóa trị và một bên là độc tính và những nguy hiểm có thể xảy ra.

Bên cạnh khả năng có thể điều trị khỏi một số ung thư, hóa trị có thể giúp làm giảm thiểu một số triệu chứng liên quan đến ung thư và từ đó làm tăng chất lượng cuộc sống và kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân ung thư.

4. Các phương pháp điều trị khác

Ngoài các phương pháp điều trị chính nêu trên còn nhiều phương pháp điều trị khác được nghiên cứu trong những năm gần đây.

4.1. Điều trị miễn dịch: có 2 loại chính

Miễn dịch thụ động không đặc hiệu: Interferon và interleukin

Miễn dịch chủ động không đặc hiệu: Bơm BCG vào trong bàng quang

4.2. Điều trị ung thư hướng đích (Targeted cancer therapy)

Điều trị ung thư hướng đích là sử dụng các loại thuốc ngăn chặn sự phát triển và lan rộng của tế bào ung thư bằng cách cản trở các phân tử đặc hiệu liên quan đến quá trình sinh ung thư và sự phát triển của khối u. Bởi vì các nhà khoa học gọi các phân tử này là phân tử đích (molecular targets), nên các phương pháp điều trị ngăn cản chúng gọi là điều trị hướng đích phân tử (molecularly target therapies). Điều trị nhắm vào đích phân tử là phương pháp điều trị có hiệu quả hơn các phương pháp điều trị hiện nay và ít gây độc tế bào hơn.

Hầu hết các trường hợp điều trị ung thư hướng đích là các thử nghiệm tiền lâm sàng, một số đang trong giai đoạn thử nghiệm lâm sàng và một số khác đã được FDA đồng ý đưa vào điều trị. Điều trị ung thư hướng đích có thể sử dụng đơn thuần hoặc kết hợp với nhau hoặc kết hợp với các phương pháp điều trị khác như hóa trị liệu.

Điều trị ung thư hướng đích bao gồm nhiều loại thuốc, một số được liệt kê dưới đây:

- + Thuốc tác động các phân tử nhỏ (small molecule) ngăn cản những enzymes đặc hiệu và GFRs (Growth Factor receptor) liên quan đến sự phát triển tế bào ung thư. Những thuốc này cũng còn được gọi là thuốc ức chế dẫn truyền tín hiệu.

- + Gleevec: (STI-571 hoặc imatinib mesilate) là loại thuốc tác động vào các phân tử nhỏ được FDA cho phép sử dụng để điều trị ung thư tế bào đệm của ống tiêu hóa (một loại ung thư hiếm gặp của ống tiêu hóa) và một vài loại bệnh bạch cầu tủy mạn.

- + Iressa: (ZD1839 hoặc gefinitib) được FDA chấp thuận trong điều trị ung thư phổi không phải tế bào nhỏ. Thuốc này tác động vào yếu tố thụ thể phát triển biểu

bì (epidermal growth factor receptor), yếu tố này được tạo ra quá nhiều bởi nhiều loại tế bào ung thư. Những

loại thuốc tác động vào các phân tử nhỏ khác đang được nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tại Hoa

Kỳ.

Thuốc gây ra chết tế bào theo lập trình : (Apoptosis-inducing drugs) làm cho các tế bào ung thư trải qua chết theo lập trình (tế bào chết do ngăn cản những protein liên quan trong quá trình):

+ Velcade (bortezomib): được FDA chấp thuận để điều trị đa u tủy đã không đáp ứng với các phương pháp điều trị khác. Velcade gây ra chết tế bào ung thư bằng cách ngăn cản enzyme gọi là proteasome, enzyme này giúp điều hòa chức năng và sự phát triển tế bào.

+ Genasense (oblimersen) là thuốc gây chết tế bào theo lập trình, được nghiên cứu để điều trị leukemia, non-Hodgkin lymphoma, các khối u đặc. Genasense ngăn cản sự sản xuất ra một protein gọi là BCL-2, protein này thúc đẩy sự tồn tại của tế bào khối u. Bằng cách ngăn cản BCL-2, Genasense làm cho tế bào ung thư dễ tổn thương hơn với các thuốc chống ung thư.

Kháng thể đơn dòng, các vaccin chống ung thư, chất ức chế tăng sinh mạch và điều trị ung thư bằng gen (gen therapy) được xem là các phương pháp điều trị hướng đích bởi vì chúng ngăn cản sự phát triển của tế bào ung thư.

+ Trastuzumab (Herceptin)

+ Rituximab (Mabthera, Ritusan)

+ Alemtuzumab (Mabcampath, campath)

+ Cetuximab (Erbix)

+ Erlotinib (Tarceva)

Điều trị chống tăng sinh mạch:

+ Bevacizumab (Avastin)

+ Thalidomide

Điều trị chống proteasome:

+ Bortezomibe

Càng ngày càng có nhiều loại thuốc mới khác được nghiên cứu và áp dụng vào điều trị.

VIII. TIỀN LƯỢNG BỆNH

Tiền lượng bệnh ung thư phụ thuộc vào nhiều yếu tố, một số yếu tố chính dùng để đánh giá tiên lượng sau đây:

+ Giai đoạn bệnh: Bệnh ở giai đoạn sớm tiên lượng tốt, nếu được điều trị

kịp thời cơ may khỏi bệnh cao. Trái lại bệnh ở giai đoạn muộn điều trị chỉ kéo dài thời gian sống thêm và giảm nhẹ triệu chứng cho người bệnh.

+ Cơ quan bị ung thư: Có những loại ung thư tiên lượng tốt là loại ung thư dễ phát hiện ở giai đoạn sớm, tiến triển chậm như ung thư da, ung thư giáp trạng, ung thư cổ tử cung, ung thư vú, ung thư khoang miệng, ung thư đại trực tràng.

Ngược lại các loại ung thư của các tạng quan trọng khó phát hiện sớm, khó điều trị, tiến triển nhanh như ung thư phổi, ung thư gan, ung thư não, ung thư xương.v.v.tiên lượng xấu.

+ Tính chất ác tính của tế bào ung thư: Tế bào ung thư có độ ác tính thấp tiên lượng tốt. Trái lại độ ác tính càng cao tiên lượng càng xấu.

+ Thể trạng người bệnh: người bệnh càng già ung thư tiến triển chậm lại nhưng thể trạng yếu không thể thực hiện điều trị triệt để được nên tiên lượng xấu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO I. TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. Đại học Y Hà Nội, 1999. Bài giảng ung thư học, NXB Y học , Hà Nội.
2. Lê Đình Roanh, 2000. Bệnh học các khối u, NXB Y học, Hà Nội, trang 5-9.
3. Nguyễn Chấn Hùng và CS, 1986. Diễn biến tự nhiên của bệnh ung thư. Trong: Ung thư học lâm sàng, tập I, tái bản lần thứ nhất, Trường Đại học Y Dược Tp HCM, trang 79-112.
4. UICC, 1995. Ung thư học lâm sàng, NXB Y học, Hà Nội, trang 22-44.

II. TÀI LIỆU TIẾNG ANH

1. Alani R.M and Munger, 1998. Human Papilloma Viruses and Associated Malignancies. J clin Oncol; 16: 330-337.

2. Chambers AF, Hill RP, 1998. Tumor Progression and Metastasis in: The Basic Science of

Oncology 3rd edition. The MacGrawHill.; chapter 10, 219-239

2. DỊCH TỄ HỌC UNG THƯ

I. ĐẠI CƯƠNG

Dịch tễ học là môn học nghiên cứu về sự phân bố và những yếu tố liên quan đến bệnh tật trong một quần thể dân cư. Dịch tễ học đã cung cấp những thông tin có giá trị về các mô hình và nguyên nhân sinh bệnh.

Tại các nước phát triển, cùng với sự gia tăng tuổi thọ trung bình thì bệnh ung thư là nguyên nhân gây tử vong thứ hai sau bệnh tim mạch. Hiện nay, ở nhiều quốc gia đang phát triển, tỷ lệ ung thư ghi nhận được thấp hơn nhiều, hầu hết do tỷ lệ tử vong cao hơn vì các bệnh nhiễm trùng và chấn thương. Với sự gia tăng kiểm soát Sốt rét và Lao ở một số nước đang phát triển, tỷ lệ ung thư được trông đợi sẽ tăng lên.

Dịch tễ học ung thư phản ánh sát sự phân bố yếu tố nguy cơ ở các nước khác nhau.

Các loại ung thư thường gặp tính chung cả 2 giới nam và nữ, ước tính hàng năm trên toàn cầu cho thấy khoảng 10,9 triệu ca ung thư mới mắc và khoảng 6,7 triệu người chết vì ung thư (2002)

Thống kê cho thấy các bệnh ung thư thường gặp trên thế giới là:

- Ung thư phổi: luôn chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả các nước phát triển và đang phát triển (khoảng 13,5%), bệnh có mối liên quan chặt chẽ với thuốc lá.

- Ung thư vú: chiếm tỷ lệ 11,5%, là bệnh ung thư hàng đầu ở phụ nữ

- Ung thư đại tràng: chiếm tỷ lệ 10,2%, liên quan đến chế độ ăn nhiều chất béo và ít rau quả.

- Ung thư dạ dày: 9,34%, nguyên nhân chính do vi khuẩn Helicobacter Pylori, có mối liên quan chặt chẽ với các thức ăn ướp muối như: các loại dưa muối, thịt muối, thịt hun khói...

- Ung thư gan nguyên phát: chiếm tỷ lệ 6,26%, hai nguyên nhân thường gặp là bệnh viêm gan siêu vi (HBV, HCV) hoặc ăn các loại ngũ cốc nhiễm nấm Aspergillus

- Ung thư tiền liệt tuyến: thường gặp ở người cao tuổi, là bệnh ung thư nam giới hàng đầu tại các nước phát triển, chiếm tỷ lệ 6,79%

- Ung thư cổ tử cung: chiếm tỷ lệ 4,93%, HPV được coi là thủ phạm hàng đầu cho bệnh ung thư này (82%)

Tại VN, hàng năm có khoảng 100.000-150.000 trường hợp mới mắc ung thư và khoảng

70.000 người chết do ung thư.

Ở VN, qua nghiên cứu ở TPHCM và Hà Nội cho thấy 10 loại ung thư thường gặp

Bảng 1: Các bệnh ung thư thường gặp ở 2 giới

THỨ TỰ	Nam	Nữ
1	Gan	Cổ tử cung
2	Phổi	Vú
3	Dạ dày	Đại trực tràng
4	Đại trực tràng	Phổi
5	Tiền liệt tuyến	Dạ dày
6	Hốc miệng	Gan
7	Vòm hầu	Buồng trứng
8	Thực quản	Tuyến giáp
9	Lymphôm	Thân tử cung
10	Bệnh bạch cầu	Bệnh bạch cầu

II. MỘT SỐ KHÁI NIỆM TRONG DỊCH TỄ HỌC UNG THƯ

1. Xuất độ (Incidence)

Được tính bằng số ca ung thư mới xuất hiện trong một quần thể dân cư, thường được tính theo số ca ung thư mới mắc mỗi năm trên 100.000 dân. Đây là chỉ số tốt nhất của tần suất mắc bệnh ung thư.

Người ta ước lượng tổng số ca ung thư mới mắc trên thế giới như sau:

Năm 2002: 10,9 triệu (với 24,6 triệu người sống chung với ung thư) Năm 2020:
16 triệu (với 30 triệu người sống chung với ung thư)

Tỉ lệ mới mắc thường được dùng để cung cấp những dữ liệu về sự xuất hiện ung thư trong quần thể dân cư theo nhóm tuổi, giới tính, chủng tộc...người ta có thể tính tỉ lệ mới mắc cho toàn bộ dân cư hoặc từng bộ phận của quần thể dân cư với những đặc trưng phân bố khác nhau.

2. Tử suất (Mortality)

Số ca tử vong trên 100.000 dân mỗi năm.

Tình hình tử vong do ung thư: các nhà dịch tễ học đã ghi nhận năm 2002, trên thế giới có

6,7 triệu ca tử vong do ung thư, là nguyên nhân gây tử vong thứ hai ở các nước phát triển sau bệnh tim mạch và đứng thứ ba ở các nước đang phát triển sau bệnh nhiễm trùng và bệnh tim mạch.

Tỉ lệ tử vong do ung thư ngày càng cao phụ thuộc vào hai nguyên nhân chính:

- Yếu tố nhân chủng học: tuổi thọ của con người ngày càng tăng mà số ung thư hay gặp ở những người có tuổi.
- Khả năng về chẩn đoán tiến bộ hơn nhờ đó mà nhiều loại ung thư được chẩn đoán trước lúc chết.

Tuy nhiên, ở nhiều nước, các thống kê chính thức chưa công bố mọi loại tử vong.

3. Tỉ lệ mắc bệnh toàn bộ (Prevalence)

Là con số ước tính toàn bộ số người mắc bệnh ung thư (ở tất cả các vị trí ung thư hay gộp lại ở một vị trí nào đó) và những người này sống tại một thời điểm nhất định hoặc một thời điểm nhất định trong khoảng thời gian xác định, thường tính bằng số ca ung thư trên 100.000 dân

Chỉ số này dùng để đánh giá gánh nặng về bệnh tật của cộng đồng.

Tăng theo tỉ lệ mới mắc và khoảng thời gian trung bình mà bệnh kéo dài.

III. SỰ THAY ĐỔI DỊCH TẾ HỌC UNG THƯ

1. Xu hướng giảm

Xu hướng giảm ung thư cổ tử cung một phần do sự áp dụng rộng rãi xét nghiệm tế bào cổ tử cung, điều trị các thương tổn tiền ung thư tăng cường các điều kiện vệ sinh cho phụ nữ, sinh đẻ có kế hoạch và tỉ lệ cắt tử cung toàn bộ tăng lên cùng với sự phát hiện vacxin dự phòng ung thư cổ tử cung.

Sự giảm đi của ung thư dạ dày liên quan đến sự cải thiện vệ sinh dinh dưỡng, điều trị có hiệu quả vi khuẩn *Helicobacter Pylori* cũng như ăn nhiều thức ăn chứa các chất chống oxy hoá.

Sự giảm đi của bệnh u lympho ác tính, ung thư tinh hoàn, đại tràng do sự cải thiện của chất lượng điều trị

2. Sự tăng thêm

Sự gia tăng của ung thư phổi, ung thư bàng quang được quy kết do tăng tiêu thụ thuốc lá.

Xu hướng tăng thêm của ung thư vú và ung thư tiền liệt tuyến là do tuổi thọ của con người ngày càng tăng.

Tăng lên của ung thư da do thói quen tắm nắng.

IV. SỰ DAO ĐỘNG CỦA TỶ LỆ MỚI MẮC THEO CÁC YẾU TỐ NHÂN KHẨU

1. Tuổi

Là yếu tố quan trọng nhất xác định nguy cơ mắc bệnh ung thư. Đối với hầu hết ung thư loại tế bào biểu mô thì tỉ lệ mới mắc tăng rõ rệt theo tuổi.

Mối quan hệ giữa tuổi và tỉ lệ mới mắc biểu thị hiệu quả tích lũy qua quá trình tiếp xúc với các tác nhân sinh ung thư theo thời gian.

Tuy nhiên, không phải bao giờ cũng quan sát được hiện tượng này.

- Tỷ lệ mới mắc của bệnh bạch cầu lympho có đỉnh cao ở tuổi 3-4.

- Đối với ung thư vú, sự gia tăng chậm dần sau tuổi mãn kinh và tỷ lệ mới mắc ung thư cổ tử cung rất thấp sau 50 tuổi.

Khi so sánh tỷ lệ mới mắc của các bệnh ung thư giữa các quốc gia đòi hỏi tỷ lệ này phải được chuẩn hóa theo một quần thể dân cư thuần nhất và cấu trúc tuổi của các nước rất khác nhau, dân số chuẩn được sử dụng rộng rãi nhất là dân số thế giới. Đây là một quần thể dân cư giả định có cấu trúc tuổi nằm giữa quần thể “ già ” của các nước phát triển và quần thể “ trẻ ” của các nước đang phát triển.

2. Giới

Nam giới có tỷ lệ mắc ung thư cao hơn nữ giới đối với phần lớn các loại ung thư ngoại trừ ung thư tuyến vú, đường mật, mắt, đại tràng và tuyến nước bọt. Sự khác biệt này thường được quy kết do sự khác biệt về tính miễn cảm mà cơ chế chưa giải thích được.

3. chủng tộc

Sự khác biệt về tình hình mắc ung thư của các chủng tộc khác nhau trong cùng một quốc gia cho thấy tính miễn cảm di truyền và các yếu tố văn hóa có ảnh hưởng tới nguy cơ ung thư. Phối hợp các nghiên cứu di cư có thể phân lập được vai trò của từng loại yếu tố này.

4. Tôn giáo

Những người theo một tôn giáo nào đó có những nếp sống đặc biệt ảnh hưởng tới đặc điểm bệnh ung thư ở nhóm người này.

Ví dụ: Tỷ lệ mắc ung thư vú cao ở các nữ tu. Ung thư dương vật rất thấp ở người Do Thái do luật cắt bao quy đầu lúc còn trẻ.

5. Nghề nghiệp

Viện ung thư quốc gia về an toàn nghề nghiệp Hoa Kỳ năm 1978 đã công bố rằng 30% bệnh ung thư có liên quan đến môi trường làm việc, trong đó 4-8% trường hợp ung thư là do môi trường công nghiệp. Ở Pháp, hàng năm có thêm 7000-8000 trường hợp ung thư mới mắc do nghề nghiệp.

Mỗi người nên thực hiện đúng quy tắc bảo hộ lao động của nghề mình đang làm sẽ hạn chế được nguy cơ mắc ung thư.

6. Hoàn cảnh kinh tế xã hội

Gồm nhiều yếu tố quan hệ tương hỗ: nền giáo dục, mức thu nhập, chế độ ăn uống, môi trường sống và làm việc, chất lượng các dịch vụ tư vấn và chăm sóc sức khỏe...cũng chưa chứng minh một cách rõ rệt các chỉ số về hoàn cảnh ảnh hưởng nhiều đến nguy cơ mắc bệnh ung thư.

7. Các nghiên cứu trên các quần thể di cư

Cho thấy sự kết hợp vai trò của các yếu tố di truyền và môi trường đối với nguy cơ ung thư dựa vào việc so sánh nguy cơ ung thư của nhóm nhập cư với quần thể gốc và quần thể nơi nhập cư.

V. GHI NHẬN UNG THƯ

1. Định nghĩa

Ghi nhận ung thư là quá trình thu thập một cách có hệ thống và liên tục số liệu về tình hình mắc bệnh cũng như đặc điểm các loại ung thư ghi nhận được nhằm hỗ trợ trong việc đánh giá và kiểm soát gánh nặng ung thư trong cộng đồng.

Việc xác định tình hình tử vong do ung thư trước hết phải có hệ thống thống kê tử vong và số liệu dân tộc học đáng tin cậy để có thể tính toán được tỉ lệ tử vong. Ở nhiều quốc gia đang

phát triển, chứng nhận tử vong thường không có chứng nhận của thầy thuốc về nguyên nhân tử

vong.

2. Ghi nhận Ung thư tại Việt Nam

2.1. Xuất độ

Xuất độ chuẩn theo tuổi (ASR) của tất cả các ung thư (ngoại trừ ung thư da) là 144,94 cho nam và 102,91 cho nữ.

2.2. Tử suất

Tử suất chuẩn theo tuổi của tất cả các loại ung thư (ngoại trừ ung thư da) là 115,76 cho nam và 66,14 cho nữ.

2.3. Các loại Ung thư thường gặp

Bảng 2: 10 bệnh ung thư thường gặp ở Nam giới

Thừa Thiên Huế
(2001-2004)

Hồ Chí Minh
(2003)

Tỉnh \ Thành phố	Hà Nội (2001-2004)					
	ASR	Rank	ASR	Rank	ASR	Rank
Phổi	39,8	1	10,8	3	29,5	1
Dạ dày	30,3	2	14,4	2	15,3	3
Gan	19,8	3	16,4	1	25,4	2
Đại – trực tràng	13,9	4	4,9	4	16,2	4
Thực quản	9,8	5	1,7	9	4,0	8
Mũi họng	7,8	6	1,5	12	4,2	7
U lympho ác	7,2	7	3,8	5		

Bệnh bạch cầu	4,7	8	2,4	8	4,6	6
Bàng quang	3,5	9	3,0	7		
Vòm họng	3,2	10	0,0	22	4,8	5
Lưỡi	1,9	14	1,6	10		
Khoang miệng	2,3	12	3,7	6		
Mô mềm	2,0	14	2,9	7		
Tụy	1,2	18	1,3	14		
Tiền liệt tuyến	2,7	12	1,0	16	2,8	10
Nhau thai	1,3	17	0,9	12		
Dương vật	1,8	14	1,5	13		
Da					3,0	9

Tỉnh \ Thành phố	Hà Nội					
	(2001-2004)					
Bảng 3: 10 bệnh ung thư thường gặp ở Nữ giới	ASR	Rank	ASR	Rank	ASR	Rank
Vú	29,7	1	12,2	1	19,4	1
Dạ dày	15,0	2	7,3	2	5,5	6
Phổi	10,5	3	3,6	4	12,4	3
Thừa Thiên Huế	10,1	4	3,4	5	9,0	4
Đại- trực tràng	9,5	4	5,0	3	16,5	2
(2001-2004)					(2003)	
Cổ tử cung	5,6	5	1,6	10	3,8	8
Tuyến giáp						

Buồng trứng	4,7	6	2,1	9	3,8	7
Gan	4,5	7	3,4	6	6,0	5
U lympho ác	4,0	8	1,4	12		
Bệnh bạch cầu	3,4	9	1,4	11	3,2	9
Mũi họng	3,3	10	0,5	18		
Mô mềm	1,4	13	2,6	8		
Khoang miệng	1,3	14	2,6	7		
Da					2,6	10

TÀI LIỆU THAM KHẢO

I. TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. Bài báo khoa học:

1. Nguyễn Bá Đức & Nguyễn Chấn Hùng, 2002. Chương trình phòng chống ung thư giai đoạn

2002-2010, Tài liệu tập huấn ghi nhận ung thư, Bộ Y tế và Bệnh viện K.

2. Sách:

1. Đại học Y Khoa Hà Nội - Bộ môn ung bướu, 1999. Bài giảng ung thư học, NXB Y học, Hà

Nội, trang 13-17.

2. Phạm Thụy Liên, 1999. Làm thế nào để phát hiện sớm bệnh ung thư, NXB Đà Nẵng.

II. TÀI LIỆU TIẾNG ANH

1. American Cancer Society. Cancer fact and figures 2003.

2. Jensen, O.M.Parkin, D.M. Maclennan, R. Muir, C.S and Skeet, R.G (eds), 1991. Cancer

Registration: Principles and methods. IARC Scientific Publication, Lyon.

3. Oxford Handbook of Oncology 2002, pages 3-11.

4. Vincent T.DeVita, 1997. Principles & Practice of Oncology, pages 196-216.

3. CƠ CHẾ BỆNH SINH & QUÁ TRÌNH TIẾN TRIỂN TỰ NHIÊN CỦA BỆNH UNG THƯ

I. ĐẠI CƯƠNG

- Ung thư xảy ra do sự đột biến trong DNA, dẫn đến tế bào tăng sinh vô hạn độ, vô tổ

chức, không tuân theo các cơ chế kiểm soát về phát triển cơ thể.

- Tính chất đặc trưng của tế bào ung thư:

+ Tránh được apoptosis (chết theo chương trình)

+ Khả năng phát triển vô hạn (bất tử)

+ Tự cung cấp các yếu tố phát triển

+ Không nhạy cảm đối với các yếu tố chống tăng sinh

+ Tốc độ phân bào gia tăng

+ Thay đổi khả năng biệt hóa tế bào

+ Không có khả năng ức chế tiếp xúc

+ Khả năng xâm lấn mô xung quanh

+ Khả năng di căn đến nơi xa

+ Khả năng tăng sinh mạch máu

-Với những hiểu biết về vai trò của Gen sinh ung và Gen ức chế khối u cùng các khám phá mới về sự sinh mạch (angiogenesis), chết tế bào theo lập trình (apoptosis), sự sửa chữa vốn liếng di truyền có thể giúp chúng ta có được những hiểu biết về cơ chế sinh ung từ đó làm cơ sở cho một liệu pháp mới: liệu pháp nhắm trúng đích (targeted therapy).

II. GEN UNG BƯỚU

1. Đường dẫn truyền tín hiệu tế bào

Cùng với sự phát triển của công nghệ sinh học, vai trò của tiền gen sinh ung (proto-oncogen) với chức năng sinh lý điều hòa đường dẫn truyền tín hiệu để tế bào nhận các kích thích cho sự phân bào và chết theo lập trình được hiểu biết hoàn toàn.

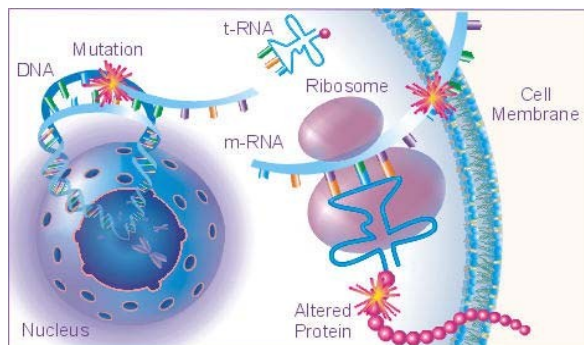
Dựa vào vị trí trên đường dẫn truyền tín hiệu tế bào, người ta chia tiền gen sinh ung làm 4 phần:

- Các yếu tố tăng trưởng (growth factors)

- Các thụ thể của yếu tố tăng trưởng

- Các tín hiệu dẫn truyền (signal transducers) (Các Protein G tế bào chất)

- Các yếu tố sao chép nhân tế bào (transcription factors)



Hình 1: Đường dẫn truyền tín hiệu yếu tố tăng trưởng.

Các giai đoạn của sự dẫn truyền tín hiệu tế bào

Các yếu tố tăng trưởng đến gắn vào các thụ thể đặc hiệu trên bề mặt tế bào. Sự gắn kết này làm thay đổi dạng của thụ thể và gây tác động vào phần thụ thể trong bào tương, do đó tín hiệu được hoạt hóa xuyên qua màng tế bào. Tín hiệu này lan truyền qua tế bào chất đến nhân và gắn vào điểm sao chép đặc biệt của DNA nhờ các phân tử trung gian gọi là Protein G. Tín hiệu này làm tế bào thay đổi tình trạng tăng sinh của nó, có thể chuyển từ tình trạng phân chia sang nghỉ ngơi hay chết qua cơ chế gây chết tế bào theo lập trình.

1.1. Yếu tố tăng trưởng

Các yếu tố tăng trưởng là các phân tử hóa học có trong máu hay trên bề mặt tế bào khác. Ví dụ:

+ Yếu tố tăng trưởng xuất phát từ tiểu cầu (Platelet Derived Growth Factor: PDGF).

+ Yếu tố kích thích cụm (Colony Stimulating Factor: M-CSF)

1.2. Thụ thể yếu tố tăng trưởng

- Các thụ thể bao gồm 3 phần:

+ Phần ngoài màng tế bào: tạo một vị trí khuếch đại hóa học chỉ để gắn với các yếu tố tăng trưởng đặc hiệu.

+ Phần trong màng tế bào

+ Phần bên trong bào tương: là một phân tử có chức năng hoạt động thay đổi khi phần ngoài màng tế bào được gắn với yếu tố tăng trưởng, thông thường là một Tyrosin kinase.

- Sự đột biến thường làm tăng chức năng của Tyrosin kinase, làm nó gửi tín hiệu vào bào tương liên tục ngay cả khi không có yếu tố tăng trưởng gắn vào phần ngoài màng tế bào của thụ thể, dẫn đến việc tế bào tăng sinh độc lập với yếu tố tăng trưởng của nó.

1.3. Các Protein G tế bào chất (Các tín hiệu dẫn truyền)

- Các Protein G là một loại oncoprotein chuyển từ dạng không hoạt động thành hoạt động khi nhận tín hiệu từ phần trong bào tương của thụ thể yếu tố tăng trưởng.

1.4. Các yếu tố sao chép nhân tế bào

Khi các tín hiệu tế bào đến gắn vào vị trí sao chép nhân tế bào đặc hiệu sẽ làm thay đổi trạng thái kích thích phân chia tế bào.

Ví dụ:

+ Đột biến của tiền gen sinh ung myc sẽ gia tăng kích thích phân chia tế bào, thường gặp trong ung thư trẻ em (U nguyên bào thần kinh...).

Liệu pháp nhằm trúng đích ung thư đã phát triển đáng kể qua sự tiến bộ về sinh học ung thư, ngày càng hiểu nhiều cơ chế dẫn truyền tín hiệu điều hòa tế bào. Từ việc sử dụng kháng thể đơn dòng Trastuzumas (Herceptin) chống lại phần ngoài tế bào thụ thể erbB2 có giá trị trong điều trị ung thư vú di căn.

2. Chết tế bào theo lập trình

Chết tế bào theo lập trình là một kiểu chết tế bào, là một biến cố phụ thuộc vào năng lượng đã được lập trình (do đó gọi là chết theo lập trình). Đây là cơ chế quan trọng trong điều hòa tự nhiên trong cơ thể bình thường để duy trì cân bằng giữa tế bào sinh ra và chết đi. Ngoài ra, về mặt ung thư thì đây là cơ hội để sửa chữa thương tổn DNA của tế bào hay loại bỏ tế bào bị đột biến có tiềm năng sinh ung.

Cơ chế điều hòa chết tế bào theo lập trình rất phức tạp với sự tham gia của nhiều gen ngăn cản và thúc đẩy tiến trình này: P53, Bcl2.

Chết tế bào theo lập trình và ung thư: gia tăng số lượng tế bào không phù hợp là một trong các điểm mấu chốt của quá trình sinh ung. Điều này có thể là do gia tăng sự tăng sinh hay giảm tế bào chết.

3. Yếu tố tăng sinh mạch

Người ta đã chứng minh rằng: các bướu đặc có kích thước 2 – 3mm vẫn ở trạng thái ngủ yên nếu không có mạch máu nuôi, các thương tổn tiền ung thư diễn tiến thành ung thư xâm lấn và các ổ di căn xa lệ thuộc vào sự sinh mạch.

Cơ chế sinh mạch trùng lặp trong sự xâm lấn và di căn của bướu. Các nhà nghiên cứu khuyên nên có sự phối hợp các chất kháng sinh mạch với hóa trị qui ước nhằm đem lại tác dụng làm chậm phát triển bướu và ngăn ngừa di căn xa.

4. Cơ chế tăng sinh dòng tế bào

Khi một đột biến xảy ra ở gen tiền sinh ung sẽ tạo một dòng tế bào có ưu thế tăng sinh và sinh sản thành một clon tế bào bướu, khởi đầu cho một ung thư.

Có 3 kiểu đột biến làm tăng sinh một dòng tế bào:

+ Tế bào đột biến làm mất thụ thể yếu tố tăng trưởng: gây mất cơ chế kiểm soát ngược dẫn đến sản xuất nhiều yếu tố tăng trưởng. Sự tăng sinh này tự giới hạn bởi sự chênh lệch của số lượng yếu tố tăng trưởng và số lượng tế bào.

+ Tế bào đột biến sinh ra quá nhiều thụ thể yếu tố tăng trưởng và tăng nhạy cảm với kích thích tăng trưởng. Tế bào này và tế bào thế hệ sau của nó tăng sinh như là

một bươu đơn clon, nếu lấy đi yếu tố tăng trưởng sẽ làm ngừng sự phát triển của bươu.

+ Tế bào đột biến sinh ra quá nhiều yếu tố tăng trưởng: tế bào này tự nhạy cảm với chính các yếu tố tăng trưởng của nó. Tế bào này và thế hệ sau của nó tăng sinh như một bướu đơn clon độc lập với yếu tố bên ngoài, đó là một bướu ác tính rồi.

III. GEN ĐÈ NÉN BƯỚU

Gen đè nén bướu có vai trò làm chậm lại sự phân chia tế bào, nó hoạt động cùng với hệ

thống sửa chữa AND cần thiết cho việc duy trì tính ổn định của vốn liếng di truyền

Gen đè nén bướu ở thể lặn, cả hai bản sao của gen phải bị đột biến mới không ngăn cản

được sự tăng trưởng tế bào bị thương tổn.

Khi gen đè nén bướu bị đột biến, khiếm khuyết AND có thể được di truyền qua tế bào mầm và là nguyên nhân của các hội chứng di truyền dễ bị ung thư

Ví dụ:

+ Một số đột biến ở gene BRCA1 và BRCA2 liên quan đến tăng nguy cơ ung thư

vú và ung thư buồng trứng

+ Các khối u của các cơ quan nội tiết trong bệnh đa u tuyến nội tiết (multiple endocrine neoplasia - MEN thể 1, 2a, 2b)

+ Hội chứng Li-Fraumeni (sarcoma xương, ung thư vú, sarcoma mô mềm, u não)

do đột biến của p53

+ Hội chứng Turcot (u não và polyp đại tràng)

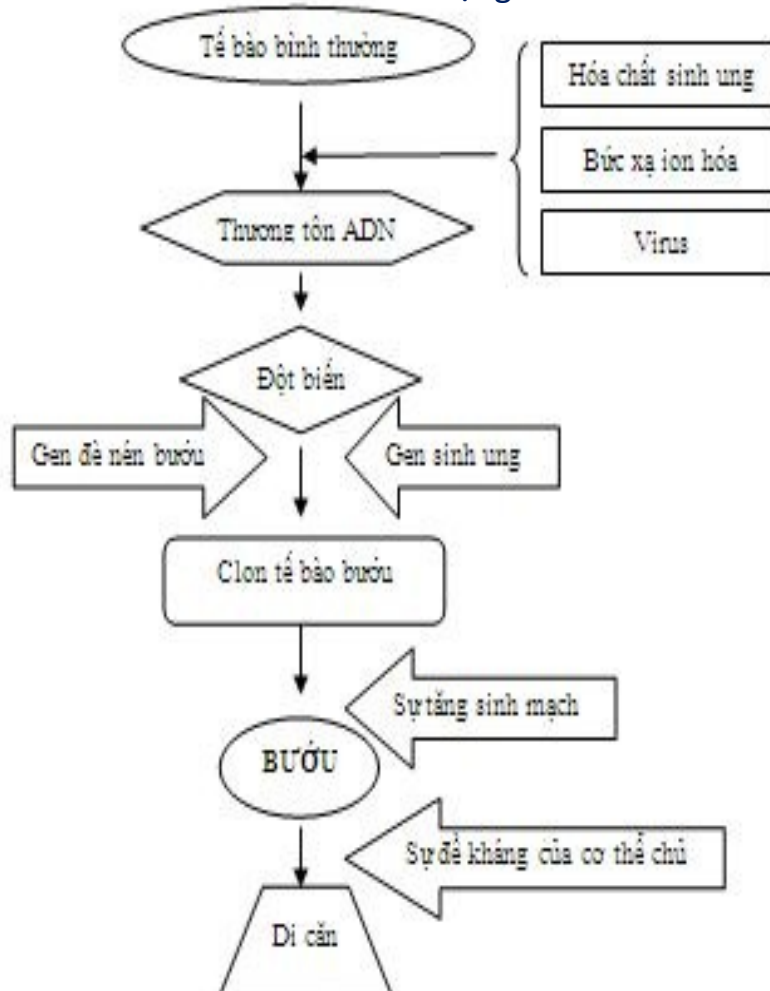
+ Bệnh polyp tuyến gia đình là một đột biến di truyền trong gene APC dẫn đến phát triển sớm ung thư đại tràng

+ U nguyên bào võng mạc trẻ em là ung thư di truyền

IV. CƠ CHẾ SINH UNG

Ung thư có bản chất là sự đột biến không sửa chữa được trong ADN do sự tác động của các yếu tố sinh ung (hóa học, bức xạ, virus...).

Khởi đầu của cơ chế sinh ung là sự hoạt hóa gen sinh ung và sự đột biến mất dị hợp tử của gen ức chế bướu. Tạo sự tăng sinh ưu thế của một dòng tế bào ác tính và phát triển bền vững trong cơ thể nhờ sự tăng sinh mạch, chiến thắng hệ thống miễn dịch của cơ thể chủ để có thể xâm lấn rộng và di căn xa.



Hình 2: Sơ đồ cơ chế sinh ung

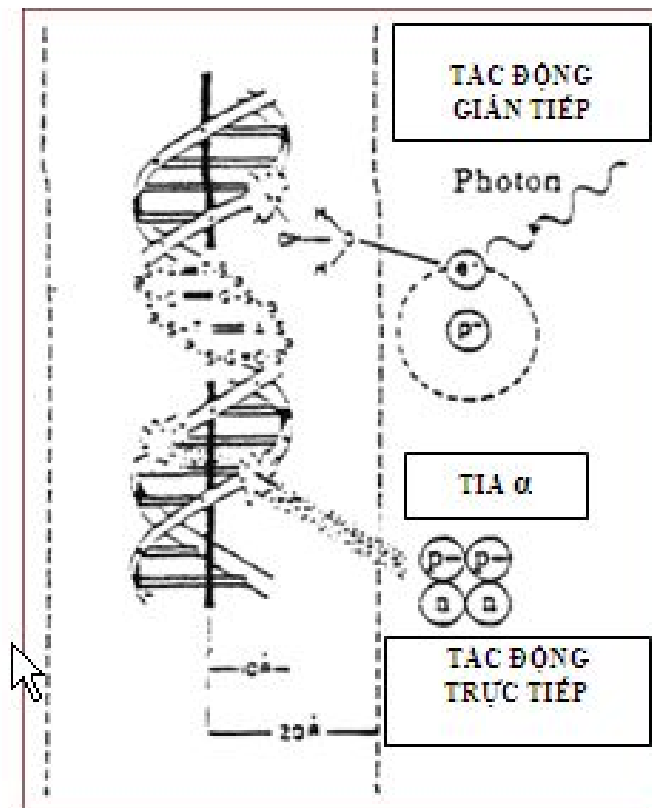
V. CÁC GIAI ĐOẠN TIẾN TRIỂN CỦA UNG THƯ.

1. Giai đoạn khởi phát

Bắt đầu từ tế bào gốc do tiếp xúc với các tác nhân gây đột biến, làm thay đổi không phục hồi của tế bào.

Quá trình diễn ra nhanh và hoàn tất trong một vài giây và không thể đảo ngược được. Tuy nhiên người ta chưa xác định được ngưỡng gây khởi phát.

Trong cuộc đời một con người thì có nhiều tế bào trong cơ thể có thể trải qua quá trình khởi phát, nhưng không phải tất cả các tế bào đều phát sinh bệnh. Đa số các tế bào khởi phát hoặc là không tiến triển, hoặc là chết đi, hoặc là bị cơ chế miễn dịch vô hiệu hóa.



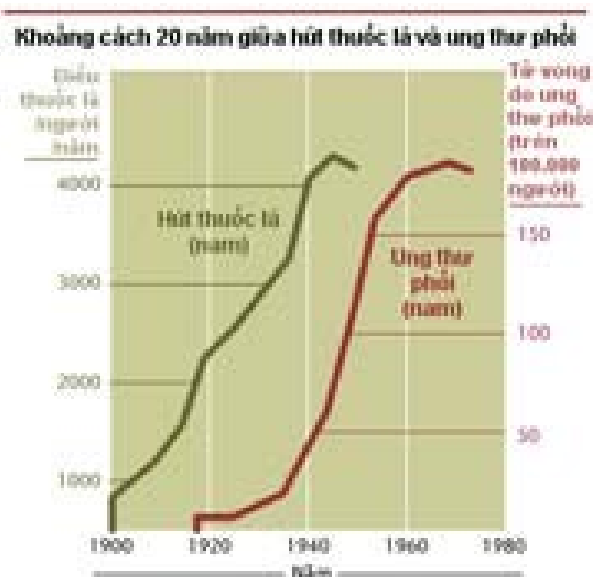
Hình 3: Tác nhân đột biến làm thay đổi không hồi phục DNA

2. Giai đoạn tăng trưởng, thúc đẩy, chuyển biến

Đây là các giai đoạn sau giao đoạn khởi phát; bao gồm sự chọn lọc dòng tế bào, sự thay đổi thể hiện ở gen, sự tăng sinh của tế bào khởi phát. Sự tăng sinh của tế bào ung thư còn ở mức độ nhỏ, cư trú ở một mô nhỏ nào đó.

3. Giai đoạn lan tràn

Tiếp theo các giai đoạn trên, ung thư có thể chuyển sang giai đoạn lan tràn. Giai đoạn này có thể ngắn vài tháng và cũng có thể kéo dài vài năm. Ở giai đoạn này khối u bành trướng, gia tăng có thể từ 100 tế bào đến 1 triệu tế bào. Tuy nhiên vẫn còn quá nhỏ để phát hiện bằng phương pháp phân tích được.



Hình 4: Khoảng cách thời gian giữa hút thuốc là và ung thư phổi

4. Giai đoạn tiến triển - xâm lấn- di căn

4.1. Giai đoạn tiến triển

Đặc trưng của giai đoạn này là sự tăng lên của kích thước khối u. Ở người bình thường số lượng tế bào được tạo ra bằng số tế bào chết và luôn giữ ở mức hằng định (khoảng 10¹² triệu tế bào chết mỗi ngày và cần được thay thế)

Khi bị ung thư, tế bào sinh sản vô hạn độ dẫn đến sự phá vỡ mức hằng định. Trong giai đoạn tiến triển, chia ra hai giai đoạn nhỏ.

+ Giai đoạn tiền lâm sàng: đây là giai đoạn đầu, có thể rất ngắn vài tháng như u lympho Burkitt, cũng có thể kéo dài nhiều năm: Ung thư trực tràng, ung thư phổi, bàng quang, giai đoạn này có thể kéo dài 15- 20 năm, có khi 40, 50 năm, chiếm 75% thời gian phát triển của bệnh. Tuy chưa có biểu hiện lâm sàng, nhưng cũng có thể phát hiện dựa vào các xét nghiệm cận lâm sàng.

+ Giai đoạn lâm sàng: Trên lâm sàng chỉ phát hiện khi khối u có kích thước trên

1cm³ (khoảng 1 tỷ tế bào), cần phải có 30 lần nhân đôi.

4.2. Giai đoạn xâm lấn và di căn

4.2.1. Giai đoạn xâm lấn

Tổ chức ung thư xâm lấn nhờ các đặc tính:

- Tính di động của tế bào ung thư.

- Khả năng tiêu diệt ở các mô kế cận.

- Mất sự ức chế tiếp xúc của tế bào.

4.2.2. Giai đoạn di căn theo các đường:

- Bạch mạch: gặp nhiều trong ung thư biểu mô. Đầu tiên có thể lan tràn theo đường bạch mạch tại chỗ và đôi khi làm tắc, rồi lan đến bạch mạch vùng. Di căn thường từ gần đến xa, qua các trạm hạch, có khi nhảy cóc.

- Di căn theo đường kề cận: các tế bào ung thư đi theo các mạch máu và thần kinh, theo lối ít khi bị cản trở như: ung thư dạ dày lan qua lớp thanh mạc vào ổ bụng, đến buồng trứng...

- Theo đường máu: gặp nhiều trong ung thư liên kết. Khi đi theo đường máu, tế bào kết thúc ở mao mạch và tăng trưởng ở đó. Các kiểu lan tràn theo đường máu:

+ Kiểu phổi (kiểu I): Từ một ung thư phế quản-phổi, các tế bào bấu đi qua tĩnh mạch phổi, vào tim trái, rồi vào đại tuần hoàn để cho các di căn khắp nơi (gan, não, xương, thận, thượng thận...)

+ Kiểu gan (kiểu II): Từ một ung thư gan, các tế bào ác tính đi vào tĩnh mạch trên gan, tĩnh mạch chủ dưới, tim phải, rồi vào phổi tạo thành các di căn ở phổi. Sau đó, các tế bào này có thể đi vào đại tuần hoàn và là nguồn gốc của các di căn kiểu phổi.

+ Kiểu tĩnh mạch chủ (kiểu III): Từ những ung thư của các cơ quan không dẫn lưu bởi hệ thống cửa như: tử cung, thận, ... các tế bào ung thư đi qua tĩnh mạch chủ, đến thẳng phổi, rồi sau đó đi vào đại tuần hoàn như di căn kiểu I.

+ Kiểu tĩnh mạch cửa (kiểu IV): Từ các ung thư của ống tiêu hóa, các tế bào ác tính di chuyển đến gan, cho di căn gan. Từ đó, đến phổi (cho di căn kiểu II) rồi vào đại tuần hoàn (cho di căn kiểu I).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

I. TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. ĐH Y Hà Nội, 1999. Bài giảng ung thư học, NXB Y học, trang 17-28
2. Lê Đình Roanh, 2001. Bệnh học các khối u, NXB Y học, trang 45-87
3. Nguyễn Chấn Hùng và CS. 1986. Diễn biến tự nhiên của bệnh ung thư, trong Ung thư học lâm sàng, tập I, tái bản lần thứ nhất, Trường Đại học Y dược Tp HCM, trang 79-112.
4. UICC, 1995. Ung thư học lâm sàng, trang 1-45.

II. TÀI LIỆU TIẾNG ANH

1. Ellis L. M, Fidler I, 1996. J Angiogenesis and Metastasis – Eur. J. Cancer; 32: 2451 – 2461.

2. Kastan MB, Skapek SX, 2001. Molecular biology of Cancer: The cell cycle in Cancer: Principles and Practice of Oncology 7th edition J.B. Lippincott Co. Philadelphia, chapter 6, 91 – 109.
3. Krontiris, T. G 1995. Oncogenes – N. Engl J. med. 333: 303 – 306.
4. Reed J.C, 1997. Dysregulation of Apoptosis in Cancer. J. clin Oncol 17: 2941-2953.
5. Reed J. C, 1999. Dysregulation of Apoptosis in Cancer. J. clin Oncol 17: 2941 – 2953.

6. Sandal T, 2002. Molecular aspects of the mammalian cell cycle and cancer The oncologist, 7:

73 – 81.

7. Vincent T.De Vita, 2001. Principles & Practice of Oncology, pages 98-112.

8. Weiberg R. A, 2001. Cancer Biology and Therapy Road Ahead – Cancer Biology & Therapy:38

4. NGUYÊN NHÂN UNG THƯ

NGUYỄN TRẦN THÚC HUÂN

I. ĐẠI CƯƠNG

Hiện nay tỷ lệ mắc bệnh ung thư dự báo ngày càng tăng và kết quả chữa khỏi bệnh vẫn còn hạn chế do đa số phát hiện ở giai đoạn muộn. Một số ung thư ngay cả ở giai đoạn sớm cũng không phải chữa lành bệnh. Vì vậy, cách lý tưởng nhất là phải biết cách dự phòng ung thư.

Nguyên nhân sinh ung thư rất đa dạng, ngoài một số tác nhân đã được biết rõ gây ung thư như thuốc lá, amian.. vẫn còn nhiều nguyên nhân gây ung thư đang được nghiên cứu.

Nghiên cứu nguyên nhân ung thư không chỉ dựa trên sự hiểu biết các quá trình sinh học liên quan đến bệnh tật mà còn dựa vào bằng chứng dịch tễ học mô tả và phân tích bao gồm sự giải thích những khác biệt quan sát được về tần suất của một số loại ung thư theo giới tính, tuổi tác, hoàn cảnh kinh tế xã hội và địa dư.

Ngày nay nhờ những tiến bộ vượt bậc của khoa học, đặc biệt trong lĩnh vực sinh học phân tử người ta biết rõ ung thư do nhiều nguyên nhân sinh ra. Một tác nhân sinh ung thư có thể gây ra một số loại ung thư và ngược lại một loại ung thư có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau. Hiểu biết về các yếu tố nguy cơ gây ung thư giúp dự báo nguy cơ mắc ung thư để có các biện pháp sàng lọc phát hiện sớm, giáo dục và tư vấn sức khỏe. Nguyên nhân sinh ung thư gồm 2 nhóm chính là các yếu tố môi trường và tác nhân di truyền.

II. CÁC NGUYÊN NHÂN MÔI TRƯỜNG

Vai trò của các yếu tố sinh ung thư ở người có trong môi trường đã được biết đến cách đây hơn 200 năm nhờ các phát hiện của một bác sĩ người Anh tên là Percival Pott về sự gia tăng ung thư da bìu ở những người thợ nạo ống khói vào những năm 1775. Kể từ đó, các bằng chứng về yếu tố môi trường gây ung thư được ghi nhận

ngày càng nhiều. Ngày nay, người ta đã biết nhiều loại ung thư gây ra do yếu tố môi trường bao gồm các tác nhân

vật lý, hóa học, sinh học. Chúng tác động từ ngoài vào gây nên những đột biến của tế bào và sinh ung thư.

1. Tác nhân vật lý

Chủ yếu là bức xạ ion hóa và tia cực tím.

1.1. Bức xạ ion hóa

Nguồn tiếp xúc tia phóng xạ tự nhiên chủ yếu từ các tia vũ trụ, đất hoặc các vật liệu xây dựng. Nguồn tiếp xúc phóng xạ nhân tạo chủ yếu là trong chẩn đoán Y khoa. Tỷ lệ tất cả ung thư do tia phóng xạ rất thấp (khoảng 2% - 3%).

Các bằng chứng dịch tễ học:

+ Các nhà Xquang đầu tiên đã không tự che chắn nên thường bị ung thư da và bệnh bạch cầu.

+ Ung thư tuyến giáp gia tăng rõ ở những người điều trị tia xạ vào vùng cổ lúc còn trẻ.

+ Ngày nay người ta thấy rằng bệnh phổi ở các thợ mỏ vùng Joachimstal (Tiệp Khắc) và Schneeberg (Đức) quan sát được từ thế kỷ 16, chính là ung thư phổi do sự hiện diện của quặng đen có tính phóng xạ trong các mỏ.

+ Nguy cơ ung thư phổi tăng cao trong các nghiên cứu về thợ mỏ Uranium và thợ mỏ đá cứng dưới lòng đất phải tiếp xúc với khí radon vì lý do nghề nghiệp.

+ Nghiên cứu những người sống sót trong vụ nổ bom nguyên tử ở Hiroshima và Nagasaki ở Nhật

Bản năm 1945 đã cho thấy tăng nguy cơ nhiều loại ung thư đặc biệt ung thư máu thể tủy cấp.

+ 10 năm sau sự cố rò rỉ tia phóng xạ ở Chernobyl 1986, người ta nhận thấy tỷ lệ ung thư gia tăng mạnh, trong đó đặc biệt trẻ em bị ung thư tuyến giáp tăng gấp 10 lần.

Quá trình phóng xạ đã bắn ra các hạt làm ion hóa các thành phần hữu cơ của tế bào tạo ra các gốc tự do. Chính các gốc tự do này tác động lên các base của ADN làm rối loạn các gen tế bào tạo ra các biến dị và đột biến gây ung thư, quái thai và dị tật.

Tác động của tia phóng xạ gây ung thư ở người phụ thuộc vào 3 yếu tố quan trọng:

+ Tuổi tiếp xúc càng nhỏ càng nguy hiểm nhất là bào thai và trẻ nhỏ.

+ Mối liên hệ liều đáp ứng: phơi nhiễm càng cao và càng kéo dài thì nguy cơ càng tăng.

+ Cơ quan bị chiếu xạ: các cơ quan như tuyến giáp, tủy xương rất nhạy cảm với tia xạ.

1.2. Bức xạ cực tím

Tia cực tím có trong ánh sáng mặt trời gồm 3 loại A, B và C gây bỏng da, ung thư da, loét giác mạc và đục thủy tinh thể. Càng gần xích đạo tia cực tím càng mạnh. Tia C gây đột biến mạnh nhất nhưng được lọc bởi tầng ozon. Tia B kích thích các tế bào da tạo ra sắc tố melanin làm rám nắng và đỏ da và tác động trực tiếp lên ADN làm lớp da lão hóa sớm và tế bào bị biến đổi thành ung thư. Tia A do bước sóng dài nên ít gây ung thư da hơn.

Các bằng chứng dịch tễ học cho thấy những người làm việc ở ngoài trời thường có tỷ lệ ung thư tế bào đáy và tế bào vảy của da khu trú ở vùng đầu, cổ cao hơn những người làm việc trong nhà. Đối với những người da trắng sống ở vùng nhiệt đới tỷ lệ ung thư hắc tố cao hơn hẳn người da màu.

Cần phải lưu ý trào lưu tắm nắng thái quá của người da trắng gây bỏng nắng và tăng nguy cơ ung thư da. Hiện nay tầng ozon ngày càng mỏng đi do ngày càng có nhiều chất thải độc hại từ mặt đất, sự phun của núi lửa làm

hủy hoại tầng ozon đã làm tăng cả về cường độ lẫn biên độ tiếp xúc với tia cực tím. Kết quả dự báo sẽ gia tăng tần

suất mới mắc của ung thư da cũng như một số bệnh khác trong tương lai.

2. Tác nhân hóa học

2.1. Thuốc lá

Vai trò của thuốc lá gây ung thư đã được chứng minh rõ ràng bằng:

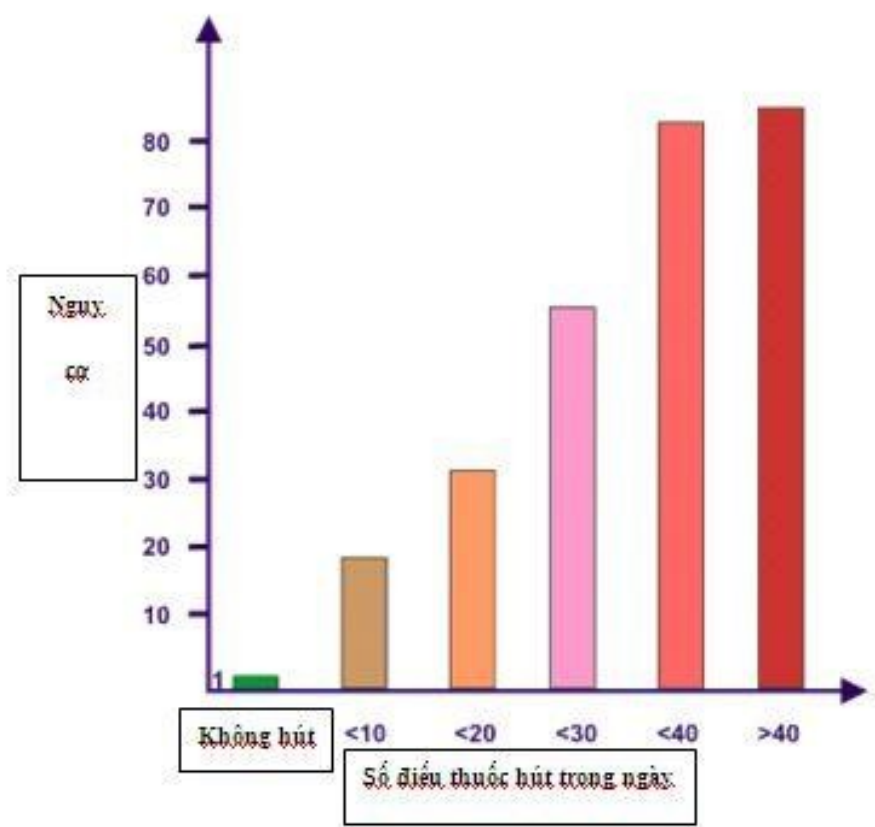
- + Các nghiên cứu dịch tễ học

- + Nghiên cứu các thành phần của thuốc lá,

- + Phát hiện các tổn thương di truyền đặc thù ở các tế bào ung thư và tế bào bình thường ở người hút thuốc lá,

+ Hiểu biết về sự chuyển hóa của các amine có trong thuốc lá.

Các nghiên cứu dịch tễ học đã chứng minh rằng những người hút thuốc lá có nguy cơ mắc các ung thư phổi, thanh quản, khoang miệng, thực quản và bàng quang. Những ung thư này ít gặp ở những người không hút thuốc lá. Quan sát cũng nhận thấy một số ung thư khác cũng đang gia tăng ở những người hút thuốc lá: ung thư tụy, thận, mũi họng, dạ dày và ung thư máu.



Thành phần của khói thuốc lá: Có trên 4000 hóa chất có trong khói thuốc lá trong đó 43 chất gây ung thư đã được nhận biết. Các chất này chủ yếu là:

- + Các hydrocarbon thơm đa vòng: được tạo ra đốt cháy thuốc lá không hoàn toàn hay trong các khói và bụi công nghiệp
- + Nitrosamine: là chất gây ung thư mạnh nhất ở động vật thí nghiệm và có vai trò chủ yếu trong ung thư phổi, thực quản, tụy, miệng khi hút thuốc.

+ Hydrocarbon dị vòng: có trong nhựa thuốc lá là những chất gây biến dị mạnh và sinh ung thư ở nhiều cơ quan khác nhau như gan, phổi...

+ Benzene

+ Polonium-210 có hoạt tính phóng xạ

Trình bày đầu tiên về mối liên quan giữa hút thuốc và tăng tỷ lệ ung thư phổi được biết đến từ một nghiên cứu ca-đối chứng ở Đức năm 1939. Từ đó người ta đã thực hiện nhiều cuộc nghiên cứu ca - đối chứng của hút thuốc với ung thư phổi tăng gấp 10 lần ở những người hút thuốc so với những người không hút thuốc.

Về sau nhờ vào các thống kê của Doll ở Anh người ta mới khẳng định thuốc lá là nguyên nhân của khoảng

90% ung thư phế quản. Tính chung thuốc lá gây ra khoảng 30% các loại ung thư chủ yếu là ung thư phế quản và một số ung thư vùng mũi họng, ung thư đường tiết niệu. Ngoài chất Nicotin, trong khói thuốc lá chứa rất nhiều chất Hydrocarbon thơm, trong đó chất 3-4 Benzopyren là chất gây ung thư trên thực nghiệm. Tuy nhiên cơ chế sinh ung thư của thuốc lá còn được tiếp tục nghiên cứu.

Ngoài ra hút được xem là nguyên nhân của nhiều bệnh phổ biến ngoài ung thư như bệnh mạch vành, bệnh tắc nghẽn phổi mạn tính do thuốc lá...

Những bằng chứng gần đây cho thấy nguy cơ ung thư phổi gia tăng ở những người không hút thuốc khi họ thường xuyên tiếp xúc với khói thuốc thải ra từ người hút thuốc (ví dụ khói thuốc của những người hút thuốc trong nhà).

2.2. Chế độ ăn uống và các chất gây ô nhiễm thực phẩm

Người ta nhận thấy có sự khác nhau giữa tỷ lệ ung thư đường tiêu hóa theo vùng địa lý và theo thói quen ăn uống. Những thay đổi nhanh chóng về tỷ lệ ung thư dạ dày (giảm) và tỷ lệ ung thư đại

tràng (tăng) ở thế hệ người Nhật đầu tiên di cư sang Mỹ là bằng chứng rõ ràng rằng những thay đổi môi trường và chế độ ăn uống làm thay đổi nguy cơ của các loại ung thư này.

Lạm dụng rượu gây ung thư: Lạm dụng rượu là nguyên nhân làm tổn hại sức khỏe của nhân loại. Hằng năm người ta nhận thấy khoảng 15-30% số bệnh nhân nhập viện là do tác hại của rượu. Uống rượu nhiều làm tăng tỷ lệ

ung thư cao chỉ sau thuốc lá. Nghiện rượu liên quan đến các ung thư vùng miệng, họng, thanh quản, thực quản và gan. Càng tiêu thụ nhiều rượu thì nguy cơ ung thư càng cao và ngược lại nguy cơ giảm nếu hạn chế uống rượu.

Chất béo và thịt: Các nghiên cứu cho thấy với chế độ ăn uống giàu chất béo động vật làm tăng nguy cơ ung thư vú và ung thư đại trực tràng. Ở các nước phát triển, nơi tiêu thụ nhiều thịt người ta thấy tỷ lệ ung thư đại tràng cao có ý nghĩa. Ngược lại, chế độ ăn nhiều trái cây và rau xanh, quả chín và nhiều sợi thực vật cho thấy làm giảm tỷ lệ ung thư đại trực tràng. Tỷ lệ một số loại ung thư khác như ung thư hạ họng thanh quản, thực quản, phổi và vú cũng giảm nhẹ.

Những chất gây ô nhiễm và chất phụ gia trong thực phẩm: Thịt cá hong khói và ướp muối, các loại mắm và dưa muối có rất nhiều muối Nitrat và Nitrit. Nitrat, Nitrit và Nitrosamin làm tăng nguy cơ ung thư thực quản và dạ dày. Nitrosamin là chất gây ung thư khá mạnh trên thực nghiệm. Ngày nay ở các nước giàu nhờ các tiến bộ về bảo quản thực phẩm rau và thực phẩm tươi sống bằng các hầm lạnh, gian hàng lạnh, tủ lạnh đã làm giảm các thực phẩm có chứa muối Nitrat và Nitrit. Tỷ lệ ung thư dạ dày ở các nước này càng giảm xuống rõ rệt.

Thực phẩm mốc gây ung thư: Gạo, lạc là hai loại thực phẩm dễ bị mốc. Nấm mốc *Aspergillus flavus* thường có ở gạo, lạc mốc tiết ra độc tố aflatoxin, chất này gây ra ung thư tế bào gan nguyên phát. Sự đột biến gen P53 được tìm thấy trong 53% các trường hợp ung thư tế bào gan nguyên phát ở các khu vực có độc tố aflatoxin trong thực phẩm.

Các thực phẩm bị ô nhiễm do thuốc trừ sâu có thể gây cơn bùng phát ngộ độc cấp tính. Tuy nhiên ngày nay người ta chưa xác định được mối liên hệ giữa hiện tượng này với các bệnh ung thư.

2.3. Các ung thư liên quan đến nghề nghiệp

Theo các nghiên cứu ở Pháp, phơi nhiễm nghề nghiệp có thể gây ra khoảng 3% tử vong do ung thư. Các nghiên cứu ở Mỹ những năm gần đây có tỷ lệ cao hơn do phơi nhiễm với các chất như amian, arsen, nickel, chrome, benzene và các sản phẩm của công nghiệp hóa dầu. Tuy nhiên phơi nhiễm nghề nghiệp là khó đánh giá do có sự phối hợp với các yếu tố khác như thuốc lá và rượu.

Tác nhân sinh ung quan trọng nhất trong việc gây bệnh ung thư nghề nghiệp chủ yếu là các hóa chất và ít gặp hơn là các tác nhân khác như vi rút, bức xạ ion hóa. Việc đánh giá ung thư nghề nghiệp trong dân số chỉ mang tính chất tương đối. Một công trình nghiên cứu ở Mỹ cho thấy rằng 4% ung thư có liên quan đến nghề nghiệp. Một số đánh giá của các quốc gia công nghiệp hóa khác thấy tỷ lệ này thay đổi từ 2-8%... ở các nước đang phát triển và các nước mới công nghiệp hóa tỷ lệ ung thư do nghề nghiệp chưa được đánh giá một cách rõ ràng. Các ung thư nghề nghiệp thường xảy ra ở các hệ cơ quan tiếp xúc trực tiếp với các nhân sinh ung thư hay với các chất chuyển hóa còn hoạt tính của các tác nhân này.

Pott (1775) lần đầu tiên đã mô tả tỷ lệ ung thư biểu mô da bìu cao hơn ở những người thợ cạo ống khói, ông đã gợi ý mối liên quan với nghề nghiệp và cho rằng mồ hóng là nguyên nhân. Hắc ín và các dẫn xuất của chúng có trong dầu mỏ cũng được xem là các chất sinh ung thư. Tần suất ung thư da cao ở những người thợ đánh sợi và thợ máy là do họ sử dụng những thiết bị được bôi trơn bằng dầu mỏ có chất hydrocarbon thơm là dẫn xuất từ anthracene.

Ung thư nghề nghiệp thường hay gặp nhất ngày nay là ung thư đường hô hấp. Người ta đã xác định một số hóa chất hay hỗn hợp hóa chất trong môi trường nghề nghiệp có liên quan nhân quả với bệnh ung thư phổi. Cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế IARC đã đánh giá 10 hóa chất hay hỗn hợp khác như là khói thải của động cơ Diesel, beryllium và các hỗn hợp của nó, tinh thể silica, cadmium và các hợp chất của nó có khả năng sinh ung thư ở người. Amian có lẽ là chất quan trọng nhất gây ung thư phổi do nghề nghiệp. Hít bụi (amian) sẽ gây xơ hóa phổi lan tỏa (asbertosis). Các nghiên cứu từ nhiều nơi trên thế giới cho thấy số công nhân chết do nhiễm asbestos (asbertosis) thì tỷ lệ ung thư phổi hiện diện từ 20-50% trường hợp trong đó bướu trung mô màng phổi chiếm tỷ lệ cao (thậm chí thời gian tiếp xúc không dài).

Ung thư bàng quang cũng là một trong các ung thư nghề nghiệp thường gặp nhất. Bắt đầu từ giữa thế kỷ XIX. Công nghiệp nhuộm azo đã phát triển nhanh chóng. Vào cuối thế kỷ này những trường hợp ung thư bàng quang đầu tiên đã được phát hiện ở các thợ thường tiếp xúc với chất Anilin. Chất Anilin tự nó không sinh ra ung thư ở người và động vật nhưng Anilin có chứa nhiều tạp chất 4-amindiphenyl có tính sinh ung thư. Các chất chính gây ra ung thư bàng quang trong kỹ nghệ sản xuất anilin là Benzidine, 2 naphthylamine và 4-aminodiphenyl.

Hít thở Benzen có thể làm ức chế tủy xương và gây ra chứng thiếu máu bất sản, nếu tiếp xúc Benzen với mức độ cao sẽ gây ra bệnh ung thư bạch cầu tủy cấp. Ngoài ra nó có thể gây ra bệnh đa u tủy xương và u lympho ác tính. Sarcoma phần mềm ở công nhân tiếp xúc với chất diệt cỏ có gốc phenoxxy; ung thư thanh quản gặp ở các công nhân tiếp xúc với hơi acid vô cơ mạnh và ung thư các xoang cạnh mũi gặp ở công nhân tiếp xúc với formaldehyd.

Cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế đã liệt kê 100 loại hóa chất có thể gây ra ung thư biểu mô và các Sarcoma ở các súc vật thí nghiệm. Một số hóa chất này có thể gây ung thư nghề nghiệp nhưng phần lớn còn lại cho đến nay vẫn chưa có bằng chứng.

2.4. Hóa trị liệu

Điều trị hóa chất chống ung thư có thể gây ra tổn thương ADN và sinh ung thư. Ngày nay nhờ phát hiện sớm ung thư và sử dụng nhiều phương pháp điều trị hiệu quả nên thời gian sống thêm kéo dài hơn. Một số ung thư điều trị khỏi nhờ phát hiện ở giai đoạn chưa xâm lấn. Vì vậy vai trò sinh ung thư do hóa chất cần phải được cân nhắc và có biện pháp sàng lọc ở những đối tượng này.

Bảng 1:Ung thư liên quan đến một số thuốc thường sử dụng trên lâm sàng

Tác nhân	Các chỉ định	Các ung thư phối hợp
Cyclophosphamide	Ung thư các loại	UT bàng quang, UT máu thể tủy cấp
Melphalan	Đa u tủy	UT máu thể tủy cấp
Azathioprine, cyclosporine	Bệnh nhân ghép tủy dị gen	U lymphô ác không Hodgkin, ung thư da
Nitrogen mustard, procarbazine	Ung thư các loại	UT máu thể tủy cấp
Diethylstilbestrol	Phụ nữ	UT âm hộ, UT cổ tử cung
Hoạt chất có chứa phenacetin	Điều trị chống đau	Ung thư bể thận

Bảng liệt kê các loại thuốc hay sử dụng có nguy cơ gây ung thư. Nguy cơ gây ung thư do thuốc gia tăng phụ thuộc vào các yếu tố:

- Tuổi sử dụng: tuổi càng trẻ càng tăng nguy cơ.

- Thời gian tiềm tàng giữa sử dụng thuốc và phát triển ung thư trung bình từ 5 đến 10 năm ngắn hơn so với

40 đến 50 năm trong phơi nhiễm hóa chất công nghiệp.

- Và sự hiện diện của các yếu tố cùng sinh ung thư như thuốc lá và phơi nhiễm phóng xạ

Thuốc gây ung thư nhiều nhất là các thuốc chống ung thư vì các loại thuốc này đã được chứng minh gây ung thư thực nghiệm và các loại ung thư chủ yếu là ung thư máu và các loại u lymphô ác. Ung thư máu thể tủy cấp là biến chứng hiếm của các thuốc nhóm alkyl. Suy giảm miễn dịch do hóa trị, thuốc ức chế miễn dịch, AIDS làm tăng nguy cơ mắc u lymphô ác do nhiễm EBV.

Ngày nay, có nhiều thuốc chống ung thư hiện đại có hiệu quả nên thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư kéo dài hơn và nhiều loại ung thư có thể chữa khỏi do được phát hiện sớm và sử dụng hóa trị đa phương thức nên vai trò sinh ung thư do thuốc ngày càng được chú ý để có các biện pháp sàng lọc và phát hiện sớm các ung thư thứ hai nay.

3. Các tác nhân sinh học

Các tác nhân sinh học ung thư chủ yếu là virus và một số trường hợp có vai trò của ký sinh trùng và vi khuẩn.

3.1. Virus sinh ung thư.

Các oncogen đầu tiên được phát hiện ở virus. Sau đó người ta phát hiện virus tích hợp vào ADN của tế bào vật chủ bình thường và điều hòa sự tăng sinh tế bào mầm. Các virus sinh ung thư này gây nên ung thư bằng cách hoạt hóa gen bình thường đó bên trong tế bào chủ.

Có 4 loại virus sinh ung thư ở người đã được mô tả.

- Virus Epstein – Barr (EBV):

+ Loại virus này được Epstein và Barr phân lập đầu tiên ở bệnh nhân ung thư hàm dưới của trẻ em vùng Uganda, về sau người ta còn phân lập được loại virus này trong ung thư vòm mũi họng, bệnh gặp nhiều ở các nước ven Thái Bình Dương đặc biệt là Quảng Đông, Trung Quốc và một số nước Đông Á trong đó có Việt Nam.

+ Virus Epstein-Barr thuộc họ Herpes được cho có vai trò bệnh sinh của 4 loại UT:

U lymphô Burkitt.

Các u lymphô tế bào B ở những người suy giảm miễn dịch, đặc biệt ở những bệnh nhân

HIV-AIDS và ghép cơ quan.

Một số trường hợp bệnh Hodgkin. Ung thư biểu mô vòm họng.

- Ung thư gan và viêm gan siêu vi :

+ Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy viêm gan siêu vi B (HBV) có mối liên hệ với ung thư gan nguyên phát (HCC). HCC thường gặp ở những vùng như Châu Phi, Đông Nam Á và Trung Quốc. Có 80% trường hợp HCC liên quan đến nhiễm virus viêm gan siêu vi B. Virus viêm gan B thuộc loại virus ADN, xâm nhập vào cơ thể gây viêm gan cấp, kể cả nhiều trường hợp thoáng qua. Tiếp theo là thời kỳ viêm gan mãn không có triệu chứng. Tổn thương này sẽ dẫn đến xơ gan toàn bộ và ung thư tế bào gan. Ngoài ra xơ gan đã làm cho tiên lượng của bệnh ung thư gan xấu đi rất nhiều.

Phát hiện những người mang virus bằng xét nghiệm HBsAg (+). Sự liên hệ giữa virus viêm gan siêu vi B và ung thư tế bào gan đã dẫn đến ung thư gan có thể phòng tránh được bằng cách sử dụng vaccine phòng viêm gan B.

+ Viêm gan siêu vi C (HCV): Mặc dù mới được ghi nhận là gây ra viêm gan không A, không B. người ta đã ghi nhận rằng tần suất ung thư gan nguyên phát gia tăng gần đây trong một phần của người dân Nhật là do có sự nhiễm virus viêm gan C một cách thường xuyên. Viêm gan do virus viêm gan A không liên hệ với HCC.

- Virus gây u nhú (HPV) typ 16-18, -33, 39: lây truyền qua đường sinh dục. Loại này được coi là có liên quan đến các ung thư vùng âm hộ, âm đạo và cổ tử cung. Hiện nay đã có vaccine phòng bệnh.

- Virus sinh u ARN: Mặc dù các nghiên cứu về retrovirus đã giúp hiểu rõ hơn về cơ sở phân tử của ung thư nhưng chỉ có một loại retrovirus ở người, virus gây bệnh bạch cầu tế bào T ở người type I (HTLV-1: Human T cell Leukemia Virus type I) được khẳng định chắc chắn là nguyên nhân gây ung thư. HTLV 1 gây bệnh bạch cầu tế bào/u lymphô tế bào T thành dịch ở một số vùng của Nhật Bản và Caribê nhưng cũng phát tán ở một số vùng khác.

3.2. Ký sinh trùng và vi trùng

- Mối tương quan giữa ký sinh trùng và bệnh ung thư được biết nhiều nhất là tình trạng nhiễm *Schistosoma* với ung thư bàng quang và giữa nhiễm sán lá với ung thư ống mật. Người ta tìm thấy nhiều nhất ở Ai Cập, Irắc, Xuđăng và Zimbabuê.

- *Helicobacter Pylori*: Ngày nay càng có nhiều bằng chứng về sự liên quan của nhiễm khuẩn dạ dày do *H. pylori* với u lymphô dạ dày và ung thư biểu mô dạ dày. Sự liên quan này rõ ràng hơn với u lymphô dạ dày so với ung thư biểu mô dạ dày. Mối liên quan này đã được chứng minh bằng các nghiên cứu dịch tễ học cũng như bằng việc phát hiện *H. pylori* ở phần lớn u lymphô dạ dày. Bởi vì u lymphô phát sinh trong mô lymphô thuộc niêm mạc dạ dày (MALT: Mucosa Associated Lymphoid Tissue) nên còn gọi là u MALT (Maltoma). Những tế bào B sinh ra các u này nằm ở vùng rìa của các nang lymphô nên còn gọi tên khác là u lymphô vùng rìa (marginal zone lymphoma). Cơ chế sinh u ung thư của *H. pylori* chưa thật rõ nhưng có lẽ do sự tăng sinh của lymphô T phản ứng với *H. pylori* và các tế bào T này hoạt hóa một quần thể đa dòng các tế bào B bằng việc chế tiết các yếu tố hòa tan.

III. CÁC NGUYÊN NHÂN BÊN TRONG

1. Yếu tố di truyền

Từ khoảng 15 năm trở lại đây nhờ những tiến bộ trong lĩnh vực nghiên cứu sinh học phân tử người ta đã biết được sự liên hệ chặt chẽ giữa các biến đổi vật liệu di truyền và sự xuất hiện một số bệnh ung thư.

Một số tình huống về mặt di truyền: 80 - 90% người sẽ bị ung thư do họ mang gen gây hại U wilms, ung thư nguyên bào võng mạc 2 mắt và những bệnh nhân đa polip có tính chất gia đình là thí dụ về các loại ung thư truyền theo tính trội theo mô hình của Mendel. Ung thư tuyến giáp thể tủy (loại ung thư tuyến giáp có tiết ra Thyrocalcitonine) cũng mang tính chất di truyền rõ rệt.

Những năm trở lại đây nhờ những nghiên cứu về gen, người ta đã phân lập được các gen sinh ung thư (Oncogen) thực chất các gen sinh ung thư (proto-oncogen). Dưới tác động của một vài tác nhân nào đó tiền gen sinh ung thư hoạt hóa và biến thành gen sinh ung thư. Từ đó gen sinh ung thư mã hóa để sản xuất các protein và men liên quan đến quá trình phân chia và biệt hóa tế bào theo xu hướng ác tính, ví dụ trong bệnh ung thư bạch cầu mạn thể tủy, 90% tế bào mầm tạo huyết có sự chuyển đoạn 9/22.

Một loại gen quan trọng khác và các gen ức chế ung thư (Anti-oncogen). Khi cơ thể vắng mặt các gen này, nguy cơ mắc ung thư sẽ tăng cao. Một số gen ức chế sinh ung thư quan trọng là gen P53 của bệnh ung thư liên bào vồng mạc mắt, gen WT1 trong bệnh u wilms, gen NF1 trong bệnh đa u xơ thần kinh của Recklinghausen. Ngày nay người ta có thể tìm ra đặc điểm đa dạng của oncogen hay các chuỗi DNA đặc hiệu tiêu biểu cho các chất đánh dấu tính "nhảy" của ung thư. Các hệ thống mang tính tương đối của của các chất đánh dấu di truyền dựa trên sự phát hiện trực tiếp của tính đa dạng chuỗi DNA với các men ức chế. Người ta có thể lập ra bản đồ liên kết gen chi tiết ở người bằng cách dựa và các hệ thống vừa nêu.

Bước nhảy trong lĩnh vực di truyền và các nghiên cứu về gen sẽ cho nhiều hiểu biết kỳ thú hơn. Một số ung thư di truyền:

1. Ung thư đại trực tràng liên quan đến di truyền: Trên 10% ung thư đại trực tràng có liên quan đến yếu tố

di truyền gồm các loại bệnh sau:

+ Đa polip có tính gia đình: Là hội chứng trội trên nhiễm sắc thể thường có tỷ lệ xảy ra khoảng

1/10.0000 người. Hàng trăm đến hàng ngàn polip khu trú ở thành đại tràng và thường bắt đầu ở tuổi 30-40. Một số polip trở nên ung thư hóa. Dự phòng bằng cách cắt đại tràng toàn bộ trước giai đoạn ung thư hóa.

+ Hội chứng Gardner: Cũng là hội chứng biểu hiện đa polip có tính gia đình

+ Hội chứng Turcot: Polip đại tràng kết hợp u não

+ Hội chứng Lynch: Ung thư đại tràng không polip phối hợp với nhiều loại ung thư khác như ung thư nội mạc tử cung, dạ dày, bàng quang.

2. Ung thư vú có tính gia đình: Di truyền trên nhiễm sắc thể thường, tính trội nhưng có tần suất khoảng 4 đến 10%. Có 2 loại:

- + Ung thư vú di truyền: do đột biến gen, có tần suất mắc bệnh cao

- + Gia đình ung thư vú: Do trong gia đình cùng phơi nhiễm yếu tố nguy cơ cao ung thư vú nhưng có thể không mang gen di truyền. Các yếu tố này chủ yếu là chế độ ăn, tình trạng kinh tế xã hội, ảnh hưởng của hormone, tuổi lúc có thai lần đầu. Ung thư thường xảy ra muộn và chỉ vài thành viên mắc ung thư vú.

3. Các ung thư tuyến nội tiết có tính gia đình: Gồm các loại ung đa tuyến nội tiết typ 1 và 2. Loại này ít gặp hơn.

4. Các ung thư trẻ em: Có đặc điểm khác ung thư ở người lớn. Hình thái học rất giống với các khối u của phôi, xâm lấn nhanh ra xung quanh, di căn xa sớm nhưng rất nhạy cảm với hóa trị. Các loại thường gặp:

- + Ung thư nguyên bào thần kinh (neuroblastoma)

- + U Wilm

- + Sarcoma: thường gặp sarcoma cơ vân

- + Ung thư nguyên bào võng mạc mắt

2. Suy giảm miễn dịch và AIDS

Trên động vật thực nghiệm sự suy giảm miễn dịch làm gia tăng nguy cơ bị ung thư. Người bị suy giảm miễn dịch mang tính di truyền hay mắc phải thường dễ bị ung thư và thời gian ủ bệnh ngắn hơn.

Ở những bệnh nhân ghép cơ quan, sự suy giảm miễn dịch do dùng thuốc ức chế miễn dịch và corticoide liều cao là rõ nhất. Theo dõi một thời gian dài 16.000 bệnh nhân ghép thận và được điều trị bằng các loại thuốc ức chế miễn dịch người ta thấy nguy cơ mắc bệnh u lympho ác không Hodgkin tăng 32 lần, ung thư gan và đường mật trong gan tăng 30 lần, ung thư phổi tăng 2 lần, ung thư bàng quang tăng 5 lần, ung thư cổ tử cung gần 5 lần, các melanoma ác tính và ung thư tuyến giáp tăng lên 4 lần. Sự suy giảm miễn dịch nặng và kéo dài đặc biệt trong ghép tủy xương còn tăng cao nguy cơ nhiễm các loại virus như EBV, cytomegalovirus (CMV) và nhiều vi khuẩn cơ hội cũng như nhiều loại bệnh do nấm candida, aspergilus...làm tỷ lệ tử vong do ghép tăng lên đáng kể.

Người có HIV dương tính, đặc biệt khi chuyển qua giai đoạn AIDS có nguy cơ rất cao mắc sarcome Kaposi, u lympho ác không Hodgkin và một số ung thư khác như ung thư vòm, ung thư cổ tử cung. Sarcome Kaposi có thể xảy ra bất cứ lúc nào sau khi bị nhiễm HIV, trái lại u lympho ác không Hodgkin có khuynh hướng xuất hiện cơ địa suy giảm miễn dịch trầm trọng và nguy cơ có thể gia tăng đến 75 lần so với người bình thường. Ung thư ở bệnh nhân AIDS làm hạn chế khả năng điều trị và tiên lượng sống thêm rất ngắn.

3. Nội tiết tố

Một số hormone có tiềm năng gây ung thư. Có 3 loại ung thư liên quan.

1. Ung thư vú: Dùng liều cao, kéo dài estrogen có thể gây ung thư vú ở chuột. Các nghiên cứu ở động vật cũng cho thấy estrogen là một chất sinh ung thư. Các bằng chứng này gợi ý rằng ở những phụ nữ dùng thuốc tránh thai có thể tăng nguy cơ gây ung thư. Nhiều nghiên cứu cho rằng sử dụng estrogen ngoại sinh không có ý nghĩa gây ung thư vú tuy nhiên cũng có một số tác giả cho rằng tính an toàn của estrogen chưa được chứng minh.

2. Ung thư nội mạc tử cung: Nhiều nghiên cứu bệnh-chứng cho rằng sử dụng estrogen làm tăng tỷ lệ ung thư nội mạc tử cung. Tuy nhiên nhiều nhà khoa học cho rằng dùng liều thấp estrogen là an toàn đối với những phụ nữ tiền mãn kinh và phụ nữ đã cắt bỏ buồng trứng. Hậu quả của liều thấp estrogen gây bệnh loãng xương và tăng nguy cơ gãy xương bệnh lý.

Các nghiên cứu vẫn còn tiếp tục để tìm ra nguy cơ gây ung thư nội mạc của estrogen.

3. Ung thư tuyến âm hộ: Vào năm 1947, người ta cho rằng estrogen tổng hợp như là DES (diethylstilbestrol) dung nạp tốt ở phụ nữ có thai, an toàn cho thai nhi và có hiệu quả phòng sẩy thai nên đã được kê đơn rộng rãi. Cho đến khi có một nghiên cứu vào năm 1977 cho thấy những người con gái của những bà mẹ được điều trị bằng DES tăng tỷ lệ loạn sản âm hộ và ung thư nên đã bị cấm và ngày nay biến chứng này không còn xảy ra.

4. Ung thư tiền liệt tuyến: Yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của ung thư tiền liệt tuyến là tuổi nhưng testosterone sau khi được chuyển hóa thành dihydrotestosterone là một chất gây tăng sinh nhanh tế bào của tuyến

tiền liệt. Vì vậy Dihydrotestosterone có thể liên quan đến chuyển dạng ác tính và các nghiên cứu đang thực hiện để quyết định sử dụng chất ức chế sản xuất Dihydrotestosterone có giảm tỷ lệ ung thư tiền liệt tuyến hay không.

KẾT LUẬN

Thông qua bài này chúng ta nhận thấy nguyên nhân gây ung thư rất đa dạng, trong đó vai trò của yếu tố môi trường chiếm tỷ lệ cao gây ung thư ở người. Hút thuốc lá, phơi nhiễm với các hóa chất gây ung thư trong môi trường nghề nghiệp, phơi nhiễm với phóng xạ gia tăng nguy cơ gây ung thư. Chế độ ăn không an toàn, suy giảm miễn dịch, sử dụng thuốc độc tế bào và sử dụng hormone cũng có vai trò tăng nguy cơ ung thư. Nhiều nghiên cứu thống kê đã khẳng định vai trò của yếu tố di truyền gây ung thư ở người. Tuy nhiên ung thư không chỉ được gây nên bởi một tác nhân duy nhất mà có sự tác động bởi nhiều yếu tố để làm cho tế bào bình thường thay đổi thành tế bào ung thư. Sự chuyển dạng từ tế bào bình thường thành tế bào ung thư xảy ra khi một hoặc nhiều oncogen được hoạt hóa.

Mục tiêu quan trọng của việc nghiên cứu nguyên nhân của ung thư là cung cấp thông tin nhằm hướng đến việc dự phòng ung thư. Xác định được vai trò của một số yếu tố sinh ung thư thường gặp như thuốc lá, các phụ gia trong thực phẩm, các virus sinh ung thư là rất quan trọng, từ đó đề ra các phương pháp phòng bệnh tích cực như phong trào phòng chống hút thuốc lá, các chương trình tiêm chủng mở rộng phòng viêm gan B, nhằm hạ thấp tỷ lệ mắc bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO I. TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. Đái Duy Ban. 2000. Phòng bệnh ung thư.. Nhà xuất bản Y học. Trang 47-122
2. Nguyễn Bá Đức. 1999. Bài giảng ung thư học.. Nhà xuất bản Y học. Trang 28-34
3. Lê Đình Roanh. 2001. Bệnh học các khối u. Trang 87-97

4. Richard R. Love.1995. Cẩm nang ung bướu học lâm sàng (Tài liệu dịch từ Manual of Clinical Oncology). Trang:

71-123. Nhà xuất bản Y học Tp HCM.

II. TÀI LIỆU TIẾNG ANH

1. Bruce D. Cheson. 2004. Oncology (Medical Knowledge Self-Assessment Program). pp 1-16. ASCO.

5. DỰ PHÒNG UNG THƯ

NGUYỄN VĂN CẦU

I. ĐẠI CƯƠNG

Vấn đề chẩn đoán và triệu chứng nhiều loại ung thư đã có nhiều tiến bộ vượt bậc trong thời gian đây, tuy nhiên số người mắc bệnh và tử vong do ung thư còn cao và dự báo tiếp tục gia tăng trong thời gian tới. Nếu ung thư được chữa khỏi hậu quả về tài chính về thể lực và tình cảm vẫn bao trùm quãng đời còn lại của người bệnh.

Các nhà dịch tễ học đã ước lượng có khoảng 70-80% các bệnh ung thư là do nguyên nhân môi trường, do đó chúng ta có thể dự phòng được bệnh ung thư bằng cách ngăn cản việc tiếp xúc với các nguyên nhân gây ra ung thư. Vì thế về lý thuyết chúng ta có khả năng làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong do ung thư khoảng hơn 80%.

II. SỰ PHÒNG NGỪA BAN ĐẦU (Phòng bệnh bước một)

Phòng ngừa ban đầu là nhằm cố gắng, loại trừ hoặc giảm tối đa sự tiếp xúc với các nguyên nhân gây ra ung thư. Đây là phương pháp dự phòng tích cực nhất.

1. Yếu tố nguyên nhân và phòng ngừa

1.1. Hút thuốc lá

Sự nghi ngờ có mối liên hệ giữa hút thuốc lá và ung thư đã được đề cập đến từ 200 năm về trước. Báo cáo đầu tiên năm 1795 đã nêu ra mối liên hệ giữa thuốc lá và ung thư môi. Công

trình nghiên cứu đầu tiên năm 1928 đã kết luận là ung thư gặp nhiều hơn ở những người nghiện thuốc lá. Trong thập niên 50 những công trình nghiên cứu ở Anh và Hoa Kỳ đã chứng minh mối liên hệ nhân quả giữa hút thuốc lá và ung thư phổi. Từ năm 1960 tỷ lệ hút thuốc lá ở Mỹ, Canada, Anh, Úc đã giảm từ 42% còn 25% Tuy nhiên theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới tỷ lệ hút thuốc lá ở các nước đang phát triển gia tăng trung bình hằng năm khoảng 8%.

Đến nay người ta đã nhận thấy thuốc lá gây ra 30% các loại ung thư, 90% ung thư phổi,

75% ung thư khoang miệng, thanh quản, thực quản, 5% ung thư bàng quang. Do đó người thầy thuốc phải tổ chức các phong trào phòng chống thuốc lá nhằm tuyên truyền cho những người nghiện thuốc giảm dần đến ngừng hút .

+ Khuyến khích những người đang hút thuốc ngừng hút

+ Hỗ trợ cho người bệnh ngừng hút

+ Tổ chức thăm khám theo dõi định kỳ

+ Chú ý tuyên truyền đối với những thanh thiếu niên chưa bao giờ hút thuốc và phụ nữ mang thai.

1.2. Chế độ ăn

Đứng sau thuốc lá nhiều yếu tố dinh dưỡng được xếp nguyên nhân quan trọng thứ hai gây bệnh ung thư và tử vong.

Chế độ ăn tiêu biểu Tây phương và một số nước phát triển gồm nhiều thịt và chất béo có liên quan với ung thư đại tràng. Nhiều nghiên cứu gần đây đã nhấn mạnh rằng nguy cơ tăng lên với chế độ ăn ít rau, ít trái cây do thiếu vài loại sinh tố (A,C và E), các chất vi lượng (selen, sắt), và chất sợi trong chế độ dinh dưỡng đó.

Ở các nước đang phát triển, aflatoxin, một sản phẩm của nấm mốc trên thức ăn là nguyên nhân chính gây ra ung thư gan; các Nitrit và Nitrat trong thực phẩm hong khói có vai trò làm gia tăng tỷ lệ bệnh ung thư thực quản, dạ dày.

Mọi cố gắng ngăn ngừa ung thư đã hướng đến việc thay đổi chế độ ăn ít thịt, tăng cường ăn nhiều hoa quả, rau và các loại vitamin nhất là betacaroten. Tránh ăn nhiều mỡ, gia vị và ăn các thức ăn bị mốc.

1.3. Hóa dự phòng

Hóa dự phòng là uống một hóa chất, các sinh tố chẳng hạn nhằm ngăn chặn quá trình sinh ung thư. Hóa dự phòng chỉ mới thực sự phát triển nhanh trong những năm gần đây. Nhiều hóa chất khác nhau đang được dùng nhằm đánh giá hiệu quả của hóa dự phòng: Retinoid và caroten, nhiều chất chống oxy hóa như sinh tố C và E, Selen, calci, thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDS) như aspirin, sulindac và tamoxifen, chất kháng estrogen đã được sử dụng rộng rãi để điều trị ung thư vú. Ở Hoa Kỳ một thử nghiệm ngẫu nhiên nhằm ngăn chặn ung thư tiền liệt tuyến bằng finasteride, chất ngăn cản 5-alpha reductase.

1.4. Virus

Có 4 virus được biết là nguyên nhân gây ung thư ở người là: Virus viêm gan B, virus Epstein-Barr, Virus bươu gai ở người (human papilloma virus-HPV) và virus gây bệnh Bạch cầu T ở người. (HTLV)

Viêm gan B cùng với nhiễm aflatoxin được xem là nguyên nhân gây hầu hết ung thư gan nguyên phát ở các nước Châu Phi và Đông Nam Á. Chủng ngừa rộng rãi viêm gan B cho trẻ mới sinh đã làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do ung thư gan nguyên phát.

Nhiều vacxin cũng đang lưu hành đối với virus Epstein-Barr, loại này được coi là nguyên nhân chính gây ung thư vòm và limphoma Burkitt. Thuốc chủng ngừa cho HPV và HTLV đang ở giai đoạn khởi đầu.

1.5. Bức xạ mặt trời

Bức xạ cực tím (UV) do phơi nắng quá độ được xem là tác nhân chính gây ung thư da (có và không có sắc tố), đặc biệt liên quan với các sắc dân có màu da sáng. Tỷ lệ ung thư cao nhất ở Úc và Ai-len. Cần tuyên truyền cho người dân tránh phơi nắng quá mức, dùng các phương tiện che nắng (áo, nón mũ), dùng thuốc bôi bảo vệ da.

1.6. Tiếp xúc nghề nghiệp

Tiếp xúc nghề nghiệp được xác định sớm nhất trong số nguyên nhân gây ung thư. Số lượng chất sinh ung thư được biết nhiều hơn cả là trong lĩnh vực công nghiệp. Ví dụ: Asbestos là chất sinh ung nghề nghiệp gây ung thư phổi và trong màng phổi.

Ở hầu hết các nước vệ sinh công nghiệp và bảo hộ lao động được thực hiện một cách nghiêm túc nhằm hạ thấp tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh ung thư do nghề nghiệp.

1.7. Tác dụng phụ do dùng thuốc

Một số phương pháp chuẩn đoán hoặc điều trị cũng có tính chất sinh ung thư, đặc biệt là bằng xạ trị và hóa trị. Vài chất nội tiết dùng ngừa thai hay điều trị phụ khoa cũng có nguy cơ sinh ung thư về sau. Ví dụ: ung thư âm đạo ở những bé gái có tiếp xúc với diethylstilbestrol do người mẹ sử dụng vào đầu thai kỳ để làm giảm cơn buồn nôn và ngừa dọa sảy thai.

Thầy thuốc lâm sàng cần phải lưu ý đến các chất sinh ung thư đặc biệt là các nội tiết tố nữ, các chất chống ung thư nhóm có nhân Alkyl, phải có kế hoạch theo dõi để

phát hiện những ung thư thứ phát do dùng thuốc hoặc các phương pháp điều trị gây ra.

1.8. Yếu tố di truyền

Lịch sử gia đình từ lâu cũng được xem là yếu tố nguy cơ hay gặp của một số loại ung thư như ung thư vú, ung thư đại trực tràng, ung thư võng mạc mắt, bệnh khô da nhiễm sắc tố. Chiến lược dự phòng bước đầu như dùng Tamoxifen như thử nghiệm hóa dự phòng cho những phụ nữ có tiền căn gia đình mắc ung thư vú. Ngoài ra người ta cũng phải lưu ý dự phòng bước hai (chương trình sàng lọc) đối với người có tiền sử gia đình bị ung thư.

2. Những yếu tố nguy cơ khác

Bức xạ ion hóa cũng là yếu tố nguy cơ của nhiều dạng ung thư, ví dụ sau lần ném bom nguyên tử ở Nhật, hoặc sau tai nạn lò phản ứng nguyên tử ở Chernobyl.

Một yếu tố nguy cơ ung thư mới được biết gần đây là ít hoạt động thân thể, làm việc và giải trí có thể giúp phòng ngừa ung thư đại tràng.

Nhiều ung thư được biết có liên quan với AIDS. Mọi biện pháp ngăn ngừa bệnh AIDS

cũng là nỗ lực dự phòng một số bệnh ung thư.

III. SÀNG LỌC VÀ PHÁT HIỆN SỚM (Dự phòng bước 2)

Sàng lọc là cách đánh giá toàn thể dân số hay từng cá nhân hoàn toàn khỏe mạnh về mặt lâm sàng, để phát hiện một ung thư tiềm ẩn hay tiền ung thư, hầu có thể điều

trị khỏi. Sự sàng lọc dựa trên quan niệm rằng sự phát hiện sớm ung thư trước khi di căn xảy ra thì hiệu quả điều trị sẽ tốt hơn là lúc các triệu chứng xuất hiện.

Một ung thư được xem là lý tưởng cho việc sàng lọc khi giai đoạn tiên lâm sàng có thể

phát hiện được của nó tồn tại khá lâu trước khi các triệu chứng xuất hiện và di căn xảy ra.

1. Sàng lọc ung thư vú

Ung thư vú là ung thư đứng hàng đầu ở nữ giới ở các nước phát triển cũng như đang phát triển. Chương trình sàng lọc ung thư vú đã làm giảm tỷ lệ tử vong do ung thư này.

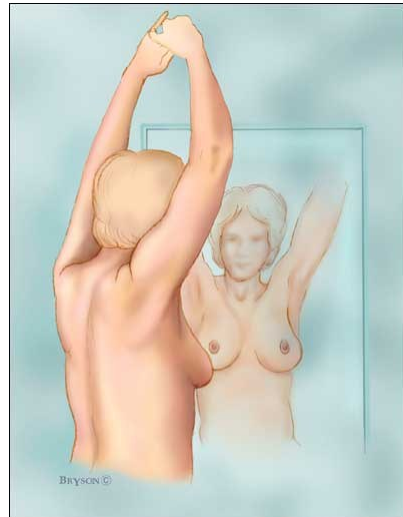
Các phương sàng lọc bao gồm:

1.1. Khám lâm sàng tuyến vú (CEB: clinical examination of the breast)

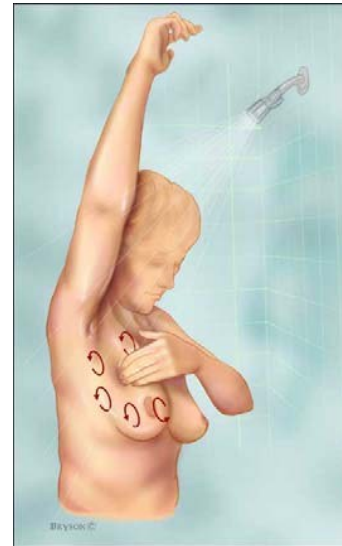
Là một phương pháp thông dụng để phát hiện ung thư vú. Các bác sĩ chuyên khoa khuyên nên khám lâm sàng tuyến vú hàng năm cho tất cả phụ nữ trên 40 tuổi như là một phần của sự kiểm tra sức khỏe toàn diện .

1.2 Tự khám vú (BSE: Breast self - examination)

Là một kỹ thuật ít tốn kém và vô hại đối với tuyến vú. Thực hiện tự khám vú một tháng một lần sau khi sạch kinh. Nếu người phụ nữ được hướng dẫn tự khám vú cẩn thận sẽ phát hiện ra bệnh khi u còn nhỏ, hạch di căn ít hơn những người không thực hành tự khám vú. Do vậy phương pháp tự khám vú nên được phổ biến rộng rãi trên các phương tiện thông tin đại chúng.



Hình 1: Các bước tự khám vú



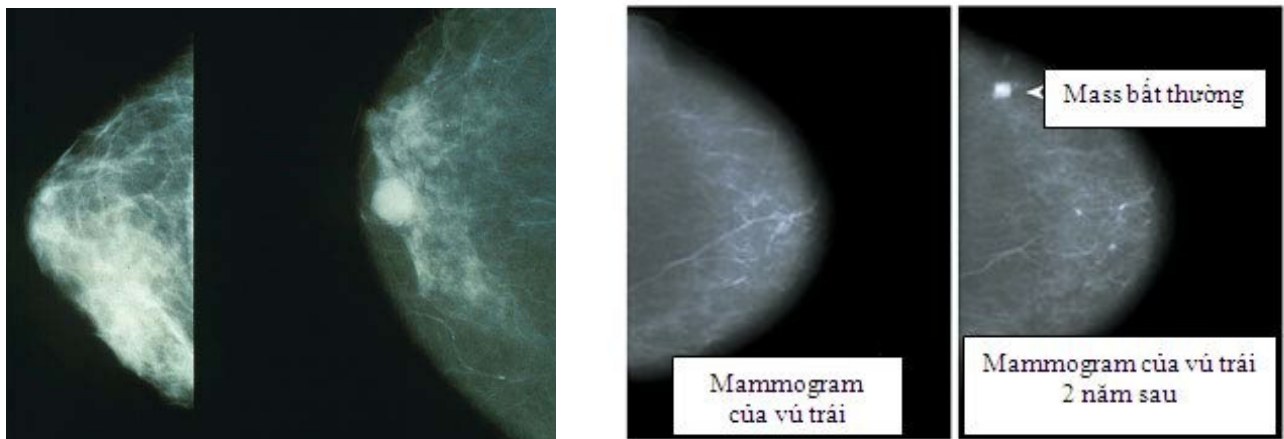
Các bước tự khám vú

1.3. Chụp tuyến vú (Mammography)

Phương pháp này đã hoàn thiện về mặt kỹ thuật trong những năm gần đây và được áp dụng rộng rãi để sàng lọc phát hiện sớm, cũng như chẩn đoán ung thư vú.

Với phụ nữ trên 40 tuổi trong nhóm nguy cơ cao mỗi năm nên chụp vú không chuẩn bị

một lần, phụ nữ trên 50 tuổi độ nhạy của phim chụp vú vượt hơn 85% và độ đặc hiệu là 95-99%.



Hình 2: Chụp nhũ ảnh

2. Sàng lọc ung thư cổ tử cung

Ung thư tế bào gai của cổ tử cung thường phát triển theo sau dị sản trong biểu mô và ung thư tại chỗ (CIN: Cervical intraepithelia neoplasia). Khoảng 20% các thương tổn trên phát triển thành ung thư xâm lấn trong vòng 20 năm. Còn có thể phát hiện được bằng xét nghiệm tế bào bong. Như thế ung thư cổ tử cung có thể phòng ngừa nếu sàng lọc được tiến hành bằng Paptest một cách chính xác hay tế bào học âm đạo mỗi năm một đến hai lần ở phụ nữ trên 30 tuổi đã có gia đình.

Tế bào học cổ tử cung là một biện pháp hữu hiệu để phòng ngừa ung thư cổ tử cung xâm lấn và tử vong do ung thư cổ tử cung. Ở những nước đã áp dụng chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng Paptest tỷ lệ các trường hợp ung thư cổ tử cung xâm lấn đã giảm 30%.

Ở các địa phương không có phương tiện để làm Paptest có thể khám cổ tử cung bằng mỏ vịt cho các phụ nữ trên 30 tuổi. Nếu phát hiện có những tổn thương nghi ngờ sẽ chuyển đến phòng khám chuyên khoa để chẩn đoán và điều trị.

Có thể kết hợp khám bằng mắt với làm thử nghiệm Lugol soi cổ tử cung để phóng đại các thương tổn ở cổ tử cung, khoét chóp cổ tử cung để vừa chẩn đoán vừa điều trị các ung thư tiền xâm lấn.

3. Sàng lọc ung thư đại tràng và trực tràng

Ở nhiều nước phát triển, ung thư đại trực tràng đứng hàng thứ hai sau ung thư phổi. Vì triệu chứng lâm sàng thường không rõ ràng nên bệnh nhân đến khám ở giai đoạn tương đối trễ. Tuy nhiên với sự xuất hiện nhiều loại xét nghiệm sàng lọc ung thư đại trực tràng, theo lý thuyết là ung thư lý tưởng để chẩn đoán bệnh trước khi có triệu chứng xuất hiện.

Chiến lược sàng lọc nên nhằm vào các đối tượng có nguy cơ cao và tập trung vào độ tuổi

50-70 tuổi.

Các test sàng lọc.

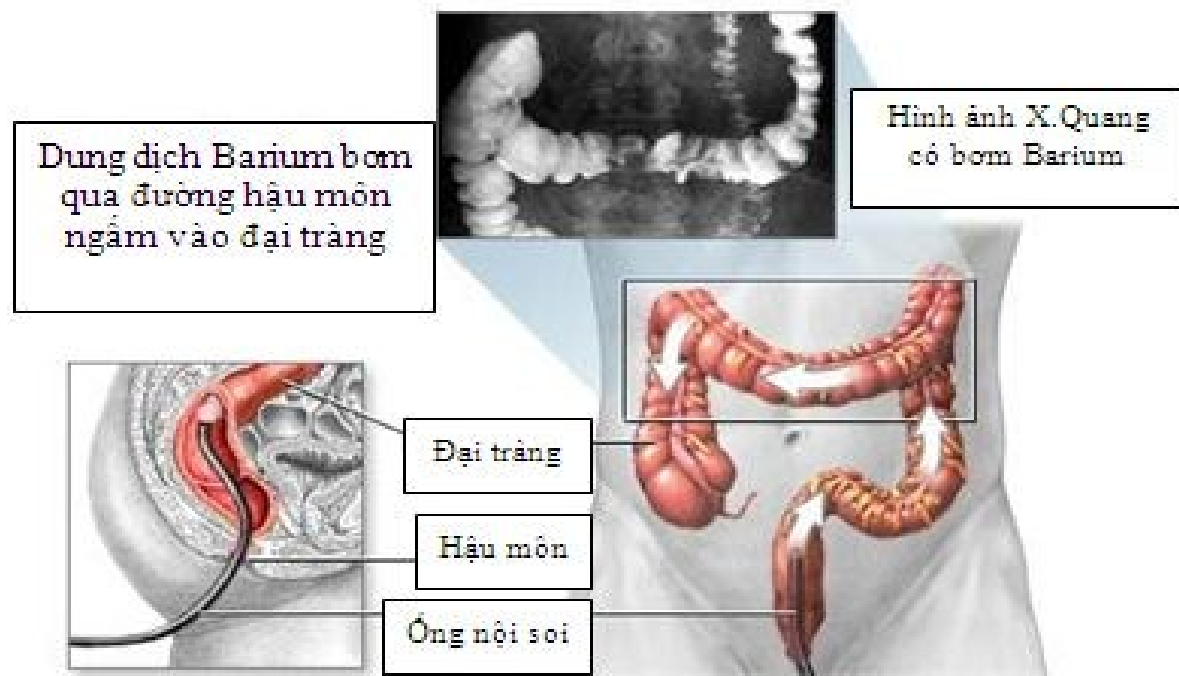
+ Xét nghiệm máu tiềm ẩn trong phân (FOBT: Fecal occult blood tests).

Phát hiện hoạt động Peroxidase của huyết cầu tố. Các xét nghiệm sàng lọc cho thấy khoảng 2% FOBT dương tính và giá trị dự đoán của test cho cả u tuyến lành và ung thư giữa 20-

30%. Xét nghiệm dương tính giả do thức ăn và thuốc cũng có xảy ra.

+ Nội soi:

Soi đại tràng ? (Sigma) lên đến 20cm đã sử dụng như một xét nghiệm đơn độc hay kết hợp với FOBT. Soi toàn bộ đại tràng có ưu điểm là độ nhạy và độ đặc hiệu cao và nhìn được toàn bộ khung đại tràng nhưng giá thành cao và nguy cơ thủng ruột (20/00 các trường hợp soi đại tràng) đã giới hạn việc sàng lọc theo phương pháp này. Chỉ nên soi toàn bộ khung đại tràng với các đối tượng có nguy cơ cao với xét nghiệm FOBT dương tính.



Hình 3: Nội soi và chụp khung đại tràng có thuốc

4. Sàng lọc các ung thư khác

4.1. Ung thư hắc tố

Đây là loại ung thư có thể sàng lọc tốt yếu tố nguy cơ là tiền sử gia đình, tiền căn bị bỏng nắng hay có tàn nhang, các nốt ruồi ở trên cơ thể. Phương pháp sàng lọc chủ yếu là khám bằng mắt, khám tỉ mỉ với những cán bộ y tế đã được huấn luyện tốt.

4.2. Ung thư phổi

Hiện chưa có bằng chứng cho thấy sàng lọc ung thư phổi bằng chụp Xquang phổi và tế bào học chất đàm có ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong, tuy nhiên chụp Xquang phổi định kỳ hằng năm cho những người nghiện thuốc lá trên 45 tuổi có thể phát hiện được u phổi khi còn nhỏ.

4.3. Ung thư vòm

Được sàng lọc bằng cách đo lượng kháng thể IgA của virus Epstein - Barr ở những vùng có tỷ lệ mắc bệnh cao.

4.4. Ung thư hốc miệng và hầu

Các đối tượng có thói quen nhai thuốc lá và nhai trầu, hút thuốc và uống rượu đều có nguy cơ cao. Việc thăm khám bằng mắt kết hợp với các chương trình giáo

dục cho dân chúng đã góp phần vào việc phát hiện ung thư và các tình trạng tiền ung thư sớm hơn.

4.5. Ung thư dạ dày

Chương trình sàng lọc bằng chụp X.quang dạ dày và soi dạ dày đã được đánh giá cao ở

Nhật.

Hạn chế của sàng lọc là giá thành cao, do đó nên áp dụng cho nhóm có nguy cơ cao (tuổi, tiền sử viêm loét dạ dày mãn tính).

4.6. Ung thư gan nguyên phát

Sàng lọc bằng cách đo và Alpha Foetoprotein trong huyết thanh những đối tượng đã bị

viêm gan siêu vi trùng B.

Siêu âm được dùng để theo dõi các trường hợp có kết quả bất thường.

4.7. Ung thư tiền liệt tuyến

3 xét nghiệm có khả năng phát hiện bệnh khi chưa có triệu chứng là: thăm khám trực tràng bằng tay, siêu âm qua trực tràng, kháng nguyên đặc hiệu của tiền liệt tuyến.

4.8. Ung thư tuyến giáp

Các đối tượng đã được chiếu xạ vào vùng đầu cổ sẽ có nguy cơ cao, cần phải được thăm khám định kỳ, xét nghiệm calcitonin và Thyroglobulin.

III. KẾT LUẬN

Việc sàng lọc để phát hiện bệnh ung thư khi chưa có triệu chứng có kết quả khả quan đối với một số loại ung thư: ung thư vú, cổ tử cung, dạ dày, đại tràng và ung thư hắc tố. Để có hiệu quả, việc sàng lọc phải làm giảm tỷ lệ tử vong và giảm tỷ lệ tử vong do các chương trình sàng lọc mang lại tùy thuộc vào sự phát triển các chương trình sức khỏe toàn dân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO I. TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. Đại học Y Hà Nội, 1999. Bài giảng ung thư học, nhà xuất bản Y học 1999, trang 34-39.

2. Phạm Thụy Liên, 1999. Làm thế nào để phát hiện bệnh ung thư sớm nhất, nhà xuất bản Đà

Nẵng, trang 16-21.

3. UICC, 1995. Ung thư học lâm sàng 1995, trang 134-137

II. TÀI LIỆU TIẾNG ANH

1. International Agency for Research on Cancer. Working Group on Evaluation of Cervical Cancer Screening Programmes: Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after results of cervical cytology and its implication for screening policies 1985. BMJ; 293: 6599.

2. Kross LG, 1989. The Papanicolaou test for cervical cancer detection: a triumph and a tragedy. JAMA; 261;737.

3. Mandel JS, Church TR, Ederer F, et al, 1999. Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. J natl Cancer Inst; 91: 434

6. THĂM KHÁM KHỐI U

I. ĐẠI CƯƠNG

khối u dù là lành tính hay ác tính cũng cần phải được phát hiện sớm, phải được thăm khám kỹ lưỡng để có được một chẩn đoán đúng, chính xác và có một phương pháp điều trị tốt nhất đối với các khối u. Để có những chẩn đoán sơ bộ trước khi gửi đến các cơ sở chuyên khoa thì bất cứ thầy thuốc nào cũng có thể làm được. Một khối u có thể phát hiện một cách tình cờ bởi bệnh nhân hoặc được phát hiện qua những đợt khám sức khỏe hoặc tổ chức khám sức khỏe hàng loạt tại cộng đồng.

1. Định nghĩa

Hiện nay có rất nhiều định nghĩa về khối u. Chúng ta tham khảo các định nghĩa mà được nhiều người chấp nhận nhất.

1.1. Định nghĩa của Abedanet Khối u là một tổ chức tân sinh, kết quả của sự tăng sinh khuếch đại từ những tế bào của một tổ chức trong cơ thể, có chiều hướng tồn tại và lớn lên một cách không giới hạn.

1.2. Định nghĩa của Willis Theo Willis khối u là một tổ chức không bình thường phát triển vô hạn độ và vẫn tồn tại mặc dầu đã lấy đi những yếu tố kích thích.

2. Một số đặc điểm chung

Từ những định nghĩa trên ta rút ra một số đặc điểm chung, có tính chất đặc trưng sau :

U là một tổ chức tân sinh (Neoplasme) nhưng có cấu trúc mang đặc điểm của tổ chức đã

sinh ra nó.

Ví dụ :

+ U vú là lành tính (u xơ tuyến vú) hoặc là một ung thư, nhưng bản chất của nó là những tế bào mang đặc điểm của tổ chức tuyến vú, hoặc tổ chức của đường dẫn sữa.

Cần phân biệt u với một tổ chức nhiễm trùng, mà về lâm sàng cũng sờ được một khối u, nhưng thực chất nó chỉ là một tổ chức giả u bởi vì :

+ Nó chỉ làm thay đổi một cấu trúc đã có từ trước, nó không phải là một tổ chức

tân sinh.

+ Nó có đặc điểm của một tổ chức nhiễm trùng và tồn tại gắn liền với quá trình nhiễm trùng.

Tất cả mọi cơ quan trong cơ thể đều có thể phát sinh u.

Có những u không có thể phát hiện được qua thăm khám lâm sàng nhất là những u còn nhỏ hoặc nằm sâu trong cơ thể.

Một cơ quan trong cơ thể có thể có u lành và u ác, có khi bao gồm cả u lành và u ác cùng tồn tại trong cùng một thời điểm.

Ví dụ :

+ Trên một tuyến vú của một bệnh nhân có thể tồn tại một u xơ bên cạnh một ung thư vú.

II. KHÁM U

Việc thăm khám để phát hiện và đánh giá một khối u đòi hỏi phải tỉ mỉ, phải toàn diện, có khi được tiến hành nhiều lần và phải kết hợp giữa lâm sàng và cận lâm sàng

1. Khám lâm sàng

1.1 Yêu cầu

Việc thăm khám phải được tiến hành ở phòng khám, hoặc ở buồng bệnh với những điều kiện cần thiết theo những chuyên khoa.

Bệnh nhân có thể được khám ở tư thế nằm, ngồi hoặc những tư thế đặc biệt tùy thuộc vào vị trí của u.

Ví dụ :

+ Bệnh nhân có thể ngồi lúc khám bướu cổ, khám u.

+ Bệnh nhân nằm để khám những u ở bụng.

+ Bệnh nhân nằm ở tư thế sản khoa trong những thăm khám khối u vùng hậu môn trực tràng hoặc những u thuộc sản phụ khoa...

Phải bộc lộ rõ vùng định khám, Ví dụ :

+ Khám về bướu cổ : phải bộc lộ rõ vùng cổ, phần trên của ngực.

+ Khám vú : phải bộc lộ rõ vùng ngực, cổ và nách.

Phải khám nhẹ nhàng, theo một trình tự nhất định và phải luôn luôn đối chiếu, so sánh với

bên lành.

1.2. Khám cụ thể

1.2.1. Nhìn

Để xác định vị trí của u, đặc biệt với những khối u nằm ở nông, bằng mắt thường có thể sơ bộ đánh giá được.

Xác định những thay đổi ở da và tổ chức ngay trên u hoặc xung quanh u : có loét da, chảy máu, phù nề, phì đại các mạch máu xung quanh u hay không.

Sơ bộ xác định được ranh giới, kích thước của u.

1.2.2. Sờ Với các khối u

Xác định được kích thước, có thể kết hợp với dụng cụ, thước đo để đánh giá chính xác kích thước của khối u. Với những u ác tính, việc đánh giá chính xác kích thước của khối u là một yêu cầu cần thiết để có được một phác đồ điều trị thích hợp.

Xác định mật độ : mềm, chắc, cứng ...

Đánh giá ranh giới : Giới hạn rõ thường gặp trong các u lành.

Sờ còn để đánh giá mức độ di động của u, những u không xâm lấn vào các tổ chức kế cận xung quanh thì thường di động.

Với các hệ thống hạch liên quan : phải sờ kỹ để phát hiện có hoặc không có hạch, số lượng, mật độ của hạch, độ di động và kích thước.

Ví dụ :

+ Với các bướu giáp : phải xác định các hạch vùng máng cảnh, các hạch gai vùng sau cơ ức đòn chũm, các hạch cạnh khí quản và vùng thượng đòn.

+ Với các u vùng vú : phải đánh giá các hạch vùng hõm nách, hạch vú ngoài, hạch giữa các cơ ngực (hạch Rotter interpectoral), hạch thượng đòn.

+ Với các u vùng sinh dục ngoài, vùng trực tràng, tầng sinh môn : Phải kiểm tra kỹ hệ thống hạch vùng bẹn và hạch chậu hai bên.

+ Với các ung thư tiêu hóa, phải phát hiện các hạch Troiser ở vùng thượng đòn bên trái.

1.2.3. Gõ

Chủ yếu để đánh giá các u sâu ở vùng bụng, ngực, những thay đổi về kích thước của u, những cơ quan trong đó có u phát triển : u dạ dày, u gan, những u trong ổ phúc mạc và khoang sau phúc mạc, những u phổi, những xuất tiết ở trong bụng hoặc khoang màng phổi do u ...

1.2.4. Nghe

Cũng cần thiết khi khám khối u ở phổi, những u có biểu hiện chèn ép hoặc phì đại mạch máu: bướu giáp, các u nằm trên đường đi của mạch máu lớn...

2. Khám cận lâm sàng

Khám cận lâm sàng để sơ bộ đánh giá, một chẩn đoán bước đầu. Tuy nhiên muốn đánh giá thật đúng đắn, thật chính xác thì phải kết hợp với các phương tiện cận lâm sàng để hỗ trợ với lâm sàng, tuy nhiên cũng đừng cầu kỳ đòi hỏi phải làm quá nhiều xét nghiệm trùng lặp nhau, phiền phức, tốn kém và mất quá nhiều thời giờ cho bệnh nhân.

2.1. Tế bào học (cytologie)

Tế bào học ra đời thế kỷ trước, vào năm 1825 do bác sỹ Lebert đề xuất và chính Lebert cũng là người đề xuất ra phương pháp chẩn đoán tế bào học bằng chọc hút kim nhỏ và ngày nay vai trò của nó không thể thiếu trong việc chẩn đoán, điều trị và theo dõi, dự phòng đối với các u và đặc biệt là các u ác tính.

Đây là một phương pháp đơn giản, ít tốn kém, dễ làm mà bất cứ một cơ sở nào cũng có thể làm được và có thể áp dụng được ở nhiều vị trí của u trong cơ thể.

Phương pháp này nhạy, đáng tin cậy. Sự sai lệch giữa tế bào và giải phẫu bệnh lý là không đáng kể. Theo giáo sư Nguyễn Vượng ở bộ môn Giải phẫu bệnh Trường Đại học Y khoa Hà Nội và các Giáo sư ở bệnh viện K Hà Nội thì độ chính xác của chẩn đoán tế bào so với giải phẫu bệnh lý là khoảng từ 80 - 90%.

Các phương pháp tế bào học :

+ Tế bào bong : tức là tìm tế bào từ các chất bài tiết (trong đờm, dịch dạ dày, dịch ổ bụng, dịch màng phổi...) hoặc tìm các tế bào do phết kính trực tiếp tế trên bề mặt của u bong ra tìm tế bào âm đạo qua xét nghiệm papanicolaou).

+ Tế bào chọc hút : dùng bơm tiêm với kim nhỏ, chọc hút trực tiếp vào khối u, hoặc có thể kết hợp chọc hút dưới sự chỉ dẫn của siêu âm. Đây là một phương pháp tốt, tiêu bản lấy chính xác.

Giá trị xét nghiệm tế bào :

+ Nếu kết quả (+) tức là tìm được tế bào chính xác để chẩn đoán, thì nó có giá trị quyết định chẩn đoán.

+ Nếu kết quả (-) điều đó không có nghĩa là phủ định chẩn đoán, vì có những trường hợp (-) giả do chọc không đúng chỗ.

Ngày nay người ta còn đề cập nhiều đến những trường hợp (+) giả, tức là những trường hợp nhầm lẫn trong chẩn đoán, đặc biệt đối với các u ác tính, có thể nhầm lẫn một số trường hợp đặc biệt mà hình thái của một số tế bào có thay đổi dễ nhầm với hình ảnh của tế bào ung thư. Tuy nhiên những trường hợp này với tỷ lệ không cao lắm và còn phụ thuộc vào khả năng của người đọc tiêu bản.

2.2. Tổ chức học (Histologie)

Nó có giá trị chẩn đoán. Nó vừa đánh giá được về mặt hình thái học của tế bào u, vừa đánh giá được cấu trúc của tổ chức đệm của khối u. Tuy nhiên một xét nghiệm của tổ chức học phải đạt yêu cầu :

Mẫu bệnh phẩm phải đủ lớn để làm được tiêu bản và khi cần thiết phải làm nhiều tiêu bản.

Phải lấy đúng chỗ yêu cầu.

Một u lành tính có thể bấm sinh thiết hoặc bóc u làm giải phẫu bệnh lý.

Một u ác tính, nếu có thể nên bóc trọn u làm giải phẫu bệnh lý, hoặc làm giải phẫu bệnh lý tức thì để có một kết quả ngay trên bàn mổ và có phương thức giải phẫu kịp thời, tránh những di căn do phẫu thuật gây nên, đặc biệt những u : hắc tố ác tính, K tinh hoàn ...

2.3. X quang

Rất có giá trị chẩn đoán các khối u ở sâu : u phổi, u dạ dày, thận, xương...

Đặc biệt hiện nay với những tiến bộ của trang bị máy móc và kỹ thuật ngày càng tiên tiến, người ta có thể phát hiện khá chính xác ngay cả các u ở sâu mà lâm sàng không thể với tới được, và những u rất nhỏ đường kính chỉ 1 cm.

Chụp X quang có thể đơn thuần (chụp không chuẩn bị) hoặc kết hợp với chất cản quang (chụp dạ dày, chụp UIV thận, chụp tủy sống, chụp mạch máu, đường dẫn sữa...). Có thể áp dụng những phương pháp đặc biệt chụp cắt lớp TDM (Tomodensitometry), chụp cắt lớp vi tính CT

(Computed Tomography), chụp cộng hưởng từ hạt nhân MRI (Magnétique Resonance Imaging), chụp có kết hợp với đồng vị phóng xạ (Scintigraphie) áp dụng trong chụp bướu giáp, thận ...

2.4. Siêu âm (Echographie)

Ngày nay được áp dụng rất nhiều để phát hiện chẩn đoán và theo dõi điều trị các khối u. Tuy rằng nó không quyết định chẩn đoán, nhưng nó gợi ý, hướng đến một phương pháp để chẩn đoán xác định. Siêu âm là một phương tiện tốt để phát hiện sớm và theo dõi các khối u của đường tiêu hóa, tiết niệu, hô hấp và u nằm sâu trong ổ bụng, lồng ngực ...

2.5. Các xét nghiệm về dịch thể

Bao gồm các xét nghiệm để phát hiện và theo dõi sự tồn tại và phát triển của các u trong cơ thể.

Các xét nghiệm về máu trong các loại ung thư bạch cầu.

Phát hiện một số men bất thường xuất hiện khi có khối u trong cơ thể:

+ Chất FP (Alphafoetoprotéine) : là một chất chỉ có trong thời kỳ bào thai và lúc mới đẻ khoảng 10.000-150.000 mcg/ml, ở người trưởng thành còn khoảng 1-15 mcg/ml, đặc biệt tăng cao trong K gan nguyên phát.

+Kháng nguyên bào thai ung thư CEA cũng là một chất glycoprotéine, có nhiều trong ung thư đại tràng, phổi, dạ dày.

+ Phosphatase axit có nhiều trong ung thư tiền liệt tuyến.

+ Hormon HCG chỉ điểm một ung thư rau thai và tinh hoàn, bình thường trong

máu có 0,4 mcg/ml.

III. CẦN PHÂN BIỆT U LÀNH VỚI U ÁC TÍNH

Sự phân biệt giữa một u lành tính và u ác tính có một ý nghĩa rất quan trọng. Sự phân biệt đó nhiều khi rất dễ với một số u nhỏ, tuy nhiên có những trường hợp rất khó, phải kết hợp chặt chẽ giữa thăm khám kỹ lưỡng về lâm sàng và các phương pháp cận lâm sàng mới phân biệt được.

1. U lành tính

1.1. Lâm sàng

Phần lớn u phát triển chậm, có những u tồn tại lúc mới sinh (u máu). Có những u phát hiện được trong quá trình hình thành của cơ thể và cũng tồn tại lâu năm với bệnh nhân : bướu cổ đơn thuần, u bã, u mỡ, u xương lành tính ...

U thường có mật độ mềm hoặc chắc.

+ Mật độ mềm: bướu giáp, u máu, u bã, u mỡ và các u phần mềm lành tính khác ...

+ Mật độ chắc và đàn hồi: u xơ các loại như u xơ tuyến vú, u xơ tiền liệt tuyến, u xơ tử cung.

Ranh giới thường rõ ràng, vì phần lớn đều có vỏ xơ bao bọc.

Thường di động dễ vì không xâm lấn vào các tổ chức kế cận và không di căn. Nếu được cắt bỏ u không tái phát.

1.2. Về mặt tế bào học và tổ chức học

Về mặt tế bào học: U lành tính có sự tăng sinh của tế bào và tổ chức đệm xung quanh, nhưng không có sự đảo lộn cấu trúc của tế bào và sự thay đổi hình thái giữa các tế bào với nhau.

Về mặt tổ chức học : Trong u lành tính không có sự đảo lộn cấu trúc của tổ chức.

2. U ác tính

2.1. Lâm sàng

Khi có một u ác tính phát hiện trên lâm sàng, theo dõi tiến triển thấy u phát triển rất nhanh. Bình thường một khối u khi phát hiện được với đường kính 1cm³ (tương đương 1 tỷ tế bào) và phải mất khoảng 7-10 năm. Nhưng khi đã phát hiện được như vậy đôi khi phát triển đến giai đoạn toàn phát chỉ là một khoảng thời gian rất ngắn ví dụ ung thư gan, ung thư dạ dày, ung thư phổi ...

Mật độ khối u thường rắn.

Bề mặt thường lồi nhô, gồ ghề do sự phát triển không đều của u.

Ranh giới không rõ ràng, ít hoặc không di động do thường hay xâm lấn ra các tổ chức kế cận. Chính vì vậy mà không thể bóc u mà phải cắt bỏ u và rất dễ tái phát.

U ác tính thường di căn xa bằng ba con đường : xâm lấn kế cận, di căn theo bạch mạch và đường máu.

2.2. Về mặt tế bào học và tổ chức học

Xét nghiệm u ác tính về mặt tế bào học phải dựa vào 4 tiêu chuẩn :

- Sự thay đổi của nhân.

- Mối quan hệ của nhân và nguyên sinh chất.

- Mối quan hệ giữa các tế bào với nhau.

Với một u ác tính, về phương diện tế bào học, có những sự biến đổi đặc trưng : quá sản, loạn sản, dị sản (tìm thấy các nhân quái, nhân chia) và bất thực sản (tức là không có sự phát triển đầy đủ các dòng tế bào từ non đến già mà chủ yếu chỉ thấy các tế bào non).

Về tổ chức học : thường có sự đảo lộn cấu trúc của tổ chức u (tức là có sự xâm lấn của tổ chức ác tính và cấu trúc đệm xung quanh).

TÀI LIỆU THAM KHẢO I. TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. Đại học Y Hà Nội, 1999. Bộ môn Ngoại, Triệu chứng học Ngoại khoa, trang 104 – 126.

2. Lê Đình Roanh, 2001. Bệnh học các khối u, nhà xuất bản Y học, trang 129-136.

7. CHẨN ĐOÁN BỆNH UNG THƯ

Mục tiêu học tập

1. Trình bày được các phương pháp chẩn đoán ung thư hiện nay.
2. Nêu được phương pháp chẩn đoán giai đoạn theo TNM và một số phương pháp phân loại khác được áp dụng như: FIGO, Ann-Arbor và Dukes.

Mỗi vị trí của ung thư có các triệu chứng phát hiện đặc hiệu cho vị trí đó, tuy nhiên hầu hết các triệu chứng phát hiện xuất phát từ sinh lý bệnh học và đặc biệt là sự phát triển đặc trưng của khối u.

Một khi những triệu chứng đã xuất hiện, người thầy thuốc nên thực hiện một số thủ tục chẩn đoán :

Chẩn đoán càng sớm càng tốt, sử dụng các phương pháp thăm khám tránh gây đau đớn, khó chịu cho người bệnh nếu có thể được.

Nhanh chóng thực hiện sinh thiết khối u để đưa ra chẩn đoán chính xác về giải phẫu bệnh

học.

Kiểm tra về lâm sàng và cận lâm sàng để xác định khối u đang còn tiến triển tại chỗ hay

đã di căn xa.

Xác định chính xác giai đoạn ung thư.

Đưa ra phác đồ điều trị đầu tiên dựa vào bệnh án đã được điều trị trước đó.

Chẩn đoán muộn dẫn đến điều trị muộn và đương nhiên sẽ ảnh hưởng không tốt đến kết quả điều trị.

Khởi đầu điều trị nhanh và thích hợp sẽ tạo ra khả năng thành công tốt nhất cho bệnh

nhân.

I. CÁC HỘI CHỨNG CHẨN ĐOÁN

1. Hội chứng u

Sự xuất hiện khối u có thể là triệu chứng phát hiện duy nhất, hoặc là trực tiếp hoặc những rối loạn do khối u tạo ra. Khi ung thư đã xâm lấn cấu trúc lành lân cận, khối u thường ít di động, bờ không đều, sờ thấy cứng.

Một vài hội chứng khối u như sau: Một khối u ở vú

U não với phù nề não (tạo ra tăng áp lực nội sọ với đau đầu, nôn mửa và tai biến mạch

não).

Khó nuốt do khối u thực quản

Chèn ép niệu quản và niệu đạo do ung thư tiền liệt tuyến

Hội chứng bàng quang bé do ung thư bàng quang

Nhiều rối loạn tiêu hóa gây ra do ung thư đại tràng và ung thư buồng trứng.

2. Xâm lấn cục bộ

Ung thư xâm lấn cục bộ tới các cơ quan làm thay đổi hình thể hoặc rối loạn chức năng của cơ quan đó.

Da màu da cam khi ung thư xâm lấn tới da.

Nói khó do ung thư thanh quản xâm lấn tới dây thanh âm

Nuốt khó liên quan đến ung thư thực quản hoặc ung thư vùng đầu mặt cổ

Đầy bụng khó tiêu liên quan đến ung thư dạ dày

Táo bón liên quan đến ung thư đại trực tràng

Khi khối u xâm lấn các tổ chức lân cận, có thể quan sát được một số triệu chứng khác:

Phù nề do chèn ép (cánh tay phù do xâm lấn của ung thư vú, viêm tắc tĩnh mạch do khối u khung chậu, bụng báng do khối u buồng trứng, dạ dày hoặc đại tràng, phù áo khoác do hội chứng tĩnh mạch chủ, chèn ép tĩnh mạch chủ trên do u trung thất).

Khó thở và xẹp phổi trong ung thư phổi hoặc di căn phổi nặng.

Đau do chèn ép dây thần kinh ngoại biên (đau dây thần kinh tọa do di căn xương hoặc xâm lấn khung chậu).

Xâm lấn vào rốn trong ung thư buồng trứng (Syster Mary syndrome)

3. Hội chứng xuất huyết

Khối u tăng trưởng ngày càng lớn cần các mạch máu nuôi dưỡng, sự suy yếu về hệ thống mạch máu dẫn đến nuôi dưỡng kém gây hoại tử, xuất huyết tại khối u.

Ho ra máu trong ung thư phế quản.

Nôn ra máu và đi cầu phân đen trong ung thư dạ dày.

Tiểu máu trong ung thư bàng quang, thận, niệu quản hoặc tiền liệt tuyến.

Xuất tinh có máu trong ung thư tiền liệt tuyến. Chảy máu trực tràng trong ung thư trực tràng. Xuất huyết âm đạo trong ung thư cổ tử cung.

Dịch báng xuất huyết trong ung thư buồng trứng hoặc ung thư đường tiêu hóa. Tràn dịch màng phổi xuất huyết liên quan tới ung thư di căn màng phổi.

Trước mỗi trường hợp xuất huyết đòi hỏi phải thăm khám toàn bộ để tìm ra nguyên nhân tránh bỏ sót.

4. Hoại tử

Hoại tử thường xảy ra do hệ thống mạch máu nuôi dưỡng khối u nghèo nàn. Nó thường tạo ra:

Vết thương chậm liền

Nhiễm trùng khối u

Mùi rất hôi (rất đặc trưng trong ung thư đầu mặt cổ và ung thư phụ khoa) Dò tự động hoặc dò xảy ra sau khi điều trị tia xạ

Loét hạch dính da hoại tử rất hôi

5. Di căn xa

Khoảng chừng 15% bệnh nhân ung thư khi đến khám đã có di căn

Di căn hạch thượng đòn (hạch Troisier) phát hiện được ở ung thư đường tiêu

hóa, ung thư vùng chậu; hạch bẹn trong ung thư bộ phận sinh dục ngoài; hạch cổ trong ung thư vùng tai mũi họng.

Di căn vào da trong ung thư vú, ung thư thận. Di căn gan gây ra vàng da, đau gan.

Di căn phổi (hiếm khi gây ra khó thở, thường phát hiện được do chụp Xquang phổi kiểm tra hệ thống).

Di căn não (thường gây nhức đầu, yếu liệt).

Di căn khác: di căn có thể xảy ra ở bất kỳ cơ quan nào.

II. THĂM KHÁM LÂM SÀNG

Thăm khám lâm sàng một cách toàn diện là cách tốt nhất để đạt được chẩn đoán và xếp giai đoạn bệnh một cách chính xác.

Trước tiên nên để cho bệnh nhân có đủ thời gian để họ trình bày về tình hình bệnh tật của họ, thầy thuốc kiên nhẫn lắng nghe để có thêm thông tin và thể hiện sự lịch sự và tôn trọng. Những câu hỏi về lâm sàng nên chính xác, kín đáo và thân thiện. Một cuộc đối thoại mở là cách đầu tiên tạo được sự tin tưởng và thân thiện với bệnh nhân. Nó cho phép đánh giá những suy nghĩ, những sợ hãi, lo lắng của bệnh nhân về tình hình bệnh tật của họ, nó cũng cho phép hiểu rõ hơn hoàn cảnh của bệnh nhân, gia đình và xã hội.

Thăm khám lâm sàng nên nhẹ nhàng tránh những thao tác gây đau đớn không cần thiết.

Trong một số trường hợp ung thư sau khi khám lâm sàng một cách kỹ lưỡng có thể

chẩn đoán và xếp giai đoạn ung thư. Đối với một số trường hợp khó hoặc bệnh nhân không cảm thấy thoải mái, có thể gây mê toàn thân (đặc biệt với những ung thư hệ sinh dục).

Thăm khám lâm sàng không kỹ sẽ gây lãng phí thời gian và tiền bạc và những thủ thuật gây đau đớn không cần thiết.

III. MỘT SỐ THỦ THUẬT THĂM KHÁM LÂM SÀNG CHÍNH

Nhìn và sờ nắn vú: đối với u vú có thể nhìn thấy u gồ lên, biến dạng hình thể của tuyến

vú, mất cân đối giữa 2 vú hoặc da vú màu da cam do ung thư vú xâm lấn da

Gõ 2 phế trường hoặc nghe để phát hiện tràn dịch màng phổi

Thăm khám khoang miệng để chẩn đoán và xếp giai đoạn ung thư khoang miệng.

Thăm khám thanh quản với gương Clarke để chẩn đoán ung thư thanh quản

Sờ một cách hệ thống các vùng hạch đặc biệt là hạch cổ, hạch nách , hạch bẹn để phát hiện các ung thư di căn đến hệ thống hạch tương ứng.

Sờ và gõ vào vùng gan lách để phát hiện gan lách lớn. Sờ nắn ổ bụng để phát hiện u ổ bụng hoặc buồng trứng. Thăm âm đạo bằng mỏ vịt để phát hiện ung thư cổ tử cung.

Thăm trực tràng để phát hiện ung thư trực tràng hoặc đánh giá tình trạng của

dây chằng rộng trong ung thư cổ tử cung hoặc thám sát khối u vùng tiểu khung như u buồng trứng. Đối với nam giới thăm trực tràng còn để phát hiện ung thư tiền liệt tuyến.

Sờ nắn nhẹ nhàng và cẩn thận vùng bẹn để phát hiện khối u tinh hoàn.

Thăm khám thần kinh để phát hiện các khối u di căn não.

IV. CẬN LÂM SÀNG

1. Xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh

Xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh thường được dùng để khẳng định những tổn thương nghi ngờ qua thăm khám lâm sàng và phát hiện những thương tổn mới, như vậy thay đổi được về đánh giá giai đoạn bệnh và khả năng điều trị.

1.1. Xquang phổi

Phương pháp chụp Xquang phổi tuy đơn giản nhưng rất hữu ích để chẩn đoán ung thư phổi nguyên phát, ung thư phổi di căn, tràn dịch màng phổi, khảo sát các biến chứng nhiễm trùng hoặc xơ phổi sau điều trị. Chụp Xquang phổi nên được sử dụng càng rộng rãi càng tốt.

Một số hình ảnh có thể thấy được trên phim Xquang phổi:

+ Hội chứng phế nang hoặc xẹp phổi

+ Khối u đơn độc hoặc nhiều khối u phổi

+ Viêm tắc bạch mạch dạng ung thư

+ Các hốc trong phổi

+ Khối u trung thất

+ Tràn dịch màng phổi

+ Tràn khí màng phổi

+ Các di căn xương

+ Xquang xương

Xquang xương có thể phát hiện ung thư nguyên phát ở xương hoặc ung thư di căn đến xương với 3 hình ảnh khác nhau:

Các thương tổn hủy xương: biến mất một vùng cấu trúc của xương (di căn từ ung thư thận, phổi, ung thư đầu cổ và một số ung thư khác).

Thương tổn dày xương: Sự dày lên một vùng cấu trúc xương (di căn từ ung thư vú, tiền liệt tuyến và ung thư tuyến giáp).

Thể kết hợp: Vừa hủy và dày xương.

Xquang xương thường cho phép chẩn đoán nhanh các trường hợp thương tổn xương. Một số hình ảnh Xquang xương để phát hiện di căn xương:

- + Hủy xương ở các xương tứ chi

- + Hủy xương vùng xương chậu

- + Hủy xương đốt sống

- + Hủy xương sọ

- + Thương tổn dày lên vùng xương chậu

- + Thương tổn dày lên của xương cột sống

+ Thương tổn dày lên của xương sọ



Hình1: Chụp X.Quang

1.2. Mammography

Mamography là xét nghiệm đang dẫn đầu trong chẩn đoán ung thư vú. Người ta đã hoàn thiện dần về mặt kỹ thuật trong 10 năm qua và những tiến bộ hơn nữa đang trong quá trình hoàn thiện như kỹ thuật số hóa.

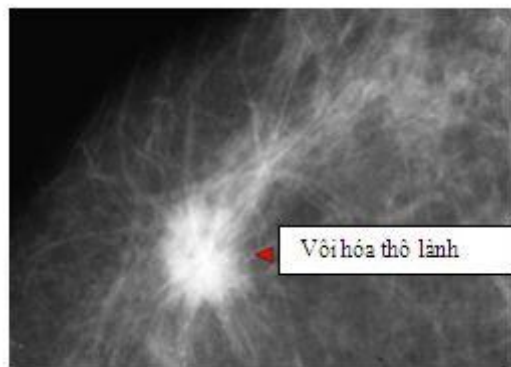
Ngày nay người ta có thể phát hiện khối u nhỏ hơn 4mm đường kính (khối u tiền lâm sàng)

với những hình ảnh đặc hiệu về đậm độ, bờ không rõ ràng, khối mờ có hình sao, vôi hóa vi thể.

Sinh thiết khối u được thực hiện với hệ thống cố định cho chẩn đoán rất tốt về giải phẫu bệnh trước khi phẫu thuật.



Hình 2: Chụp nhũ ảnh



Hình 3: Kết quả chụp nhũ ảnh

1.3.Siêu âm

Siêu âm được ứng dụng nhiều trong chẩn đoán ung thư. Siêu âm phát hiện được các khối u của các cơ quan như khối u gan, u thận, khối u buồng trứng, u tử cung v.v.

Siêu âm còn có thể cho biết được tính chất của khối u: dạng đặc hoặc dạng nang. Với những đầu dò có tần số cao, siêu âm còn có thể đánh giá được mức độ xâm lấn của ung thư vào tổ chức chung quanh (ung thư dạ dày, ung thư đại trực tràng...).

Chẩn đoán siêu âm dễ thực hiện ở các tuyến y tế, giá cả hợp lý, không độc hại. Tuy nhiên siêu âm khó thực hiện đối với các tạng có không khí và phụ thuộc vào kinh nghiệm của người đọc.

1.4. Đồng vị phóng xạ

Đồng vị phóng xạ là một xét nghiệm thăm dò chức năng, chất lượng hình ảnh ít chú ý hơn là thăm dò chức năng thật sự. Tuy nhiên, ung thư không chỉ là bệnh lý có thể tạo ra bất thường trên đồng vị phóng xạ mà còn một số bệnh lý khác, do đó chúng ta phải thận trọng giải thích những bất thường đó và nên đối chiếu với bệnh sử lâm sàng của bệnh nhân.

1.5. Xạ hình xương

Xạ hình xương cho phép phát hiện di căn xương trước khi bất kỳ triệu chứng Xquang nào xuất hiện và có thể xem như xét nghiệm sàng lọc để phát hiện di căn xương. Chất đánh dấu được tiêm vào là một diphosphonate đánh dấu với ^{99}Tc . Giống như Phosphorus người ta quan sát thấy chất này cố định ở những vùng xương bị thương tổn: Vùng callus xương ở những xương bị gãy, bệnh Paget đang tiến triển, ung thư di căn.

Tổng liều phóng xạ là rất thấp (740MBq) không gây nguy hiểm gì cho bệnh nhân.

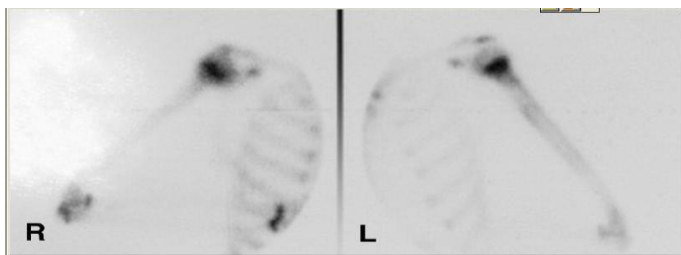
Ở những vùng xương bị ung thư di căn ta có thể thấy hình ảnh tăng cố định chất phóng xạ dạng chấm (punctiform hyperfixation). Tuy nhiên hình ảnh này cũng có thể quan sát được ở những bệnh lý lành tính như: viêm khớp, viêm xương, di chứng sau chấn thương.

Về nguyên tắc chỉ có những ung thư di căn có phản ứng tạo xương mới cố định chất phóng xạ đánh dấu, tuy nhiên hầu như tất cả các vùng hủy xương đều kèm theo quá trình tạo xương tối thiểu do đó gây ra cố định chất đồng vị phóng xạ đánh dấu.

Những ung thư di căn xương phát hiện được bằng xạ hình xương thường là ung thư vú di căn, ung thư tiền liệt tuyến di căn và ung thư tuyến giáp. Xạ hình xương có thể thay thế cho chụp Xquang xương. Những tổn thương xương nguyên phát cho những hình ảnh rõ hơn (ví dụ như Sarcom Ewing).

Trong những trường hợp nghi ngờ như thoái hóa khớp, hoặc các bệnh lý chuyển hóa về xương như bệnh Paget chúng ta có thể chụp Xquang xương hoặc cộng hưởng từ để làm rõ chẩn

đoán.



Hình 4: Xạ hình xương

1.6. Xạ hình tuyến giáp

Xạ hình tuyến giáp rất được ưa chuộng để phát họa lên những nhân lạnh và để loại bỏ những bệnh lý khác của tuyến giáp tạo ra do sự tăng thể tích của tuyến.

Sử dụng Iode phóng xạ đánh dấu phù hợp sinh lý hơn, tuy nhiên thời gian bán hủy của Iode phóng xạ dài (8 ngày) gây phiền phức trong vấn đề bảo vệ an toàn bức xạ. Sử dụng Technetium⁹⁹ được ưa chuộng hơn và cho những hình ảnh rõ nét về nhân lạnh và nhân nóng và để theo dõi những nhân giáp không độc.

Với hình ảnh xạ hình tuyến giáp chúng ta có thể phân biệt một số bệnh lý sau:

+ Nhân lạnh: Không có cố định Technetium và nên làm thêm các xét nghiệm khác để chẩn đoán.

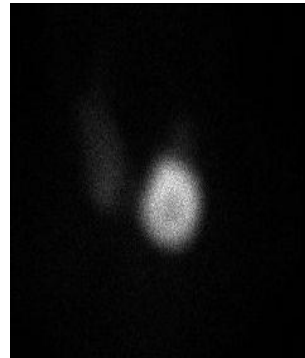
+ Nhân nóng: Nhân tạo ra nhiều hormone

- Bướu giáp đa nhân

- Viêm tuyến giáp

- Bệnh lý nội tiết của tuyến giáp: Basedow, suy giáp.

Iode123 để đo mức độ bắt Iode của tuyến giáp và để theo dõi những trường hợp điều trị ung thư tuyến giáp bằng Iode phóng xạ.



Hình 5: Xạ hình tuyến giáp

1.7. Miễn dịch phóng xạ huỳnh quang

Kỹ thuật này sử dụng 1 kháng thể đặc hiệu kết hợp với 1 kháng nguyên hoặc 1 mô đặc biệt được đánh dấu với 1 đồng vị phóng xạ. Kháng thể đặc hiệu không bị hấp thụ bởi kháng nguyên tuần hoàn và nếu có thể không làm rối loạn thêm các thử nghiệm về miễn dịch của kháng nguyên.

Kỹ thuật này được sử dụng để phát hiện những vi di căn của những bệnh nhân đã điều trị phẫu thuật: Choriocarcinoma (β HCG), di căn của ung thư tiêu hóa (ACE), ung thư buồng trứng (CA-125)v.v.

1.8. Sử dụng đồng vị phóng xạ trong lúc mổ

Với việc sử dụng đầu dò phóng xạ trong lúc mổ, phẫu thuật viên có thể phát hiện ra những khối u không thể nhìn thấy được và thực hiện được cắt bỏ hoàn toàn (ví dụ ung thư tuyến giáp tái phát tại chỗ, tái phát ung thư tiêu hóa vi thể, dò hạch vệ tinh (sentinel) để vết hạch trong ung thư.

1.9. PETScan

PETScan là một kỹ thuật hình ảnh về chức năng, liên quan trực tiếp chức năng của một cơ quan hơn là hình thái của cơ quan đó. Cũng giống với Scintigraphy, chụp PETScan được thực hiện bằng cách tiêm một chất đồng vị phóng xạ có đánh dấu, thông thường người ta sử dụng 18- Fluoro-Desoxy-Glucose (18FDG), chất này khuếch tán trong cơ thể và được phát hiện qua một màn huỳnh quang đặc biệt: một camera gắn đồng thời vào đó. Chất đồng vị phóng xạ thường dùng có thời gian bán hủy ngắn (từ vài phút tới vài giờ). 18FDG ngày nay thường dùng nhất phục vụ cho những nghiên cứu về lâm sàng. Nó là một phân tử glucose, một nhóm hydroxyl ở vị trí 2 đã được thay bằng một nguyên tử phóng xạ fluor (18F). Tế bào ung thư có sự chuyển hóa năng động hơn tế bào bình thường, cần nhiều glucose hơn tế bào

bình thường. Khi ^{18}F FDG đã xâm nhập vào trong tế bào, nó không chuyển hóa giống như glucose bình thường mà ở lại lâu hơn trong tế bào. Khi các tế bào ung thư không biệt hóa tiến triển nhanh và nhân lên, chúng sẽ sử

dùng một lượng lớn ^{18}F -Glucose. Sự gia tăng chuyển hóa glucose này cũng có thể gặp trong một số bệnh lý nhiễm trùng hoặc viêm hoặc một số loại tế bào rất năng động như tế bào não hoặc tế bào cơ. Ngược lại, một vài khối u ác tính có thể tiêu thụ glucose thấp, đặc biệt là khối u có độ ác tính thấp hoặc khối u hoại tử. Vì vậy độ đặc hiệu của PET-Scan không phải là tuyệt đối.

Các chỉ định của PETScan:

+ Chỉ định trong ung thư

+ PET dùng để chẩn đoán ung thư, đánh giá giai đoạn và theo dõi trong điều trị đặc biệt trong bệnh Hodgkin, Non-Hodgkinlypphoma và ung thư phổi.

+ Chẩn đoán các khối u đặc. Đặc biệt hữu ích để phát hiện các khối u di căn, các

khối u tái phát sau khi đã được cắt bỏ.

Các chỉ định khác của PETScan:

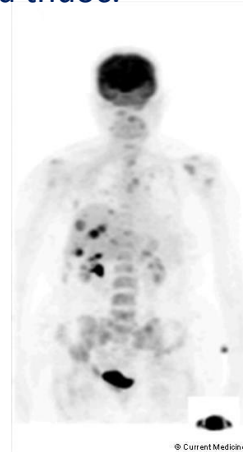
+ Chỉ định trong một số bệnh lý của não bộ

+ Bệnh lý tim mạch, bệnh lý xơ mạch, bệnh lý về mạch máu.

+ Bệnh lý về tâm thần kinh.

+ Bệnh tâm thần.

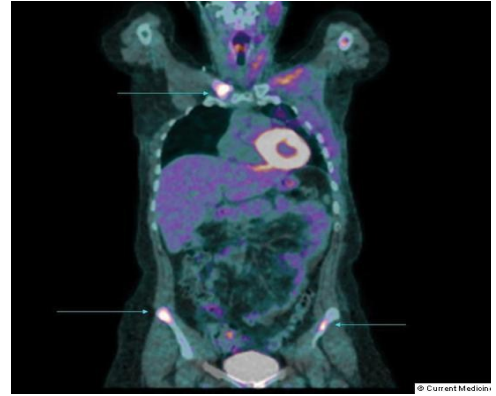
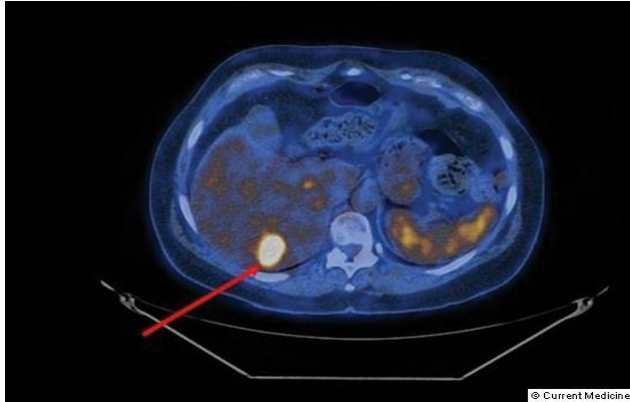
Về dược học: Nghiên cứu về độ tập trung và thải trừ của thuốc.





Hình 6: Máy chụp PET-Scan

Hình 7:Chụp PET



Hình 7: Ung thư gan

Hình 8: Ung thư di căn xương

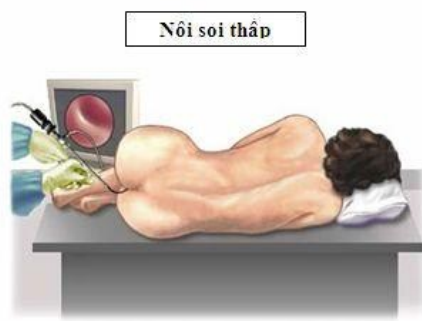
1.10 Chẩn đoán nội soi

Nội soi là phương pháp khám các hốc tự nhiên và một số nội tạng của cơ thể nhờ các phương tiện quang học. Kỹ thuật nội soi ngày càng phát triển nhanh chóng, hiện đại nhờ sự tiến bộ của kỹ thuật quang học, công nghệ điện tử vi mạch.

Nội soi có vị trí rất quan trọng trong chẩn đoán ung thư dạ dày, ung thư đại trực tràng, ung

thư thực quản, ung thư thanh quản, ung thư phế quản, ung thư bàng quang .v.v.

Nội soi cho phép tiến hành một số thủ thuật: sinh thiết, cắt polip, điều trị một số tổn thương, bơm thuốc cản quang để chụp Xquang (chụp ngược dòng, chụp phế quản). Nội soi can thiệp đang phát triển nhanh chóng và đang được áp dụng để tiến hành các phẫu thuật như cắt buồng trứng, cắt túi mật, cắt ruột thừa, vét hạch chậu, cắt tử cung và cắt đại tràng. Tương lai phẫu thuật nội soi còn phát triển xa hơn.



Hình 10: Nội soi thấp

1.11. Chụp cắt lớp vi tính (CT-Scan)

Chụp cắt lớp vi tính là một trong những phương tiện chính để chẩn đoán ung thư trong hầu hết tất cả các phần của cơ thể.

Những thương tổn (u nguyên phát, hạch nằm ở những vị trí ở sâu, u di căn) với kích thước

>1cm là tương đối dễ phát hiện.

Làm tăng độ cản quang bằng cách tiêm các chất chứa Iodine làm tăng sự hiển thị mạch

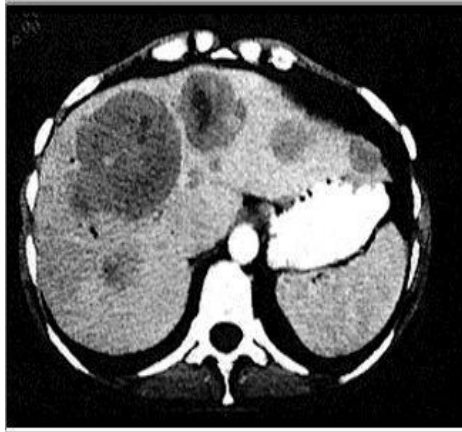
máu, thương tổn do ung thư dễ dàng phát hiện hơn.

Máy chụp cắt lớp hiện đại (Multislice) cho phép cắt cùng những lát cắt rất mỏng, với sự nhiễm phóng xạ tối thiểu, thực hiện trong một thời gian rất ngắn như vậy loại bỏ những artifact do cử động hô hấp làm giảm kích thước của những hình ảnh bệnh lý có thể phát hiện được.

Chụp cắt lớp vi tính có thể phát hiện những thương tổn tương đối sâu như vậy có thể dùng

chụp cắt lớp vi tính để hướng dẫn chọc sinh thiết những khối u ở sâu trong cơ thể.

Hiện nay chụp cắt lớp vi tính là loại máy tốt nhất để xác định thể tích bia trong điều trị tia xạ và để tính toán liều lượng trước khi xạ trị.



Hình 11: CT Scan

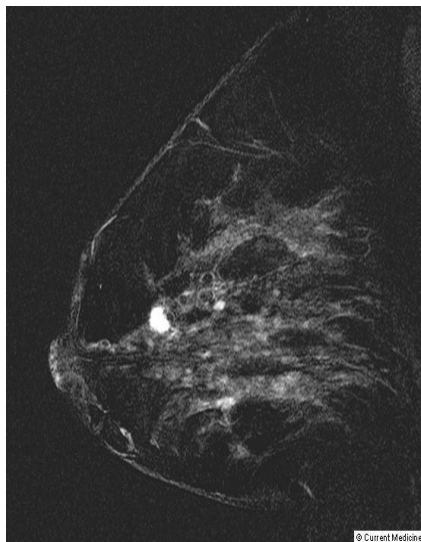
1.12. Chụp cộng hưởng từ (Resonance magnetic imaging)

Chụp cộng hưởng từ là phương pháp chẩn đoán hình ảnh kỹ thuật cao, không dùng tia xạ nên an toàn cho bệnh nhân. Nguyên lý cơ bản là các nguyên tử trong cơ thể sau khi đặt trong từ trường của máy sẽ cộng hưởng với sóng vô tuyến và phát ra tín hiệu. Tín hiệu này sẽ được thu nhận và xử lý vi tính để tạo ra hình ảnh. Đây là dạng sóng điện từ không gây tác hại cho người chụp.

Chụp cộng hưởng từ cho những hình ảnh rất rõ về bệnh lý thần kinh và xương. Chỉ định của cộng hưởng từ hạn chế hơn chỉ định của CT-Scan. Tuy nhiên chụp cộng hưởng từ đang liên tục trở nên nhanh và hiệu quả hơn, do đó chỉ định đang tăng lên và dần dần khác với chỉ định của CT-Scan. Đặc biệt nhiều nghiên cứu gần đây đang được thực hiện để theo dõi những thay đổi đầu tiên được tạo ra do hóa trị liệu, xạ trị và dự báo đáp ứng lâm sàng với điều trị.

Một chỉ định khác rất được quan tâm là theo dõi những khối u sau xạ trị (đặc biệt là ung

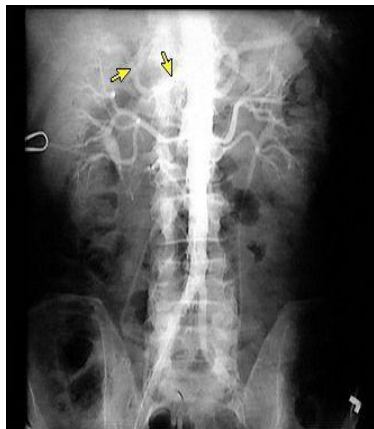
thư vú).



Hình 12: MRI vú

1.13. Một số phương pháp chẩn đoán X.Quang khác

Phương pháp chụp mạch: trước đây phương pháp này ít được sử dụng, hình ảnh cho thấy sự tăng sinh mạch rất mạnh ở khối u (đặc biệt trong những khối u thận và não). Chụp mạch cũng còn được sử dụng để điều trị như là nút mạch hoặc hóa chất động mạch.



Hình 13: Chụp mạch

2. Chẩn đoán sinh học

Một số xét nghiệm sinh học được đòi hỏi để chẩn đoán chính xác bệnh ung thư. Ví dụ như đo giá trị của β -HCG để chẩn đoán ung thư rau thai, thyroglobulin trong ung thư tuyến giáp.

Các xét nghiệm sinh học đơn giản khác là hữu ích trong xếp loại ung thư (nghiên cứu về di căn gan bằng enzym gan (hepatic enzymology) hoặc tình trạng toàn thân trước khi bắt tay vào điều trị (công thức máu, chức năng gan thận, oxymetry).

Những xét nghiệm khác nên được thực hiện một cách có hệ thống trong trường hợp có thay đổi về tình trạng toàn thân, rối loạn nước điện giải, hoặc kích thích (ví dụ như tăng Calci máu hoặc tăng Kali máu).

Các xét nghiệm về chất chỉ điểm khối u (tumors markers) cũng rất được quan tâm để chẩn đoán và đánh giá tiến triển của bệnh hoặc độc tính trong điều trị.

Chất chỉ điểm khối u là chất hiện diện trong máu, có thể trong nước tiểu hoặc các dịch khác của các bệnh nhân ung thư và không có ở người khoẻ mạnh, do đó gợi ý sự xuất hiện của ung thư.

Một số chất chỉ điểm khối u chính:

Các protein ung thư của phôi thai:(Oncofoetal proteins)

+ CEA: (Carcino embrionic antigen)

Đây là một Glycoprotein hiện diện trong đường tiêu hoá, trong gan và tụy của bào thai giữa tháng thứ 2 và tháng thứ 6 của thai kỳ. Chúng có tỷ lệ rất thấp ở trong huyết thanh của người bình thường. CEA có thể tăng cao trong ung thư đường tiêu hoá, ung thư vú và ung thư buồng trứng. Tuy nhiên nó cũng tăng trong một số bệnh lý lành tính như xơ gan, thiếu năng hô hấp và những người nghiện thuốc lá nặng.

+ AFP(Alphafoeto-protein)

Đó là một α 1-globulin được tạo ra bởi gan, ruột non và túi Yolk trong thời kỳ bào thai. Nồng độ của nó tăng cao trong ung thư gan nguyên phát, trong ung thư tinh hoàn dạng non- seminomatous hoặc buồng trứng.

Hormones

+ HCG (Human Chorionic Gonadotropin)

Hormon này được tạo ra trong thai kỳ bởi các tế bào syncytiotrophoblastic của nhau thai. Nồng độ của nó tăng cao trong ung thư rau thai, ung thư tinh hoàn dạng non-seminomatous và ung thư buồng trứng.

+ Thyrocalcitonin

Đây là một calcium của tuyến giáp điều hoà hormon, nó tăng cao một cách đặc biệt trong ung thư tuyến giáp thể tuỷ, ngoài ra nó còn được tiết ra một cách lác chổ trong ung thư phổi tế bào nhỏ.

Enzymes

+ Acidic Prostatic Phosphatase

Được tiết ra bởi các tế bào của tiền liệt tuyến bình thường, chúng chủ yếu tăng cao trong

di căn xương.

+ Alkaline phosphatase: nồng độ trong máu của nó thường tăng cao trong trường hợp di căn gan hoặc di căn xương

+ LDH (Lactico-dehydrogenase)

Đây là một enzyme của cơ, nồng độ của nó gia tăng trong lymphoma, ung thư tinh hoàn

và ung thư phổi do di căn.

+ PSA (Prostate specific antigen)

Nó là một glycoprotein có nguồn gốc từ tế bào tiền liệt tuyến. PSA gia tăng một cách đặc hiệu trong ung thư tiền liệt tuyến và u xơ tiền liệt tuyến.

Một số yếu tố tiên lượng mới đang nổi lên từ những nghiên cứu về sinh học phân tử và đang làm thay đổi phương pháp kiểm tra đối với một số loại ung thư.

3. Chẩn đoán giải phẫu bệnh

Chẩn đoán ung thư luôn luôn đòi hỏi mổ sinh thiết và xét nghiệm giải phẫu bệnh (ngoại trừ trong giai đoạn cuối khi sự điều trị tích cực không còn ý nghĩa).

Ngoại trừ một số trường hợp ít gặp, khi bắt đầu chỉ định điều trị triệt căn phải có bằng

chứng giải phẫu bệnh chẩn đoán là u ác tính (hoặc ít nhất là chẩn đoán tế bào học).
Một số trường

hợp nhiễm trùng kéo dài, một số u lành tính và một vài bệnh hiếm gặp có thể nhầm lẫn với ung thư. Tuy nhiên, những sai lầm trong sử dụng xạ trị và hóa trị đối với những trường hợp như vậy sẽ gây nhiều biến chứng nặng nề.

Để đảm bảo một cách chắc chắn chẩn đoán ung thư trước khi chỉ định điều trị phẫu thuật, xạ trị hoặc điều trị hóa chất bắt buộc phải có kết quả giải phẫu bệnh.

3.1. Xét nghiệm tế bào học

Xét nghiệm tế bào bong: Nhiều loại ung thư gây ra tiết dịch, do đó chúng ta có thể lấy chất dịch tiết để làm xét nghiệm tế bào như dịch màng phổi, dịch màng bụng, dịch tủy sống.

Chọc hút khối u bằng kim nhỏ: là phương pháp chẩn đoán có giá trị và cho tỷ lệ dương tính cao, có thể thực hiện đối với các khối u nông và sâu trong cơ thể. Với những khối u sâu có thể chọc dưới hướng dẫn của siêu âm.

Chẩn đoán tế bào học có nhiều ưu điểm như nhanh, đơn giản, dễ thực hiện, giá rẻ. Tuy

nhien vẫn còn tồn tại một số âm tính sai và dương tính sai.

3.2. Sinh thiết trước phẫu thuật

Những tiến bộ về lâm sàng mới đây đã đạt được ngày càng nhiều chẩn đoán giải phẫu bệnh trước khi phẫu thuật với sự sử dụng nội soi để phát hiện khối u và sinh thiết một cách chính xác. Tương tự các kỹ thuật Xquang can thiệp có thể sinh thiết khối u bằng kim.

Sau đây là một vài ví dụ:

+ Nội soi thanh quản và sinh thiết đối với ung thư vùng đầu mặt cổ.

+ Nội soi phế quản với u phổi.

+ Nội soi dạ dày đối với u dạ dày.

+ Nội soi đại trực tràng đối với ung thư đại trực tràng.

+ Soi cổ và thân tử cung đối với ung thư tử cung.

+ Sinh thiết u vú, gan, thận, tiền liệt tuyến và các u khác dưới sự hướng dẫn của siêu âm.

+ Sinh thiết u vú dưới sự hướng dẫn của bộ phận cố định mammography.

3.3. Bệnh phẩm mổ sinh thiết

Đối với một số khối u như sarcome phần mềm, di căn phúc mạc do ung thư buồng trứng hoặc khối u tinh hoàn, các tác giả khuyên không nên sinh thiết do nguy cơ phát tán tế bào ung thư tới cơ quan lân cận. Nghiên cứu đại thể bệnh phẩm sinh thiết nên:

- Mô tả đầy đủ, chi tiết những mẫu bệnh phẩm khác nhau mà phẫu thuật viên gửi đến.

- Mô tả hình ảnh đại thể (kích thước, màu sắc, đại thể).

- Giới hạn của các mốc phẫu thuật.
- Mô tả tình trạng hạch và làm tất cả các tiêu bản về hạch một cách hệ thống.
- Lấy mẫu tại mép cắt để làm tiêu bản.

V. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN

Chẩn đoán giai đoạn là đánh giá sự xâm lấn và lan tràn của ung thư bao gồm đánh giá tình trạng tại chỗ, tại vùng và tình trạng di căn xa. Chẩn đoán giai đoạn nhằm các mục đích sau:

- + Giúp lựa chọn phác đồ điều trị thích hợp với từng giai đoạn bệnh
- + Giúp đánh giá tiên lượng bệnh.
- + Thuận lợi cho công tác nghiên cứu khoa học, trao đổi thông tin, so sánh và đánh giá các phương pháp điều trị.

1. Phân loại TNM T : U nguyên phát

To : Chưa có dấu hiệu u nguyên phát. Tx : Chưa đánh giá được u nguyên phát

Tis : Ung thư tại chỗ

T1-4 : U theo kích thước tăng dần hoặc mức độ xâm lấn tại chỗ của u nguyên phát. N : Hạch vùng

No : Chưa có dấu hiệu xâm lấn hạch vùng

Nx : Chưa thể đánh giá được hạch tại vùng

N1-3 :Mức độ tăng dần sự xâm lấn hạch tại vùng. M : Di căn xa

Mo : Chưa có di căn xa

Mx : Chưa đánh giá được di căn

M1 : Di căn xa

TÀI LIỆU THAM KHẢO I. TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. Bộ Y tế - Bệnh viện K, 1999. Hướng dẫn thực hành chẩn đoán và điều trị ung thư, nhà xuất bản Y học, trang 7-15.
2. Đại học Y Hà Nội, 1999. Bài giảng ung thư học, nhà xuất bản Y học, trang 39-45.
3. UICC, 1995. Ung thư học lâm sàng, trang 189-207.

II. TÀI LIỆU TIẾNG ANH

1. Vincent T. De Vita, Principles & Practice of Oncology, Part 2.

8. CHẤT CHỈ ĐIỂM UNG THƯ

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mỗi năm có hơn 6 triệu người chết vì bệnh ung thư, 1.4 triệu ca ung thư mới được chẩn đoán trên thế giới. Theo đánh giá của Tổ chức y tế thế giới (WHO), trong 20 mươi năm tới các con số trên sẽ gia tăng và lên đến 10 triệu trường hợp tử vong và trên 16 triệu ca ung thư mới.

Ở Việt Nam, bên cạnh các bệnh nhiễm khuẩn và suy dinh dưỡng ngày càng giảm dần, thì bệnh ung thư, bệnh tim mạch, tâm thần đang có nguy cơ gia tăng. Các loại ung thư hay gặp ở nước ta là ung thư phổi, dạ dày, vú, gan, vòm họng, đại trực tràng, hạch bạch huyết, tử cung, buồng trứng...

Trong khi ở nhiều nước, chương trình sàng lọc phát hiện sớm ung thư đạt kết quả tốt, đã góp phần chữa khỏi hơn 50% bệnh nhân ung thư thì ở nước ta đa số người bị ung thư khi được chẩn đoán đã ở giai đoạn muộn, tỉ lệ chữa khỏi bệnh còn rất thấp. Cơ hội chữa khỏi bệnh ung thư chính là làm sao phát hiện sớm ung thư.

Chất chỉ điểm khối u có ngày càng có nhiều vai trò trong sàng lọc, đánh giá gánh nặng ung thư, tiên lượng bệnh, theo dõi kết quả điều trị và dự báo tái phát.

II. KHÁI NIỆM VỀ CHẤT CHỈ ĐIỂM KHỐI U

1. Định nghĩa

Các chất chỉ điểm ung thư (CCĐUT) là những phân tử tự nhiên có trong huyết thanh, huyết tương và các dịch khác trong cơ thể, hoặc các mẫu thử lấy từ mô tươi hoặc mô đã nhúng paraffin để xác định sự hiện hữu của ung thư, để đánh giá tiên lượng bệnh nhân hoặc theo dõi sự đáp ứng của bệnh với phương pháp điều trị.

Chất chỉ điểm ung thư còn được tìm thấy bên trong tế bào cả tế bào chất và nhân và những chất này liên kết với màng tế bào. CCĐUT thường có bản chất protein, xuất hiện trong máu, nước tiểu, trong các chất dịch, mô của cơ thể người bệnh và thường không xuất hiện rõ ở người khỏe mạnh. Sự thay đổi nồng độ của CCĐUT có liên quan một cách chắc chắn tới sự phát triển các khối u ác tính của cơ thể đó.

2. Phân loại

Có hai loại chỉ điểm khối u chính

2.1. Chỉ điểm tế bào: Là các kháng nguyên tập trung trên bề mặt của màng tế bào như trong bệnh

Leucemie, các nội tiết tố và cơ quan thụ cảm nội tiết trong ung thư vú...

2.2. Chỉ điểm dịch thể: Là những chất xuất hiện tập trung trong huyết thanh, nước tiểu hoặc các dịch khác của cơ thể. Các chất này được tổng hợp và bài tiết từ các mô của khối u, được giải phóng nhờ sự phân hủy tế bào u hoặc được tạo thành như là sự phản ứng của cơ thể đối với khối u.

2.3. Phân loại chất chỉ điểm theo bản chất và các ung thư liên quan chính

Bảng 1. Phân loại CCĐUT theo bản chất và các chỉ định chính

Các loại chất chỉ điểm ung thư	Bệnh liên quan chính
Các enzyme Alkaline phosphatase Lactate dehydrogenase (LDH) Neuron specific antigen Prostatic Acid Phosphatase Prostatic Specific Antigen (PSA)	UT xương, gan và nhau thai U lymphô ác, UT máu UT phổi TB nhỏ, u nguyên bào thần kinh UT tiền liệt tuyến UT tiền liệt tuyến
Các hormone Adrenocorticotrophic Hormone (ACTH) Calcitonin Human chorionic gonadotrophin	UT phổi TB nhỏ UT giáp thể tuyến Ung thư nhau thai
Kháng nguyên thai ung thư α-Fetoprotein Carcinoembryonic antigen (CEA)	UT gan nguyên phát
Kháng nguyên carbohydrate CA 15-3 CA 27-29 CA 125	UT vú UT vú (tái phát) UT buồng trứng và nội mạc tử cung

Receptor và các chất chỉ điểm khác Estrogen và Progesteron Immunoglobulin Microglobulin	UT vú Đa u tủy, u lymphô ác Đa u tủy, u lymphô ác tế bào B
Các chất chỉ điểm gen Các gen sinh UT: Đột biến gen N-ras Đột biến gen K-ras Khuyếch đại gen c-erb B-2 Chuyển đoạn c-myc Các gen áp chế ung th Gen nguyên bào võng mạc mắt Gen P53 Gen BRCA 1 và 2	U nguyên bào thần kinh, UT máu thể tử UT tụy, UT máy và u lymphô á UT vú U lymphô ác TB B và T U nguyên bào võng mạc mắt UT vú, đại tràng UT vú
Các kháng nguyên nhóm máu CA 19-9	UT đại trực tràng, UT tụy Các UT tiêu hóa, buồng trứng

III. TIÊU CHUẨN CỦA CÁC CHẤT CHỈ ĐIỂM KHỐI U

Chất chỉ điểm khối UT lý tưởng dùng để chẩn đoán ung thư, giúp sàng lọc, theo dõi diễn tiến UT. Vì vậy CCĐUT lý tưởng cần có các tiêu chuẩn sau:

- + Có độ nhạy và độ đặc hiệu cao.
- + Nồng độ thay đổi theo giai đoạn bệnh (phản ánh được gánh nặng của ung thư).
- + Tiên lượng được ung thư.
- + Dự đoán tái phát.

Khái niệm độ nhạy và độ đặc hiệu của CCĐKUT:

- + Độ đặc hiệu: Độ đặc hiệu của một CCĐUT là tỉ lệ % người khỏe mạnh hoặc có bệnh lành tính trong đó kết quả xét nghiệm của họ có kết quả âm tính một cách chính xác.
- + Độ nhạy: Độ nhạy của một CCĐUT là tỉ lệ % người bệnh dương tính chính xác với CCĐUT.

Độ nhạy và độ đặc hiệu cao có ý nghĩa:

- + Có thể phát hiện rất sớm từ khi chỉ có vài tế bào ung thư xuất hiện.
- + Đặc trưng cho cơ quan có u.
- + Tương quan với giai đoạn của khối u.
- + Có giá trị dự đoán tin cậy.

Hiện nay, rất tiếc chưa có chất chỉ điểm khối u lý tưởng có đầy đủ 100% tiêu chuẩn về độ đặc hiệu, độ tin cậy chắc chắn, tính đặc trưng cơ quan và chẩn đoán chính xác giai đoạn bệnh. Tuy nhiên, một loại chỉ điểm khối u có những giá trị trên các tiêu chuẩn khác nhau và khi phối hợp 2 hay nhiều thử nghiệm lại có thêm nhiều giá trị mới bổ sung lẫn nhau. PSA, PAP (Prostatic Acide Phosphatase) và Thyroglobulin là những chất chỉ điểm đặc hiệu cho cơ quan có u.

Nhiều chất chỉ điểm khối u được xem là có tương quan với giai đoạn phát triển của u, có nồng độ tăng cao ở những giai đoạn muộn. Tuy khó xác định chắc chắn khối u đang ở giai đoạn nào và đôi khi có sự trùng chéo giữa các loại.

Tuy nhiên, giá trị tiên lượng của một số chất chỉ điểm rất rõ và thường gắn với quá trình tiến triển và kết quả điều trị. Ví dụ: hàm lượng CEA trước mổ ung thư đại trực tràng, β_2

Microglobulin trong u lympho ác không Hodgkin và bệnh đa u tủy.

CA 125 trong ung thư buồng trứng càng cao thì tiên lượng càng xấu, khả năng tái phát, di căn càng nhiều...

Độ nhạy cảm và độ đặc hiệu của một chất chỉ điểm được tính bằng công thức sau:
Số lần dương tính (+) thật

Độ nhạy = -----

Số lần (+) thật + Số lần âm tính (-) giả

Số lần âm tính (-) giả

Độ đặc hiệu = -----

Số lần (-) thật + Số lần (+) giả

Một số tiêu chuẩn quan trọng khác là giá trị dự đoán của các chất chỉ điểm khối u.

Giá trị dự đoán dương tính có nghĩa có khả năng có một khối ung thư nào đó xuất hiện mà có thể sử dụng 1 phức hợp các nghiệm pháp kiểm tra phát hiện được.

Giá trị dự đoán âm tính chỉ ra rằng không thể có một loại ung thư nào đó xuất hiện nếu kết quả xét nghiệm âm tính.

Số lần âm tính (-) thật

Giá trị dự đoán (-) = -----

Số lần (-) thật + Số lần (-) giả

Số lần dương tính (+) thật

Giá trị dự đoán (+) = -----

Số lần (+) thật + Số lần (+) giả

IV. ỨNG DỤNG LÂM SÀNG CỦA CHẤT CHỈ ĐIỂM KHỐI U

1. Sàng lọc

Đa số các chất chỉ điểm khối u hiện nay không được khuyến cáo dùng trong sàng lọc phát hiện sớm ung thư do độ đặc hiệu và độ nhạy thấp. Tuy nhiên có thể dùng sàng lọc cho những nhóm người có nguy cơ cao. Ví dụ: α -FP đối với bệnh nhân xơ gan có nhiều nguy cơ mắc ung thư gan nguyên phát, Calcitonin đối với nhóm người trong những gia đình có nhiều người ung thư tuyến giáp.

2. Chẩn đoán ban đầu

Thông thường ứng dụng này ít được sử dụng vì thiếu độ đặc hiệu và độ nhạy. Kết quả âm tính hay dương tính cũng không có giá trị quyết định chắc chắn có hay không có ung thư.

3. Xác định cơ quan có khối u

PSA hoặc PAP tăng cao trong bệnh u tuyến tiền liệt, thyroglobulin tăng trong ung thư tuyến giáp thể vảy. Sau phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp toàn bộ nếu thyroglobulin tăng trở lại chứng tỏ bệnh tái phát.

4. Xác định giai đoạn

Một vài chất chỉ điểm khối u có nồng độ liên quan đến giai đoạn bệnh, phản ánh được gánh nặng ung thư. Ví dụ: CEA trong ung thư đại trực tràng, CA 125 trong ung thư biểu mô buồng trứng...

5. Tiên lượng

Một số chất chỉ điểm khối u có giá trị tiên lượng: độ tập trung cao có giá trị tiên lượng xấu. Đo giá trị trước và sau điều trị sẽ có thể biết tiên lượng của bệnh. Ví dụ: CEA, CA 125, CA

15-3, β 2-Microglobulin...

6. Kiểm tra kết quả điều trị và theo dõi

Đó là chỉ định quan trọng nhất của chất chỉ điểm khối u, là cách kiểm tra sớm và có hiệu quả kết quả điều trị bằng phẫu thuật, tia xạ, hoá chất...

- Các chỉ điểm khối u trở về mức bình thường chứng tỏ đã lấy đi hết hoặc thoái lui toàn bộ khối u.
- Tồn tại dai dẳng ở mức bệnh lý hoặc tăng lên sau thời gian ngắn xuống dốc chứng tỏ bệnh vẫn còn tồn tại hoặc xuất hiện di căn.
- Tăng lên trở lại sau khi đã ổn định ở mức bình thường (ví dụ sau phẫu thuật), chứng tỏ bệnh tái phát.

Bảng 2. Tóm tắt giá trị áp dụng lâm sàng của một số CCĐUT chính:

	UT nguyên phát			Theo dõi sau điều trị đầu tiên	Theo dõi đáp ứng với điều trị
CA 27.29	UT vú	Không	Không	Theo dõi ở các BN có nguy cơ tái phát cao. Đánh giá lượng CA 27.29 mỗi 4 đến 6 tháng	Hữu ích
CEA	UT đại trực tràng	Không	Không	BN có nguy cơ tái phát cao cần đánh giá CEA mỗi 2 đến 3 tháng trong ít nhất 2 năm	Rất hữu ích
CA 19- 9	UT tụy, UT đường	Không	Gợi ý chẩn đoán UT tụy	Không	Hữu ích
AFP	HCC, u tế bào mầm không phải semino me	Không	UT không rõ nguyên phát biệt hóa kém; BN xơ gan kèm khối u	BN UT tế bào mầm không phải seminome, XN AFP và β -hCG mỗi 1 đến 2 tháng trong năm đầu, sau đó mỗi 3 tháng vào năm thứ 2 rồi XN thư dần	Cần thiết trong UT TB mầm không phải seminom. Rất có giá trị theo dõi sau điều

β -hCG	Khối u tế bào mầm non seminom, bệnh lý phôi thai	Không	UT không rõ nguyên phát biệt hóa kém, bệnh lý phôi thai	Khối u tế bào mầm không phải seminom; UT lá nuôi thai nghén, đo mức β-hCG mỗi tháng/lần trong 6 đến 12 tháng	Thiết yếu đối với bệnh nhân u tế bào mầm không seminom hoặc bệnh lá nuôi thai
CA 125	UT buồng trứng	Không	Gợi ý chẩn đoán khối u ở vùng chậu ở BN mãn kinh, bất thường ở phụ nữ bị UT không	Xét nghiệm mỗi 3 tháng trong 2 năm đầu sau đó thực hiện thưa hơn.	Rất hữu ích
PSA	UT tiền liệt tuyến	Có	UT không rõ nguyên phát, scan xương có tổn thương rộng và khối u tiền liệt	Xét nghiệm PSA mỗi 6 tháng trong 5 năm đầu sau đó xét nghiệm hằng năm. Nếu PSA tăng trở lại sau cắt bỏ tiền liệt tuyến hoặc sau điều trị tia xạ luôn cho thấy tái phát.	Rất hữu ích

Bảng 3. Chất chỉ điểm UT nguyên phát, thứ phát và tái phát

[illegible]

U lymphô ác														
UT + thiếu máu														
UT nguyên bào	●													
● : các chất chỉ dấu nguyên phát ▲ : các chất chỉ dấu thứ phát ■: các chất chỉ dấu tái phát														

Chú thích: CEA:

Carcinoma Embryonic

Antigen

TÀI LIỆU THAM KHẢO I. TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. Nguyễn Bá Đức. 1999. Bài giảng ung thư học. Nhà xuất bản Y học. Trang 58-64.
2. Nguyễn Thế Khánh, Phạm Tử Dương. 2002. Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng. Nhà xuất bản Y học.
3. Richard D. Love, 1995. Cẩm nang ung bướu học lâm sàng (Tài liệu dịch từ Manual of Clinical Oncology).. Nhà xuất bản Y học, Trang 160-184

II. TÀI LIỆU TIẾNG ANH

1. David N. Lewin. 2000. Laboratory Medicine. Trang: 400 – 408.
2. Greg L. Perkins, Evan D. Later, 2003. Serum Tumor Markers.

9. ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT BỆNH UNG THƯ

Điều trị phẫu thuật ung thư đã bắt đầu từ thời cổ đại và một thời gian dài phẫu thuật là phương pháp duy nhất để điều trị ung thư. Đến nay phẫu thuật vẫn là hòn đá tảng trong các phương pháp điều trị ung thư hiện đại. Theo các tác giả Timothy.J.Eberlein hoặc nhóm tác giả John M.Daly thì ngày nay có khoảng 60% đến 75% bệnh nhân ung thư được điều trị bằng phẫu thuật và các kỹ thuật ngoại khoa còn được sử dụng để chẩn đoán, xếp giai đoạn cho hơn 90% các bệnh ung thư.

Những tiến bộ vượt bậc trong những năm gần đây về kỹ thuật mổ, gây mê, hồi sức đã cải thiện một cách đáng kể hiệu quả của phẫu thuật. Ngoài ra, những nghiên cứu về kết quả lâm sàng gần đây cho thấy phối hợp phẫu thuật với các phương pháp điều trị khác đã làm tăng hiệu quả của điều trị.

I. SƠ LƯỢC LỊCH SỬ

Phẫu thuật ung thư phát triển theo thời gian cùng với việc ứng dụng những thành tựu trong lĩnh vực gây mê hồi sức, chúng ta điểm qua vài mốc lịch sử quan trọng sau:

- Albert Theodore Billroth (1829-1894) thực hiện lần đầu tiên cắt dạ dày, cắt thanh quản và thực quản.

- William Stewart Halsted (1852- 1922) đề ra nguyên tắc cắt bỏ ung thư thành một khối đặc biệt là trong phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ vú triệt căn thành một khối và sau đó phẫu thuật này mang tên ông.
- Hugh Young (1870- 1945) thực hiện phẫu thuật cắt triệt căn ung thư tiền liệt tuyến.
- Ernst Wertheim (1864- 1920) thực hiện phẫu thuật cắt tử cung triệt căn năm 1904.
- William.E.Miles (1869- 1947) thực hiện cắt bỏ trực tràng triệt căn qua đường bụng-tăng sinh môn năm 1906.
- Evats Graham (1833- 1957) thực hiện phẫu thuật cắt phổi triệt căn thành công do ung thư phổi năm 1933.

Ngày nay những kỹ thuật phẫu thuật hiện đại đã phát triển một cách nhanh chóng như vi phẫu thuật, phẫu thuật nội soi sẽ hứa hẹn nhiều thành công trong phẫu thuật ung thư.

II. CÁC NGUYÊN TẮC CỦA PHẪU THUẬT UNG THƯ

1. Thảo luận đa phương thức điều trị trước khi phẫu thuật

Ngoại trừ những trường hợp cấp cứu, bác sĩ phẫu thuật nên hội chẩn với các thành viên khác như bác sĩ xạ trị, bác sĩ hoá trị để thống nhất một liệu trình điều trị cho mỗi bệnh nhân.

2. Có kết quả chẩn đoán giải phẫu bệnh trước khi phẫu thuật

Đây là quan điểm quan trọng nhất trong phẫu thuật ung thư: phẫu thuật viên phải biết về loại mô bệnh học của khối u trước khi thực hiện phẫu thuật cắt bỏ.

Trong ung thư vú, phải có kết quả sinh thiết bằng kim hoặc sinh thiết mở chứng tỏ tính chất ác tính của những hình ảnh nghi ngờ trên phim chụp nhũ ảnh. Đối với ung thư đầu cổ và một số loại ung thư khác như dạ dày, phổi, đại tràng thực hiện sinh thiết qua nội soi trước khi phẫu thuật.

Trong những trường hợp hạn hữu không thể sinh thiết được có thể thực hiện phẫu thuật thăm dò. Trong những trường hợp đó phẫu thuật viên nên kết hợp với bác sĩ giải phẫu bệnh để thực hiện sinh thiết tức thì trước khi quyết định cắt bỏ.

3. Viết bản tường trình về phẫu thuật

Bản tường trình về phẫu thuật là tài liệu quan trọng nhất trong hồ sơ ung thư của bệnh

nhân. Bảng tường trình nên viết ngay sau khi mổ xong và nên mô tả chi tiết một số nội dung sau:

- + Mô tả chi tiết những thương tổn quan sát được:

- + Kích thước của khối u nguyên phát

- + Vị trí chính xác của khối u

- + Lan tràn tới các cấu trúc lân cận

+Dính của khối u với cơ quan lân cận

+ Kích thước và vị trí của các hạch di căn

Mô tả rõ ràng các thao tác đã thực hiện trong phẫu thuật

+ Những thao tác đã thực hiện và không thực hiện do kỹ thuật hoặc lý do khác.

+ Vị trí chính xác của clip để lại trên diện khối u đã cắt bỏ.

+ Mô tả chính xác khối u để lại sau phẫu thuật, các mẫu bệnh phẩm được lấy để làm xét nghiệm.

+ Các mẫu bệnh phẩm đặc biệt để làm xét nghiệm sinh học phân tử.

Mô tả chính xác hoàn thành phẫu thuật

+ Mô tả rõ ràng phẫu thuật được hoàn thành.

+ Mô tả bản chất ung thư của phẫu thuật (các bờ mép cắt).

+ Vị trí chính xác và mô tả khối u để lại sau phẫu thuật.

Chuẩn bị bệnh phẩm để xét nghiệm giải phẫu bệnh

- + Lấy các bì đựng bệnh phẩm riêng cho từng mẫu bệnh phẩm khác nhau
- + Các mép cắt của bệnh phẩm phải được đánh dấu.
- + Mẫu bệnh phẩm phải để nguyên vẹn, không nên cắt nhỏ ra.
- + Mẫu bệnh phẩm phải được bỏ vào dung dịch bảo quản (formalin hoặc dung dịch mới khác) nếu phải chuyển bệnh phẩm trong thời gian dài.
- + Mẫu bệnh phẩm cho các xét nghiệm sinh học phân tử phải được chuyển đi ngay và bảo quản theo chế độ riêng.
- + Mẫu bệnh phẩm cho nuôi cấy mô phải bảo quản trong môi trường đặc biệt.

Sự chuẩn bị bệnh phẩm cẩn thận như vậy giúp cho các nhà giải phẫu bệnh thực hiện được xét nghiệm có chất lượng và trả lời một cách chính xác kết quả giải phẫu bệnh và các nhà sinh học thực hiện các xét nghiệm sinh học chuẩn mực hơn.

III. CÁC LOẠI PHẪU THUẬT UNG THƯ

1. Phẫu thuật triệt căn

Quan niệm cắt bỏ tổ chức ung thư thành một khối

Trên quan niệm tổ chức ung thư thường xâm lấn, phát triển ra tổ chức chung quanh, không xác định rõ ranh giới của khối u nên phẫu thuật triệt căn là phải cắt bỏ tổ chức ung thư thành một khối gồm: khối u, cơ quan mang khối u, tổ chức liên kết chung quanh khối u cùng với hệ thống bạch huyết và hạch bạch huyết vùng. Khả năng di căn hạch vùng là rất lớn, do đó nên phẫu thuật vét các hạch vệ tinh ngay cả khi về đại thể nó chưa có dấu hiệu xâm lấn. Tối thiểu nên vét hạch mức I và lấy hết tổ chức liên kết nằm ở giữa khoảng u và hạch.

Trong những trường hợp khó khăn có thể thực hiện cắt bỏ giới hạn, cắt bỏ hoàn toàn khối u một cách rộng rãi đến giới hạn bờ khối u không tìm thấy tế bào ung thư. Như vậy phẫu thuật viên phải liên hệ với bác sĩ giải phẫu bệnh để trong lúc mổ sẽ làm xét nghiệm sinh thiết tức thì xác định xem bờ mép cắt đã sạch tế bào ung thư chưa.

2. Một số phẫu thuật triệt căn chính

Đối với ung thư tiêu hoá một số phẫu thuật triệt căn được thực hiện:

- Cắt toàn bộ thực quản trong ung thư thực quản.

- Cắt toàn bộ dạ dày hoặc cắt rộng rãi dạ dày kèm vét toàn bộ hạch trong ung thư dạ dày.

- Cắt nửa đại tràng phải trong ung thư manh tràng kèm theo vét hạch cho đến gốc động mạch đại tràng.

Đối với ung thư vú: cắt bỏ toàn bộ tuyến vú kèm theo vét hạch nách.

Đối với ung thư hệ sinh dục: cắt bỏ tử cung toàn phần kèm theo vét hạch chậu hai bên là phẫu thuật chuẩn đối với ung thư cổ tử cung và ung thư thân tử cung.

Trong niệu học, đối với ung thư tinh hoàn cắt bỏ ung thư tinh hoàn qua đường bẹn, gồm buộc thường tinh lên cao tránh phát tán tế bào ung thư.

Đối với ung thư bàng quang ở nam giới, cắt bàng quang toàn phần kèm tái tạo lại bàng

quang.

3. Những hạn chế của cắt bỏ ung thư thành một khối

Quan niệm cắt bỏ ung thư thành một khối đôi khi khó áp dụng trong một số trường hợp, do đó giải thích nhiều thất bại trong phẫu thuật.

Đối với ung thư buồng trứng, về lâm sàng tổ chức ung thư thường xâm lấn lan toả phúc mạc làm cho phẫu thuật rất khó khăn. Một số phẫu thuật viên đề nghị cắt bỏ hoàn toàn phúc mạc, tuy nhiên phẫu thuật này gây nhiều biến chứng và người ta đã từ bỏ .

Với ung thư tiền liệt tuyến, cắt bỏ toàn bộ tiền liệt tuyến là phẫu thuật triệt căn, tuy nhiên phẫu thuật viên muốn bảo tồn dây thần kinh cường dương và tiểu tiện tự chủ nên phải thực hiện phẫu thuật giới hạn và điều trị xạ trị hậu phẫu hỗ trợ.

Trong phẫu thuật ung thư vùng đầu cổ giới hạn các mốc giải phẫu rất gần giới hạn thương tổn cần cắt bỏ, do đó không cho phép phẫu thuật rộng rãi, cần bổ sung xạ trị sau phẫu thuật.

4. Vai trò của vét hạch trong phẫu thuật ung thư

Mục đích của vét hạch một cách hệ thống trong phẫu thuật ung thư là để xác định khả năng tiến triển của ung thư. Hạch bị xâm lấn là một yếu tố tiên lượng đáng tin cậy: càng nhiều hạch xâm lấn tiên lượng càng xấu.

Vét hạch được thực hiện bắt đầu từ khối u và vét theo từng trạm hạch từ mức một đến các mức kế tiếp. Di căn hạch cũng xảy ra tuần tự, hiện tượng nhảy cóc là rất hiếm.

Nhìn chung, vét hạch nên quan tâm tới trạm hạch đầu tiên, bởi vì qua khỏi trạm hạch này ung thư xem như có khả năng di căn. Nhiều nghiên cứu cho thấy phẫu thuật vét các hạch bị di căn hầu như không làm thay đổi tiên lượng của bệnh nhưng cũng tránh được chèn ép, đau khi hạch lớn.

Để tránh những biến chứng trong vét hạch rộng rãi (như phù bạch mạch chi trên và chi dưới), nhiều nghiên cứu đã được thực hiện với những khối u nhỏ, thường những u này không có di căn hạch, như vậy vét hạch trở nên vô dụng (ví dụ như khối u ở vú nhỏ hơn 5mm, ung thư cổ tử cung xâm lấn vi thể).

Trong phẫu thuật ung thư vú nhiều nghiên cứu về hạch gác (sentinel node), là hạch ở trạm hạch đầu tiên đã được chú ý nhiều nhất. Người ta dùng kỹ thuật phát hiện hạch bằng cách tiêm chất màu (Evans Blue) hoặc bằng đồng vị phóng xạ chung quang khối u, chất màu đi theo hệ bạch huyết và nhuộm xanh hạch gác giúp phẫu thuật viên dễ nhận biết để bóc hạch làm sinh thiết. Nếu tiêm chất đồng vị phóng xạ người ta sẽ dùng đầu dò phóng xạ để phát hiện hạch gác.

5. Phẫu thuật ung thư giới hạn

Phẫu thuật cắt bỏ rộng rãi ung thư thành một khối cũng đã gây ra nhiều tranh cãi, bởi vì theo quan sát ngay cả khi khối u đang còn tại chỗ, thực sự đã có di căn mà lâm sàng chưa phát hiện được, do đó phẫu thuật cắt bỏ triệt căn không làm thay đổi được tiên lượng. Ví dụ về ung thư vú:

Các nghiên cứu ngẫu nhiên đã chứng minh rằng phẫu thuật bảo tồn bằng cắt bỏ khối u vú rộng rãi (mastectomy) đến bờ mép cắt không còn tế bào ung thư kèm xạ trị vú sau mổ cũng có kết quả giống như cắt bỏ toàn bộ vú triệt căn. Yếu tố tiên lượng chính là tình trạng của hạch vệ tinh. Đường kính của khối u được cắt bỏ không làm thay đổi nguy cơ di căn xa.

Khi hạch nách dương tính hoặc khối u có độ biệt hoá kém, điều trị hoá trị hỗ trợ hoặc nội tiết đóng vai trò quan trọng trong liệu trình điều trị.

6. Phẫu thuật giảm thể tích khối u

Đối với một vài loại ung thư, mong muốn của phẫu thuật viên là phẫu thuật làm giảm tối đa thể tích của khối u trước khi sử dụng các phương pháp điều trị khác như xạ trị hoặc hoá chất. Điển hình là trong ung thư buồng trứng và lymphom Burkitt.

7. Phẫu thuật dự phòng

Càng ngày người ta càng xác định được thêm những bệnh lý mà với thời gian sẽ phát triển thành ung thư. Điều trị khỏi những bệnh lý này bằng nhiều phương pháp trong đó phẫu thuật là một phương pháp chính sẽ loại bỏ được nguy cơ mắc ung thư như:

- Hạ tinh hoàn lạc chỗ để dự phòng ung thư tinh hoàn
- Cắt bỏ đại tràng trong viêm loét đại tràng mãn, bệnh đa polip đại tràng trong dự phòng ung thư đại tràng.
- Cắt bỏ polyp đại trực tràng trước tuổi 20, phẫu thuật cắt tổn thương viêm đại trực tràng chảy máu.
- Cắt tuyến giáp phòng ngừa ung thư tuyến giáp thể tủy ở bệnh nhân đa u tuyến nội tiết MEN II.
- Cắt bỏ rộng rãi trong bệnh lý bạch sản để dự phòng carcinoma tế bào gai.
- Cắt bỏ tuyến vú hoặc buồng trứng do những thương tổn lành bất thường ở những gia đình có tỷ lệ ung thư vú và buồng trứng cao.

8. Phẫu thuật chẩn đoán bệnh ung thư

Phẫu thuật chẩn đoán chủ yếu là thăm dò để lấy mẫu bệnh phẩm làm xét nghiệm mô bệnh học. Gồm các loại: chọc hút sinh thiết, khoét chóp hoặc phẫu thuật cắt bỏ sinh thiết. Chẩn đoán chính xác bằng mô bệnh học là cơ sở để lập kế hoạch điều trị ung thư một cách chính xác và hiệu quả.

Chọc hút bằng kim nhỏ để xét nghiệm tế bào học.

Sinh thiết bằng kim lớn (True-cut, Vim- Silverman, Franklin).

Mổ sinh thiết: Có thể lấy trọn khối u hoặc cắt một phần để làm xét nghiệm mô bệnh học.

Mổ thăm dò đối với những khối u ổ bụng ví dụ như u mạc treo ruột, u cơ thành ruột v.v. Một số lưu ý trong phẫu thuật chẩn đoán:

- Lấy một mẫu mô điển hình với đủ cả bờ mô bình thường.

- Không sinh thiết vào mô hoại tử.

- Tránh gieo cấy vào mô bình thường lân cận.

- Đường rạch da sinh thiết phải nằm trong phần mô mà sẽ được cắt bỏ bởi một phẫu thuật điều trị tận gốc tiếp theo sau.

- Cung cấp những thông tin lâm sàng cần thiết cho nhà giải phẫu bệnh.

9. Phẫu thuật đánh giá tiến triển của ung thư

Đối với một số khối u, phẫu thuật là một công cụ rất quan trọng để đánh giá đáp ứng của khối u đối với hoá trị liệu. Một trong những điển hình là phẫu thuật thám sát lần hai (second look laparotomy) trong ung thư buồng trứng. Phẫu thuật này được thực hiện một cách hệ thống để đánh giá đáp ứng của hoá trị và để kết thúc điều trị. Trong thực tế người ta đã chứng minh rằng phẫu thuật như vậy không thay đổi được thời gian sống thêm của bệnh nhân, do đó phẫu thuật mở bụng thám sát lần 2 ngày nay chỉ còn thực hiện trong nghiên cứu lâm sàng.

Ngày nay người ta sử dụng Pet-Scan để chẩn đoán trước khi phẫu thuật, như vậy tránh được phẫu thuật không cần thiết.

10. Phẫu thuật đối với những khối u tái phát và di căn

10.1. Phẫu thuật khối u tái phát

Một số khối u tái phát xảy ra sau điều trị bảo tồn thì nên thực hiện phẫu thuật triệt căn

- Đối với ung thư đầu cổ: cắt toàn bộ thanh quản sau điều trị bảo tồn tái phát.

- Trong một số ung thư phụ khoa được điều trị bằng xạ trị đơn thuần tái phát: cắt rộng rãi vùng chậu đôi khi khả thi.

- Đối với ung thư vú đã mổ cắt u bảo tồn vú (lumpectomy): khi tái phát muộn xảy

ra, người ta đề nghị cắt bỏ toàn bộ vú.

Tuy nhiên trong một số trường hợp khối u tái phát sau điều trị tia xạ, không thể cắt bỏ rộng rãi được thì có thể cắt bỏ khối u tạm thời để làm sạch, giảm đau và giảm nhẹ triệu chứng.

10.2. Phẫu thuật những khối u di căn

Trong quá khứ người ta không thực hiện phẫu thuật đối với các khối u di căn. Di căn xảy ra trong tháng đầu hoặc năm đầu sau phẫu thuật chứng tỏ rằng di căn đã có trong thời gian phẫu thuật, tuy nhiên khối u quá nhỏ chúng ta không thể phát hiện được bằng các phương pháp thông thường.

Những năm gần đây các kiến thức về sinh học trong ung thư dần hoàn thiện và người ta đã đề nghị cắt bỏ những khối u di căn với những điều kiện sau:

- Khi khối u nguyên phát ổn định hoặc đã biến mất

- Khi u tái phát xảy ra phải cách lần phẫu thuật đầu tiên một thời gian dài, tối thiểu là 2 năm trở lên.

- Khi ổ di căn là một ổ đơn độc (có thể 2-3 ổ nhưng nằm chung một chỗ).

- Khi phẫu thuật tương đối đơn giản không nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân.

11. Phẫu thuật giảm nhẹ triệu chứng

Phẫu thuật đối với di căn xương

Gãy xương bệnh lý (do di căn) sẽ được kết hợp xương như gãy xương bình thường làm cho ổ gãy được bất động tốt. Mặc khác di căn xương xảy ra không có nghĩa là bệnh nhân sắp tử

vong, nó báo hiệu bệnh nhân rơi vào giai đoạn suy kiệt (nằm liệt giường, nguy cơ lở loét ở các điểm tỳ, mất khả năng tự phục vụ). Điều trị tích cực sẽ giúp bệnh nhân có thể phục hồi được vận động và tránh được các biến chứng do nằm lâu.

Các tác giả khuyên nên phẫu thuật để phục hồi nhanh chóng gãy xương bệnh lý khi có thể để hồi phục lại vận động cho bệnh nhân. Một số trường hợp điển hình sau:

- Gãy cổ xương đùi do di căn xương: phẫu thuật thay khớp háng

- Gãy thân xương đùi: đóng đinh nội tuỷ

- Xẹp cột sống: phẫu thuật làm vững cột sống (corporeal cementoplasty)

Sự hiện diện của các khớp giả là không chống chỉ định trong xạ trị.

Trong trường hợp di căn cột sống có chèn ép tuỷ (xuất hiện liệt) phải can thiệp phẫu thuật sớm trước 24 giờ, sau 24 giờ xuất hiện thương tổn mạch máu do chèn ép tuỷ. Như vậy chẩn đoán chèn ép tuỷ nên được điều trị cấp cứu và nên chuyển nhanh bệnh nhân đến phẫu thuật viên để mổ giải phóng chèn ép và cố định. Điều trị tia xạ bổ sung cũng có ích.

12. Phẫu thuật tạm thời

Phẫu thuật tạm thời được thực hiện khi khối u gây ra tắc nghẽn đường hô hấp, tiêu hoá

hoặc tiết niệu.

Một số phẫu thuật điển hình:

- Mở khí quản (đôi khi phải thực hiện cấp cứu) đối với ung thư đầu cổ hoặc ung thư tuyến giáp.
- Làm hậu môn nhân tạo trong trường hợp ung thư đường tiêu hoá hoặc buồng trứng.
- Mở thông dạ dày nuôi dưỡng đối với ung thư thực quản hoặc ung thư đầu cổ.

- Mở thông niệu quản hoặc bàng quang trong trường hợp ung thư tiền liệt tuyến hoặc ung thư phụ khoa.
- Đặt shunts nội sọ trong trường hợp tăng áp lực nội sọ.

Để tránh những chấn thương về mặt tâm lý cho bệnh nhân trước khi phẫu thuật, phẫu thuật viên nên giải thích rõ cho bệnh nhân và gia đình. Phẫu thuật không nên thực hiện quá muộn khi các chức năng của cơ thể đã bị thương tổn, cũng không nên thực hiện quá sớm bệnh nhân khó chấp nhận.

13. Phẫu thuật làm sạch

Phẫu thuật làm sạch cũng được đề nghị thực hiện không phải mục đích điều trị mà chỉ để làm cho bệnh nhân thoải mái hơn.

Các khối u hoại tử không chỉ gây ra đau, nó còn có mùi hôi, chảy máu, bắn thối khó nhìn làm cho bệnh nhân và gia đình không thoải mái. Chỉ định cắt bỏ u hoại tử đem lại sự thoải mái cho người bệnh. Ví dụ như cắt bỏ vú đối với những ung thư vú đã lở loét ra da, cắt bỏ những ung thư ruột non mặc dù đã có di căn gan, cắt bỏ các đường dò.

14. Phẫu thuật về nội tiết

Phẫu thuật về nội tiết là phẫu thuật cắt bỏ một tuyến nội tiết mà chất tiết của nó liên quan đến sự phát triển của khối u. Trong thực hành chỉ có 2 loại ung thư thường hay thực hiện:

- Cắt bỏ 2 buồng trứng trong ung thư vú có liên quan đến nội tiết ở những phụ nữ còn kinh nguyệt.
- Cắt bỏ 2 tinh hoàn ở những bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến.

15. Phẫu thuật tạo hình

Hầu hết các phẫu thuật cắt bỏ trong ngoại khoa đều nhằm vào mục đích bảo tồn chức năng các cơ quan của cơ thể khi có thể được. Tuy nhiên trong phẫu thuật ung thư, để đảm bảo mép cắt an toàn phải cắt bỏ rộng rãi khối u, như vậy phẫu thuật tái tạo lại trở nên là một phương diện rất quan trọng trong phục hồi điều trị cho bệnh nhân. Đôi khi phẫu thuật tạo hình được thực hiện cùng một lúc với phẫu thuật cắt bỏ.

- Tái lập lưu thông tiêu hoá (ruột, thực quản).

- Tạo hình bàng quang bằng các quai ruột trong cắt bàng quang toàn bộ.

- Tạo hình thanh quản bằng Prosthesis trong cắt thanh quản toàn phần.

- Tạo hình vú sau phẫu thuật cắt vú.

- Làm prosthesis tinh hoàn sau cắt bỏ tinh hoàn.

- Làm lại mắt giả sau phẫu thuật cắt bỏ nhãn cầu.

Trong một số trường hợp phẫu thuật tạo hình được thực hiện sau khi đã hoàn tất các điều trị hỗ trợ:

- Tạo hình vú sau khi đã điều trị hoá trị hoặc xạ trị hỗ trợ sau phẫu thuật.

- Trong ung thư xương, tạo hình lại xương sau khi đã điều trị hoá trị

Cuối cùng, một số phẫu thuật tạo hình nhằm mục đích sửa chữa lại các di chứng do điều trị:

- Tạo hình lại xương hàm sau khi xương hàm bị hoại tử do xạ trị.

- Tạo hình phức tạp sau các phẫu thuật rộng rãi vùng đầu cổ.

16. Phẫu thuật giảm đau

Phẫu thuật giảm đau được chỉ định trong những trường hợp đặc biệt khi mà các thuốc giảm đau điều trị không có hiệu quả. Chúng là các thủ thuật giảm đau được thực hiện trong phòng mổ:

- Kích thích thần kinh qua da
- Gây tê qua tuỷ sống
- Trong một số ít trường hợp thực hiện phẫu thuật cắt bỏ thần kinh

17. Phẫu thuật kết hợp với điều trị đa mô thức

Theo thống kê của một số tác giả, khoảng 70% các trường hợp phẫu thuật đơn thuần bị thất bại thường do tái phát tại chỗ, tại vùng hoặc xuất hiện di căn sau mổ (thường đã có vi di căn trước lúc mổ). Do đó để đạt được kết quả điều trị tốt phải kết hợp điều trị đa mô thức nghĩa là sử dụng nhiều phương pháp điều trị để bổ khuyết cho nhau. Trong ung thư người ta thường kết hợp phẫu thuật, xạ trị và các phương pháp điều trị toàn thân gồm hóa trị, miễn dịch, nội tiết và các phương pháp khác.

Phối hợp trước mổ: Sử dụng xạ trị đơn thuần hoặc kết hợp xạ trị và hóa trị trước mổ đối với một số loại ung thư như ung thư vú ở giai đoạn xâm lấn rộng tại chỗ, tại

vùng, ung thư vùng đầu cổ, ung thư trực tràng xâm lấn chảy máu. Sau khi tia xạ khối u nhỏ lại, đỡ chảy máu tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật triệt căn.

Phối hợp sau mổ: Điều trị xạ trị sau mổ sẽ làm giảm nguy cơ tái phát tại chỗ đối với một số loại ung thư: ung thư vú, sarcome phần mềm, ung thư đầu cổ và ung thư trực tràng.

Phối hợp phẫu thuật và xạ trị sau mổ còn cho phép để điều trị bảo tồn ung thư vú khi khối u còn nhỏ (cắt rộng khối u + vét hạch nách + xạ trị vào vú và hệ thống hạch vú trong, hạch thượng đòn. Trong sarcome phần mềm có thể cắt u rộng rãi kèm xạ trị để bảo tồn chi.

IV. KẾT LUẬN

Với những tiến bộ nhanh chóng trong lĩnh vực phẫu thuật, xạ trị, hóa trị và những liệu pháp mới như miễn dịch, nội tiết trị liệu, phẫu thuật phải đứng ở một vị trí đặc biệt để hỗ trợ cho các phương pháp điều trị trên. Bác sĩ phẫu thuật ung thư phải được huấn luyện về xạ trị và hóa trị để đưa ra chỉ định điều trị phù hợp với từng giai đoạn bệnh.

Trong những trường hợp phẫu thuật phức tạp, bác sĩ phẫu thuật ung thư phải can đảm và bản lĩnh, tuy nhiên cũng phải biết lúc nào nên dừng lại để nhường chỗ cho bác sĩ xạ trị hoặc bác sĩ nội khoa ung thư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO I. TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. Bộ Y tế, Bệnh viện K, 1999. Hướng dẫn thực hành chẩn đoán điều trị ung thư, trang 15-24.

2. Đại học Y khoa Hà Nội, 2002. Bài giảng ung thư học, trang 68-74.

3. Nguyễn Hồng Ri, Phó Đức Mẫn, Nguyễn Chấn Hùng, 2004. Đại cương phẫu trị ung thư-Ung bướu học nội khoa, nhà xuất bản Y học, trang 72-86.

II. TÀI LIỆU TIẾNG ANH

1. Daly. J.M Bertagnolli. M, Decosse. J.j, Morton. D.I. Oncology. In: Mc graw-Hill international edition. Principles of Surgery. Pp297-360.
2. Rosenberg.S.A. Principles of Cancer Management: Surgical Oncology. Principles & Practice of Oncology, 5th edition, pages 295-306.

10. ĐIỀU TRỊ TIA XẠ BỆNH UNG THƯ

I. ĐẠI CƯƠNG

Điều trị tia xạ được áp dụng để điều trị ung thư hơn 100 năm qua với mốc đầu tiên được đánh dấu là Roentgen khám phá ra tia X năm 1895, sau đó người ta bắt đầu áp dụng tia X để điều trị ung thư. Từ đó, điều trị ung thư bằng tia phóng xạ đã phát triển thành một chuyên khoa sâu trong Y học.

Gia đình Curie phát hiện ra chất phóng xạ Radium năm 1898 và sau đó Alexander Graham Bell gợi ý sử dụng nó trong điều trị tia xạ áp sát bằng cách cắm trực tiếp vào khối u ác tính dưới dạng các cây kim. Sau đó nguồn phóng xạ bằng cobalt và caesium được đưa vào sử dụng. Cuối năm 1940 tia xạ bằng máy gia tốc (linear accelerators) ra đời và phát triển.

Thời gian đầu áp dụng điều trị tia xạ, người ta thiếu các phương pháp để tính toán giới hạn liều lượng một cách chính xác. Quy định đơn vị chuẩn của phóng xạ đầu tiên là liều gây ra đỏ da. Một trong những yếu tố làm hạn chế điều trị trong thời gian này là do mức chịu đựng của da kém, do đó người ta không dám nâng liều lên cao.

Những trở ngại ban đầu đó đã được Courtard giải quyết năm 1934 bằng cách áp dụng tia xạ phân liều nghĩa là chia tổng liều thành những liều nhỏ hơn làm nền tảng trong lĩnh vực xạ trị cho đến nay.

Với sự khám phá ra máy chụp cắt lớp vi tính của Godfrey Hounsfield, phương pháp lập kế hoạch điều trị mới theo không gian 3 chiều đã được thực hiện và đã chuyển hẳn phương pháp lập kế hoạch điều trị từ 2 chiều sang 3 chiều. Bác sĩ xạ trị và kỹ sư vật lý phóng xạ không còn bị hạn chế về liều lượng bởi vì lập kế hoạch điều trị dựa trên chụp cắt lớp vi tính cho phép bác sĩ đo trực tiếp liều tia xạ ở các vị trí giải phẫu dựa trên hình ảnh của các mặt cắt ngang.

Trong vài thập niên trở lại đây, kỳ vọng của những kỹ thuật hình ảnh mới như cộng hưởng từ trong những năm 1970 và PET (positron emission tomography) trong những năm 1980 cũng như sự phát triển những máy xạ trị có năng lượng cao, các quang tử và âm điện tử có năng lượng cao cùng với kỹ thuật số hóa đã chuyển điều trị tia xạ từ không gian 3 chiều thành IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) thành 4 chiều trong một tương lai gần. Những tiến bộ trong xạ trị đã đem lại kết quả điều trị tốt hơn và ít biến chứng hơn. Hiện nay 70% bệnh nhân ung thư được điều trị tia xạ như một phần trong liệu trình điều trị ung thư.

II. CÁC LOẠI BỨC XẠ ION HÓA

Trong những năm đầu của thế kỷ 20 người ta đã phát hiện ra rằng một vài chất có trong tự nhiên bị biến đổi tự phát về cấu trúc của chúng để làm cho chúng trở nên bền hơn. Các chất như thế được gọi là các chất phóng xạ và sự phân rã phóng xạ được định nghĩa là sự biến đổi xảy ra trong các nhân của nguyên tử làm cho chúng bền hơn.

Các quá trình phân rã phóng xạ dẫn đến sự phát xạ của các hạt tích điện và các tia. Hầu hết sự phát xạ là phát ra các hạt alpha, hạt beta và tia gamma. Các phát xạ khác có thể phát ra positron, tia X, và rất hiếm trường hợp phát ra neutron.

Các hạt và các tia được phát ra từ sự phân rã phóng xạ có đủ năng lượng để bứt các điện tử từ nguyên tử môi trường vật chất mà chúng đi qua. Các hạt, các tia này được xếp loại là bức xạ ion hóa. Như vậy bức xạ ion hóa được định nghĩa là một hạt hoặc một tia bất kỳ có đủ năng lượng để bứt các điện tử khỏi các nguyên tử, phân tử. Các bức xạ ion hóa bất kỳ từ nguồn nào khi tác động đến cơ thể con người gây ra các hiệu ứng sinh học bức xạ làm tổn thương các tế bào của cơ thể người.

1. Các đại lượng và đơn vị đo

Năng lượng của bức xạ ion hóa được đo bằng đơn vị electronvolts(eV), là đơn vị rất nhỏ của năng lượng. Một electronvolt là năng lượng thu được bởi một điện tử khi gia tốc qua hiệu điện thế một volt và một cách toán học bằng $1,6 \times 10^{-19}$ joules. Trong thực tế, đơn vị của năng lượng bức xạ ion hóa thường được biểu diễn dưới dạng bội số của electronvolt như kiloelectronvolt (keV hoặc 10^3 eV) hoặc megaelectronvolt (MeV hoặc 10^6 eV).

2. Các loại bức xạ ion hóa

Các phát xạ phổ biến nhất sinh ra từ phân rã phóng xạ là các hạt alpha, các hạt beta và các tia gamma. Các phát xạ khác có thể bao gồm các hạt positron, tia X và rất hiếm là các hạt neutron.

+ Hạt Alpha: Hạt alpha bao gồm 2 proton và 2 neutron liên kết chặt chẽ với nhau. Nó có thể được coi là hạt nhân của nguyên tử Heli có số khối nguyên tử là 4u và điện tích là +2e. Hạt alpha được biểu diễn bằng ký hiệu α .

+ Hạt Beta: hạt Beta về cơ bản là hạt điện tử mà nó được phóng ra từ các hạt nhân phóng xạ trong quá trình phân rã phóng xạ. Chúng được tạo ra khi 1 nơtron trong hạt nhân đó chuyển thành một proton và 1 điện tử. Proton bị giữ lại trong hạt nhân còn điện tử thì được phát ra như một hạt Beta. Giống như các điện tử, các hạt beta có khối lượng nhỏ (xấp xỉ $1/1840$ u, u là

đơn vị khối lượng nguyên tử) và một điện tích âm đơn lẻ (tức là một điện tích bằng-1e). Chúng

được ký hiệu là β^- .

+ Tia gamma: tia gamma là bức xạ điện từ được tạo ra từ hạt nhân của một nguyên tử. Bức xạ điện từ gồm các bó năng lượng còn gọi là các photon chúng được truyền dưới dạng sóng với tốc độ ánh sáng. Tia gamma không có khối lượng và điện tích, nó được ký hiệu là γ .

+ Positron: Positron được tạo ra khi một proton được biến đổi thành 1 nơtron và một điện tử dương (Positron). Nơtron ở lại trong hạt nhân còn positron được phát ra với tốc độ lớn. Positron cũng giống như hạt beta nhưng khác biệt chính là positron có một điện tích dương. Vì thế các positron được ký hiệu là β^+ để chỉ ra sự giống nhau và sự khác nhau của chúng đối với các hạt beta.

+ Tia X : Giống như tia gamma, tia X cũng là tia bức xạ điện từ không có khối lượng và điện tích. Tuy nhiên tia X khác tia gamma ở chỗ tia gamma được tạo ra bởi sự biến đổi trong hạt nhân của một nguyên tử trong khi đó tia X được tạo ra khi điện tử nguyên tử bị thay đổi về quỹ đạo.

+ Nơtron (được ký hiệu là n) là hạt được tìm thấy trong hạt nhân của một nguyên tử với số khối là 1u và không có điện tích.

III. CƠ SỞ SINH HỌC CỦA ĐIỀU TRỊ TIA XẠ

Cơ chế chính xác của sự chết tế bào do tia xạ là một lĩnh vực đang được tích cực nghiên cứu. Hiện nay người ta đã tìm ra một số cơ chế sau:

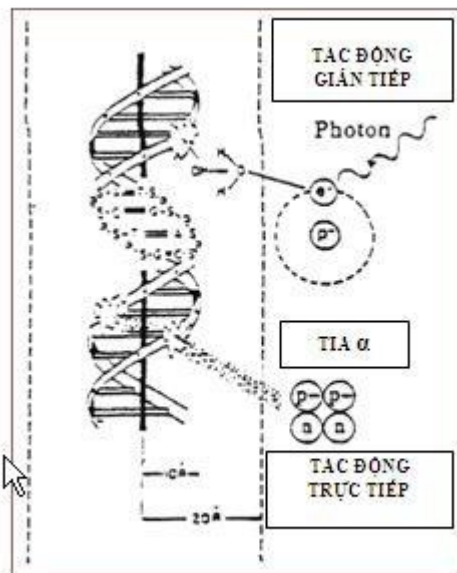
Dưới tác dụng của bức xạ ion hoá, trong tổ chức sống trải qua 2 giai đoạn biến đổi: giai đoạn hoá lý và giai đoạn sinh học.

1. Giai đoạn hóa lý

Giai đoạn hoá lý thường rất ngắn, chỉ xảy ra trong khoảng thời gian 10^{-16} - 10^{-13} giây. Trong giai đoạn này các phân tử sinh học cấu tạo tổ chức sống chịu tác dụng trực tiếp hoặc gián tiếp của bức xạ ion hoá.

Dưới tác dụng trực tiếp: bức xạ ion hoá trực tiếp tác động vào DNA trong nhân tế bào làm

DNA bị đứt, gãy liên kết làm cho tế bào không nhân lên được và chết.



Hình 1: Cơ chế sinh học của xạ trị

Dưới tác dụng gián tiếp: bức xạ ion hoá tác dụng lên phân tử nước (chiếm 75% trong cơ thể người) gây hiện tượng ion hoá các phân tử nước tạo thành các ion H⁺

và OH^- , các hợp chất có khả năng oxy hoá cao HO_2 , H_2O_2 , chúng tác động gián tiếp lên DNA gây tổn thương chúng. Các tổn thương ở giai đoạn này chủ yếu là tổn thương hoá sinh.

Tia phóng xạ cũng tác động lên chu trình tế bào làm cho tế bào trở nên già yếu và chết theo lập trình. Nhiều quá trình hiện nay bắt đầu được làm sáng tỏ và vận dụng để làm cho điều trị tia xạ ngày càng hiệu quả hơn.

2. Giai đoạn sinh học

Giai đoạn này có thể kéo dài vài giây đến vài chục năm sau khi bị chiếu xạ. Những tổn thương sinh hoá ở giai đoạn đầu nếu không được hồi phục sẽ dẫn đến những rối loạn về chuyển hoá, tiếp đến là những tổn thương về hình thái và chức năng của tế bào. Kết quả cuối cùng là những hiệu ứng sinh học trên cơ thể sống được biểu hiện hết sức đa dạng.

Các yếu tố ảnh hưởng đến sinh học bức xạ

3. Liều chiếu

Liều chiếu là yếu tố quan trọng nhất quyết định tính chất và tổn thương sau chiếu xạ

Liều càng lớn tổn thương càng nặng và xuất hiện càng sớm.

Bảng 1: Liều chiếu

Liều	Hiệu ứng
------	----------

0,1Gy	Không có dấu hiệu tổn thương trên lâm sàng. Tăng sai lệch nhiễm sắc thể có thể phát hiện được.
1Gy	Xuất hiện bệnh phóng xạ trong số 5-7% cá thể sau chiếu xạ.
2-3Gy	Rụng lông, tóc, đục thủy tinh thể, giảm bạch cầu, xuất hiện ban đỏ trên da. Tử
3-5Gy	Giảm bạch cầu nghiêm trọng, ban xuất huyết, xuất huyết, nhiễm khuẩn, rụng long tóc. Tử vong 50% số cá thể sau chiếu xạ.
6Gy	Vô sinh vĩnh viễn cả nam lẫn nữ. Tử vong 50% số cá thể sau chiếu xạ kể cả khi được điều trị tốt nhất.

4. Suất liều chiếu

Cùng với một liều hấp thụ như nhau, thời gian chiếu kéo dài sẽ làm giảm hiệu ứng sinh học của bức xạ. Nguyên nhân được giải thích bởi khả năng tự hồi phục của cơ thể ở các mức liều khác nhau. Với suất liều nhỏ tốc độ phát triển tổn thương cân bằng với mức độ hồi phục của cơ thể. Tăng suất liều thì quá trình hồi phục giảm nên mức độ tổn thương tăng lên, hiệu ứng sinh học sẽ tăng lên.

5. Diện tích bị chiếu

Mức độ tổn thương sau chiếu xạ phụ thuộc rất nhiều vào diện tích bị chiếu, chiếu một phần (chiếu cục bộ) hay chiếu toàn cơ thể. Liều tử vong khi chiếu xạ toàn thân thường thấp hơn nhiều so với chiếu cục bộ.

6. Các tổn thương do phóng xạ

6.1. Tổn thương ở mức phân tử

Khi chiếu xạ, năng lượng của chùm tia truyền trực tiếp hoặc gián tiếp cho các phân tử sinh học có thể phá vỡ mối liên kết hoá học hoặc phân ly các phân tử sinh học. Tuy nhiên bức xạ ion hoá khó làm đứt hết mối liên kết hoá học mà thường chỉ làm mất thuộc tính sinh học của các phân tử sinh học.

6.2. Tổn thương ở mức tế bào

Khi bị chiếu xạ, các đặc tính của tế bào có thể thay đổi ở cả trong nhân và nguyên sinh chất. Nếu bị chiếu xạ liều cao tế bào có thể bị phá huỷ hoàn toàn.

Các tế bào khác nhau có độ nhạy cảm với tia phóng xạ khác nhau: Các tế bào non đang trưởng thành (tế bào phôi), tế bào sinh sản nhanh, dễ phân chia (tế bào cơ quan tạo máu, niêm mạc ruột, tinh hoàn, buồng trứng) thường có độ nhạy cảm phóng xạ cao. Các tế bào thần kinh, tế bào lymphô tuy thuộc loại không phân chia nhưng cũng nhạy cảm với tia phóng xạ. Do vậy

không chỉ định chiếu xạ đối với phụ nữ có thai, đang cho con bú và đặc biệt đối với trẻ em nếu không bắt buộc.

6.3. Tổn thương ở mức toàn cơ thể

Tổn thương sớm xuất hiện khi bị chiếu ở mức liều cao trong thời gian ngắn (chiếu toàn thân trên mức liều 500mSv).

IV. ĐƠN VỊ ĐO BỨC XẠ

Về đo bức xạ ion hoá cũng như đo lường bức xạ nói chung, hiện nay tồn tại hai hệ thống đơn vị: đơn vị mới là đơn vị hệ thống quốc tế còn gọi là đơn vị chuẩn SI, đơn vị cũ là đơn vị đặc biệt. Năm 1974 Ủy ban quốc tế về các đơn vị bức xạ (International Commission on Radiation Units viết tắt là ICRU) đã đề nghị việc sử dụng hệ thống quốc tế.

Trong đo bức xạ tiêu chuẩn theo hệ thống quốc tế hiện nay (SI), liều hấp thụ bức xạ có đơn vị đo là Joule trên kg, ký hiệu là J/kg. 1 Joule trên kilôgam (1 J/kg) là liều hấp thụ bức xạ mà khối lượng 1 kg của chất bị chiếu xạ hấp thụ được năng lượng bằng 1 Joule của bức xạ ion hoá loại bất kỳ. Đơn vị 1 J/kg được gọi là 1 Gray (ký hiệu là Gy); như vậy $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$.

Bên cạnh đơn vị đo chính thống là Gray, ngày nay đơn vị đo ngoại hệ là Rad vẫn còn được sử dụng rất rộng rãi trong lĩnh vực đo liều hấp thụ bức xạ.

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/Kg} = 100 \text{ Rad}.$$

V. MỤC ĐÍCH CỦA ĐIỀU TRỊ TIA XẠ

1. Điều trị tia xạ triệt căn

Mục đích: Mục đích của điều trị tia xạ triệt căn là để tiêu diệt hoàn toàn các tế bào ung thư trong thể tích được chiếu xạ để đạt được điều trị tận gốc của bệnh ung thư.

Điều kiện cần thiết: Không có di căn xa

Thời gian điều trị thường kéo dài nhiều tuần bởi vì cần phải sử dụng liều dung nạp cao trong khi phải bảo vệ mô lành và nhắm tới mục tiêu khối u một cách chính xác.

Để điều trị triệt căn, liều xạ trị cần thiết để kiểm soát khối u phải thấp hơn liều chịu đựng của các cơ quan lân cận. Ranh giới giữa thành công và thất bại là tương đối hẹp, do đó bắt buộc phải thực hiện kỹ thuật hết sức chặt chẽ: phải cân nhắc kỹ giữa nguy cơ tái phát tại chỗ và nguy cơ hoại tử nếu chúng ta tăng hoặc giảm liều.

Nói chung, khối u phát triển nhanh nhạy cảm với tia xạ hơn là các khối u xâm lấn.

Theo Pr.Jean-Pierre Gerard mức độ nhạy cảm của nhiều loại khối u với tia xạ như sau:

Bảng 1: Mức độ nhạy cảm của khối u với tia xạ

Loại Ung thư	Liều trung bình để tiêu diệt khối u
Leukeamia	15-25 Gy
Seminoma	25-35 Gy
Dysgerminoma	25-35 Gy
U Wilms	25-40 Gy
Bệnh Hodgkin	35-45 Gy
U lympho không	35-55 Gy
Malpighian carcinoma	55-75 Gy
Adenocarcinoma	55-80 Gy
Urothelial carcinoma	60-75 Gy
Sarcoma	60-90 Gy
Glioblastoma	60-80 Gy
Melanoma	70-85 Gy

2. Điều trị tia xạ tạm thời

Mục đích: làm giảm sự tiến triển của khối u đã xâm lấn rộng tại chỗ hoặc khối u đã di căn không thể điều trị triệt căn. Điều trị nên rút ngắn thời gian và liều tương đối thấp hơn liều điều trị triệt căn.

3. Điều trị triệu chứng

Mục đích: làm giảm một số triệu chứng chính của ung thư giai đoạn cuối như:

+ Đau: do di căn xương. Hiệu quả giảm đau nhanh sau vài lần điều trị. Người ta nhận thấy rằng 75% bệnh nhân giảm đau một phần hoặc hoàn toàn vào cuối đợt điều trị.

+ Hội chứng xuất huyết.

+ Chèn ép: như là chèn ép tuỷ sống hoặc rễ thần kinh. Chèn ép tuỷ sống là một trong những cấp cứu của điều trị tia xạ, điều trị càng sớm càng tốt ngay khi ngay khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên. Điều trị tương đối có hiệu quả nếu bệnh nhân còn cảm giác 2 chi dưới

VI. KỸ THUẬT THỰC HÀNH XẠ TRỊ

Điều trị tia xạ phải đảm bảo nguyên tắc đủ liều tại khối u và che chắn tốt nhất tổ chức lành

chung quanh. Thực hành xạ trị liên quan đến nhiều bước quan trọng.

Chỉ định điều trị tia xạ

Chỉ định điều trị tia xạ được thực hiện trong buổi hội chẩn với nhiều thầy thuốc của nhiều chuyên khoa khác nhau: Bác sĩ xạ trị, bác sĩ phẫu thuật, bác sĩ nội khoa ung thư, bác sĩ giải phẫu bệnh và bác sĩ chẩn đoán hình ảnh sau khi đã trình bày rõ ràng về khối u và tình trạng toàn thân của bệnh nhân.

Một vài biện pháp dự phòng trước khi xạ trị nên đưa ra thảo luận tùy theo tình trạng bệnh

nhân:

- Chăm sóc về răng miệng đối với các ung thư vùng đầu mặt cổ.
- Chăm sóc về dinh dưỡng khi cần thiết.
- Sử dụng Corticoid trị liệu trước khi tia xạ vào não.
- Làm các xét nghiệm về máu, đặc biệt là khi tia xạ vào một thể tích lớn hoặc tia xạ sau điều trị hoá chất.
- Làm các xét nghiệm về Xquang đặc biệt là CT-Scanner và cộng hưởng từ để xác định một cách chính xác thể tích bia cần điều trị.
- Đối với những bệnh nhân bị kích thích, đau đớn phải dùng thuốc an thần, giảm đau để bệnh nhân nằm yên trong quá trình điều trị.
- Với những bệnh nhân đã phẫu thuật trước đó phải kiểm tra vết thương liền sẹo trước khi tiến hành điều trị tia xạ.
- Xác định thể tích bia

Xác định thể tích bia cần điều trị phụ thuộc vào các yếu tố sau:

- Kích thước của khối u (cần thêm sự phân tích của các bác sĩ Xquang)

- Bản chất tự nhiên của bệnh ung thư (ví dụ: tia xạ một cách hệ thống vào hạch thượng đòn đối với các ung thư thực quản 1/3 trên).
- Bản tường trình biên bản phẫu thuật, báo cáo về xét nghiệm giải phẫu bệnh học (cắt bỏ được hoàn toàn khối u hay không, xâm lấn vỏ của những hạch lấy ra làm xét nghiệm hay chưa.v.v.)

Tiêu chuẩn của IRCU

Theo tiêu chuẩn của IRCU (International Commission on Radiation Units and

Measurements) người ta xác định nhiều thể tích để điều trị tia xạ:

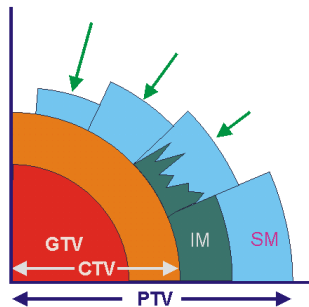
- Thể tích bia thô: GTV (gross target volume) liên quan đến thể tích rõ ràng của

khối u

- Thể tích bia lâm sàng: CTV (clinical target volume) liên quan tới sự xâm lấn tới các tổ chức chung quanh.

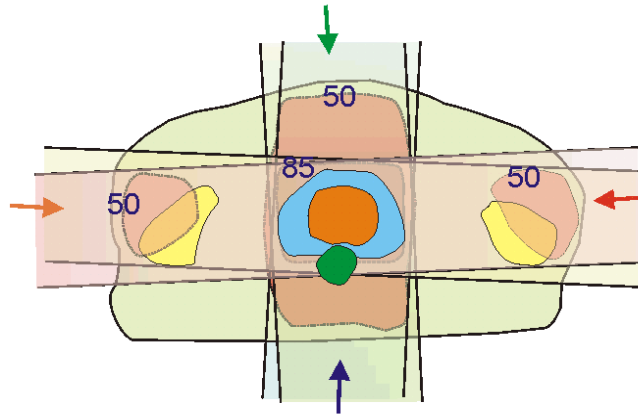
- Thể tích bia lập trình: PTV(planning target volume) liên quan tới bệnh nhân, sự di chuyển của khối u và sự không hoàn hảo của chùm tia.

Lưu ý rằng các mô lành nhạy cảm có thể bao gồm trong thể tích bia lập trình và tạo thành những nguy cơ chính trong điều trị



Sự phân định chính xác ranh giới cần được chiếu xạ, xem xét các cơ quan có nguy cơ bị thương tổn và liều lượng chiếu xạ là trách nhiệm của bác sĩ xạ trị và có sự hỗ trợ của kỹ sư vật lý phóng xạ.

Dưới đây là ví dụ một lập trình điều trị của ung thư tiền liệt tuyến. Trực tràng là một trong những cơ quan bị nguy cơ chính.



Sơ đồ này có 4 trường chiếu, trực tràng tiếp nhận khoảng 85% liều chiếu xạ (60-65Gy) và

chòm xương đùi tiếp nhận 50% liều chiếu.

VII. LIỀU ĐIỀU TRỊ

Liều lượng sử dụng trong điều trị tia xạ được đo bằng Gray (Gy). Theo qui ước liều điều trị thay đổi tùy theo loại ung thư và giai đoạn ung thư. Đối với những trường hợp điều trị ung thư triệt căn, đặc biệt liều điều trị các loại ung thư biểu mô đặc thay đổi từ 60 - 80 Gy.

Liều điều trị bổ trợ thường trong khoảng 45Gy- 60Gy với phân liều 1,8-2Gy (đối với ung thư vú, ung thư đầu mặt cổ). Các nhà xạ trị ung thư có thể chọn liều điều trị dựa vào một số yếu tố khác như là bệnh nhân đang điều trị hóa trị kết hợp, điều trị xạ trị tiền phẫu hoặc hậu phẫu và còn dựa vào mức độ thành công của phẫu thuật.

1. Phân liều điều trị

Tổng liều điều trị được phân liều (trải dài trong quá trình điều trị) để cho các tế bào bình thường có thời gian phục hồi. Cách thức phân liều đặc thù hóa giữa các trung tâm điều trị xạ trị và ngay cả theo cá nhân các bác sĩ xạ trị.

Ở Hoa kỳ, Úc, Châu Âu sự phân liều sắp xếp đối với người lớn là 1,8 - 2 Gy mỗi ngày, 5 ngày mỗi tuần. Ở Anh, phân liều thông thường là 2,67 - 2,75Gy mỗi ngày. Đối với trẻ em phân liều là 1,5 - 1,7Gy mỗi ngày.

Trong một số trường hợp, 2 phân liều mỗi ngày được sử dụng ở cuối của liệu trình điều trị. Một trong các chế độ phân liều khác được biết là CHART (Continuous

Hyperfractionated Accelerated Radiotherapy). CHART được dùng để điều trị ung thư phổi, bao gồm 3 phân liều nhỏ mỗi ngày. Mặc dầu đã có những thành công đáng kể, CHART có thể là một công việc căng thẳng ở các khoa xạ trị.

2. Theo dõi điều trị

Sự giám sát điều trị liên quan đến điều kiện kỹ thuật của tia xạ, sự dung nạp và hiệu quả thường do các kỹ sư vật lý đảm nhiệm.

Các điều kiện giám sát kỹ thuật của điều trị tia xạ:

- + Kỹ sư vật lý và kỹ sư điện làm việc trong khoa xạ trị giám sát các thông số kỹ thuật và hệ thống điện của máy xạ trị.
- + Hệ thống vi tính kết nối với máy xạ trị kiểm tra thời gian điều trị và liều lượng của mỗi trường chiếu.
- + Bác sĩ xạ trị kiểm tra tư thế chính xác của bệnh nhân và chùm tia phóng xạ ở các buổi điều trị đầu tiên bằng cách dùng hệ thống đèn chiếu laser(gammagraphies).
- + Trong các buổi điều trị tiếp theo kỹ thuật viên tiếp tục thực hiện điều trị theo kế hoạch

3. Theo dõi lâm sàng

Theo dõi bệnh nhân trong suốt quá trình điều trị tia xạ là công việc của bác sĩ tia xạ. Khi bắt đầu khám và điều trị lần đầu bác sĩ tia xạ phải giải thích cho bệnh nhân phương thức điều trị và các tác dụng phụ có thể gặp. Lo lắng, bất an và trầm cảm nên được xem xét và điều trị, những trường hợp thể trạng kém phải cho nhập viện để theo dõi và nên có chế độ vệ sinh, dinh dưỡng hợp lý. Nên theo dõi đều đặn trọng lượng của bệnh nhân. Theo dõi chính xác kích thước của khối u để đánh giá hiệu quả của điều trị.

Nên có kế hoạch hội chẩn bệnh nhân hàng tuần để đánh giá lại đáp ứng của bệnh nhân với điều trị (trọng lượng, thể trạng chung, các độc tính về hệ tạo máu trong xạ

trị), các phản ứng tại chỗ. Bác sĩ xạ trị cũng phải đánh giá về đáp ứng của khối u cũng như các yếu tố tâm lý lo lắng của bệnh nhân.

Ngừng điều trị tia xạ trong trường hợp bệnh nhân không chịu đựng được.

Sau khi hoàn tất điều trị tia xạ, phải làm bản tường trình chi tiết về liều điều trị, kỹ thuật điều trị đã sử dụng và đáp ứng của bệnh nhân, bản tường trình được gửi đến các thầy thuốc điều trị có liên quan và để theo dõi.

VIII. ĐIỀU TRỊ KẾT HỢP

Điều trị tia xạ có thể kết hợp với phẫu thuật, hoá chất hoặc điều trị nội tiết.

Điều trị tia xạ đơn thuần: Ngoại trừ một số trường hợp điều trị tia xạ triệu chứng, điều trị tia xạ đơn thuần có thể thực hiện ở một số loại ung thư: ung thư đầu cổ, ung thư tiền liệt tuyến, ung thư cổ tử cung, ung thư ống hậu môn hoặc bệnh Hodgkin.

Kết hợp phẫu thuật và xạ trị: thường được thực hiện khi ung thư đang còn giai đoạn tại chỗ và tại vùng.

Xạ trị hậu phẫu: mục đích để tránh nguy cơ tái phát tại chỗ, thực hiện sau khi vết thương liền sẹo, thường khoảng 1 tháng sau phẫu thuật. Ví dụ xạ trị vào vú sau mổ cắt 1/4 vú, xạ trị vào vùng cổ sau mổ ung thư đầu cổ.

Xạ trị tiền phẫu: mục đích của xạ trị tiền phẫu là để giảm thể tích của khối u, biến khối u không cắt được trở thành khối u cắt bỏ được. Khoảng chừng 2 tháng sau xạ trị, tổ chức xơ sau xạ trị giảm nhiều thuận lợi hơn cho phẫu thuật. Ví dụ như xạ trị tiền phẫu trong ung thư trực tràng, cổ tử cung.

Kết hợp xạ trị và hoá trị: nhìn chung hoá trị được chỉ định khi khối u có khả năng cho di căn cao. Hoá trị còn được chỉ định để làm giảm thể tích khối u đối với những khối u nhạy cảm với hoá trị trước khi phẫu thuật hoặc tia xạ.

Kết hợp hoá trị và xạ trị cũng làm gia tăng độc tính của cả 2 phương pháp điều trị: độc tính trên hệ tạo máu, độc tính trên tim mạch, độc tính trên phổi.

Những phác đồ điều trị mới đã được thực hiện để cải thiện tái phát tại chỗ và tránh phẫu thuật cắt bỏ rộng rãi:

- Kết hợp hoá trị và xạ trị trong ung thư thực quản.
- Kết hợp xạ trị ngoài, xạ trị áp sát và hoá trị đối với ung thư cổ tử cung giai đoạn muộn để tránh cắt bỏ rộng rãi vùng chậu.
- Kết hợp xạ trị và hoá trị trong ung thư bàng quang để tránh cắt bàng quang.
- Kết hợp xạ trị và hoá trị trong ung thư thanh quản sớm để bảo tồn giọng nói.

Xạ trị toàn thân: Xạ trị toàn thân được chỉ định để chống thải loại mảnh ghép trong ghép tuỷ xương đối với những bệnh nhân điều trị hoá chất liều cao trong bệnh bạch cầu cấp. Bệnh nhân nhận 1 liều 8Gy (liều gây chết người nếu bệnh nhân không được ghép tuỷ kịp thời). Liều tia xạ này cho phép phá huỷ các tế bào tuỷ gây thải loại mảnh ghép.

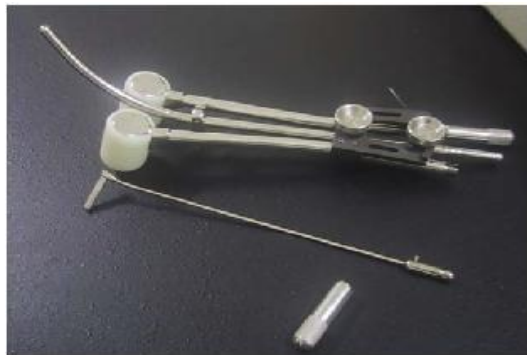
IX. XẠ TRỊ ÁP SÁT

Nguyên tắc cơ bản: xạ trị áp sát là sử dụng nguồn phóng xạ đặt trong khối u để phát xạ. Như vậy khối u sẽ nhận liều tia xạ cao nhất và liều sẽ giảm nhanh ra tổ chức lành chung quanh.

Nguồn phóng xạ sử dụng là các nguồn mềm có thể uốn nắn được như Iridium 192 hoặc Cesium 137 và kỹ thuật nạp nguồn sau được đã được phát triển một cách nhanh chóng trong xạ trị áp sát. Trước hết các catheter rỗng được đặt vào bên trong khối u với gây tê tại chỗ hoặc gây mê toàn thân. Vị trí chính xác của catheter

và sự phân bố về liều lượng được kiểm tra chặt chẽ, sau đó tiến hành đặt nguồn phóng xạ vào trong catheter.

Ưu điểm chính của xạ trị áp sát là khả năng đưa liều phóng xạ lên cao trong một thể tích rất nhỏ và liều giảm nhanh ra ngoài vì không ảnh hưởng đến tổ chức lành chung quanh. Điều này đòi hỏi các bác sĩ xạ trị có kinh nghiệm để đặt một cách chính xác catheter vào khối u và tính toán chính xác sự phân bố về liều lượng.



Hình: Dụng cụ điều trị xạ trong

Các phương pháp điều trị tia xạ áp sát

Xạ trị áp sát xuất liều thấp: đây là phương pháp điều trị xạ trị áp sát chuẩn với thời gian xạ trị từ 1 đến 5 ngày với suất liều thấp (30-100cGy/giờ). Liều ở điểm tiếp xúc của nguồn là cao nhất nhưng giảm đi một cách nhanh chóng (trong khoảng vài mm), như vậy cho phép bảo vệ các tổ chức lành chung quanh.

Bệnh nhân được giữ lại nằm vài ngày trong phòng tường có chắn chì, có hệ thống che chắn để bảo vệ nhân viên y tế trong quá trình chăm sóc.

Xạ trị áp sát suất liều cao: kỹ thuật này sử dụng nguồn gia tăng hoạt độ phóng xạ, như vậy sẽ giảm thời gian tia xạ và giảm thời gian bất động bệnh nhân.



Hình: Điều trị xạ áp sát (Ung thư cổ tử cung)

Kết hợp với các phương pháp điều trị khác: xạ trị áp sát chỉ là một phần trong quá trình điều trị ung thư. Thông thường xạ trị áp sát kết hợp với điều trị phẫu thuật (đối với phần lớn các ung thư phụ khoa), kết hợp với điều trị tia xạ ngoài (trong ung thư phụ khoa hoặc ung thư tiền liệt tuyến) và mới đây xạ trị áp sát còn kết hợp với hoá trị.

X. ĐIỀU TRỊ BẰNG ĐỒNG VỊ PHÓNG XẠ (Radioisotope Therapy)

Điều trị tia xạ có thể thực hiện qua đường tiêm truyền hoặc bằng đường uống. Ví dụ như chuyển Metaiodobenzylguanidine (MIBG) để điều trị neuroblastoma, hoặc

Iodine-131 để điều trị ung thư tuyến giáp.

Năm 2002, cơ quan FDA của Hoa Kỳ đã cho phép sử dụng Ibritumomab tiuxetan (zevalin), là một kháng thể đơn dòng kháng CD20 kết hợp với phân tử Yttrium-90. Năm 2003 FDA cho phép Tositumomab Iodine-131 (Bexxar) kết hợp với một kháng thể đơn dòng kháng CD20. Những thuốc này là những tác nhân đầu tiên được gọi là miễn dịch phóng xạ trị liệu (radioimmunotherapy), chúng được cho phép sử dụng để điều trị bệnh Non-Hodgkins lymphoma không đáp ứng với các phương pháp điều trị khác

XI. CÁC PHẢN ỨNG CỦA TIA XẠ

Điều trị tia xạ là phương pháp điều trị không gây đau. Điều trị tia xạ triệu chứng với liều thấp (ví dụ điều trị tia xạ di căn xương) thường rất ít hoặc không gây ra triệu chứng gì. Điều trị với liều cao gây ra nhiều phản ứng phụ trong quá trình điều trị. Phản ứng xảy ra trong thời gian điều trị hoặc 2-3 tuần sau hoàn tất điều trị (phản ứng phụ cấp tính), trong nhiều tháng hoặc nhiều năm sau điều trị (phản ứng phụ lâu dài), hoặc phản ứng phụ xảy ra sau khi điều trị tia xạ lại (phản ứng phụ tích lũy).

Tính chất, mức độ trầm trọng và thời gian kéo dài của phản ứng phụ tùy thuộc vào cơ quan tiếp nhận tia xạ, vào phương pháp điều trị (loại tia xạ, liều lượng, suất liều chiếu, hóa trị đồng thời) và phụ thuộc vào bệnh nhân.

Hầu hết các phản ứng do tia xạ là có thể dự đoán được. Phản ứng phụ thường giới hạn ở những vùng bị chiếu xạ. Một trong những mục đích của điều trị tia xạ hiện đại là làm giảm phản ứng phụ tới mức thấp nhất và giúp bệnh nhân hiểu được và đối mặt với những phản ứng phụ không thể tránh khỏi đó.

Bệnh nhân thường có cả phản ứng cấp và mãn tính, tuy nhiên thầy thuốc quan tâm nhiều hơn đến phản ứng mãn tính bởi vì phản ứng cấp tính gây ra khó chịu cho người bệnh nhưng có thể điều trị khỏi hoàn toàn, phản ứng mãn tính gây tổn thương tổ chức khó hồi phục, kéo dài mãn tính và tiến triển nặng thêm.

Có 2 giả thuyết được đưa ra để giải thích cho các thương tổn mãn tính. Một lý thuyết cho rằng thương tổn mãn tính gây ra do sự phá huỷ các vi mạch máu trong quá trình điều trị tia xạ, trong khi giả thuyết khác cho rằng thương tổn mãn tính do sự suy yếu của tế bào mầm sau xạ trị.

1. Phản ứng cấp tính

Thương tổn tế bào biểu mô bề mặt (epithelial surfaces): các tế bào biểu mô bề mặt như da, khoang miệng, vùng hầu họng, niêm mạc ruột, niêm mạc đường tiết niệu. Mức độ thương tổn tùy thuộc vào sự hồi phục của tế bào biểu mô.

1.1. Da

Bắt đầu trở nên màu hồng và đau sau vài tuần điều trị và kéo dài sau khi kết thúc điều trị khoảng 1 tuần và da có thể bị nứt nhưng thường hồi phục nhanh chóng. Phản ứng da có khuynh hướng trở nên trầm trọng ở những vùng có nếp gấp của da như nếp gấp dưới vú ở phụ nữ, ở sau tai và ở các điểm tỳ.

1.2. Các biểu mô lót

Niêm mạc khoang miệng, hầu họng, thực quản và ruột có thể bị thương tổn do tia xạ. Nếu tia xạ vào vùng đầu cổ, đau và viêm loét vùng khoang miệng, hầu họng thường xảy ra. Nếu trầm

trọng bệnh nhân nuốt đau, ăn uống kém dẫn đến suy kiệt. Mất mùi vị xảy ra sớm trong tuần thứ 2 điều trị kèm theo khô miệng.

- Phần thấp của ruột già có thể bị ảnh hưởng trực tiếp bởi tia xạ do điều trị trực tiếp vào vùng hậu môn trực tràng, hoặc bị nhiễm xạ do điều trị tia xạ vào vùng khung chậu như tiền liệt tuyến, bàng quang, cổ tử cung .v.v. Triệu chứng đặc biệt là đau, bụng chướng, tiêu chảy và nôn mửa.

1.3.Máu và cơ quan tạo máu

Biểu hiện lâm sàng là các triệu chứng xuất huyết, phù nề, thiếu máu. Giảm lympho, bạch cầu hạt, tiểu cầu và hồng cầu. Xét nghiệm tuỷ xương thấy giảm cả 3 dòng sớm nhất là dòng hồng cầu.

1.4.Sưng phù

Sưng nề các mô mềm có thể gây ra nhiều triệu chứng trong quá trình điều trị. Phù não là biến chứng thường xảy ra trong khi điều trị tia xạ vào khối u não, hoặc các khối u di căn lên não, đặc biệt với những trường hợp đã có tăng áp lực sọ não trước đó. Đối với các khối u đã gây chít hẹp gần hoàn toàn khẩu kính (ví dụ thực quản, hạ họng thanh quản, khí quản, đường mật, trực tràng), tia xạ có thể gây phù nề và tắc nghẽn hoàn toàn. Có thể đề phòng bằng cách phẫu thuật trước khi điều trị tia xạ hoặc dùng steroids trong quá trình điều trị tia xạ để chống phù nề.

1.5.Vô sinh

Buồng trứng và tinh hoàn rất nhạy cảm với tia xạ, chúng không thể tạo ra được giao tử sau khi hấp thụ các liều điều trị tia xạ thông thường, do đó cần che chắn tốt khi điều trị tia xạ vào vùng chậu.

1.6.Mệt mỏi toàn thân

2. Phản ứng muộn

Các phản ứng muộn liên quan đến vị trí, liều điều trị, thể tích chiếu xạ và thời gian chiếu xạ. Các phương pháp điều trị khác như là phẫu thuật, hoá chất làm trầm trọng thêm bệnh liên quan đến xạ trị

2.1. Xơ hóa

Mô bị chiếu xạ có xu hướng trở nên ít đàn hồi thường do quá trình sẹo hóa lan tỏa. Tia xạ liều cao vào vùng mặt cổ gây xơ hoá làm hạn chế vận động, gây khít hàm ăn uống khó khăn.

2.2. Rụng tóc

Rụng tóc thường xảy ra ở những bệnh nhân xạ trị vào não. Không giống như rụng tóc

trong hóa trị, rụng tóc do xạ trị khó phục hồi và thường chỉ giới hạn ở vùng bị chiếu xạ.

2.3. Khô các tuyến tiết

Tuyến nước bọt và tuyến lệ chịu được liều khoảng 30Gy trong phân liều 2Gy mỗi ngày. Trong điều trị xạ trị ung thư đầu mặt cổ thường sử dụng liều cao hơn nhiều do đó thường gây tổn thương tuyến nước bọt và tuyến lệ gây khô miệng (xerostomia) và khô mắt (xerophthalmia) làm ảnh hưởng trầm trọng chất lượng sống của bệnh nhân. Các tuyến mồ hôi cũng ngưng hoạt động gây khô da và khô vùng âm đạo khi tia xạ vào vùng chậu.

2.4. Nghẽn các hệ thống bạch huyết dưới da gây phù bạch huyết, có thể kết hợp với các giai đoạn viêm quầng (erysipelas).

2.5 Suy nhược

Suy nhược là triệu chứng thông thường của điều trị tia xạ và có thể kéo dài vài tháng đến vài năm. Thiếu năng lượng, giảm các hoạt động và luôn luôn cảm thấy mệt là các triệu chứng thường xuyên.

2.7. Ung thư

Tia xạ có thể gây ra ung thư, và ung thư thứ hai đã bắt gặp ở một số ít bệnh nhân sau điều trị tia xạ.

2.8. Phản ứng phụ do tích lũy liều (Cumulative side effects): phản ứng phụ do tích lũy liều không nên nhầm lẫn với phản ứng muộn. Phản ứng phụ do tích lũy liều sẽ biến mất trong thời gian ngắn còn phản ứng muộn có biểu hiện lâu dài. Tia xạ lại những trường hợp này còn đang tranh cãi.

2.9. Phản ứng về sinh thể

Giảm tuổi thọ, độc thủy tinh thể, tần suất xuất hiện bệnh ung thư cao hơn là ung thư máu, ung thư da, ung thư xương, ung thư phổi.

2.10. Phản ứng về di truyền

Tăng tần suất xuất hiện các đột biến về di truyền, dị tật bẩm sinh, quái thai. Hiệu ứng này còn gọi là hiệu ứng ngẫu nhiên do bản chất ngẫu nhiên của nó. Hiệu ứng này xảy ra trong toàn bộ dải liều

TÀI LIỆU THAM KHẢO.

1. Nguyễn Bá Đức, Nguyễn Chấn Hùng, 2002. Công tác phòng chống ung thư ở Việt Nam và vai trò của ghi nhận ung thư trong công tác phòng chống ung thư. Tài liệu tập huấn ghi nhận ung thư
2. Phạm Thụy Liên, 1999 Tình hình ung thư ở Việt Nam, nhà xuất bản Đà Nẵng.

3. Oxford Handbook of Oncology 2002, Epidemiology of cancer, pages 3-11.

11. HÓA TRỊ UNG THƯ

I. ĐẠI CƯƠNG

Hóa trị ung thư là một trong các biện pháp điều trị ung thư mang tính chất toàn thân. Bên cạnh các phương pháp điều trị tại chỗ-tại vùng như phẫu thuật và xạ trị, các biện pháp điều trị toàn thân ngày càng có những đóng góp quan trọng trong điều trị và chăm sóc bệnh nhân ung thư.

Hóa trị ung thư thường được hiểu như là phương pháp điều trị ung thư bằng các thuốc hóa học gây độc tế bào (cytotoxic drugs) để phân biệt với điều trị nội tiết (hormonotherapy) dùng các tác nhân nội tiết và điều trị sinh học (biologic therapy) dùng các tác nhân làm biến đổi đáp ứng sinh học (biologic modulators). Thực ra sự phân định trên chỉ có tính chất tương đối vì hiệu quả của tất cả các biện pháp điều trị toàn thân trên đều thông qua cơ chế tác động cuối cùng là làm thay đổi đáp ứng sinh học của cơ thể theo hướng chống ung thư. Hơn nữa, tất cả các tác nhân điều trị toàn thân (thuốc gây độc tế bào, nội tiết hay miễn dịch, sinh học...) đều có bản chất hóa học. Do vậy người ta thường phát triển khái niệm hóa trị ung thư như là biện pháp điều trị toàn thân bằng các thuốc hóa học, cấu thành một nội dung rất quan trọng của ung thư học nội khoa.

II. VAI TRÒ CỦA HÓA TRỊ ĐỐI VỚI CÁC LOẠI UNG THƯ

Vai trò của hóa trị khác nhau theo từng loại ung thư và theo từng tình huống lâm sàng cụ thể. Tuy vậy người ta thường chia thành các nhóm theo mức độ đáp ứng với hoá trị:

Nhóm ung thư có thể điều trị khỏi bằng hoá trị

+Bệnh bạch cầu lymphô cấp ở trẻ em

+U lymphô Burkitt

+Ung thư nhau thai

+Ung thư tế bào mầm tinh hoàn

+Bệnh Hodgkin và một số u lymphô ác không Hodgkin có độ mô học thấp hoặc trung gian

+ U Wilms

+ Ung thư tế bào mầm tinh hoàn

Nhóm ung thư hoá chất có khả năng kéo dài thời gian sống thêm cho người bệnh

+ Ung thư biểu mô tuyến vú

+ Bệnh bạch cầu lymphô mãn

+ Một số u lymphô ác tính không Hodgkin

+ Ung thư biểu mô buồng trứng

+ Ung thư phổi tế bào nhỏ

+ U quái tinh hoàn

+ Ung thư vùng đầu mặt cổ

+ Bệnh bạch cầu tuỷ cấp

Các loại ung thư hóa trị có vai trò cải thiện thời gian sống thêm

+ Sarcom xương

+ Đa u tuỷ

+ Ung thư phần mềm

+ Ung thư dạ dày

+ Ung thư bàng quang

+ Ung thư tiền liệt tuyến

+ Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ

+ Ung thư phổi tế bào nhỏ

Các loại ung thư ít nhạy cảm với hóa chất

+ Ung thư đại trực tràng

+ Melanome ác

+ Ung thư tụy

+ Ung thư thận

III. CƠ CHẾ CỦA HÓA TRỊ UNG THƯ

Để hiểu rõ cơ chế của điều trị hóa chất chống ung thư, chúng ta cần nắm một số khái niệm về sự phát triển của tế bào và tác động của thuốc lên các tế bào của khối u sau đây:

1. Chu kỳ tế bào

Tổng hợp DNA không diễn ra liên tục mà gián đoạn từ pha phân bào (mitosis) đến kỳ phân bào khác. Thời gian giữa 2 lần phân bào được chia thành một số giai đoạn.

Bao gồm 4 giai đoạn hay 4 pha.

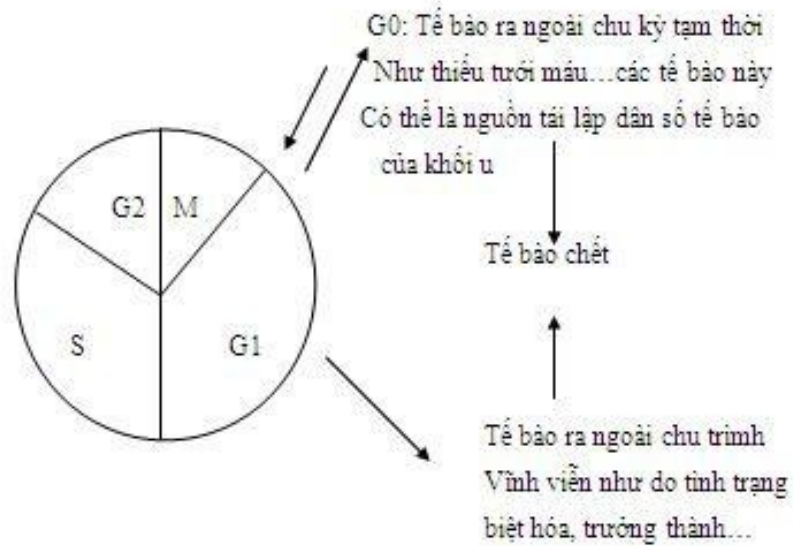
Pha G1: Thời gian từ lúc kết thúc phân bào đến khi bắt đầu pha S. Giai đoạn này tế bào tập trung chuẩn bị tổng hợp RNA và các protein chức năng có liên quan.

Pha S: giai đoạn tổng hợp DNA

Pha G2: khoảng thời gian ngắn để nhân tế bào chuẩn bị cho sự phân bào. Pha M: giai đoạn phân chia tế bào

Pha G0 gồm các tế bào không tham gia chu kỳ tế bào. Đây là các tế bào không đáp ứng với các tín hiệu khởi xướng việc tổng hợp DNA mà các tế bào ở pha G1 vẫn có. Tuy

vậy các tế bào ở pha G0 vẫn tổng hợp RNA và các protein chức năng, vẫn duy trì chức năng của tế bào biệt hóa. Các tế bào ở pha G0 còn là nguồn dự trữ và sẵn sàng đi vào chu kỳ tế bào, tham gia phân chia để tái lập, gia tăng dân số của khối ung thư.



Hình 1. Các giai đoạn phân bào-sự không đồng bộ dân số tế bào

2. Động học của tế bào

Khối u thường không thuần nhất mà được tạo bởi hỗn hợp tế bào tại các giai đoạn khác nhau. Có ba nhóm được mô tả:

Các tế bào tham gia vào các giai đoạn phân chia tức là nhóm tế bào đang trong chu kỳ tế bào.

Các tế bào có khả năng tham gia vào các giai đoạn phân chia nhưng chưa tham gia phân chia gọi là các tế bào ở pha G0.

Các tế bào được loại ra sau mỗi chu kỳ tế bào và không thể quay trở lại chu kỳ tế bào gọi là các tế bào chết tự nhiên.

Số lượng tế bào thuộc một trong ba nhóm trên thay đổi tùy từng khối u, từng loại bệnh ung thư và từng cá thể người bệnh.

3. Thời gian nhân đôi

Thời gian nhân đôi của ung thư là thời gian cần cho một khối u tăng gấp đôi số lượng tế bào. Nghiên cứu invitro cho thấy thời gian này dao động từ 15 giờ cho đến 72 giờ.

U	Thời gian nhân đôi (ngày)
U lymphô Burkitt	1.0
Ung thư nhau thai	1.5
Bệnh bạch cầu cấp thể lymphô	3-4
Hodgkin	3-4
U quái tinh hoàn	5-6
Ung thư vú	60
Ung thư đại tràng	80
Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ	100

4. Khối u lớn

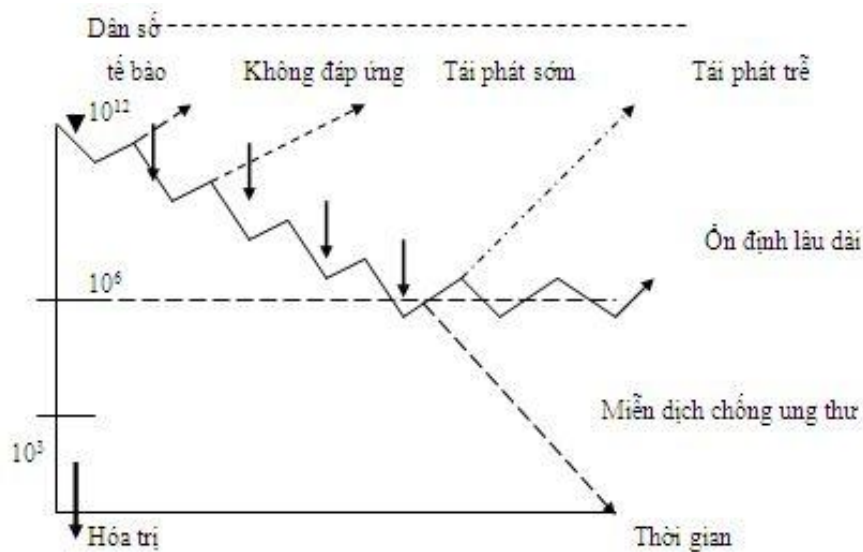
Làm hạn chế kết quả hoá trị bởi vì:

- Một số lượng lớn tế bào ở thời kỳ G0

- Hệ mao mạch nuôi dưỡng u không đồng nhất, một số vùng thiếu máu nuôi dưỡng hoặc hoại tử nên thuốc hoá chất khó vào.
- Một số lượng tế bào đòi hỏi phải điều trị nhiều đợt, hình thành sự kháng thuốc.

Chính vì các nguyên nhân trên, nên trong một số trường hợp như ung thư buồng trứng người ta tiến hành phẫu thuật công phá khối u (debulking surgery) để làm tăng nhạy cảm của u còn lại với hoá trị.

5. Thời gian điều trị



Hình 2: Mối liên quan giữa số tế bào khối ung thư và các đợt hóa trị

Dựa vào sơ đồ trên chúng ta nhận thấy mỗi một chu kỳ hóa trị sẽ ‘tiêu diệt’ số lượng không đổi tổng số tế bào ung thư chứ không ‘tiêu diệt’ một số lượng tuyệt đối tế bào. Chính vì vậy hóa trị phải được thực hiện qua nhiều đợt để giảm dần dân số tế bào ung thư. Khả năng

‘tiêu diệt’ toàn bộ tế bào ung thư bằng hóa trị là một điều rất khó thực hiện vì bên cạnh sự tích tụ độc tính khi hóa lâu dài còn có hiện tượng kháng thuốc của tế bào bướu. Tình trạng bệnh ổn định lâu dài trong nhiều trường hợp là do vai trò miễn dịch chống ung thư của cơ thể người bệnh.

6. Sự kháng thuốc

Cơ chế như sau:

+ Dùng thuốc không đủ liều

+ Giảm hoạt tính của từng loại thuốc

+ Giảm sự cung cấp các chất chuyển hóa.

+ Vậy để giảm thiểu sự kháng thuốc cần chọn lựa thuốc dựa theo nguyên tắc

sau:

- + Chỉ sử dụng thuốc khi đã biết có tác dụng với loại tế bào đó
- + Dùng các loại thuốc có các cơ chế khác nhau lên các giai đoạn khác nhau của sự phân chia tế bào
- + Liều lượng thuốc không giống nhau
- + Có tác dụng hiệp đồng chống ung thư

III. PHÂN NHÓM THUỐC CHỐNG UNG THƯ

1. Nhóm chống chuyển hoá

Tác động vào quá trình chuyển hoá các chất pyrimidine và purine. Ví dụ 1. 5 Fluoro- Uracile (5FU) ức chế sinh tổng hợp vòng purine, ức chế methyl hoá axit deoxyuridylic thành axit thymidylic; 2. methotrexate ức chế men khử dihydrofolate reductase cần thiết cho việc tạo các folate khử vốn là các gốc methyl trong tổng hợp thymidine...

- Methotrexate - Cytosine arabinos

- 6 Mercaptopurine - Gemcutabine

- 5 Fluorouracil

2. Nhóm Alkyl hoá, mutard nitơ

Các nhóm alkyl có trong cấu trúc phân tử sẽ gắn vào cấu trúc ái điện tử trong DNA tạo ra các liên kết chéo giữa 2 chuỗi DNA và các liên kết ngang giữa các bazơ nitơ gần nhau làm ức chế hoạt động của DNA.

- Chlorambucine - Cisplatine

- Mechlorethamine - Dacarbazine...

- Cyclophosphamide

3. Nhóm các sản phẩm tự nhiên (các kháng sinh chống bướu)

Nhóm này gây cản trở quá trình sao chép axit ribonucleic (RNA) từ đó làm ngưng trệ tổng hợp protein.

- Adriamycine - Actinomycine D

- Daunorubicine - Mitomycine C...vv

4. Nhóm các alkaloid thực vật

Tác động theo nhiều cơ chế:

- Ảnh hưởng hoạt động của thoi vô sắc trong quá trình phân bào (các vinca alkaloids, nhóm taxane...)

- Ức chế enzyme topoisomerase I và II cần thiết cho việc tháo xoắn của DNA trong quá

trình sao chép.

- Vincristine - Etoposide...

- Vinblastine- Paclitaxel, docetaxel (nhóm taxane)

5. Nhóm các thuốc khác

Hoạt động kiểu enzyme thuỷ phân protein (L-asparaginase, Hydrourea...)

Cần chú ý rằng cơ chế tác động của các hoá chất chống ung thư là không có tính đặc hiệu. Hoá chất cũng ảnh hưởng đến tế bào và tổ chức mô bình thường nên thường gây ra các tác dụng phụ.

Hiện nay người ta đã và đang nghiên cứu để tìm ra các loại thuốc có tính đặc hiệu cao do có cơ chế chọn lọc hơn dựa vào sự tiến bộ của sinh học ung thư mà cụ thể là gen sinh ung thư và cơ chế hoạt động của nó.

6. Các phương pháp hóa trị ung thư khác

Hóa chất điều trị di căn xương : Nhóm Diphosphonate : pamidronate, zoledronic

acid...

Điều trị miễn dịch :

Điều trị miễn dịch thụ động không đặc hiệu: interferon, interleukin

Điều trị miễn dịch chủ động không đặc hiệu : vaccine BCG bơm vào bàng quang.

Liệu pháp điều trị nhắm trúng đích phân tử : Là phương pháp điều trị mới bao gồm

Các kháng thể đơn dòng : Trastuzumab (Herceptin) Rituximab (Mabthera, Rituxan) Alemtuzumab (Mabcampath) Cetuximab (Erbix)

Các phân tử nhỏ hoạt tính : Imatinib mesylate (Glivec) Gefitinib (Iressa) Erlotinib (Tarceva)

Các chất chống tân tạo mạch máu nuôi khối u : Bevacizumab (Avastin)
Thalidomide

Các chất chống proteasome : Bortezomide (Velcade)

IV. CÁC CHỈ ĐỊNH HÓA TRỊ UNG THƯ

Các chỉ định chính bao gồm:

Hóa trị gây đáp ứng: Chỉ định cho các ung thư giai đoạn tiến xa

Hóa trị hỗ trợ sau điều trị tại chỗ và tại vùng các ung thư giai đoạn sớm

Hóa trị tân hỗ trợ trước khi điều trị tại chỗ và tại vùng các ung thư giai đoạn sớm

Hóa trị tại chỗ nhằm làm tăng nồng độ thuốc có hiệu quả tại vị trí tổn thương bằng nhiều kỹ thuật như bơm thuốc vào các xoang hốc của cơ thể, bơm thuốc vào động mạch...

V. ĐỘC TÍNH CỦA HÓA TRỊ

Hóa trị gây ra nhiều độc tính và được phân thành 2 nhóm chính :

Độc tính cấp :

Độc tính muộn :

Các thuốc hóa trị ung thư đều gây nên những tác dụng phụ bên cạnh hiệu quả mong đợi là ức chế tăng trưởng tế bào ung thư. Các tế bào, tổ chức của cơ thể có tốc độ tăng trưởng nhanh như niêm mạc ống tiêu hóa, hệ tạo huyết, tế bào lớp đáy biểu mô, tế bào sinh dục...thường có biểu hiện độc tính hóa trị rõ ràng nhất.

Độc tính của hóa trị rất đa dạng và được phân theo mức độ nặng từ I đến IV hoặc theo hệ cơ quan. Có thể phân loại độc tính hóa trị theo thời điểm xảy ra như dưới đây:

Phản ứng tức thời: sốc phản vệ rất hiếm xảy ra. Một vài loại thuốc như paclitaxel hoặc các kháng thể đơn dòng như rituximab...có thể gây phản ứng sốc phản vệ nên cần phải điều trị dự phòng trước và theo dõi cẩn thận trong khi sử dụng.

Các phản ứng sớm: Xảy ra trong vòng một vài ngày sau hóa trị

Buồn nôn và nôn mửa

Mệt mỏi, sốt, phản ứng giả cúm

Phản ứng muộn sau vài ngày đến vài tháng sau hóa trị Giảm sinh tuỷ: Giảm bạch cầu, thiếu máu, giảm tiểu cầu Rối loạn tiêu hóa: Đau bụng, chán ăn, tiêu chảy, táo bón

Hệ lông tóc móng: rụng tóc, xam da, thay đổi màu sắc móng

Hệ thần kinh: Dị cảm đầu chi, giảm thính lực...

Hệ sinh dục: Rối loạn kinh nguyệt, vô kinh, vô sinh...

Quái thai

....

Các phản ứng muộn: thường sau nhiều năm

Vô sinh

Đột biến di truyền Sinh ung thư thứ hai Suy tim

Xơ phổi

Ngoài các tác dụng phụ thường gặp như buồn nôn, nôn mửa, rụng tóc, suy tuỷ... mỗi thuốc hóa trị có thể có các tác dụng phụ chuyên biệt nên cần phải chú ý khi phối hợp các thuốc với nhau. Thường người ta thường tránh phối hợp các thuốc có cùng độc tính và tránh sử dụng các thuốc vượt quá liều tích lũy tối đa cho phép để tránh các độc tính nặng không hồi phục được.

VI. KẾT LUẬN

Hóa trị là phương pháp điều trị ung thư mang tính chất toàn thân. Những tiến bộ vượt bậc trong những thập niên vừa qua đã góp phần khẳng định và nâng cao vai trò của hóa trị ung thư. Các tiến bộ trong lĩnh vực sinh học ung thư đã và đang hoàn thiện phương pháp điều trị này với các thuốc mới có cơ chế tác động mang tính đặc hiệu hơn, các phương pháp nâng đỡ hữu hiệu hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức. 2003. Hóa chất điều trị bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học. Trang 11-56, 288-318
2. Nguyễn Chấn Hùng. 2004. Ung bướu học nội khoa. Nhà xuất bản Y học. Trang 111-146.
3. Richard R. Love.1995. Cẩm nang ung bướu học lâm sàng (Tài liệu dịch từ Manual of Clinical Oncology). Trang: 289-320. Nhà xuất bản Y học Tp HCM.
4. David S. Fischer, M Tish Knobf, Henry J. Durivage, Nancy J. Beaulieu. 2003. The cancer chemotherapy handbook. pp 1-15, 37-48. 479-511. Mosby press.
5. Jim Cassidy, Donald Bissett, Roy A J Spence OBE. 2002. Oxford handbook of oncology. pp 135-180. Oxford press.

12. ĐIỀU TRỊ GIẢM ĐAU TRONG UNG THƯ

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh nhân ung thư cần được giảm đau ở tất cả các giai đoạn bệnh của họ. Nhiều nghiên cứu đã chứng tỏ rằng khoảng 75% bệnh nhân ung thư ở giai đoạn muộn đều có đau ở mức độ trung bình hoặc đau dữ dội.

Ở Việt Nam có khoảng 79% bệnh nhân ung thư có đau kể từ lúc được chẩn đoán. Nhiều

tác giả cho rằng đau ở bệnh nhân ung thư không được đánh giá đúng mức bởi nhiều lý do:

- + Thầy thuốc không đánh giá đúng mức độ đau của bệnh nhân.

- + Thầy thuốc nghi ngờ về cảm giác đau của bệnh nhân.

+ Bệnh nhân không báo sự đau đớn của họ vì sợ làm phiền thầy thuốc hay nếu có báo thì không được xử trí gì hoặc đôi khi sợ sử dụng thuốc giảm đau.

Tất cả bệnh nhân phải được điều trị khi có xuất hiện đau để làm giảm sự đau đớn và cải

thiện chất lượng cuộc sống ở tất cả các giai đoạn trong quá trình bệnh tật của họ.

Thuốc điều trị đau gồm:

+ Loại bỏ hoàn toàn cơn đau hoặc ít nhất cũng làm giảm mức độ trầm trọng của

Cơn Đau tới một mức độ có thể chịu đựng được.

+ Phòng ngừa cơn đau tái phát

+ Làm giảm đau để bệnh nhân có thể thực hiện được các sinh hoạt hằng ngày.

Điều trị giảm đau tùy thuộc vào đáp ứng của từng cá thể với những phương pháp như: điều trị bằng thuốc, gây tê, phẫu thuật thần kinh, tâm lý học. Song bài này chủ yếu tập trung vào điều trị bằng thuốc bởi vì trong lĩnh vực này đã có sự hiểu biết đầy đủ và kinh nghiệm lâm sàng về phương hướng điều trị chung cho tất cả bệnh nhân ung thư có đau.

Các thử nghiệm đã cho thấy rằng thuốc có hiệu quả trong phần lớn bệnh nhân, nếu nó được sử dụng chính xác: đúng thuốc, đúng liều vào đúng giai đoạn.

II. VÀI NÉT LỊCH SỬ

Lịch sử phát triển của điều trị triệu chứng bắt đầu từ thế kỷ 18

Baptiste Godinot thành lập viện ung thư đầu tiên, nhận điều trị những khối u hoại tử, thối rữa

Năm 1842 Jeanne Garnier, một quá phụ trẻ thành lập hospice để cống hiến cuộc đời của họ cho những bệnh nhân không thể điều trị được.

Quan điểm chăm sóc triệu chứng hiện đại đến từ Cicely Saunders, bà đã thành lập Christopher Hospice chăm sóc cho những bệnh nhân nghèo đang hấp hối. Bà là người đầu tiên sử dụng Morphin để điều trị đau cho bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối.

Elisabeth Kubler-Ross, thầy thuốc thực nghiệm sống ở Chicago, bà nghiên cứu các bước của quá trình hấp hối và kêu gọi mọi người giúp đỡ họ.

Pro. Maurice Abiven là người đầu tiên đưa chương trình giảng dạy chăm sóc triệu chứng

vào các trường Đại học.



Cicely Saunders

Elisabeth Kubler-Ross

Pro. Maurice Abiven

III. CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY ĐAU

Đau ở những bệnh ung thư có thể là do:

Gây nên bởi chính bản thân ung thư (rất phổ biến). Bản thân ung thư gây đau do các cơ chế :

+ Xâm lấn tới tổ chức phần mềm.

+ Thâm nhiễm tới nội tạng.

+ Thâm nhiễm tới xương.

+ Chèn ép thần kinh.

+ Tổn thương thần kinh.

+ Tăng áp lực nội sọ.

Liên quan tới ung thư: ví dụ như co cơ, sưng nề bạch mạch, táo bón, viêm loét do nằm

lâu). Mô bị thương tổn do do bội nhiễm, do thiếu máu cục bộ...

Liên quan tới điều trị ung thư: ví dụ như đau do sẹo mạn tính sau phẫu thuật, viêm niêm mạc do điều trị bằng hóa chất.

Gây ra bởi một rối loạn đồng thời: ví dụ như thoái hóa cột sống, viêm xương khớp.

Nhiều bệnh nhân ung thư ở giai đoạn muộn, đau nhiều do sự phối hợp đồng thời nhiều

nguyên nhân trên.

IV. ĐÁNH GIÁ VÀ PHÂN LOẠI ĐAU DO UNG THƯ

1. Đánh giá đau

Là một bước quan trọng có tính chất quyết định trong kiểm soát đau do ung thư. Phải khám toàn diện, cần tìm hiểu thêm có bệnh khác cùng đi kèm với ung thư hay không, phải đánh giá chức năng gan thận, theo dõi ảnh hưởng của thuốc giảm đau lên sự hấp thu, chuyển hóa và bài tiết. Phim X quang và CT-Scanner về các vùng liên quan và xạ hình xương cũng cần thiết để so sánh với các kết quả khám trước đây để theo dõi diễn biến bệnh và dự đoán, tiên lượng bệnh.

Khai thác bệnh sử của cơn đau

Thời gian

- Đau bắt đầu từ khi nào?

- Cơn đau kéo dài bao lâu

- Đau xuất hiện thường xuyên hay đau từng cơn

Vị trí

- Vị trí đau ở đâu, có thể chỉ chính xác vị trí đau

- Đau có lan đi đâu không?

Tính chất cơn đau

- Bảo bệnh nhân mô tả cơn đau. Đau giống như gì: đau như kiến bò, nóng rát, đau như tên bắn, đau như dao đâm.

- Cố gắng phân biệt đau do cảm giác và đau do thần kinh

- Yếu tố làm dịu hay gây đau: Điều gì làm dịu đau hay đau tăng lên.

- Mức độ trầm trọng : Đau đến mức nào? Thường áp dụng thang điểm từ 0-10.

0 : không đau và 10 là đau tồi tệ

Để bệnh nhân tự chọn điểm đau của mình sau khi đã được hướng dẫn. Ví dụ đau

5/10 hoặc 7/10 .v.v.

Thang điểm đau:Thang điểm đau dùng để đánh giá mức độ trầm trọng của triệu chứng đau. Thang điểm đau giúp bệnh nhân mô tả mức độ trầm trọng cơn đau của

họ với thầy thuốc và thang điểm đau còn giúp thầy thuốc trao đổi thông tin về kinh nghiệm điều trị đau với các đồng nghiệp.

Trẻ em có thể dùng loại bảng điểm có hình ảnh dễ hiểu hơn.

V. PHÂN LOẠI ĐAU DO UNG THƯ

1. Đau do cảm giác

Là loại đau thường gặp nhất bắt đầu từ các thụ thể nhận cảm giác đau ở thần kinh ngoại biên khi nó bị đè ép, căng, kéo hay bị kích thích bởi các chất trung gian hóa học như prostaglandin phóng thích từ tổ chức viêm (thí dụ: một ung thư xâm lấn vào mô mềm, u làm căng thùy gan, phá hủy xương).

Đau do cảm giác thường chia thành các dạng như sau :

+ Đau nông (ví dụ : trầy xước, sùi loét da, viêm sùi loét da niêm mạc).

+ Đau sâu: Đau xương, khớp.

+ Đau nội tạng: bụng, tạng rỗng bị kích thích do di căn, do nghẽn, sưng hoặc bị viêm nhiễm do nhiều nguyên nhân khác nhau. Đau này thường không khu trú và có cảm giác như bị chèn ép.

2. Đau do thần kinh

Đau xuất phát từ chính các sợi thần kinh khi bị kích thích bởi đè ép hay xâm lấn ví dụ : Ung thư xâm lấn vào đám rối thần kinh cánh tay.

Chẩn đoán bằng cách :

+ Tìm yếu tố bệnh lý có thể gây tổn thương hay kích thích các trục và sợi thần kinh.

+ Kiểm tra các triệu chứng của dây thần kinh: tê tay, thay đổi cảm giác, yếu cơ

.V.V...

+ Điều trị bằng thuốc giảm đau thông thường ít đáp ứng.

Hai dạng đau này đòi hỏi điều trị với các loại thuốc khác nhau. Đau do cảm giác luôn đáp ứng với các thuốc giảm đau, bao gồm thuốc có nguồn gốc opioids. Đau thần kinh có thể giảm đau một phần với thuốc và có nguồn gốc opioids và cần cho thêm các thuốc ổn định màng tế bào thần kinh và thuốc có ảnh hưởng lên chất dẫn truyền (thí dụ : thuốc chống trầm cảm và thuốc động kinh).

VI. KHÁM LÂM SÀNG

Khám lâm sàng một cách tỉ mỉ toàn cơ thể và hệ thống các cơ quan sẽ giúp phát hiện ra các nguyên nhân gây đau. Cố gắng tránh gây khó chịu, đau đớn cho bệnh nhân khi thăm khám.

- Ví dụ như khi đặt gối dậy sẽ làm bệnh nhân đau đớn thì thăm khám 2 trường phổi phía sau lưng bằng ống nghe là không cần thiết.

- Khi cơn đau cản trở các hoạt động bình thường, nên thực hiện thăm khám hệ thần kinh một cách hệ thống.

Các xét nghiệm cận lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh

Các xét nghiệm cận lâm sàng giúp chẩn đoán được nguyên nhân gây đau:

- Chụp Xquang thường và chụp cắt lớp vi tính có thể phát hiện được khối u, gãy xương, chèn ép thần kinh hoặc những nguyên nhân gây đau khác.

- Chụp xạ hình xương để phát hiện ra đau do di căn xương.

- Chụp PET-Scan để phát hiện di căn.

- Sinh thiết hoặc xét nghiệm tế bào học có thể phát hiện u ác tính hoặc viêm.

- Xét nghiệm máu và xét nghiệm vi khuẩn có thể phát hiện ra nguyên nhân nhiễm

trùng.

- Xét nghiệm huyết thanh có thể phát hiện ra bệnh thấp khớp, bệnh tự miễn.v.v.

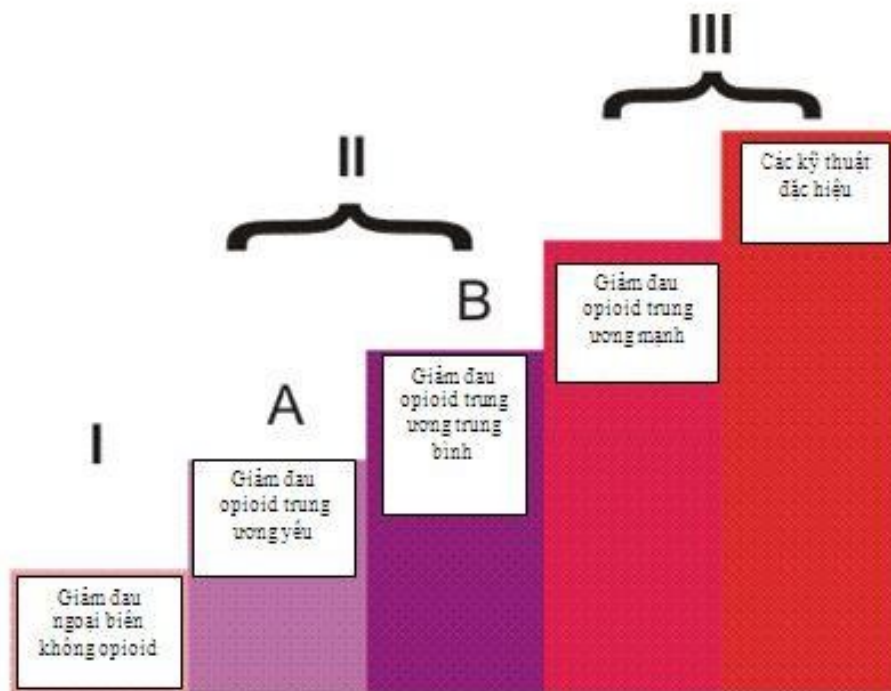
VII. CÁCH DÙNG THUỐC GIẢM ĐAU

1. Nguyên tắc dùng thuốc giảm đau

- Theo đường uống : Dùng đơn giản, dễ dàng nhất ngoại trừ trường hợp bệnh nhân không thể uống được hoặc cơn đau quá trầm trọng phải cần tiêm hoặc chuyền để có tác dụng giảm đau nhanh.
- Theo bậc thang: bước đầu tiên là dùng thuốc không có Opioides, nếu đau không giảm thì dùng Opioides nhẹ rồi đến mạnh (morphin).
- Theo giờ: không chờ đến khi bệnh nhân đau một cách chính xác, nên cho thuốc giảm đau đều đặn để liều kế tiếp có tác dụng trước khi cơn đau xảy ra.
- Theo từng cá thể: không có liều chuẩn cho những thuốc Opioides, liều đúng là liều có tác dụng giảm đau cho bệnh nhân.
- Nguyên tắc chung: ngăn chặn đau tốt hơn là điều trị đau.

2. Bậc thang giảm đau

Tổ chức Y tế Thế giới đưa ra khái niệm bậc thang giảm đau như là một cách khuyến khích việc sử dụng thích hợp các Opioides giảm đau ở các quốc gia ít sử dụng loại thuốc này. Bảng này nhấn mạnh trong các cơn đau dữ dội cần cho thuốc giảm đau mạnh (Thí dụ : các loại thuốc Opioides) và không giới hạn liều tối đa. Liều hợp lý là liều mang lại hiệu quả giảm đau mà không có rối loạn nào do tác dụng phụ của thuốc. Thuốc Opioides là một thuật ngữ dùng để chỉ các “OPIATES” có nguồn gốc tự nhiên như Morphin và loại Narcotic tổng hợp như Methadone.



Bậc thang giảm đau theo tổ chức y tế thế giới

BẬC III Đau tốt bậc Morphin, Pethidine, Oxycodone

BẬC II Đau trung bình Codeine, Tramadol, NSAID'S

BẬC I Đau nhẹ Paracetamol, Aspirine, NSAID'S

3. Các thuốc giảm đau

Điều trị cơn đau nhẹ (bậc I theo bậc thang của WHO):

Dùng các thuốc giảm đau không có opioid, có thể kết hợp các thuốc giảm đau khác nếu

nguyên nhân gây đau do thần kinh.

3.1.Các thuốc Non-opioid

Thuốc kháng viêm không chứa Steroid (NSAID'S) có nhiều loại, trong chăm sóc làm dịu thường sử dụng.

+ Ibuprofen 400 mg-800 mg ngày 3 lần, liều tối đa không quá 2400mg/ngày.

+ Naproxen 250 mg-500 mg ngày 2 lần hoặc tọa dược 500 mg hay loại phóng thích chậm 1000 mg.

+ Diclofenac 25 mg-75mg/mg ngày 2 lần, liều tối đa 200mg/ngày

+ Indomethacin 25 mg-50 mg ngày 3 lần.

+Acetaminophen (paracetamol) 500-1000mg ngày 4 lần, tối đa không quá

4000mg/24 giờ

Đây là các thuốc phụ trợ tốt để giảm đau kèm với giảm viêm, đặc biệt là đau liên quan đến xương. Các thuốc Nsaid's đều kích thích dạ dày. Do đó nên uống sau khi ăn và uống kèm các thuốc kháng thụ thể H2 (thí dụ: Ranitidine 150 mg-2 lần/ngày hay trước khi ngủ) hoặc Sucralfate

1g - 4 lần/ngày có thể bảo vệ niêm mạc dạ dày, thận trọng đối với những người suy chức năng gan thận, các bệnh lý về hệ tạo máu.

Điều trị cơn đau trung bình (Bậc II theo thang điểm của WHO) Sử dụng các thuốc opioid nhẹ:

+ Efferalgan codein (zandol) phối hợp với codein (30 mg codein + 500 mg

Paracetamol)

+ Codein phosphate viên 30 mg là 1 loại thuốc phiện nhẹ, có tác dụng hiệp đồng giảm đau cùng với Aspirin hay Paracetamol, dùng 60 mg/4-6 giờ, liều tối đa 360mg/ngày, dễ gây táo bón nên thường xuyên dùng kèm theo thuốc nhuận trường.

+ Dextro propoxyphene thường phối hợp với Paracetamol (Dextro Propoxyphene

30 mg + paracetamol 400 mg) được dùng cho cơn đau vừa phải, có tác dụng giảm đau tốt.

+ Tramadol: là loại opioid tổng hợp, có tác dụng giảm đau thần kinh trung ương, dùng đường uống có hiệu quả, Tramadol mạnh gấp 2 lần codein viên 50 mg, ít gây bón.

Điều trị cơn đau tột bậc

Sử dụng các thuốc opioid mạnh

Trong trường hợp cường độ cơn đau trầm trọng sử dụng các thuốc giảm đau bậc I và

bậc II không hiệu quả thì sử dụng các thuốc opioid mạnh (như Morphin), có thể kết hợp với các thuốc Non-steroid hoặc các thuốc giảm đau thần kinh nếu nguyên nhân gây đau do thần kinh.

+ Morphin sulfat

Liều uống: Bắt đầu liều 5mg, đánh giá lại sau 60 phút. Nếu cơn đau vẫn còn trầm trọng, tăng liều lên hằng giờ đến khi có hiệu lực giảm đau, cho liều lượng này mỗi 4 giờ/lần. Có thể gia tăng liều lên 50% hoặc 100% nếu cơn đau vẫn còn dai dẳng.

+ Morphin phóng thích chậm có kiểm soát (Skennan), phóng thích Morphin

từ từ trong một thời gian dài và cho một nồng độ ổn định với liều lượng đều đặn. Skenan có liều

10 mg, 30 mg, 60 mg. Skenan LP 2lần/ngày uống hoặc bơm qua sonde dạ dày. Viên thuốc phóng thích chậm ít gây nôn ói so với tiêm và kéo dài thời gian làm giảm đau suốt đêm. Thường cho 1 liều từ 8-12 giờ là an toàn.

Trong trường hợp sử dụng các thuốc Opioids uống cũng không có tác dụng nữa, để điều trị cơn đau một cách hiệu quả phải dùng Morphin tiêm, có thể sử dụng tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da. Với liều lượng nhỏ được tiêm Morphin dưới da 2-5mg, đánh giá hiệu quả giảm đau sau khi tiêm 20 phút và tăng dần liều đến khi bệnh nhân hết đau. Tiếp theo sẽ chuyển thành bước điều trị giảm đau có liều lượng trên, tiêm khoảng cách 4 giờ/1 lần.

Giả sử liều bắt đầu 5 mg, liều thứ hai 10 mg không giảm đau nhiều, nhưng với liều 15 mg

Morphin tiêm dưới da 4 giờ/1 lần, cơn đau được cắt.

Tổng số Morphin chích trong 24 giờ: $15 \text{ mg} \times 6 = 90 \text{ mg}$.

Nếu dùng đường uống thì nhân cho 3: $90 \text{ mg} \times 3 = 270 \text{ mg}$ vì liều tiêm tác dụng gấp 3 lần liều uống khi dùng lâu dài.

Dùng Morphin thường gây buồn nôn và bón nên kèm theo thuốc chống nôn (metoclopramide 10 mg) kèm chế độ ăn chống táo bón hoặc các loại thuốc nhuận trường như : Coloxyl với Senna 2 viên tối, Oxid Magne 5g, ngày 2 lần.

Mê sảng hay hoang tưởng là một tác dụng phụ thường xảy ra khi cho Morphin nhưng nó sẽ nhẹ đi khi giảm liều hoặc sau khi dùng 1 đến 2 ngày. Nếu vẫn còn nghiêm trọng, có thể cho Morphin dưới da liều thấp có thể làm giảm dấu hiệu này. Nên dùng phối hợp xen kẽ với các thuốc khác như Tylenol hoặc Codein giữa các lần tiêm Morphin.

+Fentanyl dán trên da: Fentanyl mạnh hơn Morphin gấp 50-100 lần. Fentanyl thấm qua da nên có thể dùng dưới dạng dán. Loại Fentanyl dán này cung cấp 1 lượng thuốc chậm qua da kéo dài đến 3 ngày.

Chỉ định: Dùng cho bệnh nhân không thể uống thuốc được do nôn mửa, khó nuốt, hoặc

bệnh nhân có rối loạn chức năng đường ruột.

Cơ chế hoạt động: Fentanyl sau khi dán trên da sẽ khuếch tán vào lớp mỡ dưới da và đi vào máu. Miếng dán nên dán vào vùng có lớp mỡ dưới da như vùng bụng, vùng ngực trên hoặc vùng hông. Miếng dán Fentanyl phải mất 12 giờ mới có tác dụng giảm đau, do đó trong 12 giờ đầu phải dùng các loại giảm đau khác để khống chế cơn đau.

Chống chỉ định:

+ Không nên dùng ở những bệnh nhân suy mòn không có lớp mỡ dưới da.

+ Bệnh nhân bị sốt bởi vì sẽ tăng hấp thụ thuốc và gây ra ngộ độc.

+ Bệnh nhân ra mồ hôi nhiều vì miếng dán sẽ không dính.

+ Bệnh nhân nghèo không có đủ tiền để mua, nên dùng morphin rẻ hơn. Một số tác dụng phụ hay gặp như với Morphin

Điều trị cắt cơn đau

Bệnh ung thư thường tiến triển theo thời gian làm cho ngưỡng đau ngày càng tăng lên, liều điều trị không còn tác dụng giảm đau, do đó để cắt cơn đau phải tăng liều thuốc giảm đau. Liều tăng thêm thường khoảng 10% liều điều trị.

Ví dụ: Bệnh nhân đang điều trị Morphin uống với liều 10mg /4giờ

-Tổng liều trong ngày : $10\text{mg} \times 6 = 60\text{mg}$

-Liều tăng lên : $10\% \times 60 \text{ mg} = 6\text{mg}$ mỗi 4 giờ

Liều tương đương

Liều tương đương thường dùng để chuyển đổi từ một opioid này sang một opioid khác. Do sự khác nhau về cấu trúc phân tử của mỗi loại opioid, bệnh nhân ít dung nạp với thuốc mới nên thuốc mới được chuyển đổi thường thấp hơn liều tính toán 25-50%.

Bảng 1 : Liều opioid tương đương

Thuốc	Đường uống hoặc đường trực	Tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm dưới
Morphin	30	10
Codein	200	120
Hydro-Morphon	7,5	7,5
Pethidin	300	75
Fentanyl		0,1 (mcg)
Oxycodone	20	

Bảng 2: Chuyển đổi từ Morphin tiêm sang Fentanyl dán trên da

Morphin tiêm (mg/24 giờ)	Fentanyl dán (mcg/giờ)
18-35	25
36-59	50
60-83	75
84-107	100
108-131	125
132-156	150

Chuyển đổi từ codein sang Morphin

Ví dụ: Bệnh nhân đang dùng Codein 60mg/4giờ nhưng bệnh nhân không đỡ đau, khi chuyển sang dùng Morphin chúng ta tính liều chuyển đổi như sau:

-Tính liều sử dụng Codein trong 24 giờ:

$$60\text{mg Codein}/4\text{giờ} = 360\text{mg Codein}/24\text{giờ}$$

Hệ số chuyển đổi từ Codein uống sang Morphin uống như sau: Liều Codein x 0,15 = Liều Morphin

Như vậy liều Morphin sử dụng sẽ là:

$$\text{Liều Morphin} = 360\text{mg Codein} \times 0,15 = 54\text{mg Morphin/ngày hoặc } 9\text{mg}/4\text{giờ}$$

Liều chuyển đổi được tăng lên 25-50% như vậy liều Morphin sử dụng sẽ là

$$15\text{mg}/4\text{giờ}$$

Điều trị đau do thần kinh:

+ Amitriptilin : Bắt đầu với liều 10-25mg, một lần trong ngày vào buổi tối. Liều tối đa

200mg/ngày. Quá liều đe dọa ngộ độc tim mạch.

+ Gabapentin: Bắt đầu với liều 300mg vào buổi tối, tăng liều dần sau 3 ngày với

300mg x 2 lần trong ngày, và 3 ngày kế tiếp với 300mg x 3 lần trong ngày. Liều tối đa không vượt quá 3600mg/ngày.

Ngưng sử dụng Opioid:

Điều trị opioid có thể ngưng lại khi triệu chứng đau đã được giải quyết. Nếu bệnh nhân đã sử dụng opioid trên 2 tuần thì phải giảm liều dần trước khi ngưng hẳn để tránh hội chứng dừng thuốc đột ngột (Withdrawal syndrome). Hội chứng này biểu hiện sốt, lạnh run, toát mồ hôi, buồn nôn và nôn mửa, đau co thắt bụng, tiêu chảy, đau cơ, mất ngủ, chảy mũi nước và tăng huyết áp.

Để tránh hội chứng này, liều opioid nên giảm dần trong 2-3 tuần trước khi ngưng hẳn. Khi triệu chứng xảy ra có thể dùng liều opioid cao hơn liều điều trị trước đó một ít.

Các thuốc giảm đau khác :

Dùng Steroide: Corticosteroid có tác dụng làm giảm tạm thời các phản ứng quanh khối u, giảm sưng và co kéo, do đó làm giảm đè ép các mô mềm quanh khối u. Bằng cách giảm phản ứng viêm của khối u, giảm sản xuất Cytokines và Prostaglandins, các chất này kích thích các nút tận cùng dây thần kinh cảm giác gây đau. Vì vậy, Steroid có giá trị đối với bất kỳ khối u nào.

- Dexamethasone 4-16 mg/ngày uống 1 lần.

- Prednisolone 25-100 mg/ngày nên dùng vào buổi sáng.

Dexamethasone có tác dụng kháng viêm mạnh hơn so với Prednisolone, nó ít giữ muối và tác dụng kéo dài hơn.

-Anticholinergic (dùng trong co thắt cơ trơn ống tiêu hóa): Scopolamine butylbromide 10-20mg/6-8giờ.

+ Xạ trị : Rất có giá trị để giảm đau ở các mô tổn thương tại chỗ do khối u gây ra.

+ Hóa trị liệu : Góp phần chính vào việc làm giảm đau nhờ tác dụng trực tiếp lên khối u, làm giảm đau kích thích của khối u và phản ứng viêm chung quanh.

+ Thủ thuật gây liệt thần kinh: là biện pháp triệt để nhất đối với cơn đau dữ dội. Trước hết là phong bế thần kinh tạm thời bằng gây tê tại chỗ. Sau đó nếu có chỉ định, một số phương pháp như phẫu thuật cắt bỏ, chích Phenol hay Alcohol hay hủy thần kinh bằng phương pháp đông khô được dùng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO I. TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. Bộ Y tế, Bệnh viện K, 1999. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị, NXB Y học, trang 15-37.

2. Đại học Y Hà Nội, 1999. Bài giảng ung thư học, nhà xuất bản Y học, trang 65-80.

3. UICC, 1995. Ung thư học lâm sàng, trang 225-317

II. TÀI LIỆU TIẾNG ANH

1. Jim Cassidy, 2002. Oxford Handbook of Oncology 2002, Pages 83-189.

2. Vincent T. DeVita, 2001. Principles & Practice of Oncology, Pages 236-296.

13. ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG K GIAI ĐOẠN CUỐI

I. ĐẠI CƯƠNG

Chăm sóc bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối dành cho người bệnh trước khi từ trần khoảng 3 tháng, khi mà bệnh tiến triển có tiên lượng xấu, mà sự điều trị tích cực không mang lại hiệu quả gì. Trong giai đoạn này bệnh nhân bắt đầu xuất hiện một số triệu chứng do di căn của ung thư làm cho bệnh nhân đau đớn khó chịu.

Mục đích của điều trị là làm giảm bớt các triệu chứng, đem lại sự thoải mái, dễ chịu cho người bệnh.

II. NÔN VÀ BUỒN NÔN

Nôn và buồn nôn kéo dài là những triệu chứng gây khó chịu và thường gặp nhất trong ung

thư giai đoạn cuối. Có thể có nhiều nguyên nhân gây buồn nôn. Các nguyên nhân thường gặp :

- Do sử dụng một số thuốc chống ung thư, morphin để điều trị giảm đau.

- Dạ dày chướng hơi, bị chèn ép bởi khối u hoặc bị kích thích.

- Tắc ruột, bệnh lý ở gan.

- Kích thích tâm lý gây nôn.

Để điều trị nôn không nên chỉ dùng một loại thuốc quen thuộc mà phải tìm nguyên nhân gây nôn và lựa chọn thuốc điều trị cho phù hợp.

Sự chọn lựa thuốc tùy theo nguyên nhân

Nguyên nhân	Điều trị
Thuốc NSAID	Bắt đầu sử dụng thuốc chống nôn kèm theo thuốc Opioid
Thuốc Opioids (60%)	Thiethyperazine (torecan) 10 mg viên, tạt được hay tiêm 2 lần/ngày
Hóa trị liệu và xạ trị liệu	Ondansetron 4 mg- 2 lần/ngày Domperidone (motilium) 10 mg - 3 lần/ngày
Tăng áp lực nội sọ	Dexamethasone 4-8 mg 2-3 lần/ngày
Trướng bụng đầy hơi (do tác dụng phụ của thuốc hoặc do suy giảm chức năng gan)	Metoclopramide 10 mg 3 lần/ngày - Steroids

Tắc ruột	Nếu tắc ruột thấp, ăn chế độ ít chất bã (xơ) tốt và tiêu hóa được. Nếu tắc ruột hơi cao, nhịn ăn, ngậm đá nhỏ và uống Haloperidol 1,5-5 mg hay hyoscine butylbromide 20 mg 3 lần/ngày
Rối loạn tiền đình	Prochlorperazine 5-25 mg 3 lần/ngày
Lo lắng	Động viên, thư giãn Diazepam 5-10 mg 2 lần/ngày
Tăng Ca ⁺ máu	Truyền nước
Tăng Urê máu	Chlorpromazine 25-50 mg 3 lần/ngày

III. TÁO BÓN

Táo bón thường gặp trong giai đoạn cuối của bệnh ung thư do ít hoạt động, uống ít nước và ngay cả môi trường chung quanh không quen thuộc. Suy yếu các cơ bụng và sàn chậu làm giảm khả năng bài tiết qua trực tràng. Hơn nữa, hầu hết các thuốc giảm đau mạnh, thuốc phiện,

thuốc chống trầm cảm, thuốc kháng cholin gây liệt nhẹ đám rối thần kinh của ruột và gây táo bón, nên cho thuốc nhuận trường (nếu cần).

Hỏi kỹ và ghi hồ sơ đều đặn về chức năng đường ruột rất cần thiết, thăm khám trực tràng là phần quan trọng của việc đánh giá người bệnh ở giai đoạn cuối. Khi táo bón không giảm và bệnh nhân không nhận biết có thể gây đau bụng, làm đau tăng khắp nơi, tiểu đêm hay tiêu chảy giả, tắc ruột, vật vả và đưa đến trầm cảm. Để giúp nhu động ruột chúng ta có :

1. Thuốc làm tăng khối lượng phân

Các loại thuốc này làm tăng sự kích thích đường ruột với lượng dịch cho vào được duy trì đều đặn và đủ. Nhưng đối với người bệnh giai đoạn cuối uống vào ít và các cơ yếu, hiếm khi họ thích nghi và có thể làm tăng táo bón.

2. Các thuốc làm mềm phân

2.1. Lactulose

Là loại thuốc có tính thẩm thấu, nó kéo nước vào trong đường ruột. Sử dụng 10-30 ml 3 lần/ngày, nhiều người bệnh không thích vị ngọt của thuốc. Loại rẻ tiền hơn là dung dịch Sorbitol- Sorbilax. Một số người bệnh thích mùi của muối Magne hơn ví dụ : MgO hay MgSO₄ có cùng tác dụng

2.2. Docusate

Là loại thuốc làm phân mềm mà nó tác động như chất hoạt diện, kích thích các chất bài tiết và giúp chúng xâm nhập vào phân. Viên Coloxyl 50 mg bất kỳ ngày nào mà đường ruột không thông hay cho 2 lần/ngày; 3 lần/ngày; nếu bón kéo dài.

2.3. Bisacodyl

Là loại thuốc nhuận trường tiếp xúc, kích thích các chất từ niêm mạc ruột. Dorolax 5 mg

2 lần/ngày hay tối.

2.4. Phenolphthalein

Là loại thuốc kích thích nhẹ, làm tăng các chất tiết của thành ruột.

3. Loại thuốc dầu

Chất dầu Paraffin 10-20 ml (tối) giúp tống phân dễ dàng ở người già hay bệnh nhân nặng.

4. Loại thuốc làm tăng hoạt động cơ trơn

Senna làm tăng sự hoạt động của thành ruột bằng tác dụng trực tiếp lên cơ trơn. Coloxyl với Senna (8 mg) vào buổi tối.

Cốm Senokot (15 mg cho 5 ml) và dạng viên (5-7 mg) viên tủa được như Glycerine hay Bisacodyl (Durolax) giúp kích thích sự bài tiết; thụt tháo nhỏ giọt (thí dụ Microlax) có thể được dùng ở gia đình; thụt tháo với nước ấm, Glycerine, dầu hay Phosphates có thể được điều dưỡng thực hiện tại nhà theo y lệnh bác sĩ : cho 1 ngón tay có mang găng tay sạch lấy phân qua trực tràng, nên cho thuốc giảm đau và an thần (nếu cần). Chích Pethidine 25-100 mg tiêm tĩnh mạch (tùy thuộc vào khả năng hấp thu thuốc của bệnh nhân) và cho thêm diazepam 5 mg hay midazolam 5 mg giúp lấy phân dễ hơn và không làm bệnh nhân khó chịu.

IV. CÁC TRIỆU CHỨNG KHÁC

1. Cổ chướng

Trước hết cần tìm nguyên nhân gây bụng chướng : khối u, gan to, chướng hơi, tắc ruột, táo bón. Cổ chướng do nguyên nhân ác tính có thể tích tụ 10 lít dịch hay hơn nữa gây căng tức thành bụng, hạn chế hoạt động cơ hoành làm bệnh nhân rất khó chịu.

Có thể dùng các thuốc lợi tiểu để làm giảm cổ chướng như : Spironolactone 50 mg 4 lần/ngày ; Furosemide 40-120 mg/ngày có thể làm giảm viêm chung quanh khối u và giảm sự xâm nhập huyết thanh vào khoang bụng. Chọc hút bớt dịch màng bụng chỉ nên thực hiện khi sự căng chướng gây tức bụng, khó chịu, bởi vì chọc hút dịch màng bụng sẽ lấy đi một số lượng lớn chất đạm có thể làm người bệnh yếu sức và suy nhược nhanh hơn.

Đặt ống nối màng bụng - tĩnh mạch chủ : Thỉnh thoảng được làm trong các tình huống đặc biệt, ví dụ : Cổ chướng nhũ trấp do dò từ ống ngực

2. Khó thở

Khó thở thường chiếm 70% các trường hợp bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối. Các nguyên nhân thường gặp là các bệnh ác tính ở phổi có thể gây : chèn ép đường hô hấp, xẹp thùy phổi hay nhiễm trùng, tắc nghẽn phế quản. Các nguyên nhân phụ khác như : tràn dịch màng phổi, xơ phổi, di căn phổi rộng, cổ chướng, viêm phổi do xạ trị, nghẽn mạch phổi, chèn ép màng ngoài tim cấp.

Cần xác định nguyên nhân để điều trị cho phù hợp, thí dụ : Suy tâm thất trái cho lợi tiểu, viêm phổi cho kháng sinh, co thắt phế quản cho Salbutamol hay thuốc kháng viêm dạng khí dung

.v.v...

3. Các triệu chứng ăn kém, khô miệng

Ngoài những triệu chứng thường gặp ở giai đoạn cuối, những biểu hiện khác như suy nhược, khô miệng và ăn kém là 3 triệu chứng dễ đưa đến suy sụp cho bệnh nhân.

- Ăn kém :

+ Phần lớn bệnh nhân ung thư ít nhiều ăn uống kém, đưa đến suy nhược. Cần loại trừ các nguyên nhân có thể chữa trị như tưa miệng gây đau miệng, tăng Ca^{+} máu, táo bón, nôn do thuốc. Ban đầu cho thuốc chống nôn như Metochlopramide 10 mg 3 lần/ngày hay

Dexamethazone 2-4 mg/ngày sẽ giúp nhiều bệnh nhân ăn ngon và cải thiện sức khỏe trong một thời gian. Megastrol Acetate (400 mg-800 mg/ngày) giúp tăng sự thèm ăn nhưng đắt tiền.

+ Truyền tĩnh mạch với dung dịch có nhiều năng lượng và đạm thường được dùng ở Nam Triều Tiên, Việt Nam, Nhật và Trung Quốc. Nhưng trái lại ở Bắc Mỹ, Châu Âu hay Úc họ không dùng vì ít có bằng chứng để chứng minh rằng sự chuyển năng lượng và đạm có thể kéo dài thêm cuộc sống cho bệnh nhân.

+ Trong thực tế rất có thể khi khối u được nuôi dưỡng tốt nó càng phát triển nhanh hơn.

- Khô miệng : Là triệu chứng thường gặp làm bệnh nhân khó chịu, gây ra bởi :

+ Các yếu tố liên quan đến suy nhược : mất nước, thở bằng miệng, tưa miệng.

+ Các yếu tố liên quan đến điều trị : xạ trị vùng mặt, thuốc an thần, thuốc chống trầm cảm, Phenothiazines, thuốc chống co thắt.

Nhằm giảm nhanh các triệu chứng này, cho súc miệng thường xuyên 2 giờ/1 lần với dung dịch súc miệng nước Soda hay Bicarbonate, điều trị nấm Candida, chà rửa lưỡi dơ một cách nhẹ nhàng với một bàn chải mềm và oxy già hòa loãng. Cung cấp nước qua các dạng như miếng dứa tươi, nhai kẹo cao su, ngậm miếng nước đá nhỏ, uống nước bằng ống nhỏ giọt. Tốt nhất cho ngậm viên sinh tố C sẽ kích thích tiết nước bọt nhiều hơn. Cho kem Vaseline hay dầu thực vật thoa môi thường xuyên. Nếu miệng đỏ và bỏng cho súc miệng với Lidocaine hòa tan với Chlorhexidine.

TÀI LIỆU THAM KHẢO I. TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. Đại học Y Hà Nội, 2001 Bài giảng ung thư học, trang 93-94
2. UICC, 1999. Cẩm nang ung bướu học lâm sàng, nhà xuất bản Y học.

II. TÀI LIỆU TIẾNG ANH

1. Palliative Care in Terminal Illness-second edition 1994

14. CHƯƠNG TRÌNH PHÒNG CHỐNG BỆNH UNG THƯ Ở VIỆT NAM GIAI ĐOẠN 2002- 2010

Ngày 17 tháng 6 năm 2002 Thủ tướng Chính Phủ nước Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam đã có quyết định số 77/2002 QĐ-TTG về việc phê duyệt Chương trình Phòng chống một số bệnh không lây nhiễm giai đoạn 2002-2010 gồm các bệnh về tim mạch, ung thư, đái tháo đường, rối loạn sức khỏe tâm thần (động kinh, trầm cảm). Trong bài viết này chúng tôi xin trình bày những nội dung chính của chương trình phòng chống ung thư giai đoạn 2002-2010.

I. TÌNH HÌNH PHÒNG CHỐNG UNG THƯ HIỆN NAY

1. Tình hình bệnh ung thư trên thế giới

- Theo ước tính của tổ chức y tế thế giới (TCYTTG) hàng năm trên thế giới có khoảng 10 triệu người mắc bệnh ung thư (UT) và có 6 triệu người chết do căn bệnh này.

Vấn đề phòng chống ung thư (PCUT) luôn luôn được coi là một trong những chiến lược ưu tiên hàng đầu về bảo vệ sức khỏe của TCYTTG. Ung thư là nguyên nhân tử vong phổ biến đứng thứ hai ở các

nước phát triển, tình hình mắc bệnh và tử vong do ung thư ngày càng tăng, tuy nhiên hơn một nửa số bệnh nhân ung thư là ở các nước đang phát triển. Tỷ lệ này sẽ tăng lên nhanh cùng với sự phát triển kinh tế, công nghiệp hóa, ô nhiễm môi trường và gia tăng tuổi thọ trung bình, dự kiến đến năm 2015, mỗi năm trên thế giới sẽ có 15 triệu người mới mắc bệnh ung thư, trong đó hai phần ba là ở các nước đang phát triển.

- Ung thư không phải là bệnh vô phương cứu chữa, 1/3 bệnh ung thư có thể phòng ngừa được; 1/3 có thể chữa khỏi được nếu chẩn đoán sớm và cùng với việc chăm sóc hỗ trợ sẽ làm tăng chất lượng sống thêm cho 1/3 bệnh nhân ung thư còn lại.

- Vấn đề phòng chống ung thư luôn được xem là một trong những chiến lược ưu tiên hàng đầu của TCYTTC với 4 nội dung:

- + Phòng bệnh ban đầu

- + Sàng lọc phát hiện sớm

- + Điều trị bệnh có hiệu quả

- + Chống đau và chăm sóc triệu chứng

2. Tình hình ung thư ở Việt Nam

- Tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do ung thư hàng năm chưa có điều kiện tiến hành điều tra tỷ

mĩ và đầy đủ trên phạm vi toàn quốc. Tuy vậy qua ghi nhận ung thư ở Hà Nội (1988-1994), ở thành phố Hồ Chí Minh (1990-1994), qua tham khảo các kết quả điều tra ở một số địa phương trước đây với các báo cáo PCUT Việt Nam của một số tỉnh, đối chiếu với những thống kê ung thư ở một số nước trong khu vực Đông Nam Á, so sánh thang tuổi ở Việt Nam với các nước, chúng tôi ước tính hằng năm tỷ lệ mới mắc ung thư của người Việt Nam từ 100.000 đến 150.000 trường hợp và khoảng 70.000 người chết do căn bệnh này. Trên thực tế số bệnh nhân ung thư được nhận điều trị ở các bệnh viện rất thấp. Các cơ sở chuyên khoa có đủ phương tiện mới nhận

điều trị được khoảng 7% số bệnh nhân ung thư. Các cơ sở y tế khác ở Trung ương và tuyến tỉnh điều trị ung thư chủ yếu bằng phẫu thuật nhưng đa số bệnh nhân khi tới bệnh viện đã ở giai đoạn muộn nên kết quả điều trị rất hạn chế.

Các loại ung thư phổ biến ở Việt Nam (tỷ suất/100.000dân)

Tỉnh \ Thành phố	Hà Nội (2001-2004)					
	ASR	Rank	ASR	Rank	ASR	Rank
Phổi	39,8	1	10,8	3	29,5	1
Thừa Thiên Huế	30,3	2	14,4	2	15,3	2
Đà Nẵng	19,8	3	16,4	1	25,4	2
(2001-2004)	13,9	4	4,9	4	16,2	4
Gan	9,8	5	1,7	9	4,0	8
Đại – trực tràng	7,8	6	1,5	12	4,2	7
Thực quản	7,2	7	3,8	5		
Mũi họng	4,7	8	2,4	8	4,6	6
U lympho ác	3,5	9	3,0	7		
Bệnh bạch cầu	3,2	10	0,0	22	4,8	5
Bàng quang	1,9	14	1,6	10		
Vòm họng	2,3	12	3,7	6		
Lưỡi	2,0	14	2,9	7		
Khoang miệng						
Mô mềm						

Tụy	1,2	18	1,3	14		
Tiền liệt tuyến	2,7	12	1,0	16	2,8	10
Nhau thai	1,3	17	0,9	12		
Dương vật	1,8	14	1,5	13		
Da					3,0	9

Bảng 3: 10 bệnh ung thư thường gặp ở Nữ giới
Tỉnh \ Thành phố Hà Nội

	(2001-2004)					
	ASR	Rank	ASR	Rank	ASR	Rank
Xứ Thừa Thiên Huế	29,7	1	12,2	1	19,4	1
Đà Nẵng (2001-2004)	15,0	2	7,3	2	5,5 (2003)	6
Phổi	10,5	3	3,6	4	12,4	3
Đại- trực tràng	10,1	4	3,4	5	9,0	4
Cổ tử cung	9,5	4	5,0	3	16,5	2
Tuyến giáp	5,6	5	1,6	10	3,8	8
Buồng trứng	4,7	6	2,1	9	3,8	7
Gan	4,5	7	3,4	6	6,0	5
U lympho ác	4,0	8	1,4	12		
Bệnh bạch cầu	3,4	9	1,4	11	3,2	9
Mũi họng	3,3	10	0,5	18		
Mô mềm	1,4	13	2,6	8		
Khoang miệng	1,3	14	2,6	7		

Da					2,6	10
----	--	--	--	--	-----	----

- Qua bảng số liệu hai miền thì ở nam giới các loại ung thư hay gặp giống nhau, đó là: ung thư phổi, dạ dày, gan, vòm họng, đại trực tràng; ở phụ nữ ung thư cổ tử cung ở miền Nam cao hơn ở miền Bắc.

- Những ung thư có tỷ lệ mắc cao hơn so với thế giới: ung thư vòm họng, ung thư gan, ung thư dạ dày, ung thư cổ tử cung (miền Nam).

- Những bệnh ung thư có tỷ lệ mắc tương đối thấp so với thế giới: ung thư tiền liệt tuyến, ung thư vú, ung thư da, ung thư đại trực tràng.

II. MỤC TIÊU PHÒNG CHỐNG BỆNH UNG THƯ TỪ NĂM 2002-2010

Từ nhận thức ung thư là bệnh của xã hội, là vấn đề của mọi người, phòng chống ung thư là nhiệm vụ của Nhà nước, của mọi gia đình và của mọi người dân. Cần phải có chương trình quốc gia về PCUT dưới sự chỉ đạo hoạt động của cấp Nhà nước và phối hợp của nhiều ngành, nhiều tổ chức và đoàn thể xã hội.

1. Mục tiêu chung

Làm giảm tỷ lệ mắc, giảm tỉ lệ tử vong và cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân ung thư.

2. Mục tiêu cụ thể

- Giảm tỉ lệ mắc các loại ung thư có liên quan đến thuốc lá xuống 30% so với năm 2000.

- Thực hiện tiêm phòng viêm gan B cho 100% trẻ sơ sinh để phòng ung thư gan nguyên

phát.

- Giảm tỉ lệ tử vong của một số loại ung thư: vú, cổ tử cung, khoang miệng, đại trực tràng.

- Giảm tỉ lệ người bệnh ung thư ở giai đoạn muộn đến cơ sở chuyên khoa từ 80% xuống còn 50% so với năm 2000.

III. CÁC GIẢI PHÁP

1. Kiện toàn mạng lưới phòng chống ung thư

1.1. Tuyển trung ương và khu vực

Đầu tư nâng cấp các bệnh viện chuyên khoa đầu ngành thành các trung tâm hoàn chỉnh vừa có khả năng thực hiện công tác phòng bệnh, chữa bệnh, nghiên cứu khoa học và đào tạo.

1.2. Tuyển tỉnh

Thành lập các khoa ung bướu trong bệnh viện đa khoa tỉnh hoặc các bệnh viện chuyên khoa ung bướu để thực hiện tốt việc khám, điều trị và phục hồi chức năng cho bệnh nhân ung thư, giảm gánh nặng quá tải cho các Bệnh viện tuyến trung ương. Trung tâm y tế dự phòng, trung tâm phòng chống các bệnh xã hội và trung tâm truyền thông giáo dục sức khỏe có trách nhiệm thực hiện các hoạt động liên quan công tác phòng bệnh ung thư.

1.3. Tuyển huyện, xã

Tập trung chủ yếu vào công tác phòng bệnh ban đầu, chú trọng đến việc truyền thông giáo dục cho nhân dân biết cách phòng chống và tự phát hiện sớm một số

dấu hiệu của bệnh ung thư để kịp thời gửi bệnh nhân lên tuyến trên chẩn đoán và điều trị.

2. Lồng ghép hoạt động của chương trình PCUT vào chương trình phòng chống các bệnh không

lây nhiễm

Mục đích để tiết kiệm tối đa nguồn nhân lực, vật lực và tài chính, nâng cao hiệu quả hoạt động của chương trình. Các hoạt động bao gồm:

- Đẩy mạnh việc thực hiện các biện pháp phòng bệnh ban đầu và giáo dục sức khỏe: Đây là chiến lược khả thi và hiệu quả nhất đối với nhiều loại bệnh trong đó có ung thư.

Phòng bệnh ban đầu tập trung vào việc giải quyết các yếu tố nguy cơ gây ung thư như: hút thuốc lá, chế độ ăn không hợp lý, nghiện rượu, an toàn tình dục, sức khỏe sinh sản...

- Hút thuốc được xem là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất gây bệnh ung thư ở Việt Nam. Chống hút thuốc lá có thể làm giảm 30% các loại ung thư ở người như: ung thư phổi, ung thư đường hô hấp, tiêu hóa trên, ung thư dạ dày, ung thư tụy, ung thư bàng quang.

- Vai trò của dinh dưỡng với các bệnh ung thư là rất rõ ràng. Cải thiện chế độ ăn uống bằng cách giảm hấp thu các chất béo động vật, tránh sử dụng thực phẩm có ô nhiễm thuốc, nhuộm màu công nghiệp, thuốc trừ sâu diệt cỏ, thực phẩm mốc và nên tăng cường tiêu thụ nhiều rau quả.

- Tuyên truyền giáo dục nhân dân nâng cao nhận thức về phòng ngừa và phát hiện sớm ung thư, đặc biệt giáo dục những bệnh nhân ung thư về các dấu hiệu báo động của bệnh để phát hiện sớm và điều trị sớm nhằm giảm tỉ lệ tử vong.

- Lồng ghép phòng bệnh ung thư với phòng các bệnh không lây nhiễm ở tuyến y tế cơ sở trong việc thực hiện chăm sóc sức khỏe ban đầu.

- Giáo dục về lối sống lành mạnh trong các chương trình y tế, trường học, bệnh viện, nơi làm việc...

- Phối hợp chương trình tiêm chủng quốc gia để thực hiện tiêm chủng vaccine viêm gan B cho 100% trẻ mới sinh.

- Phát hiện sớm, nâng cao hiệu quả điều trị, chăm sóc, phục hồi chức năng cho người bệnh ung thư.

- Cũng như các công tác phòng bệnh ban đầu, việc chẩn đoán, điều trị chăm sóc, phục hồi chức năng cho người bệnh cần lồng ghép tối đa những khả năng có thể giữa các bệnh thuộc nhóm bệnh không lây nhiễm có liên quan chặt chẽ với nhau.

- Chẩn đoán sớm cần được tiến hành tại cộng đồng theo hình thức lồng ghép với chương trình dân số kế hoạch hóa gia đình, chương trình chăm sóc sức khỏe bà mẹ trẻ em, chương trình khám sàng lọc cho các đối tượng có nguy cơ cao nhằm phát hiện sớm một số ung thư như: ung thư vú, cổ tử cung, da, khoang miệng, đại trực tràng, qua việc phát hiện các dấu hiệu báo động ung thư.

3. Công tác điều trị

- Tập trung nâng cao chất lượng và hiệu quả điều trị ung thư. Hiện nay công tác này chủ yếu tập trung ở tuyến trung ương nên các bệnh viện luôn trong tình trạng quá tải vì vậy cần chú trọng nâng cao trình độ chuyên môn, đầu tư trang thiết bị cho cả tuyến trung ương và địa phương để nâng cao chất lượng chẩn đoán, điều trị cho người bệnh.

- Nghiên cứu, theo dõi, giám sát, đánh giá dịch tễ học và trao đổi thông tin: thành lập các đơn vị nghi nhận thông tin ở các tỉnh, thành phố lớn như Hà Nội, thành phố Hồ Chí Minh, Huế, Đà Nẵng, Thái Nguyên, Hải Phòng, Cần Thơ... tiến tới các tỉnh trong toàn quốc phải tổ chức ghi nhận ung thư để đánh giá tỉ lệ mắc, các đặc điểm dịch tễ học ung thư ở mỗi địa phương.

- Nghiên cứu hoàn chỉnh các phác đồ điều trị ung thư ngang tầm với các nước trong khu vực.

- Nghiên cứu mô hình chăm sóc bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối, chống đau và chăm sóc triệu chứng tại cộng đồng.

- Đào tạo và phát triển nhân lực chuyên ngành ung thư, tuyên truyền hướng dẫn, cho nhân dân hiểu và ứng dụng cách phòng chống một số bệnh ung thư.

4. Giáo dục và đào tạo

- Là công tác quan trọng của chiến lược và cần có sự phối hợp chặt chẽ, đồng bộ với các trường đại học, cao đẳng, trung học y dược trong cả nước để giáo dục những người làm công tác chuyên môn chăm sóc sức khỏe, đặc biệt những cán bộ y tế trong lĩnh vực phòng chống ung thư.
- Cần xây dựng các chương trình đào tạo đa dạng, phù hợp cho các cấp độ khác nhau và xây dựng hệ thống tài liệu chuẩn thống nhất về hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh ban đầu đối với bệnh ung thư.
- Xuất bản tài liệu chuyên môn cho cán bộ y tế về hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư.
- Xuất bản tài liệu tuyên truyền phổ biến kiến thức cho nhân dân với nội dung dễ hiểu và thực tế để họ có thể hiểu và ứng dụng cách phòng chống một số bệnh ung thư.

5. Xây dựng chính sách trong lĩnh vực phòng chống ung thư

- Luật về phòng chống tác hại của thuốc lá, vệ sinh an toàn thực phẩm, phòng chống các bệnh nghề nghiệp, an toàn bức xạ... nhằm hạn chế tối đa nguy cơ mắc bệnh, tử vong, đồng thời có chính sách ưu đãi đối với người bệnh.
- Huy động sự tham gia tích cực của các Bộ, Ngành và cộng đồng trong công tác PCUT.

6. Tăng cường hợp tác quốc tế

Mở rộng, nâng cao hiệu quả hợp tác quốc tế song phương, đa phương với các nước, các tổ chức quốc tế, tổ chức phi chính phủ trong lĩnh vực phòng chống các bệnh không lây nhiễm.

IV. KINH PHÍ THỰC HIỆN

Ngân sách để thực hiện chương trình PCUT bao gồm các nguồn:

- Ngân sách nhà nước.

- Nguồn hỗ trợ của các tổ chức trong và ngoài nước.
- Vốn vay từ nguồn ODA và các quỹ hỗ trợ phát triển trong và ngoài nước (nếu có).
- Nguồn đóng góp của người bệnh dưới hình thức viện phí và bảo hiểm y tế.

VI. TỔ CHỨC THỰC HIỆN

Chương trình phòng chống bệnh ung thư được chia ra làm 2 giai đoạn:

1. Giai đoạn 1: từ 2002 – 2005

Tập trung vào:

- Thiết lập và củng cố mạng lưới PCUT, trong đó tập trung ưu tiên cho các thành phố lớn, khu đô thị.
- Xây dựng chương trình đào tạo, biên soạn và phát hành hệ thống tài liệu chuẩn hướng

dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh ung thư.

- Tổ chức tập huấn, đào tạo mới, đào tạo lại, nâng cao trình độ cho đội ngũ cán bộ y tế từ trung ương đến cơ sở.
- Điều tra lập bản đồ dịch tễ về bệnh ung thư trong phạm vi toàn quốc.

- Triển khai công tác giáo dục tuyên truyền về phòng bệnh và phát hiện sớm cho cộng đồng.
- Tổ chức khám sàng lọc phát hiện sớm và điều trị cho bệnh nhân ung thư chủ yếu ở các thành phố lớn.
- Ban hành các văn bản pháp quy, chính sách hỗ trợ tạo điều kiện cho việc thực hiện chương trình PCUT.

2. Giai đoạn 2

Từ 2006-2010:

- Hoàn thiện mạng lưới PCUT và quản lý bệnh nhân ung thư từ trung ương đến địa phương.
- Đào tạo nâng cao trình độ cả về phòng bệnh cũng như khám chữa bệnh cho toàn bộ đội ngũ cán bộ thuộc mạng lưới PCUT.
- Triển khai phát hiện sớm, điều trị và tổ chức phòng bệnh trên phạm vi toàn quốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO I. TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. Nguyễn Chấn Hùng. 2004. Ung bướu học nội khoa. Trang 194-206. Nhà xuất bản y học.
2. Phạm Thụy Liên. 1999. Tình hình ung thư ở Việt Nam. Trang 16-44. Nhà xuất bản Đà Nẵng.

II. TÀI LIỆU TIẾNG ANH

1. Oxford Handbook of Oncology. 2002. Epidemiology of cancer. pp 3-11.

15. UNG THƯ VÚ

1-Đại cương:

Ung thư vú là bệnh lý ác tính phổ biến nhất ở nữ giới. Các yếu tố nguy cơ của ung thư vú:

Nguy cơ cao: Tuổi cao

Vùng Bắc Mỹ hay Bắc Âu

Nồng độ IGF-1 (Insulinlike Grow Factor-1) trong giai đoạn mãn kinh cao

Nồng độ estrogen trong giai đoạn mãn kinh cao

Gia đình có mẹ hay chị em gái bị ung thư vú

Nguy cơ trung bình: Mức sống cao

Sanh con đầu sau 30 tuổi

Đã bị ung thư một vú

Tổn thương loạn sản ở vú

Nguy cơ thấp:

Có kinh nguyệt sớm

Mãn kinh muộn

Béo phì sau mãn kinh

Chế độ ăn nhiều mỡ, đặc biệt mỡ bão hoà

Các yếu tố bảo vệ chống lại ung thư vú:

Có kinh nguyệt lần đầu sau 15 tuổi

Cho con bú kéo dài hơn 1 năm

Béo phì trước mãn kinh

Vận động

Chế độ ăn mỡ không bão hoà

Phân loại mô học của ung thư vú: Ung thư ống tuyến vú

Ung thư nang tuyến vú

Ung thư núm vú: Bệnh paget

Bệnh Paget kết hợp với carcinoma trong ống tuyến Bệnh Paget kết hợp với carcinoma ống tuyến xâm lấn Carcinoma không biệt hoá

Các loại ung thư vú hiếm gặp khác: Cystosarcoma phyllode Angiosarcoma

Lymphoma

Phá vỡ màng đáy là đặc điểm chính của carcinoma xâm lấn. Carcinoma ống tuyến vú xâm lấn chiếm đa số các tổn thương ác tính của tuyến vú (70-80%).

Các tổn thương ác tính không phá vỡ màng đáy:

Carcinoma ống tuyến vú không xâm lấn (ductal carcinoma in situ-DCIS) là tổn thương tiền ung thư. DCIS có thể hoại tử trung tâm, canxi hoá và sờ được trên lâm sàng.

Carcinoma nang tuyến vú không xâm lấn (lobular carcinoma in situ-LCIS) ít gặp hơn nhiều so với DCIS. LCIS thường không hoại tử, không đóng vôi và không sờ được trên lâm sàng cũng như trên nhũ ảnh. LCIS có thể được phát hiện tình cờ trên mẫu giải phẫu bệnh. Nhiều quan điểm cho rằng LCIS không phải là tổn thương ác tính.

Hiện nay, các phương pháp điều trị ung thư tuyến vú được chọn lựa dựa vào các yếu tố sau: tuổi tác của BN, tình trạng kinh nguyệt, kích thước khối u, receptor estrogen hay progesterol (ER/PR), bản chất của tế bào ung thư và nhân, thành phần DNA, tỉ trọng tăng trưởng (S-phase fraction), xâm lấn mạch máu, hoại tử u...

Với phương pháp điều trị đa mô thức, phẫu thuật kinh điển “đoạn nhũ triệt căn” (Halsted) đã dần

được thay bằng các phẫu thuật có tính cách bảo tồn hơn.

2-Chẩn đoán:

2.1-Chẩn đoán lâm sàng:

Chẩn đoán lâm sàng ung thư vú dựa vào:

Đánh giá các yếu tố nguy cơ

Hỏi kỹ bệnh sử

Khám kỹ tuyến vú.

BN ung thư vú có thể có triệu chứng sau:

Sờ được khối u: 75% khối u được phát hiện bởi chính BN Khối u phát triển nhanh

Chảy máu hay chảy dịch trong từ một núm vú

Đau âm ỉ một bên vú, đau không liên quan đến kinh nguyệt

Sốt

Rối loạn kinh nguyệt

Khi khám vú, cần chú ý đến các dấu hiệu sau: Tuyến vú mất cân xứng

Núm vú bị thụt một bên

Da trên khối u bị nhú, đổi màu, hay giống như da cam

Quan trọng nhất là sờ khối u. Ung thư vú có các tính chất sau khi sờ nắn: Chắc
Kém di động, đôi khi dính vào cơ ngực lớn

Giới hạn không rõ Bề mặt không đều Thường không đau
Luôn khám vùng nách để có thể phát hiện hạch di căn.

2.2-Chẩn đoán cận lâm sàng:

2.2.1-Chụp nhũ ảnh:

Chụp nhũ ảnh là phương tiện được chọn lựa để tầm soát và đánh giá ban đầu
một trường hợp ung thư vú.

Các dấu hiệu của một tổn thương ác tính trên nhũ ảnh: hình sao, bờ không đều, đậm độ cản quang không đều, cấu trúc bị biến dạng, có đám can-xi nhỏ hơn 5 mm hay nhiều đám tụ thành đám.

Thái độ xử trí dựa vào kết quả nhũ ảnh:

Lành tính: chụp lại nhũ ảnh sau một năm.

Có thể lành tính: chụp lại nhũ ảnh sau sáu tháng. Nghi ngờ ác tính: sinh thiết.

2.2.2-Siêu âm:

Siêu âm là phương tiện thay thế cho nhũ ảnh đối với các BN trẻ, hay BN có kèm theo bệnh xơ nang vú. Siêu âm có thể chẩn đoán phân biệt khối u đặc hay nang. Siêu âm cũng có thể hướng dẫn cho việc chọc hút sinh thiết.

Hình ảnh ung thư vú trên siêu âm: khối có cấu trúc echo kém, tăng âm phía sau, giới hạn không rõ, bờ đa cung.

2.2.3-Chọc hút sinh thiết u (FNA: fine needle aspiration):

Chọc hút sinh thiết u là thủ thuật chẩn đoán được chọn lựa trước tiên. Chọc hút sinh thiết có giá trị

chẩn đoán cao (độ nhạy 90%, độ đặc hiệu 98-100%).

Kết quả âm tính giả của chọc hút sinh thiết sẽ cao hơn nếu khối u nhỏ hơn 1 cm.

Do tỉ lệ dương tính giả thấp (2%), tất cả BN có kết quả chọc hút sinh thiết dương tính được xếp mổ chương trình.

Kỹ thuật chọc hút sinh thiết:

Phương tiện: kim chọc hút, syringe 10 mL (có sẵn 1-2 mL không khí)

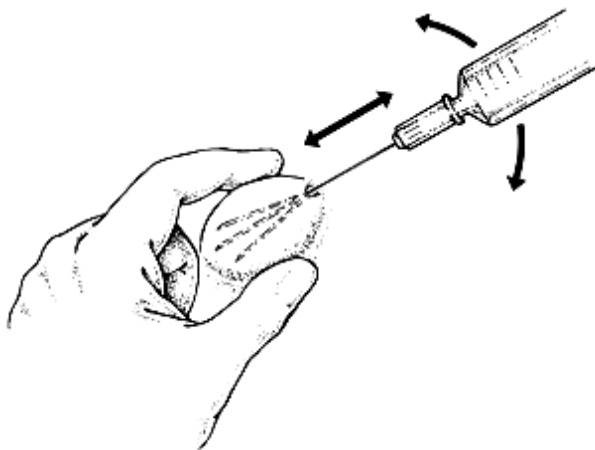
Sau khi gây tê tại chỗ, cố định khối u bằng các ngón tay của bàn tay trái, đâm kim vào khối u, vừa chọc vừa rút vừa hút trong một khoảng cách khoảng 1 cm cho đến khi có ít mẫu mô hiện diện trong syringe (hình 1). Ngưng hút khi rút kim.

Nếu hút ra tế bào: phết mẫu lên lam kính để gửi đi phân tích. Nếu hút ra dịch, dịch sẽ được gửi đi phân tích nếu:

Dịch là máu

Khối cộm còn hiện diện sau khi hút hết dịch

Nang tái lập nhanh sau khi hút hết dịch



2.2.4-Sinh thiết/ cắt Hình 1- Chọc hút sinh thiết kim nhỏ (FNA)
trộn u: Chỉ định:

Khối u đặc

FNA:

Cho kết quả ác tính hay nghi ngờ ác tính

Chọc hút ra máu

Nang tái lập nhanh sau chọc hút

Nguyên
tắc:

Đường rạch: hình vòng cung trên rìa quầng vú nếu khối u nằm lân cận quầng vú, hình nan quạt nếu khối u nằm ở $\frac{1}{4}$ dưới ngoài, hình vòng cung nếu khối u nằm ở $\frac{1}{4}$ trên trong.

Lấy trọn u và một lớp mô bình thường quanh u (5-10 mm), không làm phá vỡ cấu trúc u.

2.2.5-Sinh thiết một phần: Mục đích:

Xác định ung thư vú

Xác định các tính chất khác của tế bào ung thư (bản chất tế bào và nhân, ER/PR...) Làm tiền đề cho việc chọn lựa phương pháp điều trị.

Chỉ định: khối u lớn, khối u T4. Nguyên tắc:

Sinh thiết một mẫu hình múi cam

Cầm máu kỹ

Không dẫn lưu.

2.2.6-Sinh thiết bằng kim to (core needle biosy):

Có giá trị chẩn đoán tương đương sinh thiết một phần.

2.2.7-Sinh thiết hạch nách tiền tiêu:

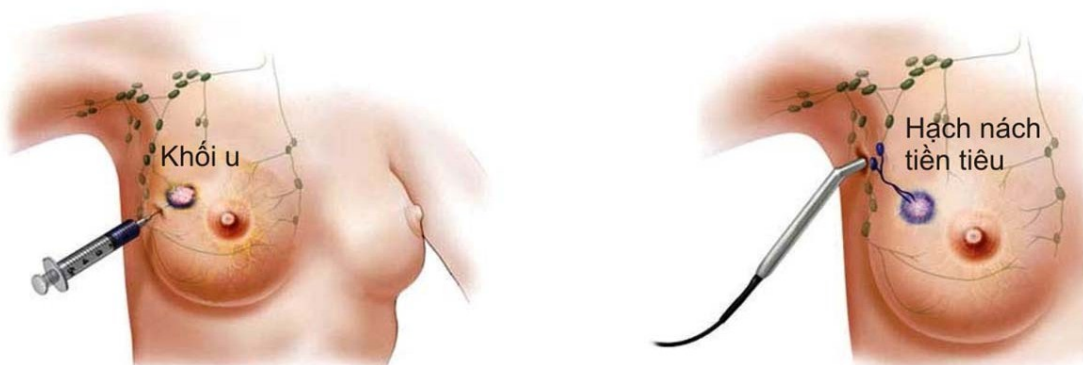
Mục đích của sinh thiết hạch nách tiền tiêu là nhằm đánh giá giai đoạn hạch nách trước khi quyết

định có nạo hạch nách hay không.

Hạch tiền tiêu (sentinel node) là hạch ở đầu hệ thống dẫn lưu bạch mạch, bị di căn trước tiên.

Kỹ thuật: dùng chất nhuộm isosulfan blue hay chất keo có đánh dấu phóng xạ tiêm vào khối u, xác

định và sinh thiết hạch đầu tiên bị nhuộm màu hay có chất phóng xạ (hình 2).



Hình 2- Kỹ thuật tìm hạch nách tiền tiêu

2.2.8-Cắt ống tuyến vú:

Được chỉ định cho các trường hợp chảy dịch trong hay máu từ một núm vú mà khối u không phát hiện được trên lâm sàng cũng như trên nhũ ảnh. Trong các trường hợp như thế, thống kê cho thấy 80% là lành tính (papilloma hay dẫn ống tuyến vú). 20% cho kết quả ung thư vú.

Phương pháp: luồn ống thông tuyến lệ (4.0) vào ống tuyến vú chảy dịch, cắt một mẫu mô hình nón.

2.2.9-Xét nghiệm tìm các chất đánh dấu (CEA, CA 15-3, CA 27.29): Ít có giá trị trong chẩn đoán ung thư vú

2.2.10-Xét nghiệm gene BRCA-1 và BRCA-2:

Được chỉ định khi gia đình BN cũng có người bị ung thư hay bản thân BN bị ung thư buồng trứng kèm theo.

2.3-Chẩn đoán phân biệt:

U sợi tuyến vú (fibroadenoma): khối hình cầu hay bầu dục, bề mặt phẳng, giới hạn rõ, mật độ

chắc, không đau và di động rất dễ dàng.

U nhú trong ống tuyến vú: phần lớn nằm ở trung tâm. Triệu chứng: chảy dịch trong hay máu từ

núm vú. Chẩn đoán dựa vào siêu âm, FNA hay sinh thiết ống tuyến vú. Nang vú: khối có giới hạn rõ và di động. Chẩn đoán dựa vào siêu âm.

Bệnh xơ nang vú: nhiều khối cộm rải rác hai bên vú, có thể kèm theo đau hay không. Chẩn đoán dựa vào siêu âm. Ung thư vú có thể phát triển trên vú đã có tổn thương xơ nang. Trên lâm sàng không thể phân biệt khối cộm của xơ nang vú với khối cộm của ung thư vú. Nếu khám thấy một trong số các khối cộm có mật độ cứng chắc hơn các khối còn lại, phát triển nhanh hơn, đặc biệt có hạch nách, nhất thiết phải chỉ định FNA.

Nang sữa tuyến vú: thường gặp trong giai đoạn hậu sản. Nguyên nhân do tắc một nhánh nào đó của ống dẫn sữa.

2.4-Đánh giá giai đoạn (theo AJCC): Khối u:

o Tis: carcinoma ống tuyến vú in situ, carcinoma nang tuyến vú in situ, bệnh Paget của núm vú chưa xâm nhập vào mô vú. Các tổn thương này được xem như các tổn thương tiền ung thư.

o T1: khối u nhỏ hơn hay bằng 2 cm.

o T2: khối u lớn hơn 2 cm nhưng nhỏ hơn hay bằng 5 cm.

o T3: khối u lớn hơn 5 cm.

o T4: khối u xâm lấn vào thành ngực hay vào da, khối u viêm tấy. Di căn hạch:

o N0: không di căn hạch.

o N1: có di căn hạch nách cùng bên và hạch còn di động.

o N2: có di căn hạch nách cùng bên và hạch đã cố định.

o N3: có di căn hạch dưới đòn cùng bên. Di căn xa:

o M0: không di căn xa.

o M1: có di căn xa.

Giai đoạn	T	N	M
0	is	0	0
I	1	0	0
IIA	0	1	0
	1	1	0
	2	0	0
IIB	2	1	0

	3	0	0
IIIA	0	2	0
	1	2	0
	2	2	0
	3	1	0

	3	2	
IIIB	4	0	0
	4	1	0
	4	2	0
IIIC	Bất kỳ	3	
IV	Bất kỳ	Bất kỳ	1

3-Điều trị:

3.1-Các phương pháp điều trị:

3.1.1-Phẫu thuật bảo tồn vú:

Có ba phương pháp phẫu thuật bảo tồn vú: Cắt trọn u (lumpectomy)

Cắt một thùy vú

Cắt ¼ vú

3.1.2-Phẫu thuật đoạn nhũ: Các phương pháp:

Đoạn nhũ đơn thuần: cắt bỏ mô tuyến vú (bao gồm núm và quầng vú), không nạo hạch nách.

Đoạn nhũ triệt căn cải biên: đoạn nhũ + nạo hạch nách mức I và II (nhóm hạch ở ngoài và sau cơ ngực bé).

Đoạn nhũ triệt căn cải biên của Patey: đoạn nhũ + nạo hạch nách mức I, II, III (nhóm hạch ở ngoài, sau và phía trong cơ ngực bé). Thường phải cắt ngang hay cắt bỏ cơ ngực bé để có thể nạo được hạch nhóm III. So với phẫu thuật đoạn

nhũ triệt căn cải biên, phẫu thuật Patey làm tăng tỉ lệ phù tay do ứ trệ bạch mạch lên 3-10%.

Phẫu thuật triệt căn (Halsted): đoạn nhũ + nạo hạch nách mức I, II, III + cắt bỏ cơ ngực lớn và cơ ngực bé.

Chuẩn bị trước mổ:

Quan trọng nhất là chuẩn bị tâm lý BN và bàn luận với BN về phẫu thuật tạo hình vú sau mổ.

Cho kháng sinh trước mổ (cephalosporin thế hệ 1). Các bước của phẫu thuật đoạn nhũ triệt căn cải biên:

1-Rạch da hình elip.

2-Tách hai vạt da tới bờ ngoài xương ức (phía trong), bờ trước cơ lưng rộng (phía ngoài), bờ dưới xương đòn (phía trên) và bờ sườn (phía dưới).

3-Cắt bỏ toàn bộ mô vú kèm núm và quầng vú (phía trước) và mạc ngực lớn (phía sau).

4-Nạo hạch nách:

Mở mạc đòn-ngực để tiếp cận đến bờ ngoài cơ ngực bé và bờ dưới tĩnh mạch nách.

Tìm và bảo tồn thần kinh:

Bắt buộc phải bảo tồn: ngực dài, ngực lưng.

Có thể bảo tồn: gian sườn-cánh tay, ngực giữa, ngực bên. Nạo hạch vùng hố nách (mức I ,II).

5-Dẫn lưu vùng mổ. Chăm sóc sau mổ:

Cho thuốc giảm đau

Kháng sinh: cho đến 24 giờ sau khi rút ống dẫn lưu.

Ống dẫn lưu: thường được rút vào ngày hậu phẫu 7-10. Đôi khi ống dẫn lưu có thể được giữ đến 1 tháng, tùy thuộc vào lượng dịch dẫn lưu ra nhiều hay ít.

Biến chứng sau mổ: Chảy máu

Hoại tử vạt da do thiếu máu nuôi

Nhiễm trùng vết mổ Tụ dịch vùng mổ Phù bạch mạch tay

Tổn thương thần kinh: thường gặp nhất là tê vùng nách và mặt trong cánh tay, do tổn thương thần kinh gian sườn-cánh tay. Tổn thương đám rối cánh tay hiếm gặp.

3.1.3-Phẫu thuật tạo hình vú:

Phẫu thuật tạo hình vú là phần không thể tách rời sau phẫu thuật đoạn nhũ. Thời điểm có thể tiến hành phẫu thuật tạo hình vú:

Tức thì (ngay sau đoạn nhũ): dành cho ung thư giai đoạn I, II.

Trì hoãn (sau xạ/hoá trị): dành cho ung thư ở tất cả các giai đoạn. Phương pháp:

Đặt túi nhân tạo: được chỉ định cho BN có vú nhỏ hay vừa, BN sức khoẻ kém, BN có thời gian sống còn lại không lâu. Chống chỉ định: BN sẽ được xạ trị bổ túc.

Dùng mô tự thân (thường nhất là vạt da-cơ lưng rộng có cuống).

3.1.4-Hormone liệu pháp:

Chỉ định: có sự hiện diện của ER và/hoặc PR trên mô ung thư.

Tamoxifen điều trị bổ túc sau mổ: giảm 50% nguy cơ ung thư tái phát và 28% nguy cơ tử vong, là trị liệu hormone được chỉ định rộng rãi nhất.

Cắt bỏ buồng trứng: cho hiệu quả tương tự như hoá trị bổ túc (giảm 25% nguy cơ tử vong).

3.1.5-Hoá trị:

Hoá trị cải thiện rõ rệt tiên lượng sống của BN bị ung thư vú (hoá trị bổ túc giảm 25% tỉ lệ tử vong).

Đa hoá trị chứng tỏ tính ưu việt hơn so với đơn hoá trị.

Có di căn hạch: hoá trị bổ túc là chỉ định bắt buộc. Không di căn hạch: tùy thuộc vào kích thước và bản chất mô học của khối u mà quyết định có hoá trị bổ túc hay không.

Các phác đồ:

CMF (tiêu chuẩn): cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluouracil CAF:
cyclophosphamide, doxorubicin (Adriamycin), 5-fluouracil AC: doxorubicin,
cyclophosphamide

AC kèm theo bởi paclitaxel (Taxol) AC kèm theo bởi CMF

3.1.6-Xạ trị: Chỉ định:

Sau phẫu thuật bảo tồn vú

Sau đoạn nhũ với khối u to (kích thước hơn 5cm) hay bờ cắt còn tế bào ung thư

Sau nạo hạch: có trên 4 hạch bị di căn. Chỉ định này còn đang bàn cãi vì kết hợp xạ trị và nạo hạch nách sẽ làm tăng tỉ lệ và mức độ phù bạch mạch tay.

3.2-Chỉ định:

3.2.1-Giai đoạn 0:

Carcinoma ống tuyến vú in situ:

Phẫu thuật bảo tồn vú kết hợp xạ trị, có kết hợp hay không với tamoxifen

Đoạn nhũ, có kết hợp hay không với tamoxifen

Phẫu thuật bảo tồn vú kết hợp tamoxifen, có kết hợp hay không với xạ trị

Carcinoma nang tuyến vú in situ: Theo dõi

Tamoxifen

Các thử nghiệm ngăn ngừa ung thư vú đang được nghiên cứu

Đoạn nhũ phòng ngừa cả hai bên

3.2.2-Giai đoạn I, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC*(*: nếu có thể cắt được):

Điều trị theo phương pháp đa mô thức: kết hợp điều trị tại chỗ, điều trị toàn thân và hoá trị.

Điều trị tại chỗ:

Điều trị bảo tồn vú (phẫu thuật bảo tồn vú, xạ trị, đánh giá giai đoạn hạch nách): đối với khối u nhỏ hơn 2 cm.

Đoạn nhũ triệt căn cải biên, có kết hợp hay không với tạo hình vú. Xạ trị bổ túc sau mổ

nếu có di căn trên 4 hạch hay có xâm lấn ngoài hạch.

Điều trị toàn thân: các phương pháp sau có thể được chọn lựa, tùy thuộc vào tuổi, trạng thái kinh nguyệt, tính chất u (kích thước, độ biệt hoá, loại receptor), di căn hạch:

Tamoxifen

Hoá trị

Cắt buồng trứng

Tamoxifen + hoá trị

Hoá trị + cắt buồng trứng

Tamoxifen + hoá trị + cắt buồng trứng

3.2.3-Giai đoạn IIIB, IIIC (không phẫu thuật được), u viêm tấy:

Điều trị trước tiên: hoá trị.

Nếu có đáp ứng: đoạn nhũ, nạo hạch, xạ trị sau mổ. Có thể phẫu thuật bảo tồn vú nếu đáp ứng hoàn toàn hay đáp ứng tốt.

3.2.4-Giai đoạn IV:

Chủ yếu là hoá trị, có kết hợp hay không với hormone liệu pháp.

Cân nhắc phẫu thuật (chọn lọc) cho một số BN có tổn thương di căn có triệu chứng.

3.3-Kết quả và tiên lượng:

Kết quả chung cho ung thư vú: thời gian sống 20 năm: 75%. Giai đoạn IV: thời gian sống TB 18-24 tháng.

16. UNG THƯ TỤY

1-Đại cương:

Hầu hết (95%) ung thư tụy xuất phát từ phần ngoại tiết của tụy. 80% ung thư tụy là adenocarcinoma. Các bệnh lý ác tính khác của tụy bao gồm: ung thư nang tuyến (acinar cell carcinomas), ung thư mô liên kết của tụy (sarcomas), ung thư mô bạch huyết của tụy (lymphomas) và ung thư tế bào đảo tụy.

Độ tuổi trung bình của BN bị ung thư tụy là 70. Nam giới có tần suất mắc bệnh cao hơn nữ giới (tỉ

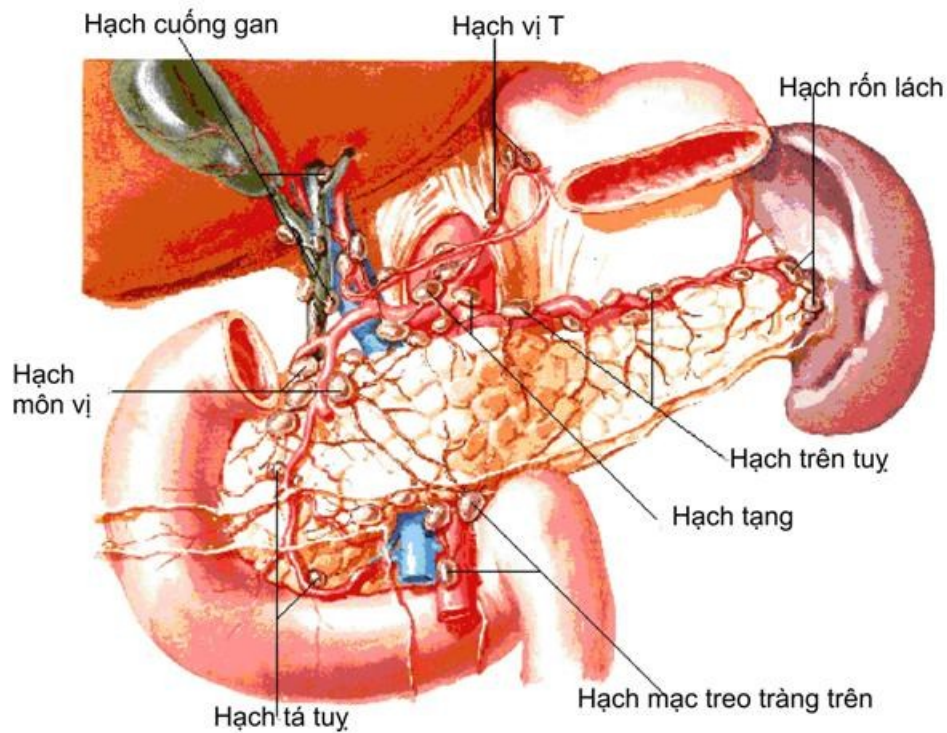
lệ nam:nữ = 1,5:1).

Nguyên nhân: 40% do tự phát, 30% có liên quan đến thuốc lá, 20% có liên quan đến chế độ ăn uống (nhiều năng lượng, ít rau quả tươi), 5% liên quan đến bệnh viêm tụy mãn, 5-10% liên quan đến di truyền.

Tuổi tác là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất. Tuổi càng cao nguy cơ mắc bệnh càng lớn.

Vị trí của khối u trong ung thư tụy: 75% đầu và cổ, 15-20% ở thân, 5-10% ở đuôi tụy. Ung thư đầu tụy thường có triệu chứng xuất hiện sớm hơn ung thư thân và đuôi tụy (triệu chứng của chèn ép đường mật), do có tỉ lệ được phẫu thuật cắt bỏ cao hơn và có tiên lượng tốt hơn

Ung thư tụy trước tiên di căn đến các hạch bạch huyết quanh tụy (hình 1,2). Tạng bị di căn xa thường nhất là gan, kế đến là phổi. Khối u cũng có thể xâm lấn vào các tạng lân cận. Chỉ 20% BN bị ung thư tụy có thể được phẫu thuật trị liệu.



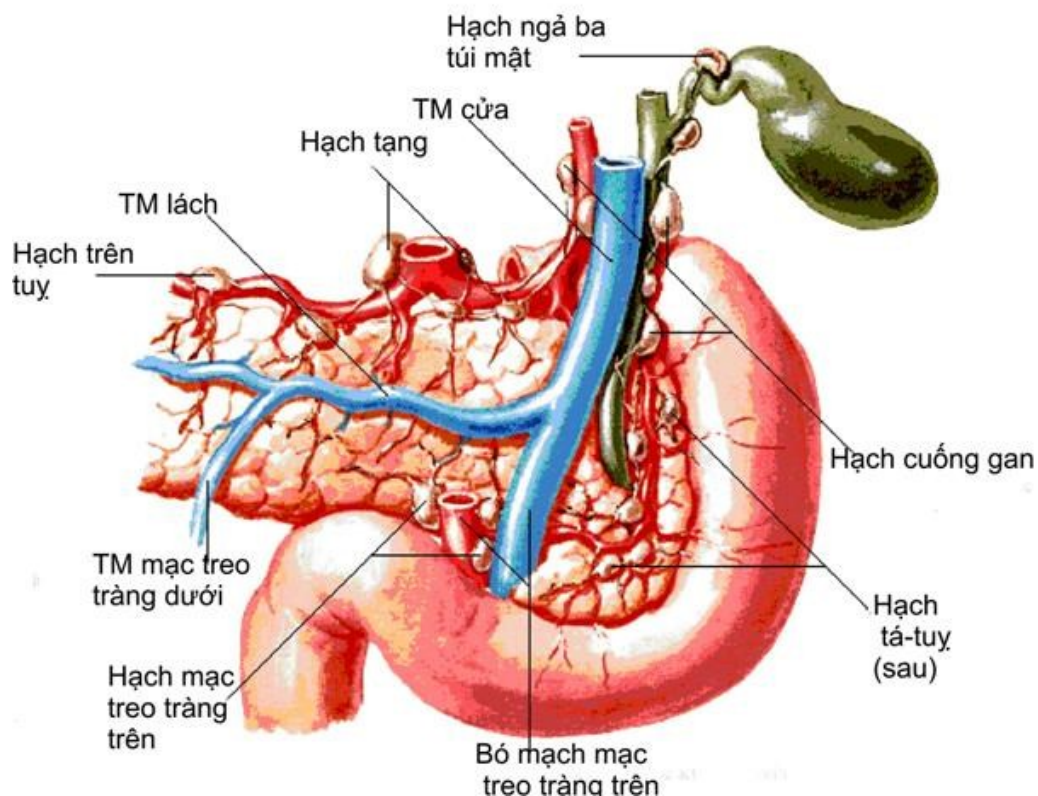
Hình 1-Dẫn lưu bạch mạch của tụy (mặt trước)

Nói chung, tiên lượng của ung thư tụy nghèo nàn. Bệnh khó được chẩn đoán sớm. Đa số BN đến với khối u không thể phẫu thuật được.

Tiên lượng của ung thư tụy sẽ tốt hơn nếu khối u nhỏ hơn 3 cm và không có di căn hạch.

2-Chẩn đoán:

2.1-Chẩn đoán lâm sàng:



Hình 2- Dẫn lưu bạch mạch của tụy (mặt sau)

Hai nhóm triệu chứng thường gặp nhất nhưng lại khó phân biệt với các bệnh lý khác: Chán ăn, mệt mỏi, đau mơ hồ vùng thượng vị. Đôi khi buồn nôn, nôn ói
Sụt cân nhiều

Nếu khối u ở đầu tụy chèn ép vào đường mật, vàng da tăng dần (kèm ngứa và phân bạc màu) là triệu chứng nổi bật. Vàng da thường không kèm theo đau và sốt, một dấu hiệu để phân biệt tắc mật do khối u chèn ép đường mật và tắc mật do sỏi mật. Khối u đầu tụy chèn vào ống tụy có thể gây triệu chứng tiêu chảy, tiêu phân mỡ. Tuy nhiên, tiêu chảy, tiêu phân mỡ thường ít được để ý cho đến khi vàng da xuất hiện. Đặc biệt, khối u ở mỏm móc tụy có thể chèn vào ống tụy mà không chèn vào đường mật.

Đau liên tục vùng thượng vị, đặc biệt nếu đau lan ra sau lưng, là dấu hiệu xấu: khối u đã xâm lấn vào đám rối tạng sau phúc mạc.

Các triệu chứng khác, ít gặp hơn:

Chèn ép, xâm lấn tá tràng: nôn ói, chảy máu tiêu hoá trên Viêm tĩnh mạch huyết khối di trú (dấu hiệu Trousseau)* Tùy theo vị trí của khối u, khám lâm sàng có thể thấy:

Da vàng sạm. Có vết gãi ở vùng cẳng tay hay cẳng chân. Túi mật căng to (định luật Courvoisier)

Gan to và chắc (xơ gan ứ mật) Lách to (huyết khối tĩnh mạch lách) Khối u thượng vị

(*): Tình trạng huyết khối tĩnh mạch nông xảy ra ở nhiều vị trí thay đổi (thường ở thân mình và chi dưới) và lập đi lập lại nhiều lần. 50% các trường hợp viêm tĩnh mạch huyết khối di trú được phát hiện có bệnh lý ác tính của lớp biểu mô (carcinomas), đặc biệt là của tụy và phổi.

2.2-Chẩn đoán cận lâm sàng:

2.2.1-CA 19-9:

Tăng trong 75-85% BN bị ung thư tụy. Tăng CA 19-9 trên 100 IU/mL (bình thường 33-37 IU/mL), nhất là khi không có vàng da và bệnh lý tụy lành tính khác, có độ đặc hiệu cao cho các bệnh lý ác tính, nhất là ung thư tụy.

CA 19-9 không tăng không loại trừ được ung thư tụy.

Ít nhạy trong ung thư tụy giai đoạn sớm và cũng không thể dùng để tầm soát ung thư tụy.

2.2.2-CEA:

Tăng trong 40-45% BN bị ung thư tụy.

Nhiều bệnh lý khác cũng có tăng CEA. Do đó CEA không đặc hiệu cho ung thư tụy.

2.2.3-Chụp điện toán cắt lớp (CT):

CT scan thế hệ mới (xoắn ốc) là chọn lựa trước tiên trong chẩn đoán ung thư tụy. Độ chính xác của việc đánh giá khả năng phẫu thuật trên CT xoắn ốc là 80%. Hình ảnh adenocarcinoma ống tụy: khối u giảm đậm độ và kém tăng quang hơn so với mô tụy chung quanh (hình 3). Nếu khối u ở đầu tụy: dẫn ống

tụy hay đường mật hay cả hai. Dấu hiệu của khối u quá khả năng phẫu thuật: xâm lấn ra ngoài tụy, vào tĩnh mạch mạc treo tràng trên.



A



B

Hình 3- A-Ung thư đầu tụy với hình ảnh khối u giảm đậm độ. Hội lưu tĩnh mạch cửa-lách bị khối u chèn ép, cho hình ảnh “mỏ chim”. B-Cũng ở trên nhưng lát cắt ngang qua thân tụy cho thấy ống tụy giãn rộng và chủ mô tụy bị teo

2.2.4-X-quang động mạch:

Các mạch máu trong tụy và quanh tụy bị tắc hay bó hẹp. Không có hình ảnh tăng sinh mạch máu hay các thông nối động-tĩnh mạch.

2.2.5-Siêu âm qua nội soi:

Được xem là phương tiện chẩn đoán ung thư tụy có độ nhạy và đặc hiệu cao nhất. Với đầu dò

7,5-12 MHz cho hình ảnh có độ phân giải cao, siêu âm qua nội soi có thể phát hiện 99-100% ung thư tụy.

Sinh thiết tụy qua siêu âm cũng là một lợi thế lớn của siêu âm qua nội soi.

Đánh giá khả năng phẫu thuật tương đương CT xoắn ốc.

2.2.6-Chụp mật tụy ngược dòng qua nội soi (ERCP):

95% adenocarcinoma có biểu hiện bất thường trên ERCP: ống tụy bị bó hẹp hay bị tắc. Nếu khối u ở đầu tụy: ống mật chủ cũng cho hình ảnh tương tự (hình ảnh “ống đôi”). Các dấu hiệu bất thường trên, tuy nhiên, không đặc hiệu cho adenocarcinoma.

2.2.7-Chụp cộng hưởng từ (MRI):

MRI không ưu việt hơn so với CT xoắn ốc. Tuy nhiên, MRCP là phương tiện khảo sát đường mật và tụy không xâm lấn.

2.2.8-PET:

Phương pháp PET dùng chất 18F-fluorodeoxy glucose (FDG) để khảo sát hình ảnh của khối u nguyên phát và các di căn.

Mục đích PET: phát hiện các di căn tiềm ẩn.

PET có thể cho dương tính giả trong viêm tụy cấp.

2.2.9-Sinh thiết:

Sinh thiết trước phẫu thuật là vấn đề còn đang bàn cãi. Tuy nhiên, việc xác định bản chất mô học trước hoá trị hay xạ trị (trường hợp không phẫu thuật) là điều bắt buộc.

Sinh thiết có thể được thực hiện dưới sự hướng dẫn của: CT, siêu âm qua nội soi, ERCP...

2.2.10-Nội soi ổ bụng:

Nhiều bệnh viện đánh giá giai đoạn qua nội soi ổ bụng trước khi cố gắng thực hiện một cuộc phẫu thuật trị liệu.

2.2.11-Các xét nghiệm khác:

Không đặc hiệu, tùy theo thể lâm sàng:

Vàng da: tăng bilirubin (chủ yếu trực tiếp), tăng phosphatase kiềm, AST, ALT, γ -GT... Suy dinh dưỡng: giảm albumin, giảm cholesterol...

2.3-Chẩn đoán phân biệt:

Tùy thuộc vào triệu chứng của BN khi nhập viện, các bệnh lý sau cần được chẩn đoán phân biệt với ung thư tụy:

Viêm tụy mãn

Viêm loét dạ dày-tá tràng

Ung thư dạ dày

Ung thư gan thùy trái

Ung thư vùng quanh bóng Vater

Ung thư đường mật

Sỏi đường mật

Xơ hẹp đường mật

Nang đường mật

2.4-Thái độ chẩn đoán:

Trước một BN lớn tuổi, nhập viện với triệu chứng sụt cân, mệt mỏi, chán ăn, đau mơ hồ vùng thượng vị, chẩn đoán ung thư tuy thường không được đặt ra trước tiên và BN thường được chỉ định siêu âm và nội soi thực quản-dạ dày-tá tràng. Khi nội soi đã loại trừ bệnh lý của dạ dày-tá tràng và siêu âm không cho thấy bất thường của gan mật, CT là phương tiện chẩn đoán được chỉ định tiếp theo.

Nếu BN nhập viện vì triệu chứng vàng da, có nhiều bệnh lý cần được loại trừ. Trước tiên, cần loại trừ vàng da trước gan và tại gan, chủ yếu dựa vào các kết quả xét nghiệm. Kế tiếp, cần loại trừ sỏi mật bằng siêu âm hay ERCP. ERCP có thể chẩn đoán xác định ung thư vùng quanh bóng Vater cũng như ung thư đường mật. Tuy nhiên, trong hầu hết các trường hợp, chẩn đoán ung thư tuy thường được đặt ra sau khi đã có kết quả CT.

CT có thể đánh giá giai đoạn ung thư tuy với độ chính xác cao. Siêu âm qua nội soi là phương tiện chẩn đoán xác định và đánh giá đánh giá giai đoạn ung thư tuy với độ chính xác cao nhất. Nội soi xoang bụng và mở bụng thám sát là hai phương tiện đánh giá giai đoạn được chọn lựa sau cùng.

2.5-Đánh giá giai đoạn (theo AJCC): Khối u:

- o Tis: carcinoma in situ.
- o T1: khối u còn khu trú trong tuyến và có đường kính lớn nhất không quá 2 cm.
- o T2: khối u còn khu trú trong tuyến và có đường kính lớn nhất hơn 2 cm.
- o T3: khối u xâm lấn ra ngoài tuyến nhưng chưa xâm lấn vào bó mạch thần tạng hay mạc treo tràng trên.
- o T4: khối u xâm lấn ra ngoài tuyến và xâm lấn vào bó mạch thần tạng hay mạc treo tràng trên.

Hạch:

- o N0: chưa di căn hạch vùng.
- o N1: có di căn hạch vùng.

Di căn xa:

- o M0: chưa di căn xa.
- o M1: có di căn xa.

Đánh giá giai đoạn ung thư tụy (theo AJCC):

Giai đoạn	T	N	M
0	is	0	0
IA	1	0	0
IB	2	0	0
IIA	3	0	0
IIB	1	1	0
	2	1	0
	3	1	0
III	4	Bất kỳ	0
IV	Bất kỳ	Bất kỳ	1

3-Điều trị:

3.1-Các phương pháp điều trị:

3.1.1-Phẫu thuật triệt căn:

3.1.1.1-Phẫu thuật Whipple:

Phẫu thuật cắt khối tá tụy (phẫu thuật Whipple) được xem là phẫu thuật tiêu chuẩn đối với ung thư đầu tụy. Nội dung của phẫu thuật Whipple bao gồm cắt bỏ đầu tụy, tá tràng D1-D4, hang vị, đoạn cuối ống mật chủ, các hạch lân cận. Sự tái lập đường tiêu hoá được thực hiện bằng cách nối vị- hỗng tràng. Phần thân đuôi tụy còn lại và ống mật chủ được nối với một đoạn hỗng tràng. Sự cắt rộng hơn thường không được các phẫu thuật viên chấp nhận, mặc dù, ở một số trung tâm phẫu thuật tụy, một đoạn tĩnh mạch cửa hay tĩnh mạch mạc treo tràng trên có thể được cắt ghép nếu khối u xâm lấn vào chúng.

Một biến thể của phẫu thuật Whipple là phẫu thuật cắt khối tá tụy bảo tồn môn vị. Trong phẫu thuật này, phần hang và ống môn vị được chữa lại. Cả hai loại

phẫu thuật cho kết quả sống còn ngang nhau, nhưng BN được bảo tồn môn vị ít có triệu chứng rối loạn tiêu hoá xảy ra sau mổ hơn.

Để đánh giá khả năng khối u có thể cắt bỏ được hay không, quan trọng nhất là xác định xem khối u có xâm lấn vào động mạch thân tạng, động-tĩnh mạch mạc treo tràng trên hay tĩnh mạch cửa hay không. Nếu có xâm lấn, hầu hết phẫu thuật viên không phẫu thuật. Có di căn hạch quanh tụy cũng là chống chỉ định tương đối cho phẫu thuật.

Công việc chuẩn bị trước mổ bao gồm:

Việc giải áp đường mật (dẫn lưu đường mật xuyên gan qua da, mở túi mật ra da hay đặt stent đường mật tạm thời) không làm thay đổi kết quả phẫu thuật. Chỉ nên đặt vấn đề giải

áp đường mật trước mổ nếu BN bị tắc mật trong thời gian dài, hay cuộc mổ bị hoãn lại vì một lý do nào đó, thí dụ như phải điều trị các bệnh lý nội khoa về tim mạch.

Nâng cao thể trạng (truyền đạm, truyền máu...)

Điều chỉnh rối loạn cầm máu đông máu với vitamin K Kháng sinh dự phòng

Chăm sóc sau mổ:

Giảm tiết dạ dày và giảm tiết tụy: biện pháp hiệu quả nhất là không ăn uống qua đường miệng. Các loại thuốc (ức chế bơm proton, somatostatin...) có thể được cân nhắc đến.

Dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch

Sau 5-7 ngày, nếu không có dấu hiệu xì dò miệng nối, bắt đầu cho BN ăn uống qua

đường miệng. Một số tác giả chủ trương cho ăn sớm, khi BN bắt đầu có trung tiện. Biến chứng và di chứng phẫu thuật:

Hội chứng dạ dày chậm tiêu thoát (25%) Dò tiêu hoá (dò tụy, dò mật) (5%)

Chảy máu

Tụ dịch sau mổ hay áp-xe tồn lưu

Đây là phẫu thuật lớn, biến chứng phẫu thuật cao (30%). Ở các trung tâm chuyên khoa, tử vong phẫu thuật dưới 5%.

3.1.1.2-Cắt bỏ toàn bộ tụy:

Mục đích tránh mô ung thư còn sót ở bờ cắt. BN phải được trị liệu bổ sung bằng insulin ngoại sinh suốt đời. Vì lý do này, phẫu thuật cắt toàn bộ tụy ít khi được chọn lựa.

3.1.1.3-Cắt thân và đuôi tụy:

U thân và đuôi tụy thường được chẩn đoán khi bệnh đã ở giai đoạn muộn. Việc cắt bỏ thân và

đuôi tụy không cho tỉ lệ sống cao hơn so với không phẫu thuật.

3.1.2-Phẫu thuật thuyên giảm:

Được chỉ định cho các khối u, thường ở đầu tụy, không thể cắt bỏ được, gây tắc mật, tắc tá tràng/hang vị.

Mục đích phẫu thuật là nhằm giải áp đường mật hay tái tạo sự lưu thông ống tiêu hoá. Phương pháp phẫu thuật:

Nối vị tràng: nếu tắc tá tràng, tắc hang vị

Nối túi mật-hỗng tràng: nếu tắc mật

Thường phẫu thuật viên thực hiện cả hai phương pháp phẫu thuật trên.

3.1.3-Hoá trị:

Ung thư tụy ít nhạy với hoá chất. Hai hoá chất được sử dụng phổ biến nhất là 5-FU và gembitacine.

3.1.4-Xạ trị:

Cho đáp ứng chậm. 5-FU và gembitacine làm tăng độ nhạy của tế bào ung thư với tia xạ.

3.2-Chỉ định:

3.2.1-Giai đoạn I:

Phẫu thuật cắt tụy triệt căn:

Phẫu thuật cắt khối tá tụy (phẫu thuật Whipple)

Phẫu thuật cắt toàn bộ tụy nếu cần thiết để cho bờ cắt âm tính

Phẫu thuật cắt thân và đuôi tụy khi khối u ở thân và đuôi tụy

Có thể hoá trị 5-FU và xạ trị sau mổ.

3.2.2-Giai đoạn II:

Cố gắng cắt tụy nếu có thể, kết hợp hay không với hoá trị 5-FU và xạ trị sau mổ

Hoá-xạ phối hợp cho các khối u không cắt bỏ được Phẫu thuật nối tắt (nối vị tràng, nối túi mật-hỗng tràng) Đặt stent đường mật qua da hay qua nội soi

3.2.3-Giai đoạn III:

Các liệu pháp giảm đau: xạ trị tuyến giảm hay huỷ thần kinh bằng hoá chất (alcohol 50%).

Hoá trị tuyến giảm với gemcitabine cải thiện tiên lượng sống rõ rệt hơn so với 5-FU (tỷ lệ sống 1 năm 18% của gemcitabine so với 2% của 5-FU).

Phẫu thuật tuyến giảm

Đặt stent đường mật qua da hay qua nội soi

3.2.4-Giai đoạn IV:

Hoá trị với gemcitabine hoặc 5-FU Các liệu pháp giảm đau

Phẫu thuật thuyên giảm

Đặt stent đường mật qua da hay qua nội soi

3.3-Kết quả và tiên lượng:

Đối với khối u không thể cắt bỏ được: Tỷ lệ sống 5 năm: 5%.

Thời gian sống TB: 4-6 tháng

Đối với khối u đã được phẫu thuật cắt bỏ: Tỷ lệ sống 5 năm : 15-20%

Thời gian sống TB: 12-19 tháng

17. UNG THƯ TUYẾN DẠ DÀY

1-Đại cương:

Dạ dày được giới hạn ở phía trên bởi vùng nối thực quản-dạ dày (tương ứng với cơ thắt dưới thực quản) và ở phía dưới bởi môn vị (tương ứng với cơ thắt môn vị). Về mặt giải phẫu, dạ dày được chia thành các vùng chính sau đây: vùng tâm vị, vùng thân vị-phình vị và vùng hang vị

Dạ dày được cung cấp máu chủ yếu bởi động mạch thân tạng, thông qua bốn nhánh động mạch chính: động mạch vị trái, động mạch vị phải, động mạch vị mạc nối trái và động mạch vị mạc nối phải. Phần tâm vị và phình vị của dạ dày

có thể được cấp máu bởi các nhánh nhỏ của động mạch dưới hoành. Tĩnh mạch vị trái và phải đổ trực tiếp vào tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch vị mạc nối trái đổ vào tĩnh mạch lách, tĩnh mạch vị mạc nối phải đổ vào tĩnh mạch mạc treo tràng trên.

Dạ dày có một hệ thống dẫn lưu bạch mạch rất phong phú. Bạch dịch ở vùng $\frac{1}{4}$ trên phía bờ cong nhỏ dạ dày đổ về nhóm hạch trên dạ dày (bao gồm hạch vị trái và hạch cạnh tâm vị). Bạch dịch ở vùng $\frac{1}{4}$ trên phía bờ cong lớn dạ dày đổ về nhóm hạch tụy-lách. Bạch dịch ở vùng $\frac{1}{4}$ dưới phía bờ cong nhỏ dạ dày đổ về nhóm hạch trên môn vị. Bạch dịch ở vùng $\frac{1}{4}$ dưới phía bờ cong lớn dạ dày đổ về nhóm hạch dưới môn vị. Bốn nhóm hạch chính nói trên đổ về nhóm hạch thân tạng, sau đó tập trung vào ống ngực. Mặc dù phân định rạch ròi bốn vùng dẫn lưu bạch mạch, khối u ở một vị trí bất kỳ trên dạ dày có thể di căn đến bất kỳ nhóm hạch nào trong lưu vực dạ dày.

Ung thư dạ dày:

Là bệnh lý ác tính phổ biến (đứng hàng thứ hai tại Mỹ).

Nhiều quốc gia châu Á (Triều tiên, Trung quốc, Nhật) có tần suất mắc bệnh rất cao.

BN có độ tuổi 40-70. Tần suất mắc bệnh cao nhất ở 65 tuổi. Nam có tần suất mắc bệnh hơi cao hơn nữ.

Ngay cả ở các nước phát triển, đa số BN nhập viện khi đã ở giai đoạn muộn (80% BN ở

giai đoạn III,IV). Phân loại ung thư dạ dày:

Ung thư tuyến dạ dày (adenocarcinomas) chiếm 90-95% Lymphoma dạ dày phổ biến thứ nhì, sau adenocarcinomas (5%)

Các loại ung thư dạ dày khác (ung thư tế bào vảy, adenocanthomas, u carcinoid, u mô

đệm...) rất hiếm khi xuất hiện

Bài này chủ yếu đề cập đến ung thư tuyến dạ dày. Các yếu tố nguy cơ của ung thư tuyến dạ dày:

Nhiễm Helicobacter Pylori

Lớn tuổi Nam giới Thuốc lá

Chế độ ăn: ít rau và trái cây tươi; ăn nhiều thực phẩm bảo quản lâu ngày (muối, xông khói...)

Polyp tuyến dạ dày

Dị sản kiểu ruột non của dạ dày

Viêm dạ dày mãn tính thể teo

Viêm dạ dày phì đại (bệnh Ménétrier) Thiếu máu ác tính

Gia đình có người bị ung thư dạ dày

Bệnh đa polyp dạng tuyến có tính cách gia đình

Sự phân bố của ung thư tuyến dạ dày: 40% khối u ở 1/3 dưới dạ dày, 40% ở 1/3 giữa, 15% ở 1/3 trên, 5% lan rộng trên 2/3 dạ dày.

Giải phẫu bệnh:

Về mặt đại thể, phân loại ung thư tuyến dạ dày theo Borrmann (1926) hiện tại vẫn còn giá trị, đặc biệt đối với các nhà nội soi. Theo Borrmann, ung thư tuyến dạ dày được phân thành 5 kiểu:

Kiểu 1: dạng chồi xù

Kiểu 2: dạng loét, bờ gồ cao

Kiểu 3: dạng loét, bờ phẳng

Kiểu 4: dạng thâm nhiễm. Ung thư dạ dày thể linitis plastica được xếp vào kiểu này

Kiểu 5: ung thư dạ dày có đặc điểm khác bốn kiểu trên

Về vi thể, adenocarcinomas có các loại tế bào sau (tăng dần theo mức độ ác tính): tế bào

ống, tế bào nhú, tế bào nhầy, tế bào nhẫn, tế bào không biệt hóa. Diễn tiến của ung thư tuyến dạ dày:

Di căn: theo đường máu hay bạch mạch

Xâm lấn:

Xâm lấn trên đại thể: giới hạn khối u được quan sát bằng mắt thường nhỏ hơn giới hạn thật sự của khối u

Xâm lấn vi thể: có sự hiện diện của tế bào ung thư trong hệ bạch mạch trên thành dạ dày ở khoảng cách khá xa tính từ giới hạn ngoài của khối u.

Xâm lấn vào các tạng lân cận: mạc nối, đại tràng ngang và mạc treo đại tràng ngang, tụy, tá tràng, cơ hoành là các tạng thường bị xâm lấn.

Gieo rắc trong xoang phúc mạc: một khi đã xâm lấn ra khỏi thanh mạc dạ dày, các tế bào ung thư thường gieo rắc tự do trong xoang bụng.

Biến chứng của ung thư dạ dày: Thủng khối u

Gây nghẹt (tâm vị hay môn vị) Chảy máu

Tiền lượng của ung thư tuyến dạ dày phụ thuộc vào (theo AJCC: American Joint Commission on

Cancer):

Mức độ xâm lấn của khối u (T) Di căn hạch (N)

Di căn xa (M)

2-Chẩn đoán:

2.1-Chẩn đoán lâm sàng:

Triệu chứng cơ năng trong giai đoạn đầu rất mơ hồ, thường gặp nhất là triệu chứng sụt cân (62%)

và đau bụng âm ỉ (52%). Các triệu chứng khác:

Nôn ói (32%) Chán ăn (32%) Khó nuốt (26%)

Tiêu phân đen (20%) Suy mòn (17%)

Đau giống như loét (17%)

Một tỉ lệ nhỏ BN nhập viện với các biến chứng (thủng, nghẹt môn vị, nghẹt tâm vị hay xuất huyết tiêu hoá).

Không có triệu chứng thực thể trong giai đoạn sớm của bệnh. Trong giai đoạn muộn, BN có thể

có:

Thiếu máu

Khối u thượng vị

Hạch thượng đòn trái (hạch Virchow)

Hạch quanh rốn (hạch Sister Mary Joseph) Nhiễm cứng cùng đồ sau (mảng Blummer) U buồng trứng (u Brukenberg)

Gan to Báng bụng Vàng da

2.3-Chẩn đoán phân biệt:

Có nhiều bệnh lý cần được chẩn đoán phân biệt với ung thư dạ dày (bảng 1), tùy vào triệu chứng cơ năng và thực thể khi thăm khám BN.

Triệu chứng chính	Chẩn đoán phân biệt
Chán ăn, sụt cân	Ung thư gan
Thiếu máu, tiêu phân đen	Các u lành tính của dạ dày (polyp tuyến, polyp tăng sản, u cơ trơn)

Đau bụng	Viêm dạ dày Mô tụy lạc chỗ ở dạ dày Loét dạ dày-tá tràng
Đau bụng dữ dội	Thủng ổ loét dạ dày
Nôn ói, nuốt nghẹn	Nghệt môn vị do loét
Khối u bụng	Ung thư gan
Carcinomatosis	Di căn xoang phúc mạc từ các bệnh lý ác tính

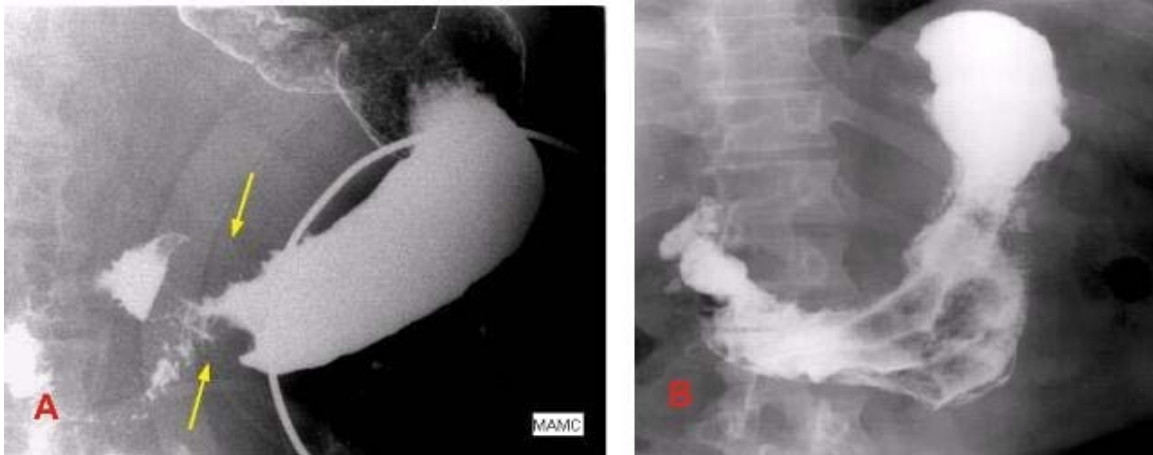
Bảng 1- Chẩn đoán phân biệt ung thư dạ dày

2.3-Chẩn đoán cận lâm sàng:

Xét nghiệm: thiếu máu (42%), máu ẩn trong phân (40%), giảm protein huyết tương (26%), bất thường chức năng gan (26%).

CEA, AFP, CA 19.9: tăng trong giai đoạn muộn, do đó không có giá trị chẩn đoán sớm.

X-quang dạ dày với Barium: là phương tiện chẩn đoán hình ảnh cổ điển (hình 1). X-quang dạ dày với Barium không phân biệt ung thư dạ dày dạng loét với loét dạ dày lành tính. Mặc dù giá trị chẩn đoán ung thư dạ dày của X-quang dạ dày có thể lên đến 90%, X-quang dạ dày chỉ nên được chỉ định cho những BN có triệu chứng nghi ngờ nhưng không có các yếu tố nguy cơ.



Hình 1- Hình ảnh ung thư dạ dày vùng hang vị (A) và hang-thân vị (B) trên X-quang dạ dày

Nội soi dạ dày ống soi mềm có giá trị chẩn đoán cao nhất (độ chính xác 95%). Nếu sinh thiết nhiều vị trí và sinh thiết nhiều lần trên cùng một vị trí, độ chính xác có thể đạt 98%.

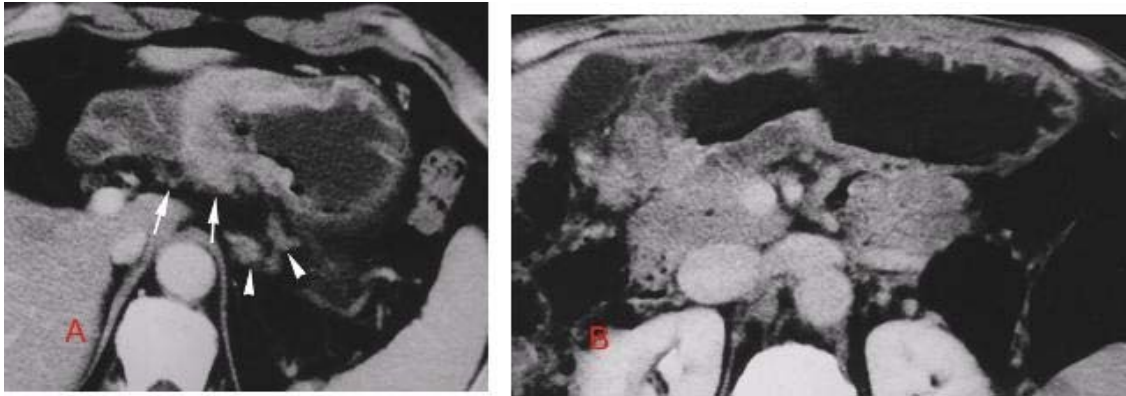
Siêu âm qua nội soi là phương tiện đánh giá chính xác mức độ xâm lấn của khối u trên thành dạ dày và di căn hạch lân cận. Siêu âm qua nội soi không có giá trị chẩn đoán di căn hạch xa hay di căn gan

CT (hoặc MRI): là phương tiện được chọn lựa để đánh giá giai đoạn ung thư dạ dày. Tuy nhiên, CT không có khả năng phát hiện các hạch di căn, các khối di căn gan hay xoang phúc mạc có kích thước dưới 5 mm. Độ chính xác trong việc đánh giá giai đoạn ung thư của CT có thể thay đổi từ 25-86%.

Về mặt chẩn đoán, trên CT, với thuốc cản quang tĩnh mạch và trong lòng dạ dày, adenocarcinoma dạ dày có các hình ảnh sau (hình 2):

Một chỗ dày lên khu trú ở thành dạ dày, có hay không kèm theo loét trên bề mặt. Một khối xùi vào lòng dạ dày

Thành dạ dày dày lan toả, lòng dạ dày bị hẹp lại.



Hình 2- Hình ảnh ung thư dạ dày vùng hang vị T3 (A) và T4 (B) trên CT

Nội soi ổ bụng dành cho các di căn gan hay phúc mạc mà CT không phát hiện được. Nội soi ổ bụng kết hợp với siêu âm ngay trước khi phẫu thuật và rửa xoang bụng tìm tế bào ung thư là phương tiện chính xác nhất giúp phẫu thuật viên chọn lựa BN cho phẫu thuật triệt để.

2.4-Đánh giá giai đoạn (theo AJCC) (bảng 2): Khối u:

o Tis: carcinoma in situ.

o T1: carcinoma xâm lấn tới lớp cơ niêm hay dưới niêm mạc.

o T2: carcinoma xâm lấn tới lớp cơ (a) hay dưới thanh mạc (b)

o T3: carcinoma xâm lấn qua lớp thanh mạc nhưng chưa xâm lấn vào các tạng lân cận

o T4: carcinoma xâm lấn vào các tạng lân cận (gan trái, tụy, cơ hoành, đại tràng ngang, thành bụng, phúc mạc, ruột non, lách, tuyến thượng thận, thận).

Hạch:

o N0: chưa di căn hạch vùng

o N1: di căn 1-6 hạch vùng

o N2: di căn 7-15 hạch vùng

o N3: di căn hơn 15 hạch vùng

Di căn xa:

o M0: chưa di căn xa.

o M1: di căn xa

Đánh giá giai đoạn ung thư dạ dày theo AJCC (bảng 2):

Giai đoạn	T	N	M
0	is	0	0
IA	1	0	0
IB	1	1	0
	2a/h	0	0
II	1	2	0
	2a/h	1	0
	3	0	0
IIIA	2a/h	2	0
	3	1	0
	4	0	0
IIIB	3	2	0
IV	1-3	3	0
	4	1-3	0
	Bất kỳ	Bất kỳ	1

3-Điều trị:

3.1-Các phương pháp điều trị:

3.1.1-Phẫu thuật:

Phẫu thuật cắt dạ dày kèm nạo hạch được xem như là một phương pháp điều trị triệt căn duy nhất.

3.1.1.1-Cắt dạ dày:

Có ba phương pháp cắt dạ dày chính: Cắt bán phần dưới dạ dày

Cắt bán phần trên dạ dày

Cắt toàn bộ dạ dày

Việc cắt phần dạ dày có khối u phải đảm bảo sao cho bờ cắt không có tế bào ung thư. Để bảo

đảm điều này, bờ cắt phải cách giới hạn của khối u 5-6 cm.

3.1.1.2-Nạo hạch:

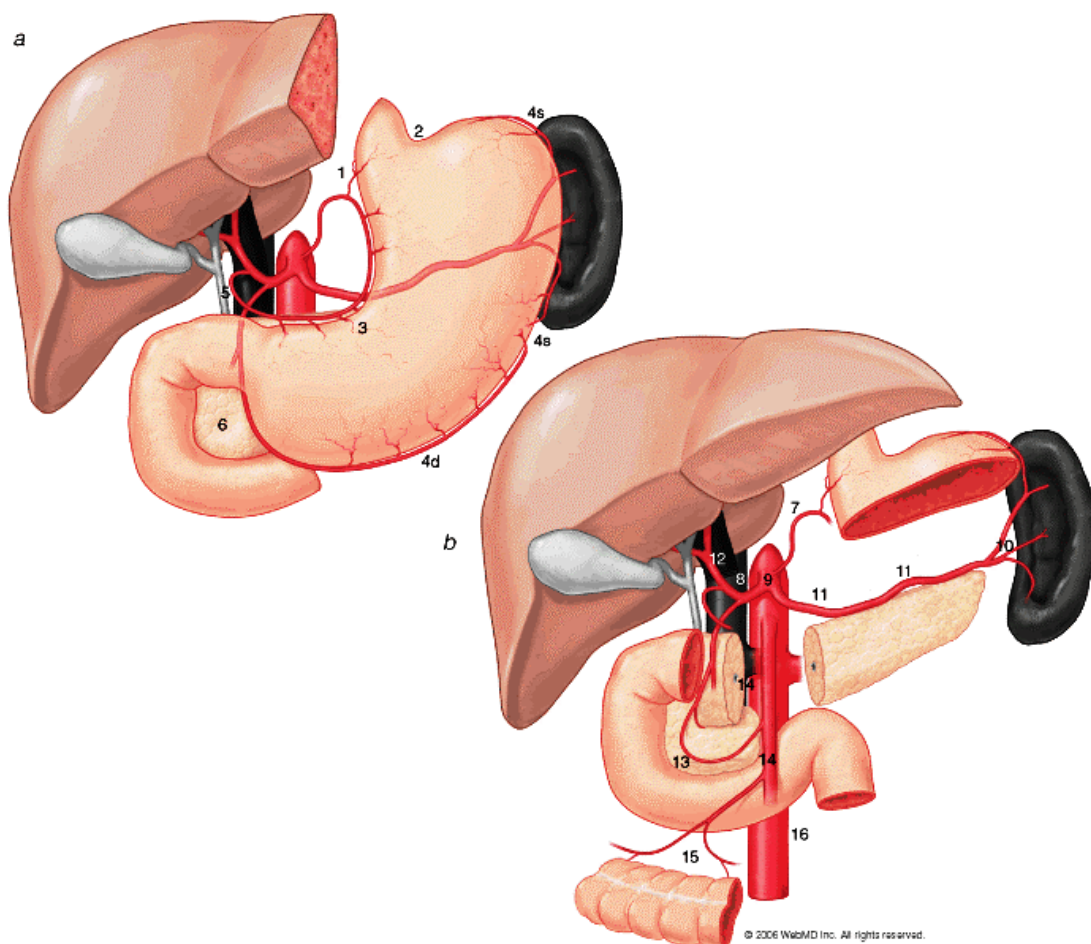
Vấn đề nạo hạch hiện nay còn nhiều bàn luận. Theo phân loại carcinomas dạ dày của Nhật (JCGC-Jappannese Classification for Gastric Carcinoma), lưu vực hạch của dạ dày được phân làm 16 nhóm (được đánh số từ 1-16). Hạch di căn trong một nhóm bất kỳ có thể là hạch N1 đến N3 hay M tùy thuộc vào vị trí tương đối của nhóm hạch đó so với vị trí của khối u (hình 3, bảng 3).

Từ cách phân nhóm hạch di căn nói trên, các phẫu thuật viên Nhật phân chia việc nạo hạch triệt căn trong ung thư dạ dày ra làm ba cấp độ:

Nạo hạch cấp 1 (D1): lấy đi các hạch di căn N1. Cụ thể: cắt dạ dày kèm nạo hạch D1 là cắt dạ dày kết hợp cắt bỏ toàn bộ mạc nối lớn và mạc nối nhỏ. Nếu bờ cắt dạ dày “sạch” (không có tế bào ung thư), phẫu thuật này còn được gọi là phẫu thuật triệt căn cấp 1 (phẫu thuật R1)

Nạo hạch cấp 2 (D2): lấy đi các hạch di căn N1 và N2. Theo định nghĩa tương tự chúng ta có phẫu thuật R2. Nội dung: cắt dạ dày, cắt bỏ toàn bộ mạc nối lớn và mạc nối nhỏ, lột hết lá thanh mạc của hậu cung mạc nối (bao gồm cả lá trước của mạc treo đại tràng ngang), “lột trần” các nhánh động mạch chính của dạ dày (thân tạng, vị trái, gan chung, lách), “lột trần” cuống gan. Nếu có di căn nhóm hạch số 10 và 11, phẫu thuật luôn kèm theo cắt lách và cắt đuôi tụy

Nạo hạch cấp 3 (D3): nạo hạch D2 kết hợp “lột trần” động mạch chủ đoạn sau tụy.



1-Cạnh tâm vị
phải

2-Cạnh tâm vị
trái

3-Bờ cong nhỏ

4sa-Vị ngấn

4sb-Vị-mạc nối
trái

4d-Vị-mạc nối
phải

5-Trên môn vị

6-Dưới môn vị

7-ĐM vị trái

8a-Gan chung
trước

8p-Gan chung
sau

9-ĐM thân tạng

10-Rốn lách

11p-Lách gần

11d-Lách xa

12a-Gan-tá
tràng trái

14v-TM mạc treo tràng trên

14a-ĐM mạc treo tràng
trên

15-Đại tràng giữa

16a1-Khe ĐM chủ

16a2, b1-Cạnh ĐM chủ,
giữa

16b2-Cạnh ĐM chủ, dưới

12b,p-Gan-tá tràng sau

13-Sau tụy

Nhóm hạch	Giai đoạn di căn hạch		
	1/3 trên	1/3 giữa	1/3 dưới
1	1	1	2
2	1	3	M

4sb	1	1	3
4d	2	1	1
5	3	1	1
6	3	1	1
7	2	2	2
8a	2	2	2
8p	3	3	3
9	2	2	2

Hình 3, bảng 3- Sự phân bố các nhóm hạch và đánh giá giai đoạn di căn hạch trong ung thư dạ dày (theo JCGC)

Các phẫu thuật viên Nhật cho rằng:

Phẫu thuật cắt dạ dày càng triệt để, cơ hội sống của BN càng cao. Theo công bố của

Komada (1982) tỉ lệ sống 5 năm sau phẫu thuật R2 là 39% so với 18% của phẫu thuật R1.

Phẫu thuật được gọi là triệt căn khi hạch được lấy đi trong phẫu thuật ở trên một mức so với đánh giá di căn hạch. Thí dụ, nếu di căn hạch được đánh giá là N1, khi phẫu thuật nhóm hạch N2 sẽ được lấy. Vì thế, R2 (cắt dạ dày kèm nạo hạch D2) được xem là phẫu thuật tiêu chuẩn trong điều trị ung thư dạ dày, ngay cả khi ung thư ở giai đoạn sớm.

Tuy nhiên, theo nghiên cứu của các phẫu thuật viên Âu-Mỹ:

Tiên lượng của ung thư dạ dày phụ thuộc vào số lượng hạch bị di căn hơn là nhóm hạch bị di căn.

So với phẫu thuật cắt dạ dày kèm nạo hạch giới hạn (D1/R1), phẫu thuật cắt dạ dày kèm nạo hạch mở rộng (D2/R2) không cải thiện tỉ lệ sống còn của BN bị ung thư dạ dày. Ngược lại, tai biến và biến chứng hậu phẫu của phẫu thuật R2 cao hơn nhiều so với phẫu thuật R1.

Hiện nay (9/2006), phương pháp phẫu thuật điều trị ung thư dạ dày tiêu chuẩn ở Hoa kỳ là cắt dạ

dày kèm nạo hạch D1.

3.1.2- Xạ trị và hoá trị:

Xạ trị và hoá trị không có tác dụng điều trị triệt căn. Xạ trị hay hoá trị bổ túc riêng lẻ cũng không có sự cải thiện kết quả đáng kể. Tuy nhiên, nếu hoá-xạ bổ túc, tiên lượng sống còn của BN sẽ có cải thiện.

Phác đồ hoá trị: dựa trên 5-FU (fluorouracil) và leucovorin. Tổng liều xạ trị: 45 Gy

3.2-Chỉ định:

3.2.1-Ung thư giai đoạn I,II:

Cắt dạ dày. Có thể chọn một trong các phương pháp phẫu thuật sau:

Cắt bán phần dưới của dạ dày, nếu khối u không ở tâm vị hay phình vị.

Cắt bán phần trên dạ dày hay cắt toàn bộ dạ dày, nếu khối u ở dưới tâm vị hay phình vị. Cắt thực quản kèm phần trên dạ dày (cắt thực quản không mở ngực, phẫu thuật Ivor-

Lewis), nếu khối u ở tâm vị.

Cắt toàn bộ dạ dày, nếu khối u ăn lan phần lớn dạ dày và cách môn vị (hay tâm vị) dưới 6 cm.

Nạo hạch vùng. Chỉ cắt lách khi lách bị xâm lấn trực tiếp.

Xạ-hoá bổ túc sau mổ nếu có di căn hạch (T1N1) hay có xâm lấn tới lớp cơ (T2N0).

3.2.2-Ung thư giai đoạn III:

Phẫu thuật với chú ý triệt căn nếu như quá trình thám sát trong lúc phẫu thuật không có di căn hạch lan rộng.

Xạ-hoá bổ túc sau mổ.

3.2.3-Ung thư giai đoạn IV: Hoá trị thuyên giảm với:

Fluorouracil

FUP (fluorouracil, ciplastin)

FAP (fluorouracil, doxorubicin, ciplastin) FAM (fluorouracil, doxorubicin, mitomicin-C) ECF (epirubicin, ciplastin, fluorouracil)

Xạ trị: có thể làm thuyên giảm triệu chứng chảy máu, đau hay bế tắc.

Liệu pháp laser, đặt stent xuyên qua khối u, nối vị tràng, mở dạ dày ra da, mở hồng tràng ra da đối với khối u gây tắc.

Cắt dạ dày thuyên giảm: có thể được chỉ định cho khối u gây tắc hay chảy máu.

3.3-Kết quả và tiên lượng:

Sau phẫu thuật triệt căn, BN có thể có các biến chứng và di chứng sau: Chảy máu (miệng nối, xuất huyết nội)

Viêm tụy cấp

Tổn thương đường mật

Xì dò (mỏm tá tràng, miệng nối)

Áp-xe tồn lưu, tụ dịch trong xoang bụng (nếu có nạo hạch mở rộng)

Suy dinh dưỡng, lao phổi, hội chứng Dumping, hội chứng quai đẹn, hội chứng trào ngược, thiếu vitamin B12, rỗng xương...

Tử vong phẫu thuật: 1-2%.

Nếu điều trị tạm thời, thời gian sống trung bình 4-18 tháng.

Tỉ lệ sống sau 5 năm: 30-50% nếu bệnh ở giai đoạn II, 10-20% nếu bệnh ở giai đoạn III.

3.4-Tầm soát ung thư:

Chụp dạ dày có cản quang hay nội soi dạ dày ống soi mềm đối với BN lớn hơn 50 tuổi hay có các yếu tố nguy cơ.

18. UNG THƯ ĐẠI TRÀNG VÀ TRỰC TRÀNG

1-Đại cương:

1.1-Đại cương về polyp đại tràng:

Polyp là một chỗ nhô lên trên bề mặt lớp biểu mô của đại tràng. Polyp đại tràng có thể có cuống hay có chân rộng. Về mặt bản chất mô học, polyp đại tràng có thể xuất phát từ lớp biểu mô (polyp tuyến, polyp tăng sản) hay lớp mô đệm (hamartoma).

Ở người trên 60 tuổi, polyp đại tràng chiếm tỉ lệ khoảng 10%.

Polyp đại tràng có thể được chia làm ba nhóm chính: polyp tăng sản (90%), polyp tuyến (10%) và các hội chứng đa polyp (tỉ lệ không đáng kể). Các hội chứng đa polyp có thể được chia thành hai nhóm: các hội chứng đa polyp có yếu tố di truyền và các hội chứng đa polyp không có yếu tố di truyền.

Polyp tăng sản:

Thường gặp ở đoạn cuối đại tràng và trực tràng

Kích thước thường nhỏ hơn 5 mm

Hình dáng phổ biến: tròn, nhỏ, không cuống

Không có nguy cơ chuyển dạng sang ác tính

Polyp tuyến:

Được chia làm ba loại: tuyến ống (tubular), tuyến nhung mao (vilous) và tuyến ống-nhung mao (tubulovilous). Polyp tuyến có thể gặp ở bất kỳ đoạn nào trên đại tràng và có cuống. Polyp nhung mao tập trung chủ yếu ở trực tràng và không cuống.

90% có kích thước nhỏ hơn 1,5 cm

Nguy cơ ác tính phụ thuộc vào: kích thước (lớn hơn 2 cm) và thành phần nhung mao trong polyp (polyp nhung mao có nguy cơ ác tính cao nhất)

Hội chứng đa polyp có yếu tố di truyền: Hội chứng đa polyp tuyến:

Hội chứng FAP (Familial Adenomatous Polyposis Syndrome) Hội chứng Gardner

Hội chứng Turcot

Hội chứng đa polyp mô đệm:

Hội chứng Peutz-Jegher (PJ)

Hội chứng đa polyp ở người trẻ (FJP-Familial Juvenile polyposis) Bệnh Cowden

Hội chứng Ruvalcaba-Myhre-Smith

Hội chứng đa polyp không có yếu tố di truyền: hội chứng Cronkhite-Canada.

1.2-Các hội chứng có yếu tố di truyền trong ung thư đại trực tràng:

1.2.1-Hội chứng Lynch:

Còn gọi là Ung Thư Đại Tràn Do Di Truyền Không Phải Đa Polyp (HNPCC- Hereditary

Nonpolyposis Colorectal Cancer).

Hội chứng Lynch chiếm 5% các trường hợp ung thư trực tràng.

Nguyên nhân của hội chứng này đã được xác định: có sự đột biến của một trong năm gene Sửa

Lỗi Bắt Cặp Nhiễm Sắc Thể (Mismatch Repair Genes: MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2).

Người có HNPCC có nguy cơ mắc các bệnh lý ác tính của đại trực tràng (70-80% trong suốt cuộc

đời), nội mạc tử cung (30-60%), buồng trứng, dạ dày, ruột non, niệu quản, tuyến bã da.

Để chẩn đoán hội chứng Lynch, trước tiên cần nghĩ đến khả năng có thể có hội chứng này. Tiêu chuẩn chẩn đoán chặt chẽ nhất hiện nay là tiêu chuẩn Amsterdam:

Có tối thiểu ba người trong phả hệ mắc ung thư đại tràng, và

Một người là trực hệ của một trong hai người còn lại, và

Ít nhất có một người bị ung thư đại tràng ở độ tuổi dưới 50.

20% người bị HNPCC có đột biến gene tự phát.

Chẩn đoán xác định HNPCC dựa vào xét nghiệm máu xác định sự đột biến của các gene nói trên

1.2.2-Hội chứng đa polyp tuyến có tính cách gia đình (FAP): Tại Mỹ, hội chứng FAP có tần suất 1/6000-1/30000.

Nguyên nhân của hội chứng FAP là do có sự đột biến gene APC, một lại gene có vai trò ức chế sự hình thành của khối u tân sinh ở đại tràng. Ngoài hội chứng FAP, sự đột biến của gene APC còn xảy ra trong hội chứng Gardner và hội chứng Turcot.

Độ tuổi bắt đầu xuất hiện triệu chứng của hội chứng FAP là 16. BN được chẩn đoán hội chứng

FAP trung bình ở độ tuổi 36.

Chẩn đoán hội chứng FAP dựa vào:

U quái trong xoang bụng hay vùng sau trực tràng

Soi đáy mắt: phì đại lớp biểu mô sắc tố võng mạc

Chẩn đoán dựa vào hình ảnh trên nội soi: hàng trăm đến hàng ngàn polyp ở đại tràng, nhiều polyp ở dạ dày (polyp phình vị và polyp tuyến ở hang vị), tá tràng (polyp tuyến, tập trung chủ yếu ở vùng quanh bóng Vater).

BN có hội chứng FAP có nguy cơ bị ung thư đại trực tràng (100% khi đến tuổi 40), ung thư dạ dày, ung thư tá tràng (4%), ung thư tuyến giáp, u hệ thống thần kinh trung ương và hepatoblastoma.

1.2.3-Hội chứng Peutz-Jegher:

Hội chứng Peutz-Jegher có tần suất 1/60000-1/300000.

Nguyên nhân hội chứng Peutz-Jegher là do có sự đột biến gene STK11.

Độ tuổi bắt đầu xuất hiện các triệu chứng của hội chứng Peutz-Jegher là 25.
Chẩn đoán hội chứng Peutz-Jegher dựa vào:

Các polyp (hamartoma) rải rác trong ống tiêu hoá, nhưng tập trung chủ yếu ở ruột non

Các sang thương sắc tố ở da và niêm mạc khoang miệng

U tinh hoàn (u tế bào Sertoli)

Người có hội chứng Peutz-Jegher có nguy cơ mắc các bệnh lý ác tính của: ống tiêu hoá (từ thực quản đến trực tràng, cao nhất là ở đại tràng), tụy, phổi, vú, cổ tử cung, buồng trứng.

1.3-Đại cương về ung thư đại trực tràng:

Ung thư đại trực tràng là bệnh lý ác tính phổ biến (đứng thứ ba tại Mỹ).

Hầu hết ung thư đại trực tràng là adenocarcinoma. Các bệnh lý ác tính còn lại bao gồm carcinoid, lymphoma và sarcoma...

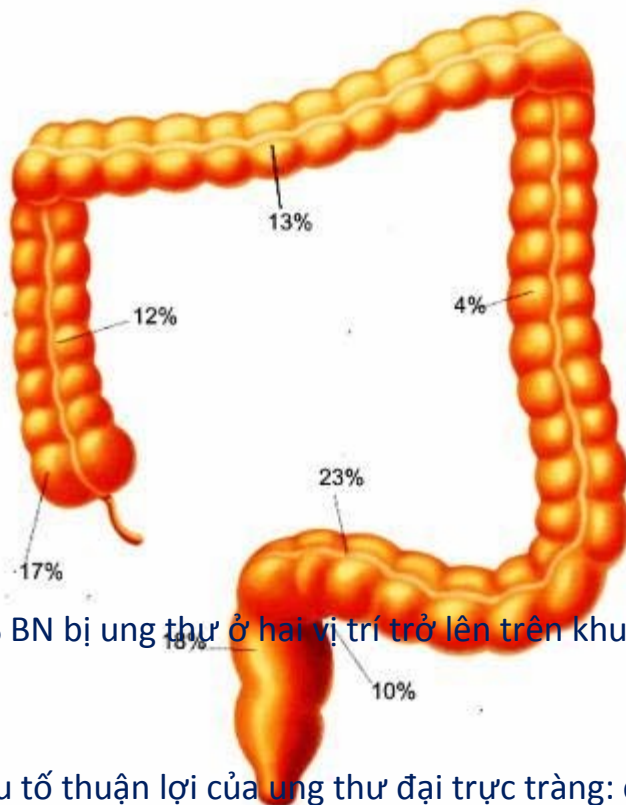
Một điều quan trọng cần biết là hầu hết ung thư đại trực tràng (93%) xuất phát từ một polyp tuyến của đại tràng. Thời gian chuyển từ một polyp lành tính sang ác tính trung bình khoảng 3-5 năm.

Không có sự khác biệt về giới tính ở các BN bị ung thư đại tràng. Đối với người bị ung thư trực tràng, nam giới có tỉ lệ mắc bệnh cao hơn nữ giới. Độ tuổi bị ung thư đại trực tràng phổ biến nhất là 70-80.

Hầu hết ung thư đại trực tràng có liên quan đến các yếu tố ngoại cảnh. Chỉ một số ít do di truyền.

Ung thư đại tràng xích ma và trực tràng chiếm 50% các trường hợp ung thư đại trực tràng. Ung thư đại tràng xuống có tỉ lệ thấp nhất (hình 1).

Hình 1- Phân bố của ung thư đại-trực tràng (số liệu 1996 tại Mỹ)



3% BN bị ung thư ở hai vị trí trở lên trên khung đại tràng và trực tràng.

Yếu tố thuận lợi của ung thư đại trực tràng: chế độ ăn uống ít chất bã, nhiều thịt, mỡ động vật và cholesterol.

Yếu tố nguy cơ ung thư đại trực tràng: Lớn tuổi

Polyp tuyến đại tràng

Di truyền

Bệnh viêm loét đại tràng

Ung thư đại trực tràng là một trong số ít bệnh lý ác tính có tiên lượng khá tốt.
Khoảng 50% BN bị

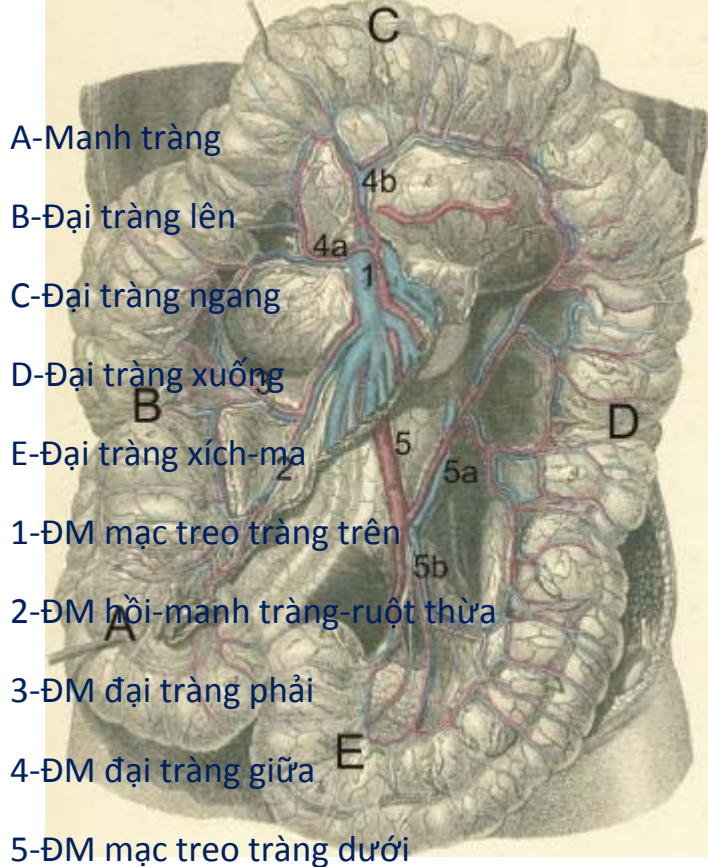
ung thư đại trực tràng có thể được phẫu thuật triệt căn.

1.4-Giải phẫu đại tràng và trực tràng:

Đại tràng và trực tràng được cung cấp máu nuôi bởi các động mạch khác nhau. Để có thể tiến hành phẫu thuật cắt một đoạn đại tràng hay trực tràng, cần phải hiểu rõ sự cung cấp máu cho đoạn đó (hình 2, bảng 1):

ĐM chính	ĐM nhánh	Đoạn đại tràng
Mạch treo tràng trên	Hồi-mạnh tràng-ruột thừa	Manh tràng
Mạch treo tràng dưới	Đại tràng trái	Đại tràng xuống
	Trực tràng giữa	1/3 dưới trực tràng

Bảng 1, hình 2- Sự phân đoạn và cung cấp máu nuôi của đại và trực tràng



Một số đặc điểm giải phẫu của trực tràng có liên quan đến phẫu thuật ung thư trực tràng:

Trực tràng dài khoảng 12 cm, tính từ bờ trên ống hậu môn đến nơi giáp với đại tràng xích-ma.

Mặt sau trực tràng có lớp mỡ khá dày, được gọi là mạc treo trực tràng. Các tế bào ung thư có thể ăn lan trong mạc treo trực tràng xa hơn là ăn lan trong thành trực tràng.

Trực tràng được bao phủ bởi lá tạng của mạc nội chậu (mạc trực tràng). Lớp mạc tạng này có tác dụng làm cho đường khâu nối trực tràng được kín.

Phía trước, trực tràng liên quan với tiền liệt tuyến, túi tinh, bàng quang (nam) hay vách sau âm đạo (nữ). Có một lớp mạc (Denonvillier) ngăn cách giữa tiền liệt tuyến và túi tinh với trực tràng.

Phía sau, trực tràng liên quan với xương cùng. Mặt trước xương cùng được phủ bởi lá thành của mạc nội chậu (mạc trước xương cùng). Mạc cùng chậu (mạc Waldeyer) nối mạc trước xương cùng với mạc trực tràng. Giữa mạc cùng chậu và mạc trước xương cùng có đám rối tĩnh mạch trước xương cùng và các nhánh thần kinh cùng.

Phúc mạc chỉ phủ 2/3 trước và hai bên trực tràng. Nơi mà nếp phúc mạc từ mặt trước trực tràng lật lên để phủ mặt sau bàng quang được gọi là ngách trực tràng-bàng quang. Ngách trực tràng-bàng quang cách rìa hậu môn khoảng 7,5 cm (cách bờ trên ống hậu môn 3-4 cm), bằng chiều dài của một ngón tay. Khi thăm trực tràng, ngón tay chạm vào khối u có nghĩa là khối u ở 1/3 dưới trực tràng.

Dẫn lưu bạch mạch của đại tràng và trực tràng đi theo các cuống mạch chính.
Dẫn lưu bạch mạch ở đại tràng và 2/3 trên trực tràng chỉ đi theo một hướng.
Dẫn lưu bạch mạch ở

1/3 dưới trực tràng có thể đi theo nhiều hướng: lên trên (vào nhóm hạch cạnh động mạch chủ), sang bên (vào nhóm hạch chậu trong) hay xuống dưới (vào nhóm hạch bẹn).

Phẫu thuật ung thư trực tràng có liên quan trực tiếp đến hoạt động chức năng của cơ thắt và hoạt động sinh dục.

2-Chẩn đoán:

2.1-Chẩn đoán lâm sàng:

2.1.1-Ung thư đại tràng:

Triệu chứng của ung thư đại tràng thay đổi phụ thuộc vào vị trí của khối u. BN bị ung thư đại tràng phải có thể nhập viện vì:

Thiếu máu thiếu sắt (do chảy máu rỉ rã từ khối u) Sụt cân
Khối u bụng

Triệu chứng thường gặp của ung thư đại tràng trái:

Đau bụng, táo bón

Thay đổi thói quen đi tiêu

Tiêu máu

40% BN ung thư đại tràng nhập viện với khối u gây tắc hay thủng đại tràng.
Chẩn đoán tắc ruột do ung thư đại tràng hay ung thư đại tràng thủng dựa vào:

Tuổi tác của BN

Tiền căn: đau bụng âm ỉ, thay đổi thói quen đi tiêu.

Khối u gây tắc: hội chứng tắc ruột thấp (táo bón, chướng bụng).

Khối u đại tràng thẳng biểu hiện dưới hai thể lâm sàng: áp-xe trong xoang bụng và viêm phúc mạc toàn diện. Nếu khối u vừa gây tắc ruột vừa bị thủng, BN sẽ nhập viện trong bệnh cảnh sốc nhiễm trùng nhiễm độc rất nặng.

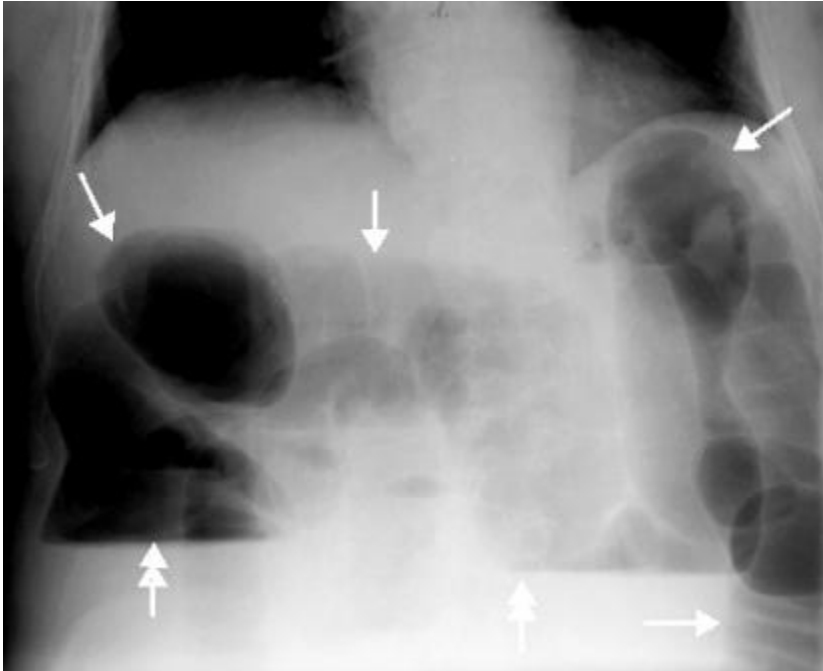
X-quang bụng không sửa soạn: Tắc đại tràng (hình 3):

Đoạn trên chỗ tắc: đại tràng chướng hơi

Đoạn dưới chỗ tắc: không có hơi trong đại tràng

Nếu van hồi manh tràng hở: các quai ruột non chướng hơi và có mức nước hơi

Thủng đại tràng: liềm hơi dưới hoành



Hình 3- Hình ảnh tắc đại tràng trên X-quang bụng đứng không sửa soạn. Trên X-quang, chỗ tắc được dự đoán từ chỗ nổi đại tràng xuống-đại tràng xích-ma trở xuống.

Hình 4- Hình ảnh tắc ruột do ung thư đại tràng trên X-quang đại tràng. Vị trí tắc ở chỗ nối đại tràng xuống-đại tràng xích-ma



CT là phương tiện chẩn đoán được chọn lựa để chẩn đoán xác định nguyên nhân (ung thư đại tràng) trên BN có hội chứng tắc ruột hay viêm phúc mạc. X-quang đại tràng có chỉ định hạn chế trong tắc đại tràng do ung thư đại tràng. Khi nghi ngờ ung thư đại tràng thủng, chống chỉ định chụp X-quang đại tràng với Barium.

2.1.2-Ung thư trực tràng:

BN bị ung thư trực tràng có hai triệu chứng chính là tiêu máu (60%) và thay đổi thói quen đi tiêu (43%).

Khi bệnh tiến triển, BN có thể có:

Đau do khối u gây bán tắc hay tắc ruột, do khối u xâm lấn vào đám rối thần kinh vùng chậu và trước xương cùng, do thủng khối u gây viêm phúc mạc.

Tiêu không tự chủ, do khối u xâm lấn vào cơ thắt hậu môn. Tiểu gắt buốt, do khối u xâm lấn vào bàng quang.

Thăm trực tràng là thao tác quan trọng và có tính cách bắt buộc trước bất kỳ biểu hiện bất thường nào của vùng hậu môn-trực tràng.

Mục đích của việc thăm khám hậu môn trực tràng là nhằm: Phát hiện khối u trực tràng

Đánh giá tương đối mức độ xâm lấn vào cơ quan lân cận

Đánh giá chức năng cơ thắt

Đánh giá khả năng bảo tồn cơ thắt

BN bị ung thư trực tràng có thể nhập viện vì hội chứng tắc ruột. Chẩn đoán tắc ruột do ung thư

trực tràng bao gồm:

Hội chứng tắc ruột thấp

Thăm trực tràng có thể sờ được khối u bít lòng trực tràng. Nếu khối u nằm ở 2/3 trên, thăm khám trực tràng có thể không sờ được khối u, nhưng dấu hiệu máu bầm theo gant rất có giá trị trong chẩn đoán.

X-quang bụng không sửa soạn: chứng hơi ruột non và toàn bộ khung đại tràng (chẩn

đoán phân biệt: liệt ruột).

Cũng giống như trường hợp tắc ruột do ung thư đại tràng, CT là phương tiện chẩn đoán được lựa chọn cho tắc ruột do ung thư trực tràng. Nội soi trực tràng với ống soi cứng có thể được chỉ định thay cho CT. Không có chỉ định chụp X-quang đại tràng khi lâm sàng chẩn đoán tắc ruột do ung thư trực tràng.

Cần chú ý là nếu thăm khám trực tràng sờ được khối u bất lòng trực tràng, ngoài X-quang bụng không sửa soạn, không cần thiết phải chỉ định thêm bất cứ phương tiện chẩn đoán nào khác.

2.2-Chẩn đoán phân biệt:

Tùy theo triệu chứng khi BN nhập viện, các chẩn đoán phân biệt có thể là:

Đau bụng quặn, thiếu máu, tiêu máu bầm hay máu đỏ: Polyp đại trực tràng

Viêm túi thừa đại tràng

Viêm đại tràng mãn

Hội chứng Rendu-Osler-Weber

Trĩ

Lạc nội mạc tử cung

Khối u bụng:

Lao hồi manh tràng

Ung thư dạ dày Ung thư gan Ung thư tụy

Hội chứng tắc ruột:: Xoắn đại tràng

Hội chứng Ovilgie

Hội chứng viêm phúc mạc:

Viêm phúc mạc ruột thừa

Thủng ổ loét dạ dày-tá tràng

2.3-Chẩn đoán cận lâm sàng:

2.3.1-X-quang đại tràng với Barium: Hình ảnh:

Khối nhô vào lòng đại tràng với đường bờ không đều

Lòng đại tràng bị hẹp lại (hình 4,5)

Để phát hiện khối u ở giai đoạn sớm, cần chụp đối quang kép.

Hạn chế của X-quang đại tràng trong chẩn đoán ung thư đại tràng:

Khó phát hiện ung thư giai đoạn sớm và khó chẩn đoán phân biệt với polyp đại tràng

Khó phát hiện được tổn thương vùng hồi-manh tràng và bóng trực tràng

Độ chính xác của X-quang đại tràng trong chẩn đoán ung thư đại tràng là 70-85%.

2.3.2-Nội soi đại trực tràng kèm sinh thiết (hình 6):

Là “tiêu chuẩn vàng” trong chẩn đoán và tầm soát các bệnh lý ác tính của đại trực tràng.

Ống soi cứng được sử dụng để chẩn đoán và sinh thiết tổn thương trực tràng. Ống soi mềm được sử dụng để chẩn đoán và sinh thiết tổn thương ở khung đại tràng. Ống soi mềm có chiều dài ngắn (60 cm) dùng để soi đại tràng xích-ma hiện nay ít được chỉ định.

2.3.3-CT (hoặc MRI):

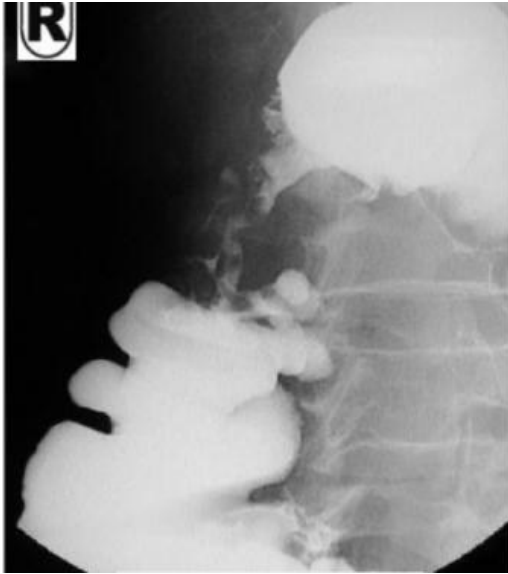
Ít khi được chỉ định để chẩn đoán xác định ung thư đại tràng, trừ các trường hợp sau: BN không chấp nhận nội soi đại tràng

BN không giữ được barýt Tắc ruột do u đại tràng Thủng u đại tràng

Hình ảnh của ung thư đại tràng trên CT (hình 7):

Khối có đậm độ mô mềm, nhô vào lòng đại tràng

Dày thành đại tràng (> 6mm) Hẹp lòng đại tràng



Hình 5- Hình ảnh ung thư đại tràng trên X- quang đại tràng

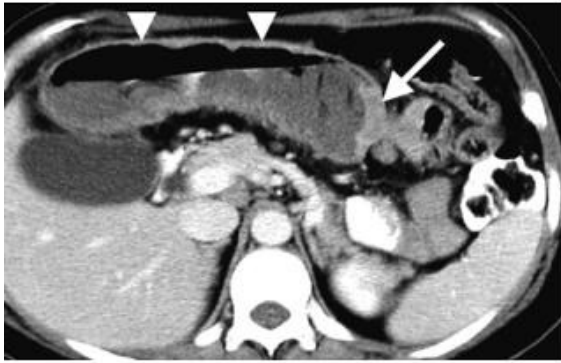


Hình 6- Hình ảnh ung thư đại tràng qua nội soi đại tràng

Chỉ định phổ biến nhất của CT:

Đánh giá giai đoạn ung thư đại tràng

Phát hiện ung thư tái phát hay di căn



Hình 7- Hình ảnh ung thư đại tràng trên CT: A-ung thư đại tràng ngang, B-ung thư chỗ nối xích- ma-trực tràng

2.3.4-Siêu âm qua ngã trực tràng:

Hiện nay là phương pháp được chọn lựa để đánh giá mức độ xâm lấn qua thành trực tràng (độ

chính xác 72-94%) và đánh giá di căn hạch vùng (độ chính xác 73-86%).

2.3.5-Chụp cộng hưởng từ qua ngả trực tràng (endorectal surface-coil MRI):

Có giá trị tương đương hay cao hơn siêu âm qua ngả trực tràng trong việc đánh giá mức độ xâm lấn qua thành trực tràng và đánh giá di căn hạch vùng.

2.3.6-Siêu âm bụng:

Siêu âm được chỉ định để phát hiện di căn gan. Hình ảnh di căn gan trên siêu âm là các khối echo dày rải rác trong nhu mô gan.

2.3.7-PET:

PET ít khi được chỉ định trước phẫu thuật. Sau phẫu thuật, để có thể phân biệt ung thư tái phát hay sẹo xơ tại vùng miệng nối, PET là chỉ định đầu tiên.

2.3.8-CEA:

CEA ít khi tăng ở BN ung thư đại tràng kém biệt hoá. Nếu tăng trước phẫu thuật, CEA có thể được dùng để đánh giá mức độ triệt căn của cuộc phẫu thuật và phát hiện ung thư tái phát. Cần nhớ rằng CEA cũng tăng trong một số trường hợp khác (bệnh lý gan mật tuy, hút thuốc lá...)

2.3.9-CEA scan:

CEA scan đôi khi được chỉ định để phát hiện di căn xa. Phương pháp chụp lấp lánh xạ-miễn dịch này sử dụng các kháng thể của CEA có đánh dấu đồng vị phóng xạ để phát hiện các tổ chức sản xuất CEA trong cơ thể. Vai trò của CEA scan trong việc phát hiện di căn xa còn đang được bàn luận.

2.4-Thái độ chẩn đoán:

BN bị ung thư đại trực tràng có thể nhập viện vì các bệnh cảnh lâm sàng sau:
Khối u bụng

Hội chứng thiếu máu kèm sụt cân Hội chứng rối loạn tiêu hoá dưới Hội chứng xuất huyết tiêu hoá dưới Hội chứng tắc ruột

Hội chứng viêm phúc mạc

Di căn thứ phát ở gan, phổi..được phát hiện tình cờ

Để chẩn đoán xác định ung thư đại trực tràng, nội soi đại trực tràng (ống soi mềm hay cứng, tùy thuộc vào tổn thương nằm thấp ở trực tràng hay cao trên khung đại tràng) là chỉ định đầu tiên và có tính cách bắt buộc. Nội soi giúp chẩn đoán xác định về hình ảnh cũng như về giải phẫu bệnh, vì đây là phương tiện duy nhất có thể tiến hành sinh thiết khối u.

Đối với BN bị ung thư trực tràng, ngay cả sau khi đã được nội soi ống soi cứng, BN cũng cần được nội soi toàn bộ khung đại tràng với ống soi mềm để phát hiện các tổn thương ác tính đồng phối hợp.

CT hay MRI có thể được chỉ định để chẩn đoán xác định ung thư đại trực tràng thay thế cho nội soi, nếu BN không hợp tác để tiến hành nội soi, BN có các chống chỉ định nội soi (bệnh lý túi thừa đại tràng, khối u đại tràng thủng...). Vai

trò chính của CT hay MRI là đánh giá giai đoạn ung thư đại tràng sau khi đã có chẩn đoán xác định.

Đối với BN bị ung thư trực tràng, ngoài CT và MRI, siêu âm qua ngả trực tràng (và gần đây là MRI qua ngả trực tràng) cũng có thể được chỉ định và được xem là phương tiện đánh giá mức độ xâm lấn của khối u qua thành trực tràng chính có độ chính xác cao nhất.

Để tìm kiếm các di căn xa, các xét nghiệm sau đây có thể được chỉ định: X-quang ngực thẳng

Siêu âm bụng

Xét nghiệm chức năng gan

PET

CEA scan

Xạ hình xương

CT sọ não...

Ngay cả khi ít có giá trị chẩn đoán, CEA cũng nên được xét nghiệm cho tất cả các BN bị ung thư đại trực tràng, để làm cơ sở cho việc theo dõi và đánh giá tiên lượng sau này.

Khi BN nhập viện vì hội chứng tắc ruột thấp, X-quang bụng không sửa soạn là chỉ định trước tiên. X-quang bụng xác định có tắc ở đại tràng nhưng không chẩn đoán được nguyên nhân. Hơn nữa, X-quang không phân biệt được tắc ở đoạn cuối của đại tràng và trực tràng với hội chứng giả tắc đại tràng cấp (hội chứng Ogilvie). Để giải quyết được các vấn đề nêu trên, cần phải có CT bụng.

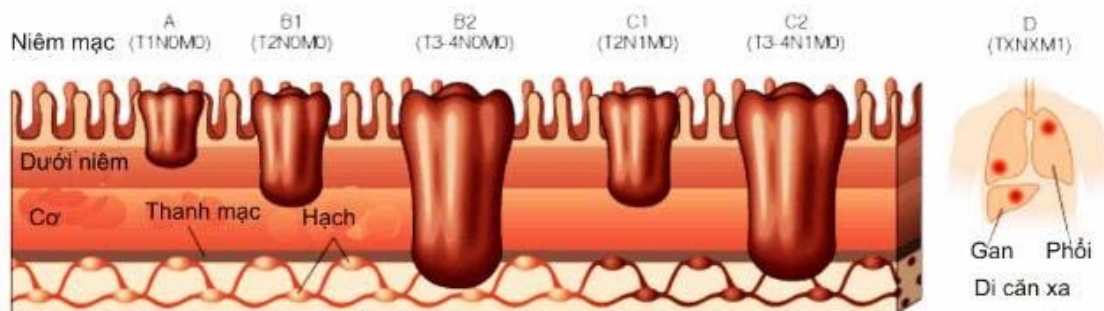
Phải rất cẩn thận khi chỉ định chụp X-quang đại tràng đối với những BN có hội chứng tắc ruột thấp. Ở những BN có sốt, bạch cầu tăng, bụng ấn đau khu trú, chống chỉ định chụp X-quang đại tràng.

Nếu thăm khám trực tràng sờ được khối u bất thường trực tràng, ngoài X-quang bụng không sửa soạn, không cần thiết phải chỉ định thêm bất cứ phương tiện chẩn đoán nào khác.

Khi lâm sàng nghi ngờ khối u đại tràng thẳng, CT là phương tiện chẩn đoán được chọn lựa trước tiên. Điều cần chú ý là BN có khối u thẳng kèm tắc đại tràng thường nhanh chóng rơi vào trạng thái sốc nhiễm trùng nhiễm độc và dự hậu sẽ rất nặng nề nếu không được can thiệp phẫu thuật kịp thời. Thông thường việc thăm khám lâm sàng trên những BN như thế đủ để đưa ra quyết định can thiệp phẫu thuật ngay mà không cần phải tốn thời gian để làm CT bụng, thậm chí cả siêu âm bụng.

2.5-Đánh giá giai đoạn:

Có nhiều cách phân loại ung thư đại trực tràng. Phân loại cổ điển nhất là phân loại của Dukes, được áp dụng phổ biến trong những năm của thập niên 30. Trong những năm tiếp theo sau đó, có nhiều cải biên từ phân loại của Dukes, trong đó phải kể đến phân loại của Astler-Coller (phổ biến trong những năm thập niên 50) (hình 8) và MAC (cải biên của phân loại của Astler-Coller)...



Hình 8- Đánh giá giai đoạn ung thư đại trực tràng theo Astler-Coller

Ngày nay, phân loại được áp dụng phổ biến nhất là phân loại theo TNM của American Joint

Committee on Cancer (AJCC) (bảng 2) and the International Union against Cancer (UICC). Khối u:

o Tis: carcinoma in situ

o T1: carcinoma xâm lấn tới lớp dưới niêm mạc

o T2: carcinoma xâm lấn tới lớp cơ

o T3: carcinoma xâm lấn qua lớp cơ nhưng chưa qua lớp thanh mạc (hay xâm lấn vào mô quanh trực tràng phần ngoài phúc mạc)

o T4: carcinoma xâm lấn vào các tạng, cấu trúc lân cận hay thủng

Hạch:

o N0: chưa di căn hạch vùng

o N1: di căn 1-3 hạch vùng

o N2: di căn 4 hạch vùng trở lên

Di căn xa:

o M0: chưa di căn xa.

o M1: di căn xa

Đánh giá giai đoạn ung thư đại trực tràng theo AJCC (bảng 2):

Giai đoạn	T	N	M	Dukes*	MAC**
0	is	0	0		
I	1	0	0	A	A
	2	0	0	A	B1
IIA	3	0	0	B	B2
IIB	4	0	0	B	B3
IIIA	1-2	1	0	C	C1
IIIB	3-4	1	0	C	C2/C3
IIIC	Bất kỳ	2	0	C	C1/C2/C3
IV	Bất kỳ	Bất kỳ	1		D

(*) Dukes: Phân loại theo Cuthbert Dukes

(**) MAC: Cải biên của phân loại theo Astler-Coller

3-Điều trị ung thư đại tràng:

3.1-Các phương pháp điều trị:

3.1.1-Phẫu thuật cắt đại tràng:

Cắt đại tràng là phương pháp duy nhất điều trị ung thư đại tràng.

Cắt đại tràng qua nội soi cải thiện chất lượng cuộc sống của BN một thời gian ngắn sau mổ (ít

đau) nhưng kết quả lâu dài của cắt đại tràng qua nội soi so với mổ mở đang được nghiên cứu. Chuẩn bị trước mổ cắt đại tràng:

Chuẩn bị đại tràng:

Ngày nay, chuẩn bị đại tràng với polyethylene glycol (PEG) và natri phosphate hiện nay đã thay thế phương pháp thụt tháo đại tràng cổ điển. Natri phosphate làm cho BN dễ chịu hơn nhưng có thể gây rối loạn nước và điện giải (tăng natri và phosphate, giảm kali và canxi huyết tương).

Kháng sinh:

Erythromycin base 1 gm x 3 (U) và neomycine 1 gm x 3 (U) Ciprofloxacin 400 mg x 2 (U)

Metronodazole 500 mg x 3 (U)

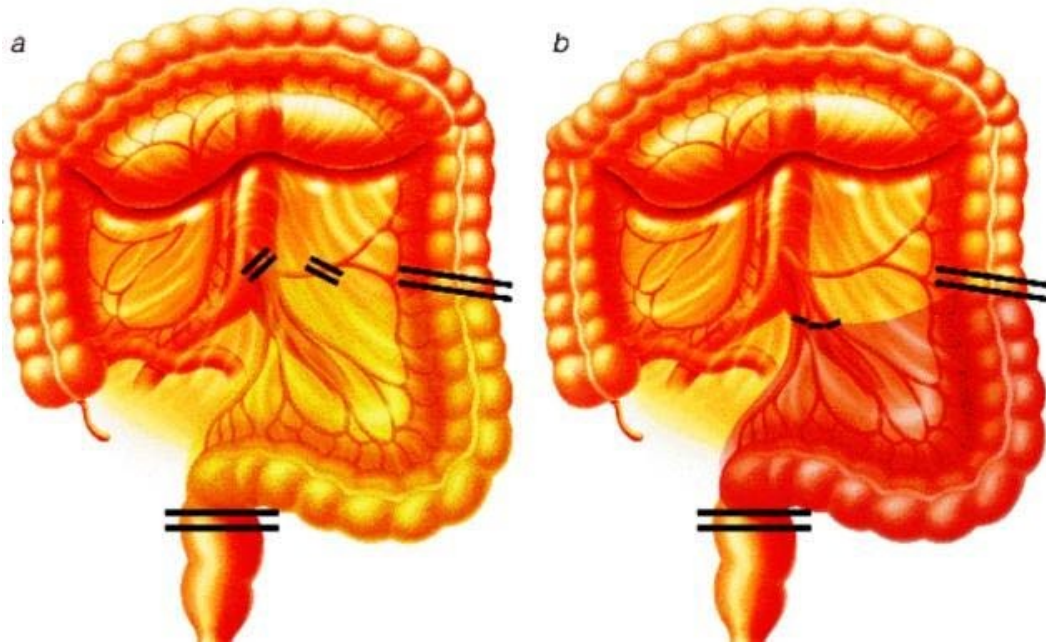
Cho kháng sinh dự phòng: cephalosporin, thế hệ 2 hay 3, có phổ trị vi khuẩn yếm khí. Nguyên tắc phẫu thuật cắt đại tràng do ung thư đại tràng:

Khác với cắt đại tràng trong các bệnh lý lành tính của đại tràng, cắt đại tràng trong ung thư đại tràng là cắt theo sự phân bố của động mạch chính cung cấp máu cho đoạn đại tràng có khối u (hình 9).

Các nguyên tắc khác giống như cắt đại tràng trong các bệnh lý lành tính của đại tràng: Phải chuẩn bị tốt đại tràng trước mổ

Sau khi cắt, hai đầu đại tràng còn lại phải được tưới máu tốt

Nối đại tràng kỳ đầu nếu đại tràng được chuẩn bị tốt



Hình 9- Sự khác nhau trong giới hạn cắt đại tràng trong ung thư đại tràng (a) và trong các bệnh lý lành tính của đại tràng (b)

Các bước chính trong phẫu thuật cắt đại tràng trong ung thư đại tràng:

Đánh giá giai đoạn:

Đánh giá khối u (vị trí, kích thước, mức độ xâm lấn)

Đánh giá di căn hạch (vị trí, số lượng)

Đánh giá di căn xa (xoang bụng, gan)

Tìm và kẹp cắt cuống mạch chính cung cấp máu cho đoạn đại tràng có khối u

Di động đại tràng

Cắt đoạn đại tràng tương ứng với động mạch được thắt, sao cho hai mép cắt vẫn được tưới máu tốt.

Nối hai đầu đại tràng hay làm hậu môn nhân tạo đại tràng.

Kỹ thuật “không đụng đến” (no touch) không cải thiện tiên lượng của căn bệnh.

Biến chứng sau mổ: ngoài các biến chứng ngoại khoa nói chung, có hai biến chứng cần được nhấn mạnh:

Các biến chứng nhiễm trùng: nhiễm trùng vết mổ, áp-xe tồn lưu

Xì/dò miệng nối đại tràng

Các biến chứng khác, liên quan đến phẫu thuật: Tổn thương tá tràng

Tổn thương niệu quản

Tổn thương lách

Tổn thương mạch máu: mạc treo tràng trên, mạc treo tràng dưới, tá tụy, vị
mạc nối phải

Tổn thương niệu quản

Tổn thương đám rối thần kinh hạ vị

Các phương pháp cắt đại tràng:

Cắt đại tràng triệt căn (hình 10):

Cắt ½ đại tràng trái: cắt đại tràng xích-ma, đại tràng xuống và ½ đại tràng ngang bên trái

Cắt ½ đại tràng trái mở rộng: cắt đại tràng xích-ma, đại tràng xuống và đại tràng ngang

Cắt ½ đại tràng phải: cắt 10 cm cuối hồi tràng, manh tràng, đại tràng lên và ½ đại tràng ngang bên phải

Cắt ½ đại tràng phải mở rộng: cắt 10 cm cuối hồi tràng, manh tràng, đại tràng lên và đại tràng ngang

Cắt toàn bộ đại tràng: cắt 10 cm cuối hồi tràng, manh tràng, đại tràng lên, đại tràng ngang, đại tràng xuống, đại tràng xích-ma, một phần hay toàn bộ trực tràng.

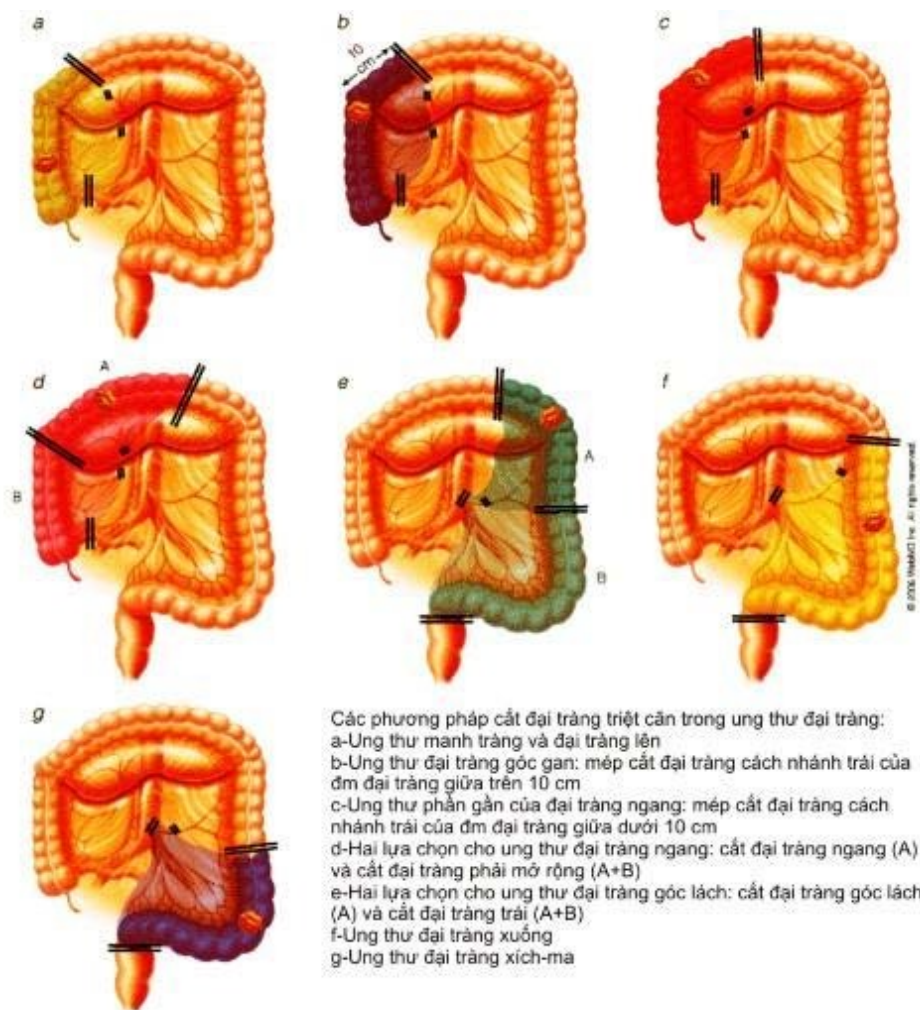
Cắt đoạn đại tràng (khối u chưa có di căn hạch hay cắt đại tràng có tính chất thuyên

giảm)

:

Cắt hồi-manh tràng Cắt đại tràng góc gan Cắt đại tràng ngang Cắt đại tràng góc lách

Cắt đại tràng xích-ma



Hình 10- Các phương pháp cắt đại tràng triệt căn

3.1.2-Hoá
trị:

Từ giai đoạn III của ung thư trực tràng, hoá trị bổ túc làm cải thiện tiên lượng sống của BN bị ung thư đại tràng.

Các phác đồ:

AIO (acid folic, fluorouracil, irrinotecan): irrinotecan (100 mg/m²) TTM trong 2 giờ ngày 1, leucovorin (500 mg/m²) TTM trong 2 giờ ngày 1, sau đó fluorouracil (2000 mg/m²) TTM trong 24 giờ. Liều trên cho mỗi tuần và cho liên tục 4 tuần trong mỗi năm.

FOLFOX4 (oxaliplatin, leucovorin, fluorouracil): oxaliplatin (85 mg/m²) TTM trong 2 giờ ngày 1, leucovorin (200 mg/m²) TTM trong 2 giờ trong ngày 1 và 2, sau đó fluorouracil (400 mg/m²) TM bolus và rồi fluorouracil (600 mg/m²) TTM trong 22 giờ ngày 1 và 2. Liều trên lập lại mỗi 2 tuần.

FOLFOX6 (oxaliplatin, leucovorin, fluorouracil): oxaliplatin (85-100 mg/m²) TTM trong 2 giờ ngày 1, leucovorin (400 mg/m²) TTM trong 2 giờ ngày 1, sau đó fluorouracil (400 mg/m²) TM bolus và rồi fluorouracil (2400-3000 mg/m²) TTM trong 46 giờ. Lập lại mỗi 2 tuần.

FOLFIRI (acid folic, fluorouracil, irrinotecan): irrinotecan (180 mg/m²) TTM trong 2 giờ ngày 1, leucovorin (400 mg/m²) TTM trong 2 giờ ngày 1, sau đó fluorouracil (400 mg/m²) TM bolus ngày 1 và rồi fluorouracil (2400-3000 mg/m²) TTM trong 46 giờ. Lập lại mỗi 2 tuần.

IFL (Saltz) (irrinotecan, fluorouracil, leucovorin): irrinotecan (125 mg/m²), fluorouracil (500 mg/m²), leucovorin (20 mg/m²) TM bolus. Lập lại mỗi tuần trong 4 tuần cho mỗi 6 tuần.

NCCTG (fluorouracil, levamisole): fluorouracil (450 mg/m²) TM bolus mỗi ngày từ ngày 1-

5 mỗi tuần trong 4 tuần, kết hợp với levamisole 50 mg uống 3 lần mỗi ngày trong 3 ngày liên tiếp cho mỗi 2 tuần.

NCCTG (fluorouracin, leucovorin liều thấp): fluorouracil (450 mg/m²), leucovorin (20 mg/m²) TM bolus mỗi ngày trong 5 ngày cho mỗi 4 tuần.

NSABP (fluorouracin, leucovorin liều cao): fluorouracil (500 mg/m²), leucovorin (500 mg/m²) TM bolus mỗi tuần trong 6 tuần cho mỗi 8 tuần.

3.1.3-Xạ trị:

Xạ trị tuyến giảm: hiện tại chưa có vai trò tiêu chuẩn trong điều trị bổ túc sau phẫu thuật cắt đại tràng.

3.2-Chỉ định:

Giai đoạn I: cắt đại tràng

Giai đoạn II:

Cắt đại tràng

Không điều trị bổ túc, trừ khi BN đang nằm trong nhóm nghiên cứu

Giai đoạn III:

Cắt đại tràng triệt căn

Hoá trị bổ túc sau mổ với fluorouracil (5-FU) và leucovorin trong 6 tháng (phác đồ NCCTG

hay NSABP)

Xạ trị bổ túc: hiện tại chưa có vai trò tiêu chuẩn trong điều trị bổ túc sau phẫu thuật cắt đại tràng triệt căn.

Giai đoạn IV:

Cắt đoạn đại tràng nếu khối u có thể cắt được

Nối tắt qua chỗ tắc nghẽn hay chảy máu.

Cắt bỏ khối di căn biệt lập (gan, phổi, buồng trứng) dành cho một số BN chọn lọc.

Riêng khối di căn gan không cắt được: huỷ khối u bằng nhiệt, bằng sóng cao tần hay hoá trị qua động mạch gan.

Hoá trị thuyên giảm: các phác đồ kết hợp 5-FU và leucovorin với irrinotecan (FOLFIRI, AIO, IFL) hoặc oxaliplatin (FOLFOX4, FOLFOX6) được xem như các phác đồ chuẩn.

3.3-Điều trị tắc ruột do ung thư đại tràng: Chỉ định:

Bán tắc đại tràng: thực tháo, nếu thành công: sắp xếp mổ chương trình Tắc đại tràng hoàn toàn hay thực tháo thất bại: phẫu thuật bán khẩn Tắc đại tràng, doạ vỡ manh tràng: phẫu thuật cấp cứu

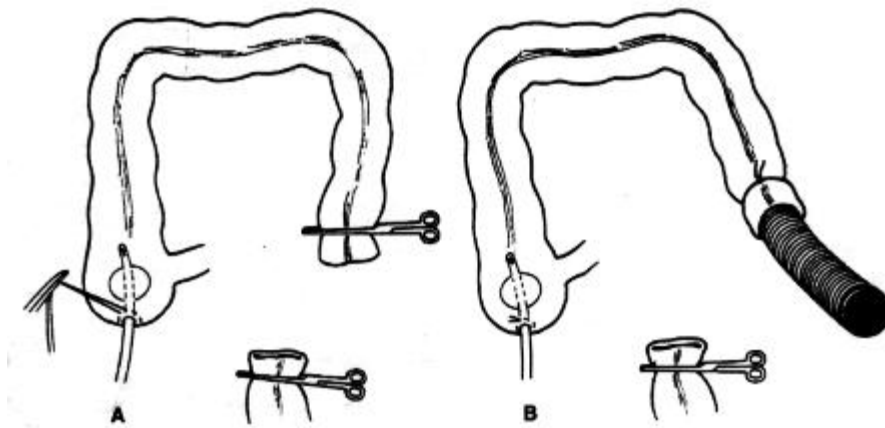
Chuẩn bị trước mổ:

Điều chỉnh rối loạn nước và điện giải
Điều trị các bệnh lý nội khoa nếu có
Truyền máu để Hb > 9 g/dL

Cho kháng sinh

Đặt thông dạ dày (nếu phẫu thuật cấp cứu hay bán khẩn)

Phương pháp phẫu thuật: tùy vào đánh giá giai đoạn trong lúc phẫu thuật và toàn trạng của BN, có thể làm hậu môn nhân tạo trên dòng, nối tắt đại tràng, cắt rộng hay cắt đoạn đại tràng có khối u. Sau khi cắt đại tràng, nếu đầu cắt trên ở hồi tràng, có thể nối hai đầu ngay. Nếu đầu cắt trên ở đại tràng, có thể đưa hai đầu ra ngoài hoặc nối ngay sau khi rửa đại tràng trên bàn mổ (hình 11).



Hình 11- Rửa đại tràng trên bàn mổ: sau khi cắt đại tràng, đầu xa của đại tràng được nối với một ống có khẩu kính lớn (loại ống thở của máy gây mê). Đầu kia của ống nằm trong một chậu đặt dưới sàn, cạnh bàn mổ. Cắt ruột thừa, luồn thông Foley qua gốc ruột thừa. Truyền dung dịch muối sinh lý (NaCl 0,9% hay Ringer Lactate) vào đại tràng qua thông Foley. Vuốt nhẹ dọc theo khung đại tràng để đẩy phân theo ống vào chậu.. Sau khi rửa sạch đại tràng, rút bỏ thông Foley và ống rửa, khâu buộc gốc ruột thừa, nối đại tràng.

3.4-Điều trị ung thư đại tràng thẳng: Nguyên tắc điều trị:

Hồi sức nhanh với dịch truyền

Kháng sinh: cephalosporin thế hệ ba kết hợp aminoglycoside và metronidazole

Phẫu thuật khẩn cấp

Nội dung phẫu thuật: cắt đoạn đại tràng có khối u, đưa hai đầu ra ngoài làm hậu môn nhân tạo, rửa bụng, dẫn lưu xoang bụng.

4-Điều trị ung thư trực tràng:

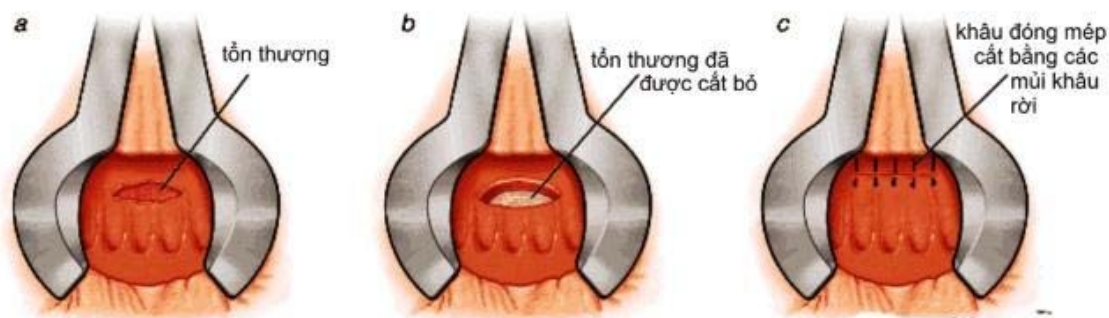
4.1-Các phương pháp điều trị:

4.1.1-Phẫu thuật:

4.1.1.1-Phẫu thuật cắt khối u:

Phẫu thuật cắt khối u là loại phẫu thuật bảo tồn trực tràng.

Phẫu thuật có thể thực hiện qua ngã hậu môn (hình 12) hay qua ngã xương cụt (tiếp cận trực tràng từ phía sau)



Hình 12- Phẫu thuật cắt khối u bảo tồn trực tràng trong ung thư trực tràng

Chỉ
định:

Khối u T1, ở 1/3 dưới trực tràng. Đôi khi có thể được chỉ định cho khối u 1/3 giữa trực tràng (phẫu thuật này còn được gọi là cắt khối u trực tràng qua ngã hậu môn qua nội soi)

Không chiếm quá 1/3 chu vi thành trực tràng

Độ biệt hoá: tốt hay trung bình

Có siêu âm qua nội soi và không phát hiện hạch di căn (0-12% khối u T1 có di căn hạch). Kỹ thuật:

Cắt toàn bộ thành trực tràng có khối u, cách bờ ngoài khối u 1 cm.

Khâu lại thành trực tràng. Nếu cắt khối u qua ngả hậu môn, có thể để hở mép cắt. Kết quả: tỉ lệ tái phát tại chỗ 0-40%.

4.1.1.2-Phẫu thuật cắt trước:

Còn gọi là phẫu thuật bảo tồn cơ thắt. Có hai loại phẫu thuật bảo tồn cơ thắt: phẫu thuật cắt trước và phẫu thuật cắt trước thấp. Phẫu thuật được gọi là cắt trước thấp nếu sau khi cắt, miệng nối trực tràng nằm bên dưới ngách trực tràng-bàng quang.

Chỉ định: khối u ở 2/3 trên của trực tràng. Một số nguyên tắc chính về mặt kỹ thuật:

Di động trực tràng, đại tràng xích-ma, lên tới đại tràng góc lách. Thắt và cắt động mạch mạc treo tràng dưới

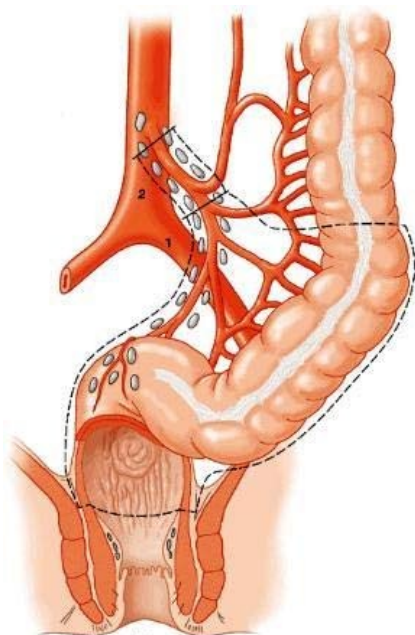
Phía trên khối u: cắt tại nơi giáp giữa đại tràng xích-ma và đại tràng xuống (hình 13). Phía dưới khối u:

Đối với khối u 1/3 trên trực tràng: giới hạn dưới (để cắt trực tràng và mạc treo trực tràng) cách khối u 5 cm.

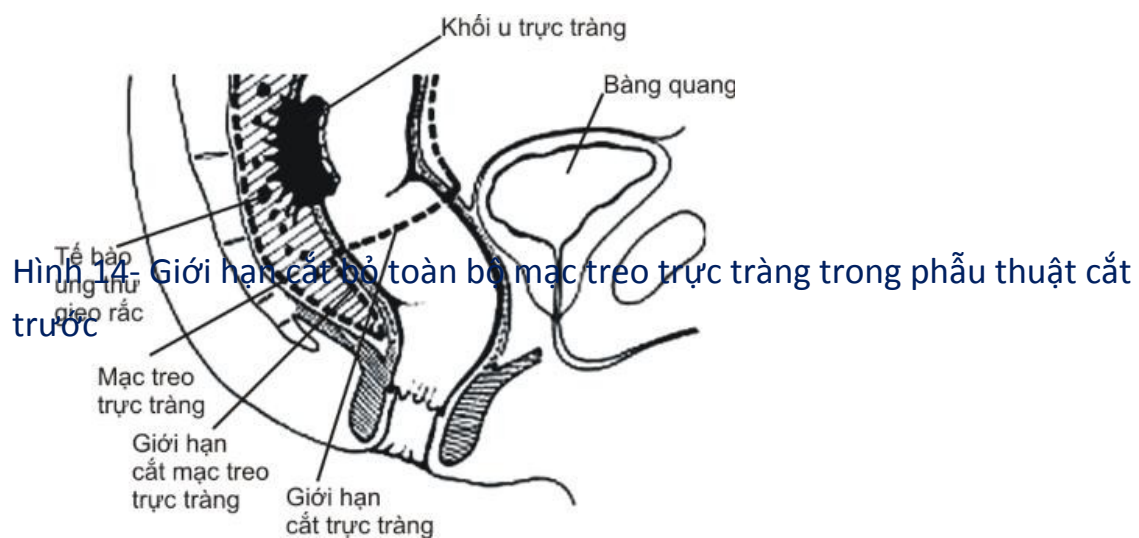
Đối với khối u 1/3 giữa trực tràng:

Giới hạn dưới để cắt trực tràng cách khối u tối thiểu 2 cm (đối với tế bào ung thư có độ biệt hoá tốt) hay 5 cm (đối với tế bào ung thư có độ biệt hoá kém).

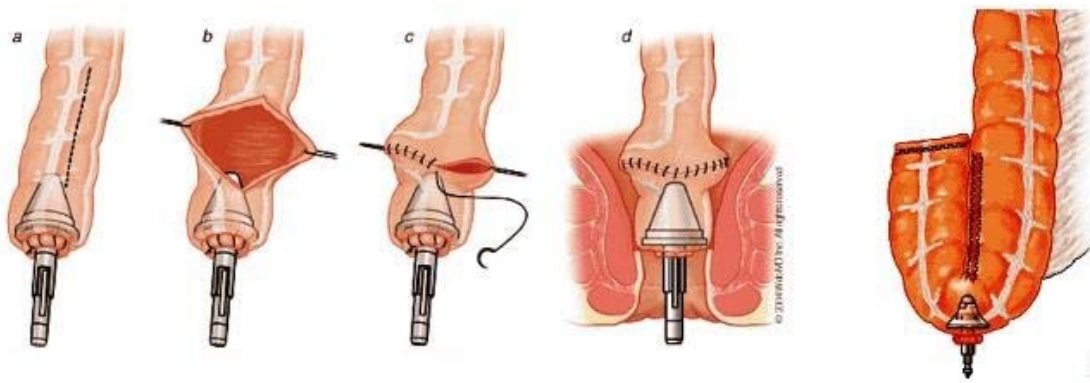
Giới hạn dưới để cắt mạc treo trực tràng là 5 cm. Một số phẫu thuật viên đề nghị cắt bỏ toàn bộ mạc treo trực tràng (TME-total mesorectal excision) để giảm thiểu tỉ lệ tái phát tại miệng nối sau mổ (hình 14).



Hình 13- Giới hạn cắt đoạn đại trực tràng trong phẫu thuật cắt trước

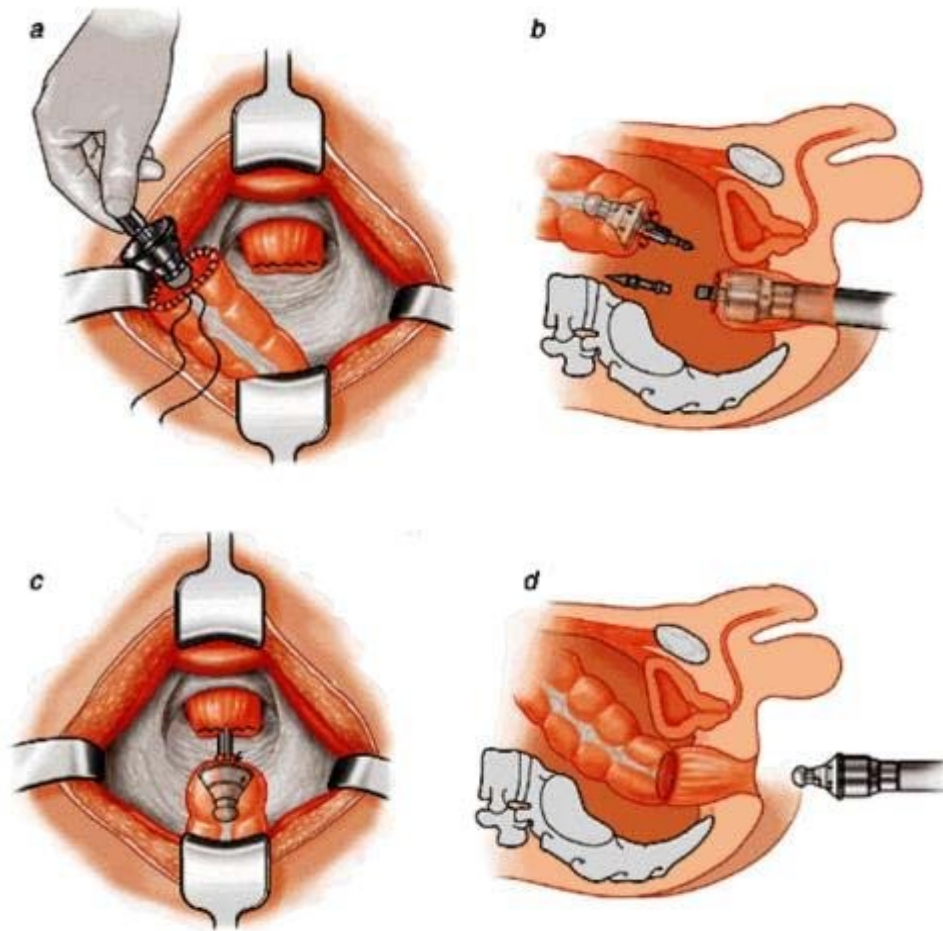


Nếu miệng nối nằm bên dưới ngách trực tràng-bàng quang, có thể cần tạo hình đại tràng để làm giảm số lần đi tiêu hằng ngày. Tạo hình đại tràng có thể là tạo túi chữ J (J pouch) hay xẻ dọc khâu ngang đoạn đại tràng cách miệng nối 6 cm (hình 15).



Hình 15- Kỹ thuật tạo hình đại tràng (A-xẻ dọc khâu ngang, B-tạo túi đại tràng hình chữ J) để làm giảm số lần đi tiêu hằng ngày trong phẫu thuật cắt trước.

Nối đại tràng trực tràng còn lại, bằng stapler vòng hay bằng tay (hình 16,17).
Nếu mép cắt dưới sát bờ trên ống hậu môn, nối trực tràng với ống hậu môn qua ngả hậu môn.



Hình 16- Kỹ thuật nối đại trực tràng bằng stapler trong phẫu thuật cắt trước.

Biến chứng sau mổ:

Quan trọng nhất là xì-dò miệng nối. Tỷ lệ xì dò miệng nối sau phẫu thuật bảo tồn cơ thắt khá cao: 15% (3-11% nếu miệng nối ở 1/3 giữa trực tràng, 20% nếu miệng nối ở 1/3 dưới trực tràng). Vì lý do này, nhiều phẫu thuật viên mở hậu môn nhân tạo hồi tràng tạm thời nếu miệng nối ở 1/3 dưới, đặc biệt nếu BN đã được xạ trị hay hoá trị trước mổ. Không có sự khác biệt về xì-dò miệng nối giữa nối bằng stapler hay bằng tay.

Các biến chứng khác: Bí tiểu tạm thời Liệt dương...

4.1.1.3-Phẫu thuật cắt trực tràng qua ngã bụng và tầng sinh môn (phẫu thuật Miles) (hình 18): Chỉ định:

Ung thư trực tràng 1/3 dưới

Không thể thực hiện phẫu thuật bảo tồn cơ thắt (u xâm lấn cơ thắt hay vào vùng chậu, rối loạn chức năng cơ vòng có sẵn trước phẫu thuật)

Nội dung: cuộc phẫu thuật được thực hiện bởi hai ê-kíp: Ê-kíp phẫu thuật ngã bụng:

Di động đại tràng xích-ma và trực tràng

Cắt hai dây chằng bên của trực tràng

Cắt ngang nơi giáp giữa đại tràng xích-ma và đại tràng xuống, đóng tạm đầu dưới, đưa đầu trên ra ngoài làm hậu môn nhân tạo.

Ê-kíp phẫu thuật ngả tầng sinh môn: Khâu kín ống hậu môn

Cắt dây chằng hậu môn-cùng, vào khoang trước xương cùng

Cắt cơ nâng hậu môn

Tách trực tràng ra khỏi tiền liệt tuyến hay âm đạo, rút bỏ trực tràng ra ngoài

Khâu lại tầng sinh môn

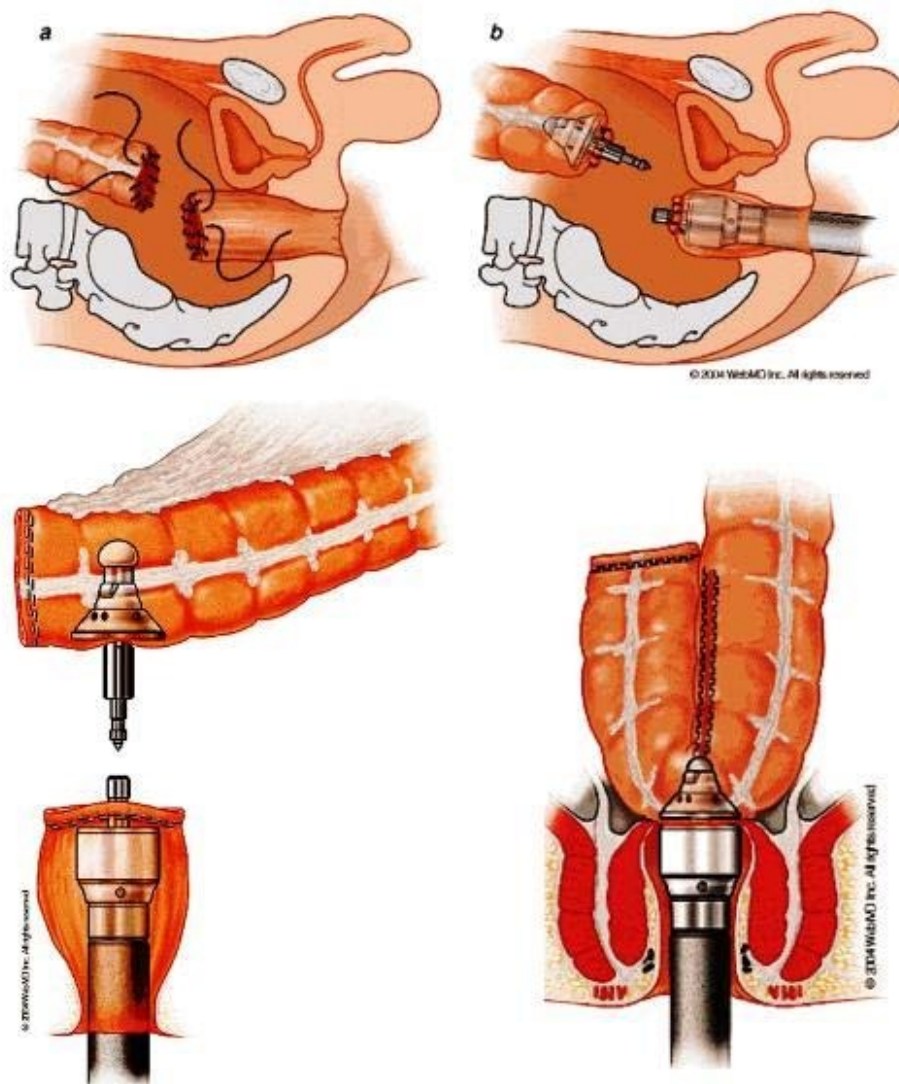
Biến chứng:

Chảy máu là biến chứng đáng ngại nhất, nhất là chảy máu từ đám rối tĩnh mạch trước xương cùng.

Bí tiểu

Liệt dương

Tổn thương bàng quang, túi tinh, niệu đạo

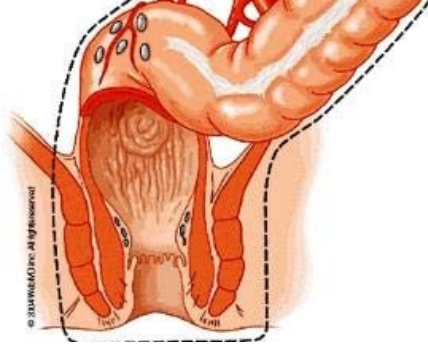


Hình 17- Các phương pháp nối đại-trực tràng bằng stapler trong phẫu thuật cắt trước: Nối tận-tận, mũ khâu túi (trên)

Nối tận tận sau hai lần đóng stapler (trái)

Nối tận bên sau khi tạo hình đại tràng thành túi chữ J (phải)

Hình 18- Giới hạn cắt đoạn đại trực tràng trong phẫu thuật Miles



4.1.1.4-Phẫu thuật đoạn chậu:

Nội dung của phẫu thuật đoạn chậu: cắt bỏ trực tràng kèm theo các tạng lân cận (bàng quang, tiền liệt tuyến, tử cung, buồng trứng, thành sau âm đạo...).

4.1.1.5-Hậu môn nhân tạo: Chỉ định:

Tắc ruột do ung thư trực tràng, khối u còn cắt bỏ được: làm hậu môn nhân tạo đại tràng xích-ma. Sau 2 tuần tiến hành phẫu thuật triệt để.

Khối u không thể cắt bỏ được: hậu môn nhân tạo đại tràng ngang.

4.1.2-Xạ trị:

Khác với ung thư đại tràng, xạ trị có vai trò khá quan trọng trong điều trị ung thư trực tràng. Xạ trị trong lòng trực tràng:

Chỉ định tương tự như cắt khối u qua ngã hậu môn.

Mục tiêu: sử dụng tia xạ có cường độ cao, tập trung vào một vùng nhỏ trên thành trực tràng, nơi có khối u. Quá trình điều trị được chia thành vài đợt. Thời gian điều trị trung bình của phương pháp này là 60 ngày, với tổng liều chiếu xạ 9-15 Gy.

Kết quả: tỉ lệ tái phát tại chỗ 30%, tỉ lệ sống 5 năm: 76%. Xạ trị bổ túc trước mổ:

Ưu điểm: giảm giai đoạn khối u, tăng khả năng phẫu thuật, tăng khả năng bảo tồn cơ thắt, giảm nguy cơ tái phát sau mổ.

Nhược điểm: trì hoãn cuộc phẫu thuật, làm cho việc đánh giá giai đoạn trở nên không chính xác, làm tăng nguy cơ xảy ra biến chứng sau mổ.

Xạ trị sau mổ:

Ưu điểm: BN được phẫu thuật kịp thời, việc đánh giá giai đoạn chính xác, giảm nguy cơ

tái phát sau mổ.

Khuyết điểm: không kiểm soát được sự gieo rắc tế bào ung thư trong thời gian phẫu thuật; mô bướu sót bị thiếu máu sẽ ít nhạy với tia xạ; nếu có biến chứng phẫu thuật, xạ trị bổ túc sẽ bị trì hoãn.

Chưa có bằng chứng rõ ràng của việc cải thiện tiên lượng sống của xạ trị bổ túc trước hay sau mổ. Tuy nhiên, xạ trị bổ túc (trước hay sau mổ) làm giảm rõ rệt tỉ lệ tái phát tại chỗ.

4.1.3-Hoá trị: (xem phần điều trị ung thư đại tràng)

4.2-Chỉ định:

4.2.1-Giai đoạn 0:

Có thể chọn lựa một trong 4 phương pháp sau: Cắt khối u qua ngã hậu môn

Cắt khối u qua ngã xương cụt

Xạ trị trong lòng trực tràng

Xạ trị vùng

4.2.2-Giai đoạn I:

Có thể chọn lựa một trong 3 phương pháp sau: Phẫu thuật cắt trước

Phẫu thuật cắt trực tràng qua ngã bụng và tầng sinh môn

Phẫu thuật cắt khối u (ngã ống hậu môn, ngã xương cụt). Phẫu thuật cắt khối u (với bờ cắt không có tế bào ung thư) kết hợp hoá-xạ bổ túc sau mổ, theo một số tác giả, cho kết quả tương đương phẫu thuật cắt trước và phẫu thuật cắt trực tràng qua ngã bụng và tầng sinh môn

4.2.3-Giai đoạn II:

Có thể chọn lựa một trong 3 phương pháp sau, kết hợp với hoá-xạ bổ túc sau mổ: Phẫu thuật cắt trước

Phẫu thuật cắt trực tràng qua ngã bụng và tăng sinh môn

Phẫu thuật đoạn chậu

4.2.4-Giai đoạn III:

Có thể chọn lựa một trong 4 phương pháp sau, kết hợp với xạ trị trước mổ và hoá-xạ bổ túc sau mổ:

Phẫu thuật cắt trước

Phẫu thuật cắt trực tràng qua ngã bụng và tăng sinh môn

Phẫu thuật đoạn chậu

Hoá-xạ xuyên giảm

4.2.5-Giai đoạn IV:

Có thể chọn lựa một trong 4 phương pháp sau, kết hợp với hoá-xạ bổ túc sau mổ:

Cắt nối đoạn trực tràng có khối u với tính cách thuyên giảm, nối tắt qua khối u hay làm hậu môn nhân tạo trên dòng

Cắt các khối di căn biệt lập ở gan, phổi, buồng trứng

Hoá-xạ thuyên giảm

4.2.6-Ung thư trực tràng tái phát:

Cắt khối u tại chỗ với mục đích triệt căn hay thuyên giảm

Cắt các khối di căn biệt lập ở gan, phổi, buồng trứng

Xạ trị thuyên giảm Hoá trị thuyên giảm Hoá-xạ thuyên giảm

Đặt stent qua chỗ hẹp qua nội soi

4.3-Kết quả và tiên lượng: Tỷ lệ sống sau 5 năm:

Giai đoạn I: 90% Giai đoạn II: 75% Giai đoạn III: 50%

Giai đoạn IV (nếu có di căn xa): 5%

Tỷ lệ tái phát: 5-30%. Tái phát thường xảy ra trong 2 năm đầu sau phẫu thuật. Thường là tái phát tại chỗ.

5-Tầm soát ung thư đại trực tràng:

Các phương tiện tầm soát ung thư trực tràng: Xét nghiệm tìm máu ẩn trong phân

X-quang đại tràng

Nội soi trực tràng, ống soi cứng

Nội soi đại tràng xích-ma

Nội soi khung đại tràng: hiện nay là phương tiện được chỉ định phổ biến nhất
BN trên 60 tuổi, BN bị viêm loét đại tràng trên 10 năm: nội soi đại tràng mỗi 3-5 năm
BN có hội chứng đa polyp:

Hội chứng Lynch (HNPCC):

Nội soi đại tràng mỗi 2 năm, bắt đầu từ năm 20 tuổi, sau đó mỗi năm khi tuổi trên

40.

Siêu âm qua ngã âm đạo và sinh thiết niêm mạc tử cung mỗi 1-2 năm, bắt đầu từ

năm 25-35 tuổi.

Siêu âm hệ niệu và xét nghiệm nước tiểu mỗi 1-2 năm, bắt đầu từ năm 30-35 tuổi. Hội chứng FAP:

Nội soi đại tràng mỗi năm, bắt đầu từ năm 10 tuổi

Nội soi dạ dày-tá tràng mỗi 1-3 năm, bắt đầu từ năm 20-25 tuổi

Thăm khám tuyến giáp và hệ thần kinh trung ương hàng năm

19. UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT NGOÀI GAN

1-Đại cương:

Ung thư đường mật là bệnh lý ác tính hiếm gặp, chiếm khoảng 2% tổng số các trường hợp ung thư. Tuy nhiên, ung thư đường mật là bệnh lý ác tính phổ biến thứ nhì của gan mật, chỉ đứng sau ung thư tế bào gan.

90% ung thư đường mật nguyên phát là ung thư đường mật ngoài gan, trong đó 60-80% là ung thư ngã ba ống gan (khối u Klatskin), 25% là ung thư đoạn cuối ống mật chủ (bao gồm ung thư bóng Vater).

Nam giới và nữ giới có nguy cơ bị ung thư đường mật ngang nhau. Độ tuổi càng cao, nguy cơ bị

ung thư đường mật càng lớn.

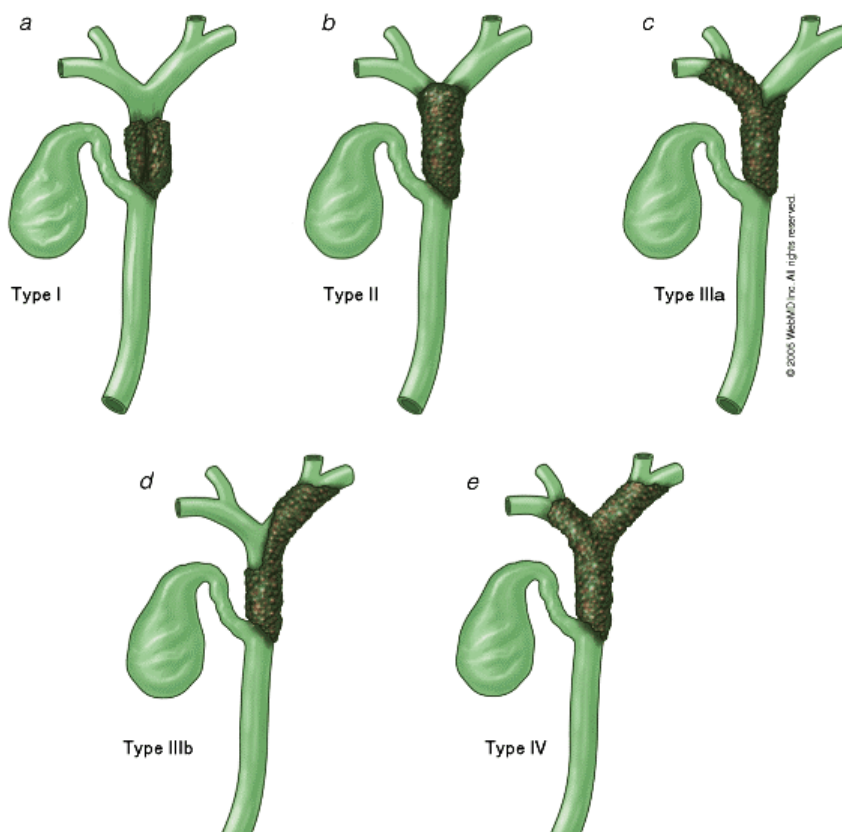
90% ung thư đường mật là ung thư ống tuyến (ductal adenocarcinoma). Phân loại ung thư ngã ba ống gan theo Bismuth (hình 1):

Týp I: khối u giới hạn ở ống gan chung

Týp II: khối u xâm lấn vào ngã ba ống gan

Týp IIIa và IIIb: khối u xâm lấn vào ống gan phải hay ống gan trái đoạn trong gan

Týp IV: khối u xâm lấn vào ống gan phải và ống gan trái đoạn trong gan



Hình 1- Phân loại ung thư ngã ba ống gan theo Bismuth

Các trường hợp bệnh lý gây viêm hay kích thích đường mật kéo dài được xem là nguyên nhân của ung thư đường mật. BN bị viêm đường mật xơ hoá nguyên phát, một bệnh lý viêm không rõ nguyên nhân của đường mật, có nguy cơ bị

ung thư đường mật 40%. 25% BN bị nang đường mật bẩm sinh sẽ bị ung thư đường mật sau này. Nhiễm ký sinh trùng mãn tính ở đường mật (*Clonorchis sinensis* và *Opisthorchis viverrini*) cũng là yếu tố nguy cơ của ung thư đường mật (bảng 1).

Viêm đường mật xơ hoá nguyên phát

Nang đường mật bẩm sinh Nhiễm ký sinh trùng đường mật Sỏi túi mật, sỏi gan

Hoá chất:

Thuốc cản quang

Chất phóng xạ

Chất sinh ung thư (arsenic, dioxin, nitrosamines, polychlorinated biphenyls)

Thuốc (thuốc ngừa thai, methyldopa, isoniazid)

Người mang mầm bệnh thương hàn mãn tính

Bảng 1- Các yếu tố nguy cơ của ung thư đường mật

Ung thư đường mật có đặc tính diễn tiến chậm, xâm lấn tại chỗ là chủ yếu.

Ung thư đường mật cho di căn xa trong giai đoạn trễ của căn bệnh.

Biểu hiện lâm sàng chủ yếu của ung thư đường mật là tắc mật. Tình trạng tắc mật kéo dài cuối cùng dẫn đến suy gan, suy dinh dưỡng, suy thận, rối loạn đông máu, viêm đường mật và tử vong

Ung thư đường mật ở đoạn cuối ống mật chủ, được xếp vào nhóm ung thư vùng quanh bóng Vater. Ung thư vùng quanh bóng Vater là bệnh lý ác tính của các cấu trúc cách bóng Vater trong phạm vi 1 cm. Có bốn bệnh lý ác tính ở vùng quanh bóng Vater, tương ứng với 4 loại tế bào biểu mô khác nhau: niêm mạc tá tràng, đường mật, ống tụy và bóng Vater chính danh. Trong 4 loại ung thư của vùng quanh bóng Vater, ung thư bóng Vater chính danh có tiên lượng tốt nhất. Chẩn đoán phân biệt ung thư bóng Vater chính danh và các ung thư vùng quanh bóng Vater còn lại dựa vào xét nghiệm sinh học: thành phần chất nhầy trong u bóng Vater là sialomucins, trong khi tế bào của các u vùng quanh bóng Vater khác tiết mucins sulfat hoá.

Các ung thư vùng quanh bóng Vater có chung một thái độ chẩn đoán và điều trị.

Ung thư đường mật ngoài gan nằm ở một nhánh đường mật chính (ống gan phải hay ống gan trái), tuy chiếm một tỉ lệ nhỏ trong ung thư đường mật ngoài gan, nhưng biểu hiện lâm sàng lại tương đối khác biệt với ung thư đường mật ngoài gan ở các đoạn khác: vàng da diễn tiến chậm hơn, phần gan tương ứng với ống mật bị tắc đã bị xơ hoá và mất chức năng khi BN nhập viện.

Ung thư đường mật ngoài gan đoạn 1/3 giữa ống mật chủ thực tế hiếm gặp. Nếu có, ung thư 1/3 giữa ống mật chủ thường là ung thư thứ phát, do sự xâm lấn trực tiếp từ ung thư túi mật, hơn là ung thư nguyên phát tại đường mật.

2-Chẩn đoán:

2.1-Chẩn đoán lâm sàng:

Vàng da do tắc mật xảy ra trong 100% các trường hợp (nếu tính luôn ung thư đường mật trong gan, tỉ lệ này là hơn 90%). Đặc điểm của vàng da trong ung thư đường mật là: vàng da tắc mật hoàn toàn (da vàng sậm, ngứa, phân trắng như “cứt cò”), không đau, không kèm sốt.

Các triệu chứng khác bao gồm: đau âm ỉ vùng hạ sườn phải, chán ăn, sụt cân...

Khi thăm khám lâm sàng, ngoài vàng da, gan to là dấu hiệu thường gặp nhất. Gan thường to mềm với bờ tù. Gan to, mật độ chắc, bờ sắc là biểu hiện của xơ gan do tắc mật, gặp trong ung thư khu trú ở một ống gan.

BN bị ung thư đoạn cuối ống mật chủ sẽ có túi mật căng to (dấu hiệu Courvoisier). BN bị ung thư đoạn vùng quanh bóng Vater có thể có các biểu hiện sau:

Thiếu máu (do chảy máu rỉ rã vào lòng tá tràng) Viêm tụy, tiêu phân mỡ (do tắc nghẽn ống tụy)

Sốt là triệu chứng hiếm khi xảy ra trong ung thư đường mật ngoài gan. Sốt, nếu có, thường xuất hiện sau các can thiệp đường mật chẩn đoán (PTC, ERCP).

2.2-Chẩn đoán cận lâm sàng:

Xét nghiệm chứng tỏ có sự tắc mật ngoài gan: Bilirubin (chủ yếu trực tiếp) tăng rất cao AST, ALT tăng

Phosphatase kiềm tăng

Cần chú ý là nếu BN bị ung thư ở một ống gan nhập viện ở giai đoạn chưa xuất hiện vàng da, kết quả xét nghiệm sẽ cho thấy AST, ALT, phosphatse kiềm tăng nhưng nồng độ bilirubin huyết tương lại bình thường.

CA 19-9 tăng > 100 IU/mL (bình thường < 33 IU/mL) có giá trị chẩn đoán ung thư đường mật với

độ nhạy 89% và độ đặc hiệu 86%.

Sự tăng nồng độ CEA và CA 19-9 ở BN bị viêm đường mật xơ hoá nguyên phát có độ đặc hiệu

100% trong chẩn đoán ung thư đường mật, vì thế chúng thường được sử dụng như là phương tiện tầm soát ung thư đường mật ở BN bị viêm đường mật xơ hoá nguyên phát.

Siêu âm và CT khó quan sát trực tiếp khối u, cũng như xác định vị trí tắc nghẽn. Hình ảnh dẫn đường mật trong gan, nhưng đường mật ngoài gan và túi mật xẹp gợi ý tổn thương ở ngã ba ống gan. Ngược lại, trong ung thư ống mật chủ, đường mật trong gan dẫn và túi mật căng to.

Siêu âm qua nội soi, với hình ảnh có độ phân giải cao, có thể quan sát các tổn thương đoạn cuối

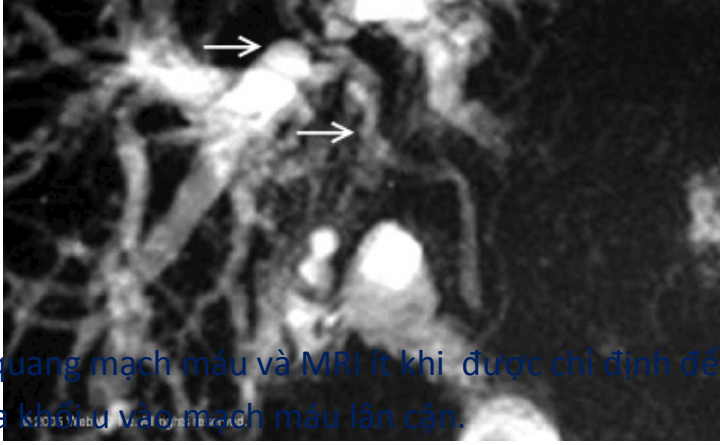
ống mật chủ cũng như đánh giá di căn hạch.

Chụp đường mật xuyên gan qua da (PTC) và qua nội soi mật tụy ngược dòng (ERCP) là phương tiện chẩn đoán X-quang quan trọng nhất. PTC và ERCP cho thấy rõ hình ảnh giải phẫu của đường mật cũng như vị trí tắc nghẽn. Riêng đối

với ung thư vùng quanh bóng Vater, ERCP là phương tiện chẩn đoán được lựa chọn vì có thể quan sát trực tiếp cũng như sinh thiết khối u.

MRCP có giá trị chẩn đoán tương đương PTC và ERCP nhưng có ưu điểm hơn PTC và ERCP ở đặc điểm không xâm lấn (hình 2).

Hình 2- Ung thư đường mật rốn gan (týp II) trên MRCP



X-quang mạch máu và MRI ít khi được chỉ định để đánh giá khả năng xâm lấn của khối u vào mạch máu lân cận.

2.3-Chẩn đoán phân biệt:

Trên lâm sàng, các bệnh lý sau đây cần được chẩn đoán phân biệt với ung thư đường mật ngoài gan:

Ung thư đầu tụy Ung thư tá tràng Ung thư túi mật Nang đường mật

Viêm đường mật xơ hoá nguyên phát

Hẹp đường mật do các nguyên nhân lành tính khác

U lành tính bóng Vater

Hoại tử bóng Vater

Viêm tụy mãn

2.4-Thái độ chẩn đoán:

Vàng da tắc mật hoàn toàn, không đau bụng và không sốt xảy ra ở BN lớn tuổi là tam chứng gợi ý có sự bế tắc đường mật ngoài gan do nguyên nhân ác tính.

Nếu sờ thấy túi mật căng to khi thăm khám bụng, vị trí bế tắc nằm ở bên dưới ngã ba ống túi mật và đường mật.

Do khối u có kích thước nhỏ, các phương tiện chẩn đoán hình ảnh có giá trị hạn chế trong việc đánh giá tính chất của khối u. Vai trò chủ yếu của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh là cho thấy hình ảnh của đường mật đoạn trên vị trí tắc (dãn to) và dưới vị trí tắc (xẹp hay kích thước bình thường). PTC, ERCP và MRCP cho thấy hình ảnh đường mật rõ nhất.

ERCP còn có tác dụng sinh thiết nếu khối u ở vùng quanh bóng Vater.

Với kết quả của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh, nếu kết hợp với CA 19-9 tăng cao, chẩn

đoán ung thư đường mật ngoài gan là hầu như chắc chắn.

Nếu CA 19-9 bình thường, BN vẫn có chỉ định phẫu thuật (giải áp đường mật), việc chẩn đoán xác

định ung thư đường mật sẽ được thực hiện trong lúc mổ.

2.3-Đánh giá giai đoạn (theo AJCC) (bảng 2): Khối u:

o T1: khối u còn giới hạn trong đường mật

o T2: khối u xâm lấn ra ngoài đường mật

o T3: khối u xâm lấn vào gan, túi mật, tụy, nhánh gan phải hay trái của tĩnh mạch cửa hay

động mạch gan

o T4: khối u xâm lấn vào dạ dày, đại tràng, tá tràng, thành bụng, thân chính của tĩnh mạch cửa hay động mạch gan chung

Di căn hạch:

o N0: không di căn hạch

o N1: có di căn hạch

Di căn xa:

o M0: không di căn xa

o M1: có di căn xa

Đánh giá giai đoạn ung thư đường mật (theo AJCC) (bảng 2):

Giai đoạn	T	N	M
IA	1	0	0
IB	2	0	0
IIA	3	0	0
IIB	1	1	0
	2	1	0
	3	1	0
III	4	Bất kỳ	0
IV	Bất kỳ	Bất kỳ	1

Bảng 2- Đánh giá giai đoạn ung thư đường mật (theo AJCC)

3-Điều

trị:

3.1-Các phương pháp điều trị và chỉ định:

Phẫu thuật là phương pháp điều trị duy nhất ung thư đường mật ngàì gan. Hoá trị không cải thiện

được tiên lượng sống.

Phương pháp phẫu thuật phụ thuộc vào vị trí và giai đoạn tiến triển của khối u:

Ung thư ngã ba ống gan:

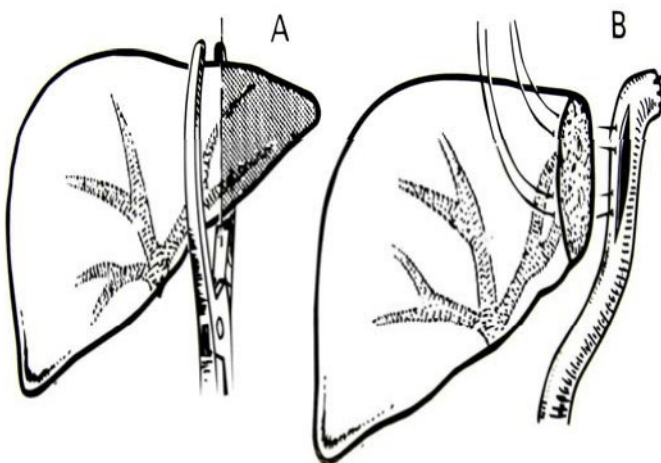
Bismuth týp I và II: cắt khối u và nối hồng tràng với hai ống gan. Bismuth týp III: cắt khối u kèm theo cắt gan phải hay gan trái. Bismuth týp IV: phẫu thuật giải áp đường mật:

Phẫu thuật Longmire: cắt bỏ $\frac{1}{2}$ ngoài thủy gan trái, bộc lộ ống gan phân thủy II và III, nối hồng tràng vào mặt cắt gan còn lại (hình 3).

Xẻ ống gan phân thủy III hay V, nối ống gan (phân thủy III hay V) với hồng tràng (hình 4).

Ung thư đoạn cuối ống mật chủ: cắt đoạn cuối ống mật chủ-đầu tụy-tá tràng (phẫu thuật

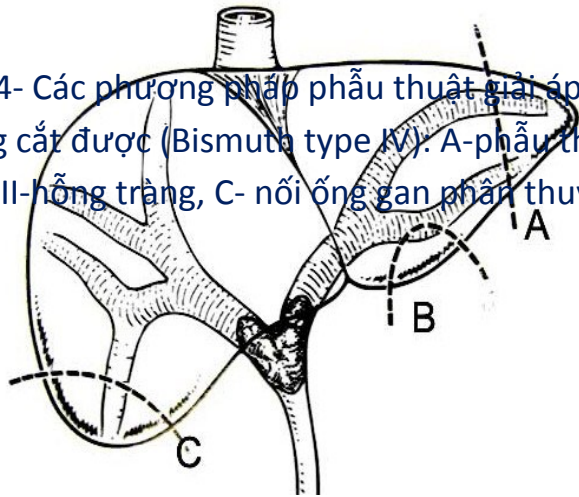
Whipple). Trường hợp khối u không cắt được: nối túi mật-hồng tràng.



Hình 3- Phẫu thuật

Longmire.

Hình 4- Các phương pháp phẫu thuật giải áp đối với ung thư ngã ba ống gan không cắt được (Bismuth type IV). A-phẫu thuật Longmire, B-nối ống gan phân thùy III-hỗng tràng, C- nối ống gan phân thùy V-hỗng tràng



BN không có chỉ định phẫu thuật: giải áp đường mật bằng cách đặt stent xuyên qua bướu. Việc đặt được thực hiện qua da (PTC) hay qua ERCP.

Công việc chuẩn bị trước phẫu thuật có một số vấn đề cần chú ý:

Vấn đề giải áp đường mật: thường không được đặt ra trước mổ, trừ các trường hợp sau: BN bị viêm đường mật

BN bị suy thận

BN mắc các bệnh lý nội khoa, toàn trạng yếu, suy dinh dưỡng, suy giảm chức năng miễn dịch, không thể được phẫu thuật ngay

BN được dự trữ cắt bỏ một phần lớn gan kèm theo cắt khối u đường mật (Bismuth typ III). Phần gan còn chừa lại sẽ tái tạo nhanh hơn nếu không bị ứ mật.

Vấn đề nhiễm trùng đường mật: BN bị viêm đường mật, tự phát hay sau các thủ thuật chẩn đoán có tính chất xâm lấn (PTC, ERCP), nên được giải áp đường mật và sử dụng kháng sinh thích hợp cho đến khi tình trạng nhiễm trùng được dập tắt. Thời gian điều trị trung bình 3 tuần.

Vấn đề suy thận: tình trạng tắc mật có nguy cơ dẫn đến suy thận nếu như có một trong các yếu tố thuận lợi phối hợp: thiếu nước, hạ huyết áp, nhiễm trùng, thuốc cản quang, kháng sinh... Cần chú ý bồi hoàn đầy đủ nước ở BN tắc mật. Truyền dịch cho BN trước các thủ thuật có tiêm thuốc cản quang vào trong lòng mạch. Hạn chế sử dụng kháng sinh có độc tính trên thận (aminoglycoside). Chỉ định thích hợp các loại thuốc hạ áp ở BN bị cao huyết áp để tránh biến chứng tụt huyết áp. Đối với BN bị suy thận, cần hoãn cuộc mổ và điều trị cho đến khi chức năng thận trở về bình thường.

Vấn đề suy dinh dưỡng và suy giảm chức năng miễn dịch: BN bị suy dinh dưỡng và suy giảm chức năng miễn dịch cần được điều trị cho đến khi tình trạng dinh dưỡng và chức năng miễn dịch trở lại bình thường. Tùy theo tình trạng dinh dưỡng hiện tại, thời gian điều trị có thể lên đến 4-6 tuần.

Vấn đề rối loạn chức năng đông máu: BN có rối loạn chức năng đông máu do tắc mật cần được điều trị bằng huyết tương tươi và vitamin K. Ngay cả khi xét nghiệm đông máu chưa cho thấy có sự bất thường, BN cũng cần được cho vitamin K tối thiểu 24 giờ trước mổ để phục hồi lại kho dự trữ vitamin K của cơ thể.

Kháng sinh dự phòng: luôn cần thiết. Đối với BN đã được đặt stent đường mật trước đó, nên chỉ định kháng sinh phổ rộng và thời gian sử dụng kháng sinh dự phòng có thể kéo dài hơn bình thường (2-3 ngày sau mổ).

3.2-Kết quả và tiên lượng: Tỷ lệ sống 5 năm:

Ung thư ngã ba ống gan được phẫu thuật điều trị và bờ cắt âm tính: 10-20%.

Ung thư đoạn cuối ống mật chủ được phẫu thuật điều trị và bờ cắt âm tính: 28-45% (thời gian sống trung bình 32-38 tháng).

20. UNG THƯ GAN NGUYÊN PHÁT

1-Đại cương:

Ung thư gan nguyên phát được phân làm hai loại chính: Ung thư biểu mô (chiếm hầu hết)

Ung thư không phải biểu mô (ung thư tế bào lát tầng, lymphoma, sarcoma)

Ung thư biểu mô gan bao gồm:

Ung thư tế bào gan (HCC: hepatocellular carcinoma): (90%) Ung thư đường mật (trong gan) (CCA:cholangiocarcinoma)

Phân loại về mặt tế bào học của ung thư biểu mô gan: HCC

Fibrolamella HCC Cholangiocarcinoma

Hỗn hợp (giữa HCC và cholangiocarcinoma) Không biệt hoá

Hepatoblastoma (rất hiếm gặp ở người lớn) Ung thư tế bào gan (HCC):

Phổ biến nhất ở Đông Phi và Đông-nam á. BN thường ở độ tuổi 40-50.

Ở các nước Châu Âu, bệnh hiếm gặp. BN thường ở độ tuổi 70. Nam thường mắc bệnh hơn nữ. Tỷ lệ nam:nữ = 2-8:1

80% BN bị HCC có xơ gan và HCC thường đa ổ. Ở BN không xơ gan, HCC thường một

ổ.

Các yếu tố nguyên nhân: Xơ gan

Viêm gan do virus, đặc biệt viêm gan B và C. Người bị nhiễm virus viêm gan C (HCV) có nguy cơ bị HCC cao hơn người bị nhiễm virus viêm gan B (HBV).

Độc tố aflatoxin của nấm *Aspergillus flavus*

Rượu

Các steroid đồng hoá

Bệnh gan: chứng nhiễm sắc tố sắt (haemochromatosis), xơ đường mật nguyên phát

Tiền lượng phụ thuộc vào:

Giai đoạn phát triển của khối u

Mức độ xơ (và suy) gan

Chỉ 5% BN bị HCC có thể điều trị bằng phẫu thuật . Ung thư đường mật (CCA) trong gan:

Chiếm khoảng 10% bệnh lý ác tính của gan và 10% bệnh lý ác tính của đường mật.

Độ tuổi thường bị mắc bệnh nhất: 50-60

Nam thường bị mắc bệnh hơn nữ (tỉ lệ 1,5:1)

Yếu tố nguy cơ (xem bài ung thư đường mật ngoài gan)

Có 3 thể giải phẫu bệnh (thể khối, thường đa trung tâm và có các khối u vệ tinh), thể xơ

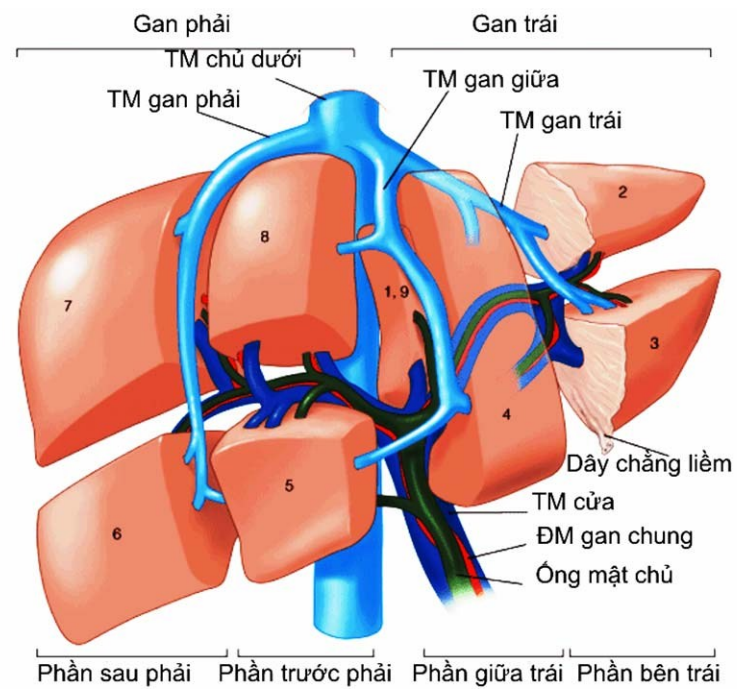
hoá lan toả quanh ống mật và thể u nhú trong lòng ống mật. BN thường không có xơ gan kèm theo.

Fibrolamella HCC (FHCC) là một biến thể của HCC và có tiên lượng tốt hơn HCC (bảng 1)

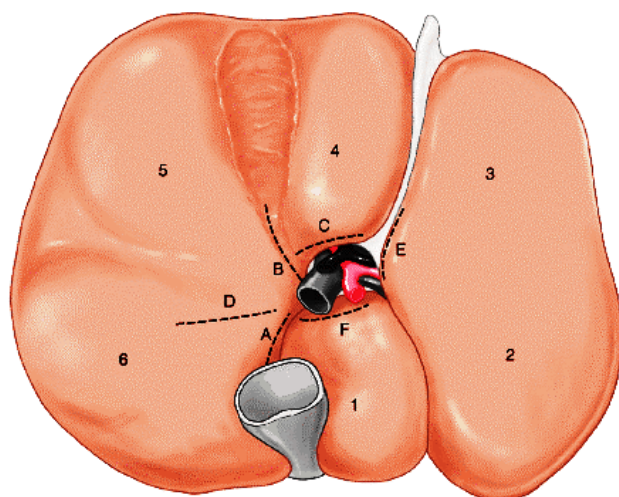
Đặc điểm	HCC	FHCC
Tỉ lệ nam:nữ	2-8:1	1:1
Độ tuổi trung bình	45	25
Khối u	Xâm lấn hoại tử trung	Khu trú xơ hoá trung tâm
Khả năng cắt bỏ	< 25%	50-75%
Xơ gan	90%	5%
AFP (+)	80%	5%
Viêm gan siêu vi B	65%	5%

Bảng 1- So sánh fibrolamella HCC và HCC

Phẫu thuật là một phương pháp điều trị triệt căn ung thư gan duy nhất. Để phẫu thuật gan, cần thiết phải nắm vững giải phẫu phân thủy gan (hình 1,2) cũng như hệ thống mạch máu của gan.



Hình 1- Giải phẫu phân thùy gan (nhìn trước)



© 2002 WebMD Inc. All rights reserved.

Hình 2- Giải phẫu phân thùy gan (nhìn dưới)

2-Chẩn đoán:

2.1-Chẩn đoán lâm sàng:

Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là đau bụng (90%). Các triệu chứng cơ năng khác bao gồm chướng bụng (40%), sụt cân (35%), suy xẹp (30%), chán ăn (25%), nôn ói (8%), vàng da (7%).

Các triệu chứng thực thể khi thăm khám một BN bị ung thư gan có thể là: khối u gan (90%), lách to (65%), bóng bụng (50%), vàng da (40%), sốt (40%), tiếng thổi trong gan (30%).

Các dấu hiệu sau gợi ý chẩn đoán ung thư gan:

Tình trạng tiến triển nặng nhanh chóng của BN xơ gan

Đau âm ỉ, khối u dưới sườn phải

Mệt mỏi, sụt cân, sốt nhẹ

Vàng da xuất hiện trong giai đoạn muộn

Hội chứng bụng cấp trên BN xơ gan, do khối u gan vỡ

Chảy máu đường mật

Xuất huyết tiêu hoá do vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản

2.2-Chẩn đoán cận lâm sàng:

2.2.1-Chất đánh dấu ung thư:

2.2.1.1-AFP:

AFP tăng trong 70-90% các trường hợp HCC.

Nồng độ AFP trên 400 ng/mL có giá trị chẩn đoán HCC với độ đặc hiệu 95%.

BN xơ gan, có khối u dưới sườn và không viêm gan cấp có nồng độ AFP trên 400 ng/mL: 100%

các trường hợp là HCC.

Nồng độ AFP càng cao, tiên lượng HCC càng kém.

2.2.1.2-CA 19-9:

Nồng độ CA 19-9 trên 100 UI/L (bình thường dưới 40 UI/L) có độ nhạy 75% và độ đặc hiệu 80%

trong chẩn đoán ung thư đường mật ở BN bị viêm đường mật xơ hoá nguyên phát.

2.2.2-Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, CT, MRI):

Siêu âm: khả năng phát hiện khối u đơn độc trên siêu âm là 75-80%. Tỷ lệ này cao hơn khi khối u đa ổ. Trong trường hợp CCA thể xơ hoá lan toả quanh ống mật, siêu âm hầu như không phát hiện được tổn thương. Một trong những dấu hiệu gián tiếp của ung thư đường mật trong gan là dẫn đường mật khu trú trong gan.

Siêu âm Doppler: có thể đánh giá xâm lấn tĩnh mạch cửa và loại trừ u mạch máu của gan. CT là phương tiện chẩn đoán xác định được chọn lựa cho ung thư gan.

Hình ảnh điển hình của HCC (hình 3) trên CT:

Đa ổ

Khối giảm đậm độ khi chưa bơm thuốc cản quang

Tăng quang rõ trong thì động mạch

Có hình ảnh “vỏ bao giả” trong thì động-tĩnh mạch

Khi có sự hoại tử trong khối u: khối u tăng quang không đồng nhất (vùng tăng quang kết hợp với vùng giảm đậm độ và không tăng quang).

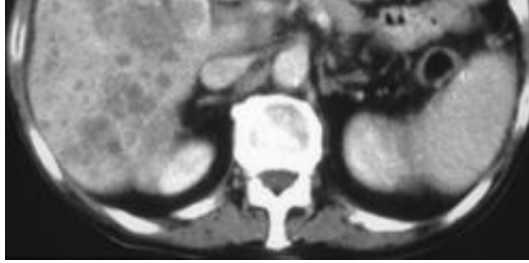
Hình ảnh điển hình của CCA trên CT:

Khối u tăng quang chậm. Đây là đặc điểm dùng để chẩn đoán phân biệt với HCC. Tuy nhiên, CCA có thể không tăng quang, tăng quang nhẹ ở vùng ngoại vi hay tăng quang ở vùng trung tâm.

Sẹo trung tâm hình sao

Đường mật tăng quang (biểu hiện của viêm đường mật mãn phối hợp) Dẫn đường mật khu trú trong gan.

Khi khối u có kích thước nhỏ: giá trị chẩn đoán của siêu âm và CT sẽ giảm. MRI có giá trị chẩn đoán cao hơn. CT kết hợp với X-quang mạch máu, đặc biệt X-quang mạch máu với Lipiodol, sẽ cho kết quả chẩn đoán chính xác nhất.



A B



a

Hình 3- Hình ảnh của HCC trên CT (hai BN khác nhau): A-trước khi bơm thuốc cản quang: khối u đa ổ và giảm đậm độ, B-thì động mạch: khối u tăng quang rõ, trong lòng có những vùng hoại tử (giảm đậm độ và không tăng quang).

2.2.3-Sinh thiết khối u dưới sự hướng dẫn của siêu âm, CT hay sinh thiết qua nội soi xoang bụng: Chỉ định:

Khối u nhỏ (đường kính 2-3 cm): sinh thiết để chẩn đoán phân biệt với các loạn sản khu trú trên nền xơ gan

AFP, CA 19-9 không tăng hay tăng ít

BN không có rối loạn đông máu

Việc sinh thiết khối u không làm tăng nguy cơ chảy máu hay gieo rắc tế bào ung thư trong xoang bụng.

2.2.4-Các chẩn đoán cận lâm sàng khác:

X-quang động mạch gan: được chỉ định để đánh giá cấu trúc giải phẫu của động mạch gan. Bất thường về giải phẫu động mạch gan có thể dẫn đến các tai biến phẫu thuật.

Các xét nghiệm đánh giá chức năng gan: luôn cần thiết, để có chỉ định điều trị thích hợp. Các phương pháp phát hiện di căn xa: X-quang phổi, xạ hình xương, CT sọ não...

2.3-Chẩn đoán phân biệt:

U tế bào gan lành tính (adenoma): trên CT, adenoma cho hình ảnh khối u có giới hạn rõ, đường bờ không đa cung. Trong thì động mạch, khối u tăng quang đồng nhất (tuy nhiên, đặc điểm này cũng tương tự HCC, ung thư gan thứ phát và tăng sản dạng nốt khu trú của gan).

U mạch máu của gan (hemangioma): khối u giới hạn rõ, tăng quang mạnh trong thì động mạch và vẫn còn tăng đậm độ so với mô gan chung quanh trong thì tĩnh mạch.

Các chẩn đoán phân biệt khác: Ung thư gan thứ phát

Các tăng sản dạng nốt của xơ gan

2.4-Đánh giá giai đoạn (theo AJCC) (bảng 2):

Khối u:

o T1: u đơn độc không xâm lấn mạch máu

o T2: u đơn độc xâm lấn mạch máu hay nhiều u kích thước nhỏ hơn 5cm

o T3: nhiều u kích thước lớn hơn 5cm hay u xâm lấn một nhánh chính của tĩnh mạch cửa hay tĩnh mạch gan

o T4: u xâm lấn vào tạng lân cận không phải túi mật hay u đã phá huỷ bao gan

Di căn hạch:

o N0: không có di căn hạch

o N1: có di căn hạch

Di căn xa:

o M0: không di căn xa

o M1: có di căn xa

Đánh giá giai đoạn ung thư gan (theo AJCC) (bảng 2):

Giai đoạn	T	N	M
I	1	0	0
II	2	0	0
IIIA	3	0	0
IIIB	4	0	0
IIIC	Bất kỳ	1	0
IV	Bất kỳ	Bất kỳ	1

Bảng 2- Đánh giá giai đoạn ung thư gan (theo AJCC)

2.5-Thái độ chẩn đoán:

Chẩn đoán HCC dựa vào nồng độ AFP tăng cao và sự hiện diện của khối u trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh. Nếu CT cho thấy các dấu hiệu điển hình, không cần thiết phải sinh thiết gan.

Khác với trường hợp HCC, chẩn đoán CCA thường cần sinh thiết gan. Kết quả sinh thiết gan là adenocarcinoma cũng chỉ có giá trị xác định khi đã loại trừ ung thư gan thứ phát do di căn từ các tạng khác trong và ngoài xoang bụng. Để tầm soát các tổn thương ác tính ở các nơi khác, có thể chỉ định các chẩn đoán hình ảnh lồng ngực, xoang bụng và vùng chậu, nội soi ống tiêu hoá trên và dưới, chụp nhũ ảnh...

3-Điều trị:

3.1-Các phương pháp điều trị:

3.1.1-Cắt gan:

Có hai phương pháp cắt gan:

Cắt gan bán phần (bảng 3, hình 4):

Phương pháp cắt gan (bán phần)	Phân thùy gan được cắt
Cắt gan phải	V-VI-VII-VIII
Cắt gan trái	II-III-IV
Cắt gan thùy phải (cắt gan phải mở)	IV- V-VI-VII-VIII (đôi khi bao gồm phân
Cắt gan thùy trái	II-III
Cắt gan trái mở rộng	II-III-IV-V-VIII

Bảng 3- Các phương pháp cắt gan (bán phần)

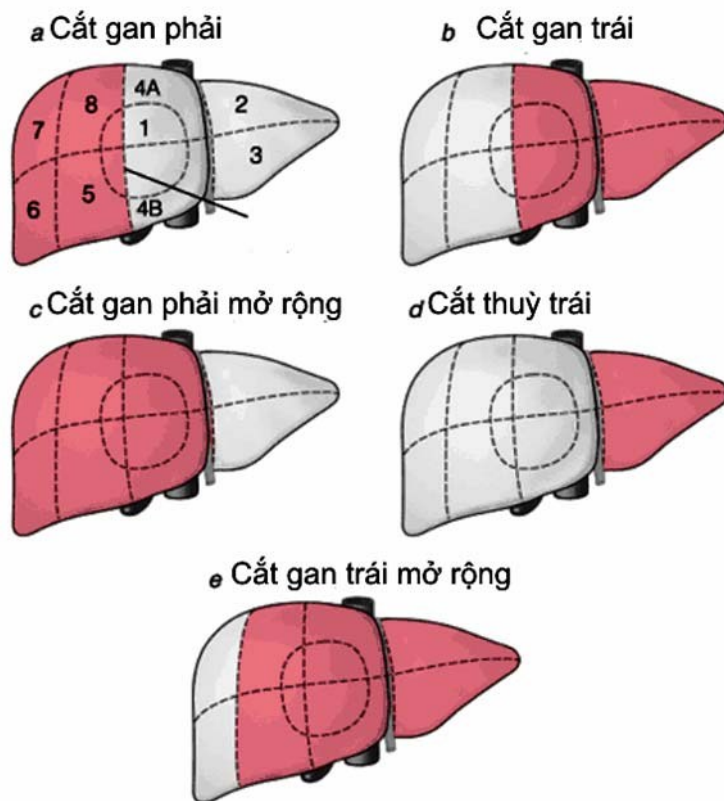
Cắt phân thùy gan: ngày nay, nhờ hiểu rõ giải phẫu của từng phân thùy gan, đặc biệt nhờ sự phát minh ra dao cắt siêu âm, phẫu thuật cắt gan có thể được thực hiện trên từng phân thùy gan.

Phẫu thuật cắt gan cho kết quả tốt hơn nếu: Không có xơ gan

Khối u nhỏ hơn 2 cm

Fibrolamella HCC

Bờ cắt cách khối u tối thiểu 1 cm



Hình 4- Các phương pháp cắt gan bán phần

Chuẩn bị trước
mổ:

BN thường lớn tuổi, do đó cần đánh giá toàn diện chức năng tim phổi và có
biện pháp

điều trị thích hợp.

Đối với BN có toàn trạng kém, cần nâng đỡ tổng trạng, truyền đạm, truyền albumine. Chuẩn bị đủ máu

Cho kháng sinh dự phòng

Hồi sức trong lúc mổ: nguy cơ đáng ngại nhất khi cắt gan là chảy máu. Đặt thông động mạch để bồi hoàn kịp thời sự mất máu trong lúc mổ. Thông tĩnh mạch trung tâm cũng cần thiết. Do nguồn chảy máu chính khi cắt gan là từ các tĩnh mạch gan, việc duy trì áp lực tĩnh mạch trung tâm dưới

5 mmHg sẽ hạn chế lượng máu mất. Sự mất máu trong lúc mổ được bồi hoàn bằng dịch và máu. Nếu lượng máu mất trên 20 % tổng lượng máu hay có tụt huyết áp trong lúc mổ, BN cần phải được truyền máu. Kiểm tra Hct thường xuyên trong quá trình phẫu thuật. Nếu huyết áp bình

thường, chỉ số Hct tối thiểu chấp nhận được là 29% đối với BN có bệnh lý tim mạch và 24% đối

với BN không mắc bệnh lý tim mạch. Lưu lượng nước tiểu tối thiểu chấp nhận được trong lúc mổ

là 25 mL/giờ.

Các bước chính trong phẫu thuật cắt gan:

Đánh giá giai đoạn và khả năng cắt được của khối u

Di động gan tốt bằng cách cắt các dây chằng liềm và dây chằng tam giác

Kiểm soát các mạch máu đến gan: phẫu tích, buộc và cắt các nhánh đường mật, động mạch gan, tĩnh mạch cửa tương ứng với phần gan được cắt.

Kiểm soát các mạch máu ra khỏi gan (tĩnh mạch gan) Cắt gan

Dẫn lưu dưới hoành. Đóng bụng. Chăm sóc sau mổ:

Hút cách quãng ống dẫn lưu với áp lực $-5 \rightarrow -10$ cmHR2RO

Dịch truyền nên chứa phospho để kích thích sự tái tạo tế bào gan.

Nếu gan được cắt với khối lượng lớn, kiểm tra điện giải đồ, công thức máu và thời gian prothrombin (PT) ngay sau mổ và sau đó mỗi ngày trong 3-4 ngày đầu. Truyền hồng cầu lắng nếu Hct dưới 8 mg/dL. Truyền huyết tương tươi nếu PT lớn hơn 17 giây.

Chú ý chỉnh liều thuốc giảm đau vì sự chuyển hoá thuốc qua phần gan còn lại giảm so với trước mổ.

Cho BN ăn bắt đầu từ ngày hậu phẫu thứ ba, nếu không có miệt mỏi ruột.

Phù ngoại vi sau mổ là hiện tượng bình thường và có thể được điều trị bằng spironolacton.

Nếu sốt xuất hiện sau mổ, hay nồng độ bilirubin huyết tương tăng trong khi chức năng gan bình thường, có thể có tình trạng tụ dịch sau mổ. Siêu âm hay CT được chỉ định để phát hiện ổ tụ dịch. Phần lớn các trường hợp tụ dịch được xử trí bằng chọc hút qua da.

Biến chứng sau mổ: Chảy máu

Tụ dịch dưới hoành

Suy gan/hôn mê gan. Nguy cơ suy gan sau mổ tỉ lệ nghịch với khối lượng và chức năng của phần mô gan còn lại sau phẫu thuật.

Tử vong phẫu thuật: 5%. Khi có xơ gan, tỉ lệ này tăng lên 20%.

Nếu khối u cắt được với tính chất triệt căn, tỉ lệ sống 5 năm của BN là 30-60%.
Tỉ lệ tái phát sau 5 năm: 80%.

3.1.2-Ghép gan:

Chỉ định: HCC trên BN xơ gan có suy giảm chức năng gan (Child B,C). Kết quả:

Tử vong phẫu thuật: 10-20% Di căn sau ghép gan: 30-40%

Sau ghép gan, tỉ lệ sống 5 năm nhỏ hơn 20%

3.1.3-Các phương pháp điều trị tạm:

Hủy khối u bằng phương pháp gây tắc mạch:

Chất gây tắc mạch: cellulose, các vi hạt, lipiodol, bột gelatin, hạt xốp gelatin.

Tỉ lệ đáp ứng: 60-80%. Tuy nhiên, phương pháp này chưa chứng minh được sự cải thiện trên tiên lượng sống.

Hoá trị tại chỗ: thuốc thường được sử dụng là doxorubicin. Có thể kết hợp hoá trị tại chỗ và gây tắc mạch (liệu pháp hoá-thuyên tắc-chemoembolisation)

Huỷ khối u bằng sóng cao tần: dùng đầu dò đưa vào trong khối u, dưới sự hướng dẫn của siêu âm, phát ra sóng cao tần để phá huỷ khối u.

Huỷ khối u bằng nhiệt lạnh (cryotherapy)

Huỷ khối u bằng ethanol qua da: thích hợp cho các khối u ở ngoại vi gan, đường kính < 3cm. Hoá trị toàn thân:

Các loại thuốc được sử dụng phổ biến nhất: doxorubicin, ciplastin, fluorouracil.
Tỉ lệ đáp ứng thấp (dưới 10%)

Hoá trị không cải thiện tiên lượng sống

Đa hoá trị không chứng minh được lợi điểm so với đơn hoá trị

Xạ trị ít khi được chỉ định do tỉ lệ đáp ứng thấp và có thể gây viêm gan.

Liệu pháp hoá thuyên tắc (TOCE - transcatheter oily chemoembolization, TACE - transcatheter arterial chemoembolization):

Được ứng dụng tương đối rộng rãi trong thời gian gần đây.

Nguyên tắc: bơm hỗn hợp thuốc hoá trị và thuốc cản quang dầu vào trong động mạch nuôi khối u, có thể tăng cường thêm bằng các hạt xốp gelatin (phương pháp “sandwich”), với mục đích:

Gây tắc mạch máu nuôi khối u, dẫn đến hoại tử khối u

“Nhốt” thuốc hoá trị trong khối u, để thuốc giải phóng từ từ và tại chỗ

Chỉ định:

Khối u xâm lấn tại chỗ, không thể phẫu thuật cắt bỏ

Nhiều khối u

Chức năng gan còn tương đối tốt (Child A). Chuẩn bị trước mổ:

Đánh giá chức năng gan

Thực hiện các chẩn đoán hình ảnh để đánh giá vị trí, kích thước, số lượng, mức độ xâm lấn và bản chất của khối u.

Chụp động mạch gan để đánh giá toàn bộ các nhánh động mạch gan, các nhánh nuôi và các nhánh có giải phẫu bất thường (động mạch túi mật, động mạch vị phải, động mạch vị trái, động mạch của dây chằng liềm...).

Phương pháp:

Hoà tan doxorubicin vào thuốc cản quang tan trong nước (iopamidol): 10 mg doxorubicin pha với 0,5 mL iopamidol.

Trộn dung dịch doxorubicin-iopamidol với thuốc cản quang dầu (Lipiodol) để tạo thành nhũ dịch: tỉ lệ doxorubicin/ thuốc cản quang dầu=50 mg/15 mL

Bơm nhũ dịch vào động mạch nuôi khối u. Nếu thấy thuốc cản quang không thoát qua các nhánh tĩnh mạch cửa là thành công.

Nếu có hiện tượng thoát qua tĩnh mạch cửa: gây tắc các nhánh thông nối động mạch gan-tĩnh mạch cửa trước bằng các hạt xốp gelatin, kế đó bơm nhũ dịch, sau cùng là các hạt xốp gelatin (phương pháp “sandwich”).

Biến chứng:

Biến chứng thường gặp nhất và nghiêm trọng nhất là suy gan. Mặc dù tập trung chủ yếu trong khối u, một phần nhũ dịch vẫn có thể thoát ra phần nhu mô gan còn lại, dẫn đến hoại tử tế bào gan.

Tắc các nhánh mạch máu nuôi các tạng ngoài khối u , có thể dẫn đến hoại tử túi mật, lách, bờ cong nhỏ dạ dày, hoại tử da vùng rốn....

Tắc động mạch phổi

Áp-xe hoá khối u đã hoại tử, có thể dẫn đến nhiễm trùng huyết

Xơ hẹp đường mật, dẫn đến hình thành u mật (biloma)

Kết quả: thay đổi, phụ thuộc vào tính chất của khối u và chức năng gan cùng các yếu tố nguy cơ khác. Theo Park JH Chung, thực hiện trên 1000 ca TOCE, tỉ lệ sống 1,3,5 năm lần lượt là 77%, 46%, 23%.

3.2-Chỉ định:

Khối u còn khu trú và có thể cắt được (T1-2N0M0): cắt gan.

Khối u còn khu trú nhưng không thể cắt được (T1-3N0M0, u nằm ở vị trí đặc biệt, BN có bệnh lý nội khoa nặng) hay khối u đã phát triển tại chỗ (T4N0M0):

Khối u nhỏ hơn 5cm: huỷ khối u bằng phương pháp gây tắc mạch, sóng cao tần, nhiệt lạnh hay ethanol.

Ghép gan

Hoá trị tại chỗ

Hoá trị toàn thân

Điều trị đa mô thức: kết hợp các phẫu thuật cắt khối u, huỷ khối u bằng nhiệt lạnh, huỷ

khối u bằng sóng cao tần với hoá trị, xạ trị.

Khối u cả hai thùy hay đã có di căn xa: không có phương pháp điều trị tiêu chuẩn. Các thử nghiệm lâm sàng đang hướng về các hoạt chất sinh học mới. Hoá trị, xạ trị hay các phẫu thuật thuyên giảm có thể được cân nhắc đến.

3.3-Kết quả và tiên lượng:

Khi có di căn, 60-70% BN tử vong trong vòng 1 năm, 100% BN tử vong trong vòng 3 năm.

Tiền lượng ung thư gan phụ thuộc vào: số lượng u, kích thước u, AFP, xâm lấn tĩnh mạch cửa, xơ

gan, tuổi tác, loại tế bào và bờ cắt u.

3.4-Tầm soát HCC:

Bao gồm xét nghiệm AFP và siêu âm gan đối với những người có nguy cơ.

21. UNG THƯ PHỔI

1-Đại cương:

1.1-Đại cương về nốt đơn độc ở phổi:

Nốt đơn độc ở phổi được định nghĩa là một sang thương ở phổi được quan sát thấy trên X-quang có các tính chất như sau:

Có kích thước nhỏ hơn 3 cm đường kính (các khối có đường kính trên 3 cm hầu như là tổn thương ác tính).

Được bao quanh bởi nhu mô phổi

Không kết hợp với xẹp phổi và bệnh lý hạch

Nốt đơn độc phổi được phát hiện với tỉ lệ 1/500 các film chụp X-quang ngực. Tỉ lệ này sẽ cao hơn đối với CT ngực.

Có rất nhiều nguyên nhân của một nốt đơn độc ở phổi (bảng 1).

Lành tính	Mạch máu	Bất toàn động tĩnh mạch (Arteriovenous)
	Nhiễm trùng	Lao Mycobacterium avium Aspergilloma Histoplasmosis Echinococcosis Blastomycosis Cryptococcosis Coccidioidomycosis Ascariasis Dirofilariasis
	Viêm	Nốt dạng thấp
	Bẩm sinh	Nang đôi của ruột trước (Foregut duplication cyst)
	Bệnh lý khác	Xẹp phổi dạng tròn (rounded atelectasis) Chứng
	U lành tính	Hamartoma
Ác tính	Ung thư phổi nguyên phát	Không phải tế bào nhỏ: Tế bào tuyến Tế bào vảy Tế bào lớn Phế quản-phế nang
	Di căn phổi từ các bệnh lý ác tính của	Đại tràng Tinh hoàn Melanoma Sarcoma Vú

Bảng 1- Nguyên nhân của nốt đơn độc ở phổi

1.2-Đại cương về ung thư phổi nguyên phát:

Ung thư phổi là bệnh lý ác tính phổ biến nhất trên thế giới. Ở Hoa kỳ, ung thư phổi chỉ đứng sau ung thư tiền liệt tuyến (nam) và ung thư vú (nữ).

Ung thư phổi nguyên phát có thể được xếp thành hai nhóm chính: ung thư tế bào nhỏ và ung thư

không phải tế bào nhỏ.

Ung thư tế bào nhỏ (chiếm khoảng 20%) có bản chất về sinh học cũng như lâm sàng hoàn toàn khác với ung thư không phải tế bào nhỏ. Khi được chẩn đoán, ung thư tế bào nhỏ thường đã xâm lấn và cho di căn xa. Hơn nữa, ung thư tế bào nhỏ nhạy với các loại thuốc trị ung thư. Phương pháp điều trị ung thư tế bào nhỏ, vì thế, chủ yếu là hoá trị. Chỉ một số rất ít BN bị ung thư tế bào nhỏ (5%) được điều trị bằng phẫu thuật (những BN này nhập viện trong bệnh cảnh một nốt phổi đơn độc).

Ung thư không phải tế bào nhỏ, ngược lại, có tiên lượng hoàn toàn khác hẳn ung thư tế bào nhỏ. Tiên lượng của ung thư không phải tế bào nhỏ phụ thuộc vào giai đoạn phát triển của khối u. Trong giai đoạn sớm (I,II), phẫu thuật hoàn toàn có thể là phương pháp điều trị triệt căn.

Bài này chỉ đề cập đến ung thư không phải tế bào nhỏ.

1.3-Đại cương về ung thư phổi không phải tế bào nhỏ:

Ung thư phổi loại không phải tế bào nhỏ chiếm đa số (75-85%), bao gồm: ung thư tuyến (35-40%), ung thư tế bào vảy (25-30%), ung thư tế bào lớn (10-15%). Ung thư phế quản-phế nang, chiếm

5%, được xem như một nhóm nhỏ của ung thư tuyến.

40% khối u ở ngoại biên (ngoài các phế quản tiểu thùy).

Ung thư phổi phổ biến ở nam giới hơn là ở nữ giới. Hiếm khi ung thư phổi được chẩn đoán ở

người dưới 40 tuổi. Tần suất ung thư phổi cao nhất ở độ tuổi 70-80. Nguyên nhân:

Thuốc lá là nguyên nhân trong 90% các trường hợp. Ở BN không hút thuốc, nguyên nhân là do hút thuốc “thụ động”.

Nhiễm bụi amiăng

Các hydrocarbon vòng thơm, beryllium, nickel, đồng, chromium, cadmium...
Khi được chẩn đoán:

15% tổn thương còn khu trú

2/3 tổn thương tiến triển ở giai đoạn muộn.

2-Chẩn đoán:

2.1-Chẩn đoán lâm sàng:

7-10% BN bị ung thư phổi không có triệu chứng. Bệnh được phát hiện tình cờ khi chụp X-quang phổi.

Triệu chứng liên quan đến khối u nguyên phát:

U trung tâm (thường là ung thư tế bào vảy): Ho (70%)

Ho máu (30%)

Khó thở (60%), thở khò khè

Xẹp phổi

Viêm phổi sau tắc nghẽn

U ngoại biên (thường là ung thư tuyến và ung thư tế bào lớn): Ho

Khó thở

Tràn dịch màng phổi

Đau ngực (do xâm lấn thần kinh liên sườn)

Triệu chứng do xâm lấn hay di căn đến các cấu trúc lân cận:

Chèn ép tĩnh mạch chủ trên Chèn ép thần kinh quặt ngược Chèn ép thần kinh hoành

Chèn ép đám rối thần kinh cánh tay

Chèn ép đám rối thần kinh giao cảm cổ (hội chứng Horner) Hội chứng cận ung thư:

Adenocarcinoma: ngón tay dùi trống, hội chứng Trousseau

Ung thư tế bào vảy: tăng can-xi huyết tương

2.2-Chẩn đoán cận lâm sàng:

2.2.1-Xét nghiệm đàm tìm tế bào ác tính:

Hầu hết các trường hợp dương tính là ung thư tế bào vảy.

Đơn giản, dễ thực hiện, kết quả dương tính có giá trị chẩn đoán cao (tỷ lệ dương tính giả 1%). Tỷ lệ âm tính giả: 40%.

2.2.2-X-quang phổi:

Được chỉ định trước tiên, khi nghi ngờ có bất kỳ tổn thương nào trên phổi.

Hình ảnh:

Khối u ở ngoại vi:

Khối u hình cầu hay bầu dục, bờ phẳng hay không đều, nhiều cung. Hình ảnh “vàng hào quang”

Hình ảnh đuôi màng phổi

Sự tạo hốc

Khối u ở trung tâm:

Hình ảnh xẹp phổi thùy, đường bờ hình chữ S ngược. Hình ảnh khối u: không rõ ràng như u ngoại vi

Rốn phổi phì đại

Các hình ảnh khác, xuất hiện trong giai đoạn muộn của căn bệnh: Tràn dịch màng phổi (di căn màng phổi)

Phì đại trung thất (di căn hạch trung thất) Huỷ xương sườn (xâm lấn xương sườn) Liệt cơ hoành (xâm lấn TK hoành)

2.2.3-CT ngực (và phần trên bụng-bao gồm gan và tuyến thượng thận): Là tiêu chuẩn tối thiểu để chẩn đoán và đánh giá giai đoạn.

Hình ảnh:

Khối u ngoại vi:

Hình ảnh khối u: hình cầu hay bầu dục, bờ phẳng hay không đều, nhiều cung. Khi bơm thuốc cản quang, khối u tăng quang trên 20 HU có giá trị chẩn đoán ung thư phổi với độ chính xác 98% và độ đặc hiệu 73%. Các dấu hiệu khác: sự tạo hốc, hình ảnh đóng vôi...

Phế quản: hình ảnh đường khí (air bronchogram), nút nhầy, xẹp... Khối u trung tâm:

Hình ảnh khối u tương tự như khối u ngoại vi

Hình ảnh xẹp phổi thùy

Phế quản hệp, nhám nhở

Các dấu hiệu cho thấy khối u có thể phẫu thuật được: Khối u tiếp xúc với trung thất < 3 cm.

Còn hiện diện của lớp mỡ giữa khối u và trung thất (tuy nhiên lớp mỡ bị xoá có thể do viêm hay xâm lấn).

Các dấu hiệu cho thấy khối u không thể phẫu thuật được: Khối u tiếp xúc với trung thất > 3 cm

Khối u xâm lấn carina

Khối u dựa vào hay bao quanh động mạch chủ ngực

2.2.4-MRI:

Có ưu thế hơn CT trong việc đánh giá xâm lấn vào màng tim, tim và các mạch máu lớn.

Đánh giá mức độ chèn ép tuỷ sống của khối u.

2.2.5-PET:

FDG-PET có ưu thế hơn CT trong:

Phân biệt giữa u phổi lành tính và ác tính. Phát hiện di căn hạch trung thất.

2.2.6-Nội soi phế quản:

Có giá trị chẩn đoán cao, đặc biệt là các khối u trung tâm, nhờ quan sát trực tiếp và xét nghiệm tế bào học.

2.2.7-Nội soi trung thất:

Đánh giá bản chất các hạch phì đại ở trung thất trước khi tiến hành phẫu thuật trị liệu.

2.2.8-Nội soi lồng ngực:

Mục đích sinh thiết các nốt đơn độc ở ngoại biên và chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi.

2.2.9-Sinh thiết qua da dưới sự hướng dẫn của CT: Dành cho các u ở ngoại biên.

2.2.10-Xạ hình xương, CT sọ não:

Đánh giá di căn xa.

2.3-Đánh giá giai đoạn (theo AJCC) (bảng 2): Khối u:

o Tis: carcinoma in situ.

o T1: khối u nhỏ hơn 3cm, được bao quanh bởi nhu mô phổi (hay phế mạc) và không xâm lấn phế quản gốc.

o T2: khối u có một trong các đặc điểm sau:

[redacted]

[redacted] ản gốc (cách carina ≥ 2 cm)

[redacted]

[redacted]

o T3: khối u, bất kỳ kích thước nào, có một trong các đặc điểm sau:

[redacted] tìm

[redacted]

carina)

o T4: khối u, bất kỳ kích thước nào, xâm lấn vào một trong các cấu trúc sau đây: trung thất, tim, mạch máu lớn, khí quản, thực quản, carina, cột sống, hay gây tràn dịch màng phổi ác tính.

Di căn hạch:

o N0: không di căn hạch.

o N1: di căn hạch quanh phế quản và/hoặc hạch rốn phổi cùng bên.

o N2: di căn hạch trung thất và/hoặc hạch dưới carina cùng bên.

o N3: di căn hạch trung thất hay hạch rốn phổi đối bên; di căn hạch thượng đòn.

Di căn xa:

o M0: không di căn xa

o M1: có di căn xa

Giai đoạn	T	N	M
0	is	0	0
IA	1	0	0
IB	2	0	0
IIA	1	1	0
IIB	2	1	0
	3	0	0
IIIA	1	2	0
	2	2	0
	3	1	0
	3	2	0
IIIB	Bất kỳ	3	0
	4	Bất kỳ	0

IV	Bất kỳ	Bất kỳ	1
----	--------	--------	---

3-Điều trị:

3.1-Các phương pháp điều trị:

3.1.1-Phẫu thuật:

Phẫu thuật là cơ hội điều trị tốt nhất cho ung thư giai đoạn sớm, nếu BN có thể chịu đựng cuộc phẫu thuật. Đối với bệnh ở giai đoạn III, vai trò của phẫu thuật còn đang bàn cãi. Nếu ở giai đoạn IV, BN không có chỉ định phẫu thuật.

Đánh giá BN trước mổ: quan trọng nhất là chức năng hô hấp (và tim mạch). Tất cả BN đều phải

được đo chức năng hô hấp trước mổ. Nếu thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu:

Lớn hơn 2 lít: BN chịu đựng tốt cuộc phẫu thuật.

1,0→2 lít: BN có thể chịu đựng cuộc phẫu thuật.

Nhỏ hơn 1 lít: BN không thể chịu đựng cuộc phẫu thuật. Phương pháp:

Cắt thùy phổi (kèm nạo hạch hay lấy mẫu hạch): là phẫu thuật tiêu chuẩn. Cắt phổi: có tỉ lệ suy hô hấp và tử vong sau mổ cao.

Cắt một mẫu phổi có khối u (wedge resection): ít được chọn do có tỉ lệ tái phát cao.

Biến chứng sau mổ quan trọng nhất là suy hô hấp. Tỷ lệ tử vong: 6% đối với phẫu thuật cắt phổi,

3% đối với phẫu thuật cắt thùy, 1% đối với phẫu thuật cắt một mẫu phổi.

Hoá trị bổ túc sau mổ: cải thiện tiên lượng sống nếu khối u ở giai đoạn IIIA và toàn trạng BN còn tương đối tốt.

3.1.2-Hoá trị:

Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ tương đối nhạy với hoá trị: đáp ứng 15% nếu đơn hoá trị với các thuốc cổ điển, 20-25% nếu đơn hoá trị với các thuốc mới (gembitacine, paclitaxel, docetaxel, vinorelbine), 50% nếu đa hoá trị (trong đó bao gồm các thuốc mới).

Các phác đồ được sử dụng phổ biến: carboplatin + paclitaxel, ciplastin + gembitacine, ciplastin + vinorelbine.

Hoá trị trong ung thư phổi chỉ có tính cách thuyên giảm.

BN có thể trạng tương đối tốt (chỉ số Karnofsky >70%, không mất quá 10% TLCT) thích hợp cho hoá trị.

Hình 1-Cắt một mẫu phổi có khối u (wedge resection): một phương pháp chẩn đoán các nốt đơn độc của phổi, đồng thời cũng là một lựa chọn điều trị cho các BN ung thư phổi không có chỉ định phẫu thuật lớn.



3.1.3-Xạ trị:

Xạ trị liệu: trong giai đoạn sớm (I, II), xạ trị được chỉ định khi BN không có chỉ định phẫu thuật

(chức năng hấp kém, toàn trạng yếu...). Tỷ lệ sống 5 năm: 12-16%.

Xạ trị bổ túc sau mổ làm giảm nguy cơ tái phát tại chỗ nhưng không làm cải thiện tiên lượng sống còn.

3.2-Chỉ định điều trị:

3.2.1-Điều trị ung thư phổi giai đoạn IA, IB, IIA, IIB, IIIA: Cắt thùy phổi là phẫu thuật chọn lựa trước tiên.

Xạ trị dành cho các khối u có thể cắt được nhưng BN không thể chịu đựng cuộc phẫu thuật. Hoá trị sau mổ có thể cải thiện tiên lượng sống, nhất là giai đoạn IIIA.

3.2.2-Điều trị ung thư phổi giai đoạn IIIA(N2), IIIB: Hoá trị đơn thuần

Xạ trị đơn thuần

Hoá-xạ trị kết hợp

Hoá-xạ trị sau đó phẫu thuật

3.2.3-Điều trị ung thư phổi giai đoạn IV:

Xạ trị làm giảm sự tăng trưởng mô bướu gây triệu chứng (chèn ép). Hoá trị với các phác đồ:

Ciplastin + vinblastine + mitomycin

Ciplastin + vinorelbine Ciplastin + paclitaxel Ciplastin + gemcitabine Carboplatin + paclitaxel

3.3-Kết quả và tiên lượng:

Tỉ lệ sống 5 năm: Mỹ (14%), các nước châu Âu và các nước đang phát triển (8%).

Tỉ lệ sống 5 năm theo giai đoạn: giai đoạn I: 60%, II: 40%, III: 20%, IV: 2%.

22. UNG THƯ THỰC QUẢN

1-Đại cương:

Là một trong những loại ung thư khá phổ biến (đứng hàng thứ 9 trong các bệnh lý ác tính) và có tiên lượng nghèo nàn bậc nhất (tỉ lệ sống 5 năm là 8% và thời gian sống trung bình là 9 tháng).

Độ tuổi thường mắc bệnh: 60-70. Nam có tần suất mắc bệnh cao hơn nữ (5:1).

Vị trí: hầu hết ở thực quản 1/3 giữa và 1/3 dưới. Ung thư thực quản ngực trên và ung thư thực quản cổ hiếm gặp.

95% tổn thương ác tính của thực quản là ung thư tế bào vảy. 60% ung thư tế bào vảy phân bố thực quản 1/3 giữa và 30% ở thực quản 1/3 dưới. Ung thư tế bào vảy có 4 đại thể chính: thể xùi, thể loét, thể thâm nhiễm và thể polyp. Thể polyp có tiên lượng tốt nhất.

Ở châu Âu và Bắc Mỹ, phần lớn ung thư thực quản (hơn 50%) là ung thư tế bào tuyến. Ung thư tế bào tuyến có thể xuất phát từ ống tuyến niêm mạc thực quản, nhưng phổ biến nhất là hậu quả của sự chuyển sản ác tính của lớp biểu mô đơn tầng ở đoạn cuối thực quản (thực quản Barrett).

Tổn thương thực quản Barrett là hậu quả của viêm thực quản do trào ngược kéo dài. Ở vùng thực quản có tổn thương Barrett, lớp tế bào vảy nhiều tầng bình thường được thay thế bằng lớp tế bào trụ đơn tầng có cấu trúc dạng nhung mao như niêm mạc dạ dày hay ruột non. Các tế bào này khởi đầu bằng hiện tượng dị sản, sau đó chuyển sang loạn sản và cuối cùng ung thư hoá. Nguy cơ ung thư hoá tỉ lệ thuận với mức độ loạn sản. BN có thực quản Barrett sẽ có nguy cơ ung thư (tuyến) thực quản tăng 30-40 lần.

Thuốc lá được xem là yếu tố nguy cơ của ung thư tế bào vảy, trong khi viêm thực quản trào ngược là yếu tố nguy cơ của ung thư tế bào tuyến (bảng 1).

Ung thư tế bào vảy	Ung thư tế bào tuyến
--------------------	----------------------

Rượu, thuốc lá	Bệnh viêm thực quản do trào ngược
Co thắt tâm vị	Thực quản Barrett (được xem là tổn thương tiền ung thư)
Túi thừa thực quản	Béo phì
Tổn thương thực quản do bỏng	

Bảng 1- Các yếu tố nguy cơ của ung thư thực quản

Ung thư thực quản xâm lấn tại chỗ rất mạnh mẽ và cho di căn hạch sớm. Sự xâm lấn theo đường bạch mạch ở lớp dưới niêm có thể lan rộng trong một khoảng cách khá xa so với khối u nhìn trên đại thể.

Vào thời điểm được chẩn đoán: 75% BN đã có di căn hạch, 50% BN đã có di căn xa hay khối u không thể cắt được.

Nắm vững phân đoạn, sự cung cấp máu và dẫn lưu bạch mạch của thực quản đóng vai trò quan trọng để phẫu thuật BN bị ung thư thực quản (hình 1-4).

2-Chẩn đoán:

2.1-Chẩn đoán lâm sàng: Triệu chứng cơ năng:

Nuốt nghẹn, khó nuốt: là triệu chứng thường gặp nhất (74%). Nuốt đau (17%)

Sụt cân (57%)

17% BN có tiền căn viêm thực quản do trào ngược.

Triệu chứng chứng tỏ khối u đã xâm lấn ra ngoài thực quản: khó thở, ho, sặc, khàn tiếng,

đau (đau sau xương ức, đau sau lưng, đau bụng vùng thượng vị).

Triệu chứng lâm sàng, nếu có, thường chứng tỏ bệnh đã có di căn xa (hạch thượng đòn trái, gan to, tràn dịch màng phổi).

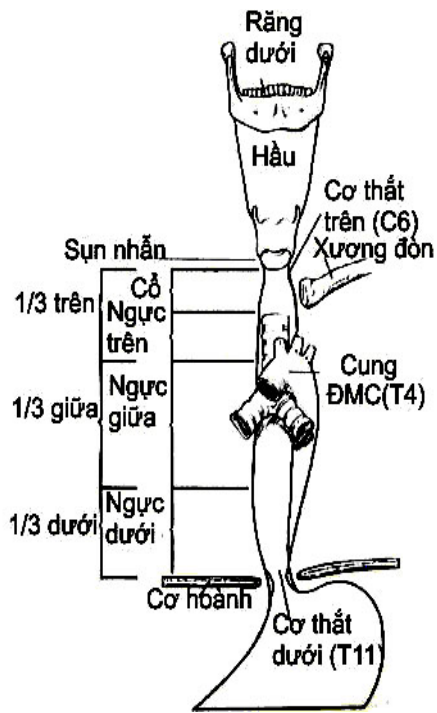
2.2-Chẩn đoán cận lâm sàng:

2.2.1-X-quang thực quản:

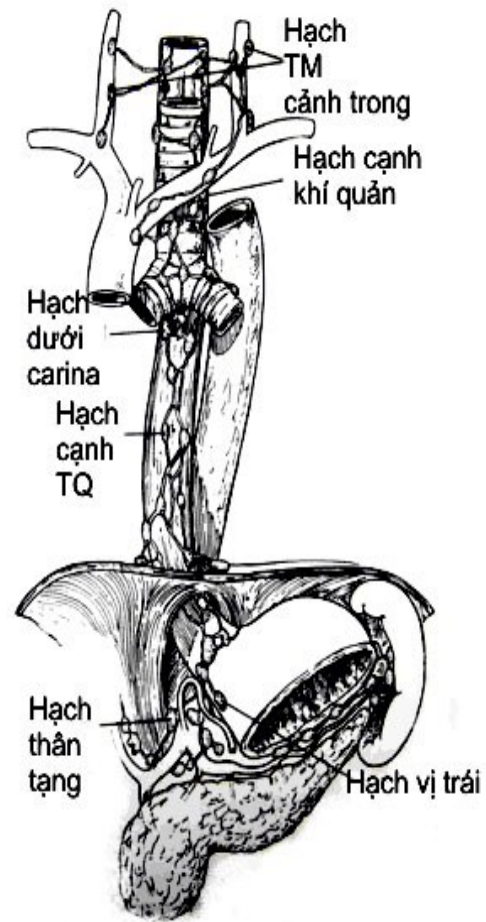
Thường được chỉ định trước tiên, khi BN đến khám vì triệu chứng nuốt nghẹn. Hình ảnh trên X-quang:

Một đoạn thực quản bị chít hẹp, bờ nhám nhở (hình 5)

Các dấu hiệu chứng tỏ ung thư đã quá khả năng phẫu thuật (đoạn hẹp dài hơn 5 cm, thực quản bị lệch trục, thuốc cản quang thoát ra ngoài thực quản). Chú ý: khi BN đã có dấu hiệu ho, sặc, khàn tiếng thì không chụp X-quang thực quản.



Hình 1- Thực quản bắt đầu từ cơ thắt trên (C6) và tận cùng bằng cơ thắt dưới (T11). Thực quản được chia làm ba đoạn: thực quản 1/3 trên bao gồm thực quản cổ và thực quản ngực trên, thực quản 1/3 giữa tương đương thực quản ngực giữa, thực quản 1/3 dưới bao gồm thực quản ngực dưới và thực quản bụng.



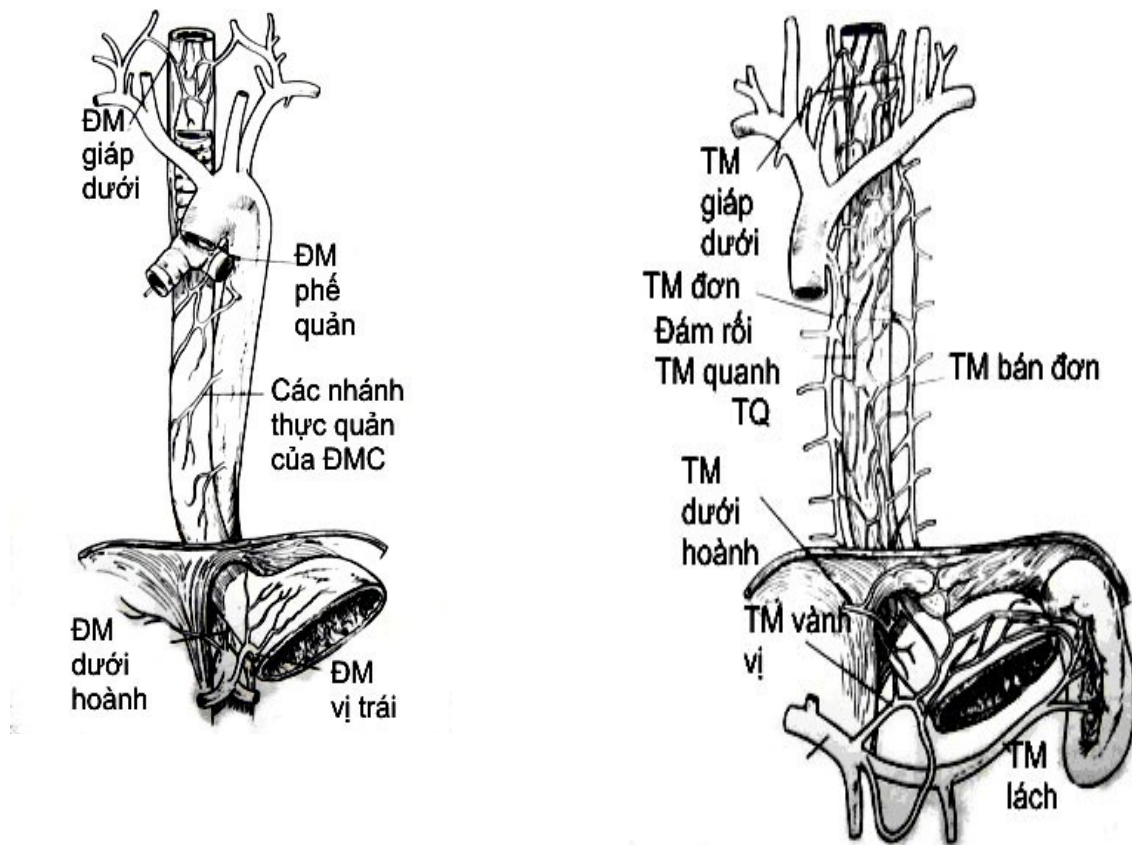
Hình 2- Dẫn lưu bạch mạch của thực quản đổ về các nhóm hạch: quanh thực quản, TM cảnh trong, cạnh khí quản, dưới carina, thân tạng, vị trái.

2.2.2-Nội soi thực quản (và sinh thiết):

Là chỉ định bắt buộc nếu trên X-quang thực quản cho thấy có tổn thương khu trú. Qua nội soi, ung thư thực quản biểu hiện bằng hình ảnh khối u chồi vào lòng thực quản, bờ và loét bề mặt (hình 5).

2.2.3-CT scan (ngực và phần trên bụng):

Nhằm đánh giá mức độ xâm lấn, di căn hạch, di căn gan.



Hình 3- Các động mạch cung cấp máu nuôi thực quản bao gồm: ĐM giáp dưới cung cấp máu cho thực quản cổ, nhánh của ĐM phế quản và các nhánh thực quản của ĐMC chủ ngực cung cấp máu cho thực quản ngực, nhánh trái của ĐM dưới hoành và nhánh của động mạch vị trái cung cấp máu cho phần thực quản bụng.

2.2.4-Siêu âm qua nội soi:

Hình 4-Hồi lưu máu tĩnh mạch thực quản: từ thực quản cổ là tĩnh mạch giáp dưới. Từ thực quản ngực là đám rối tĩnh mạch quanh thực quản. Đám rối tĩnh mạch quanh thực

quản sau đó đổ về tĩnh mạch đơn và bán đơn. Từ thực quản bụng, máu tĩnh mạch đổ về tĩnh mạch vành vị và dưới hoành.

Là “tiêu chuẩn vàng” để đánh giá mức độ xâm lấn của u (độ chính xác 80-90%) và di căn hạch vùng (độ chính xác 70-80%). Sinh thiết chọc hút dưới sự hướng dẫn của siêu âm qua nội soi có thể đánh giá giai đoạn ung thư với độ chính xác trên 90%.

2.2.5-PET scan:

Được xem là phương tiện đánh giá di căn hạch ngoài hạch vùng và di căn xa chính xác nhất.

2.2.6-Nội soi lồng ngực hay xoang bụng:

Có thể đánh giá giai đoạn ung thư với độ chính xác cao (trên 90%). Tuy nhiên, đây là phương pháp chẩn đoán “xâm lấn”.

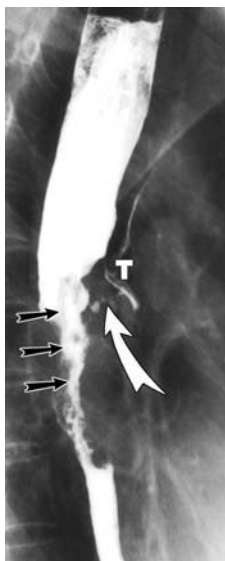
2.2.7-Xét nghiệm CEA, CA 19-9, CA 125:

Có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp trong chẩn đoán xác định, phát hiện tái phát cũng như tầm soát ung thư thực quản.

2.2.8-Soi phế quản:

Được chỉ định khi BN có triệu chứng nuốt nghẹn kết hợp với triệu chứng hô hấp (viêm phổi tái diễn, sặc, khó thở, thở rít...) nhằm loại trừ khả năng khối u xâm lấn khí-phế quản.

Hình 5- Hình ảnh ung thư thực quản trên X-quang và nội soi



2.3-Chẩn đoán phân biệt:

Ung thư thực quản cần được chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý khác của thực quản có triệu chứng nuốt nghẹn:

Rối loạn vận động thực quản nguyên phát: co thắt tâm vị (achalasia), co thắt thực quản. U lành tính của thực quản (chiếm 0,5-0,8% bướu tân sinh của thực quản)

Màng ngăn thực quản

Túi thừa thực quản

Sẹo hẹp thực quản do nhiệt, hoá chất, chiếu xạ...

Các khối từ bên ngoài chèn vào thực quản (phình động mạch chủ ngực, u trung thất, ung thư phế quản, thoát vị khe hoành...)

Viêm thực quản (do nấm candida, Herpes simplex virus) Tai biến mạch máu não

2.4-Thái độ chẩn đoán:

Khi một BN nhập viện vì triệu chứng nuốt nghẹn, cần khai thác kỹ bệnh sử (tập trung khai thác tính chất của nuốt nghẹn và sụt cân), thăm khám lâm sàng (chú ý toàn trạng và các dấu hiệu di căn xa).

X-quang thực quản bao giờ cũng được chỉ định trước tiên. Đây là một phương tiện chẩn đoán đơn giản, rẻ tiền, đồng thời cung cấp nhiều thông tin có giá trị về “con đường” thực quản. Nếu có tổn thương khu trú, nội soi thực quản và sinh thiết được chỉ định tiếp theo. Nếu nghi ngờ rối loạn vận động cơ năng của thực quản, có thể chỉ định áp lực kế thực quản, đo pH thực quản 24 giờ...

Nội soi là phương tiện duy nhất chẩn đoán xác định ung thư thực quản. Nếu chẩn đoán đã được khẳng định, bước tiếp theo là đánh giá giai đoạn của ung

thực quản. CT ngực và phần trên bụng thường được chỉ định, cũng như PET scan. Nếu nghi ngờ khối u xâm lấn khí-phế quản, cần thiết phải nội soi phế quản. CT não, xạ hình xương có thể được chỉ định nếu như nghi ngờ có di căn xa.

Nội soi lồng ngực hay xoang bụng là phương tiện đánh giá giai đoạn có tính cách xâm lấn, thường được thực hiện ngay trước cuộc phẫu thuật, nếu như CT và các phương tiện đánh giá giai đoạn khác chưa cho kết luận đáng tin cậy..

2.5-Đánh giá giai đoạn (theo AJCC) (bảng 2): Khối u:

o Tis: carcinoma in situ

o T1: carcinoma xâm lấn tới lớp cơ niêm hay dưới niêm nhưng chưa qua khỏi lớp dưới niêm

o T2: carcinoma xâm lấn tới nhưng chưa qua khỏi lớp cơ

o T3: carcinoma xâm lấn lớp mạc quanh thực quản nhưng chưa xâm lấn vào các tạng lân cận

o T4: carcinoma xâm lấn vào các tạng lân cận

Hạch:

o N0: chưa di căn hạch vùng

o N1: có di căn hạch vùng

Di căn xa:

o M0: chưa di căn xa.

o M1a: khối u thực quản ngực trên di căn hạch cổ, khối u thực quản ngực dưới di căn hạch thân tạng

o M1b: di căn hạch ngoài hạch vùng hay di căn xa

Đánh giá giai đoạn ung thư thực quản theo AJCC (bảng 2)

Giai đoạn	T	N	M
0	is	0	0
I	1	0	0
IIA	2	0	0
	3	0	0
IIB	1	1	0
	2	1	0
III	3	1	0
	4	Bất kỳ	0
IVA	Bất kỳ	Bất kỳ	M1a
IVB	Bất kỳ	Bất kỳ	M1b

3-Điều trị:

3.1- Phẫu thuật cắt thực quản:

Có ba phương pháp chính: cắt thực quản mở ngực, cắt thực quản không mở ngực và cắt thực quản nội soi. Có hai loại phẫu thuật cắt thực quản mở ngực: phẫu thuật Ivor-Lewis (miệng nối nằm trong lồng ngực) và phẫu thuật ba-vùng (miệng nối nằm ở cổ). Chưa có phương pháp phẫu thuật nào chứng tỏ tính ưu việt hơn các phương pháp còn lại.

Sau khi thực quản đã được cắt, dạ dày là tạng thường được chọn để tái tạo lại thực quản. Nếu phẫu thuật viên muốn bảo tồn chức năng dạ dày (chứa đựng và tiêu hoá thức ăn), đại tràng (phải hay trái) có thể được chọn để tái tạo lại thực quản. Khi được dùng để tái tạo thực quản, đại tràng có nguy cơ thiếu máu nhiều hơn so với dạ dày. Do đó, việc bảo tồn các mạch máu nuôi của đại tràng (cũng như của dạ dày) khi tiến hành tái tạo là bước rất quan trọng trong cuộc phẫu thuật.

Trong phẫu thuật cắt thực quản không mở ngực (transhiatal esophagectomy), dạ dày được di động qua đường mở bụng trên, thực quản được di động tách khỏi các tạng trung thất khác qua khe thực quản của cơ hoành mà không phải mở ngực, và dạ dày sau đó được lên qua trung thất sau để nối với thực quản cổ.

Phẫu thuật cắt thực quản không mở ngực có các lợi điểm sau: bờ cắt trên cách xa khối u, không có biến chứng của miệng nối trong lồng ngực và giảm bớt sang chấn phẫu thuật. Bất lợi của phẫu thuật: không lấy được hạch và không quan sát được trực tiếp khả năng dính của thực quản vào cấu trúc chung quanh.

Mặc dù phẫu thuật cắt thực quản không mở ngực có thể được chỉ định cho bất kỳ khối u ở vị trí nào, chỉ định thích hợp nhất cho phẫu thuật này là ung thư phần cuối thực quản và ung thư vùng nối thực quản-dạ dày. Một số bệnh lý không ác tính nhưng ở giai đoạn cuối của thực quản cũng có chỉ định cắt thực quản không mở ngực, thí dụ chít hẹp thực quản do bỏng, do bệnh trào ngược thực quản, co thắt tâm vị...

Phẫu thuật Ivor-lewis cho phép quan sát và bóc tách thực quản trực tiếp qua đường mở ngực bên phải kèm theo lấy các hạch di căn. Việc có nạo hạch hay không trong phẫu thuật ung thư thực quản còn đang bàn cãi. Cho đến ngày nay, tiên lượng sống lâu dài của BN được phẫu thuật Ivor- Lewis và BN được phẫu thuật cắt thực quản không mở ngực là ngang nhau.

Bất lợi của phẫu thuật Ivor-Lewis: nguy cơ xảy ra biến chứng hô hấp sau mổ cao hơn, nguy cơ xì dò miệng nối nằm trong trung thất (5%).

Phẫu thuật Ivor-Lewis được cân nhắc đến khi nghi ngờ có sự dính của thực quản vào cấu trúc chung quanh.

Phẫu thuật ba vùng có kỹ thuật tương tự như phẫu thuật Ivor-Lewis nhưng kết hợp thêm thì bóc tách di động thực quản cổ và miệng nối không nằm trong trung thất mà ở cổ.

Chuẩn bị trước mổ: BN bị ung thư thực quản hầu hết đều ở trong trạng thái suy dinh dưỡng nặng, do đó tăng cường dinh dưỡng là khâu chuẩn bị then chốt, quyết định đến sự thành công của cuộc phẫu thuật (bảng 3). BN cần được đánh giá chức năng hô hấp và tim mạch trước mổ. Các bệnh lý về hô hấp và tim mạch, nếu có, cần được điều trị tích cực. Chuẩn bị sẵn máu và các phương tiện hồi sức cấp cứu khác (máy thở). Chuẩn bị tốt đại tràng nếu như cuộc mổ dự trù khả năng tạo hình thực quản bằng đại tràng. Chuẩn bị tốt đoạn thực quản phía trên khối u nếu có sự ứ đọng (đặt thông bơm rửa). Thông dạ dày được đặt trước mổ. Kháng sinh dự phòng luôn cần thiết để làm giảm nguy cơ nhiễm trùng hậu phẫu.

Tăng cường dinh dưỡng

Điều trị các bệnh lý nội khoa, đặc biệt bệnh lý hô hấp và tim mạch

Tập vật lý trị liệu hô hấp

Chuẩn bị máu (2-4 đơn vị)

“Vệ sinh” đoạn thực quản trên khối u

Chuẩn bị đại tràng Kháng sinh dự phòng Thông dạ dày

Thông tiểu

Đặt catheter động mạch quay theo dõi áp lực động mạch. Ít khi cần đến đường truyền tĩnh mạch trung ương

Phòng ngừa huyết khối tĩnh mạch sâu sau mổ: heparin 5000 UI TDD khi bắt đầu dẫn mê, băng ép hai chi dưới.

Thông khí quản (thông phế quản đối với phương pháp cắt thực quản mở ngực)

Bảng 3- Chuẩn bị trước mổ ung thư thực quản

Chăm sóc sau mổ:

Cân nhắc đến chỉ định hỗ trợ hô hấp một thời gian sau mổ.

Lưu BN trong phòng chăm sóc đặc biệt 2-3 ngày đầu sau mổ. Chú ý phát hiện sớm các biến chứng hô hấp và tim mạch.

Cho ăn qua thông hồng tràng từ ngày hậu phẫu thứ nhất

Ngày hậu phẫu 6 kiểm tra miệng nối: cho BN uống một vài ngụm nước: nếu dẫn lưu không ra dịch thì rút dẫn lưu và cho BN bắt đầu ăn qua đường miệng. Nếu ống dẫn lưu ra dịch: lưu ống dẫn lưu, tiếp tục nuôi ăn qua thông hồng tràng cho đến khi lỗ dò lành. Nếu miệng nối nằm trong lồng ngực (phẫu thuật Ivor-Lewis): chụp X-quang kiểm tra miệng nối. Thuốc cản quang phải là loại tan trong nước.

Thời gian nằm viện trung bình: 9-14 ngày.

Thông hồng tràng có thể lưu lại cho đến lần tái khám sau đó. Biến chứng phẫu thuật:

Thường gặp nhất là suy hô hấp do xẹp phổi, viêm phổi, tràn dịch màng phổi

Nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim

Xì, dò miệng nối

Dò dưỡng chấp do tổn thương ống ngực

Viêm trung thất (phẫu thuật Ivor-Lewis).

Di chứng:

Hẹp miệng nối

Viêm thực quản trào ngược

Xạ trị, hoá trị bổ túc trước hay sau phẫu thuật không làm thay đổi tiên lượng sống của BN.

Đây là phẫu thuật lớn, tỉ lệ biến chứng và tử vong cao (biến chứng phẫu thuật 25-40%, tử vong 3-

10%), do đó cần phải cân nhắc giữa điều trị phẫu thuật và không phẫu thuật trước tất cả BN bị

ung thư thực quản.

Chống chỉ định phẫu thuật:

Di căn hạch thượng đòn trái, hạch tạng, di căn xa

Khối u xâm lấn vào các cấu trúc lân cận

BN mắc các bệnh lý nội khoa nặng, thể tích khí thở ra tối đa trong giây đầu nhỏ hơn 1 lít, phân suất tổng máu thất trái nhỏ hơn 40%.

3.2-Hoá trị:

Không có tác dụng điều trị triệt căn.

3.3-Xạ trị:

Ít được chỉ định, đặc biệt khối u ở giai đoạn IV, vì có nguy cơ gây dò thực quản-trung thất.

3.4-Các thủ thuật điều trị có tính cách thuyên giảm khác: Nội soi thực quản , đặt stent xuyên qua u

Nội soi thực quản, nong thực quản bằng bóng bơm hơi

Nội soi thực quản, huỷ khối u bằng nhiệt điện hay bằng tia laser

3.5-Chỉ định:

3.5.1-Ung thư thực quản giai đoạn I,II,III (trừ T4):

Phẫu thuật cắt thực quản vẫn là lựa chọn trước tiên, nếu toàn trạng BN cho phép. Hoá trị kết hợp với xạ trị dành cho những BN chống chỉ định phẫu thuật.

3.5.2-Ung thư thực quản T4 và giai đoạn IV:

Mục đích điều trị: làm thuyên giảm các triệu chứng và biến chứng. Các phương pháp sau có thể được cân nhắc đến:

Nội soi thực quản , đặt stent xuyên qua u

Nội soi thực quản, nong thực quản bằng bóng bơm hơi

Nội soi thực quản, huỷ khối u bằng nhiệt, điện hay bằng tia laser

Xạ trị tuyến giảm: có thể làm khối u nhỏ lại nhưng có nguy cơ dẫn đến dò thực quản-khí quản

Hoá trị tuyến giảm

3.6-Kết quả và tiên lượng: Tỷ lệ sống 5 năm:

Giai đoạn I: 50-94% Giai đoạn II: 15-65% Giai đoạn III: 6-23%

Giai đoạn IV: nhỏ hơn 5%

Thời gian sống trung bình của BN bị ung thư thực quản: 9 tháng

4-Tầm soát ung thư thực quản:

Khó tầm soát do:

Ung thư thực quản là bệnh lý ung thư không phổ biến

Các triệu chứng chỉ xuất hiện trong giai đoạn muộn

BN bị viêm thực quản do trào ngược:

Điều trị nội khoa tích cực

Soi thực quản định kỳ mỗi 1-2 năm

BN có tổn thương thực quản Barrett:

Dị sản: nội soi thực quản kèm sinh thiết mỗi 12-24 tháng.

Loạn sản nặng (adenocarcinoma hiện diện trong 40% các trường hợp): có hai lựa chọn: Nội soi thực quản kèm sinh thiết mỗi 3-4 tháng

Phẫu thuật: cắt thực quản, nếu phẫu thuật viên có kinh nghiệm

23. U LYMPHO KHÔNG HODGKIN

U lympho không Hodgkin (ULKH) là các khối u ác tính có nguồn gốc từ hệ thống lưới bạch huyết không phải là bệnh Hodgkin.

1. Chẩn đoán

1.1. Lâm sàng :

Biểu hiện lâm sàng là triệu chứng u, thay đổi khác nhau tùy thuộc vào vị trí u tiên phát và sự lan toả của bệnh.

Khối u có thể ở bụng, trung thất, hạch ngoại biên, vùng tai mũi họng và các nơi khác như da, dưới da, xương, thận ...

1.2. Xét nghiệm chẩn đoán xác định :

Dựa vào kết quả mô bệnh học và hoá mô miễn dịch qua sinh thiết hạch hoặc khối u. Dựa vào xét nghiệm hoá mô miễn dịch phân ra ULKH tế bào B, tế bào T, không B không T.

1.3. Chẩn đoán giai đoạn : Theo bệnh viện trẻ em St. Jude

Giai đoạn 1 : Chỉ có 1 khối u hoặc 1 vùng hạch (ngoại trừ ở trung thất và ổ bụng)

Giai đoạn 2 : Khối u và hạch ở những vùng cùng 1 phía của cơ hoành 2 hay nhiều vùng hạch.

2 khối u + có/không tổn thương hạch.

Khối u đầu tiên ở đường tiêu hoá, thường ở vùng hồi manh tràng, có/không có hạch ở mạc treo ruột.

Giai đoạn 3 : Khối u và hạch tổn thương ở cả 2 phía của cơ hoành

2 khối u riêng biệt

2 hay nhiều vùng hạch

U tiên phát ở trung thất, màng phổi, tuyến ức

U ở bụng nhưng không cắt hết được

U cạnh cột sống

Giai đoạn 4 : Có biểu hiện thêm ở tuỷ xương và hệ thần kinh trung ương

2. Điều trị ulkh tế bào b

+ Cách sử dụng các thuốc trong phác đồ như sau :

- Prednisolone : $60\text{mg}/\text{m}^2$ da, uống, 2 lần/ngày, uống lúc no

- Vincristine : $1 - 2\text{mg}/\text{m}^2$ da, tiêm tĩnh mạch chậm trên 10 phút

- Doxorubicine : $60\text{mg}/\text{m}^2$, truyền tĩnh mạch trên 1 giờ

- Methotrexate : $3\text{g}/\text{m}^2$ da, truyền tĩnh mạch trên 3 giờ. Dịch trước truyền

Methotrexate 4 giờ : $125\text{ml}/\text{m}^2$ da/giờ với 60mmol/l Natri bicarbonate, 5mmol/l KCl.

Dịch sau truyền Methotrexate : $31/\text{m}^2$ da/24 giờ.

- Acid Folinic : $15\text{mg}/\text{m}^2$ da, tiêm tĩnh mạch 6 giờ/lần, bắt đầu tiêm 24 giờ sau truyền Methotrexate, tiêm trong 3 ngày.
- Aracytine : $60\text{mg}/\text{m}^2$ da, truyền tĩnh mạch trong 24 giờ.
- Endoxan : $500\text{mg}/\text{m}^2$ /lần chia 2 lần/ngày, truyền tĩnh mạch trên 30 phút, kết hợp với truyền dịch $31/\text{m}^2$ /ngày.
- Mesna : $250\text{mg}/\text{m}^2$ da, chia 2 lần trước mỗi lần Endoxan. Sau đó, $500\text{mg}/\text{m}^2$ da/24 giờ cùng với truyền dịch sau truyền Endoxan.
- Etoposide : $200\text{mg}/\text{m}^2$ da, truyền tĩnh mạch trên 2 giờ sau liều cao của Aracytine.
- Thuốc tiêm tuỷ sống :

	Methotrexate (MTX)	Hydrerocortisol (HC)	Aracytine (Ar – C)
<1 tuổi	8mg	8mg	16mg
1 tuổi	10mg	10mg	20mg
2 tuổi	12mg	12mg	24mg
³ 3 tuổi	15mg	15mg	30mg

2.1. Nhóm A :

Bệnh nhân được điều trị theo nhóm A khi : Khối u khu trú ở ổ bụng giai đoạn I và II được cắt bỏ hoàn toàn. Thời gian điều trị gồm 2 đợt, mỗi đợt cách nhau 21 ngày. Thời gian điều trị nhóm A kéo dài 5 tuần.

Thuốc cho mỗi đợt :

Ngày	1	2	3	4	5	6	7
Prednisolone	* *	* *	* *	* *	* *		
Vincristine	#						
Endoxan	. .	. .	. .				
Adriamycine							

2.2. Nhóm B

Bệnh nhân được điều trị theo nhóm B khi : được xác định chẩn đoán là giai đoạn I và II với vị trí u ở vùng đầu và cổ ;

Giai đoạn III và IV nhưng chưa có thâm nhiễm hệ thống thần kinh trung ương.

* Đợt 1 : COP

Ngày	1	2	3	4	5	6	7
Prdenisolone ngày 1 - 7							
Vincristine 1,0mg/m² (ngày 1)	—						
Endoxan 300mg/m² (ngày 1)	—						
Tiêm tuỷ sống MTX + HC (ngày 1)	—						

* Đợt 2 : COPADM1

Ngày	1	2	3	4	5	6	7
Ngày thứ 1 là ngày thứ 8 của phác đồ							
Prednisolone ngày 1 – 5							
Vincristine 2mg/m², ngày 1							
Methotrexate ngày 1							
Acid Folinic ngày 2 – 4							
Endoxan ngày 2 – 4							
Mesna		®					
Adriamycine ngày 2							
Tiêm tuỷ sống MTX + HC (ngày 2, ngày 6)							

Sau đó nghỉ 21 ngày, bắt đầu dùng đợt tiếp theo khi bạch cầu hạt > 1000/mm³ và tiểu cầu > 100.000/mm³.

* Đợt 3 : COPADM2

Ngày thứ nhất của đợt 3 là ngày thứ 35 của phác đồ. Thuốc và cách dùng như COPADM1 trừ Endoxan liều tăng gấp đôi. Sau đợt 3 nghỉ 21 ngày.

* Đợt 4 : CYM1

Ngày	1	2	3	4	5	6	7
Ngày thứ 63 của phác đồ							
Prednisolone ngày 1 – 5							
Vincristine 1,5mg/m2, ngày 1	—						
Methotrexate ngày 1	—						
Acid Folinic		—	—	—			
Cytarabine ngày 2 – 6		—	—	—	—	—	
Tiêm tuỷ sống ngày 2 : MTX+HC		—					
ngày 7 : HC + Ar-C						—	

Có thể kiểm tra chức năng gan, thận, chụp CT, chụp xương, bệnh nhân sẽ được phẫu thuật cắt hết khối u lần 2 nếu phẫu thuật lần 1 chưa cắt hết trước khi bắt đầu CYM2.

* Đợt 5 : CYM2 :

Ngày thứ 1 của đợt 5 là ngày thứ 91 của phác đồ. Thuốc và cách dùng như CYM1.

* Đợt 6 : COPADM3 :

Ngày thứ 1 của đợt 6 là ngày thứ 118 của phác đồ. Thuốc và cách dùng như COPADM1.

Sau khi hoàn thành quá trình điều trị, bệnh nhân có thể được kiểm tra chức năng gan, thận, tuỷ xương. Thời gian điều trị nhóm B kéo dài 18 tuần.

2.3. Nhóm C :

Bệnh nhân được điều trị theo nhóm C khi có lymphoblast trong tuỷ > 70% ; có thâm nhiễm hệ thống thần kinh trung ương.

* Đợt 1 : COP :

Thuốc và cách dùng như đợt 1 của nhóm B, trừ tiêm tuỷ sống ngày 1, 3, 5 với thuốc :
MTX + HC + Ar – C.

* Đợt 2 : COPADM1 :

Ngày thứ 1 của đợt 2 là ngày thứ 8 của phác đồ. Thuốc và cách dùng như COPADM1 của nhóm B trừ Methotrexate liều 8gm^2 da và tiêm tuỷ sống ngày 1, 3, 5 với thuốc MTX + HC + Ar – C.

* Đợt 3 : COPADM2 :

Bắt đầu từ ngày thứ 35 của phác đồ. Thuốc và cách dùng như COPADM1 của nhóm C.

* Đợt 4 : CYT/VP : Ngày thứ 1 của đợt 4 là ngày thứ 63 của phác đồ.

Ngày	1	2	3	4	5	6	7
Ar-C $50\text{mg}/\text{m}^2$ ngày 1 – 5	–	–	–	–	–		
Ar-C $3\text{g}/\text{m}^2$ ngày 1 – 4	–	–	–	–			
Etoposide ngày 1 – 4	–	–	–	–			

Truyền Ar-C $3\text{g}/\text{m}^2$ trên 3 giờ, bắt đầu và kết thúc của 12 giờ truyền dịch cùng với truyền Ar-C $50\text{mg}/\text{m}^2$.

* Đợt 5 : CYT/VP :

Bắt đầu từ ngày thứ 91 của phác đồ. Thuốc và cách dùng như đợt 4.

* Đợt 6 : COPADM3 :

Bắt đầu từ ngày thứ 118 của phác đồ. Thuốc và cách dùng như đợt 2.

Sau đợt 6, bệnh nhân được tia xạ vùng sọ với liều 18Gy.

* Đợt 7 : CYT/VP

Ngày	1	2	3	4	5	6
Ar-C $100\text{mg}/\text{m}^2$, chia 2 lần, N1 – 5						
Etoposide $150\text{mg}/\text{m}^2$, N2 - 4						
Tiêm tuỷ sống MTX + HC + Ar-C, N2						

* Đợt 8 : COPAD :

Sau khi kết thúc đợt 7 ba tuần. Thuốc và cách dùng như đợt 2 nhưng không có Methotrexate.

* Đợt 9 : CYT/VP : Thuốc và cách dùng như đợt 7

Thời gian điều trị nhóm C kéo dài 27 tuần.

2.4. Điều trị hỗ trợ :

Điều trị những tác dụng phụ của hoá chất

- Nếu bệnh nhân giảm sản tủy nặng, có thể dùng G-CSF (Neupogen) với liều 5 microgam/kg/ngày cho đến khi xét nghiệm công thức máu ngoại biên máu trở về mức bình thường.
- Chống loét miệng : Thuốc bôi miệng Zytee, Glycerine Borate
- Chống nhiễm khuẩn : Dùng kháng sinh
- Chống nôn : Primperan tiêm tĩnh mạch hoặc đặt hậu môn.
- Giảm đau
- Nếu có dấu hiệu của độc gan và thận : ngừng điều trị hoá chất

24. UNG THƯ TUYẾN GIÁP

I. Đại cương:

Theo hiệp hội quốc tế chống ung thư (International Union against Cancer: IUAC) thì Ung thư tuyến giáp chiếm khoảng 1% các loại Ung thư. Tại các nước có bệnh Bướu cổ địa phương tỉ lệ này thường lớn hơn. Tần suất mắc bệnh chuẩn theo tuổi ở Nam là 3/100 000 dân/năm, trong khi ở nữ cao gấp 2-3 lần tỉ lệ đó. Theo số liệu của Bệnh viện K Hà nội, Ung thư tuyến giáp chiếm khoảng 2% tổng số các Ung thư, trong đó tỉ lệ mắc bệnh chuẩn theo tuổi là 0,3/100 000 dân/năm.

Phần lớn Ung thư tuyến giáp tiến triển âm thầm, triệu chứng lâm sàng nghèo nàn, giai đoạn ẩn bệnh kéo dài. Bệnh nhân có thể sống 15-20 năm. Vì vậy, có thể nói rằng tiên lượng của đa số bệnh nhân Ung thư tuyến giáp là tốt nếu được chẩn đoán và điều trị sớm và tích cực.

II. Nguyên nhân và bệnh sinh:

Còn nhiều điểm chưa rõ ràng nhưng các yếu tố có liên quan đến xuất hiện bệnh là:

- + Tuổi: có thể gặp Ung thư tuyến giáp ở mọi lứa tuổi, nhưng hay gặp ở lứa tuổi 7-20 và 40-65.
- + Giới: Nữ giới mắc bệnh nhiều hơn Nam giới 2-3 lần.
- + Nơi sinh sống:
 - Tại những khu vực có bệnh Bướu cổ địa phương thì tỉ lệ mắc bệnh Ung thư tuyến giáp cao hơn các khu vực khác.
 - Bệnh nhân ở gần biển (ăn uống có đủ Iot) khi có Bướu giáp thể nhân thì nguy cơ bướu là ác tính cao hơn các vùng khác.
 - Tại những khu vực bị nhiễm xạ thì tỉ lệ mắc Ung thư tuyến giáp cao hơn các vùng khác.
- + Tiền sử đã có dùng tia xạ điều trị các bệnh lành tính khác ở vùng đầu mặt cổ thì khi có Bướu giáp nhân sẽ có nguy cơ cao bị ác tính.
- + Di truyền: Ung thư tuyến giáp thể tuỷ thường có tính chất gia đình. Đặc biệt, loại đa ung thư nội tiết tip II (MEN II: Multiple endocrine neoplasia type II) có Ung thư tuyến giáp thể tuỷ kèm U tuỷ thượng thận và có thể có U ở các tuyến nữa... đã được xác định là có tính di truyền.

III. Giải phẫu bệnh:

Theo tổ chức y tế thế giới, dựa vào mô bệnh học có thể phân chia Ung thư tuyến giáp ra 5 loại:

1. Ung thư biểu mô thể nhú:

Chiếm khoảng 60-70% các Ung thư tuyến giáp.

- + Đại thể: u thường là một khối đơn độc.
- + Vi thể: hình ảnh chiếm ưu thế là cấu trúc dạng nhú với lưới nội mô liên kết và mao mạch nâng đỡ. Đôi khi cũng thấy cấu trúc túi tuyến chiếm ưu thế.

2. Ung thư biểu mô thể nang:

- + Đại thể: có thể ở dạng một khối u nhỏ có vỏ bọc hoặc một khối u xâm lấn mạnh chiếm toàn bộ một thùy làm cho tuyến giáp to lên không đều.
- + Vi thể: có cấu trúc giống như trong nang tuyến đang hình thành hay đã trưởng thành, nhưng có thể thấy các tế bào Hirthle hoặc các tế bào sáng ở từng vùng hay khắp khối u. Nếu u được cấu tạo hoàn toàn bởi các tế bào Hirthle hoặc tế bào sáng thì được coi là một biến thể đặc hiệu của thể này, đó là ung thư biểu mô tế

bào Hirthle hoặc tế bào sáng. Có thể biệt hoá rõ hoặc loại biệt hoá Vita (còn gọi là Ung thư biểu mô bẹ).

3. Ung thư biểu mô thể tuỷ: phát sinh từ tế bào C của tuyến giáp.

+ Đại thể: có thể có một hoặc nhiều u ở cả hai thùy. U mềm hoặc có khi khá chắc, màu trắng xám hoặc vàng nâu. Có khi U bị hoại tử chảy máu và phá vỡ bao tuyến.

+ Vi thể: U cấu tạo bởi những tế bào tròn đa diện hoặc hình thoi, thường chứa chất dạng tinh bột. Cấu trúc và chức năng của các tế bào u giống với tế bào C.

4. Ung thư biểu mô không biệt hoá:

+ Đại thể: thường là một khối u lớn ở vùng cổ vì bệnh tiến triển rất nhanh.

+ Vi thể: có 3 loại theo hình thái tế bào trong u, đó là loại u tế bào hình thoi, u tế bào khổng lồ và u tế bào nhỏ.

5. Ung thư dạng biểu bì:

Vi thể thấy trong cấu trúc u có các cầu sừng, các cầu nối hoặc chỉ có Keratin.

IV. Triệu chứng lâm sàng:

1. Đặc điểm chung:

Đại đa số ung thư tuyến giáp đều tiến triển âm thầm, chậm chạp và kéo dài nên bệnh nhân thường không nhận thấy được ngay những thay đổi của toàn thân, vẫn lao động và sinh hoạt bình thường. Cho đến khi xuất hiện những rối loạn tại chỗ do u chèn ép, xâm lấn (gây khó thở và không ăn uống được), khối u hoại tử, bội nhiễm và loét thì tình trạng toàn thân mới sa sút nặng.

2. Các triệu chứng sớm:

+ Khối U: thường do bệnh nhân hay người nhà tình cờ phát hiện ra. U to ra dần, di động theo nhịp nuốt, có thể nằm ở bất cứ vị trí nào của tuyến giáp. Thường chỉ có một nhân đơn độc nhưng cũng có khi có nhiều nhân và nằm ở cả hai thùy tuyến giáp. Mật độ thường chắc. Bề mặt thường gồ ghề.

+ Hạch cổ: có khi U chưa sờ thấy được nhưng đã có hạch cổ to. Tuy nhiên, những triệu chứng sớm này khó phân biệt với một bướu lành tính, do đó khi có hạch cổ kèm theo khối U với những tính chất như trên thì luôn phải cảnh giác và tìm các biện pháp chẩn đoán xác định Ung thư sớm.

3. Các triệu chứng muộn:

+ Khối U: có khi khá lớn, lấn ra phía trước, ra sau, lên hai cực trên sát hai góc hàm và xuống dưới vào trong trung thất (khám lâm sàng không sờ thấy được cực dưới của U). Bề mặt thường gồ ghề, mật độ có chỗ cứng chắc có chỗ mềm. Đặc biệt,

khối U dính chặt và xâm lấn vào các cơ quan vùng cổ nên ranh giới không rõ và khả năng di động kém. Có khi khối U xâm nhiễm và loét sùi qua da vùng cổ, gây chảy máu và bội nhiễm tại chỗ.

+ Khàn tiếng, khó thở, khó nuốt, nuốt nghẹn. . . ở các mức độ khác nhau do khối U phát triển xâm lấn và chèn ép các cơ quan xung quanh. Các triệu chứng này gặp với tỉ lệ cao và sớm, nhất là ở Ung thư thể không biệt hoá.

+ Cảm giác vướng tức, bó chặt ở vùng cổ: là triệu chứng thường gặp. Có khi cảm giác đau tức tại U lan lên góc hàm, mang tai cùng bên do U chèn ép và kích thích đám rối thần kinh cổ.

+ Hạch to ở vùng cổ (dọc hai bên khí quản, theo các bờ trong, ngoài và sau hai cơ ức đòn chũm, góc hàm, hố thượng đòn. . .).

V. Triệu chứng cận lâm sàng:

1. Chụp X. quang:

+ Thường chụp X. quang vùng cổ 2 tư thế (thẳng và nghiêng) không chuẩn bị hoặc có uống cản quang thực quản.

+ Xác định được hình ảnh khối U chèn ép khí quản và thực quản, hình khối U phát triển vào trung thất hoặc có di căn vào phổi (nếu có).

2. Chụp xạ hình tuyến giáp:

+ Thường dùng I^{131} phóng xạ để chụp tuyến giáp. Hiện nay nhiều nơi còn dùng những kháng thể đơn dòng có gắn đồng vị phóng xạ để chụp xạ hình tuyến giáp nhằm phát hiện Ung thư tuyến giáp và các ổ di căn nhỏ.

+ Trên xạ hình đồ các khối Ung thư tuyến giáp thường có hình “nhân lạnh”. Tuy nhiên hình ảnh này không đặc hiệu cho Ung thư vì các nhân nang tuyến giáp cũng có hình nhân lạnh (có thể kết hợp với chụp Siêu âm để chẩn đoán phân biệt).

3. Siêu âm tuyến giáp:

+ Siêu âm thường được tiến hành sau khi đã khám lâm sàng và chụp xạ hình tuyến giáp.

+ Xác định được U là đặc hay Nang, đo được kích thước, thể tích và trọng lượng của U và tuyến giáp.

4. Chụp cắt lớp vi tính (CT) và chụp cộng hưởng từ (MRI):

+ Xác định được vị trí, hình dạng, kích thước...của khối Ung thư tuyến giáp.

+ Xác định được mức độ chèn đẩy, xâm lấn, tương quan giải phẫu... của khối Ung thư với các cơ quan xung quanh như: khí quản, thực quản, các mạch máu...

5. Chẩn đoán tế bào học:

+ Chẩn đoán tế bào học khối U bằng sinh thiết hút kim nhỏ là một phương pháp chẩn đoán đơn giản, nhanh chóng, rẻ tiền. Với một xét nghiệm viên có kinh nghiệm thì độ chính xác của chẩn đoán có thể đạt tới 90 %.

+ Có thể chọc hút cả khối U và Hạch cổ, chọc nhiều vị trí và chọc nhiều lần để chẩn đoán chính xác hơn.

6. Xét nghiệm giải phẫu bệnh lý:

Đây là xét nghiệm cho giá trị chẩn đoán quyết định Ung thư tuyến giáp cả về bệnh lý và các type mô bệnh học. Tuy nhiên chỉ làm được sau khi đã mổ cắt hoặc sinh thiết khối U.

7. Xét nghiệm tìm chất đánh dấu khối U (Tumour marker):

Các “chất đánh dấu khối U” là các chất đặc biệt do các khối U tiết ra mà bình thường không có trong cơ thể. Khi phát hiện thấy có các chất đó trong máu thì chứng tỏ các khối U đó đang có mặt trong cơ thể.

Trong Ung thư tuyến giáp có thể phát hiện thấy các chất đánh dấu khối U như: HTG (Human Thyroglobulin), CEA (Carcino Embrionic Antigen)...

VI. Chẩn đoán:

1. Chẩn đoán xác định: cần dựa vào

+ Nguyên nhân sinh bệnh: có các yếu tố nguy cơ mắc bệnh cao (tuổi, giới, nơi ở, tiền sử. . .).

+ Tính chất U và những rối loạn cục bộ do U gây ra: U rắn chắc, xâm nhiễm mạnh các cơ quan xung quanh, di động kém, nói khàn, đau tức lan lên vùng góc hàm cùng bên, loét da. . .

+ Kết quả chẩn đoán tế bào học và đặc biệt là xét nghiệm mô bệnh học khối U sau mổ cho giá trị chẩn đoán quyết định.

2. Chẩn đoán phân biệt:

+ Các viêm tuyến giáp không đặc hiệu (Hashimoto, Riedel. . .): thường xác định được bằng chẩn đoán tế bào học (sinh thiết hút kim nhỏ) và mô học sau mổ.

+ Bướu giáp thể nang biến chứng chảy máu trong nang: bướu giáp to ra nhanh, chắc cứng, đau và các biểu hiện chèn ép các cơ quan vùng cổ. Chọc hút khối U thấy có máu, không thấy tế bào Ung thư.

+ Viêm tuyến giáp đặc hiệu và Apse tuyến giáp: tuyến giáp hay Bướu giáp to ra nhanh, đau, nóng, đỏ. Chọc hút sinh thiết không thấy có tế bào Ung thư mà là các tế bào viêm mủ. Điều trị kháng sinh có hiệu quả.

3. Chẩn đoán giai đoạn bệnh:

Theo Hiệp hội quốc tế chống ung thư (1994) có thể phân loại Ung thư tuyến giáp dựa theo T (Tumor), N (Node) và M (Metastasis) như sau:

- +T: U tuyến giáp nguyên phát
- T_x: U nguyên phát không ghi nhận được.
- T₀: không có U nguyên phát.
- T₁: U có đường kính < 1 cm, còn nằm trong giới hạn tuyến giáp.
 - T₂: U có đường kính 1-4 cm, còn nằm trong giới hạn tuyến giáp.
 - T₃: U có đường kính > 4 cm nhưng vẫn còn nằm trong giới hạn tuyến giáp.
 - T₄: U có đường kính bất kỳ nhưng đã xâm lấn ra ngoài vỏ bao tuyến giáp.
- + N: Hạch to vùng cổ
 - N_x: hạch vùng cổ không khám thấy.
 - N₀: không có hạch di căn vùng cổ.
 - N₁: di căn một hạch cùng bên, kích thước < 3 cm.
 - N₂: hạch di căn có kích thước 3-6 cm.
 - . N_{2a}: di căn một hạch cùng bên.
 - . N_{2b}: di căn nhiều hạch cùng bên.
 - . N_{2c}: di căn hạch hai bên hoặc bên đối diện.
 - N₃: hạch di căn có kích thước > 6 cm.
- + M: Di căn xa
 - M_x: di căn không phát hiện thấy.
 - M₀: không có di căn.
 - M₁: có di căn xa.

VII. Một số đặc điểm thể bệnh của Ung thư tuyến giáp:

1. Thể nhú (Papillom carcinoma):

- + Là thể Ung thư tuyến giáp hay gặp nhất (chiếm 70% các Ung thư tuyến giáp). Là thể có tiên lượng tốt nhất.
- + Thường gặp ở tuổi trẻ (hơn 80% số bệnh nhân là dưới 40 tuổi). Thường biểu hiện ban đầu là một khối U đơn độc nhỏ ở tuyến giáp nên ít khi phát hiện được sớm. Sau đó khi đã có di căn hạch cổ hoặc khi U to ra và gây các hiện tượng chèn ép vùng cổ thì bệnh nhân mới đến khám để điều trị. Thể này có thể di căn vào phổi, xương và các nơi khác trong khi khối U nguyên phát vẫn còn nhỏ.
- + Tỷ lệ sống sau mỗi 10 năm có thể đạt tới 70-80% nếu được phẫu thuật sớm,

triệt để và điều trị bổ sung sau mổ đầy đủ.

2. Thể nang (Vesicular carcinoma):

+ Chiếm khoảng 20-25% các Ung thư tuyến giáp. Tuy cũng là loại tiến triển chậm nhưng tiên lượng kém hơn thể nhú.

+ Thường ở tuổi 50-60 và ở vùng có bướu cổ địa phương. U thường ở một thùy, ít có di căn hạch cổ nhưng ở giai đoạn cuối thường có di căn xa theo đường máu, đặc biệt là hay di căn đến tổ chức xương.

3. Thể tuỷ (Medullary Carcinoma):

+ U phát sinh từ các tế bào C (tế bào cận nang có vai trò tiết Canxitonin). Chiếm khoảng 5-10% các Ung thư tuyến giáp. Tuy cũng thuộc loại tiến triển chậm nhưng tiên lượng kém hơn thể nhú và thể nang.

+ Thường gặp ở tuổi 50-60. Bệnh có tính di truyền và thường mang tính chất Bệnh đa U nội tiết (Multiple endocrine neoplasia: MEN). Trên lâm sàng có thể gặp Hội chứng Sipple hay MEN IIA (Ung thư tuyến giáp thể tuỷ, U tế bào sắc tố tuỷ thượng thận hai bên và U hoặc tăng sản tuyến cận giáp).

+ Ung thư tuyến giáp thể tuỷ thường nằm ở vị trí tiếp giáp 1/3 trên và 1/3 dưới thùy tuyến giáp (nơi tập trung nhiều tế bào C) và có thể ở cả hai thùy tuyến. Di căn theo đường máu hoặc bạch huyết.

4. Thể không biệt hoá:

Chiếm khoảng 10% các Ung thư tuyến giáp, thường thấy ở các bệnh nhân nhiều tuổi. Đây là loại Ung thư tuyến giáp tiến triển nhanh nhất và tiên lượng xấu nhất, ít bệnh nhân sống quá 5 năm.

5. Ung thư biểu mô tuyến giáp thể biểu bì:

Chỉ chiếm khoảng 1% các Ung thư tuyến giáp. Cần phân biệt với các ổ dị sản Malpighi trong U tuyến giáp lành tính hoặc di căn của một Ung thư biểu bì từ đường hô hấp hoặc đường tiêu hoá trên vào tuyến giáp.

VIII. Điều trị ngoại khoa:

Trong Ung thư tuyến giáp, điều trị ngoại khoa đóng vai trò cơ bản. Điều trị hoá chất và phóng xạ được sử dụng kết hợp trước mổ và bổ xung sau mổ hoặc để điều trị mang tính chất tạm thời khi bệnh nhân không còn khả năng phẫu thuật nữa.

1. Chỉ định các phương pháp phẫu thuật:

+ Cắt bỏ thùy có U kèm cả Eo tuyến và cắt gần hoàn toàn thùy bên đối diện: khi u có đường kính < 1 cm, chỉ nằm gọn hoàn toàn trong một thùy và là Ung thư thể nhú. Nếu có hạch to vùng cổ thì phải tiến hành mổ lấy bỏ hoàn toàn các hạch đó.

+ Cắt hoàn toàn tuyến giáp: khi U có đường kính > 3 cm và đã xâm lấn ra ngoài vỏ bao tuyến giáp. Sau mổ cần điều trị bổ xung bằng I^{131} phóng xạ để tiêu diệt nốt tổ chức tuyến còn sót lại.

+ Trong mọi trường hợp đều phải mổ lấy triệt để các hạch di căn để hạn chế khả năng tái phát. Ngoài ra, sau mổ cắt toàn bộ tuyến giáp bệnh nhân thường được dùng Thyroxin kéo dài không những nhằm mục đích điều trị thay thế mà còn để làm giảm TSH trong máu, nhờ đó giảm được khả năng tái phát của bệnh.

2. Điều trị ngoại khoa một số thể Ung thư tuyến giáp:

+ Thể nang: chỉ định mổ cắt bỏ hoàn toàn tuyến giáp, sau mổ cần điều trị bổ xung bằng I^{131} phóng xạ.

+ Thể tuỷ: chỉ định mổ cắt bỏ hoàn toàn tuyến giáp vì U thường có ở cả hai thùy, chú ý điều trị tình trạng đa u nội tiết nếu có.

+ Thể không biệt hoá: nếu U còn nhỏ thì có thể mổ cắt hoàn toàn tuyến giáp. Tuy nhiên đa số bệnh nhân đều đến muộn và U đã phát triển xâm lấn mạnh các cơ quan xung quanh, do đó nhiều khi phẫu thuật chỉ mang tính chất tạm thời và không triệt để (nhiều khi mổ chỉ với mục đích khai thông và duy trì đường thở cho bệnh nhân). Phải kết hợp điều trị bằng hoá chất, tia xạ...

+ Ung thư tuyến giáp đã có di căn: có thể dùng tia xạ và hoá chất điều trị chuẩn bị mổ, sau đó mổ cắt bỏ khối U và lấy hạch di căn càng triệt để càng tốt theo điều kiện cho phép, sau mổ tiếp tục điều trị bổ xung bằng tia xạ, hoá chất...

IX. Tiên lượng chung về Ung thư tuyến giáp:

Tiên lượng về Ung thư tuyến giáp phụ thuộc vào: thể bệnh (loại mô bệnh học), giai đoạn bệnh (u xâm lấn phá vỡ vỏ bao tuyến thì tiên lượng xấu), tuổi bệnh nhân (tuổi càng cao tiên lượng càng xấu), giới (nam tiên lượng xấu hơn nữ). Nhìn chung tỉ lệ sống sau 5 năm tính theo thể bệnh thấy như sau:

- + Thể nhú: 80-90%
- + Thể nang: 50-70%
- + Thể tuỷ: 40%
- + Thể không biệt hoá: dưới 5%.

25. U TRUNG THẤT

I. ĐẠI CƯƠNG

U trung thất bao gồm các khối u nguyên phát hoặc thứ phát, ác tính hoặc lành tính phát sinh ở vùng trung thất, có thể gặp ở mọi lứa tuổi với nhiều nguyên nhân khác nhau .

U trung thất chiếm 90% các vấn đề bệnh lý trung thất, phần lớn là các u ác tính

Trung thất là một khoang chật chội chứa nhiều cơ quan khác nhau, do đó hội chứng trung thất là dấu hiệu chèn ép các cơ quan trong đó :

- + Đường thở : Khí, phế quản .
- + Ống tiêu hoá : Thực quản .
- + Thần kinh : Giao cảm, quặt ngược, hoành dây X
- + Mạch máu : Tĩnh mạch (chủ trên, chủ dưới, phổi, đơn), động mạch phổi .
- + Ống ngực : Tuỳ theo vị trí của khối u mà có triệu chứng lâm sàng khác nhau, có thể có khối u rất nhỏ mà chèn ép nặng, ngược lại có trường hợp khối u to mà chèn ép không nhiều như trường hợp u lành tính hay u lao xơ nhiễm .

Trên lâm sàng có hội chứng trung thất không nhất thiết đều do u trung thất như trong tràn dịch trung thất, viêm trung thất,...

II. LÂM SÀNG :

Triệu chứng của u trung thất thay đổi theo vị trí, độ lớn và tính chất của khối u mà có các dấu hiệu khác nhau sau :

2.1. Dấu hiệu hô hấp : Ho, khái huyết, thở rít ở thì thở vào, đau ngực nhưng nổi bật nhất là khó thở, thở khò khè .

2.2. Dấu hiệu về tiêu hoá : Có thể khó nuốt, nấc liên tục do chèn ép thực quản

2.3. Dấu hiệu về thần kinh :

- Hội chứng Claude-Bernard Horner : Co đồng tử, hẹp mi mắt, sụp mi và bừng đỏ nửa mặt do chèn ép thần kinh giao cảm .

- Khàn tiếng khó phát âm: do chèn ép thần kinh quặt ngược trái

- Hội chứng Pancoast-Tobias : do chèn ép đám rối thần kinh cánh tay.

- Liệt vòm hoành do chèn ép thần kinh hoành .

- Rối loạn hô hấp, cao huyết áp, chảy nước dãi do chèn ép thần kinh phế vị .

2.4. Dấu hiệu chèn ép tĩnh mạch :

- Hội chứng tĩnh mạch chủ trên: phù mi mắt, phù mặt, cổ, phù áo khoác,

đầy hố trên đòn .

- Tuần hoàn bàng hệ trước ngực: Giãn mao mạch dưới da, giãn tĩnh mạch cổ, giãn tĩnh mạch thái dương, tĩnh mạch đáy lưỡi, tăng áp lực tĩnh mạch chi trên.

Tím tái, nhức đầu, ngủ gà ngủ gật .

- Hội chứng tĩnh mạch chủ dưới: Gan to, cổ chướng, phù chi dưới nhưng thường ít gặp.

Nếu chèn ép ở trên tĩnh mạch đơn đổ vào tĩnh mạch chủ trên thì có tuần hoàn bàng hệ thành ngực. ít gặp chèn ép vào tĩnh mạch và động mạch phổi.

2.5. Dấu hiệu chèn ép ống ngực:

ít gặp, nếu có chèn ép thì có một hội chứng gồm có tràn dưỡng chấp lồng ngực, cổ chướng dịch dưỡng chấp, phù từ chi dưới đến chi trên.

2.6. Dấu hiệu thành ngực:

- Sưng vồng tại một vị trí của lồng ngực.
- Sưng vồng vùng xương ức, vùng trên hoặc dưới xương đòn.

2.7. Dấu hiệu toàn thân:

- Hạch vùng cổ, trên xương đòn, thường do di căn.
- Hội chứng Pierre-Marie(Ngón tay dài trống móng tay mặt kính đồng hồ, dày cốt mạc đầu chi, đau các khớp bàn chân, cổ tay, bàn tay)

III. CHẨN ĐOÁN :

- Thường dựa vào dấu hiệu chèn ép trung thất như đã trình bày ở trên. Tùy theo vị trí giải phẫu và độ lớn của khối u mà các triệu chứng trên thay đổi theo từng trường hợp.

- Dựa vào hình ảnh Xquang thẳng nghiêng và cắt lớp ở một số trường hợp có khi phải chụp thêm cắt lớp có bơm hơi.

- Ngoài ra người ta có thể chụp xạ nhấp nháy để phát hiện u tuyến giáp .
- Chụp cắt lớp tỉ trọng tổn thương(Tomodensitometrie) giúp cho phân biệt u mạch máu, kén nước với u mỡ, u đặc.

- Phương pháp soi trung thất cho phép thăm dò trung thất trước trên đến tận chỗ phân chia của khí phế quản .

Ngoài ra người ta có thể tiến hành các phương pháp(tùy theo trường hợp) như sau:

- + Sinh thiết hạch cơ bậc thang(thủ thuật Daniels)
- + Chọc hút sinh thiết tế bào để chẩn đoán .
- + Soi phế quản .

Soi thực quản .

IV. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT :

4.1. Hội chứng trung thất cấp: Gặp trong viêm mủ trung thất, áp xe trung thất, thủng thực quản, viêm mủ hạch trung thất. Bên cạnh những triệu chứng nhiễm trùng, bệnh nhân khó nuốt, khó thở, đau cổ, cuối cùng là suy thở và trụy tim mạch.

4.2. Hội chứng trung thất mãn tính: Gặp trong trường hợp xơ hoá trung thất hay viêm xơ mãn tính(do lao hoặc giang mai) biểu hiện bằng hội chứng tĩnh mạch chủ trên.

4.3. Bệnh giả u trung thất : Trên Xquang có thể thấy những bóng mờ cạnh trung thất, nhưng có nguyên nhân ngoài trung thất như: Một số ung thư phế quản, u lao cạnh trung thất, tràn dịch màng phổi cạnh trung thất, áp xe phổi.

Có thể phân biệt bằng chiếu, chụp Xquang lồng ngực theo các tư thế: thẳng, nghiêng, chéo, chụp cắt lớp, chụp bơm hơi trung thất, chụp thực quản.

V. CHẨN ĐOÁN ĐỊNH KHU:

Tùy theo vị trí mà có những loại u trung thất khác nhau:

5.1. Khối u ở trung thất trước trên: bướu trong trung thất, bướu chìm.

5.2. Khối u ở trung thất giữa:

- Kén biểu bì(hình ảnh, xương, răng đóng vôi)
- U tuyến ức(Có thể kèm theo triệu chứng nhược cơ hoặc không)
- Tuyến ức phì đại.

5.3. Khối u ở trung thất dưới: Kén tim-màng tim(thường bóng ở góc tâm hoành và góc ức hoành)

5.4. Khối u ở trung thất giữa: Kén phế quản, Hematom, u hạch, lao hạch xơ nhiễm, Hodgkin, ung thư phế quản di căn vào trung thất, u mỡ, Lymphosarcom.

5.5. Khối u cạnh trung thất sau: U thần kinh(thường tròn dính với thân đốt sống). Ung thư thực quản.

VI. BỆNH LÝ MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP CỤ THỂ:

6.1.1. U trung thất phát sinh từ các tuyến:

- + Bướu giáp trong lồng ngực có 2 loại:
 - Bướu giáp cổ-lồng ngực(bướu giáp chìm)từ cổ xuống quá khe trên của trung thất, chiếm 85% của loại bướu trong lồng ngực. Đây là loại u không hoàn toàn của trung thất.
 - Bướu sau xương ức: Chiếm 15% của loại bướu trong lồng ngực, thường nằm sau xương ức, ngoài ra còn bướu giáp lạc chỗ, phát triển sau khí quản, sau thực

quản, được gọi chung là bướu của trung thất sau.

Lâm sàng của các bướu giáp trong lồng ngực thường lặng lẽ suốt trong một thời gian dài nhiều khi do kiểm tra sức khoẻ định kỳ mà phát hiện được.

Khi có triệu chứng lâm sàng thì là lúc khối u đã tương đối lớn và tác động đến cơ quan lân cận, ở đây ít gặp hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên.

Khoảng 10-25% bệnh nhân bị khàn tiếng do tổn thương thần kinh quặt ngược. ở một số trường hợp bệnh nhân nuốt sẽ thấy bướu từ sau xương ức chồi lên cổ . Trên Xquang bóng mờ thường ở trung thất trước trên nơi tương ứng với bướu . Phim nghiêng bóng mờ ở phía trước khí quản và sau xương ức. Nhất thiết phải chụp xạ đồ với Iod đồng vị phóng xạ để chẩn đoán xác định. Sớm hay muộn các bướu này đều dẫn đến các biến chứng nguy hiểm nhất là ung thư hoá. Bướu hay chèn ép vào khí quản, mạch máu, thần kinh do đó cần cắt bỏ sớm .

6.1. 2. U tuyến ức và phì đại tuyến ức :

Gây nên bệnh nhược cơ thường gặp hàng đầu là phì đại tuyến ức. Những trường hợp này không gây những dấu hiệu gì về chèn ép, những trường hợp u tuyến ức gây dấu hiệu chèn ép khi u phát triển đến một thể tích nhất định. Triệu chứng của tuyến ức: Trên phim Xquang thấy hình u tại vùng của tuyến ức bằng chụp thường hoặc có khi phải bơm hơi trung thất . Triệu chứng lâm sàng là khó thở, nhất là khi nằm, có khi nói khàn do tổn thương thần kinh quặt ngược . Kèm theo đó là triệu chứng nhược cơ, yếu cơ thay đổi trong ngày. Gây nên các triệu chứng: Sụp mí, nói ngọng, nhìn đôi, ăn sặc, nuốt nghẹn, yếu tay chân , khó thở. Test Prostigmine rất có giá trị trong chẩn đoán bệnh nhược cơ. Phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức hoặc u tuyến ức là một biện pháp điều trị .

6.2. U phôi ở trung thất: Có 2 loại: u phôi đồng loại và u phôi dị loại .

6.2.1. U phôi đồng loại thường gồm có:

- + Kén có nguồn gốc phế quản.
- + Kén phổi-màng tim.
- + Kén thực quản.

6.2.2. U phôi dị loại thường gồm có:

- + U quái.
- + Kén biểu bì.

Các loại u phôi xuất phát từ tế bào lạc chỗ trong thời kỳ phôi thai đến nằm ở trung thất, có 2 loại hay gặp hơn cả là kén có nguồn gốc phế quản và u quái .

6.2.3. Kén có nguồn gốc phế quản:

Những u có nguồn gốc về phôi thai từ phôi xuống cuống phổi(cơ quan hô hấp nói chung) chiếm 10% các u trung thất, thường ở ngã ba khí- phế quản. Trong một thời gian dài không xuất hiện triệu chứng gì đặc biệt. Khi u ở ngã ba khí-phế quản hoặc ở cách xa nhưng lan đến vùng đó thì bệnh nhân ho, có khi khạc ra máu, nhịp tim nhanh. Trường hợp u vỡ vào phế quản làm cho bệnh nhân ho rất nhiều, có triệu chứng nhiễm khuẩn, khạc ra mủ hoặc chất hoại tử. Trên Xquang thấy một bóng mờ tròn, đều đặn, đồng nhất, đậm, bờ rõ ràng, thường ở trung thất giữa, không di động khi nuốt. Cần cắt bỏ càng sớm càng tốt.

6.2.4. U quái và kén biểu bì:

Chiếm 25% số u trung thất, thường có tổ chức 3 lá của thời kỳ phôi thai, dễ ung thư hoá gặp ở người trẻ tuổi(15-30 tuổi). Bệnh tiềm tàng, hội chứng trung thất xuất hiện muộn, chẩn đoán chủ yếu nhờ vào Xquang

6.3. U thần kinh ở trung thất:

- +U phát sinh từ những thành phần thần kinh trong lồng ngực
- +Hầu hết nằm ở rãnh sống sườn và ở trung thất sau.
- +Thường từ hạch giao cảm, từ rễ tuỷ sống, ít khi từ thần kinh phế vị hoặc dây hoành hay đám rối thần kinh.
- + Chia các loại(theo tổn thương giải phẫu bệnh):
 - U soan: Hay gặp và lành nhất(do sự phát triển của tế bào soan thần kinh) không thực sự là u thần kinh.
 - U thần kinh chính thức.
 - U xơ thần kinh: Là sự phát triển của sợi liên kết và dây thần kinh, loại này thường gặp .
 - U hạch giao cảm, nằm tiềm tàng ở trung thất, khi có triệu chứng là lúc u đã xâm lấn vào cơ quan ở trung thất.

6.4. U từ tổ chức liên kết của trung thất:

- Gồm nhiều loại khác nhau:
- + U mỡ và u mỡ sacom: ít gặp, xuất hiện khi cơ thể phát phì, hay nằm ở tầng dưới của trung thất.
 - + U xơ và u xơ sacom: ít gặp.
 - + U cơ và u cơ sacom.
 - + U sụn và u sụn sacom.

Các loại u này phát triển chậm, sau mổ qua sinh thiết mới chẩn đoán được chính xác .

6.5. Các u do ký sinh trùng ở trung thất:

Như bọc nước do Echinocoque, trong quá trình di chuyển ấu trùng Echinocoque hay dừng lại ở gan, phổi và trung thất sau đó thành bọc nước Echinocoque(loại này ít gặp ở ta).

6.6. Các u hạch ở trung thất:

Có 5 nhóm hạch ở trung thất: nhóm trước, sau và bên khí quản, nhóm của rốn phổi phải và trái, nhóm ngã ba khí-phế quản.

6.6.1. Các u hạch nguyên phát: Thường là các Lymphosacom chiếm khoảng 50-60% các bệnh lý về hạch trung thất, và 5-10% các bệnh lý về sacom hạch của cơ thể nói chung. Về lâm sàng có hội chứng chèn ép trung thất trước trên (triệu chứng hô hấp, triệu chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên, rối loạn phát âm), có khi có thêm tràn dịch màng phổi. Trên Xquang có hình mờ, bờ có khi rõ rệt nhiều hình cung hoặc hình thẳng.

6.6.2. Các u hạch di căn: (hay gặp) thường là di căn của ung thư phế quản tế bào nhỏ, ung thư thực quản, ung thư dạ dày, ung thư vú, ung thư đại tràng. Khi có di căn hạch trung thất thì thường tình trạng đã nặng khả năng điều trị hạn chế.

6.6.3. Các u hạch do viêm: Có thể do lao xơ nhiễm hoặc các bệnh viêm phổi-phế quản, bệnh nấm, bệnh bụi phổi.

VII. ĐIỀU TRỊ :

U trung thất thường phát triển lặng lẽ, ít khi phát hiện sớm, khi phát hiện được thường bệnh đã nặng. Về điều trị nói chung cần phẫu thuật sớm. Chiến thuật chung của điều trị phải kết hợp: Phẫu thuật + hoá chất+tia xạ.

7.1. Điều kiện chỉ định phẫu thuật: Bệnh nhân không quá già, thể trạng tốt.

7.2. Mục đích phẫu thuật:

+ Cắt bỏ u.

+ Giải phóng chèn ép.

7.3. Vô cảm: Trong phẫu thuật u trung thất chủ yếu phải dùng biện pháp vô cảm: Gây mê nội khí quản. Những trường hợp u tuyến ức, trong nhược cơ thì thuận lợi hơn là biện pháp châm tê, kết hợp nội khí quản hỗ trợ.

7.4. Đường mổ vào trung thất:

Thông thường sử dụng đường mổ mở đôi trung thất một phần hoặc toàn thể. Ngoài ra có thể sử dụng đường mở ngực trước bên, bên phải nếu u phát triển sang phải. Hoặc đường mở ngực trước bên, bên trái nếu u phát triển sang trái.

7.5. Thủ thuật đối với u: Cắt bỏ hoàn toàn là tốt nhất, tuy nhiên , nếu không

cắt bỏ được hoàn toàn thì phải giải phóng được sự chèn ép các tạng trong trung thất. Sau thủ thuật, trước khi đóng ngực phải dẫn lưu trung thất.

7.6. Những biện pháp điều trị hỗ trợ:

Phẫu thuật là biện pháp điều trị cơ bản nhất, triệt để nhất, tuy nhiên, cần phải điều trị hỗ trợ bằng các biện pháp nội khoa khác như: Tia xạ, hoá chất, miễn dịch học và các biện pháp đông nam y kết hợp.

Tia xạ và hoá chất đều phải dựa vào bản chất tế bào học của khối u để có chỉ định thích hợp.

26. UNG THƯ THANH QUẢN

1. Đại cương:

- Ung thư thanh quản là loại ung thư hay gặp ở Việt Nam, nếu trong phạm vi vùng Tai Mũi Họng thì ung thư thanh quản đứng vào hàng thứ 4 sau ung thư vòm, ung thư mũi xoang và ung thư hạ họng.
- Căn cứ thống kê của nhiều nước trên thế giới thì ung thư thanh quản chiếm khoảng 2% tổng số các loại ung thư thường gặp.
- Nói đến ung thư thanh quản là chỉ khối u nằm trong lòng thanh quản bao gồm mặt dưới thanh nhiệt, bằng thanh thất, thanh thất Morgagni, dây thanh và hạ thanh môn, còn các khối u khác vượt ngoài phạm vi các vị trí trên thuộc loại ung thư hạ họng.
- Tuyệt đại đa số ung thư thanh quản là ung thư biểu mô, còn ung thư liên kết (sacôm) rất hiếm gặp chỉ chiếm khoảng 0,5% (Leroux Robert và Petit), vì vậy nội dung phần này chủ yếu đề cập đến ung thư biểu mô thanh quản.

2. Những yếu tố liên quan đến bệnh sinh: Cho đến nay vẫn chưa tìm ra được nguyên nhân chính gây bệnh, nhưng người ta đề cập tới các yếu tố có liên quan tới bệnh sinh:

- Thuốc lá: Nhiều người cho đó là một yếu tố quan trọng góp phần phát sinh ung thư thanh quản cũng như ung thư phổi.
- Các yếu tố kích thích: của vi khí hậu, ảnh hưởng của nghề nghiệp (phải tiếp xúc với các chất khí, bụi bẩn, hoá chất...) hoặc viêm thanh quản mạn tính (tiền đề của một ung thư hoá).

- Về giới tính: Chủ yếu hay gặp ở nam giới, chiếm trên 90%, nhiều tác giả cho rằng phụ nữ ít bị bệnh này là do ít tiếp xúc với các yếu tố có liên quan đến gây bệnh so với nam giới.
- Về tuổi: Hay gặp ở độ tuổi từ: 50-70 (72%), từ 40-50 tuổi ít hơn (12%). Riêng với phụ nữ nếu bị bệnh này thì ở độ tuổi sớm hơn.
- Với các thể viêm thanh quản mạn tính như tăng sản (hyperplasie) tăng sừng hoá, bạch sản là thể dễ bị ung thư hoá, vì vậy các thể này còn được gọi là trạng thái tiền ung thư.
- Các u lành tính của thanh quản cũng dễ ung thư hoá nhất là loại u nhú thanh quản ở người lớn chiếm một tỉ lệ khá cao.

3. Giải phẫu bệnh lý:

3.1. Đại thể: Thường hay gặp 3 hình thái sau:

- Hình thái tăng sinh: Bề ngoài giống như u nhú, một số trường hợp giống như một polip có cuống.
- Hình thái thâm nhiễm xuống phía sâu: Bề ngoài niêm mạc có vẻ nguyên vẹn, đôi khi có hình như nướu vú, niêm mạc vùng này bị đẩy phồng lên và di động bị hạn chế.
- Hình thái loét thường bờ không đều, chạm vào dễ chảy máu. Nhưng hay gặp là thể hỗn hợp vừa tăng sinh vừa loét, hay vừa loét vừa thâm nhiễm.

3.2. Vi thể:

- Phần lớn ung thư thanh quản thuộc loại ung thư biểu mô lát, gai có cầu sừng chiếm 93% hoặc á sừng, sau đó là loại biểu mô tế bào đáy, loại trung gian và biểu mô tuyến.
- Loại u biệt hoá thì hiếm gặp ở ung thư thanh quản. Về lâm sàng, loại này tiến triển nhanh nhưng lại nhạy cảm với tia phóng xạ.

4. Lâm sàng:

4.1. Vị trí và độ lan rộng của khối u.

Ung thư thượng thanh môn (tầng trên) hay tiền đình thanh quản.

- Thường phát sinh cùng một lúc ở cả băng thanh thất và mặt dưới của thanh thiệt. Nó sẽ lan nhanh ra phía đối diện, nếp phễu thanh thiệt và vùng sụn phễu bên bệnh thường to phồng lên do bị u thâm nhiễm hoặc do phù nề. Ở giai đoạn đầu, đáy băng thanh thất và dây thanh còn bình thường. Mắt thường rất khó đánh giá chính xác độ thâm nhiễm vào phía sâu, vì vậy cần phải chụp cắt lớp thông thường hoặc tốt nhất là chụp C.T.Scan thì mới đánh giá được hố trước thanh thiệt.

- Ung thư xuất phát từ thanh thất Morgagni thường là thể tăng sinh hay loét và thường bắt đầu từ phía đáy thanh thất hay thanh thiệt, nhưng nhìn chung thể loét lan rất nhanh vào các vùng lân cận, xuống dưới dây thanh và hạ thanh môn, lên trên bằng thanh thất, ra ngoài sụn giáp có khi cả sụn phễu.

Ung thư thanh môn (dây thanh) là loại hay gặp nhất và thường thương tổn u còn giới hạn ở mặt trên hay bờ tự do dây thanh nếu ta phát hiện sớm.

- Thường gặp thể tăng sinh, hiếm gặp thể thâm nhiễm hoặc loét.

- Do triệu chứng khó phát âm xuất hiện sớm nên bệnh nhân thường đến khám sớm hơn các loại ung thư khác. Ung thư dây thanh tiến triển tương đối chậm, thường sau nhiều tháng, có khi một năm, bởi vì mô liên kết dưới niêm mạc của dây thanh thường dày đặc và màng lưới bạch mạch thì rất thưa thớt. Mô u lan dần dần từ mặt trên của niêm mạc xuống lớp sâu và sau đó mới bắt đầu phát triển nhanh xuống vùng hạ thanh môn và lên bằng thanh thất.

- Ung thư biểu mô của dây thanh thường khu trú ở một bên khá lâu rồi mới lan sang phía dây thanh đối diện.

Ung thư hạ thanh môn: Ít gặp hơn so với hai loại trên nhưng khám, phát hiện cũng khó khăn hơn. Muốn xác định, phải soi thanh quản trực tiếp và chụp cắt lớp.

- Loại này thường gặp là thể thâm nhiễm và thường ở phía dưới dây thanh, vì vậy được cánh sụn giáp làm vật chắn, nên u khó lan ra ngoài. U thường bắt đầu từ mặt dưới dây thanh và lan rộng xuống phía dưới niêm mạc, thâm nhiễm vào phía sâu, nhưng bờ tự do của dây thanh vẫn bình thường, vì vậy nếu sinh thiết soi qua gián tiếp, ít khi lấy được chính xác thương tổn u mà phải soi thanh quản trực tiếp, thậm chí có khi phải mở sụn giáp (thyrotomie).

- Ung thư thường phát triển nhanh sang phía đối diện vượt qua mép trước thanh quản, sau đó lan xuống dưới sụn nhẫn. Có trường hợp u lan xuyên qua màng giáp nhẫn hoặc thâm nhiễm ra phía mặt sụn nhẫn. Thường gặp là u lan lên trên và ra sau khớp nhẫn phễu làm cho dây thanh bị cố định

4.2. Các triệu chứng lâm sàng của ung thư thanh quản: Tùy theo vị trí của ung thư khác nhau mà các triệu chứng lâm sàng cũng khác nhau, kể cả thời gian xuất hiện.

4.2.1. Triệu chứng cơ năng:

- Khàn tiếng ngày càng tăng và dẫn đến phát âm khó khăn, khàn đặc, mất tiếng.

- Khó thở xuất hiện và tăng dần mặc dù triệu chứng này đã có từ lâu nhưng ở mức độ nhẹ, bệnh nhân thích ứng được, nhưng sau đó xuất hiện từng cơn khó thở, nguy kịch nhất là khi bị kích thích dẫn đến co thắt thanh quản, đôi khi kèm theo một

bội nhiễm thứ phát (đợt viêm cấp do cảm cúm, phù nề do tia phóng xạ) thì khó thở nặng.

- Ho: Cũng là triệu chứng hay gặp nhưng kín đáo và mang tính chất kích thích, đôi khi có từng cơn ho kiểu co thắt.

- Đau: Chỉ xuất hiện khi khối u đã lan đến bờ trên của thanh quản, nhất là khi khối u đã bị loét. Đau thường lan lên tai và đau nhói lúc nuốt.

- Đến giai đoạn muộn thì xuất hiện nuốt khó và sặc thức ăn, xuất tiết vào đường thở thì gây nên những cơn ho sặc sụa. Ở giai đoạn này, toàn trạng cũng bị ảnh hưởng.

4.2.2. Khám lâm sàng:

- Ung thư biểu mô dây thanh ở giai đoạn đầu thì u thường khu trú ở một bên dây thanh dưới hình thái một nụ sùi nhỏ hoặc thâm nhiễm nhẹ và hay gặp ở nửa trước dây thanh hoặc mép trước. Di động của dây thanh ở giai đoạn đầu nếu là thể tăng sinh thì chưa bị ảnh hưởng nhiều, nhưng nếu là thể thâm nhiễm thì di động bị hạn chế nhẹ. Sự đánh giá độ di động của dây thanh rất có ý nghĩa trong chỉ định điều trị.

- U ở hạ thanh môn thì trước hết dây thanh di động bị hạn chế rồi lan ra quá đường giữa nên dễ nhầm với một u của thanh môn.

- U ở thượng thanh môn thì ít khi phát hiện được ở giai đoạn sớm, băng thanh thất phù nề che lấp dây thanh cùng bên, niêm mạc dày cộm lên, chắc cứng, sau đó loét lan nhanh ra nếp phễu thanh thiệt và xoang lê. Vì vậy u ở vùng này thường hay gặp ở giai đoạn muộn dưới hình thái thâm nhiễm hay tăng sinh, đôi khi kèm theo loét và lan vào hố trước thanh thiệt.

- Nếu ung thư thanh quản không được điều trị, thường chỉ kéo dài được một năm hoặc 18 tháng, tử vong thường do ngạt thở cấp tính, biến chứng viêm phế quản phổi, suy kiệt hay chảy máu ồ ạt.

4.3. Di căn của ung thư thanh quản:

- Hạch cổ: Tùy thuộc vào vị trí của thương tổn u, nên hạch cổ di căn cũng khác nhau vì nó phụ thuộc vào hệ thống bạch mạch của vùng đó. Hệ thống bạch mạch này thường có 2 mạng lưới phân giới khá rõ rệt: một mạng ở thượng thanh môn, một mạng ở hạ thanh môn, 2 mạng này được phân giới hạn bởi dây thanh. Mạng lưới thượng thanh môn bao gồm bạch mạch từ tiền đình thanh quản đổ về thân bạch mạch, chui qua phần bên của màng giáp móng và tận cùng của hạch cảnh trên. Mạng lưới hạ thanh môn cũng khá phong phú tuy ít dày đặc hơn phần thượng thanh

môn. Còn vùng ranh giới tức dây thanh thì hệ bạch mạch rất bé, nằm rải rác dọc theo dây thanh, sau đó nối với mạng lưới của tiền đình thanh quản hay hạ thanh môn. Vì vậy ung thư vùng thượng thanh môn thường có hạch cổ di căn sớm, còn ung thư vùng hạ thanh môn thì di căn xuất hiện muộn hơn. Các hạch vùng này thường ở sâu, nên khám phát hiện lâm sàng khó hơn.

- Di căn xa của ung thư thanh quản ít gặp hơn của ung thư hạ họng, theo nhận xét của nhiều tác giả, thường hay gặp là di căn vào phổi (4%) sau đó là cột sống, xương, gan, dạ dày, thực quản (1,2%). Cho đến nay, vẫn chưa xác định được những yếu tố gì có liên quan giữa u nguyên phát và di căn xa vào phổi, phế quản, vì vậy việc kiểm tra các thương tổn ở phổi trước khi điều trị ung thư thanh quản là hết sức cần thiết.

5. Chẩn đoán:

5.1. Chẩn đoán xác định: Ung thư thanh quản nếu được chẩn đoán sớm, điều trị kịp thời thì có thể khỏi được với tỉ lệ ngày càng cao. Khác với ung thư thượng thanh môn và ung thư hạ họng, do các triệu chứng ban đầu kín đáo, không rõ ràng. Nên người bệnh dễ bỏ qua, không đi khám, còn ung thư thanh môn (dây thanh) thường xuất hiện sớm, các triệu chứng khó nói, khàn tiếng, nên người bệnh tự đi khám sớm hơn.

Những trường hợp có thương tổn một bên thanh quản, thương tổn còn rất khu trú, di động của dây thanh hơi khác thường thì phải kiểm tra theo dõi, làm các xét nghiệm cần thiết để loại trừ một ung thư.

5.2. Chẩn đoán phân biệt:

- Viêm thanh quản mạn tính phì đại, với một viêm thanh quản thể dày da (pachidermic) còn khu trú, với một loét do tiếp xúc ở mỏm thanh hoặc một sa niêm mạc thanh thất.

- Trong giai đoạn đầu, về lâm sàng cần phân biệt với một lao thanh quản (thể viêm dây thanh hay thể u lao tuberculome). Thể thâm nhiễm ở mép sau rất giống một thương tổn lao, nhưng thương tổn lao rất ít xuất phát từ vị trí này.

- Với một thương tổn lupus, thường hay gặp ở bờ thanh thiệt và tiền đình thanh quản nhưng có đặc điểm là cùng tồn tại nhiều hình thái trong một thời điểm (vừa có loét, vừa có thâm nhiễm, vừa có xơ sẹo) nên chẩn đoán phân biệt không khó khăn lắm.

- Giang mai thời kỳ thứ 3, giai đoạn gồm chưa loét cũng dễ nhầm với loại ung thư thâm nhiễm ở vùng thanh thất hay băng thanh thất. Nếu ở giai đoạn đã loét thì

cần phân biệt với u tiền đình thanh quản hay một ung thư hạ họng thanh quản. Bờ loét không đều loét hình núi lửa, xung quanh rắn, màu đỏ như màu thịt bò, không đau lắm là đặc điểm của loét giang mai.

- Dây thanh một bên không di động cần phân biệt với một liệt hồi qui hoặc một viêm khớp nhân phế.

- Với các u lành tính, cần phân biệt với một polip, một u nhú vì các u này dễ ung thư hoá, nhất là người có tuổi, nam giới. Vì vậy, ở những trường hợp này phải khám định kỳ, theo dõi và cần thiết thì phải làm sinh thiết nhiều lần.

- Ở giai đoạn muộn, do các triệu chứng như mất tiếng, khó thở, nuốt khó, hạch cổ bị cố định... đã rõ ràng, nên chẩn đoán không gặp khó khăn lắm, nhất là khi soi thanh quản thì khối u đã khá rõ rệt, to, choán gần hết vùng thanh quản và có trường hợp đã lan ra cả mô lân cận.

6. Phân loại:

Theo phân loại của Hiệp hội quốc tế chống ung thư (UICC): căn cứ độ di động của dây thanh, sự xuất hiện hạch cổ, di căn xa để sắp xếp theo hệ thống T.N.M

T (Tumor): khối u.

- Ung thư thượng thanh môn:

T_{is}: U tiền xâm lấn.

T₁: U khu trú ở mặt dưới thanh thiệt, hoặc một bên ở nếp phếu thanh thiệt, hoặc một bên thanh thất, hoặc một bên băng thanh thất.

T₂: U ở thanh thiệt đã lan đến thanh thất hoặc băng thanh thất.

T₃: U như T₂ nhưng đã lan đến dây thanh.

T₄: U như T₃ nhưng đã lan ra xoang lê, mặt sau sụn nhẫn, rãnh lưỡi thanh thiệt và đáy lưỡi

- U ở thanh môn:

T_{is}: U tiền xâm lấn.

T₁: U ở một bên dây thanh, dây thanh còn di động bình thường.

T₂: U ở cả hai dây thanh, dây thanh di động bình thường hay đã cố định.

T₃: U đã lan xuống hạ thanh môn hoặc đã lan lên thượng thanh môn.

T₄: Như T₁. T₂. T₃. nhưng đã phá vỡ sụn giáp lan ra da, xoang lê hoặc sau sụn nhẫn.

- U ở hạ thanh môn:

T_{is}: U tiền xâm lấn.

T₁: U khu trú ở một bên hạ thanh môn.

T₂: U đã lan ra cả hai bên của hạ thanh môn.

T_3 : U ở hạ thanh môn đã lan ra dây thanh.

T_4 : Như T_1 . T_2 . T_3 nhưng đã lan vào khí quản, ra da hoặc vùng sau sụn nhẫn.

N (Node): hạch cổ.

N_0 : Hạch không sờ thấy.

N_1 : Hạch một bên còn di động.

N_{1a} : Đánh giá hạch chưa có di căn.

N_{1b} : Đánh giá hạch đã có di căn.

N_2 : Hạch đối diện hoặc hạch hai bên còn di động.

N_{2a} : Đánh giá hạch chưa có di căn.

N_{2b} : Đánh giá hạch đã có di căn.

N_3 : Hạch đã cố định.

M Metastasis): di căn xa.

M_0 : Chưa có di căn xa.

M_1 : Đã có di căn xa.

7. Điều trị: Phương pháp điều trị có hiệu quả nhất là phối hợp phẫu thuật với tia xạ sau mổ. Từ trước đến nay, có 3 phương pháp chủ yếu: tia xạ đơn thuần, phẫu thuật đơn thuần và phối hợp phẫu thuật với tia xạ. Những trường hợp đến ở giai đoạn sớm, còn khu trú, chưa có hạch cổ di căn thì có thể phẫu thuật hoặc tia xạ đơn thuần.

Phương pháp phẫu thuật: về nguyên tắc có hai loại, phẫu thuật bảo tồn hay cắt một phần thanh quản, sau phẫu thuật này, người bệnh có thể phát âm thở theo đường sinh lý tự nhiên, còn phẫu thuật tiết căn hay cắt bỏ thanh quản toàn phần, sau phẫu thuật này người bệnh phải thở qua lỗ của khí quản trực tiếp khâu nối ra vùng da ở cổ và phát âm không qua đường sinh lý tự nhiên được (giọng nói thực quản, qua một thiết bị hỗ trợ phát âm hay qua một phẫu thuật để phát âm).

Tuỳ theo vị trí, độ lan rộng của u cũng như tình trạng hạch cổ di căn mà chọn lựa phương pháp phẫu thuật.

- Cắt bỏ một phần thanh quản.
- Phẫu thuật cắt bỏ thanh thiệt kiểu Huet.
- Cắt thanh quản ngang trên thanh môn kiểu Anlonso.
- Phẫu thuật cắt dây thanh.
- Phẫu thuật cắt thanh quản trán bên kiểu Leroux-Robert.
- Phẫu thuật cắt thanh quản trán trước.

Cắt nửa thanh quản kiểu Hautant.

- Cắt bỏ thanh quản toàn phần.

Phương pháp điều trị bằng tia xạ: Cho đến nay, việc sử dụng các nguồn tia xạ để điều trị các khối u ác tính là một trong những biện pháp quan trọng và cơ bản, nhất là các u thuộc phạm vi vùng đầu cổ. Điều trị bằng tia xạ có nhiều phương pháp khác nhau, nhưng có những biện pháp chủ yếu sau:

- Điều trị tia xạ đơn thuần.
- Điều trị tia xạ phối hợp với phẫu thuật, có thể trước hoặc sau phẫu thuật hoặc phối hợp xen kẽ, tia xạ- phẫu thuật- tia xạ (Sand-wich).

Các phương pháp điều trị ung thư thanh quản khác: Ngoài hai phương pháp cơ bản và hiệu quả nhất trong điều trị ung thư thanh quản đã nêu ở trên thì gần 10 năm lại đây, một số tác giả, chủ yếu là các nước Tây Âu, Hoa Kỳ đã phối hợp điều trị hoá chất nhưng kết quả còn đang bàn cãi.

Kết quả điều trị ung thư thanh quản ở Việt Nam: Ung thư dây thanh, nếu phát hiện sớm và điều trị kịp thời, có thể chữa khỏi hoàn toàn, đạt tỉ lệ 80%. Vì vậy, một số tác giả còn gọi ung thư dây thanh là loại " ung thư lành tính" nhằm mục đích nhấn mạnh kết quả điều trị mỹ mãn của loại ung thư này. Mặt khác cũng để nhắc nhở những người thầy thuốc nói chung, nhất là thầy thuốc Tai Mũi Họng nói riêng phải có tinh thần trách nhiệm cao, khám và theo dõi tỉ mỉ những trường hợp nghi ngờ, nếu bỏ sót, để lọt lưới một ung thư thanh quản, đặc biệt ung thư dây thanh thì phải xem như một sai sót điều trị vì loại ung thư này xuất hiện triệu chứng lâm sàng khá sớm, việc khám phát hiện cũng dễ dàng, thuận lợi, không đòi hỏi nhiều các trang thiết bị kĩ thuật phức tạp, đắt tiền.

Đối với các thể ung thư thanh quản khác còn khu trú trong lòng thanh quản chưa lan ra vùng hạ họng thì kết quả điều trị ngày càng đạt tỉ lệ cao, theo nhận xét của chúng tôi (từ 1950-1980 Tỉ lệ kéo dài tuổi thọ quá 5 năm đạt trên 45%).

8. Phòng bệnh: Nhiều báo cáo ở các hội nghị quốc tế đều cho rằng hút thuốc lá là một trong các yếu tố có liên quan đến ung thư phổi cũng như ung thư thanh quản. Vì vậy cần phải tuyên truyền rộng rãi trong nhân dân và thông qua các biện pháp của nhà nước để ngăn cấm tình trạng hút, nghiện thuốc lá. Mặt khác, cần thông qua các cơ quan thông tin đại chúng để phổ biến các kiến thức cơ bản về loại ung thư này để người bệnh đến khám được càng sớm thì hiệu quả càng cao. Đối với người thầy thuốc chuyên khoa, phải tránh chẩn đoán nhầm trong ung thư thanh quản.

27. UNG THƯ AMIDAN KHẨU CÁI

1. Đại cương.

Ung thư Amidan khẩu cái là một trong những loại ung thư vùng Tai Mũi Họng thường gặp ở Việt Nam. Bao gồm các khối u thành hố Amidan, cũng như trụ trước, trụ sau. Trong nhiều trường hợp rất khó xác định điểm xuất phát, không rõ là từ Amidan hay là từ các thành hố Amidan vì chúng liên quan mật thiết với nhau.

1.1. Mô bệnh học: Amidan có tổ chức biểu mô và mô liên kết vì vậy cấu trúc khối u ác tính của nó cũng chia thành hai nhóm ung thư biểu mô và ung thư liên kết. Loại ung thư thứ nhất thường hay gặp ở Việt Nam (90%), còn loại thứ hai hiếm thấy (10%).

- Ung thư biểu mô Amidan: về đại thể thường gặp là thể hỗn hợp loét thâm nhiễm, sau nữa là thể tăng sinh, loét, thâm nhiễm. Về vi thể, thường phát sinh từ biểu mô malpighi, với mức độ biệt hoá khác nhau. Trên thực tế, độ biệt hoá không phải là một đặc tính cố định của khối u, nó thay đổi tùy theo phương pháp và vị trí làm sinh thiết.
- Loại ung thư lympho biểu mô: được miêu tả như là kết quả ung thư hoá cùng một lúc các tổ chức biểu mô và lympho của amidan nghĩa là vừa có hình thái một ung thư biểu mô vừa là một sacom lympho. Loại ung thư này thường ở Amidan vòm và rất ít phát triển ở Amidan khẩu cái.
- Di căn hạch: ung thư biểu mô Amidan rất hay có di căn hạch cổ, còn với loại dạng biểu bì, thì di căn không có liên quan trực tiếp với độ biệt hoá. Ung thư lympho biểu mô cũng rất hay di căn vào hạch. Trong thực tế ta thường phát hiện một hạch di căn ở cổ, còn bệnh tích nguyên phát ở Amidan thì không biểu hiện rõ, có trường hợp sau 1 - 2 năm mới phát hiện thương tổn ở Amidan. Những năm gần đây, nhiều báo cáo của các nhà ung thư học nhận xét những hạch cổ của ung thư Amidan có một số trường hợp ở dạng kén (kystique) vì Amidan xuất phát từ túi nang thứ hai.

1.2. Dịch tễ và các yếu tố liên quan đến bệnh sinh:

- Tỷ lệ mắc bệnh: Trong phạm vi vùng đầu cổ thì ung thư Amidan đứng vào hàng thứ 7, 8. Bệnh chủ yếu của nam giới, về độ tuổi hay gặp 50-70 (viện Gustave Roussy).
- Các yếu tố liên quan đến bệnh sinh: một số tác giả cho rằng rượu và thuốc lá là những yếu tố có liên quan mật thiết như phần lớn ung thư của đường ăn và

đường thở. Cũng cần nói đến các yếu tố kích thích mạn tính khác như khói, bụi... đối với niêm mạc. Nhiều tác giả còn cho rằng những người bị ung thư biểu mô vùng họng miệng thường là những người có tiền sử hút thuốc uống rượu nhiều, còn đối với loại sacom thì các yếu tố này không có liên quan gì.

2. Ung thư biểu mô Amidan.

2.1. Lâm sàng.

2.1.1. Triệu chứng cơ năng: ở giai đoạn bắt đầu các triệu chứng rất kín đáo và trong thực tế người bệnh rất hiếm đến khám ở giai đoạn này. Giai đoạn này tiến triển rất lặng lẽ và kéo dài khá lâu đối với một số trường hợp. Triệu chứng bắt đầu thường là nuốt khó hoặc cảm giác vướng ở một bên họng như có dị vật nhất là lúc nuốt nước bọt, đặc điểm là cảm giác này thường cố định ở một vị trí và một bên họng, sau đó vài tuần hoặc một vài tháng thì nuốt khó lúc ăn và dần dần nuốt đau, đặc biệt là đau nhói lên tai. Một số bệnh nhân khi khám có đờm lẫn ít máu.

Ngoài ra có một số người bệnh khi đến khám thì như một viêm họng bán cấp hoặc như một viêm tấy Amidan và qua đợt dùng kháng sinh thì hiện tượng viêm giảm nhẹ, một số người bệnh khi đến khám chỉ vì nổi hạch cổ hoặc đôi khi do ngẫu nhiên khám sức khỏe định kỳ mà phát hiện sờ thấy hạch.

2.1.2. Khám lâm sàng.

Giai đoạn đầu: Cần gây tê niêm mạc họng để thuận lợi cho việc khám, phát hiện thương tổn, thường có thể thấy được một vết loét bé hay lớn mang tính chất của một loét ung thư, loét sùi thường là nông, bờ hơi cứng, chạm vào dễ chảy máu. Ta cần xác định vị trí của thương tổn. Nếu thương tổn ở các đuôi hoặc mặt sau trụ trước thì dùng gương soi gián tiếp. Ngoài ra chúng ta phải sờ Amidan để đánh giá độ thâm nhiễm vào chiều sâu hoặc lan ra vùng lân cận. Trường hợp thương tổn ở vùng rãnh Amidan lưỡi, ngoài soi khám ra cũng cần sờ vào vùng đáy lưỡi.

Giai đoạn rõ rệt: Người bệnh thường đến khám ở giai đoạn này, lúc triệu chứng lâm sàng đã khá rõ rệt: đau liên tục và nhất là lúc nuốt thì đau nhói bên tai, người bệnh không chịu đựng nổi nên thường dùng các thuốc giảm đau. Ngoài ra giai đoạn này thường kèm theo bội nhiễm nên rất đau và thở thường có mùi thối, phát âm có giọng nói mũi kín hay ngậm một hạt gì ở miệng, khi khám cần xác định rõ thương tổn của Amidan và hạch.

Tổn thương Amidan thường đã rõ rệt, ta cần đánh giá sự lan rộng, thâm nhiễm vào tổ chức lân cận. Ung thư có nhiều hình thái khác nhau:

- **Hình thái loét:** loét có thể nông hay sâu, đáy như núi lửa, rắn, thường thâm

nh nhiễm vào các thành hố Amiđan.

- **Hình thái sùi:** tăng sinh làm cho thể tích Amiđan to lên rất giống một ung thư liên kết hay sacom, hình thái này thường nhạy cảm với tia xạ.
- **Hình thái thâm nhiễm:** thể này thường lan vào phía sâu nên sờ chắc rắn.
- **Thể hỗn hợp:** loét sùi, loét thâm nhiễm. Thường do bội nhiễm nên màu sắc thương tổn u màu xám bẩn hoặc hoại tử, có trường hợp bệnh nhân bị khít hàm nên gây khó khăn cho việc khám vùng họng, Amiđan.

Kiểm tra và phát hiện hạch cổ: hạch thường ở dưới góc hàm và dãy cảnh, phải khám kỹ mỗi xác định thể tích, số lượng, vị trí độ di động của hạch. Thường thương tổn ở Amiđan thì bé nhưng hạch thì khá lớn, cá biệt có trường hợp thì ngược lại. Hiện nay có thể dựa vào hạch đồ (tế bào học) cũng giúp cho việc chẩn đoán, định hướng trường hợp cá biệt thì mới cần thiết làm sinh thiết hạch.

2.1.3. Các hình thái lâm sàng của ung thư biểu mô Amiđan: Căn cứ vào vị trí giải phẫu của thương tổn u:

- Ung thư cực trên Amiđan: điểm xuất phát thường ở hố màn hầu-khẩu cái, bắt đầu là một nốt thâm nhiễm màu đỏ và nề vì vậy Escat đặt tên là giả gôm. Ở giai đoạn đầu chẩn đoán hơi khó, nhưng sau đó ung thư lan ra màn hầu và tổ chức lân cận.
- Ung thư cực dưới Amiđan: cần dùng gương soi thanh quản kiểm tra và phải sờ vào Amiđan, nó thường lan ra trụ trước và bờ của lưỡi hay gặp là thể loét, thâm nhiễm nên người bệnh rất đau.
- Ung thư ở giữa Amiđan: thường hiếm gặp, chỉ chiếm 5-6%. Thực tế nó xuất phát từ đáy khe rồi lan ra phía ngoài.

Ung thư ở rãnh Amiđan: tức là chỗ tiếp giáp đáy lưỡi và cực dưới Amidan, vì nó ở chỗ ngã ba nên hướng lan rộng ra nhiều phía, tiên lượng xấu (thể này chiếm khoảng 5%).

2.2. Chẩn đoán.

2.2.1. Chẩn đoán xác định.

Chủ yếu dựa vào kết quả vi thể, trong trường hợp sinh thiết gặp khó khăn do loét hoại tử chảy máu của tổ chức Amiđan ta cũng có thể dựa vào kết quả của sinh thiết hạch.

Khi chẩn đoán cũng cần đánh giá độ lan rộng của khối u vì vậy ngoài khám trực tiếp ra ta cần sờ vào tổ chức Amiđan và vùng lân cận cũng như việc đánh giá các hạch bị di căn.

Có thể nói có khoảng 20% người bệnh khi đến khám lần đầu chỉ vì nổi hạch cổ và

khoảng 75% bệnh nhân khi đến khám do ung thư Amiđan thì đã có hạch cổ sờ thấy dễ dàng.

2.2.2. Chẩn đoán phân biệt: Nói chung vì người bệnh thường đến giai đoạn muộn nên chẩn đoán không khó khăn lắm, trừ trường hợp ở giai đoạn sớm và nhất là với các thể thâm nhiễm, không loét, thường phải phân biệt với các bệnh sau đây:

- Với một khối u loét thâm nhiễm: tuy nhiên ít gặp nhưng cần tránh nhầm lẫn với một thể lao loét sùi nhưng thương tổn lao nói chung ít khi trú u ở Amiđan và ít thâm nhiễm xuống phía sâu, thường hay gặp ở bệnh nhân bị lao phổi đang tiến triển. Cần chú ý đến một giang mai (hoặc là một hạ cam Amiđan thể ăn mòn hoặc một gôm loét giang mai thời kỳ 3). Chẩn đoán phân biệt ngoài kết quả vi thể cần dựa vào phản ứng huyết thanh và các xét nghiệm về lao.

- Với thương tổn loét ở Amiđan: Hay gặp là viêm họng Vincent nhưng bệnh này diễn biến cấp tính và có một số đặc điểm như loét không đều, đáy loét bẩn có mủ máu hoặc lớp giả mạc bao phủ, bờ loét không rắn và thường kèm theo có hạch viêm ở cổ diễn biến nhanh, chế độ nghỉ ngơi và vệ sinh vùng răng miệng tốt. Nhưng cũng cần chú ý viêm họng Vincent phát triển trên một thương tổn ung thư Amiđan ở những người lớn tuổi mà Le Maitre đã đề cập đến.

- Với trường hợp một Amiđan thể thâm nhiễm làm cho Amiđan to ra cần chú ý phân biệt sự phát triển của bản thân tổ chức Amiđan và trường hợp Amiđan bị khối u vùng lân cận đẩy lùi ra như khối u bên họng, u tuyến mang tai, hạch cổ to đẩy lùi Amiđan... hoặc do các u của vùng vòm, mặt sau màn hầu, ngã ba họng thanh quản... Các u hỗn hợp và u trụ (cylindromes) của vùng màn hầu ở giai đoạn cuối có thể bị loét và lan đến Amiđan, nhưng các tổ chức u này tiến triển chậm, quá trình diễn biến tương đối dài hay bị tái phát nên dễ chẩn đoán. Trong thực tế, quan trọng nhất trong chẩn đoán phân biệt là đánh giá chính xác về tổ chức học của thương tổn. Việc đánh giá vị trí nguyên phát của u là ở Amiđan hay màn hầu trong giai đoạn muộn rất khó và cũng không có ý nghĩa gì lớn đối với phác đồ điều trị. Riêng những trường hợp bắt đầu biểu hiện bằng nổi hạch cổ thì cần chẩn đoán phân biệt với các viêm hạch cổ mạn tính như: lao, ung thư máu, lympho ác tính, Hodgkin và Non Hodgkin.

2.3. Tiến triển.

Nếu không được điều trị thì người bệnh chỉ kéo dài sự sống trong vòng 12-16 tháng do khối u và hạch phát triển kèm theo bị viêm bội nhiễm gây chảy máu và suy kiệt dần.

Khối u Amiđan to dần làm cho người bệnh không ăn uống được, đau đớn và khít

hàm càng làm cho bệnh trầm trọng thêm.

Khối hạch to dần chèn ép các thần kinh và thâm nhiễm và các mạch máu lớn vùng cổ dẫn đến liệt thần kinh hoặc chảy máu ồ ạt.

Bội nhiễm, ăn sâu vào đường thở và di căn vào các cơ quan, tạng phủ là giai đoạn cuối cùng dẫn đến tử vong.

Vì bệnh nhân đến ở giai đoạn muộn nên nếu có được điều trị thì tỉ lệ tái phát cũng khá cao, ảnh hưởng xấu đến kết quả điều trị.

2.4. Điều trị: Những năm gần đây đối với ung thư Amidan khẩu cái thì điều trị chủ yếu bằng tia xạ kể cả hạch cổ, vì nói chung loại ung thư này đều nhạy cảm với tia xạ. Phẫu thuật chỉ để giải quyết những trường hợp đã tia rồi nhưng u Amidan hoặc hạch còn sót lại. Ngoài ra, những trường hợp bị nghi ngờ ung thư Amidan nhưng đã sinh thiết nhiều lần vẫn âm tính thì phẫu thuật nhằm hai mục đích: cắt rộng tổ chức Amidan và gửi toàn bộ bệnh phẩm làm sinh thiết để tìm tổ chức ung thư.

2.4.1. Phương pháp điều trị tia xạ với khối u Amidan: Thường dùng tia qua da (transcutane). Tùy theo các nguồn năng lượng khác nhau (coban xa telecobalt), betatron (gia tốc thẳng accélérateur lineaire) và mục đích của việc điều trị, thường tia vào khối u nguyên phát và cả vùng hạch cổ

Liều lượng tia: Đối với khối u thường tia từ 10Gy-12Gy/1 tuần (trung bình mỗi ngày 2 Gy). Tổng liều khoảng 70-75Gy trong 7-8 tuần đối với u Amidan và hạch. Khi lượng tia đã đạt 45Gy thì thu hẹp diện tích tia trường ở phía sau để tránh và bảo quản đoạn tuỷ sống ở đó không vượt quá 45Gy trong 4 tuần rưỡi. Đối với hạch cổ dưới thì tia dự phòng khoảng 45 Gy trong 4 tuần rưỡi .

Phương pháp cấy kim phóng xạ: Có thể áp dụng đối với các u còn bé hoặc u còn sót lại sau tia. Có thể dùng kim Radium hoặc Iridium 192, loại này có ưu điểm là mềm mại, liều lượng tính chính xác được sau khi kiểm tra, lượng tia thường dùng 70-80 Gy trong 7- 8 ngày. Có thể cùng kết hợp với tia Co qua da và có thể dùng một liều lượng tia cao ở vùng amidan 80-90Gy.

2.4.2. Phương pháp phẫu thuật: Hiện nay nhiều tác giả chủ trương chỉ định phẫu thuật trong trường hợp u còn sót lại sau tia hoặc tái phát sau tia mà không còn khả năng tia nữa. Có nhiều phương pháp phẫu thuật bằng cách qua đường miệng tự nhiên hoặc đi đường ngoài qua xương hàm. Khác với phẫu thuật cắt Amidan thông thường và vùng bóc tách dễ chạm đến tổ chức ung thư, do đó phải cắt rộng còn gọi là cắt Amidan ngoài vỏ bao (extra-capsulaire). Di chứng phẫu thuật ít và tỉ lệ tử vong sau mổ cũng ít gặp.

2.4.3. Điều trị bằng hoá chất: Những năm gần đây một số tác giả đã tiến hành điều trị bằng hoá chất có kết hợp với tia phóng xạ hoặc phẫu thuật. Có nhiều ý kiến khác nhau về phương pháp phối hợp và các hoá chất, ở Việt Nam vấn đề này chưa được sử dụng nên khó có kết luận và đánh giá. Các loại hoá chất thường dùng là Bleomycine, Methotrexate, 5FU... có thể dùng trước, sau tia và xen kẽ là tùy chỉ định của thầy thuốc trên bệnh nhân cụ thể.

2.4.4. Điều trị đối với hạch cổ di căn:

- Chủ yếu là tia qua da đồng thời với u Amidan, còn cấy kim Ir192 chỉ dùng đối với hạch tái phát sau tia. Điều trị bằng phẫu thuật trong trường hợp khối hạch còn bé, di động và thông tiến hành là nạo vét hạch cổ toàn bộ bao gồm cắt bỏ các nhóm hạch dưới cằm hàm, tĩnh mạch cảnh trong, các dây hạch máng cảnh, dây cột sống và cổ ngang. Nếu hạch cổ cả 2 bên thì tiến hành 2 thì cách nhau 15-20 ngày nhưng một bên phải giữ lại tĩnh mạch cảnh trong.

- Nạo vét hạch cổ có thể tiến hành trong 2 điều kiện khác nhau, hoặc trên một bệnh nhân đã có hạch sờ được (thì cần thiết phải nạo vét) hoặc trên một bệnh nhân chưa sờ thấy hạch (thì nạo vét theo nguyên tắc). Trong trường hợp này ta thường nạo vét hạch bảo tồn tức là cắt bỏ hạch và tổ chức liên kết vùng cổ nhưng giữ lại cơ ức đòn chũm, tĩnh mạch cảnh trong và dây thần kinh cột sống (spinat). Còn cắt bỏ hạch đơn thuần chỉ tiến hành trong một số trường hợp hạch còn sót lại hoặc hạch tái phát sau tia phóng xạ.

Hiện nay có 3 phương pháp điều trị chủ yếu:

- Phẫu thuật đơn thuần: trước đây cho rằng kết quả điều trị bằng phẫu thuật đơn thuần rất xấu, nhưng gần đây nhờ có nhiều cải tiến và tiến bộ nên đã mang lại nhiều kết quả đáng khích lệ. Do cách chọn bệnh nhân khác nhau nên khó đánh giá và so sánh 1 cách chính xác được giữa tia xạ và phẫu thuật đơn thuần (theo báo cáo của viện ung thư Gustave - Roussy, Pháp thì tỉ lệ sống trên sau 5 năm xấp xỉ bằng nhau 19-20%).

- Tia xạ đơn thuần: được nhiều tác giả đề cập đến và nhận xét rằng sử dụng tia Co đã mang lại kết quả khả quan, nhất là đối với u còn bé chưa có hạch cổ hoặc hạch bé còn di động. Theo Ennuyer và Bataini (Pháp) thì sống trên 5 năm đạt 44% đối với T1,T2-No,N1 và 9% đối với T3,N3.

- Phối hợp tia xạ và phẫu thuật: hiện nay tuy có một số phương pháp phối hợp khác nhau: Theo Pletcher và Ballantyne ở Bệnh viện Andreson (Houston) đối với T1,T2 thì dùng tia Co đơn thuần kể cả T3,T4 nếu là thể sùi và nhạy cảm với tia. Bệnh

nhân phải được theo dõi kĩ sau khi đã tia được 50Gy, nếu là những thương tổn thâm nhiễm hoặc còn lại tổ chức u thì sau 6 tuần phải cắt bỏ cả khối (monobloc), nếu còn hạch sót lại sau khi đã tia thì phải nạo vét hạch sau 6 tuần. Kết quả sống thêm sau 5 năm là 36%. Ở viện Gustave- Roussy (Pháp), với T1,T2,T3 thì tiến hành 2 hoặc 3 thì tùy theo có hạch sờ được hay không.

3. Sacoma Amidan: Phần lớn hay gặp là các loại u lympho ác tính Non Hodgkin trong phạm vi vùng waldayer. Theo một số thống kê, tỉ lệ u lympho ác tính Non Hodgkin của amidan khẩu cái thường chiếm toàn bộ vòng Waldayer là 59% (theo Ennuyer1970), 58% (Alseleem), 53% (Wang 1969), 40% (Banfi.1970), 30% viện Gustave-Roussy.1970), đứng vào hàng thứ hai sau Hematosarcome ở hốc mũi và các xoang mặt.

3.1. Triệu chứng ban đầu: Nuốt khó đầu tiên là triệu chứng hay gặp (2/3 số trường hợp), rất ít khi đau, nếu u to quá thì nói giọng mũi, rất ít khi có triệu chứng khít hàm, ở 1/3 trường hợp thì có dấu hiệu báo động là nổi hạch cổ, vì vậy trước một hạch thể lympho thì phải kiểm tra kĩ vòng Waldayer, đặc biệt là chú ý đến amidan khẩu cái.

5.2. Khám lâm sàng: U amidan biểu hiện như một amidan thể phì đại, đẩy các trụ vào trong, niêm mạc amidan màu đỏ đôi khi hơi sẫm màu, không rắn và không thâm nhiễm, đôi lúc ở bề mặt amidan có một lớp như giả mạc hoặc hoại tử loét, thoát nhìn ta có thể thấy rõ nhưng có một số trường hợp thì kín đáo hơn như một u nhỏ ở cực trên amidan, hoặc amidan hơi to, hơi đỏ nhưng mật độ bình thường, hoặc ở dưới niêm mạc thì rải rác có một hạt nhỏ (micronodulaire). Nếu ở giai đoạn muộn thì các trụ, màn hầu, đôi khi đáy lưỡi và hạ họng đều bị lan rộng do khối u quá to gây khó thở. Ở giai đoạn này thường đã có hạch cổ chiếm 3/4, một số trường hợp (Ennuyer 78%, Terz Farr 65%) một số trường hợp thì đã có hạch cổ cả hai bên. Hay gặp là nhóm hạch dưới góc hàm, thể tích lớn bé rất khác nhau, mật độ thường chắc hoặc căng phòng, có khi là một khối gồm nhiều hạch.

Trước một bệnh nhân nghi ngờ là bị sacoma amidan thì phải làm sinh thiết amidan làm hạch đồ (tế bào học) và phải khám toàn thân nhất là các vùng bạch mạch, làm huyết đồ, tuỷ đồ, tốc độ lắng máu, chụp phổi, dạ dày...

5.3. Chẩn đoán phân biệt: Phân biệt giữa một ung thư biểu mô với một sacom amidan thường không khó khăn lắm, chủ yếu dựa vào kết quả sinh thiết nhưng cũng cần tránh nhầm lẫn sau đây, đừng nên cho rằng đó là một amidan phì đại thông thường rồi không theo dõi, làm sinh thiết, hoặc là một áp xe amidan rồi rạch dẫn lưu, cho kháng sinh mà không kiểm tra theo dõi, hoặc trước một đám hạch cổ chắc và

không sưng đỏ thì kết luận vôi vàng là hạch lao mà không kiểm tra amidan. Điều trị thử bằng tia xạ để xem độ nhạy cảm trước khi làm sinh thiết đó cũng là một sai lầm vì sinh thiết làm sau tia thường là âm tính, không kết luận được gì.

5.4. Điều trị: Chủ yếu tia xạ qua da vì loại u này rất nhạy cảm với tia. Gần đây nhiều nước đã phối hợp điều trị hoá chất trước hoặc sau tia cũng mang lại kết quả tốt nhất là đối với loại lympho ác tính độ ác tính cao.

- Điều trị bằng tia xạ: Nếu có hạch cổ sờ thấy hoặc kể cả chưa sờ thấy hạch đều phải tia toàn bộ vùng Waldayer và toàn bộ vùng hạch cổ hai bên kể cả dãy hạch cổ thượng đòn.

- Điều trị bằng hoá chất: Các hoá chất thường dùng phối hợp là: prednisolon 40mg/ngày/4tuần. Vincristine (oncovin) tiêm tĩnh mạch 1.5mg/m²/tuần.

Cyclophosphamide (Endoxan) tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 400mg/m²/ngày x 4 ngày cho 3 đợt tiếp nhau, mỗi đợt cách nhau 15 ngày.

Cách phối hợp sau đây:

Điều trị tấn công (theo Gustave-Roussy)

Prednisolon+Vincristine

Vincristine (2ngày+Cyclophosphamide (4ngày)

V.M 26 +Cyclophosphamide (như trên)

Điều trị củng cố: chủ yếu dùng Cyclophosphamide (600mg/m²/1 lần cho 15ngày), với loại u lympho ác tính độ ác tính cao thường hay dùng:

Vincristine tiêm tĩnh mạch 1,5mg/m²/ngày trong 4 tuần

Vincarbazine (Velbe) tĩnh mạch 6mg/m²/tuần

Procarbazine(Natulan)uống 150mg/m²/ngày trong 20ngày.

V.M 26 và VP16

Chỉ định điều trị: Nếu thể khu trú thì điều trị đơn thuần, liều lượng phải đầy đủ mặc giàu khối u bé đi rất nhanh. Tuỳ kết quả sinh thiết u thuộc loại lympho ác tính 40-60Gy hoặc ở họng và hạch cổ 2 bên độ ác tính thấp, trung bình hay cao mà dùng liều 50-60Gy. Nếu hạch to quá hoặc còn sót lại sau khi tia thì phải tia thêm 10Gy trong một tia trường có giới hạn. Trường hợp đã có di căn vùng hạch ở xa (vùng bụng, khung chậu) thì trước hết điều trị bằng hoá chất (tấn công) sau đó tia phóng xạ (tia vùng cổ trước sau có tia vùng dưới cơ hoành) sau cùng là điều trị hoá chất với liều I-ượng điều trị củng cố. Nếu ở giai đoạn muộn (các tạng đã bị di căn M1) thì chủ yếu điều trị triệu chứng bằng hoá chất.

- Kết quả điều trị: Theo thống kê của một số tác giả nước ngoài thì sống thêm

quá 5 năm có thể đạt từ 30-40% (Ennuyer 35%, El.saleem 40%, Terz và Farr 35%) nhưng nếu thương tổn còn khu trú tại chỗ thì kết quả đạt cao hơn 51% (Ennuyer), 79%(Wang). Nếu thương tổn lan ra vùng lân cận thì kết quả bị hạn chế dần 48% (Wang), 32% (Ennuyer). Ở trường hợp lan rộng thì không có trường hợp nào sống thêm quá 5 năm.

- Tiến triển bệnh sau khi điều trị: Có thể tái phát u hoặc hạch cổ, thường gặp ở năm đầu (1/3 số trường hợp theo Terz và Ferr) thì có thể dùng tia xạ hoặc phẫu thuật lấy hạch. Có thể xuất hiện một sacom ở xa vùng cổ mặt ở thường hay gặp trong 6 tháng đầu (ViệnGustave-Roussy 55%) như dạ dày, xương... trường hợp này tiên lượng xấu và 75% tử vong do nguyên nhân này.

28. UNG THƯ CÁC XOANG MẶT

1. Đại cương: Ung thư các xoang mặt chỉ những thương tổn ở vùng hàm, mũi, mặt. Các xoang mặt bao gồm: xoang sàng trước và sau, xoang hàm, xoang bướm, xoang trán. Hay gặp nhất là ung thư xoang sàng, xoang hàm. Khi một trong hai xoang bị ung thư thì dễ có sự lan toả ung thư vào xoang lân cận.

Thực ra thuật ngữ “ung thư các xoang mặt” cũng chưa thật chính xác về mặt giải phẫu định khu bởi vì các u ác tính ở vùng này thường xuất hiện từ xương hàm trên, hoặc từ vùng lân cận xương hàm trên, chẳng hạn như ung thư tiên phát có thể từ xoang sàng trước, hoặc xoang sàng sau hoặc từ xương khẩu cái. Theo nhiều tác giả ung thư xuất phát từ xoang sàng sau hoặc từ ranh giới của xương hàm trên là hay gặp nhất, từ đó ung thư lan vào xoang hàm gây nên các triệu chứng ung thư xoang hàm.

1.1. Các yếu tố liên quan đến bệnh sinh:

- Với bệnh tích viêm nhiễm mạn tính tại chỗ như bệnh tích thoái hoá viêm xoang sàng thành polip với ung thư xoang sàng.
- Do bệnh nghề nghiệp: Tiếp xúc với hóa chất nh các công nhân tiếp xúc với niken, acsenic, crom, amiant...

1.2. Tổ chức học:

- Hay gặp nhất là loại ung thư biểu mô lát (chiếm trên 80%), thường gặp thương tổn xuất phát từ niêm mạc bao phủ các xoang mặt và hốc mũi. Loại biểu mô của

các niêm mạc trên là tế bào trụ có lông chuyển, ung thư xuất phát từ đó mang tính chất lát và do các xoang bị viêm nhiễm dẫn đến sự di sản tế bào lát và mang tính chất thật sự trạng thái tiền ung thư. Loại ung thư biểu mô này nói chung hay gặp là hình thái một ung thư biểu mô dạng bì và ít khi có cầu sừng.

- Còn loại ung thư liên kết (sacoma) thì ít gặp hơn và có nhiều chủng loại hơn. Đó là: sacoma sụn, sacoma xương, sacoma xơ (fibrosarcome), sacoma tuỷ, sacoma lưỡi...

2. Triệu chứng lâm sàng: Vì các xoang mặt có liên quan mật thiết với nhau về phư-ơng diện giải phẫu học nên các triệu chứng lâm sàng tuy rất đa dạng nhưng có thể qui nạp vào 5 hội chứng sau đây:

- Hội chứng mũi: hay gặp nhất, biểu hiện ở tắc ngạt mũi một bên, chảy mũi nhày lẫn chảy mủ hay lẫn máu, chảy máu cam.
- Hội chứng mắt: đau vùng hố mắt, nhãn cầu, chảy nước mắt, viêm túi lệ.
- Hội chứng biến dạng: mắt bị đẩy lùi, má bị đẩy phồng, rãnh mũi bị dẫn rộng, mất rãnh mũi má, cứng hàm... tùy theo vị trí và độ lan rộng của khối u.
- Hội chứng thần kinh: đau đầu, đau vùng trán mũi, tê bì vùng da mặt, mất khứu giác, giảm thị lực, mù...
- Hội chứng hạch cổ: thường xuất hiện ở giai đoạn muộn.

3. Phân loại ung thư các xoang mặt: Nhiều tác giả và các y văn trên thế giới đều dựa trên cơ sở giải phẫu, phôi thai học chia làm 3 loại: ung thư thượng tầng cấu trúc, ung thư trung tầng cấu trúc, ung thư hạ tầng cấu trúc.

3.1. Ung thư thượng tầng cấu trúc: chủ yếu nói đến ung thư vùng xoang sàng trước và xoang sàng sau, xuất phát từ các tế bào sàng. Trong thực tế loại u này thường ở vùng ranh giới giữa xoang sàng và hàm nên còn gọi là “ung thư ranh giới”. Loại ung thư này bao gồm thể xuất phát từ góc trên và sau của xoang hàm.

Ung thư xoang sàng trước: Hay gặp là ung thư biểu mô malpighi và ung thư biểu mô trụ.

- Ung thư biểu mô malpighi: là ung thư biểu mô không biệt hoá, các tế bào ung thư này hình trụ hoặc dài, hay có phân bào và nhân to. Một số ít trường hợp là ung thư biểu mô ít biệt hoá và có thể rải rác có thể có cầu sừng.
- Ung thư biểu mô trụ: Thường phát hiện trên một niêm mạc xoang sàng chưa phát triển đến giai đoạn di sản malpighi, về tổ chức học trước đây, người ta còn sắp xếp phân loại thành ung thư biểu mô tuyến là loại tế bào u ít nhiều có trạng thái bình thường, ung thư biểu mô không điển hình (atypique) và ung thư biểu mô nhày

là loại ung thư sản sinh ra chất nhầy.

Ung thư xoang sàng sau: Phát sinh từ nhóm sau các tế bào sàng, tức là nhóm ở phía sau và trên xương cuốn giữa (nhóm tế bào sàng sau, nhóm tế bào sàng - khẩu cái và nhóm tế bào sàng - bướm) có thể lan lên đến màng não cứng. Trái lại ung thư xoang sàng trước vì còn một khoảng cách xương giữa sàng trước và sàng sau, nên ít lan đến màng não cứng. Ung thư xoang sàng sau thường lan rất nhanh ra ngoài, vì màng xương giấy rất mỏng, dễ bị phá hủy, u lan vào hốc mắt, nên khi bao tenon đã bị thâm nhiễm thì nhiều tác giả cho rằng phải khoét bỏ nhãn cầu. Ra phía sau là xoang bướm nên thường bị bội nhiễm hơn là bị ung thư thâm nhiễm, nếu u đã lan vào mặt trước và xoang bướm rồi thì phải cắt bỏ 2 phần này. Ở phía trong u thường thâm nhiễm mảnh sàng và mảnh đứng xoang sàng để lan sang phía đối diện.

Các triệu chứng lâm sàng: Do khối u ở trong hốc xương, khi chưa lan ra ngoài thì các triệu chứng rất kín đáo, dễ nhầm với viêm xoang sàng mạn tính. Trong thực tế, phần lớn các bệnh nhân đến khám ở giai đoạn muộn, nên các triệu chứng thường gặp là tắc mũi, chảy máu mũi, đau nhức vùng mắt mũi, sưng vùng rễ mũi, mũi-mắt, gây nên hội chứng nhãn cầu.

Giai đoạn đầu:

- Ngạt tắc mũi: thường một bên và tiến triển từ nhẹ đến nặng, ngạt hoàn toàn đồng thời kèm theo chảy máu mũi, mủ nhày.
- Chảy máu mũi: là triệu chứng quan trọng, có thể chảy tự nhiên hoặc do va chạm... chảy máu mũi ngày càng tăng về số lần và lượng máu chảy (khi khám bệnh thấy không phải chảy ở điểm mạch do cao huyết áp).
- Đau: thường xảy ra muộn hơn và ít gặp ở giai đoạn này, người bệnh có cảm giác nặng ở vùng rễ mũi hay vùng trán, ở một số trường hợp cá biệt thì có từng cơn đau dữ dội ở vùng trán.
- Sưng vùng mũi - mắt: Trong thực tế thường gặp nhiều nhất là dấu hiệu “biến dạng vùng mặt và mắt” do tổ chức u lan ra quá giới hạn xoang sàng làm cho rễ mũi phồng ra, sưng vùng gò má và nhất là biến dạng vùng mắt-nhãn cầu cùng bên (nhãn cầu lồi ra trước và ra ngoài), đôi khi mi trên bị sưng nề. Ngoài ra ở một số bệnh nhân có hiện tượng giảm thị lực, song thị. Một số cá biệt bị bội nhiễm ở vùng lệ đạo.

Giai đoạn rõ rệt:

Ở giai đoạn này, các triệu chứng trên ngày càng nặng dần (lí do để bệnh nhân đến khám). Các triệu chứng hay gặp thường ở vùng trán, quanh hố mắt hay vùng rễ mũi. Nguyên nhân chính là do viêm xoang trán, vì phần lớn ung thư xoang sàng trước th-

ường gây viêm xoang trán, dùng các loại kháng sinh, chống phù nề thì triệu chứng đau giảm dần nhưng nếu do ung thư lan vào xoang trán thì cơn đau sẽ kéo dài, liên tục. Nếu u ở xoang sàng sau thì đau ở đỉnh đầu hay vùng chẩm, cơn đau tuy không dữ dội nhưng liên tục âm ỉ (cơn đau ở vùng trán) giống như cơn đau do viêm xoang bướm, thường là đau nửa đầu và lan ra sau giống hội chứng Sluder.

- Ngạt tắc mũi: Cũng là dấu hiệu hay gặp 60% người bệnh khi đến khám đã có dấu hiệu này, do u phát triển dần bắt đầu tắc nghẽn một bên sau đó u đẩy vách ngăn sang phía đối diện và gây nên tắc hai bên làm cho bệnh nhân phải thở bằng miệng.

- Chảy máu mũi: Giai đoạn này bệnh nhân thường bị chảy máu mũi nhiều lần (chiếm 30%), lượng máu nhiều ít tùy từng bệnh nhân, có người thì khi xì mũi có lẫn ít máu, có người thì chảy máu tươi nhỏ giọt, nhưng phần nhiều là mũi nhầy lẫn máu. Cá biệt có người chảy máu ồ ạt phải cấp cứu. Vì vậy những bệnh nhân có tiền sử chảy máu mũi thì phải thận trọng nên làm sinh thiết (tốt nhất cho bệnh nhân nằm lưu).

- Rối loạn khứu giác: Triệu chứng này ít gặp, nếu có do u ở phần cao của xoang sàng hoặc u thần kinh khứu giác. Khứu giác có thể giảm nhưng cũng có thể mất hoàn toàn, nguyên nhân do tế bào thần kinh khứu giác bị tổn thương hoặc do u làm tắc đường lưu thông không khí.

- Dị dạng: do u đã lan ra ngoài phạm vi xoang sàng phá vỡ thành trước và thành ngoài của xoang làm cho góc trong của mắt bị phồng lên hoặc nhãn cầu bị đẩy lồi, triệu chứng này rất quan trọng trong chẩn đoán.

- Các triệu chứng về mắt: Ngoài nhãn cầu bị đẩy lồi ra còn một số triệu chứng khác của mắt cũng hay gặp như: chảy nước mắt, viêm tuyến lệ, phù nề mi mắt có khi viêm kết mạc khiến bệnh nhân thường đến khám ở khoa mắt trước tiên.

Khám lâm sàng:

- Soi mũi trước: Thường hốc mũi chứa nhiều xuất tiết nhày lẫn mủ có mùi hôi vì bị bội nhiễm. Sau khi hút sạch dịch mũi có thể thấy ở phần cao, trên của hốc mũi hoặc khe giữa có tổ chức sùi, chạm vào dễ chảy máu, thường các xương cuốn bị phù nề, cương tụ do đó phải gây tê và dùng thuốc co mạch trước để kiểm tra được rõ hơn. Một số trường hợp có hình thái giống như một polip màu hồng, trơn đều bám chặt vào xương cuốn hay khe giữa giống như một tổ chức viêm mạn tính, còn tổ chức ung thư thường bị che lấp ở phía sâu, do đó sau khi cắt polip rồi thì tổ chức sùi mới lộ rõ.

- Soi mũi sau: Rất quan trọng nhưng cần phải gây tê tốt mới kiểm tra được.

Nhiều trường hợp soi mũi sau không phát hiện có thương tổn gì trong khi mũi trước đầy thương tổn u, khi u đã lan ra cửa mũi sau thường là một tổ chức hạt sùi có thể che lấp cả cửa mũi sau và lan vào vòm. Nếu khối u bị bội nhiễm có thể có loét hoặc lớp giả mạc bao phủ.

- U lan vào xoang trán: Ung thư xoang sàng trước thường gây nên viêm xoang trán do đó nhiều khi khó xác định có phải có u thâm nhiễm không, vì các triệu chứng lâm sàng cũng tương tự như một viêm xoang trán thông thường, đau ở góc trong mắt và đau vào thời gian nhất định, thường vào buổi sáng, chỉ có thể dựa vào hình ảnh X- quang để phán đoán một phần. Trong thực tế khi phẫu thuật xoang trán lại thấy tổ chức như một niêm mạc thoái hoá thành polip, tổ chức ung thư thường lẫn trong đám niêm mạc này, vì vậy sinh thiết phải cắt nhiều tiêu bản.

- U lan vào xoang bướm: Trường hợp này ít gặp hơn ở xoang trán. Các triệu chứng lâm sàng rất khó xác định, chẩn đoán dựa vào X-quang nhất là chụp C.T.Scan có thể thấy rõ hình ảnh thành trước xoang bướm bị phá huỷ.

- U lan vào xoang hàm: Là trường hợp hay gặp nhất ở Việt Nam. Ở giai đoạn tiến triển này, khó phân biệt là ung thư tiên phát ở xoang nào, vì vậy thường gọi là ung thư sàng hàm. Về phương diện giải phẫu học thì ít khi ung thư từ xoang sàng trước lan xuống xoang hàm vì xoang sàng trước chỉ liên quan trực tiếp với xoang ở phần dưới trong. Ngược lại các khối u ở xoang sàng sau thường lan xuống dưới và ra ngoài vì vậy hay lan xuống xoang hàm. Các triệu chứng lâm sàng thể hiện sự thâm nhiễm xuống xoang hàm là cảm giác tê bì vùng da ở rãnh mũi má tương ứng với vùng chi phổi của thần kinh dưới hốc mắt, cảm giác tê bì này lan đến vùng môi trên có khi cả ở mặt trong của môi trên. Một số bệnh nhân có cảm giác nặng ở vùng xoang hàm và thường kèm theo bội nhiễm của một viêm xoang hàm, với chảy mũi nhày mủ lẫn máu. Chụp X- quang, nhất là chụp C.T.Scan sẽ giúp ta thấy hình ảnh thâm nhiễm này. Trong thực tế các trường hợp bị ung thư sàng hàm thì trên 30% đã có dấu hiệu thâm nhiễm vùng mắt, nhãn cầu.

- U lan vào hố chân bướm hàm: Trường hợp này xuất hiện giai đoạn muộn và có các biểu hiện sau: đau ở vùng thần kinh hàm dưới chi phổi và vùng do thần kinh hàm trên. Những đợt phù nề mi mắt, hố thái dương, cứng hàm là dấu hiệu muộn nhất và tiến triển từ từ, sau đó các cơ chân bướm hàm cũng bị thâm nhiễm.

- U lan vào màng não cứng và não: là giai đoạn cuối cùng và trầm trọng nhất của ung thư xoang sàng, trên lâm sàng người bệnh thường có từng cơn đau nửa đầu

phía bên bệnh rất dữ dội, chẩn đoán dựa vào X- quang nhất là chụp C.T.Scan có thể thấy rõ mảnh sàng bị ăn mòn và phá huỷ. Giai đoạn này thì điều trị chủ yếu là triệu chứng.

2.2. Ung thư trung tầng cấu trúc: Là ung thư xoang hàm xuất phát từ niêm mạc hoặc vách xương của xoang hàm. Thống kê của nhiều tác giả còn nhiều điểm khác nhau, một số nhận xét rằng ung thư xoang hàm ít gặp hơn xoang sàng. Theo nhận xét bước đầu của chúng tôi: ung thư xoang sàng chiếm tỷ lệ nhiều hơn ung thư xoang hàm.

Triệu chứng lâm sàng:

- **Giai đoạn đầu:** các triệu chứng lâm sàng của ung thư xoang sàng rất kín đáo không mang tính đặc hiệu và rất giống các triệu chứng của một viêm xoang sàng mạn tính thông thường, như ngạt tắc mũi một bên, ngày càng tăng dần và thường kèm theo bội nhiễm nên hay kèm theo chảy mũi mủ có khi lẫn máu. Thỉnh thoảng bệnh nhân kêu đau đầu nhưng không dữ dội lắm, dùng thuốc giảm đau thì đỡ hẳn. Khám soi mũi trước ở giai đoạn này thường chưa phát hiện được thương tổn gì trừ một số trường hợp bệnh nhân ở khe giữa có dịch nhày mủ hoặc lẫn máu, do bội nhiễm nên niêm mạc các xương cuốn hoặc các khe mũi thường bị nề đỏ, xung huyết, cá biệt có tổ chức sùi, chạm vào dễ chảy máu. Trên phim X-quang thường có hình ảnh mờ đều nhưng chưa có hiện tượng xương bị phá huỷ.

Tóm lại: ở giai đoạn đầu ung thư xoang hàm rất dễ nhầm với viêm xoang hàm mạn tính (vậy trên thực tế có một số bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị nh một viêm xoang hàm mạn tính). Một số khi phẫu thuật mới phát hiện nghi ngờ có ung thư do những bệnh tích không bình thường của niêm mạc hay thành xoang có một số hiện tượng chảy máu nhiều lúc mổ và điển hình nhất là sau khi mổ không lâu, bệnh sẽ tái phát nhanh và có bệnh cảnh ác tính (đau đầu càng tăng, sưng nề nửa mặt bên mổ, thậm chí xuất hiện các triệu chứng thần kinh và biến dạng vùng mũi, má...).

- **Giai đoạn rõ rệt:** bệnh nhân thường đến giai đoạn này mới đến bệnh viện, các triệu chứng ngày càng tăng dần cả về cường độ và thời gian. Đau đầu hoặc đau nhức ở vùng hố mắt và má. Cảm giác tê bì vùng dưới ổ mắt hoặc nửa mặt bên bệnh, ngoài ra do bội nhiễm vùng xoang nên ngoài ngạt tắc mũi thường xỉ mũi có lẫn máu và mùi hôi thối.

Khám soi mũi trước: thấy vách mũi - xoang bị đẩy dồn về phía trong, khe giữa có tổ chức sùi, dễ chảy máu tùy khối u to nhỏ mà hốc mũi bị choán một phần hoặc toàn

bộ, vách ngăn có thể bị dồn sang phía đối diện gây ngạt mũi cả hai bên và nói có giọng mũi kín.

Soi mũi sau: có thể có một số trường hợp đã lan ra cửa mũi sau hoặc vào vòm.

Tiến triển của bệnh: Tuỳ theo sự lan rộng của khối u mà các dấu hiệu lâm sàng cũng khác nhau.

- Nếu u lan ra mặt trước xoang hàm thì đẩy phòng hố nanh và gò má.
- Nếu u lan ra phía nóc xoang hàm, phá vỡ sàn hốc mắt thì nhãn cầu bị đẩy dồn lên trên và ra trước gây phù nề mi dưới, có thể lan vào xương gò má và xương sàng.
- Nếu lan vào xoang sàng thì các triệu chứng giống như ung thư từ xoang sàng lan xuống xoang hàm và khó xác định được điểm xuất phát của tổ chức ung thư.
- Nếu u lan xuống đáy xoang hàm thì xương khẩu cái bị phá vỡ niêm mạc khẩu cái bị thâm nhiễm rồi lan đến chân răng làm cho răng bị lung lay rồi rụng dần.
- Nếu bệnh nhân không được điều trị thì bệnh sẽ phát triển rất nhanh, thương tổn tại chỗ lan rộng kèm theo bội nhiễm, bệnh nhân suy kiệt dần do đau đớn, không ăn ngủ được và cuối cùng dẫn đến tử vong hoặc do chảy máu ồ ạt ở các mạch máu lớn vùng mặt (hoại tử kết hợp với bội nhiễm và tổ chức ung thư lan rộng) hoặc do cơ thể suy kiệt kèm theo một bội nhiễm trong sàng hoặc do di căn xa.

Chẩn đoán: ở giai đoạn đầu thường gặp khó khăn. Phần lớn bệnh nhân thường đến ở giai đoạn muộn nên có thể dựa vào các triệu chứng lâm sàng, khám thực thể, kết quả sinh thiết và phim X-quang (Blondeau, Hirtz, C.T. Scan) để có thể chẩn đoán được chính xác. Vấn đề là đánh giá được thương tổn để có một phác đồ điều trị hiệu quả.

Chẩn đoán phân biệt:

- Viêm xoang hàm mạn tính: Cơ đau do ung thư gây nên thường dữ dội hơn và các thuốc giảm đau sẽ mất dần tác dụng thường đau ở vùng xương hàm trên, vùng hốc mắt, xuất tiết mũi thường là dịch mủ nhày lẫn máu, trên phim X- quang hình ảnh xoang hàm bị mờ đều, lan rộng, bờ không đều và có hiện tượng bị phá huỷ bờ xương thành xoang.
- U nang quanh răng: Loại này tiến triển chậm, triệu chứng lâm sàng không rầm rộ, thể trạng bệnh nhân bình thường, tại chỗ không có dấu hiệu thâm nhiễm, phim X- quang có thể thấy rõ bờ của u nang.
- U lành của xoang hàm: như u nhầy, u xương, u sụn, u xơ, các u này thường tiến triển rất chậm, không đau, không bị bội nhiễm, ít xuất tiết, phim X- quang thường có hình ảnh mờ đều, rõ ràng.

- Đau dây thần kinh tam thoa hay đau răng thường đau từng cơn, đau từng cơn và không có hiện tượng biến dạng.
- Viêm xoang do nấm: Bệnh tiến triển chậm thể trạng chung bình thường, ít khi có hạch nhưng lại thâm nhiễm rộng nên thường có nhiều lỗ rò.
- Ung thư lợi: Dễ nhầm với các loại u sùi xuất ngoại của ung thư vùng bướm hàm nên cần khám kĩ.

2.3. Ung thư hạ tầng cấu trúc: Hay còn gọi là ung thư thể răng, ung thư răng miệng để nói rõ vị trí ung thư và sự liên quan với chuyên khoa răng hàm mặt. Thương tổn ung thư thường xuất phát từ ranh giới ổ răng của xương hàm trên. Loại ung thư này có thuận lợi là dễ phát hiện được ở giai đoạn sớm do triệu chứng rõ ràng, trừ một số trường hợp cá biệt (khi bệnh đã lan rộng) thì khó xác định được ung thư tiên phát.

Triệu chứng lâm sàng: Đau răng dai dẳng, có khi cơn đau dữ dội, các răng có thể bị lung lay vì vậy khi bệnh nhân đến khám đã được nhổ răng từ một tuyến trước nhưng cơn đau không giảm mà còn tăng thêm. Nếu khám kĩ sẽ thấy các ổ của chân răng đã bị nhổ không liền lại mà còn mọc lên các nụ sùi hoặc tổ chức hạt, chạm vào dễ chảy máu. Các thương tổn này ngày càng lan rộng và thâm nhiễm ra vùng lợi lân cận làm cho rãnh môi lợi bị đẩy phồng và các răng cũng bị lung lay. Niêm mạc của vùng lợi cũng bị thâm nhiễm sẽ trở thành màu đỏ sẫm, có nhiều mạch máu cương tụ, niêm mạc vòm khẩu cái cũng bị đẩy phồng xuống dưới khiến cho ta tưởng nhầm là ung thư xuất phát từ hàm ếch. Sau đó, vùng má cũng bị sưng phồng lên vì thương tổn ung thư đã bị thâm nhiễm đến vùng quanh răng nanh. Trong một số trường hợp cá biệt, thương tổn của ung thư lại xuất phát từ răng cửa và vòm vòm khẩu cái bị thâm nhiễm sớm, sau đó lan lên đến vùng xương hàm hai bên. Trong một số trường hợp, thương tổn ung thư này bị bội nhiễm gây nên hoại tử, chảy mủ thối giống như một cốt tuỷ viêm răng. Nếu ung thư xuất phát từ các ổ răng khôn thì dễ thâm nhiễm vào hố chân bướm hàm gây nên khít hàm, trường hợp này rất giống dấu hiệu của một răng khôn mọc lệch hoặc một ung thư biểu mô của lợi. Khi ung thư đã lan vào hố chân bướm hàm và gây nên khít hàm thì bệnh nhân rất đau đớn, không ăn ngủ được toàn trạng gầy sút nhanh chóng và tiên lượng nói chung là rất xấu.

Chẩn đoán: Nói chung không khó khăn lắm, dựa vào triệu chứng lâm sàng, khám để phát hiện, làm sinh thiết cũng để lấy đúng thương tổn ung thư. Ngoài ra trên phim X- quang (thể Hirtz) thấy thương tổn vùng chân bướm hàm mà lâm sàng khó đánh giá.

Giai đoạn toàn phát (lan rộng) của ung thư các xoang mặt: Có tác giả gọi là ung thư

lan rộng của xương hàm trên. Đây là giai đoạn cuối cùng của ung thư các xoang mặt đã lan rộng ra các vùng lân cận không còn khả năng để xác định điểm xuất phát của ung thư nữa. Giai đoạn này bộ mặt của bệnh nhân trở thành quái dị do tổn thương ung thư phá huỷ tổ chức xương và lan ra cả phần mềm. Thể trạng chung của bệnh nhân cũng bị suy sụp nhanh chóng lại kèm theo bội nhiễm nên không còn khả năng để điều trị nữa. Chủ yếu là điều trị triệu chứng, chống bội nhiễm và giảm đau, vì theo kết quả mổ tử thi nhiều tác giả đã ghi nhận 65% đã có di căn xa.

2.4. Một số hình thái khác của ung thư vùng mũi xoang: U trụ (cylindrome) so với ung thư biểu mô thì u trụ ít gặp hơn nhưng không phải là hiếm thấy. Năm 1859 Biltroth là người đầu tiên miêu tả loại u này. Danh từ u trụ cũng xuất phát từ hình dáng khi đọc thấy trên tiêu bản của thương tổn (hình trụ). Luận văn của Yveslé-Maltre (Pháp) trình bày khá đầy đủ về bệnh này. Trong y văn của Anh thì rất ít khi dùng đến từ này, nói chung các tài liệu trước đây hay gọi là ung thư biểu mô tế bào đáy (épithélioma à cellules basales).

- Bệnh lí giải phẫu: U trụ có đặc điểm là tổ chức u thành từng đám, hình trứng (bầu dục), thấu quang (hyatin) hoặc nhày. Do là những thể hình trứng đồng đều nhau đôi khi có hình lối. Tổ chức đệm rất thay đổi, thường là tổ chức xơ tạo thành các vách ngăn phân chia các đám tế bào thành thùy. U trụ thường xuất phát từ tổ chức tuyến, tiến triển dần và rất chậm, đặc biệt không có di căn vào hạch nhưng lại có di căn vào phổi. Vị trí u trụ có thể từ xoang sàng thường gặp là phần trước khối bên, ít khi gặp ở phần sau, trên thực tế hay gặp ở phần trên của vách ngăn.

- Tiến triển bệnh: U phát triển chậm dần các tổ chức lân cận, không gây thâm nhiễm, nhưng các thành xương liền kề có thể bị lỗ chỗ hoặc biến mất. Sau khi cắt bỏ thương tổn, bệnh tích lại có thể bị tái phát, tuy khoảng thời gian có thể dài ngắn khác nhau. Di căn xa chủ yếu hay gặp ở phổi nhưng phải sau nhiều năm, có khi 10-15 năm.

Nếu không điều trị: bệnh tiến triển theo từng đợt, giữa các đợt có khoảng ổn định hoặc thoái triển kéo dài nhiều tháng. Đặc biệt là khi bệnh đã có di căn ở phổi, tiến triển chậm, như thương tổn tiên phát ở mũi xoang, vì vậy nhiều tác giả nhận xét rằng, trên những bệnh nhân bị u trụ đã có di căn ở phổi rồi, vẫn có thể tiến hành điều trị bằng phẫu thuật mà không ảnh hưởng đến sự phát triển u và di căn ở phổi.

- Điều trị: Chủ yếu là điều trị cắt bỏ thương tổn u và phải cắt bỏ nhiều lần nếu u bị tái phát. Để tránh tái phát hoặc kéo dài khoảng cách thời gian thì cần cắt bỏ rộng, có thể dùng dao điện hoặc đông điện phổi hợp lúc mổ.

Phối hợp tia xạ: Hiện nay còn nhiều ý kiến trái ngược nhau về việc phối hợp tia xạ sau mổ, nhưng gần đây thì có nhiều ý kiến cho rằng việc phối hợp tia xạ làm cho bệnh nhân được ổn định và kéo dài thời gian tái phát hơn hẳn so với những bệnh nhân không được tia xạ, mặc dù loại u trụ rất kháng tia. Bệnh nhân u trụ thường kéo dài cuộc sống hàng chục năm nếu được điều trị, hoặc theo dõi kịp thời, tử vong thường do khối u phát triển quá lớn, chèn ép nhất là nền sọ, hoặc là do di căn ở phổi.

IV. Điều trị ung thư biểu mô các xoang mặt: Cho đến nay phẫu thuật kết hợp với tia xạ là biện pháp chủ yếu để điều trị loại ung thư này. Những năm gần đây, đã có nhiều báo cáo về kết quả đáng khích lệ của phối hợp thêm với hoá chất trước và sau khi mổ, tia xạ.

1. Điều trị bằng phẫu thuật: Lựa chọn phương pháp phẫu thuật lệ thuộc vào vị trí lan rộng của ung thư. Với vùng thượng tầng kiến trúc, khi u chưa quá lan rộng có thể cắt một phần xương hàm trên, một phần thành dưới và thành trong hốc mắt cùng với xương chính của mũi bên bệnh. Với u vùng trung tầng: phần lớn bệnh nhân đến ở giai đoạn muộn nên nhiều tác giả chủ động cắt bỏ toàn bộ xương hàm trên. Còn đối với u hạ tầng kiến trúc căn cứ vào bệnh tích cụ thể mà tiến hành phẫu thuật bảo tồn (cắt một phần xương hàm trên).

2. Điều trị bằng tia xạ: Là sự phối hợp quan trọng, có thể dùng hai cách: thông thường là tia xạ qua da Co^{60} , lượng tia hàng ngày và tổng liều cũng giống như ung thư khác của vùng đầu mặt cổ, thông 2Gy/ngày, mỗi tuần từ 10-12Gy (trong 4-5tuần). Một số tác giả chủ trương đặt áp nguồn tia xạ vào ngay hố mổ, thường dùng nguồn Co^{60} hay radium, gần đây nhiều người sử dụng indium¹⁹² vì kinh nghiệm cho thấy radium hay gây hoại tử xoang và nhiều biến chứng nặng.

3. Điều trị bằng hoá chất: Hoá chất có thể sử dụng qua đường tĩnh mạch hoặc động mạch. Các hoá chất hay dùng là 5Fu, Bléomycin, Méthotrexate. Việc điều trị hoá chất trong điều trị phối hợp ung thư mũi xoang được trường phái Nhật bản hết sức quan tâm.

4. Kết quả điều trị: 20 năm trước đây khi nói đến ung thư vùng mũi xoang nhất là khi khối u đã lan quá một vùng giải phẫu (quá một xoang) thì kết quả điều trị nói chung là xấu, hơn nữa phẫu thuật cắt bỏ xương hàm trên gây nhiều biến chứng và di chứng cho người bệnh nên tiên lượng xấu. Gần đây, nhiều tác giả đã có những nhận xét khả quan hơn do sự phối hợp điều trị giữa phẫu thuật, tia xạ và hoá chất.

- Nếu điều trị bằng tia xạ đơn thuần: kết quả rất kém, theo Lederman trên 55 bệnh nhân ung thư biểu mô xoang sàng thì chỉ có 5% sống quá 5 năm. Nhưng theo

Errington (1985), điều trị 43 bệnh nhân bị ung thư vùng mũi xoang đã lan rộng (85% là T4) bằng neutron với năng lượng yếu (7,5 MeV) cho 17 bệnh nhân ung thư dạng biểu bì, 11 u trụ, 8 ung thư tuyến, 5 ung thư biểu mô chuyển tiếp, 1 ung thư biểu mô không biệt hoá và 1 u hắc tố ác tính thì kết quả kéo dài tuổi thọ 3 năm là 47% và 72%, còn sau 5 năm là 30% và 55%. Tác giả nhận xét rằng sở dĩ đạt được kết quả trên là do tính chất tổ chức học của u, do tác dụng của neutron so với photon với các tế bào thiếu oxy.

- Nếu điều trị bằng phẫu thuật đơn thuần thì chỉ nên áp dụng đối với các khối u còn bé, chưa lan ra vùng xoang hoặc các tổ chức lân cận. Kết quả tốt nhất là đối với loại ung thư biểu mô của hạ tầng cấu trúc, từ 30-50% có thể sống hơn 5 năm.

- Điều trị phối hợp: Nếu phối hợp điều trị phẫu thuật với tia xạ thì rõ ràng là kết quả đạt cao nhất so với hai phương pháp trên. Vấn đề là tia xạ trước hay phẫu thuật trước. Nhiều báo cáo cho thấy kết quả của tia xạ trước hay phẫu thuật trước đều không khác nhau mấy. Lập luận của trường phái tia xạ trước là cốt làm bé lại khối u, nhất là tiêu diệt các bệnh ung thư rất bé ở rải rác xung quanh tổn thương chính mà mắt thường không thấy được và có thể lan toả ra xa trong khi phẫu thuật. Trường phái tia xạ sau khi mổ nhấn mạnh tính chất kháng tia của khối u đã lan vào xương, ngoài ra còn nhận xét rằng mổ trước thì vết mổ sẽ liền tốt hơn. Phối hợp tia xạ sau khi mổ là phương thức điều trị phổ biến.

- Phối hợp phẫu thuật với tia xạ đối với ung thư biểu mô vùng mũi xoang nói chung có thể đạt kết quả sống trên 3 năm khoảng 55% và sau 5 năm khoảng 48% (viện Gustave Roussy ở Pháp năm 1990). Gần đây, nhiều tác giả Nhật bản (Yamashta, Sato, Sakai, Shibuya và cộng sự) đã có nhiều báo cáo nói rõ kết quả của việc sử dụng hoá chất (dùng một chất hay nhiều chất) phối hợp phẫu thuật và tia xạ đã nâng cao hiệu quả điều trị cũng như tránh được một phẫu thuật quá rộng (thay thế một phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ xương hàm trên bằng một phẫu thuật cắt bỏ một phần xương hàm) những kết quả này đang còn trong giai đoạn thực nghiệm và có nhiều ý kiến khác nhau, tuy nhiên việc sử dụng hoá chất được áp dụng rộng rãi ở nhiều nước trong lĩnh vực này.

5. Ung thư xoang trán: Loại ung thư này hiếm gặp, thường thứ phát từ xoang sàng thâm nhiễm lên, chủ yếu là người lớn và cả hai giới đều mắc bệnh như nhau, về tổ chức học loại ung thư biểu mô chiếm khoảng hơn 80%, còn sarcoma thì rất hiếm.

5.1. Triệu chứng lâm sàng: Ở giai đoạn đầu, các triệu chứng giống như một viêm xoang trán mạn tính hoặc viêm xoang trán có mủ. Phần lớn bệnh nhân khi đến khám

thường ở giai đoạn muộn, nên các triệu chứng rầm rộ hơn như đau đầu dữ dội, hoặc u đã phá vỡ thành trước xoang trán làm cho vùng rễ mũi và vùng da ở góc trong lông mày bị đẩy phồng.

5.2. Chẩn đoán: Dựa vào các triệu chứng khám lâm sàng, bệnh tiến triển nhanh chóng, dễ phá vỡ các thành xương để thâm nhiễm vào các vùng lân cận, trên phim X - quang thấy rõ các thành xương bị phá huỷ.

Chẩn đoán phân biệt:

- Ở giai đoạn đầu, cần phân biệt với một viêm xoang mạn tính, với u xoang trán. Các bệnh này có lịch sử bệnh và tiến triển bệnh lâu năm, các triệu chứng không rầm rộ, trên phim X- quang có hình ảnh mờ đều không có hiện tượng phá huỷ xương.
- Ở giai đoạn rầm rộ cần phân biệt với u nhày xoang trán, có tiền sử kéo dài hàng năm, có khi 8-10 năm, thể trạng toàn thân không ảnh hưởng gì, khám lâm sàng và X- quang có các dấu hiệu đặc trưng của u nhày (u mềm, ấn vào có cảm giác như vỏ quả bóng bàn, chọc dò bằng kim to hút ra được dịch nhày, trên phim X- quang thành xương bị ăn mòn chứ không bị phá huỷ nham nhở...).

5.3. Điều trị và tiên lượng: Chủ yếu là phẫu thuật phối hợp tia xạ, nhưng phần lớn bệnh nhân đến khám ở giai đoạn muộn nên khả năng điều trị rất hạn chế và bệnh nhân thường chết do viêm màng não hoặc thâm nhiễm vào não.

6. Ung thư xoang bướm: Cũng rất hiếm gặp, thường là ung thư biểu mô, rất ít sacoma.

6.1. Triệu chứng: Ở giai đoạn đầu các triệu chứng rất kín đáo và nghèo nàn, đến giai đoạn rõ rệt thì triệu chứng rất giống như một viêm xoang bướm có mủ, nhưng diễn biến nhanh và nặng hơn, bệnh nhân đau đầu liên tục và sau đó u lan rộng gây nên các triệu chứng nặng như: viêm thị thần kinh dẫn đến mù, viêm màng não, viêm tắc tĩnh mạch xoang hang và các hội chứng thần kinh khác. Ngoài ra thể trạng toàn thân suy sụp và thường kèm theo bội nhiễm.

- Soi mũi sau hoặc qua ống soi vòi Eutasche (salpingoscopy) có thể thấy rõ tổ chức sùi ở lỗ xoang bướm.
- Trên phim Hirtz và sọ nghiêng thấy được bóng mờ của khối u và hiện tượng phá huỷ xương.

6.2. Chẩn đoán: Trong thực tế bệnh nhân đến khám ở giai đoạn muộn nên chẩn đoán không phức tạp lắm, nhất là bệnh cảnh ở giai đoạn cuối, ung thư đã lan rộng ra các vùng lân cận.

6.3. Điều trị: Cho đến nay phương pháp điều trị ung thư vùng xoang bướm (nguyên

phát hay thứ phát) còn gặp nhiều khó khăn và kết quả rất hạn chế vì vị trí giải phẫu của khối u cũng như giai đoạn muộn của bệnh nhân khi đến khám, phần lớn chết do biến chứng não.

7. Các loại sacoma vùng xoang mặt: Các xoang mặt có nhiều loại sacoma khác nhau, chẩn đoán hoàn toàn phải dựa vào kết quả của tổ chức học. Trên thực tế, loại sacoma này cũng hiếm gặp, theo thống kê của nhiều tác giả thì rất khác nhau, chiếm tỷ lệ trong các ung thư xoang mặt từ 7-15%. Thường gặp là sacoma xơ (fibrosarcomes), sacoma sụn (chondrosarcomes), sacoma xương, sacoma cơ vân (rhabdomyosarcomes), sacoma mạch (angiosarcome)...

7.1. Triệu chứng: Tuỳ theo vị trí thâm nhiễm của u mà các triệu chứng lâm sàng khác nhau (như ung thư xoang sàng, ung thư xoang hàm, xoang bướm, xoang trán, vùng hạ tầng cấu trúc...). Đặc biệt sacoma khác với loại ung thư biểu mô là bệnh tiến triển rất nhanh, hay gặp ở trẻ em và người già (trước 15 tuổi và sau 65 tuổi) nhưng cũng có thể gặp ở bất cứ độ tuổi nào.

7.2. Chẩn đoán: Chủ yếu là dựa vào các triệu chứng lâm sàng nhất là các diễn biến bệnh nhanh chóng, dựa vào kết quả sinh thiết và phim X- quang.

7.3. Tiến triển bệnh: Nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời thì bệnh phát triển rất nhanh tại chỗ và sớm có di căn xa (hay gặp là phổi và xương).

7.4. Điều trị: Sacoma nói chung là nhạy cảm với tia xạ và hoá chất vì vậy điều trị chủ yếu là phối hợp tia xạ với hoá chất. Phương pháp phối hợp lệ thuộc vào giai đoạn bệnh cũng như sở trường của thầy thuốc lâm sàng, có thể tia trước hoặc điều trị hoá chất trước, hoặc phối hợp xen kẽ hóa chất-tia xạ-hoá chất.

7.5. Kết quả điều trị: Nói chung bệnh sẽ thuyên giảm rất nhanh, kết quả trước mắt rất đáng khích lệ nhưng tỉ lệ tái phát tại chỗ hoặc di căn cũng hay gặp, nhất là trong vòng 2 năm đầu sau khi điều trị vì vậy bệnh nhân cần được theo dõi thường xuyên để kịp thời xử lý nếu bị tái phát. Một số chủ trương dùng hoá liệu pháp định kỳ tiêm hoặc uống với liều lượng củng cố. Đây cũng là những ý kiến đang còn tranh luận.

29. U BUỒNG TRỨNG

I Đại cương:

Khối u buồng trứng là một bệnh lý phụ khoa có thể gặp ở tất cả các lứa tuổi phụ nữ

từ trẻ chưa dậy thì đến người già mãn kinh, tỷ lệ 3-6 % nhưng gặp nhiều nhất ở lứa tuổi sinh đẻ(18-49 tuổi). Triệu chứng nghèo nàn, khi triệu chứng rầm rộ thì đã muộn hoặc là ác tính, chẩn đoán không khó lắm, tiến triển phức tạp, tiên lượng điều trị vô cùng khó khăn. .

II Các khối u dạng nang.

1.U nang cơ năng:

Là những khối u kích thước nhỏ, vỏ u mỏng, trong chứa dịch, tiến triển nhanh, có thể tự biến mất trong một vài chu kỳ kinh nguyệt.

1.1 Nang bọc noãn.

Là nang Graaf, không vỡ vào ngày phóng noãn nên không có giai đoạn hoàng thể, bọc nang tiếp tục lớn lên, có khi đường kính 10 cm. Nang tiết nhiều Estrogen dó đó bệnh nhân bị chậm kinh. khi nang vỡ, có dấu hiệu đau bụng, rong kinh, chậm kinh dễ nhầm với chửa ngoài tử cung. Cổ tử cung có nhiều chất nhầy, nhiệt độ cơ thể dưới 37 độ, phiên đồ âm đạo cường estrogen.

1.2. Nang hoàng phẩm:

Là nang có kích thước lớn hơn bọc noãn, gặp ở một hay hai bên buồng trứng, vỏ nang mỏng, trong nang chứa nhiều dịch vàng Lutein, thường gặp ở bệnh nhân chữa trứng, u tế bào nuôi, bệnh nhân vô sinh dùng nhiều thuốc kích thích rụng trứng liều cao. U có thể mất đi trong vài ba chu kỳ.

1.3. Các nang của hoàng thể:

Gặp ở những người có thai, đặc biệt những người nhiễm độc thai nghén, đa thai. Do tuyến vàng hoạt động mạnh và chế tiết nhiều Estrogen và Progesteron

2. U nang thực thể

Thường là các u lành tính có ở một hoặc hai bên buồng trứng. Tuy nhiên cũng có thể tiến triển thành ung thư.

2.1. Phân loại:

- Nang nước: Thành nang mỏng có một lớp tế bào lát đơn, trong nang có túi chứa dịch trong thường có ở một bên buồng trứng, cuống dài, di động mạnh, dễ xoắn nhưng cũng có nang tiến triển nhanh kích thước lớn.

- Nang nhầy: Có thể gặp một bên buồng trứng, vỏ dày, có hai lớp, ở ngoài là tổ chức xơ, ở trong là lớp thượng bì trụ đơn, bên trong có vách chứa dịch đặc, có khi là chất nhầy màu vàng đặc. Nang nhầy có thể dính vào các tạng xung quanh, khi nang vỡ hoặc nứt dịch ứ tràn vào ổ bụng, tổ chức nhầy dính vào phúc mạc có thể tái phát nhiều lần.

- Nang bì: Là khối nang thường gặp cả hai bên buồng trứng, thành nang giống tổ chức của da gồm một lớp thượng bì kép dẹt, với lớp sừng, lớp mỡ tuyến mồ hôi và lông, dịch nang đặc như bã đậu, có tóc có răng, có thể có xương sụn. Nang bì có nguồn gốc từ bào thai, dưới hình thái là một u quái (Teratoma)

2.2. Triệu chứng chẩn đoán

***Triệu chứng cơ năng:**

Các nang buồng trứng khi kích thước còn nhỏ triệu chứng nghèo nàn, có những khối u tiến triển âm thầm, người bệnh có cảm giác hơi tức hoặc ậm ạch vùng hố chậu, ít gây ảnh hưởng rối loạn kinh nguyệt nên thường bỏ qua. Khi u phát triển nhanh bệnh nhân tự sờ thấy hoặc các triệu đau tăng lên, đái buốt, đái dắt, đái khó, đại tiện khó. Thường đó là giai đoạn muộn. Với những u có cuống dài, xuất hiện các triệu chứng ngoại khoa: đau bụng dữ dội, đột ngột, có khi như dao đâm buộc bệnh nhân phải đi bệnh viện cấp cứu.

*** Triệu chứng thực thể:**

U có kích thước lớn dễ dàng sờ được qua thành bụng, khối u lồi lên làm bụng vòng cao, có ranh giới rõ, mật độ mềm hoặc căng, sờ có thể di động, có khi không di động. Thăm âm đạo hoặc thăm trực tràng sờ được khối u ở cạnh tử cung, ranh giới rõ khoắc không rõ, mật độ u mềm hoặc căng, có khi u đè lên tử cung và khó xác định.

*** Cận lâm sàng:**

- Siêu âm: Âm vang thưa hoặc loãng. Nếu có khối u đường kính < 5cm thì cần theo dõi u cơ năng.

Có thể dùng thước đo buồng tử cung để chẩn đoán u nang buồng trứng.

- Chụp XQ:

+ Chụp ổ bụng không chuẩn bị có hình cản quang đậm âm là u bì buồng trứng

+ Chụp XQ tử cung vòi trứng có bơm thuốc cản quang có thể thấy hình ảnh u gián tiếp.

- Soi ổ bụng có thể thấy được các khối u khi còn nhỏ.

- Nếu u quá to, siêu âm không thể phát hiện được ranh giới của u thì phải dùng CT Scanner.

2.3. Tiến triển và biến chứng:

U nang buồng trứng thực thể thường tiến triển chậm, âm thầm qua nhiều năm. Khi triệu chứng rõ rệt tức là u đã to và chèn ép vào các tạng xung quanh hoặc có biến chứng.

Biến chứng xoắn cuống nang gặp ở những trường hợp u nhỏ cuống dài, di

động và có thể đưa đến chảy máu trong nang, nứt u hoặc hoại tử cuống u, cần được chẩn đoán khẩn trương điều trị kịp thời, phẫu thuật cấp cứu cắt u. Tuyệt đối không được dùng thuốc giảm đau và không được tháo xoắn trước khi cắt cuống u để phòng sốc phản vệ do tổ chức hoại tử trong u tràn vào máu.

Biến chứng nứt vỡ nang có thể do u quá to, gặp các chấn thương va đập làm nứt vỡ nang dịch nang thoát vào ổ bụng.

Do thai to chèn ép làm vỡ phải mổ cấp cứu cắt u nếu thai chưa đủ tháng.

U to chèn ép gây sảy thai, đẻ non, ngôi bất thường, nhiễm khuẩn. Khi gặp vừa có u vừa có thai nên cân nhắc chỉ định.

Tất cả các u nang thực thể đều có thể tiến triển thành ung thư, nang nước gặp nhiều hơn.

2.4. Điều trị:

Khi đã chẩn đoán u nang thực thể nên mổ cắt u sớm.

Nang nước gặp ở người lớn tuổi nên cắt cả hai buồng trứng

Nang nhầy cần cắt bỏ cả hai bên buồng trứng để tránh tái phát.

Nang bì cắt bỏ khối u cố gắng bảo tồn nhu mô lành.

Nếu nang buồng trứng hai bên ở người trẻ tuổi cần bảo tồn bên lành.

Nang ở người có thai nếu có chỉ định giữ thai nên cắt bỏ nang vào tháng thứ tư.

U nang có dấu hiệu nứt vỡ cần sinh thiết tức thì để phòng ung thư.

U nang to ở người già chú ý tránh làm giảm áp lực đột ngột ổ bụng.

Nếu các u nang phát triển trong đáy dây chằng rộng, bóc tách cẩn thận để phòng phạm niệu quản, ruột, bàng quang.

30. UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

I.Đại cương:

Là bệnh hay gặp chiếm tỉ lệ cao trong tổng số các loại ung thư (chiếm 11% trong toàn bộ các loại ung thư của cả 2 giới, chiếm 22,35% trong ung thư sinh dục nữ)

Tuổi thường gặp trong khoảng 30-59, đỉnh cao 45-55, tuy nhiên vẫn có thể gặp ở tuổi 20, 90-95% trường hợp là ung thư thượng bì gai (spinous cell carcinoma), 5-10% còn lại là ung thư thượng bì tuyến (adeno carcinoma)

Các yếu tố thuận lợi:

- Giao hợp sớm trước 17 tuổi
- Giao hợp với nhiều người
- Sinh đẻ nhiều lần
- Nhiễm khuẩn sinh dục, đặc biệt là virus herpes type II (HVI) và Papiloma virus 16-18, 31-33 (HPV 16-18, 31-33 gây condyloma ở cổ tử cung) bệnh này lây qua đường tình dục lứa tuổi 18-30, đặc biệt là trong lúc có thai, hầu hết condyloma tự khỏi sau 6th - 1 năm hoặc sau điều trị, 10% biến thành nghịch sản)

Khởi đầu của ung thư cổ tử cung không có triệu chứng lâm sàng nhưng cổ tử cung có thể dễ dàng sờ được, nhìn được nên có thể phát hiện được ung thư cổ tử cung. Phát hiện sớm ung thư cổ tử cung có ý nghĩa quan trọng vì ở giai đoạn ung thư trong biểu mô có thể điều trị khỏi 100% với phương pháp: Laser, khoét chóp, cắt tử cung. Giai đoạn I-IIa: khỏi 80-85% trong 5 năm với các phương pháp điều trị nặng nề tàn phá như biện pháp Curi, cắt âm đạo mở rộng, vét hạch, bổ xung bằng liệu pháp Cobalt.

Giai đoạn IIb: Khỏi chỉ còn 55% trong 5 năm

Giai đoạn III: Khỏi chỉ còn 25% trong 5 năm

II. Giải phẫu bệnh lý:

1. Đại thể:

- Hình thái sùi: Các nụ sùi dễ rụng, dễ chảy máu, dễ nhiễm khuẩn, hình thái này thâm nhiễm ít, lan tràn chậm
- Hình thái loét: Có bờ lõm sâu xuống, bờ rắn, nền có nhiều nụ nhỏ, nhiều mủ, ung thư tiến triển đưa đến hoại tử cổ tử cung gây thành 1 hố lõm, hình thái này thâm nhiễm và lan tràn sâu, phần phụ và các hạch bạch huyết di căn nhanh
- Hình thái thâm nhiễm: ít gặp hơn, tổn thương là một vùng thâm nhiễm cứng, ung thư ăn sâu vào lớp đệm trong khi mặt ngoài cổ tử cung tưởng như bình thường nhưng cổ tử cung đã thay đổi thể tích, loại này lan tràn và di căn nhanh
- Hình thái ở ống cổ tử cung: Tổn thương ung thư trong CTC giai đoạn đầu chẩn đoán khó vì mặt ngoài CTC không thay đổi trong khi ung thư đã khoét sâu vào lớp đệm

1.Vi thể:

- Ung thư biểu mô kép dẹp gai 90-95%
- Ung thư biểu mô tuyến 5-10%, tiên lượng xấu hơn ung thư tế bào gai

2. Sự phát triển lan rộng và di căn của ung thư cổ tử cung:

- Lan theo bề mặt: lan đến eo tử cung, xuống âm đạo, lan lên mặt trước âm đạo,

sang bàng quang, có thể thủng gây dò bàng quang âm đạo, lan sang trực tràng gây dò trực tràng âm đạo

- Lan đến dây chằng rộng 2 bên, dây chằng tử cung cùng, chèn ép niệu quản.

- Di căn theo đường bạch huyết: đến các hạch nằm dọc các mạch chậu đến cạnh động mạch chủ

- Lan rộng theo đường máu: gây di căn các tạng trong ổ bụng, phổi, màng phổi

Đánh giá lan rộng: Thăm âm đạo, thăm trực tràng và nền dây chằng rộng. Soi bàng quang đánh giá tổn thương bàng quang, chụp bạch mạch, UIV, soi trực tràng, Scanner...

Phân chia giai đoạn

- Giai đoạn 0: Ung thư bên trong biểu mô

- Giai đoạn I: Tổ chức ung thư khu trú ở cổ tử cung

Ia: Tổn thương đường kính <2cm, chẩn đoán dựa vào vi thể

Ib: Tổn thương đường kính >2cm, có thể phát hiện bằng mắt thường

- Giai đoạn II: Ung thư lan tới âm đạo

IIa: Ung thư chưa lan quá 1/3 trên âm đạo 1 hoặc 2 bên dây chằng rộng phần sát tử cung

IIb: Ung thư lan ra 2/3 trên âm đạo vào nền 2 dây chằng rộng

- Giai đoạn III: Ung thư lan tới 1/3 dưới âm đạo

IIIa: 1/3 dưới âm đạo bị xâm nhiễm nhưng vách chậu chưa bị xâm nhiễm

IIIb: Xâm nhiễm tới vách chậu

- Giai đoạn IV: Ung thư lan tới cơ quan vùng chậu và xa hơn

IVa: Ung thư lan tới các cơ vùng chậu

IVb: Ung thư lan xa hơn

III. Chẩn đoán

Cơ năng:

1. Ra máu khi có va chạm: máu đỏ, số lượng ít khi có giao hợp, làm vệ sinh. Ra máu lập lại nhiều hơn

2. Khí hư hôi, thối do tổ chức ung thư hoại tử, nhiễm khuẩn gây nên.

3. Đau: là triệu chứng muộn khi cơ chèn ép rễ thần kinh

4. Triệu chứng tiết niệu: nhiễm khuẩn đường niệu, đái rắt, buốt, đái khó khi ung thư cổ tử cung xâm lấn tới bàng quang

5. Thiếu máu: do chảy máu

Thực thể:

Khám: có thể thấy các dạng sùi loét dễ chảy máu, cổ tử cung to, cứng

CLS:

- Phiến đồ tế bào âm đạo, cổ tử cung.
- Sinh thiết có hướng dẫn bởi soi cổ tử cung: cho phép nhìn rõ ranh giới khu trú tổn thương để sinh thiết đúng chỗ (giữa biểu mô lát và trụ, các tổn thương lát đá, chấm đáy...)
- Khoét chóp CTC để chẩn đoán:

IV. Thái độ xử trí:

1. Giai đoạn ung thư trong biểu mô (in vitro):

ở phụ nữ trẻ còn mong muốn có thai => khoét chóp, hoặc cắt cụt cổ tử cung, sau đó theo dõi bằng phiến đồ âm đạo và soi cổ tử cung 6 tháng/lần.

2. Giai đoạn 1:

Liệu pháp Curie trước phẫu thuật 6 đến 8 tuần, PT cắt tử cung hoàn toàn + cắt 2 phần phụ, cắt bỏ phần trên âm đạo (PT Wertheim-Meigs) triệt để hơn có thể cắt bỏ tổ chức tế bào cạnh tử cung, trên đường niệu quản, vết hạch hố chậu sau đó dùng liệu pháp Cobalt sau PT

3. Giai đoạn 2: Phác đồ

Liệu pháp Curie- liệu pháp Cobalt - PT

Hoặc liệu pháp Curie- PT- liệu pháp Cobalt

4. Giai đoạn III; IV :

Chỉ dùng các liệu pháp chiếu xạ Cobalt đơn thuần hoặc kết hợp Curie PT chỉ dẫn lưu tạm thời.

V. Tiên lượng

Sống trên 5 năm 100% với K trong biểu mô.

80% với I, IIa

50% với IIb

35% với III

5 đến 10% với gđ IV

31. UNG THƯ NGUYÊN BÀO NUÔI

I. Đại cương:

UTNBN là một khối u ác tính phát triển từ tế bào nuôi của các tổ chức rau thai, rồi xâm lấn vào cơ thể người mẹ.

Bệnh xuất hiện ở tuổi sinh đẻ, từ người mới có thai lần đầu đến người sắp mãn kinh.

Gặp ở những người chữa trứng, đẻ thường, sảy thai thường; ở VN: Sau chữa trứng 93%, sau sảy thai, đẻ, thai chết lưu là 7% tỷ lệ UTNBN ở VN là 1/500 có thai. ở Châu Âu, châu Mỹ Bệnh UTNBN gặp ở chữa trứng là 50%, sảy thai là 25%, sau đẻ là 25%, tỷ lệ 1/5000 có thai.

Khối u có đặc điểm chế tiết HCG và nó được coi là 1 chỉ tiêu để theo dõi tiến triển của bệnh

Thời gian xuất hiện: có thể rất sớm ngay khi đang chữa trứng, thường là 3 tháng đầu sau nạo trứng. Một số khác sau 6 tháng đến một năm. Bệnh xuất hiện sớm thì ác tính càng cao.

II. Giải phẫu bệnh lí

1. Đại thể:

Tử cung to mềm, UTNBN thường to 1 vài cm, sùi lên, không đều, màu tím sẫm. Khu trú ở niêm mạc tử cung, vùng rau bám, có khi ăn sâu vào cổ tử cung và phát triển lùi vào vùng tử cung phá thủng tử cung, trong lòng u có nhiều cục máu, đôi khi thấy túi trứng.

Buồng trứng: Nang hoàng tuyến một hay hai bên buồng trứng, đường kính 4-5cm đến 9 - 10cm, vỏ mỏng chứa dịch vàng chanh, có Lutein.

2. Vi thể:

UTNBN không còn cấu trúc lông rau, tế bào nuôi loạn sản, lớp hội bào bị phá vỡ, tế bào Langhans và hội bào nuôi ác tính lan tràn vào lớp cổ tử cung gây hoại tử xuất huyết rộng, phá huỷ tổ chức, các tế bào này lan tràn tại chỗ và di căn xa.

Chửa trứng xâm lấn: Còn thấy cấu trúc lông rau, lớp hội bào bị phá vỡ từng mảng, tế bào nuôi quá sản, thâm nhập vào tổ chức tử cung, tổ chức liên kết bị loạn dưỡng, tế bào nuôi thường xâm lấn lan tràn tại chỗ gây chảy máu.

III. Triệu chứng:

1. Cơ năng

Ra huyết là triệu chứng chủ yếu và trung thành nhất, màu đỏ tươi hoặc đen, ra tự nhiên, ít một, kéo dài làm bệnh nhân thiếu máu.

Toàn thân thiếu máu. Nếu đã có di căn thì có triệu chứng ở vùng cơ quan đó

Di căn âm đạo: Khối u vỡ, có thể chảy máu.

Di căn phổi: Khó thở tức ngực, ho ra máu

Di căn não: Nôn, nhức đầu, mờ mắt, liệt, hôn mê.

2. Thực thể:

Âm đạo mềm, có thể thấy nhân di căn là một nốt nhỏ một vài mm đến vài cm

Cổ tử cung mềm, to hơn bình thường, di động.

Có nang hoàng tuyến ở một hoặc hai phần phụ, di động.

3. Xét nghiệm:

HCG (+) kéo dài > 4 tuần

Chụp buồng tử cung nếu nhân UTNBN phát triển về phía BTC thì thấy hình khuyết và BTC nham nhở.

Nạo BTC thấy tế bào ung thư.

Chụp phổi: Có thể thấy hình di căn phổi.

Chụp chọn lọc đ/m chậu: Hình ảnh rối loạn tuần hoàn tử cung và hố chậu.

Siêu âm, chụp cắt lớp phát hiện di căn phổi, não...

IV. Chẩn đoán

1. Chẩn đoán xác định:

Tiền sử chữa trứng và ít nhất một lần đẻ và sẩy.

Ra máu âm đạo

Tử cung to mềm, nhân di căn trong âm đạo.

XN: Các XN trên

2. Chẩn đoán phân biệt:

- Sốt rau: Phân biệt bằng nạo sinh thiết.

Có thai sau nạo (không ra máu, HCG đã hết lại phát triển): Phân biệt bằng siêu âm.

V. Tiến triển và biến chứng:

Nếu không chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời, bệnh tiến triển nhanh và bệnh nhân sẽ chết vì các biến chứng: Vỡ nhân di căn, thủng tử cung, gây chảy máu, nhiễm khuẩn tử cung, xoắn nang tuyến, các biến chứng thường gặp là:

Di căn: Theo đường tĩnh mạch

Di căn phổi 39%, khó thở, ho ra máu, chụp phổi có ổ di căn rải rác

Di căn âm đạo gặp khoảng 28%, nhân di căn màu tím, mềm, không đau, chạm vào chảy máu. Thường gặp ở thành trước âm đạo, gần lỗ niệu đạo.

Di căn não gặp khoảng 5%, gây chèn ép não, hoặc chảy máu não, bệnh nhân liệt, hôn mê tử vong nhanh.

Còn lại là xương, lách, gan, thận ...

Chảy máu: Nhân ung thư phát triển trong buồng tử cung rồi ăn thủng tử cung, gây chảy máu trong nặng.

Nhiễm khuẩn: Có thể nhiễm khuẩn tại chỗ hoặc toàn thân, gây sốt, đau, ung thư phát triển nhanh.

Nếu UTNBN chỉ khu trú ở tử cung, chưa di căn thì phẫu thuật + hoá liệu pháp bệnh nhân có thể khỏi hoàn toàn.

VI. Điều trị:

Dự phòng: Quản lý theo dõi sát bệnh nhân sau nạo trứng.

HCG(+) sau nạo 4 tuần thì theo dõi UTNBN

Với phụ nữ đủ con nên cắt tử cung hoàn toàn. Chưa đủ con, điều trị bằng Methotrexat 0,3- 0,4mg/ kg/ ngày trong 5 ngày, nghỉ 7 ngày, dùng nhiều đợt cho tới khi HCG cô đặc, nước tiểu (-) hoặc kết hợp nhiều hoá chất khác.

1.Các phương pháp điều trị chính:

- Phẫu thuật: Cắt tử cung hoàn toàn + 2 phần phụ nhằm loại bỏ tận gốc UTNBN

Hoá chất: MTX liều như trên .

+Actinomycin D, ống 0,5mg, liều 0,5mg/ngày, mỗi đợt dùng 05 ngày, nghỉ 02 tuần dùng tiếp một đợt sau. Tổng liều tùy mức độ phát triển của bệnh và khả năng chịu thuốc của bệnh nhân , cho đến HCG huyết thanh (-). Khi dùng hoá chất theo dõi công thức máu để phòng suy tuỷ và các biến chứng khác. Ngoài ra còn có hoá chất khác Cyclophosphamid, Cisplatin...

Quang tuyến: tia xạ Cobalt khi di căn âm đạo, hạn chế phát triển của tế bào ung thư.

2. Điều trị cụ thể

UTNBN ở tử cung chưa có di căn:

+ Bệnh nhân còn trẻ, còn nhu cầu đẻ: Điều trị hoá chất, không có kết quả, mổ cắt tử cung.

+ Bệnh nhân lớn tuổi, đủ con, mổ cắt tử cung hoàn toàn, trước và sau mổ dùng hoá chất ngăn ngừa di căn.

+UTNBN di căn âm đạo: mổ cắt tử cung hoàn toàn + 2 phần phụ + lấy nhân di căn âm đạo + hoá liệu pháp trước và sau chưa UTNBN di căn phổi: Cắt tử cung hoàn toàn + 2 phần phụ + cắt phân thùy phổi + hoá liệu pháp.

UTNBN di căn lan tràn: Hoá chất + quang tuyến.

32. UNG THƯ NIÊM MẠC TỬ CUNG

I. ĐẠI CƯƠNG:

- Ung thư niêm mạc tử cung là khối u ác tính từ niêm mạc tử cung. Ung thư niêm mạc tử cung hiếm hơn ung thư cổ tử cung (tỷ lệ 1/9).
- Thường gặp ở phụ nữ đã mãn kinh (có khoảng 15% gặp ở phụ nữ chưa mãn kinh)
- Không lan nhanh sang 2 bên dây chằng rộng, vì vậy tiên lượng tốt hơn ung thư cổ tử cung.

II. YẾU TỐ THUẬN LỢI:

- Nổi bật là tuổi và cường Estrogen.
- Tuổi là yếu tố quan trọng nhất, vì 90% ung thư nội mạc tử cung xuất hiện sau tuổi 50.
- Cường Estrogen: Với giai đoạn dài cường Estrgen tương đối làm tăng nguy cơ mắc bệnh.
- Rụng trứng không đều, dậy thì sớm, mãn kinh muộn, vô sinh tăng nguy cơ nhẹ.
- Béo bệu làm tăng cường chuyển hoá Androstenedio ở tổ chức mỡ dưới da gây cường Estrogen là yếu tố nguy cơ quan trọng.
- Viên thuốc tránh Estrogen trước và Progestin sau, dùng Estrogen thay thế sau mãn kinh đều làm tăng nguy cơ ung thư niêm mạc tử cung.
- Tiền sử gia đình có người bị ung thư niêm mạc tử cung cũng là một yếu tố nguy cơ.

III. GIẢI PHẪU BỆNH:

1. Đại thể:

- Thường khối u là một Polip sần sùi, có những nụ nhỏ dễ chảy máu.
- Hình thái loét ít gặp hơn.

2. Vi thể:

Đại bộ phận là ung thư biểu mô tuyến, một số ít trường hợp là ung thư biểu mô kép dẹt gai loại không biệt hoá.

III. SỰ LAN TRÀN:

- Theo bề mặt buồng tử cung hay sâu xuống lớp cơ tử cung hoặc buồng cổ tử cung.
- Trong tiểu khung ung thuwlán theo vòi trứng, bàng quang, đại tràng, phúc mạc tiểu khung.
- Ung thư còn lan theo đường bạch huyết đến các hạch hố chậu và dọc ĐM chủ.

IV. CHẨN ĐOÁN:

1. Cơ năng:

- Rong huyết sau mãn kinh, số lượng ít, máu đen. Ra máu bất thường, xuất hiện trong vài ngày rồi tự cầm. Có thể nhiều khí hư, màu hồng, lẫn mủ hoặc máu, mùi hôi.
- Đau bụng: Do tử cung co bóp đẩy dịch hoặc máu trong tử cung, đau theo cơn. Khi ung thư lan tràn vào tổ chức dây chằng và các bộ phận khác ở hố chậu đau bụng nhiều.

2. Thực thể:

Thấy máu trong buồng tử cung chảy ra. Giai đoạn đầu tử cung bình thường. Khi bệnh đã tiến triển tử cung to, mềm, không đau, di động. Phần phụ, cổ tử cung bình thường.

3. Cận lâm sàng:

- Siêu âm: Niêm mạc tử cung hình răng cưa.
- Nạo buồng tử cung kiểm tra giải phẫu bệnh lý.
- Chụp buồng tử cung : Chỉ thực hiện khi không ra máu và không có nhiễm trùng, tìm hình khuyết, buồng tử cung nham nhở, to ra, biến dạng.
- Soi buồng tử cung tìm vùng niêm mạc tổn thương làm sinh thiết.
- Quệt tế bào ở cùng đồ sau, kết quả chỉ (+) ở 60% trường hợp.

V. PHÂN GIAI ĐOẠN :

(Theo FIGO: Federation International de Genecologie et Obstetrique) 1988

Giai đoạn I : Khu trú ở tử cung.

Ia : Tổn thương ở niêm mạc tử cung

Ib. Tổn thương lan tràn vào cơ, dưới 50%

Ic: Tổn thương lan tràn vào cơ, trên 50%

Giai đoạn II: Lan xuống cổ tử cung.

Ila: Lan tràn vào niêm mạc và tuyến ở cổ tử cung.

Ilb: Lan tràn vào lớp đệm ở cổ tử cung.

Giai đoạn III: Lan vào tiểu khung

IIIa: Lan tới lớp phúc mạc, vòi trứng.

IIIb: Lan vào âm đạo.

IIIc: Lan vào tiểu khung và các hạch cạnh động mạch chủ.

IV:Giai đoạn IV: Lan ra ngoài tử cung

IVa: Lan vào bàng quang hay ruột.

IVb: Di căn xa, kể cả hạch trong ổ bụng và hạch bên

V. TIẾN TRIỂN:

Thường tiến triển chậm. Do chảy máu rỉ rả kéo dài, bệnh nhân có thể thiếu máu.

VI. ĐIỀU TRỊ:

1. Phẫu thuật:

Là phương pháp điều trị chủ yếu. Cắt tử cung hoàn toàn và 2 phần phụ qua đường bụng. Một số tác giả chủ trương cắt tử cung rộng và vét hết hạch.

2. Tia xạ:

Thường tia xạ tại chỗ mổ cắt (sau mổ) để dự phòng tái phát khi ung thư đã lan vào cơ.

Tia xạ tiểu khung bằng Cobalt 60 khi lan tới hạch tiểu khung.

Tia xạ có thể hạn chế tái phát tại chỗ ở vùng tiểu khung, nhưng không kéo dài được cuộc sống cho người bệnh.

3. Hoá liệu pháp:

Không dùng cho bệnh nhân > 70 tuổi. Chỉ dùng cho bệnh nhân ít tuổi hơn, có tái phát có di căn. Thuốc thường dùng là FAC + Melphalan hay 5-FU + Cisplatin.

Tỷ lệ đáp ứng tốt khoảng 30%.

VII. CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ THEO GIAI ĐOẠN:

- Giai đoạn 0:

Cắt tử cung hoàn toàn và phần phụ.

- Giai đoạn I:

Tia xạ trên tử cung âm đạo, cắt tử cung hoàn toàn (có lấy hạch hoặc không tùy thể trạng bệnh nhân), tia xạ tiểu khung có di căn hạch, nội tiết liệu pháp (medroxy progesteron + tamoxifen) nếu thuộc loại biệt hoá.

- Nếu bệnh nhân không thể mổ được, tia xạ liều điều trị phối hợp thêm liệu pháp.

- Nếu có nhiễm trùng thì mổ trước tia xạ sau.

- giai đoạn II:

- Phẫu thuật rộng, điều trị như ung thư cổ tử cung (Tia xạ, phẫu thuật Werthiem + lấy hạch, tia xạ hậu phẫu)

- Giai đoạn III:

Cắt bỏ tử cung giảm khối lượng ung thư, sau đó tia xạ. Nếu không mổ được tia xạ tại chỗ (Radium) và tia xạ cobalt) kết hợp với nội tiết liệu pháp.

- Giai đoạn IV:

Thường dùng nội tiết và điều trị triệu chứng, phẫu thuật ít được đề cập.

VIII. ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG, THEO DÕI:

- Dùng Progestin nếu có quá sản niêm mạc tử cung, rối loạn rụng trứng 70% tái phát

trong 2 năm đầu, 70% tái phát trong âm đạo và tiểu khung, 80% tái phát tiểu khung có di căn ở phổi, xương, bụng gan.

- Theo dõi sau mổ 3 tháng một lần trong 3 năm đầu, 6 tháng một lần trong 2 năm sau, còn lại một năm 1 lần.

- Theo dõi thể trạng chung, cân nặng, khám toàn thân, âm đạo tiểu khung.

- Chụp phổi 1 năm 1 lần trong 5 năm đầu, siêu âm 3 tháng sau mổ, siêu âm tiểu khung hàng năm, chụp vú 2 năm 1 lần. Định lượng CA 125 hàng năm.

- Điều trị tốt đúng cách tỷ lệ sống 5 năm là: GĐI: 90%, GĐII: 75%, GĐ III: 31%, GĐIV: 9,1%.

TÀI LIỆU TRA CỨU

1. Bài Giảng Ung Thư – Đại Học Y Dược Huế
2. Ngoại Khoa Thực Hành – Đh Y Phạm Ngọc Thạch
3. Bộ Y Tế, Bệnh Viện K, 1999. Hướng Dẫn Chẩn Đoán Và Điều Trị, Nxb Y Học
4. Đại Học Y Hà Nội, 1999. Bài Giảng Ung Thư Học, Nhà Xuất Bản Y Học
5. Uicc, 1995. Ung Thư Học Lâm Sàng
6. Nguyễn Bá Đức, Nguyễn Chấn Hùng, 2002. Công Tác Phòng Chống Ung Thư Ở Việt Nam Và Vai Trò Của Ghi Nhận Ung Thư Trong Công Tác Phòng Chống Ung Thư. Tài Liệu Tập Huấn Ghi Nhận Ung Thư
7. Phạm Thụy Liên, 1999 Tình Hình Ung Thư Ở Việt Nam, Nhà Xuất Bản Đà Nẵng.
8. Nguyễn Bá Đức. 2003. Hóa Chất Điều Trị Bệnh Ung Thư. Nhà Xuất Bản Y Học
9. Nguyễn Chấn Hùng. 2004. Ung Bướu Học Nội Khoa. Nhà Xuất Bản Y Học
10. Đại Học Y Hà Nội, 2008. Bộ Môn Ngoại, Triệu Chứng Học Ngoại Khoa
11. Lê Đình Roanh, 2001. Bệnh Học Các Khối U, Nhà Xuất Bản Y Học
12. website : ngoaikhoathuchanh.info, benhhoc.com, medicinenet.com, emedicine.com, cimsi.org.vn, webmd.com,...

II. TÀI LIỆU TIẾNG ANH

1. Jim Cassidy, 2005. Oxford Handbook Of Oncology 2005
2. Vincent T. Devita, 2001. Principles & Practice Of Oncology
3. Richard R. Love. 1995. Cẩm Nang Ung Bướu Học Lâm Sàng (Tài Liệu Dịch Từ Manual Of Clinical Oncology). Nhà Xuất Bản Y Học Tp Hcm.
4. David S. Fischer, M Tish Knobf, Henry J. Durivage, Nancy J. Beaulieu. 2003. The Cancer Chemotherapy Handbook - Mosby Press.



Hãy hướng về phía mặt trời, bóng tối sẽ ở sau lưng bạn...