

BỘ MÔN UNG THƯ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

BÀI GIẢNG
UNG THƯ HỌC

(TÁI BẢN LẦN THỨ NHẤT CÓ SỬA CHỮA VÀ BỔ SUNG)



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

BÀI GIẢNG
UNG THƯ HỌC

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI
BỘ MÔN UNG THƯ

BÀI GIẢNG

Ung thư học

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2001

CHỦ BIÊN:

Tiến sĩ: *Nguyễn Bá Đức*

Chủ nhiệm Bộ môn ung thư trường Đại học Y Hà Nội

Giám đốc bệnh viện Ung thư trung ương - Hà Nội

THƯ KÝ BIÊN SOẠN:

Thạc sĩ y khoa: *Lê Chính Đại*

Cán bộ giảng dạy Bộ môn ung thư trường Đại học Y Hà Nội

THAM GIA BIÊN SOẠN:

. Tập thể cán bộ giảng dạy bộ môn ung thư trường đại học Y Hà Nội

- 1. Phó giáo sư *Phạm Thụy Liên***
- 2. Tiến sĩ *Nguyễn Bá Đức***
- 3. Tiến sĩ *Hồ Thị Minh Nghia***
- 4. Thạc sĩ y khoa *Nguyễn Văn Hiếu***
- 5. Thạc sĩ y khoa *Lê Chính Đại***
- 6. Thạc sĩ y khoa *Trần Thị Hợp***
- 7. Thạc sĩ y khoa *Nguyễn Đại Bình***

. Các thầy thuốc bệnh viện ung thư trung ương

- 1. Tiến sĩ *Đoàn Hữu Nghị***
- 2. Tiến sĩ *Nguyễn Hữu Thới***
- 3. Bác sĩ *Đặng Thế Căn***
- 4. Bác sĩ *Nguyễn Văn Định***

LỜI GIỚI THIỆU

Một trong những căn bệnh hiểm nghèo mà cho đến nay sự tác động của y học tuy có nhiều tiến bộ nhưng cũng chưa mang lại nhiều khả quan, đặc biệt là ở các nước nghèo, đó là bệnh ung thư. Theo thống kê của Tổ chức y tế thế giới, hàng năm có trên dưới 9 triệu người chết do căn bệnh này và sang thế kỷ XXI, người ta đã tiên đoán ung thư sẽ là nguyên nhân gây tử vong cao nhất. Ở Việt Nam, ung thư được nghiên cứu và phát triển khá sớm nhưng lại nằm rải rác trong nhiều chuyên ngành như ngoại khoa (ung thư gan, ung thư dạ dày...), sản khoa (ung thư liên bào rau, ung thư cổ tử cung...) tai mũi họng (ung thư vòm...) v.v... Vì vậy, những kiến thức cơ bản mang tính đại cương và chuẩn mực để cung cấp cho các thầy thuốc phân nào còn bị hạn chế. Để khắc phục nhược điểm này nhằm trang bị kiến thức cho sinh viên y khoa, các bác sĩ đa khoa, tập thể giáo sư, bác sĩ bộ môn Ung thư Trường Đại học Y Hà Nội phối hợp cùng với Bệnh viện Ung thư trung ương đã biên soạn cuốn Bài giảng Ung thư học. Đây là một cố gắng rất lớn của những người viết. Vấn đề ung thư hiện nay và trong tương lai sẽ đi vào hai hướng chính, thứ nhất là dự phòng những yếu tố nguy cơ gây nên ung thư như viêm gan B, C với ung thư gan; nhiễm khuẩn đường sinh dục với ung thư cổ tử cung... và thứ hai là phát hiện sớm để điều trị toàn diện. Phương tiện trên đất nước ta sẽ ngày càng đầy đủ vì vậy những kiến thức cơ bản về ung thư cần sớm nhất được trang bị cho sinh viên và bác sĩ. Chúng tôi hy vọng cuốn sách sẽ góp phần đáp ứng nhằm nâng cao chất lượng đào tạo đã được đề ra trong Nghị quyết Hai Ban Chấp hành TW khoá Tám, đồng thời cũng là một tài liệu tham khảo bổ ích cho các bác sĩ đa khoa cũng như chuyên khoa trong lĩnh vực ung thư để thực hiện chiến lược của ngành y tế là bảo vệ sức khỏe nhân dân.

Đây là cuốn sách giáo khoa ung thư học lần đầu tiên xuất bản ở Trường Đại học Y Hà Nội, mặc dầu đã có nhiều tâm huyết và cố gắng nhưng thiếu sót chắc chắn là điều không thể tránh khỏi. Chúng tôi xin trân trọng giới thiệu với bạn đọc cuốn sách này và mong nhận được sự đóng góp ý kiến của độc giả để trong tương lai, cuốn sách giáo khoa sẽ được hoàn thiện tốt hơn.



PHÓ GIÁO SƯ TÔN THẤT BÁCH
HIỆU TRƯỞNG TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

MỤC LỤC

	<i>Trang</i>
Phần I: UNG THƯ ĐẠI CƯƠNG	7
1. Những khái niệm cơ bản về bệnh ung thư	PGS. Phạm Thụy Liên 9
2. Dịch tễ học mô tả các ung thư của người	PTS. Hồ Thị Minh Nghĩa 13
3. Cơ chế sinh bệnh ung thư	PTS. Đoàn Hữu Nghị 17
4. Quá trình tiến triển tự nhiên của ung thư	Ths. Trần Thị Hợp 22
5. Nguyên nhân ung thư	Ths. Nguyễn Đại Bình 28
6. Phòng bệnh ung thư	PTS. Hồ Thị Minh Nghĩa 34
7. Chẩn đoán bệnh ung thư	Ths. Nguyễn Văn Hiếu 39
8. Phân loại các khối u	BS. Đặng Thế Căn 46
9. Các chất chỉ điểm khối u trong ung thư	PTS. Nguyễn Bá Đức 58
10. Nguyên tắc điều trị bệnh ung thư	Ths. Lê Chính Đại 65
11. Phẫu thuật ung thư	Ths. Lê Chính Đại 68
12. Điều trị tia xạ ung thư	Ths. Lê Chính Đại 74
13. Các phương pháp điều trị toàn thân	PTS. Nguyễn Bá Đức 81
14. Điều trị đau và giảm nhẹ các triệu chứng	PTS. Đoàn Hữu Nghị 88
Phần II: BỆNH HỌC UNG THƯ	95
Chương 1: B H Ung thư vùng đầu mặt cổ	97
1. Ung thư vòm mũi họng	Ths. Trần Thị Hợp 97
2. Ung thư lưỡi	Ths. Trần Thị Hợp 101
3. Ung thư các xoang mặt	Ths. Trần Thị Hợp 106
4. U tuyến nước bọt	PTS. Nguyễn Hữu Thọ 111
5. Ung thư Thanh quản - Hạ họng	Ths. Trần Thị Hợp 118
6. Các ung thư vùng khoang miệng	PTS. Nguyễn Hữu Thọ 122
7. Ung thư tuyến giáp trạng	Ths. Trần Thị Hợp 132
Chương 2: B H Ung thư vú và phụ khoa	137
1. Ung thư vú	PTS. Hồ Thị Minh Nghĩa 137
2. Ung thư cổ tử cung	PTS. Hồ Thị Minh Nghĩa 144

3. Ung thư nội mạc tử cung	<i>BS. Nguyễn Văn Định</i>	148
4. Ung thư tế bào nuôi	<i>BS. Nguyễn Văn Định</i>	154
5. Ung thư buồng trứng	<i>BS. Nguyễn Văn Định</i>	159
6. Ung thư âm hộ	<i>PTS. Hồ Thị Minh Nghĩa</i>	164
Chương 3: Ung thư tổng hợp		170
1. Ung thư Phế quản - Phổi	<i>Ths. Nguyễn Đại Bình</i>	170
2. Ung thư thực quản	<i>Ths. Nguyễn Đại Bình</i>	178
3. Ung thư dạ dày	<i>Ths. Nguyễn Văn Hiếu</i>	184
4. Ung thư đại trực tràng	<i>Ths. Nguyễn Văn Hiếu</i>	188
5. Ung thư Gan nguyên phát	<i>Ths. Nguyễn Đại Bình</i>	195
6. Ung thư dương vật	<i>PTS. Đoàn Hữu Nghị</i>	200
7. Ung thư tinh hoàn	<i>PTS. Đoàn Hữu Nghị</i>	205
8. Ung thư bàng quang	<i>ThS. Nguyễn Văn Hiếu</i>	212
9. Ung thư biểu mô tế bào thận	<i>ThS. Nguyễn Văn Hiếu</i>	216
10. Ung thư tuyến tiền liệt	<i>ThS. Nguyễn Văn Hiếu</i>	219
11. Ung thư da	<i>PTS. Đoàn Hữu Nghị</i>	223
12. U hắc tố ác tính	<i>PTS. Đoàn Hữu Nghị</i>	230
13. Ung thư phần mềm	<i>Ths. Nguyễn Đại Bình</i>	238
14. Ung thư xương	<i>Ths. Nguyễn Đại Bình</i>	244
15. Các ung thư chưa rõ nguyên phát	<i>PTS. Đoàn Hữu Nghị</i>	253
Chương 4: Ung thư hệ thống tạo huyết		259
1. Bệnh u lymphô ác tính không Hodgkin	<i>PTS. Nguyễn Bá Đức</i>	262
2. Bệnh u lymphô Hodgkin	<i>PTS. Nguyễn Bá Đức</i>	267
3. Bệnh bạch cầu cấp	<i>PTS. Nguyễn Bá Đức</i>	271
4. Bệnh bạch cầu kinh thể tủy	<i>PTS. Nguyễn Bá Đức</i>	275
5. Bệnh bạch cầu kinh thể Lympho	<i>PTS. Nguyễn Bá Đức</i>	278
Chương 5: Các bệnh ung thư ở trẻ em		282
1. U nguyên bào thần kinh	<i>PTS. Nguyễn Bá Đức</i>	283
2. U nguyên bào thận	<i>PTS. Nguyễn Bá Đức</i>	286
3. Sarcôm cơ vân	<i>PTS. Nguyễn Bá Đức</i>	288
4. U nguyên bào vồng mạc	<i>PTS. Nguyễn Bá Đức</i>	290

Phần 1

UNG THƯ ĐẠI CƯƠNG

NHỮNG KHÁI NIỆM CƠ BẢN VỀ BỆNH UNG THƯ

1. BẢN CHẤT CỦA BỆNH UNG THƯ

Ung thư là bệnh lý "ác tính" của tế bào. Khi bị kích thích bởi các tác nhân sinh ung thư, tế bào tăng sinh một cách vô hạn độ, vô tổ chức, không tuân theo các cơ chế kiểm soát về phát triển của cơ thể.

Đa số người bị ung thư hình thành các khối u. Khác với các khối u lành tính (chỉ phát triển tại chỗ thường rất chậm, có vỏ bọc xung quanh), các khối u ác tính (ung thư) xâm lấn vào các tổ chức lành xung quanh giống như hình "con cua" với các càng cua bám vào các tổ chức lành trong cơ thể hoặc giống như rễ cây lan trong đất. Các tế bào của khối u ác tính có khả năng di căn tới các hạch bạch huyết hoặc các tạng ở xa hình thành các khối u mới và cuối cùng dẫn tới tử vong.

Đa số ung thư có biểu hiện mạn tính, có quá trình phát sinh và phát triển lâu dài qua từng giai đoạn. Trừ một số nhỏ ung thư ở trẻ em có thể do đột biến gen từ lúc bào thai, còn phần lớn các ung thư đều có giai đoạn tiềm tàng lâu dài, có khi hàng chục năm không có dấu hiệu gì trước khi phát hiện thấy dưới dạng các khối u. Khi khối u phát triển nhanh mới có các triệu chứng ung thư. Triệu chứng đầu thường chỉ xuất hiện khi ung thư ở giai đoạn cuối.

2. SỰ KHÁC NHAU CỦA MỖI LOẠI UNG THƯ

Người ta biết được có đến hơn 200 loại ung thư khác nhau trên cơ thể người. Những loại ung thư này tuy có những đặc điểm giống nhau về bản chất nhưng chúng có nhiều điểm khác nhau như sau:

2.1. KHÁC NHAU VỀ NGUYÊN NHÂN:

Qua các nghiên cứu dịch tễ học của R.Doll và Petro trên 80% tác nhân sinh ung thư là bắt nguồn từ môi trường sống, trong đó hai tác nhân lớn nhất là: 35% do chế độ ăn uống gây nhiều loại ung thư đường tiêu hóa và khoảng 30% ung thư do thuốc lá (gây ung thư phổi, ung thư đường hô hấp trên.v.v).

* Các tác nhân khác bao gồm:

- Tia phóng xạ: có thể gây ung thư máu, ung thư tuyến giáp.
- Bức xạ tử ngoại: có thể gây ung thư da.
- Virus Epstein - Barr: gây ung thư vòm họng, U lymphô ác tính ;
- Virus viêm gan B (HBV), viêm gan C (HCV) dẫn đến ung thư gan...

- *Các loại hoá chất*: được sử dụng trong công nghiệp, trong thực phẩm, trong chiến tranh. Các chất thải ra môi trường nước và không khí là tác nhân của nhiều loại ung thư khác nhau...

2.2. KHÁC NHAU VỀ TIẾN TRIỂN

* *Ung thư thường xuất phát từ hai loại tổ chức chính của cơ thể*:

- *Từ các tế bào biểu mô của các tạng, các cơ quan* (ung thư biểu mô).

- *Từ các tế bào của tổ chức liên kết của cơ thể* (các sarcôm). Ung thư của cơ quan tạo huyết (máu, hạch lymphô) là một dạng đặc biệt của ung thư tổ chức liên kết (Hematosaccoma).

Mỗi loại ung thư có hướng tiến triển khác nhau. Trong từng loại, mỗi loại ung thư ở mỗi cá thể khác nhau, xu hướng tiến triển cũng rất khác nhau.

- *Có loại ung thư tiến triển rất nhanh* (ung thư máu, hạch, ung thư hắc tố, các ung thư liên kết...).

- *Có nhiều loại ung thư tiến triển chậm*: ung thư da tế bào đáy, ung thư giáp trạng, ung thư cổ tử cung...

- *Loại ung thư biểu mô* thường di căn theo đường bạch mạch tới các hạch khu vực.

- *Loại ung thư liên kết* (xương, phần mềm) thường di căn theo đường máu tới các tạng ở xa (vào gan, phổi, xương).

Thông thường ung thư càng ở giai đoạn muộn, càng hay có di căn ra hạch khu vực và di căn xa nhưng đôi khi có di căn rất sớm, thậm chí từ lúc chưa phát hiện thấy u nguyên phát.

Tốc độ phát triển của ung thư cũng tùy thuộc vào từng giai đoạn của từng loại. Ở những giai đoạn sớm (insitu, giai đoạn 1) ung thư thường tiến triển lâu dài, chậm chạp, nhưng ở các giai đoạn muộn (giai đoạn 3, 4) ung thư tiến triển thường rất nhanh và gây tử vong.

Ung thư ở người càng trẻ, thường tiến triển nhanh hơn ở người già.

2.3. KHÁC NHAU VỀ PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

Trong y văn có nói đến một tỷ lệ rất nhỏ (1/10.000) ung thư tự khỏi. Có thể ở những cơ thể cá biệt, có hệ thống miễn dịch tự điều chỉnh, tiêu diệt được các tế bào ung thư sau khi đã phát sinh. Nhưng trên căn bản nếu không điều trị thì chắc chắn bệnh nhân sẽ sớm dẫn đến tử vong. Càng điều trị ung thư ở giai đoạn sớm, bệnh nhân càng có nhiều cơ may khỏi ung thư. Ở những giai đoạn muộn hơn, cũng cần điều trị để có thể tạm thời ổn định hoặc kéo dài thời gian sống hoặc làm giảm các triệu chứng của ung thư.

Mỗi loại ung thư, mỗi giai đoạn bệnh có những phương pháp điều trị khác nhau.

* *Điều trị phẫu thuật*:

Thường áp dụng cho ung thư ở các giai đoạn sớm, chưa có di căn.

** Điều trị tia xạ:*

Thường áp dụng cho những ung thư ở giai đoạn tương đối muộn hơn,

Thường phối hợp với phẫu thuật làm thu nhỏ bớt khối u để dễ mổ (Tia xạ trước mổ) hoặc diệt nốt những tế bào u tại chỗ và hạch khu vực mà khi mổ nghi ngờ chưa lấy hết hạch (Tia xạ sau mổ, trong lúc mổ...), hoặc áp dụng tia xạ cho những ung thư ở các vị trí không thể mổ được.

** Điều trị hoá chất:*

Trước đây thường áp dụng cho những loại ung thư có tính chất toàn thân hoặc ở giai đoạn muộn, có di căn xa, nhưng ngày nay số ung thư ở giai đoạn sớm (trên lâm sàng) nhưng tính chất ác tính cao, dễ di căn hoặc nghi có vi di căn (ung thư vú, ung thư tinh hoàn, ung thư buồng trứng, ung thư rau...) người ta cũng sử dụng điều trị hoá chất để phòng ngừa và nâng cao hiệu quả điều trị.

** Điều trị miễn dịch:*

Là một trong hai phương pháp điều trị toàn thân, còn đang được nghiên cứu và có nhiều hy vọng. Có nhiều thử nghiệm đã áp dụng như điều trị kích thích miễn dịch, không đặc hiệu, điều trị bằng Interferon, các lymphokin và gần đây là các nghiên cứu dùng kháng thể đơn dòng đã điều trị một số bệnh ung thư có kết quả tốt.

Trong điều trị ung thư, người thầy thuốc căn cứ vào từng loại bệnh, từng giai đoạn, từng tính chất của tế bào u, từng cá thể mà áp dụng một hay nhiều phương pháp điều trị theo những thể thức trong các phác đồ điều trị cụ thể.

2.4. KHÁC NHAU VỀ TIỀN LƯỢNG BỆNH

Tiền lượng ung thư phụ thuộc rất nhiều yếu tố trên từng bệnh nhân. Những yếu tố chính là:

** Giai đoạn ung thư:*

Càng sớm tiên lượng càng tốt và ngược lại.

** Loại ung thư:*

Những ung thư ở bề mặt có tiên lượng tốt hơn (dễ phát hiện, dễ điều trị) như ung thư da, ung thư cổ tử cung, ung thư vú, ung thư giáp trạng, ung thư khoang miệng, ung thư đại trực tràng...

Có những ung thư ở các tạng quan trọng khó phát hiện sớm, khó điều trị, tiên lượng thường xấu như ung thư phổi, gan, não, tụy, xương...

** Tính chất ác tính của tế bào ung thư:*

Cùng 1 loại ung thư, cùng giai đoạn lâm sàng nhưng độ ác tính của chúng khác nhau. Độ ác tính càng cao tiên lượng càng xấu.

* *Thể trạng của người bị ung thư:*

Ở người già ung thư thường tiến triển chậm hơn nhưng thể trạng yếu nên khó thực hiện được phác đồ điều trị một cách triệt để nên càng già yếu tiên lượng càng xấu.

3. CÓ THỂ PHÒNG NGỪA ĐƯỢC NHIỀU LOẠI UNG THƯ

Như trên đã đề cập đến tác nhân sinh ung thư chủ yếu là từ bên ngoài môi trường bên ngoài (trên 80%). Tác nhân nội sinh rất ít (chỉ khoảng 1%). Vì vậy, phòng bệnh ung thư có hiệu quả khi ngăn chặn tốt các tác nhân do môi trường tác động vào đời sống con người như: Ngừng hút thuốc lá, chế độ dinh dưỡng vệ sinh an toàn hợp lý, chống lạm dụng các hoá chất công nghiệp, chống ô nhiễm môi trường, phòng bệnh nghề nghiệp... sẽ làm giảm tỷ lệ mắc ung thư.

Một số loại ung thư có liên quan đến virus, đã được người ta áp dụng vaccin phòng ung thư như vaccin phòng viêm gan B và người ta đang nghiên cứu vaccin phòng *Esptein - Barr* gây ung thư vòm họng và U lymphô...

Ngoài ra các biện pháp điều trị tổn thương tiền ung thư, các biện pháp sàng lọc phát hiện sớm một số ung thư hay gặp (vú, cổ tử cung, khoang miệng, đại trực tràng...) đã thiết thực làm giảm tỷ lệ mắc bệnh, giảm tỷ lệ tử vong do ung thư.

4. CÓ THỂ ĐIỀU TRỊ KHỎI BỆNH UNG THƯ Ở GIAI ĐOẠN SỚM

Trước đây có quan niệm sai lầm là mắc ung thư thì vô phương cứu chữa, không được "dùng dao kéo" để điều trị ung thư... Có thể những quan niệm này bắt nguồn từ chỗ, hầu hết bệnh nhân ung thư khi được phát hiện đều đã ở giai đoạn muộn và một số do can thiệp phẫu thuật sai kỹ thuật hoặc phẫu thuật khi không có chỉ định (ung thư vú giai đoạn viêm cấp, ung thư đã lan tràn...)

Trên thực tế nhiều người bị ung thư đã được cứu sống bằng các phương pháp điều trị khoa học, nhất là khi họ được phát hiện bệnh ở các giai đoạn còn sớm. Hiện nay ở các nước tiên tiến, tính trung bình cứ 2 người bị ung thư thì có 1 người được chữa khỏi (50%). Với những tiến bộ của khoa học kỹ thuật, đã cải tiến các phương pháp điều trị, đặc biệt là áp dụng các biện pháp sàng lọc phát hiện sớm, đến năm 2000 người ta hy vọng có thể chữa khỏi tới 3/4 số người bị ung thư. Như vậy vấn đề chính không phải không có cách điều trị mà là điều trị ở thời điểm nào. Kết quả điều trị hoàn toàn tùy thuộc vào sự hiểu biết của người dân và điều kiện y tế.

DỊCH TỄ HỌC MÔ TẢ CÁC UNG THƯ CỦA NGƯỜI

1. KHÁI NIỆM

- *Dịch tễ học (DTH)* là một khoa học nghiên cứu sự phân bố tần số mắc hoặc chết đối với các bệnh trong cùng với những yếu tố qui định sự phân bố đó.

- *Dịch tễ học* gồm 2 bộ phận chủ yếu là dịch tễ học mô tả và dịch tễ học phân tích.

* *DTH mô tả:*

Mô tả bệnh trạng với sự phân bố tần số của chúng với các góc độ chủ thể con người, không gian và thời gian trong mối quan hệ tương tác thường xuyên của cơ thể với các yếu tố nội sinh, ngoại sinh nhằm bộc lộ ra những yếu tố căn nguyên của bệnh trạng trong quần thể để có thể phác thảo, hình thành những giả thuyết về quan hệ nhân quả giữa yếu tố nguy cơ của bệnh.

* *DTH phân tích:*

Có nhiệm vụ phân tích, kiểm định những giả thiết hình thành từ DTH mô tả, từ đó có những kết luận rõ ràng về nguyên nhân.

Từ các định nghĩa trên, ta thấy nổi lên những khái niệm quan trọng, được sử dụng rất thường xuyên và chính thống trong các mô tả DTH về ung thư.

2. TỈ LỆ MỚI MẮC

- Được tính bằng số ca mới mắc trong quần thể trên 100.000 dân tính trong 1 năm, đây là cách tính tốt nhất của tần suất mắc ung thư. - Hiện nay trên thế giới có khoảng 200 trung tâm ghi nhận ung thư quần thể đang hoạt động.

Ví dụ: ở khối Cộng đồng Châu Âu (EC) có khoảng 70 trung tâm ghi nhận ung thư cho 1/3 trong số 310 triệu dân của khối, trong đó các trung tâm này ghi nhận được trên 350.000 ca mới mắc mỗi năm.

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

Năm 1980: 6,4 triệu

Năm 1985: 7,6 triệu

Năm 2000: (phỏng đoán) 10,3 triệu

- *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 và 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.

Qua các bảng thống kê ung thư trên thế giới và Hà Nội hàng năm, thấy có sự giống nhau và khác nhau như sau:

- *Giống nhau* về tỉ lệ các ung thư ở các vị trí: phổi, dạ dày, vú, trực tràng, thân tử cung.

- *Nhiều hơn thế giới*: các ung thư gan, miệng họng, vòm, lymphô, bệnh bạch cầu.

- *Ít hơn*: các ung thư tiền liệt tuyến, bàng quang, cổ tử cung và thực quản.

Tỉ lệ nam/nữ = 5/4

Ở thành phố Hồ Chí Minh, các ung thư hay gặp là: cổ tử cung, gan, phổi, vú, vòm. So sánh Hà Nội (miền Bắc) với miền Nam cũng thấy có nhiều điểm khác biệt:

- *Hà Nội*: hay gặp ung thư dạ dày 14%, ít gặp ung thư cổ tử cung 6%

- *TP Hồ Chí Minh*: hay gặp ung thư cổ tử cung 40%, ít gặp ung thư dạ dày 2%

Tỉ lệ mắc thô 1 năm với tất cả các ung thư: Nam: 112/100.000 dân/năm; Nữ: 86,4/100.000 dân/năm.

Tính chung cho cả 2 giới 99/100.000 dân/năm.

Nếu đem so sánh tỉ lệ mắc ung thư ở Việt Nam và một số nước xung quanh (Thái Lan, Trung Quốc, Singapore, Malaixia...) thì qua thống kê tuy còn thấp nhưng nếu suy từ Hà Nội thì nước ta khoảng 70.000 ca mới mắc hàng năm.

3. TỈ LỆ TỬ VONG

- + Được tính bằng số ca tử vong trên 100.000 dân mỗi năm.

- + Tỉ lệ này cũng được phản ánh cho toàn bộ dân cư hay cho từng giới tính, nhóm tuổi...

- + Ở nhiều nước, đa số ca tử vong do bệnh ung thư phụ thuộc đáng kể vào cấu trúc tuổi của yếu tố dân cư (sự gia tăng của tỉ lệ già, mà phần lớn ung thư gặp ở lứa tuổi này), và một mức độ nào đó phụ thuộc vào những tiến bộ chẩn đoán, nhờ nó mà bệnh ung thư được chẩn đoán trước lúc chết.

- Ở một vài nước, tỉ lệ tử vong do ung thư (ở tất cả các vị trí) ở nam cao hơn ở nữ, do nam giới có tỉ lệ mắc ung thư khó chữa khỏi cao hơn (phổi, dạ dày, thực quản, tiền liệt tuyến) trong khi đó những ung thư thường gặp ở nữ lại thường có tiên lượng tốt hơn (vú, tử cung).

- Chỉ số đo thời gian rút ngắn của lâm sàng (PYLL):

Dùng để đo ảnh hưởng của bệnh với sức khỏe cộng đồng, nó đem lại những hình ảnh chính xác của vấn đề tử vong bởi lẽ tử vong ở người trẻ tuổi có ý nghĩa trầm trọng hơn ở người lớn tuổi.

VD: ở Nhật Bản, ung thư dạ dày đứng hàng thứ nhất cho cả hai giới:

26% tổng số các PYLL ở nam ; 26% tổng số các PYLL ở nữ.

Ung thư vú ở phụ nữ Mỹ có tỉ lệ cao nhất (24%)

4. TỈ LỆ MẮC BỆNH TOÀN BỘ

+ Là con số ước tính về số người mắc ung thư (ở tất cả các vị trí ung thư hay gộp lại ở một vị trí nào đó) những người này sống tại một thời điểm nhất định hoặc vào một thời điểm trong khoảng một thời gian xác định.

+ Dùng để đánh giá gánh nặng về bệnh tật của cộng đồng.

Được tính bằng tổng số ca ung thư trên 100.000 dân nếu căn cứ vào số dân nói chung hoặc được biểu thị như một tỉ lệ nếu căn cứ vào số ca bệnh được thống kê ở bệnh viện.

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

5. SỰ DAO ĐỘNG CỦA TỈ LỆ MỚI MẮC

Sự khác biệt về tỉ lệ mới mắc của các loại ung thư đặc trưng giữa những quần thể hoặc giữa những cá thể được xác định bởi những yếu tố như chủng tộc, tôn giáo thường cung cấp những căn cứ có giá trị trong việc tìm nguyên nhân.

5.1. TUỔI

- Là yếu tố quan trọng nhất xác định nguy cơ mắc bệnh ung thư. Đối với hầu hết các ung thư biểu mô thì tỉ lệ mới mắc tăng rõ rệt theo năm tháng.

Dùng đồ thị biểu diễn mối tương quan giữa tuổi và tỉ lệ mới mắc dùng thang logarit, ta được một đường gần như một đường thẳng.

- Mối quan hệ giữa tuổi và tỉ lệ mới mắc được đoán nhận như là tuổi biểu thị hiệu quả tích lũy qua quá trình tiếp xúc với các tác nhân sinh ung thư.

Tuy nhiên không phải tất cả các ung thư đều phù hợp với mô hình này.

+ Tỉ lệ mới mắc của bệnh bạch cầu lymphô có đỉnh cao ở tuổi 3 - 4.

+ Với ung thư tinh hoàn thì lại ở độ tuổi 20 - 29 và hình dạng đồ thị biểu diễn tỉ lệ mới mắc ở người da đen và da trắng lại khác nhau.

- Tỉ lệ mới mắc ở người lớn tuổi thường có xu hướng tăng chậm hơn so với tuổi trẻ và mô hình này có thể khác nhau giữa các quốc gia.

Ví dụ: tỉ lệ mới mắc của ung thư vú sau mãn kinh.

+ Tăng liên tục (ở Mỹ).

+ Không tăng (ở Nam Tư)

+ Giảm (ở Nhật Bản).

- Khi so sánh tỉ lệ mới mắc của các bệnh ung thư giữa các quốc gia đòi

hỏi các tỉ lệ này phải được chuẩn hóa theo một quần thể dân cư thuần nhất và cấu trúc tuổi của dân số 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.

Tỉ lệ mới mắc đã được chuẩn hoá (thế giới) có thể minh họa một cách đơn giản mô hình ung thư qua việc so sánh trực tiếp giữa 2 dân số trên.

5.2. GIỚI TÍNH

Tỉ lệ mới mắc đặc trưng theo nhóm tuổi của hầu hết các vị trí ung thư ở nam thường cao hơn nữ. Chỉ có một số ít khác biệt này có thể được giải thích do có liên quan đến quá trình tiếp xúc khác nhau với các yếu tố sinh ung thư, nên người ta có thể kết luận rằng sự khác nhau đó thể hiện sự khác biệt về sự nhạy cảm của từng cá thể.

5.3. ĐỊA LÝ

Mỗi loại ung thư đều có sự phân bố địa lý riêng biệt. Chỉ số của một số loại ung thư được phân bố đồng đều trên thế giới còn lại các loại khác lại có sự khác biệt rõ rệt về sự phân bố ở các vùng.

Có sự khác biệt nổi bật về tỉ lệ mới mắc chuẩn theo tuổi (ASIR) của một số loại ung thư: (U.T)

<i>* Của nam giới:</i>	UT phổi	UT dạ dày
Người Mỹ da đen	109,0	19,2
Bom Bay (Ấn Độ)	15,7	8,9
Nhật Bản	29,6	79,6

Ta thấy tỉ lệ mới mắc ung thư phổi rất cao ở người Mỹ da đen (ASIR = 109) rất thấp ở Bom Bay (ASIR = 15,7) ; tỉ lệ mới mắc ung thư dạ dày rất cao ở Nhật (ASIR = 79,6) thấp ở Bom Bay (ASIR = 8,9).

** Của nữ giới:* Phụ nữ da trắng Mỹ có ASIR của ung thư vú là 82,7 ; ở Nhật có ASIR của ung thư vú là 22.

Người ta có thể tóm tắt thống kê ung thư của một quần thể dân cư bằng cách biểu diễn nó dưới dạng nguy cơ xuất hiện bệnh ung thư của một nhóm tuổi (thường từ 0 - 74): cộng dồn tất cả các tỉ lệ mới mắc đặc trưng của mỗi nhóm tuổi mỗi năm từ khi sinh ra cho đến 74 tuổi.

- Người ta đã tính được rằng 1/3 dân số sẽ có nguy cơ mắc bệnh ung thư trước 75 tuổi ở hầu hết các nước đang phát triển.

5.4. CÁC YẾU TỐ KHÁC

** Nhóm dân tộc:*

Các nhóm dân tộc khác nhau không chỉ bởi di truyền mà còn bởi lối sống, mức độ pha lẫn với dân tộc khác, trong nhiều trường hợp lại liên quan

với giai cấp.

Ví dụ: K phổi ở Mỹ: Da trắng ASIR = 72,6 ; Da đen: 109,0

* *Tôn giáo:*

Các tín ngưỡng tôn giáo gắn với các luật lệ qui định lối cư xử và tạo ra lối sống đặc trưng (VD: Ung thư dương vật và ung thư cổ tử cung rất thấp ở người Do Thái do được quy định việc cắt bao qui đầu).

* *Hoàn cảnh xã hội:*

Gồm nhiều biến cố có quan hệ tương hỗ: nền giáo dục, mức thu nhập, chế độ ăn uống... khó chứng minh rõ ràng các chỉ số hoàn cảnh ảnh hưởng rõ rệt đến sự khác biệt về nguy cơ mắc bệnh ung thư.

Dịch tễ học mô tả đã có nhiều tiến bộ to lớn trong những năm gần đây, cho chúng ta nhận thức ngày một rõ hơn về sự phân bố của ung thư và các yếu tố ảnh hưởng. Điều rất cần thiết là phải phát triển những trung tâm ghi nhận ung thư ở Châu Á, Châu Phi và có những hướng nghiên cứu mới sâu hơn về sự phát triển của ung thư trong quần thể.

CƠ CHẾ SINH BỆNH UNG THƯ

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ KHỐI U VÀ LỊCH SỬ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cơ chế sinh bệnh ung thư cần phải đi sâu tìm hiểu về quá trình sinh học của tế bào ung thư và sinh học phân tử của ung thư.

1.1. PHÂN BIỆT U LÀNH VÀ U ÁC THEO ĐẶC TÍNH SINH HỌC

U lành tính	U ác tính
Tế bào biệt hoá cao	Ít biệt hoá
Hiếm có phân bào	Luôn có gián phân
Phát triển chậm	Phát triển nhanh
Không xâm lấn	Xâm lấn lan rộng
Không có hoại tử	Hay có hoại tử trung tâm
Có vỏ bọc	Không có vỏ hoặc ranh giới
Rất ít tái phát	Luôn tái phát
Không di căn	Di căn
Ít ảnh hưởng đến cơ thể	Ảnh hưởng nặng tới cơ thể

1.2. MỘT SỐ MỐC LỊCH SỬ NGHIÊN CỨU VỀ UNG THƯ:

- *Xương hoá thạch* của loại khủng long cách đây 60 triệu năm có thương tổn ung thư.

- *Xác ướp người Ai cập* ở Gaza cách đây 5000 năm thấy có ung thư xương và ung thư bàng quang.

Thời Hypocrates đã để lại một số bản viết tay mô tả hai loại ung thư: loại sùi ra ngoài nhiều chân như loài tôm cua gọi là Carcinoma và loại phát triển sâu trong thịt gọi là Sarcôm.

- 1846 *R.Virchow*, (người Đức) mô tả tế bào ung thư máu và đưa ra giả thuyết về nguồn gốc ung thư tế bào.

- 1962 *Watson và Crick* đưa ra mô hình chuỗi xoắn phân tử DNA mô phỏng các loại gien của tế bào. Công trình được nhận giải thưởng Nobel Y học.

- 1979 *Richard Doll* lãnh đạo nhóm nghiên cứu nguyên nhân gây ung thư trên người từ môi trường sống. Trong đó ông và Peto nhấn mạnh vai trò quan trọng của hút thuốc, dinh dưỡng và các ung thư nghề nghiệp.

- 1981 *Cesar Milstein* đã phát triển kỹ thuật sản xuất kháng thể đơn dòng, (nhận giải thưởng Nobel 1987).

- 1981 *S.D.Thomas* đã thành công ghép tuỷ xương trên người ứng dụng tia toàn thân và điều trị hoá chất mạnh trong bạch huyết cấp. (được tặng giải Nobel năm 1990).

2. TẾ BÀO UNG THƯ

2.1. NGUỒN GỐC TẾ BÀO UNG THƯ

Có một số giả thuyết khác nhau nhằm giải thích các quan sát về quần thể tế bào ung thư.

2.1.1. Thuyết đơn dòng tế bào.

- *Là quan niệm kinh điển*: Khối u sinh ra từ 1 tế bào mẹ nhân lên.

Ví dụ:

+ Từ bệnh bạch cầu thể tuỷ trên phụ nữ da đen thấy tế bào đồng nhất thương tổn nhiễm sắc thể 10. Các tế bào ung thư đều tiết men Gluco 6 photphat dehydrogenaza.

+ Đa u tuỷ: tế bào bánh xe (tương bào) tiết ra một dạng Immuno globulin.

2.1.2. Thuyết đa dòng tế bào.

Khi quan sát về hình thái và chức năng thấy:

- Tổ chức ung thư có nhiều loại tế bào nên chẩn đoán hình thái học dễ nhầm lẫn.

- Về chức năng: nhiều chất chỉ điểm sinh học.

2.1.3. Thuyết về kém ổn định gien của tế bào ung thư.

Có thể ban đầu là một dòng, do gien ung thư không ổn định nên có các tế bào biến dị sinh ra hàng loạt các tế bào hỗn hợp.

Ví dụ: U lymphô ác tính tế bào lớn, tế bào nhỏ.

Các loại ung thư phối thể hỗn hợp, ung thư liên kết hỗn hợp.

2.2. CÁC ĐẶC TÍNH CỦA TẾ BÀO UNG THƯ.

* Hình thái học:

- + Tăng kích thước nhân.
- + Tăng tỷ lệ nhân so với bào tương.
- + Không còn ức chế tiếp xúc.

* Chức năng:

- + 2 đặc tính tại chỗ:

Xâm lấn lan rộng. Tế bào thoát mạch - di chuyển và di căn do hiện tượng phân bào mạnh.

+ Tế bào biệt hoá thấp, không làm được chức năng bình thường, nếu bị thiếu dưỡng dễ hoại tử, nhất là vùng trung tâm u.

+ Đôi khi tiết ra những hoạt chất lạ mà ta có thể gián tiếp thấy được hiện diện tế bào ung thư khá đặc hiệu:

α FP: trong ung thư gan

CA125: trong ung thư buồng trứng

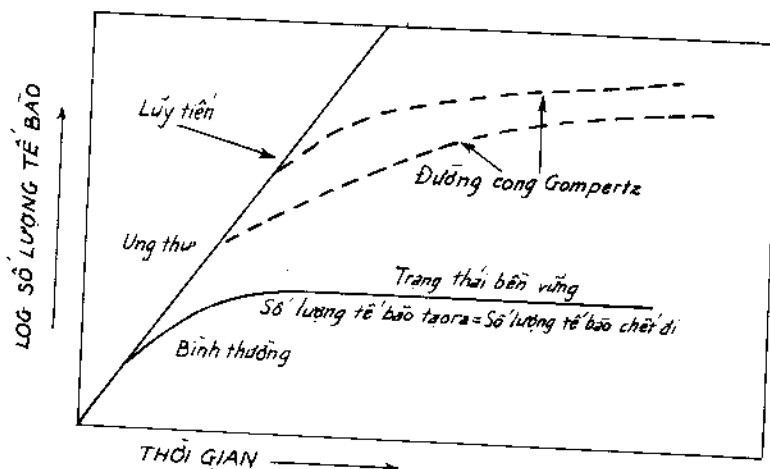
CA25: trong ung thư vú

CEA: trong ung thư đại trực tràng

HCG: trong ung thư rau ; ung thư tinh hoàn

β_2 Micro globuline, Belcezol: trong đa u tủy xương.

2.3. SỰ TĂNG TRƯỞNG CỦA TẾ BÀO UNG THƯ



Hình 1:

Tăng trưởng lũy tiến và tăng trưởng kiểu Gompertz của tế bào bình thường và tế bào ung thư. Động học của sự tăng trưởng được diễn tả như trình bày ở hình vẽ bởi sự gia tăng số lượng tế bào ung thư theo thời gian. Lưu ý trực tung (Y) biểu thị log của tế bào. Sự tăng trưởng in vitro của tế bào ung thư lúc khởi đầu mang tính chất lũy tiến; sự tăng trưởng in vitro cũng tương tự. Về sau khi số lượng bước tăng, động học của sự tăng trưởng không còn theo tốc độ lũy tiến mà chậm lại. Đường biểu diễn sau - đường cong Gompertz - có thể biểu diễn bằng một phương trình mô tả mối tương quan khối tế bào bước - thời gian.

- Người trưởng thành có khoảng 1 triệu tế bào xuất phát từ một tế bào trứng thụ tinh. Khoảng 10^{12} tế bào chết đi mỗi ngày và được thay thế bằng số lượng tương đương. Mô có độ phân bào mạnh nhất là đường tiêu hoá, tuỷ xương và da. Mô hầu như không phân bào là não, ở đây không bao giờ bị loạn sản nên không có ung thư.

- Tăng trưởng tế bào UT kiểu Gompertz (hình 1).

3. CƠ SỞ SINH HỌC PHÂN TỬ CỦA UNG THƯ

3.1. PHẦN QUI ĐỊNH SINH SẢN TẾ BÀO LÀ DNA CỦA NHÂN TẾ BÀO

Trong ung thư việc thay đổi DNA dẫn đến sinh sản vô tổ chức là hậu quả của quá trình đột biến gen, chứng cứ mạnh mẽ nhất là:

- *Những chất gây đột biến gen* tế bào chính là những tác động hoá lý gây ung thư.

- *Những tác động gây ung thư* cũng gây nên đột biến gen.

3.2. GIEN UNG THƯ (ONCOgen)

Cho tới nay đã tìm ra trên 40 loại. Có 3 giả thuyết cho việc hình thành Oncogen.

- *Oncogen là những gen* để phát triển tế bào, hoạt hoá nhờ yếu tố tăng trưởng (growth factor). Do rối loạn cơ chế điều hành, yếu tố tăng trưởng hoạt hoá mạnh kích thích Oncogen sinh ung thư.

- *Oncogen là những đoạn DNA bị thương tổn* bởi tác nhân gây bệnh như hóa học, sinh học, vật lý. Cơ thể đã sửa chữa những DNA này nhưng không hoàn hảo, nên cùng tác nhân ung thư, có người bị ung thư có người không bị ung thư.

- *Oncogen là do các genome của virus* bơm vào cơ thể người vì thấy các Oncogen này giống với DNA của virus ví dụ: HPV (cổ tử cung, dương vật), EBV (Burkitt) và HBV (ung thư gan).

* Một số loại gen ung thư:

Gien	Vị trí	Sai lạc	Loại ung thư
Apc	5q	Khuyết đoạn	Hội chứng Gardner, ung thư trực tràng
mcc	5q		Đa polip trực tràng
raa	1p		Ung thư đại tràng, hội chứng lynch
p53			Ung thư đại tràng
Abl	9q	+(9 ;22)	Bạch cầu kinh thể tuỷ
myl	6q	+(6 ;14)	Bạch cầu cấp limphô, ung thư buồng trứng

myc	8q	+(8 ;14)	U lympho Burkitt, ung thư nguyên bào thần kinh, bạch cầu cấp
Hạ ras	11p	Khuyết đoạn	U Wilm, carcinoma
fms	5q		Nhiều loại ung thư

p: Nhánh ngắn nhiễm sắc thể

q: Nhánh dài nhiễm sắc thể

+: Nối đoạn

3.3. ĐIỀU HOÀ GIEN UNG THƯ

- Cơ thể người được tìm thấy 50.000 gen do kỹ thuật chiết xuất DNA Southern Blot và kỹ thuật thủy phân các đoạn nucleotide bằng men transcriptaza.

- Người ta tìm ra trên 40 loại Oncogen, nhưng cũng thấy khoảng chừng ấy gen kiểm chế Oncogen và những loại Protein hoạt hoá gọi là yếu tố tăng trưởng.

- Hy vọng sang thập kỷ 21 sẽ lập được bản đồ gen, lúc đó có thể điều hoà gen, chặn đứng quá trình sinh ung thư.

3.4. VẤN ĐỀ ĐIỀU TRỊ gen HIỆN NAY (GENE - THERAPY)

- Đang nghiên cứu ở các trung tâm ung thư của các nước phát triển.
- Bước đầu dùng cho bệnh nhân ở giai đoạn muộn.
- Nguyên tắc điều trị là: thủy phân Oncogen, thay thế 1 loại gen khác bằng kỹ thuật men transcriptaza.

Tóm lại:

- Cơ chế sinh bệnh học ung thư là:
 - + Sự phát triển vô tổ chức của các tế bào ngoài sự kiểm soát của cơ thể.
 - + Nguồn gốc của sự phát triển là những ổ gen ung thư với những cơ chế điều hoà rất phức tạp mà các nhà khoa học đang nghiên cứu.
 - + Bước đầu đã có 1 số ứng dụng trong thử nghiệm điều trị gen trên người.

QUÁ TRÌNH TIẾN TRIỂN TỰ NHIÊN CỦA UNG THƯ

1. ĐẠI CƯƠNG

Ngày nay, có rất nhiều nghiên cứu cho thấy cơ chế bệnh sinh của bệnh ung thư liên quan đến cấu trúc phân tử của tế bào. Quá trình này từ lúc khởi đầu đến khi kết thúc tùy theo đặc điểm di truyền của cơ thể chủ, tế bào gốc, mô cư trú, sức đề kháng và các tác nhân liên quan. Ung thư có nhiều yếu tố nguyên nhân và tiến triển qua nhiều giai đoạn. Hiểu biết bệnh sử tự nhiên của bệnh ung thư là rất cần thiết cho các bác sĩ đa khoa và chuyên khoa nói riêng để phát hiện bệnh, chẩn đoán, tiên lượng và sử dụng phương pháp điều trị thích hợp có hiệu quả.

2. CÁC GIAI ĐOẠN TIẾN TRIỂN

2.1. GIAI ĐOẠN KHỞI PHÁT

Giai đoạn này bắt đầu thường là từ tế bào gốc, do tiếp xúc với chất sinh ung thư gây ra những đột biến, làm thay đổi không hồi phục của nhân tế bào. Các tế bào đột biến biểu hiện sự đáp ứng kém với môi trường và ưu thế tăng trưởng chọn lọc ngược với tế bào bình thường ở xung quanh.

Quá trình này diễn ra rất nhanh và hoàn tất trong khoảng vài phần giây, và có đặc điểm: *Không thể đảo ngược được.*

Hiện nay chưa xác định được ngưỡng gây khởi phát.

Những tế bào được khởi phát thường đáp ứng kém với tín hiệu gian bào và nội bào. Các tín hiệu này có tác dụng giữ vững cấu trúc nội mô. Trong cuộc đời của con người thì nhiều tế bào trong cơ thể có thể trải qua quá trình khởi phát, nhưng không phải tất cả các tế bào đều sinh bệnh.

Đa số tế bào được khởi phát thì hoặc là không tiến triển thêm, hoặc là chết đi, hoặc bị cơ chế miễn dịch vô hiệu hoá.

2.2. GIAI ĐOẠN TĂNG TRƯỞNG

Giai đoạn tăng trưởng hay bành trướng chọn lọc dòng tế bào khởi phát có thể tiếp theo quá trình khởi phát và được tạo điều kiện với thay đổi vật lý của vi môi trường bình thường.

2.3. GIAI ĐOẠN THÚC ĐẨY

Bao gồm sự thay đổi biểu hiện gen, sự bành trướng đơn dòng có chọn lọc, và sự tăng sinh tế bào khởi phát.

Giai đoạn này biểu hiện đặc tính phục hồi, kéo dài có thể trải qua nhiều

bước và phụ thuộc vào ngưỡng của tác nhân. Giai đoạn này không có tác dụng liên hợp và đưa đến quan sát ung thư đại thể. Mức độ tiếp xúc của con người với những tác nhân thúc đẩy là khác nhau.

Từ 50 năm nay, người ta đã biết đặc trưng của quá trình khởi phát và thúc đẩy là rất khác nhau.

Sinh ra ung thư gồm 2 giai đoạn: Khởi phát và thúc đẩy, trong đó khởi phát xảy ra trước và có thể phân biệt sự khác nhau của hai giai đoạn này qua bảng tóm tắt sau:

So sánh đặc điểm của giai đoạn khởi phát và thúc đẩy (phỏng theo Pitot, 1985).

Đặc điểm	Khởi phát	Thúc đẩy
Quá trình	Đột biến	Thay đổi gen Tăng sinh tế bào
Khả năng hồi phục	Bất hồi phục	Hồi phục
Thời gian	Ngắn	Kéo dài
Số bước	Một	Nhiều
Ngưỡng	Không	Có
Mức độ tiếp xúc ở người	Rất khó tránh	Thay đổi
Tích tích tụ	Tích tụ	Không tích tụ
Tính quan sát	Không quan sát được	Quan sát về đại thể

2.4. GIAI ĐOẠN CHUYỂN BIẾN

Giai đoạn này hiện nay vẫn còn là giả thuyết. Chuyển biến là giai đoạn kế tiếp của quá trình phát triển ung thư, cho phép sự thâm nhập hay xuất hiện những ổ tế bào ung thư nhỏ, có tính hồi phục bắt đầu đi vào tiến trình không hồi phục về hướng ác tính lâm sàng.

2.5. GIAI ĐOẠN LAN TRÀN

Sau giai đoạn chuyển biến, ung thư vì thế trải qua giai đoạn lan tràn. Giai đoạn này được đặc trưng bởi sự tăng trưởng nhóm tế bào cư trú ở một mô nào đó đang bành trướng. Giai đoạn lan tràn có thể ngắn, chỉ kéo dài vài tháng, nhưng cũng có thể trong nhiều năm. Trong giai đoạn này, khối lượng đang bành trướng gia tăng từ 1000 tế bào đến 1.000.000 tế bào, nhưng vẫn còn quá nhỏ để có thể phát hiện bằng những phương pháp phân tích được.

2.6. GIAI ĐOẠN TIẾN TRIỂN - XÂM LẤN - DI CĂN

2.6.1. Giai đoạn tiến triển

Giai đoạn này đặc trưng bằng sự tăng lên về kích thước của khối u do tăng trưởng của nhóm tế bào ung thư cư trú ở một nơi nào đó.

Ở người trưởng thành bình thường số lượng tế bào mới được tạo ra bằng số lượng tế bào chết đi và luôn giữ ở mức hằng định (khoảng 10^{12} tế bào chết mỗi ngày và cần được thay thế). Khi ung thư tế bào sinh sản vô độ đã

phá vỡ mức hằng định (tế bào sinh nhiều hơn tế bào chết). Mỗi quần thể tế bào gồm 3 nhóm nhỏ:

* *Tế bào trong chu trình nhóm 1:*

Sinh sản liên tục, đi từ lần gián phân này đến lần gián phân kế tiếp.

* *Tế bào trong chu trình nhóm 2:*

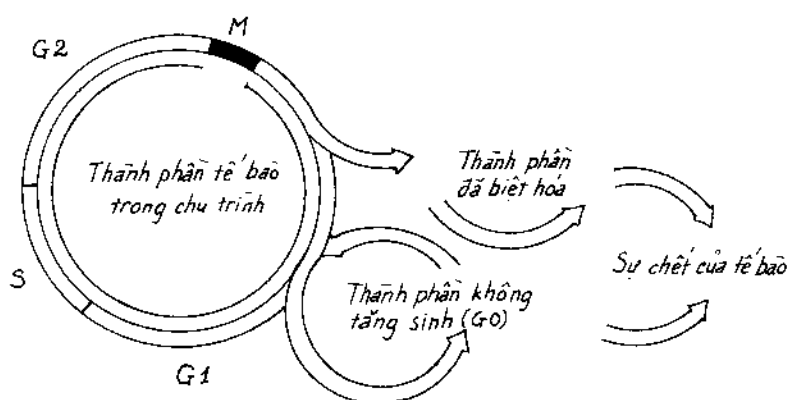
Sau khi biệt hóa, rời khỏi chu trình tăng trưởng, chết đi, không phân chia nữa.

* *Tế bào trong nhóm 3:*

Không tăng sinh, không theo chu trình, không phân chia, nhưng có thể trở lại chu trình nếu có tác nhân kích thích.

Tế bào đang tăng sinh

Tế bào không tăng sinh



Hình 2.

Minh họa chu trình tế bào. Tế bào không ngừng phân chia (Tc) từ lần gián phân này (M) đến lần gián phân kế tiếp, qua các pha G1, S (tổng hợp DNA), G2. Một số tế bào tạm thời rời khỏi chu trình tế bào để đi vào trạng thái G0 (thành phần không tăng sinh), và có thể thoát khỏi trạng thái G0 nhờ tác nhân thúc đẩy thích ứng gây phân bào. Một số tế bào khác vĩnh viễn rời khỏi chu trình tế bào, và trở thành một phần của thành phần đã hoàn thành xong quá trình biệt hoá. Tế bào từ thành phần đã biệt hoá cũng như thành phần không tăng sinh sẽ đi đến huỷ diệt tế bào theo chu trình sinh học (phỏng theo Tannock, 1992)

Trong chu kỳ sinh sản, tế bào sẽ qua 4 pha: G1, S, G2 và M theo sơ đồ sau đây:

* *Giai đoạn tiền lâm sàng:*

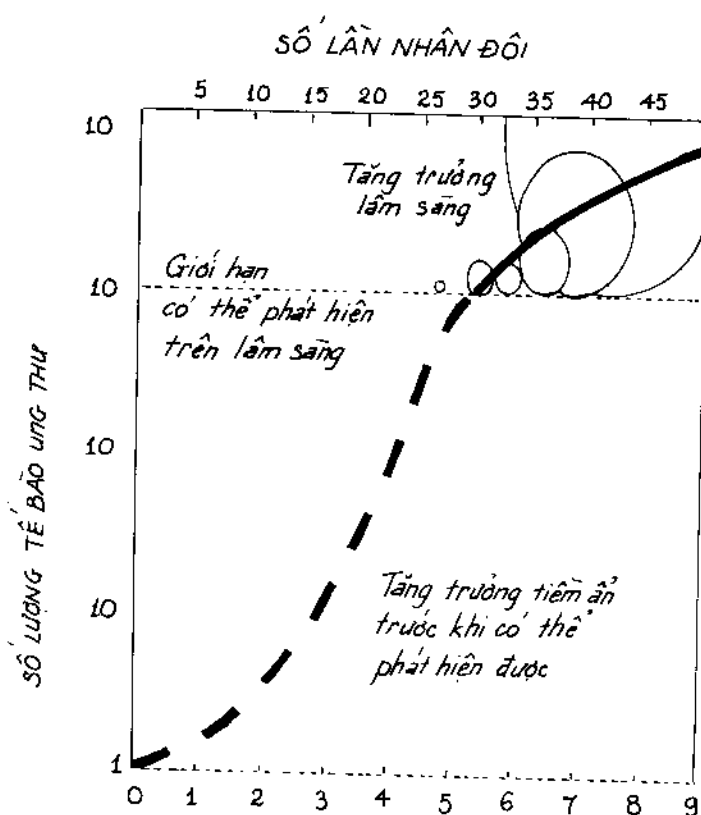
Đây là giai đoạn đầu, có thể rất ngắn, chỉ kéo dài vài tháng như trong bệnh u lymphô Burkitt, cũng có thể kéo dài nhiều năm như ung thư đại tràng, ung thư phổi, ung thư bàng quang...

Giai đoạn này thường kéo dài trung bình 15 - 20 năm, có khi tới 40 - 50 năm, chiếm tới 75% thời gian phát triển của bệnh, và không có biểu hiện

trên lâm sàng. Việc phát hiện bệnh ở giai đoạn này chủ yếu dựa vào các xét nghiệm cận lâm sàng như xét nghiệm miễn dịch, xét nghiệm sinh hoá...

* *Giai đoạn lâm sàng:*

Trên lâm sàng chỉ phát hiện khi khối u có kích thước 1 cm^3 (1 tỉ tế bào), cần phải 30 lần nhân đôi.



Hình 3

Đường diễn biến sự tăng trưởng của ung thư phổi theo tác giả tannock 92.

2.6.2. Giai đoạn xâm lấn và di căn

* *Giai đoạn xâm lấn:*

Tổ chức ung thư xâm lấn nhờ có các đặc tính sau.

- *Tính di động của các tế bào ác tính.*
- *Khả năng tiêu diệt ở cấu trúc nâng đỡ của mô và cơ quan (chất Collagen).*
- *Mất sự ức chế tiếp xúc của các tế bào. Sự lan rộng tại chỗ của u có thể bị hạn chế bởi xương, sụn và thanh mạc.*

* *Giai đoạn di căn:*

Di căn là một hay nhiều tế bào ung thư di chuyển từ vị trí nguyên phát đến vị trí mới và tiếp tục quá trình tăng trưởng tại đó và cách vị trí nguyên phát một khoảng cách. Nó có thể di căn theo các đường sau:

- *Theo đường máu* (Hay gặp trong ung thư của tế bào liên kết). Khi lan bằng đường qua dòng máu, tế bào di căn kết thúc ở mao mạch và tăng trưởng. Số lượng tế bào di căn tỉ lệ với kích thước của khối u.

- *Theo đường bạch huyết* (hay gặp trong các ung thư loại biểu mô). Khi lan bằng đường bạch huyết, tế bào ung thư lan tràn vào hệ thống bạch mạch tại chỗ, đôi khi làm tắc chúng và sau này lan vào các hạch lymphô tại vùng. Hạch bạch huyết thường bị di căn đi từ gần đến xa, qua các trạm hạch, có khi nhảy cóc, bỏ qua hạch gần.

- *Di căn theo đường kế cận và mạch phải*: Di căn hay di dọc theo mạch máu và thần kinh, theo lối ít bị cản trở như: ung thư dạ dày lan qua lớp thanh mạc vào ổ bụng gây di căn ung thư ở buồng trứng.

Dao mổ, dụng cụ phẫu thuật có thể gây cấy tế bào ung thư ra nơi khác trong phẫu thuật. Nếu mổ trực tiếp vào khối u.

* *Vị trí của di căn*:

Vị trí di căn của ung thư khác nhau tùy theo các ung thư nguyên phát.

* *Cơ quan hay di căn*:

Quá trình di căn theo thứ tự (các bước):

Phổi, gan, não, xương.

* *Cơ quan ít di căn*:

Cơ, da, tuyến ức và lách.

Khởi mào

Tăng trưởng

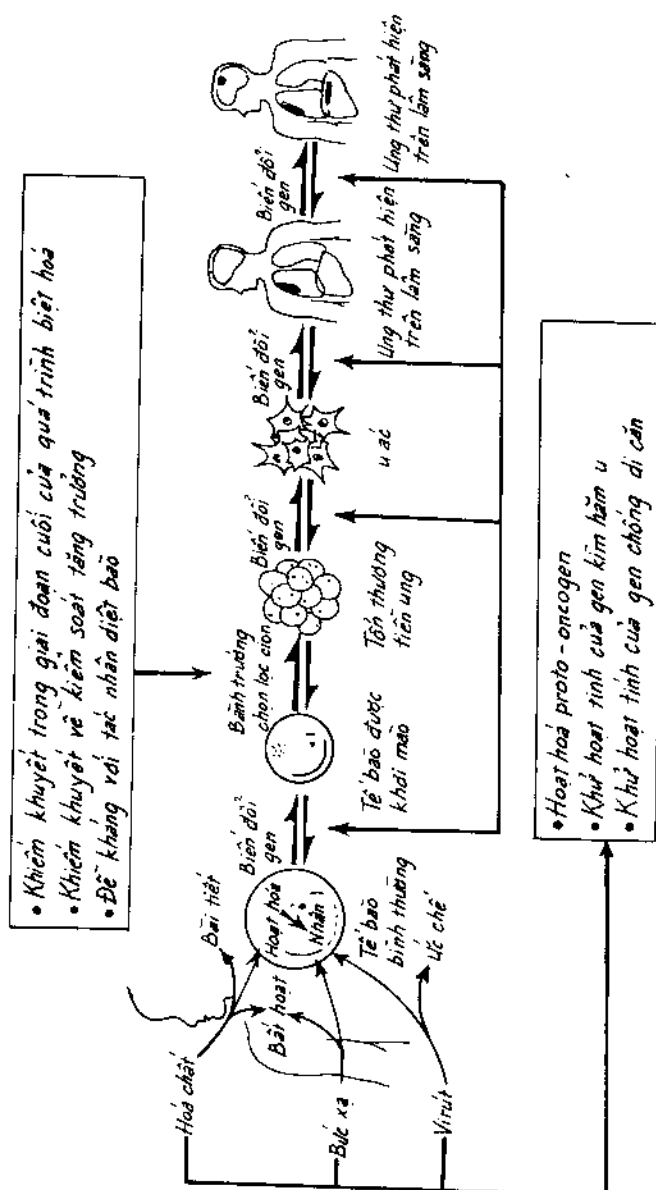
Thúc đẩy

Chuyển biến

Lan tràn

Xâm lấn

Di căn tiến triển



Hình 4

Sơ đồ tóm tắt quá trình tiến triển tự nhiên của bệnh ung thư

NGUYÊN NHÂN UNG THƯ

Ngày nay người ta biết rõ ung thư không phải do một nguyên nhân gây ra. Mỗi loại ung thư có những nguyên nhân riêng biệt. Một tác nhân sinh ung thư có thể gây ra một số ung thư và ngược lại một loại ung thư có thể do một số tác nhân. Nguyên nhân sinh ung thư là đối tượng nghiên cứu rộng và trải qua thời gian dài, đã dành được nhiều thành tựu đáng kể. Tuy nhiên vẫn còn nhiều bí ẩn cần được tiếp tục nghiên cứu. Có thể sắp xếp các tác nhân sinh ung thư như sau:

1. CÁC NGUYÊN NHÂN BÊN TRONG

1.1. 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 biết được mối liên hệ chặt chẽ giữa các biến đổi vật liệu di truyền và sự xuất hiện một số bệnh ung thư.

Có hai loại ung thư mang tính di truyền rõ rệt: ung thư liên bào vông mạc mắt và ung thư tuyến giáp thể lõi (loại ung thư tuyến giáp có tiết ra thyrocalcitonine).

Một số ung thư khác, nhất là ở trẻ em có liên quan đến di truyền hoặc các đột biến gen, trong đó phải kể đến U Wilms. Người ta xác định tổn thương ở WT1 nằm ở nhiễm sắc thể 11 p 13.

Một số bệnh tiền ung thư có liên quan đến di truyền; bệnh đa polyp đại trực tràng, tỷ lệ ung thư hoá cao và xảy ra rất sớm từ 20 đến 40 tuổi. Ngoài ra, người ta còn đề cập đến các bệnh khác như xeroderma pigmentosum, bệnh đa u xơ thần kinh của Recklinghausen, hội chứng Gardner ...

Từ năm 1980 trở lại đây, nhờ các nghiên cứu về gen người ta phân lập được các gen sinh ung thư (oncogen). Lúc đầu người ta thấy các gen này ở retrovirus gây ra một số khối u động vật, về sau còn tìm thấy các gen này ở khối u người. Thực chất các gen sinh ung thư có các gen tiền thân gọi là tiền gen sinh ung thư (proto - oncogen). Dưới tác động của tác nhân nào đó tiền gen sinh ung thư hoạt hoá và biến thành gen sinh ung thư. Từ đó gen sinh ung thư mã hoá để sản xuất các protein và men liên quan đến quá trình phân chia và biệt hoá tế bào theo xu hướng ác tính. Ví dụ trong bệnh ung thư bạch cầu mãn thể tủy, 90% tế bào mầm tạo huyết có sự chuyển đoạn 9/22.

Một loại gen quan trọng khác là các gen ức chế sinh 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.

Áp dụng lâm sàng về nghiên cứu gen sinh ung thư đang mở ra một hướng nghiên cứu mới. Sự có mặt của gen sinh ung thư trong các khối u ở người là thông số về mặt tiên lượng bệnh. Mức độ biệt hoá tế bào, hoạt động của gen sinh ung thư có mối quan hệ chặt chẽ. Ngày nay, hầu hết các protein được mã hoá từ các gen sinh ung thư đều đã được phân lập. Chúng còn được nhận dạng theo chức năng: Điều hoà tổng hợp protein của màng trong tế bào, giống cấu trúc của các yếu tố tăng trưởng hoặc các chất cảm thụ đối với các yếu tố tăng trưởng và nội tiết tố. Người ta còn sử dụng sinh học phân tử để hiểu sâu hơn về bản chất của ung thư. Một vài lĩnh vực khác cũng đang nghiên cứu áp dụng như theo dõi và phát hiện sớm ung thư ở những người nguy cơ cao, chẩn đoán phân biệt giữa bệnh ung thư và bệnh lành tính.

1.2. YẾU TỐ NỘI TIẾT TỐ

Mặc dù người ta thấy rõ có sự liên quan khá đặc hiệu của một số ung thư đối với các rối loạn hoặc tình trạng nội tiết đặc biệt của cơ thể nhưng cho đến nay chưa có bằng chứng khẳng định rối loạn nội tiết tố gây ra ung thư. Có thể đây là điều kiện thuận lợi thúc đẩy sự xuất hiện và phát triển một số loại ung thư, đặc biệt là ung thư của các tuyến nội tiết hoặc các cơ quan tuyến đích như vú, nội mạc tử cung, tiền liệt tuyến.

Việc dùng thuốc nội tiết nhằm mục đích dưỡng thai ở những phụ nữ hay sẩy thai làm tăng nguy cơ mắc ung thư âm đạo ở các bé gái sau khi ra đời. Dùng lâu dài thuốc nội tiết để ngừa mãn kinh và ngừa loãng xương ở phụ nữ trên 40 tuổi làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung. Tình trạng giảm nội tiết tố sinh dục nam làm nảy sinh nguy cơ mắc ung thư tuyến tiền liệt và loại ung thư này đáp ứng khá tốt khi điều trị nội tiết.

Quan sát lâm sàng thấy ung thư vú phát triển rất mạnh ở người có thai và cho con bú. Ung thư vú dạng viêm ở những người phụ nữ này rất ác tính, di căn sớm và tỷ lệ cao. Trái lại, dùng Tamoxifen là thuốc tổng hợp kháng estrogen ảnh hưởng đến các thụ thể estradiol làm giảm nguy cơ tái phát và di căn ung thư vú. Ngoài ra, một chương trình phòng bệnh bằng tamoxifen ở Âu - Mỹ nhằm giảm nguy cơ mắc ung thư vú đang được thực hiện và về mặt lý thuyết có nhiều khả quan.

2. CÁC NGUYÊN NHÂN BÊN NGOÀI

Về nhóm nguyên nhân này chính là các tác nhân ở trong thiên nhiên và môi trường sống của con người, tác động từ ngoài vào làm biến đổi tổ chức của cơ thể và sinh ung thư. Chúng bao gồm các tác nhân vật lý, hoá

học, sinh học.

2.1. TÁC NHÂN VẬT LÝ

2.1.1. Bức xạ ion hoá

Bức xạ ion hoá là nguồn tia phóng xạ phát ra từ các chất phóng xạ tự nhiên hoặc từ nguồn xạ nhân tạo được dùng trong khoa học và y học có khả năng ion hoá vật chất khi bị chiếu xạ. Người ta biết rằng có nhiều cơ quan xuất hiện ung thư sau khi bị chiếu xạ nhưng loại nguyên nhân này chỉ chiếm 2 đến 3% trong số các trường hợp ung thư, chủ yếu là ung thư tuyến giáp, ung thư phổi và ung thư bạch cầu.

Từ thế kỷ 16, người ta thấy nhiều công nhân mỏ ở Joachimstal (Tiệp Khắc) và ở Schneeberg (Đức) mắc một loại bệnh phổi và chết. Về sau cho thấy đó là ung thư phổi do chất phóng xạ trong quặng đen có chứa uranium. Điều này còn được ghi nhận qua tỷ lệ mắc ung thư phổi khá cao ở các công nhân khai mỏ uranium giữa thế kỷ 20.

Nhiều nhà X quang đầu tiên của thế giới đã không biết tác hại to lớn của tia X đối với cơ thể. Họ đã không biết tự bảo vệ và nhiều người trong số họ mắc ung thư da và bệnh bạch cầu cấp.

Ung thư bạch cầu cấp có tỷ lệ khá cao ở những người sống sau vụ thả bom nguyên tử của Mỹ ở 2 thành phố Nagasaki và Hiroshima năm 1945. Gần đây người ta ghi nhận khoảng 200 thiếu niên bị ung thư tuyến giáp và Leucemie sau vụ nổ nhà máy điện nguyên tử Chernobyl. Tác động của tia phóng xạ gây ung thư ở người phụ thuộc 3 yếu tố quan trọng. Một là tuổi tiếp xúc càng nhỏ càng nguy hiểm (nhất là bào thai). Việc sử dụng siêu âm chẩn đoán các bệnh thai nhi thay cho X quang là tiến bộ rất lớn. Hai là mối liên hệ liều - đáp ứng. Ba là cơ quan bị chiếu xạ. Các cơ quan như tuyến giáp, tuỷ xương rất nhạy cảm với tia xạ.

2.1.2. Bức xạ cực tím.

Tia cực tím có trong ánh nắng mặt trời. Càng gần xích đạo tia cực tím càng mạnh. Tác nhân này chủ yếu gây ra ung thư da. Những người làm việc ngoài trời như nông dân và thợ xây dựng, làm đường sá có tỷ lệ ung thư tế bào đáy và tế bào vảy ở vùng da hở (đầu, cổ, gáy) cao hơn 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 lưu ý trào lưu tắm nắng quá mức ở người da trắng chịu ảnh hưởng nhiều của tia cực tím. Trẻ em cũng không nên tiếp xúc nhiều với tia cực tím.

2.2. TÁC NHÂN HOÁ HỌC

2.2.1. Thuốc lá.

Từ năm 1939, người ta đã nêu mối liên hệ giữa thuốc lá và ung thư phổi

qua một số báo cáo trường hợp bệnh. Nhưng mãi về sau này nhờ các công trình 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% trong số các trường hợp ung thư chủ yếu là ung thư phế quản và một số ung thư vùng mũi họng, ung thư tụy, ung thư đường tiết niệu. Ngoài chất Nicotine có tác động mạnh đến hệ tim mạch và thần kinh, trong khói thuốc lá và hắc ín chứa rất nhiều chất Hydrocarbon thơm. Trong đó phải kể đến chất 3 - 4 Benzopyren là chất gây ung thư thực nghiệm. Tuy nhiên cơ chế sinh ung thư của thuốc lá hây còn chưa được giải thích thật rõ và còn được tiếp tục nghiên cứu. Qua thống kê cho thấy người nghiện hút có nguy cơ mắc ung thư phế quản gấp 10 lần người không hút. Nếu nghiện nặng với liều hút trên 20 điếu 1 ngày có từ 15 đến 20 lần nguy cơ cao hơn người không hút. Hút thuốc ở tuổi càng trẻ càng có nguy cơ cao. Hút thuốc lá nâu có nguy cơ cao hơn thuốc lá vàng. Ở Việt Nam, hút thuốc Lào, ăn trầu thuốc cũng có nguy cơ cao, kể cả ung thư khoang miệng.

Đối với người đang nghiện mà bỏ hút thuốc cũng giảm được nguy cơ. Tuy nhiên còn lâu nữa mới giảm được số người hút vì ngày nay số trẻ em tập hút thuốc khá cao, nhất là ở tuổi học đường. Phụ nữ hút thuốc, đặc biệt là phụ nữ châu Âu hút nhiều và nghiện như nam giới. Tỷ lệ số người hút thuốc cao phần nào giải thích tỷ lệ ung thư phổi và ung thư tụy tăng cao.

Với những người không hút mà sống trong một khoảng không gian hẹp với người hút cũng có nguy cơ. Đây chính là nguy cơ ung thư phế quản ở người hút thụ động. Điều lưu ý đặc biệt là trẻ em nhiễm khói thuốc lá rất nguy hại.

Mặc dù biết rõ tác hại sinh ung thư của thuốc lá nhưng việc xoá bỏ thuốc lá, giảm sản xuất và buôn bán thuốc lá là vấn đề khó khăn. Nguyên nhân chính là vấn đề lợi nhuận. Thực sự đây là vấn đề mà xã hội và các quốc gia cần quan tâm.

2.2.2. Chế độ ăn uống và ô nhiễm thực phẩm.

Đường tiêu hoá hàng ngày tiếp xúc với nguồn dinh dưỡng từ thực phẩm, thải các chất cặn bã. Bản thân thực phẩm không gây ung thư nhưng điều quan trọng là các chất bảo quản thực phẩm, các chất trung gian chuyển hoá thực phẩm và chất sinh ra từ nấm mốc ngũ cốc. Ước tính nguyên nhân này gây ra khoảng trên 30% số trường hợp ung thư.

Thịt cá hong khói và ướp muối, các loại mắm và dưa khú 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 nhờ các tiến bộ mới về bảo quản thực phẩm, đặc biệt là bảo quản rau và thực phẩm tươi sống bằng kế hoạch phân phối và các hầm lạnh, gian hàng lạnh, tủ lạnh đã làm giảm các thực phẩm có chứa muối nitrat, nitrit. Tỷ lệ về ung thư dạ dày trên thế giới ngày càng giảm xuống rõ rệt. Ở Việt Nam ung thư dạ dày có tỷ lệ cao và cần có thái độ phòng

bệnh theo hướng này.

Gạo, lạc là 2 loại thực phẩm dễ bị mốc. Nấm mốc *Aspergillus flavus* thường có mặt ở gạo, lạc và tiết ra chất độc Aflatoxin, chất này gây ra ung thư gan nguyên phát. Vấn đề nấm mốc ngũ cốc thực sự rất khó giải quyết vì hàng năm một lượng lớn ngũ cốc bị mốc và người ta không thể huỷ chúng đi khi hàng triệu người còn đói ăn nhất là ở các nước kém phát triển.

Bản thân rượu không sinh ung thư nhưng rượu mạnh gây bỏng mạn tính niêm mạc hạ họng và thực quản.

Về chất lượng bữa ăn, với chế độ giàu chất béo động vật làm tăng nguy cơ ung thư vú và ung thư đại trực tràng, trái lại chế độ ăn có nhiều rau xanh, quả chín và nhiều sợi thực vật (ở vỏ lụa của hạt gạo) cho thấy làm giảm tỷ lệ ung thư đại trực tràng, làm tăng nhu động ruột, sớm thải sắc tố mật và muối mật.

2.2.3. Ung thư nghề nghiệp

Khi làm việc trong môi trường nghề nghiệp con người tiếp xúc với cả bức xạ ion hoá và virus, nhưng những tác nhân sinh ung thư quan trọng nhất trong nghề nghiệp chính là các hoá chất được sử dụng. Ước tính nhóm nguyên nhân này gây ra khoảng từ 2 đến 8% số ung thư tùy theo mỗi khu vực công nghiệp. Ngày nay do công nghiệp hoá phát triển mạnh mẽ, ung thư nghề nghiệp không chỉ có ở các nước đã phát triển. Các ung thư do nghề nghiệp thường xảy ra ở các cơ quan tiếp xúc trực tiếp như da và đặc biệt là cơ quan hô hấp, ngoài ra phải kể đến ung thư ở cơ quan có nhiệm vụ bài tiết các chất chuyển hoá còn hoạt tính như ở đường tiết niệu.

Ung thư nghề nghiệp đã được đề cập từ lâu, vào năm 1775, Percival Pott, bác sĩ người Anh đã lưu ý các trường hợp ung thư biểu mô da biau ở các người thợ làm nghề nạo ống khói hoặc khi ở tuổi thiếu niên làm nghề này. Qua hỏi lại tính chất công việc, Pott được biết các người thợ này thường mặc một loại quần bảo hộ lao động và cứ dùng đi dùng lại nhiều lần. Ông cho rằng chính các chất bồ hóng dính bám ở quần này là nguyên nhân sinh ra loại ung thư trên. Ngày nay do xã hội phát triển nên nhiều ngành công nghiệp khác có liên quan với một số ung thư chẳng hạn sử dụng asbestos có nguy cơ xuất hiện ung thư màng phổi do người thợ hít bụi amian gây xơ hoá phổi lan toả và dày màng phổi. Sợi asbestos là nguyên nhân chính gây ung thư trung mô màng phổi (thậm chí thời gian tiếp xúc không dài). Ung thư bàng quang cũng là loại ung thư hay gặp trong nhóm nguyên nhân nghề nghiệp. Cuối thế kỷ 19 người ta đã gặp các trường hợp ung thư bàng quang ở những người thợ nhuộm do tiếp xúc với anilin. Anilin có lẫn tạp chất chứa 4-amindiphenye, và 2-aphthylamin gây ung thư. Các chất này được hít vào qua đường thở và thải qua đường niệu gây ung thư bàng quang. Chất benzen có thể gây chứng suy tuỷ và trong số đó có 1 số biểu hiện bệnh ung thư bạch cầu tuỷ cấp. Ngoài ra nó có thể gây bệnh đa u tuỷ xương và u lympho

ác. Còn nhiều loại chất hoá học nghề nghiệp khác có nguy cơ ung thư, đặc biệt là các nghề liên quan với công nghiệp hoá dầu, khai thác dầu do tiếp xúc các sản phẩm thô của dầu mỏ hoặc chất nhờn có chứa hydrocacbon thơm.

Thật khó đánh giá hết các trường hợp ung thư nghề nghiệp vì đòi hỏi thời gian và mức độ tiếp xúc với chất sinh ung thư. Thường người ta bỏ sót các trường hợp ung thư do nguyên nhân này, gây ra ở người già về hưu.

2.3. CÁC TÁC NHÂN SINH HỌC

Nhóm tác nhân này chủ yếu là virus và một vấn đề nhỏ đề cập đến ký sinh trùng và vi khuẩn.

2.3.1. Virus sinh ung thư

Có 3 loại virus bị tố cáo nhiều nhất.

* *Virus Epstein - Barr*

Loại virus này đầu tiên thấy có mặt ở bệnh ung thư hàm dưới của trẻ em vùng Uganda (loại bệnh này do Epstein và Barr phân lập nên virus này được mang tên virus Epstein - Barr. Về sau người ta còn phân lập được loại virus này ở trong các khối ung thư vòm mũi họng, bệnh có nhiều ở các nước ven Thái Bình Dương đặc biệt là ở Quảng Đông - Trung Quốc và một số nước Đông Nam Á trong đó có Việt Nam. Ở nhiều bệnh nhân ung thư vòm còn thấy kháng thể chống lại kháng nguyên của virus Epstein - Barr. Tuy nhiên người ta chưa khẳng định vai trò gây bệnh trực tiếp của virus Epstein - Barr đối với ung thư vòm mũi họng. Trong dân chúng, tỉ lệ nhiễm loại virus này tương đối cao nhưng số trường hợp ung thư vòm không phải là nhiều. Hướng nghiên cứu về virus Epstein - Barr đang còn tiếp tục và đặc biệt ứng dụng phản ứng IgA kháng VCA để tìm người có nguy cơ cao nhằm chủ động phát hiện sớm ung thư vòm mũi họng.

* *Virus viêm gan B:*

Gây ung thư gan nguyên phát hay gặp ở Châu Phi và châu Á trong đó có Việt Nam. Virus này khi thâm nhập cơ thể gây viêm gan cấp, kể cả nhiều trường hợp thoáng qua. Tiếp theo là một thời kỳ dài viêm gan mạn tiến triển không có triệu chứng. Tổn thương này qua thời gian dài sẽ dẫn đến hai biến chứng quan trọng đó là xơ gan toàn bộ và ung thư tế bào gan. Điều này phần nào giải thích sự xuất hiện nhiều ổ nhỏ trong ung thư gan và tính chất tái phát sớm sau cắt gan. Ngoài ra, xơ gan đã làm cho tiên lượng của bệnh ung thư gan xấu đi rất nhiều. Việc khẳng định virus viêm gan B gây ung thư gan giữ vai trò rất quan trọng. Nó mở ra một hướng giải quyết phòng bệnh tốt bằng cách tiêm chủng chống viêm gan B. Phát hiện những người mang virus bằng xét nghiệm HBsAg (+) và những người này nên dùng vaccin.

* *Virut gây u nhú:*

Ở người thường truyền qua đường sinh dục. Loại này có liên quan đến các ung thư vùng âm hộ, âm đạo và cổ tử cung, các nghiên cứu còn đang tiếp tục.

2.3.2. Ký sinh trùng và vi trùng có liên quan đến ung thư

Chỉ một loại ký sinh trùng được coi là nguyên nhân ung thư, đó là sán Schistosoma. Loại sán này thường có mặt với ung thư bàng quang và một số ít ung thư niệu quản ở những người Á rập vùng Trung Đông, kể cả người á rập di cư. Cơ chế sinh ung thư của loại sán này chưa được giải thích rõ.

Loại vi khuẩn đang được đề cập đến vai trò gây viêm dạ dày mạn và ung thư dạ dày là vi khuẩn Helicobacter Pylori. Các nghiên cứu đang được tiếp tục nhằm mục đích hạ thấp tác hại helicobacter Pylori và giảm tần số ung thư dạ dày, đặc biệt là ở các nước Châu Á.

Kết luận

Bệnh ung thư có nhiều nguyên nhân, nhiều ung thư chưa biết rõ nguyên nhân. Nghiên cứu về nguyên nhân ung thư là một lĩnh vực rộng và đã được lưu ý từ lâu. Việc phát hiện ra vai trò của thuốc lá, các phụ gia thực phẩm, các virut sinh ung thư là rất quan trọng, trong việc đề ra các biện pháp phòng bệnh tích cực. Khuynh hướng săn sóc sức khỏe cộng đồng nhằm hạ thấp tỷ lệ mắc bệnh, phòng các bệnh ung thư, đặc biệt là ung thư ít có khả năng điều trị khỏi như ung thư phổi, ung thư gan nguyên phát và kể cả ung thư dạ dày đang được quan tâm.

PHÒNG BỆNH UNG THƯ

1. KHÁI NIỆM VỀ DỰ PHÒNG UNG THƯ

Mặc dù gần đây có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư cũng như sự hiểu biết nhiều hơn các yếu tố sinh bệnh và các nguyên nhân gây nên ung thư. Song vấn đề phòng bệnh ung thư cũng như nhiều bệnh khác vẫn là cách tích cực nhất.

2. CÁC BƯỚC PHÒNG BỆNH UNG THƯ

2.1. PHÒNG BỆNH BƯỚC 1:

Là phòng ngừa ban đầu nhằm cố gắng loại trừ hoặc giảm tối đa sự tiếp

xúc với các chất gây ung thư để đề phòng không cho xảy ra sự khởi phát và khởi động bệnh ung thư như:

Không hút thuốc, không uống rượu, bảo hộ lao động tốt khi làm công tác phóng xạ... Đây là biện pháp tích cực nhất.

Muốn phòng bệnh ung thư tốt nhất phải có chiến thuật dự phòng và phải dựa vào hai yếu tố cơ bản.

a. Dịch tễ học ung thư

Áp dụng biện pháp dự phòng cho những loại ung thư có tỷ lệ mắc bệnh cao trong cộng đồng.

b. Những nguyên nhân gây ung thư

** Hút thuốc lá:*

Gây 30% ung thư các loại ; 90% ung thư phổi ; 75% ung thư miệng, thanh quản, thực quản ; 5% ung thư bàng quang. Do đó cần cấp bách tuyên truyền:

- + Khuyên 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.

** Dinh dưỡng:*

Sau thuốc lá, yếu tố dinh dưỡng được xếp là nguyên nhân quan trọng thứ hai gây bệnh ung thư và tử vong.

Cần tăng cường ăn nhiều hoa quả, rau và các loại vitamin. Các chất vitamin nhất là bê-ta - carôten, trong các rau quả có màu đỏ (cà rốt, cà chua...) có tính chất chống ung thư.

Tránh ăn nhiều mỡ, gia vị, và ăn các loại thức ăn bị mốc (trong đó sản sinh chất aflatoxin gây ung thư).

** Rượu:*

Gây ung thư gan, miệng, thực quản và phần trên thanh quản. Quan tâm hơn cả là mối liên kết giữa thuốc lá và rượu có tác dụng cộng hưởng trên ung thư vùng đầu - cổ.

** Tia xạ:*

Bức xạ cực tím (UV) do phơi nắng quá độ được xem là tác nhân gây ung thư da (có và không có sắc tố). Cần thận che chắn đầy đủ khi làm công tác X quang, phóng xạ.

** Các virus:*

Có virus được biết là nguyên nhân gây ung thư ở người là: Virus viêm gan B, virus Epstein - Barr, virus bươu gai (HPV) và virus gây bệnh bạch cầu

dòng lympho T ở người (HTLV). Vì vậy loại trừ virus viêm gan bằng cách tiêm chủng vaccin.

** Tác dụng phụ do dùng thuốc.*

Rất cẩn thận khi dùng thuốc nội tiết nữ, các chất chống ung thư nhóm có nhân Alkyl. Nhất là đối với trẻ em cần tuyệt đối tránh.

** Yếu tố di truyền*

Lịch sử gia đình cũng 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 vòm họng, bệnh khô da nhiễm sắc tố.

Ở một số nước có phòng khám gen để tìm gen gây ung thư.

2.2. PHÒNG BỆNH BƯỚC 2

Là sàng lọc và phát hiện sớm những dấu hiệu của bệnh, thậm chí những dấu hiệu của một tình trạng tiền ung thư như: sàng lọc phát hiện ung thư cổ tử cung, ung thư vú, ung thư đại trực tràng...

Quá trình sàng lọc này chỉ có hiệu quả ở trên một số bệnh có những phản ứng (test) đặc hiệu, nhưng là chiến lược duy nhất có khả năng làm giảm tỷ lệ tử vong trong ung thư.

Việc thực hiện đòi hỏi phải động viên các cán bộ y tế, chuyên gia dịch tễ học và thống kê.

Bằng những chương trình sàng lọc và phát hiện sớm các bệnh có test đặc hiệu sẽ đưa kết quả là hạ thấp giai đoạn lâm sàng và giảm tỷ lệ tử vong.

2.2.1. Ví dụ 1: Sàng lọc ung thư vú

Có các phương thức sàng lọc:

** Tự khám vú:*

Là một kỹ thuật ít tốn kém và vô hại đối với tuyến vú. Thực hiện tự khám vú một tháng một lần và khám sau khi sạch kinh. Thường chẩn đoán ra bệnh khi u nhỏ, hạch di căn ít hơn những người không thực hành tự khám vú. Do vậy, cần phải phổ biến rộng rãi cách tự khám vú qua các phương tiện thông tin đại chúng).

** Khám lâm sàng tuyến vú:*

Là một phương pháp thông dụng để khám cho tất cả phụ nữ trên 40 tuổi ít nhất một năm một lần.

** Chụp tuyến vú:*

Chụp vú không chuẩn bị được sử dụng rộng rãi trong việc xác định bệnh cũng như cho việc sàng lọc ung thư vú.

Với phụ nữ trên 40 tuổi nằm trong diện "nguy cơ cao", một năm nên chụp vú không chuẩn bị 1 lần.

Đối với phụ nữ trên 50 tuổi, việc sàng lọc bằng chụp tuyến vú cũng có hiệu quả tốt.

2.2.2. Ví dụ 2: Sàng lọc ung thư cổ tử cung

Ung thư xâm lấn cổ tử cung có thể được phòng ngừa nếu sàng lọc được tiến hành bởi sự chính xác của Pap test hay tế bào học âm đạo mỗi năm một đến hai lần ở phụ nữ trên 30 tuổi đã có gia đình.

Nếu không có chương trình sàng lọc có hiệu quả được tổ chức bởi hệ thống y tế cộng đồng, các bác sĩ có thể chọn các bệnh nhân để sàng lọc. Bối ích lợi của việc sàng lọc ung thư cổ tử cung đã làm giảm 30% các trường hợp ung thư xâm lấn. Ở nhiều nước đã áp dụng các chương trình sàng lọc có tổ chức.

Tại các địa phương không có phương tiện xét nghiệm để làm Pap test, có thể khám cổ tử cung bằng mắt với mỏ vịt và đủ ánh sáng cho các phụ nữ có gia đình, trên 30 tuổi. Nếu có bất thường sẽ đưa sang bộ phận xác định bệnh và điều trị.

- *Khám bằng mắt* là một phần không tách rời của chương trình sàng lọc với tế bào học cổ tử cung.

* *Làm thử nghiệm Lugol.*

* *Soi cổ tử cung để phóng đại các tổn thương ở cổ tử cung.*

* *Khoét chóp cổ tử cung:*

Vừa chẩn đoán vừa điều trị các ung thư tiền xâm lấn.

2.2.3. Ví dụ 3: Sàng lọc ung thư đại tràng và trực tràng

+ Ở nhiều nước phát triển, ung thư đại trực tràng đứng hàng thứ 2 sau ung thư phổi.

+ Chiến lược sàng lọc nhằm vào các đối tượng có nguy cơ cao, đặc biệt tập trung vào những người có khoảng tuổi 50 đến 70.

* *Các nghiệm pháp sàng lọc.*

Xét nghiệm máu tiềm ẩn trong phân (FOBT)

- *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 từ 20 - 30%. Chú ý có xét nghiệm dương tính giả.

Nội soi: Việc soi đại tràng và trực tràng đã sử dụng như một xét nghiệm sàng lọc đơn độc hay kết hợp với FOBT. Việc theo dõi các đối tượng có nguy cơ cao nên dùng test FOBT nếu FOBT dương tính, chỉ định soi đại tràng, trực tràng.

2.2.4. Ví dụ 4: Sàng lọc các ung thư khác

* *Đối với ung thư gan nguyên phát:*

- *Sàng lọc bằng cách đo α fetoprotein 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.

* *Đối với ung thư vòm họng.*

Sàng lọc bằng cách đo lượng kháng thể IgA của virus Epstein -Barr cho dân ở vùng hay mắc loại ung thư này.

* *Đối với ung thư vùng họng miệng.*

Thăm khám bằng mắt các đối tượng có nguy cơ cao, cần kết hợp với các chương trình giáo dục cho dân chúng biết (các đối tượng nhai thuốc lá, nhai trầu, hút thuốc, uống rượu) là làm tăng lợi ích của việc phát hiện ung thư sớm và các tình trạng tiền ung thư.

* *Đối với ung thư tiền liệt tuyến*

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

* *Đối với ung thư tuyến giáp.*

Các đối tượng đã chiếu xạ vào vùng đầu cổ khi còn thơ ấu sẽ có nguy cơ cao cần phải được khám lâm sàng định kỳ, xét nghiệm Calcitonin và Thyroglobulin.

* *Đối với ung thư phế quản phổi.*

Nên chụp X quang phổi định kỳ hàng năm cho những người hút thuốc trên 45 tuổi để phát hiện sớm tổn thương khi các khối u còn nhỏ.

* *Đối với ung thư dạ dày.*

Cần làm X quang dạ dày và nội soi trên những bệnh nhân có nguy cơ cao (tuổi, tiền sử của bệnh viêm loét dạ dày mạn tính).

* *Đối với ung thư hắc tố*

Biện pháp quan trọng là quan sát bằng mắt với những cán bộ y tế được huấn luyện tốt. Khám tỷ mỉ.

2.3. PHÒNG BỆNH BƯỚC 3

Là tìm biện pháp điều trị có kết quả nhằm mục đích tốt nhất đó là kéo dài số năm sống thêm cho bệnh nhân.

KẾT LUẬN:

Phần đóng góp quan trọng nhất mà các bác sĩ có thể làm để phòng ngừa ung thư là:

- *Tuyên truyền sâu rộng* trong quần chúng các kiến thức cơ bản về ung thư.

- *Cùng với tất cả các thầy thuốc chuyên khoa* khác phối hợp mọi nỗ lực nhằm hạn chế ô nhiễm không khí và môi trường.

- Tuyên truyền trong đội ngũ cán bộ y tế về vai trò của người thầy thuốc trong y tế cộng đồng và xã hội.

- Đào tạo đội ngũ thầy thuốc có khả năng chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư ở các cơ sở y tế.

- Xây dựng các trung tâm phòng chống ung thư khu vực và ở trung ương.

CHẨN ĐOÁN BỆNH UNG THƯ

1. ĐẠI CƯƠNG

Những mục tiêu chẩn đoán bệnh ung thư bao gồm chẩn đoán xác định, chẩn đoán giai đoạn và chẩn đoán sớm ung thư.

Để đạt mục tiêu của chẩn đoán ung thư cần phải tiến hành 3 bước:

* *Bước chẩn đoán ban đầu:*

Sơ bộ hướng đến một ung thư.

* *Bước chẩn đoán xác định:*

Chủ yếu dựa vào chẩn đoán mô bệnh học.

* *Bước chẩn đoán giai đoạn:*

Đánh giá sự xâm lấn và lan tràn của ung thư.

2. CÁC TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Triệu chứng lâm sàng thay đổi theo mỗi loại ung thư và được chia làm hai nhóm chính: triệu chứng báo hiệu ung thư và các triệu chứng rõ rệt.

2.1. TRIỆU CHỨNG BÁO HIỆU UNG THƯ

Là những dấu hiệu lâm sàng xuất hiện tương đối sớm có thể giúp chẩn đoán sớm được một số bệnh ung thư. Các dấu hiệu này thường nghèo nàn, ít đặc hiệu, ít ảnh hưởng tới người bệnh nên dễ bị bỏ qua.

- *Ho kéo dài* là triệu chứng sớm của ung thư phế quản.

- *Xuất huyết, tiết dịch bất thường* báo hiệu nhiều bệnh ung thư như: chảy máu bất thường âm đạo (báo hiệu ung thư cổ tử cung); ỉa ra máu, nhầy, báo động ung thư đại trực tràng; chảy dịch bất thường đầu vú báo động ung thư vú.

- *Thay đổi thói quen*: đại, tiểu tiện báo động ung thư đại trực tràng, ung thư tiết niệu sinh dục.

- *Rối loạn tiêu hoá kéo dài*: là triệu chứng sớm của ung thư đường tiêu hoá.

- *Đau đầu, ù tai 1 bên*: là dấu hiệu sớm của ung thư vòm mũi họng.

- *Nói khó*: báo động ung thư thanh quản, nuốt khó báo động ung thư thực quản.

- *Nổi u, cục cứng, phát triển nhanh*: báo động ung thư vú, ung thư phần mềm.

- *Vết loét dai dẳng khó liền* báo động ung thư môi, lưỡi, dạ dày..

- *Thay đổi tính chất, kích thước nốt ruồi* báo hiệu ung thư hắc tố.

- *Nổi hạch bất thường, cứng, ít đau* báo động hạch ác tính.

2.2. TRIỆU CHỨNG RÕ RỆT

* *Sụt cân*:

Bệnh ung thư ở giai đoạn rõ rệt và muộn thường gây sút nhanh chóng có thể sụt 5 - 10 kg trong vài tháng.

* *Đau*:

Đau là triệu chứng hay gặp ở bệnh ung thư và thường xuất hiện ở giai đoạn muộn đau do tổ chức ung thư xâm lấn, phá huỷ các tổ chức xung quanh, các dây thần kinh. Người bệnh có thể chết vì đau, suy kiệt.

* *Hội chứng bí tắc*:

Do khối u thuộc các tạng rỗng phát triển gây bí tắc: ung thư đại tràng gây tắc ruột ; Khối u hang vị dạ dày gây hẹp môn vị ; ung thư tiền liệt tuyến gây bí đái...

* *Triệu chứng xâm lấn và chèn ép*:

Do tổ chức ung thư xâm lấn, chèn ép vào cơ quan lân cận. Ung thư phế quản chèn ép vào tĩnh mạch chủ trên gây phù áo khoác. Khối u vòm mũi họng chèn ép vào các dây thần kinh sọ gây liệt dây thần kinh sọ. Ung thư cổ tử cung chèn ép niệu quản gây phù, vô niệu, u rê huyết cao. ..

* *Triệu chứng di căn*:

Theo đường bạch mạch di căn hạch. Theo đường máu gây di căn các tạng gan, phổi. Di căn màng phổi gây tràn dịch màng phổi, Di căn phúc mạc gây cổ chướng. Di căn xương gây gãy xương bệnh lý...

2.3. HỘI CHỨNG CẬN UNG THƯ

Là nhóm các triệu chứng lâm sàng và sinh học do hoạt động mang tính chất nội tiết của một số ung thư. Sốt kéo dài không rõ nguyên nhân là triệu chứng cận ung thư (hội chứng B) gặp trong bệnh Hodgkin, u lymphô ác tính... Ung thư phế quản nhất là loại tế bào nhỏ hay tiết ra các chất nội tiết như

STH gây ra phì đại đầu chi, tiết ra hormon dạng estrogen gây ra vú to ở nam giới, hoặc tiết ra HAD gây ra hội chứng Schwartz - Bartter: phù, nhiễm độc da.

Một số ung thư như ung thư tụy, ung thư giáp trạng, ung thư tuyến vú... có thể tiết ra ACTH gây ra hội chứng Cushing.

Hội chứng Thyroxin huyết cao, can xi huyết cao là hội chứng cận ung thư hay gặp trong nhiều ung thư như ung thư thận, ung thư phổi dạng biểu bì, ung thư phụ khoa, ung thư tiêu hoá.

3. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN CẬN LÂM SÀNG

3.1. CHẨN ĐOÁN NỘI SOI

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

Nội soi đóng vai trò 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...

Nội soi cho phép tiến hành một số thủ thuật: sinh thiết, cắt polyp, điều trị một số tổn thương, bơm thuốc cản quang để chụp X quang (chụp ngược dòng, chụp phế quản). Nội soi can thiệp đang phát triển nhanh chóng mang lại nhiều hứa hẹn. Qua nội soi người ta có thể 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... phẫu thuật nội soi sẽ là phẫu thuật của thế kỷ 21.

3.2. CHẨN ĐOÁN ĐIỆN QUANG

1896 Konrad Von Rontgen phát hiện ra tia X, từ đó tia X được ứng dụng vào y học, đặc biệt trong chẩn đoán bệnh. Cho đến nay có nhiều kỹ thuật X quang từ cổ điển đến hiện đại dùng để chẩn đoán ung thư.

- *Chụp phổi, chụp xương* là phương pháp quan trọng nhất để chẩn đoán ung thư xương, ung thư phế quản - phổi.

- *Kỹ thuật chụp vú* cho phép hiện được khối u ung thư ở giai đoạn rất sớm với dấu hiệu vôi hoá rất nhỏ (Microcalcification). Kỹ thuật này đã được sử dụng để khám phát hiện ung thư vú.

- *Kỹ thuật chụp điện quang* có thuốc cản quang: chụp hàng loạt phim dạ dày để khám xét dạ dày, hành tá tràng. Chụp khung đại tràng khi không có nội soi hoặc khi nội soi thất bại. Người Nhật phát minh ra phương pháp chụp đối quang kép cho phép phát hiện những thương tổn nhỏ của dạ dày, đại trực tràng.

- *Kỹ thuật chụp mạch máu*: chụp động, tĩnh mạch chỉ định trong một số ung thư như: ung thư thận. Chụp bạch mạch để chẩn đoán hạch ác tính hoặc

hạch di căn sâu.

- *Chụp cắt lớp vi tính* (CT scan) là phương pháp hiện đại với kỹ thuật điện quang gắn với máy vi tính, cho phép nghiên cứu toàn bộ cơ thể và có thể phát hiện được những khối u rất nhỏ ở sâu như u não, u trung thất, u sau phúc mạc như u khung chậu... Khi chụp cắt lớp vi tính, người bệnh thoải mái, ít chịu độc hại tuy nhiên giá thành còn cao.

3.3. SIÊU ÂM

Phương pháp chẩn đoán siêu âm ứng dụng nhiều trong chẩn đoán ung thư: phát hiện các khối u gan, u buồng trứng, u thận...

- *Siêu âm* cho biết được tính chất của u: u đặc hoặc u nang. Với những đầu dò có giải tần cao, siêu âm đánh giá được mức xâm lấn của ung thư vào tổ chức xung quanh (trong ung thư trực tràng, ung thư thực quản...)

- *Chẩn đoán siêu âm kinh tế*, không độc hại, nhưng rất khó thực hiện đôi với các tạng có không khí và phụ thuộc vào kinh nghiệm của người đọc.

3.4. ĐỒNG VỊ PHÓNG XẠ

Là kỹ thuật thăm dò một số cơ quan bằng những chất đồng vị phóng xạ đã cho một số lợi ích trong chẩn đoán ung thư. Chụp xạ hình đồ giáp trạng bằng Iốt 131 giúp chẩn đoán ung thư giáp trạng. Người ta có thể chẩn đoán và phát hiện di căn xương bằng kỹ thuật chụp nhấp nháy xương.

Kỹ thuật sử dụng những kháng thể đơn dòng có gắn đồng vị phóng xạ như một đầu dò để chụp nhấp nháy phát hiện những khối u đặc hiệu, những ổ di căn nhỏ li ti trong cơ thể. Phương pháp này mới được nghiên cứu, hy vọng sẽ mang lại nhiều hứa hẹn.

3.5. CHỤP CỘNG HƯỞNG TỪ (IRM)

Phương pháp chụp cộng hưởng từ là phương pháp hiện đại cho những hình ảnh tốt hơn chụp cắt lớp vi tính mà không gây độc hại cho người bệnh. Nguyên lý của phương pháp phụ thuộc vào từ học của nhân tế bào, phụ thuộc vào độ tập trung của ion hydro, do có thể phân biệt được tổn thương tùy theo mức độ cộng hưởng từ trường hạt nhân. Chụp cộng hưởng từ trường còn cho phép nghiên cứu các khối u về phương diện sinh học và hoá học. Hiện nay chụp cộng hưởng từ trường mới chỉ bắt đầu ở nước ta vì máy rất đắt.

3.6. CHẤT CHỈ ĐIỂM UNG THƯ

Là những chất xuất hiện và thay đổi nồng độ trong cơ thể liên quan tới sự phát sinh và phát triển của ung thư. Chất chỉ điểm ung thư chia làm 2 loại chính.

* *Tế bào chỉ điểm:*

Các kháng nguyên tập trung trên bề mặt của màng tế bào như trong bệnh Loxêmi, và các cơ quan thụ cảm nội tiết trong ung thư vú.

* *Dịch thể chỉ điểm:*

Những chất xuất hiện trong huyết thanh, nước tiểu, hoặc các dịch khác của cơ thể. Các chất này được tổng hợp và bài tiết từ khối u hoặc tạo ra do sự phản ứng lại của cơ thể với tế bào ung thư.

Protein Bence Jonnes là chất chỉ điểm đầu tiên được ứng dụng chẩn đoán đa u tuỷ xương.

1938 Gutman chẩn đoán ung thư tiền liệt tuyến bằng xét nghiệm phosphatase acide.

1948 định lượng HCG được sử dụng để chẩn đoán ung thư rau thai (choriocarcinome).

1964 ABELIN tìm ra α FP chẩn đoán ung thư gan.

1965 GOLD Freedman tìm ra CEA trong ung thư đại trực tràng.

1979 Wang tìm ra PSA có giá trị phát hiện sàng lọc ung thư tiền liệt tuyến.

Hiện nay nhờ việc sử dụng các kháng thể đơn dòng, người ta đã tìm ra nhiều kháng nguyên đặc biệt được xem là các chất chỉ điểm ung thư có giá trị như CA 15.3 đặc hiệu với ung thư vú, CA 19.9 với ung thư dạ dày, đại trực tràng, CA 72.4 với ung thư dạ dày, SCC đặc hiệu ung thư biểu bì như ung thư cổ tử cung.

Chất chỉ điểm ung thư còn có giá trị đánh giá tiên lượng, hiệu quả điều trị và giúp theo dõi tái phát sau điều trị.

3.7. CHẨN ĐOÁN TẾ BÀO HỌC

Xét nghiệm tìm tế bào ác tính từ tế bào bong của cơ thể: Xét nghiệm phiến đồ âm đạo (test pap) rất có giá trị trong phát hiện ung thư cổ tử cung. Tìm tế bào ung thư trong các dịch màng phổi, dịch màng bụng, dịch rửa dạ dày...

Xét nghiệm tìm tế bào ung thư từ chọc hút các khối u hoặc các hạch để chẩn đoán một số ung thư hạch ác tính.

Chẩn đoán tế bào học cho nhiều ưu điểm như nhanh, đơn giản, kinh tế... Tuy nhiên vẫn còn tồn tại một tỷ lệ dương tính hoặc âm tính giả.

3.8. CHẨN ĐOÁN GIẢI PHẪU BỆNH LÝ.

Chẩn đoán bệnh lý giải phẫu là phương pháp quyết định nhất để khẳng định bệnh ung thư. Phân loại thể bệnh lý giải phẫu là yếu tố quan trọng để đánh giá tiên lượng và là cơ sở chọn lựa phác đồ điều trị. Để có mẫu bệnh phẩm, người ta có thể tiến hành bấm sinh thiết, mổ sinh thiết, sinh thiết kim... Các mẫu bệnh phẩm còn giúp làm những xét nghiệm khác như khảo sát miễn dịch học của các tế bào u lymphô ác tính, khảo sát yếu tố thụ cảm nội tiết trong ung thư vú. Phương pháp sinh thiết tức thì (cắt lạnh) cho kết quả nhanh (15 phút) đã giúp ích rất nhiều cho phẫu thuật ung thư.

4. 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. Bước chẩn đoán giai đoạn cần thiết cho hai mục đích:

* *Đối với bệnh nhân:*

Giúp đánh giá được tiên lượng bệnh và chọn lựa phác đồ điều trị thích hợp tối ưu nhất.

* *Đối với cộng đồng:*

Thuận lợi cho công việc nghiên cứu khoa học, trao đổi thông tin giữa các trung tâm điều trị, so sánh và đánh giá các phương pháp điều trị.

4.1. PHÂN LOẠI TNM: (gồm ba yếu tố):

* *T: U nguyên phát*

T0: Chưa có dấu hiệu u nguyên phát

Tis: Ung thư tại chỗ (insitu): u chưa phá vỡ vùng đáy.

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

+ T1: u có thể phát hiện, nhỏ, ít hoặc không xâm lấn

+ T2: u nhỏ hơn giới hạn của cơ quan, ít xâm lấn

+ T3: u đạt tới giới hạn của cơ quan, chưa vượt quá, xâm lấn

+ T4: u vượt qua giới hạn cơ quan

Tx: chưa thể đánh giá được u nguyên phát.

N: hạch tại vùng

N0: Chưa có dấu hiệu xâm lấn hạch tại vùng

N1-3: Mức độ tăng dần sự xâm lấn hạch tại vùng.

+ N1: 1 hạch di động, một bên

+ N2: Hạch đối bên

+ N3: Hạch cố định

N -: xét nghiệm BLGF: không có di căn

N+: có di căn hạch

NX: Chưa thể đánh giá được hạch tại vùng.

M: Di căn xa

M0: Chưa di căn xa

M1: Di căn xa

Mx: Chưa đánh giá được di căn

Ví dụ xếp xếp giai đoạn TNM trong ung thư vú: (theo UICC 1997)

T4: nguyên phát : Tx: u nguyên phát chưa thể đánh giá được

T0: Chưa có dấu hiệu u nguyên phát

Tis: ung thư tại chỗ

Carcinoma in situ

T1: U ≤ 2 cm: T1 mic: ≤ 0,1 cm

T1a: > 0,1 cm nhưng không lớn hơn 0,5cm

T1b: > 0,5 cm tới 1 cm

T1c: lớn hơn 1 cm nhưng không quá 2 cm

T2: U có kích thước lớn hơn 2 cm nhưng ≤ 5 cm

T3: U lớn hơn 5 cm

T4: U mọi kích thước với sự xâm lấn.

T4a: Xâm lấn vào thành ngực

T4b: Xâm lấn vào da

Phù nề da cam hoặc loét da hoặc nốt di căn đen

T4c: Xâm lấn cả da và thành ngực

T4d: Ung thư vú thể viêm

N: hạch vùng Nx chưa thể đánh giá được hạch vùng

N0: Chưa di căn hạch vùng

N1: di căn hạch nách cùng bên, còn di động

N2: Hạch nách cùng bên di căn cố định giữa các hạch hoặc cố định vào tổ chức khác

N3: di căn hạch vú trong cùng bên

M: di căn xa.

M0: Chưa có di căn xa

M1: Có di căn xa kể cả hạch thượng đòn

4.2. PHÂN LOẠI THEO GIAI ĐOẠN

Theo sự tiến triển của ung thư: tại chỗ, tại vùng, toàn thân.

- Ví dụ phân loại giai đoạn của Ann Arbor trong bệnh Hodgkin (lách được coi như một hạch).

* *Giai đoạn I:*

Tổn thương 1 nhóm hạch đơn độc hoặc 1 vị trí đơn độc ngoài hạch (IE).

* *Giai đoạn II:*

Tổn thương 2 hay nhiều nhóm hạch ở 1 phía cơ hoành (II) với xâm lấn ngoài hạch: IIE

* *Giai đoạn III:*

Tổn thương nhiều hạch ở cả hai phía cơ hoành với xâm lấn ngoài hạch: IIIE, tổn thương lách IIIs hoặc cả 2: IIIES.

* *Giai đoạn IV:*

Lan tràn vào phủ tạng hoặc toàn thân.

- *Phân loại giai đoạn Dukes:* áp dụng cho K đại trực tràng

Giai đoạn A: U chưa xâm lấn đến lớp cơ

Giai đoạn B: U xâm lấn qua lớp cơ chưa xâm lấn hạch

Giai đoạn C: U xâm lấn hạch

Giai đoạn D: di căn xa.

Trong các phương pháp phân loại giai đoạn thì phân loại theo TNM của Tổ chức chống ung thư quốc tế (UICC) chính xác hơn và nhiều thông tin hơn, do vậy được áp dụng nhiều nhất.

PHÂN LOẠI CÁC KHỐI U

Với sự hiểu biết hiện nay về các khối u, không có một hệ thống phân loại nào chứng tỏ là hoàn hảo. Trước hết nếu sự phân loại của bất cứ một quá trình bệnh lí nào mà không dựa trên cơ sở của căn nguyên thì chỉ là một cách thức cho thuận tiện trong thực hành mà thôi.

Từ quan điểm đó, việc phân loại các khối u một cách hợp lí nhất phải xuất phát từ nhu cầu thực tế về lâm sàng và phải kết hợp được những đặc tính cơ bản nhất do tính chất rất đa dạng và phong phú của các khối u.

1. PHÂN LOẠI CHỦ YẾU VỀ MÔ HỌC

Được dựa trên cơ sở các đặc tính sau:

1.1 SINH HỌC

Dựa vào tính chất lành hay ác của khối u đối với cơ thể.

1.2. TỔ CHỨC PHÁT SINH

Dựa trên cơ sở xác định loại tế bào gốc, sinh ra khối u mà xếp loại, tức là dựa vào nguồn gốc bào thai của chúng.

1.3. ĐỊNH KHU

Dựa vào vị trí của khối u. Đây là yếu tố rất tiện lợi nếu xác định được các nhóm những khối u gần như luôn nằm trong những vùng giải phẫu nhất định, không tùy thuộc vào tổ chức phát sinh của nó như trong trường hợp các khối u của hệ thần kinh trung ương, các khối u xương...

1.4. CẤU TRÚC HOẶC MÔ TẢ

Dựa vào các đặc điểm về đại thể và vi thể của khối u.

Bảng phân loại dưới đây là dựa vào những đặc tính khác nhau kể trên

trong một mức độ nào đó.

Tổ chức phát sinh	Lành tính	Ác tính
ĐƠN GIẢN		
* Các biểu mô - Biểu mô phủ + Tế bào gai + Tế bào chuyển tiếp + Tế bào trụ * Các biểu mô khác	+ U nhú tế bào gai + U nhú tế bào chuyển tiếp + U nhú tế bào trụ	+ Ung thư biểu mô tế bào gai hoặc dạng thượng bì + Ung thư biểu mô tế bào chuyển tiếp + Ung thư biểu mô hoặc ung thư biểu mô tuyến nhú + Ung thư biểu mô tế bào đáy Các u tuyến nước bọt
- Biểu mô tuyến - Biểu mô không biệt hoá	+ U tuyến, Polip tuyến + U nang tuyến (hoặc u nang tuyến nhú)	+ Ung thư biểu mô tuyến + Ung thư biểu mô tuyến gai + Ung thư biểu mô nang tuyến + Ung thư biểu mô phôi
* Các tổ chức liên kết + Tổ chức xơ trưởng thành + Tổ chức xơ phôi + Tổ chức mỡ + Sụn + Xương	+ U xơ + U mỡ + U mỡ nâu + U sụn + U nguyên bào sụn lành + U xơ sụn dạng nhầy + U xương + U xương dạng xương + U nguyên bào xương lành	+ Sarcôm xơ + U nhầy (sarcôm nhầy) + Sarcôm mỡ + Sarcôm sụn + Sarcôm tạo xương (Sarcôm xương)
* Các tổ chức cơ + Tổ chức cơ trơn + Tổ chức cơ vân + Nguồn gốc không xác định	+ U cơ trơn + U cơ vân + U Nguyên bào cơ, tế bào hạt	+ Sarcôm cơ trơn + Sarcôm cơ vân + Sarcôm mô mềm hốc

* Nội mô, trung biểu mô, và các cơ quan tạo máu +Mạch máu +Bạch mạch +Cuộn mạch da +Tế bào ngoại mạch +Trung biểu mô +Màng hoạt dịch	+U máu +U bạch mạch +U cuộn mạch +U tế bào ngoại mạch +U trung biểu mô +U tế bào khổng lồ bao gân (u màng hoạt dịch lạnh)	+Sarcôm huyết quản +U huyết quản nội mô ác +Sarcôm bạch mạch +U tế bào ngoại mạch ác +U trung biểu mô ác +U màng hoạt dịch ác
* Các tổ chức tạo máu +Tổ chức lymphô +Tuyến hung +Tuỷ xương	+U lymphô lạnh? +U tuyến hung lạnh	+U lymphô ác +Bệnh Hodgkin +U tuyến hung ác +Bệnh bạch cầu +Đa u tuỷ +Sarcôm Ewing +Sarcôm lưới
* Tổ chức thần kinh Tổ chức thần kinh nguyên thủy và biệt hoá +Màng não +Mào thần kinh và các đầu cuối dây thần kinh chuyên biệt +Võng mạc +Tế bào ưa bạc +Sợi thần kinh và tổ chức liên kết riêng	+Các u thần kinh đệm lạnh tính +U màng não +U hạch thần kinh +U sắc bào +U cận hạch +Các xinôit +U xơ thần kinh +U bao thần kinh	+Các u thần kinh đệm ác +U màng não ác +U nguyên bào thần kinh +U hạch nguyên bào thần kinh +U sắc bào ác +U cận hạch ác ? +U nguyên bào võng mạc +Các xinôit ác +Sarcôm xơ thần kinh +U bao thần kinh ác
* Nguyên bào nuôi	Chửa trứng lạnh	Ung thư biểu mô màng đệm

* Các vết tích phôi +Dây sống +Men răng +Tổ chức sót thừa cạnh tuyến yên +U nang mang +Ổng niệu rốn		+U dây sống +U men răng (u nguyên bào men răng) +U sọ hầu +Ung thư biểu mô mang +Ung thư biểu mô ống niệu rốn
* Các hamactôm +Sắc tố bào +Mạch máu	+U hắc tố lành +U mạch máu và u bạch mạch lành ?	+U hắc tố ác +Sarcôm mạch máu
* U lõi ngoài xương và lõi trong xương +Bệnh u xơ thần kinh +Bệnh xơ củ	+U xơ thần kinh +U thần kinh đệm	+Sarcôm sụn +Sarcôm xơ thần kinh +U thần kinh đệm ác
PHỨC HỢP		
* Các tổ chức trưởng thành Tổ chức biểu mô và trung mô * Các tổ chức phôi +Các tế bào đa năng của trung mô +Thận +Gan +Các tế bào toàn năng	+U xơ tuyến +sarcôm nang hình lá lành +U trung mô ? +U quái lành (U nang bì, +U quái biệt hoá hoặc trưởng thành)	+Sarcôm nang hình lá ác +U trung mô ác +U hỗn hợp trung bì +Ung thư biểu mô sarcôm +U nguyên bào thận +U nguyên bào gan +U quái ác

2. NHỮNG ĐẶC TÍNH CƠ BẢN KHÁC NHAU GIỮA U LÀNH VÀ U ÁC

	U lành	U ác
(1). Đại thể:	+U có vỏ bọc, ranh giới rõ, không xâm nhập hay đè lấn, di động khi sờ nắn	+U không có vỏ bọc, ranh giới mờ, xâm nhập sâu, có nhiều rễ ăn vào mô chung quanh, phá huỷ, không di động
(2). Vi thể:	+Cấu tạo giống mô lành +Không có hay ít nhân chia +Không có hình quái	+Cấu tạo không giống mô lành, cấu trúc đảo lộn +Có nhiều nhân chia không đều.
(3). Tiến triển:	+Tiến triển chậm tại chỗ +Không làm chết người, trừ trường hợp đặc biệt ở vị trí nguy hiểm. +Không di căn	+Có hình quái +Tiến triển nhanh +Chết người (gây chảy máu, hoại tử) +Di căn
(4). Điều trị:	+Khi được cắt bỏ, khỏi hẳn	+Để tái phát ở chỗ này hay chỗ khác. +Điều trị khó khăn

3. PHÂN LOẠI QUỐC TẾ CÁC BỆNH KHỐI U (ICD-0):

Bắt đầu từ năm 1967, Tổ chức y tế thế giới cho xuất bản một loạt các cuốn sách phân loại quốc tế về mô học các khối u. Đây là một nỗ lực quốc tế đáng kể nhằm đạt tới những tiêu chuẩn thống nhất về định nghĩa, danh pháp và phân loại mô học các khối u. Đến năm 1976, Phân loại quốc tế các bệnh khối u (ICD-0) ra đời, là sự mở rộng của chương II (khối u) của Phân loại quốc tế về bệnh tật (xuất bản lần thứ 9: ICD-9). Phân loại quốc tế các bệnh khối u (ICD-0) cho thấy sự mã hoá các khối u theo vị trí, hình ảnh mô học và tính chất của nó ; kèm theo còn có một mã riêng biệt về phân độ và sự biệt hoá mô học.

3.1. PHÂN LOẠI QUỐC TẾ CÁC BỆNH KHỐI U GỒM 3 PHẦN CHỦ YẾU

3.1.1. Bảng số thứ tự về vị trí u (Topography):

Phân vị trí được soạn thảo phù hợp với phần các khối u trong chương II của ICD - 9. Các ký hiệu về vị trí được mã hoá bằng 4 chữ số đi từ 140.0 đến 199.9. Dấu chấm hàng chục (.) chỉ các phần chia nhỏ của các mục 3 chữ số.

3.1.2. Bảng số thứ tự về hình thái u (morphology)

Phân hình thái u được kiểm tra và soạn thảo lại trên cơ sở cuốn danh pháp và mã hoá khối u xuất bản năm 1968 (MOTNAC). Các ký hiệu về hình thái được mã hoá bằng 5 chữ số đi từ 8000/0 đến 9990/6. Bốn chữ số đầu

để chỉ các tên gọi về mô học riêng biệt và chữ số thứ 5 sau gạch chéo là mã về tính chất của u.

3.1.3. Bảng mục lục

Bảng mục lục được sử dụng để mã hoá, bao gồm vị trí u (các vị trí giải phẫu) hình thái u (các tên gọi về mô học) và các tổn thương hoặc các trường hợp giả u được lựa chọn.

Có một mã riêng về phân độ và sự biệt hoá mô học. Như vậy cần có 10 chữ số để có thể xác định hoàn chỉnh về vị trí, loại hình thái, tính chất và sự phân độ hoặc sự biệt hoá của một khối u.

Dưới đây là bảng mã hoá về tính chất của khối u (chữ số thứ 5) và bảng mã hoá về phân độ và sự biệt hoá mô học (chữ số thứ 10).

* Mā về tính chất của khối u

/0... Lành tính

/1... Không rõ lành hay ác

Ác tính giáp ranh

/2... Ung thư biểu mô tai chồ

Nội biểu mô

Không xâm lấn

Không xâm nhập

/3... Ác tính, vị trí nguyên phát

/6... Ác tính, vị trí di căn, vị trí thứ phát

/9... Ác tính, không xác định là vị trí nguyên phát hay di căn

Mã về phân độ và sự biệt hoá mô học

Mã số

1..... Độ I..... Biệt hoá cao

2..... Độ II..... Biệt hoá vừa

3..... Độ III..... Ít biết hoá

4..... Độ IV..... Không biệt hoá

5..... Độ V..... Độ mô học hoặc sự biệt hoá không xác định, chưa được công bố hoặc không áp dụng được.

Vài ví dụ:

1. T - 153.3 M - 8140/32

Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa của đại tràng sigma

2. T - 174.2 M - 8529/2

Ung thư biểu mô thể tiêu thụ không xâm lấn 1/4 trên trong vú.

3. T - 183.0 M - 8471/1

U tuyến nang giả nhầy nhú buồng trứng, độ ác tính giáp ranh

4. MỘT SỐ LOẠI UNG THƯ THƯỜNG ĐƯỢC XẾP ĐỘ TIÊN LƯỢNG VỀ MÔ HỌC

4.1. UNG THƯ BIỂU MÔ VÚ : SCARFF - BLOOM - RICHARDSON (SBR)

	1	2	3
Mức độ biệt hoá Các tuyến ống	Rõ nét	Tuyến ống kết hợp với tuyến bề	Không có tuyến ống nào
Mức độ đa dạng của nhân	Nhân đồng đều	Nhân không đồng đều vừa phải	Nhiều nhân quái
Nhân chia*	Tối đa 1/vi trường	2/vi trường	Ít nhất 3/ vi trường
-	3,4 hoặc 5	Xếp độ I	Tiên lượng thuận lợi
- Tổng cộng	6 hoặc 7	Xếp độ II	Tiên lượng trung bình
-	8 hoặc 9	Xếp độ III	Tiên lượng xấu

* Xem phụ lục I

4.2. CÁC U VÚ DẠNG LÀ

	Típ 1	Típ 2	Típ 3	Típ 4 = sarcôm
Cấu trúc hình "gân lá cây"	có thể	có	có	có
Ranh giới u	rõ	rõ	rõ	mờ từng chỗ
Thành phần biểu mô	có	có	có	bị xoá ở nhiều vùng
Thành phần liên kết				
- Sắp xếp thành dải	có thể	thường gặp	thường gặp	thường gặp
- Mật độ tế bào	+(>F.A)	++	+++	không giống nhau
- Nhân không điển hình	không có	không có	thường có nhiều	không đều
- Nhân chia	±	+	+	+

- (Nhân chia dị thường)	0	0	0	có thể
Dị sản	không có	có thể	có thể	thường gặp
Hoại tử	không có	có thể	có thể	có thể

4.3. U LYMPHÔ ÁC TÍNH KHÔNG HODGKIN

4.3.1. Độ ác tính thấp

1. Lymphô bào nhỏ
2. Nang, trội tế bào nhỏ nhân khía
3. Nang, hỗn hợp tế bào nhỏ nhân khía và tế bào lớn

4.3.2. Độ ác tính vừa

4. Nang, trội tế bào lớn
5. Lan tỏa, tế bào nhỏ nhân khía
6. Lan tỏa, hỗn hợp tế bào nhỏ và lớn
7. Lan tỏa, tế bào lớn

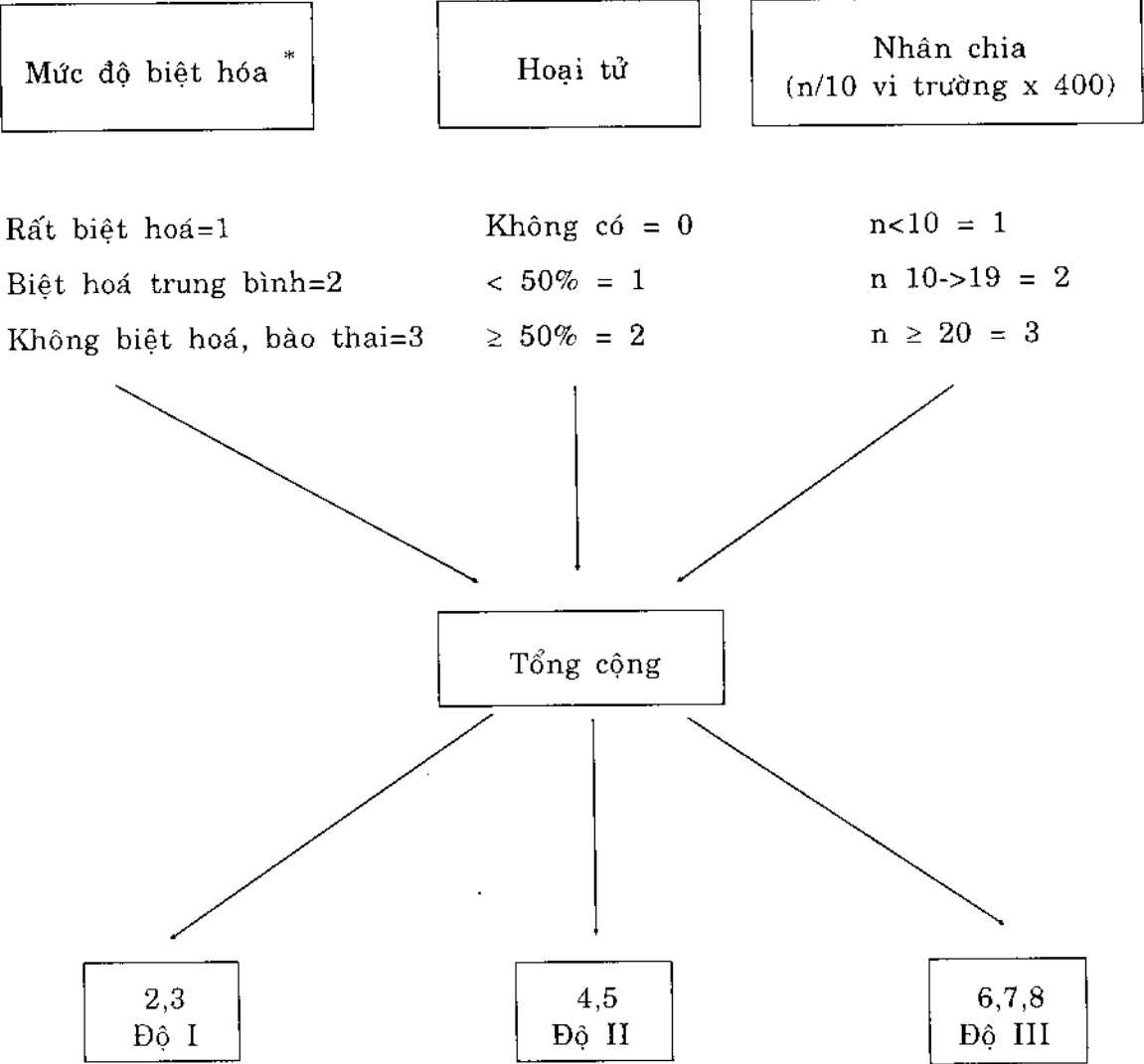
4.3.3. Độ ác tính cao

8. Tế bào lớn nguyên bào miễn dịch
9. Nguyên bào lymphô
10. Tế bào nhỏ, nhân không khía (Burkitt/ không Burkitt)

4.4. BỆNH HODGKIN

- Típ 1 : Trội lymphô
- Típ 2 : Xơ cục
- Típ 3 : Tế bào hỗn hợp
- Típ 4 : Tế bào lưới

4.5. SARCÔM PHẦN MỀM



* Xem phụ lục 2.

4.6. SARCÔM SỤN

	Độ I	Độ II	Độ III
Mật độ tế bào Nhân	Thấp Đồng đều, có hình chấm hoặc chiếm 1/3 bào tương	Vừa phải Không đều	Cao Lớn và rất không đều
Hai nhân	Hiếm gặp	Có gặp	Nhiều

Nhân chia	Hiếm gặp	Hiếm gặp	>2/10 GC
Sự đa dạng của nhân	3-5%	6-10%	>10%
Xâm lấn vào tổ chức lân cận	Có gặp	Có gặp	Có gặp
Canxi hoá	+	+	Hiếm gặp

4.7. U TẾ BÀO KHỔNG LỒ CỦA XƯƠNG

* Chia thành 3 độ tùy thuộc vào các thành phần:

- Số lượng và kích thước của tế bào khổng lồ.
- Hình thái của nhân tế bào đệm cũng như nhân của tế bào khổng lồ.
- Mật độ của tế bào đệm.
- Mao mạch và hoại tử.

4.8. UNG THƯ BIỂU MÔ GAI CỦA DA : BRODERS (1921)

(Áp dụng cho cả ung thư dương vật và ÂHÂV)

Độ 1 :	0-25%	Tế bào không biệt hoá
Độ 2 :	25-50%	Tế bào không biệt hoá
Độ 3 :	50-75%	Tế bào không biệt hoá
Độ 4 :	Trên 75%	Tế bào không biệt hoá

4.9. UNG THƯ NIÊM MẠC MIỆNG

Đặc điểm hình thái	Xếp độ		
	I	II	III
Sự biệt hoá			
Cấu gian bào	+	±	-
Sừng hoá	+	+	±
Cấu biểu mô	+	±	-
Sự tăng sinh nhanh và bất thường			
Nhân chia/ vi trường lớn	<2	2-4	>4
Nhân chia không điển hình	-	±	+
Đa dạng nhân và tế bào	±	+	+
Tế bào khổng lồ nhiều nhân	-	-	+

4.10. U TẾ BÀO SAO

Chia thành 4 độ tùy thuộc vào :

- Mật độ tế bào
- Đa dạng nhân và tế bào

- Nhân chia
- Mao mạch và hoại tử

4.11. U tế bào chuyển tiếp

Chia thành 3 độ tùy thuộc vào :

- Sự biệt hoá
- Đa hình thái
- Nhân chia
- Sự xâm lấn

4.12. UNG THƯ HẮC TỔ

Clark MIHM (1971)

Mc Govern CHUNG (1975)

Mức 1 : Hoàn toàn ở thượng bì Tỷ lệ tử vong 0%

Mức 2 : Xâm nhập trung bì Tỷ lệ tử vong 10%

Mức 3 : Xâm nhập trung bì, bằng 1,5mm Tỷ lệ tử vong 35%

Mức 4 : Xâm nhập sâu 2,5mm Tỷ lệ tử vong 46%

Mức 5 : Xâm nhập hạ bì, $\geq 4\text{mm}$ Tỷ lệ tử vong 52%

Phụ lục 1:

Cách xác định cho điểm chỉ số nhân chia theo ELLIS và ELSTON
(Tổng số / 10 vi trường)

Số điểm Diện tích của 1 trường kính hiển vi	1	2	3
0,152 mm ²	0 - 8	9 - 10	≥ 11
0,274 mm ²	0 - 9	11 - 19	≥ 20
0,312 mm ²	0 - 11	12 - 22	≥ 23

Phụ lục 2 :

Cho điểm độ biệt hoá sarcôm phần mềm theo typ mô bệnh học

Typ mô bệnh học	Điểm biệt hóa
* Sarcôm xơ biệt hoá cao	1
- Sarcôm xơ thông thường	2
- Sarcôm xơ ít biệt hoá	3
* U xơ mô bào ác tính dạng nhầy	2
- U xơ mô bào dạng xoáy ốc đa dạng điển hình	2
- U xơ mô bào ác tính, các thể khác	3
* Sarcôm mỡ biệt hoá cao	1
- Sarcôm mỡ dạng nhầy	2
- Sarcôm mỡ tế bào tròn	3
- Sarcôm mỡ đa dạng	3
- Sarcôm mỡ không biệt hoá	3
* Sarcôm cơ trơn biệt hoá cao	1
- Sarcôm cơ trơn thông thường	2
- Sarcôm cơ trơn, các thể khác	3
* Sarcôm cơ vân bào thai, dạng tổ ong, đa dạng	3
* Sarcôm huyết quản biệt hoá cao/ thông thường	2
- Sarcôm huyết quản, các thể khác	3
* U ngoại mạch ác tính biệt hoá cao	2
* U ngoại mạch ác tính, các thể khác	3
* U Schwann ác tính biệt hoá cao ("u xơ thần kinh ác tính")	1
* U Schwann ác tính thông thường	2
* U Schwann ác tính ít biệt hoá	3
* U Schwann ác tính dạng biểu mô	3
* U Triton	3
* Sarcôm hoạt dịch	3
- Sarcôm xương ngoài xương	3
- Sarcôm Ewing ngoài xương	3
- Sarcôm tế bào sáng	3
- Sarcôm dạng biểu mô	3
- Sarcôm dạng tổ ong phần mềm	3
- U dạng cơ vân ác tính	3
- Sarcôm không biệt hoá	3

CÁC CHẤT CHỈ ĐIỂM KHỐI U TRONG UNG THƯ

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của Tổ chức y tế thế giới, tỷ lệ chết hàng năm do ung thư tăng lên nhanh kể từ đầu thế kỷ đến nay (4% năm 1909 và 20% năm 1990). Ở nhiều nước, ung thư là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ 2 sau bệnh tim mạch. Nguy cơ người bị ung thư tăng lên theo lứa tuổi và tình trạng phát triển công nghiệp ở mỗi quốc gia (nguy cơ ở người 70 tuổi, cao gấp 10 lần so với người 25 tuổi). Theo nhận định của Bộ Y tế về mô hình bệnh tật ở nước ta, bên cạnh các bệnh nhiễm khuẩn, suy dinh dưỡng ngày càng được khống chế, giảm dần, thì mô hình bệnh ung thư các loại bệnh tim mạch, tâm thần đang là nguy cơ giống như ở các nước phát triển. Các loại ung thư hay gặp ở nước ta được phản ánh qua thống kê ghi nhận ung thư ở Hà Nội và TP Hồ Chí Minh là: Ung thư phổi, dạ dày, vú, gan, vòm họng, đại trực tràng, hạch bạch huyết, tử cung, buồng trứng...

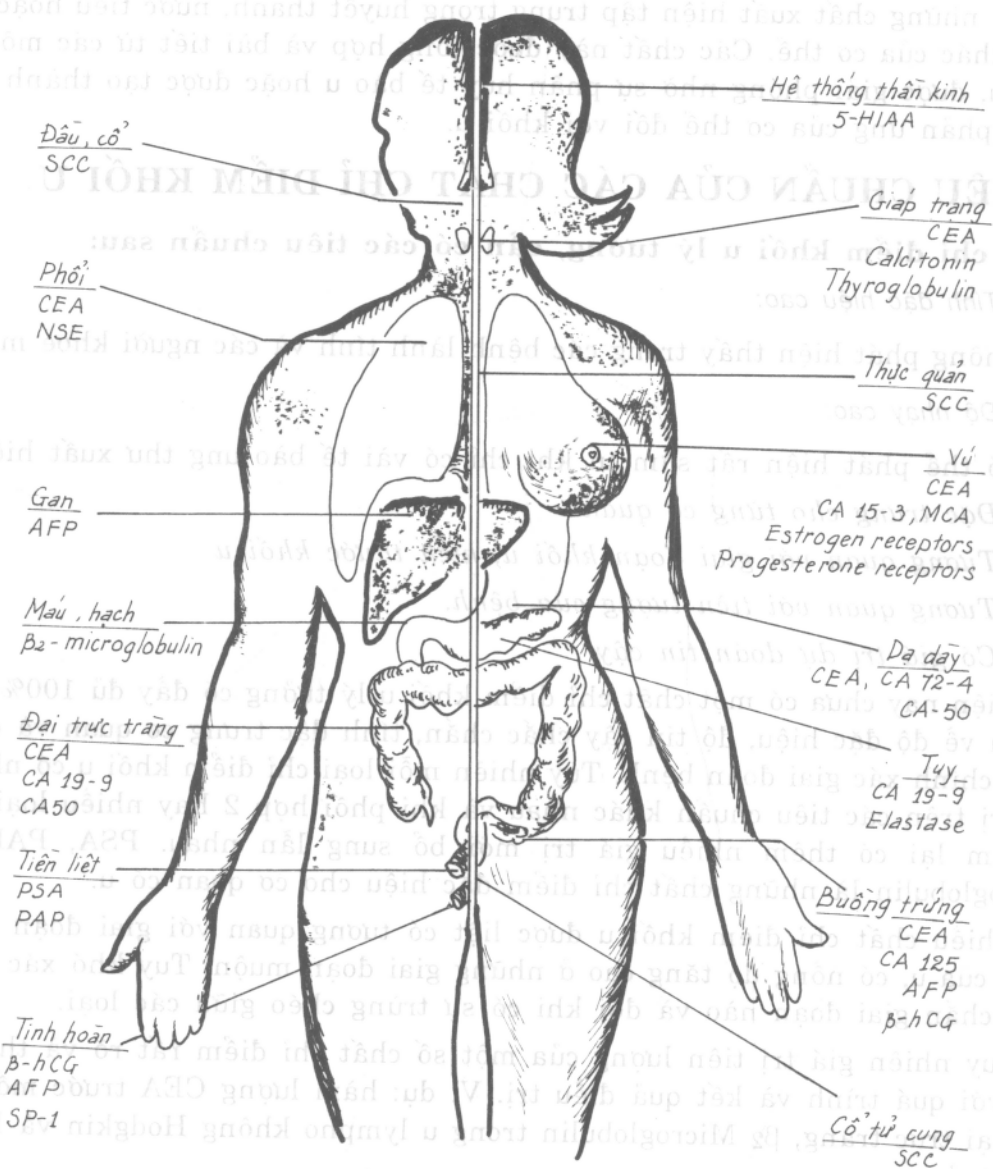
Trong khi ở nhiều nước, chương trình sàng lọc phát hiện sớm ung thư rất phát triển, đã góp phần bình quân chữa khỏi hơn 50% bệnh nhân ung thư (có loại tới trên 90% như Hodgkin, trên 80% đối với ung thư thân tử cung...). Ở nước ta đa số người bị ung thư khi được chẩn đoán đã ở giai đoạn muộn, tỷ lệ khỏi bệnh còn rất thấp.

Ngày nay, trên đà phát triển của y học, ngày càng có nhiều kỹ thuật và qui trình chẩn đoán, phát hiện sớm ung thư. Phát hiện các chất chỉ điểm khối u đã trở thành một phương pháp quan trọng được ứng dụng rộng rãi trong việc sàng lọc phát hiện sớm, đánh giá kết quả điều trị, tiên lượng bệnh và theo dõi sự ổn định sau khi điều trị của nhiều loại ung thư.

2. KHÁI NIỆM VỀ CHẤT CHỈ ĐIỂM KHỐI U

Các chất chỉ điểm khối U của một cơ thể là những đại phân tử xuất hiện và thay đổi nồng độ trong cơ thể sống, có liên quan một cách chắc chắn tới sự phát sinh và phát triển các khối u ác tính của cơ thể đó.

** Có hai loại chỉ điểm khối u: (hình 5)*



Hình 5:
Các chất chỉ điểm khối u theo các tổ chức cơ thể

* *Chỉ điểm tế bào:*

Là các kháng nguyên tập trung trên bề mặt của màng tế bào như trong bệnh Lơ-xê-mi, các nội tiết tố và cơ quan thụ cảm nội tiết trong ung thư vú...

* *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 huỷ tế bào u hoặc được tạo thành như là sự phản ứng của cơ thể đối với khối u.

3. TIÊU CHUẨN CỦA CÁC CHẤT CHỈ ĐIỂM KHỐI U

Chất chỉ điểm khối u lý tưởng, cần có các tiêu chuẩn sau:

* *Tính đặc hiệu cao:*

Không phát hiện thấy trong các bệnh lành tính và các người khỏe mạnh.

* *Độ nhạy cao:*

Có thể phát hiện rất sớm từ khi chỉ có vài tế bào ung thư xuất hiện.

- *Đặc trưng cho từng cơ quan.*

- *Tương quan với giai đoạn khối u, kích thước khối u*

- *Tương quan với tiên lượng của bệnh.*

- *Có giá trị dự đoán tin cậy.*

Hiện nay chưa có một 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 mỗi loại chỉ điểm khối u có những giá trị trên các tiêu chuẩn khác nhau và khi phối hợp 2 hay nhiều loại thử nghiệm lại có thêm nhiều giá trị mới bổ sung lẫn nhau. PSA, PAP và Thyroglobulin là những chất chỉ điểm đặc hiệu cho cơ quan có u.

Nhiều chất chỉ điểm khối u được liệt 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 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 và kết quả điều trị. Ví dụ: hàm lượng CEA trước mổ ung thư đại trực tràng, β_2 Microglobulin trong u lympho không Hodgkin và Bệnh đa u tủy.

CA₁₂₅ 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:

$$* \text{ Độ nhạy} = \frac{\text{Số lần dương tính (+) thật}}{\text{Số lần (+) thật} + \text{số lần (-) giả}}$$

$$* \text{ Độ đặc hiệu} = \frac{\text{Số lần âm tính (-) giả}}{\text{Số lần (-) thật} + \text{số lần (+) giả}}$$

Một tiêu chuẩn quan trọng khác là giá trị dự đoán của các chỉ điểm khối u. Giá trị dự đoán dương tính có nghĩa có khả năng có một khối u 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 u nào đó xuất hiện nếu kết quả xét nghiệm âm tính:

$$* \text{ Giá trị dự đoán (-)} = \frac{\text{Số lần âm tính (-) thật}}{\text{Số lần (-) thật} + \text{số lần (-) giả}}$$

$$* \text{ Giá trị dự đoán (+)} = \frac{\text{Số lần dương tính (+) thật}}{\text{Số lần (+) thật} + \text{số lần (+) giả}}$$

** Giá trị giới hạn:*

Giá trị giới hạn là mức độ tập trung của các chỉ điểm khối u để qua đó phân biệt được giữa người lành và người bệnh. Thông thường giá trị giới hạn được xác định khi tỷ số là 95% hoặc độ tập trung trung bình của một nhóm nghiệm pháp cộng thêm hai sai số chuẩn.

4. ỨNG DỤNG LÂM SÀNG CỦA CHỈ ĐIỂM KHỐI U

** Sàng lọc:*

Các chất chỉ điểm khối u sẽ không thích hợp dùng trong sàng lọc các nhóm chưa có triệu chứng nếu độ đặc hiệu và độ nhạy quá thấp.

Trái lại, có thể dùng sàng lọc cho những nhóm người có nguy cơ cao. Ví dụ: AFP 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 tiền sử ung thư tuyến giáp.

** 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 giả thường không có giá trị phủ định.

Những chất chỉ điểm khối u sau có thể được sử dụng để chẩn đoán ban đầu: β hCG, AFP và calcitonin.

** Xác định cơ quan có khối u:*

PSA hoặc PAP tăng cao trong bệnh u tuyến tiền liệt, thyroglobulin tăng cao trong ung thư tuyến giáp, sau phẫu thuật cắt tuyến giáp nếu thyroglobulin tăng trở lại chứng tỏ bệnh tiến triển.

** Xác định giai đoạn:*

Một vài chỉ điểm khối u có nồng độ liên quan đến giai đoạn bệnh (số lượng tế bào u nguyên phát và di căn). VD: CEA trong ung thư đại trực tràng...

** Tiên lượng:*

Một số 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. VD: CEA, $\beta 2$ - Microglobulin, CA₁₅₋₃...

** Kiểm tra điều trị và theo dõi:*

Đó là chỉ định quan trọng nhất của chỉ điểm khối u, là cách kiểm tra hiệu quả nhất các 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 có 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.

Có thể tóm tắt giá trị áp dụng lâm sàng của các chỉ điểm khối u chính trong bảng sau:

Bảng 1: ứng dụng lâm sàng của chỉ điểm khối u

Chất chỉ điểm	Sàng lọc	Chẩn đoán	Kiểm tra và theo dõi sau điều trị	Tiên lượng
CEA	K giáp trạng (C-cell)	K giáp trạng	Đại tràng, vú, phổi, giáp trạng	Đại tràng
AFP	Nhóm nguy cơ	Tế bào mầm, gan	Tế bào mầm, gan	Tế bào mầm
CA19-9		Tụy	Tụy, đường mật	
CA125			Buồng trứng	
CA15-3			Vú	
PSA		Tiền liệt	Tiền liệt	

NSE		Phổi - TB nhỏ	Phổi - TB nhỏ, u thần kinh nội tiết	
SCC			Đầu cổ, thực quản, cổ tử cung	
Calcitonin	Giáp trạng (C-cell)	Giáp trạng	Giáp trạng	Giáp trạng
hCG	Nhóm nguy cơ	TB mầm nguyên bào nuôi	TB mầm, nguyên bào nuôi	TB mầm nguyên bào nuôi
TPA			Bàng quang	
hTG			Giáp trạng	
CA ₇₂₋₄			Dạ dày, buồng trứng	
β Micro-globulin			Đa u tủy U lymphô không Hodgkin	Đa u tủy U lymphô (NHL)

Bảng 2: Một số chỉ số xét nghiệm miễn dịch men đo trên máy IMX

CEA	Khoảng giới hạn Độ nhạy Giới hạn bình thường thuốc	Người hút Không hút	0-500 ng/ml $\leq 0,5$ ng/ml ≤ 5 ng/ml ≤ 3 ng/ml
CA 15-3	Khoảng giới hạn Độ nhạy Giới hạn bình thường		0 - 250 ng/ml $\leq 0,2$ ng/ml ≤ 28 ng/ml
AFP	Khoảng giới hạn Độ nhạy Giới hạn bình thường		0 - 350 ng/ml $\leq 0,4$ ng/ml $\leq 8,5$ ng/ml
CA ₁₂₅	Khoảng giới hạn Độ nhạy Giới hạn bình thường		0 - 600 U/ml ≤ 2 U/ml ≤ 35 U/ml

CA19-9	Khoảng giới hạn Độ nhạy Giới hạn bình thường		0 - 500 U/ml ≤ 2 U/ml ≤ 60 U/ml
SCC	Khoảng giới hạn Độ nhạy Giới hạn bình thường		0 - 70 ng/ml ≤ 0,3 ng/ml ≤ 1,5 ng/ml
PSA	Khoảng thời hạn Độ nhạy Giới hạn bình thường		0 - 100 ng/ml ≤ 0,1 ng/ml ≤ 4 ng/ml
PAP	Khoảng giới hạn Độ nhạy Giới hạn bình thường		0 - 100 ng/ml ≤ 0,1 ng/ml ≤ 2,7 ng/ml
β2 micro- globulin	Khoảng giới hạn Độ nhạy Giới hạn bình thường	Huyết thanh Nước tiểu	0 - 4000 µg/ml ≤ 5 µg/ml ≤ 1,9 µg/ml ≤ 126 µg/ml
Total β-hCG	Khoảng giới hạn Độ nhạy Giới hạn bình thường		0 - 1000 ml U/ml ≤ 2 mlU/ml ≤ 5 mlU/ml

Chú thích:

CEA: Carcino embryonic Antigien

AFP: Alpha - fetoprotein

hCG: Human chorionic Gonadotrophin

CA15-3: Cancer antigen 15-3

MCA: Mucinous - like Carcinoma -associated Antigien

CA549: Cancer Antigien 549

CA 19-9: Carbohydrate Antigien 19-9

CA 50: Cancer Antigien 50

CA72-4: Cancer Antigien 72-4

SCC: Squamous Cell Carcinoma

NSE: Neuron - Specific Enolase

CA125: Cancer Antigien 125

PSA:	Prostate - specific Antigen
PAP:	Prostatic Acid Phosphatase
β_2 M:	Beta - 2 - microglobulin
hTG:	Human Thyroglobulin
5-HIAA:	5 - Hydroxyindoleacetic Acid
SP1:	Pregnancy - specific Glycoprotein

NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ BỆNH UNG THƯ

Ung thư cũng như nhiều bệnh khác, có thể chữa khỏi nếu bệnh được phát hiện sớm. Hiện nhiều nước đã chữa khỏi được trên 50% cho toàn bộ bệnh ung thư và có những bệnh đạt trên 80% (Ung thư rau, Ung thư hạch hệ thống loại Hodgkin...).

Điều trị ung thư khác với điều trị các bệnh khác là:

Mỗi loại ung thư có những khác nhau về nguyên nhân, sự phát triển và tiên lượng thì sẽ có những phương pháp điều trị khác nhau, đặc biệt là nó phải được chỉ định cụ thể trên từng trường hợp, và phải tuân thủ các yêu cầu sau:

1. NGUYÊN TẮC PHỐI HỢP

Do đặc tính của tổ chức và tế bào ung thư là phát triển mạnh tại chỗ, xâm lấn ra các vùng xung quanh, di căn xa vào hệ thống bạch huyết và các cơ quan. Vì thế để điều trị bệnh có hiệu quả, thường phải phối hợp nhiều biện pháp điều trị.

Tất nhiên mỗi phương pháp đều có chỉ định điều trị riêng với mục đích riêng. Ví dụ:

- *Phẫu thuật* là phương pháp điều trị tại chỗ
- *Tia xạ* là phương pháp điều trị tại vùng
- *Hoá chất - Nội tiết - Miễn dịch* là những phương pháp điều trị toàn thân.

Trên thực tế, phần lớn bệnh nhân đến viện khi bệnh đã ở giai đoạn muộn. Sự đáp ứng của mỗi loại ung thư với từng phương pháp điều trị (kể cả trong một loại bệnh ung thư) cũng rất khác nhau. Vì vậy, sự phối hợp nhiều phương pháp điều trị với nhau càng trở nên cần thiết.

Vì những lý do kể trên, việc điều trị bệnh ung thư là công việc của một

tập thể các thầy thuốc (còn gọi là các tiểu ban) thuộc nhiều chuyên khoa sâu trong chuyên ngành ung thư. "Tiểu ban" này có thể gồm tối thiểu 4 thầy thuốc chuyên khoa là đủ cho chẩn đoán và điều trị đa số các bệnh ung thư đó là: Phẫu thuật viên, thầy thuốc xạ trị, thầy thuốc nội khoa và thầy thuốc khám ban đầu. Song cũng có thể được bổ sung thêm các thầy thuốc chuyên khoa khác như: Giải phẫu bệnh lý, Tai mũi họng, X quang, Dinh dưỡng... Tập thể thầy thuốc này sẽ bàn bạc thảo luận, phối hợp cùng nhau chẩn đoán, xây dựng và thực hiện phác đồ điều trị thích hợp, hoàn chỉnh, kể cả việc theo dõi bệnh nhân sau điều trị.

Tuy nhiên, chúng ta cũng phải thấy rõ rằng: chỉ ở những Trung tâm chống ung thư hoặc các khoa ung thư mới có thể thành lập được những tiểu ban này. Còn ở nhiều địa phương và các trung tâm y tế không đủ các thầy thuốc chuyên khoa ung thư. Do đó, việc phải gửi bệnh nhân lên tuyến trên, hoặc hội chẩn với thầy thuốc chuyên ngành ung thư là những giải pháp thực hiện tốt nhất.

2. PHẢI XÁC ĐỊNH RÕ MỤC ĐÍCH ĐIỀU TRỊ

2.1. XÁC ĐỊNH CHẨN ĐOÁN.

* Phải chẩn đoán cụ thể, chính xác cho từng bệnh nhân. Chẩn đoán đó bao gồm:

* *Chẩn đoán loại bệnh ung thư nguyên phát.*

* *Chẩn đoán chính xác*

Bằng giải phẫu bệnh lý có phân chia thành các nhóm nhỏ với mức độ ác tính khác nhau. Chẩn đoán này giúp ta hiểu rõ bản chất và tiên lượng của tổ chức ung thư. Từ đó có chỉ định điều trị thích hợp cho mỗi người bệnh.

* *Xác định giai đoạn bệnh:*

Việc xếp giai đoạn bệnh khác nhau với mỗi loại ung thư. Song cách xếp loại theo hệ thống TNM (T: khối u; N: hạch; M: di căn xa) của tổ chức chống ung thư quốc tế (UICC) là thông dụng nhất. Người thầy thuốc cần phải dựa vào thăm khám lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng để xếp giai đoạn bệnh.

* *Đánh giá tình trạng sức khỏe chung của người bệnh.*

Vì phần lớn các phương pháp điều trị ung thư đều phức tạp và gây ảnh hưởng lớn đến sức khỏe bệnh nhân. Vì vậy việc đánh giá sức khỏe toàn thân của bệnh nhân là rất quan trọng.

Chỉ có trên cơ sở chẩn đoán đúng, chính xác mới có thể xác định được mục đích điều trị bệnh.

2.2. MỤC ĐÍCH ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

* *Triệt căn:*

Nhằm giải quyết tận gốc toàn bộ bệnh với hy vọng chữa khỏi bệnh, kéo

dài đời sống và không để lại hậu quả điều trị cho người bệnh. Chỉ định này thường áp dụng đối với những trường hợp bệnh ở giai đoạn tương đối sớm, tổn thương còn khu trú.

* *Tạm thời:*

Với những bệnh ở giai đoạn muộn, chỉ định này nhằm làm cho bệnh nhân sống thêm được một thời gian với chất lượng sống tốt nhất có thể đạt được.

3. LẬP KẾ HOẠCH ĐIỀU TRỊ

Tiếp theo việc chẩn đoán và xác định mục đích điều trị, việc lập kế hoạch điều trị và chăm sóc bệnh nhân toàn diện, chi tiết trong từng giai đoạn có một vai trò quyết định, đảm bảo hiệu quả điều trị.

Căn cứ vào những chẩn đoán đã có (Đặc biệt là dựa vào tiến triển của bệnh, cũng như chẩn đoán bệnh lý giải phẫu). Tập thể các thầy thuốc sẽ chọn lựa những phương pháp điều trị thích hợp, có hiệu quả để áp dụng cho từng bệnh nhân.

Đối với phần lớn các ung thư, sự phối hợp ba vũ khí chủ yếu:

* *Phẫu thuật*

* *Xạ trị*

* *Hoá trị*

Luôn thích hợp và đưa lại hiệu quả cao. Tuy nhiên, cần phải tính toán đến trình tự thực hiện các phương thức điều trị, nhằm đạt hiệu quả và giảm tối đa sự tổn thương các tổ chức lành tính.

Khi thiết lập kế hoạch điều trị: việc áp dụng phương pháp điều trị đầu tiên ở người bệnh là rất quan trọng vì nó góp phần quyết định sự thành công hay thất bại của điều trị.

Khi có nhiều phương pháp điều trị cho ta kết quả như nhau thì việc chọn lựa các phương pháp điều trị cần dựa vào những hậu quả, những tổn thương mà phương pháp đó mang lại cho người bệnh. Tất nhiên là chúng ta phải chọn những phương pháp ít gây tổn thương nhất ở bệnh nhân.

4. BỔ SUNG KẾ HOẠCH ĐIỀU TRỊ

Sau khi có kế hoạch điều trị, người thầy thuốc phải giải thích cho bệnh nhân và người nhà của họ thấy rõ lợi ích và trở ngại cũng như tiến trình của kế hoạch điều trị. Việc làm này nhằm mục đích tạo sự đồng tình và phối hợp của người bệnh để thực hiện kế hoạch điều trị đã đề ra.

Trong quá trình thực hiện, nếu thấy trong kế hoạch có những điểm, những biện pháp điều trị không phù hợp hoặc bệnh có diễn biến bất thường thì phải bổ xung vào kế hoạch nhằm đưa lại hiệu quả điều trị cao nhất, tốt nhất cho người bệnh.

5. THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ

Ung thư là bệnh dễ tái phát và di căn sau điều trị. Khám, theo dõi sau điều trị là việc làm bắt buộc sau khi điều trị bệnh ung thư.

Mục đích theo dõi sau khi điều trị nhằm:

- *Phát hiện và kịp thời sửa chữa những biến chứng do các phương pháp điều trị gây ra.*

- *Phát hiện sớm các tái phát ung thư,*

- *Phát hiện những di căn ung thư và có hướng xử trí thích hợp.*

Trong 2 năm đầu sau điều trị phải khám định kỳ 2-3 tháng một lần. Trong những năm tiếp theo có thể khám 6 tháng một lần. Thời gian theo dõi càng kéo dài càng tốt, nếu có thể được cho toàn bộ cuộc sống của bệnh nhân sau này.

PHẪU THUẬT UNG THƯ

Qua nhiều thế kỷ, phẫu thuật vẫn là phương pháp chủ yếu và cơ bản nhất trong điều trị bệnh ung thư.

Theo thống kê của tổ chức chống ung thư quốc tế (UICC) có khoảng 80% bệnh nhân ung thư được điều trị bằng phẫu thuật.

Ngày nay, nhờ sự hiểu biết rõ về cơ chế sinh bệnh học cũng như sự tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị ung thư nên vai trò của phẫu thuật trong ung thư trở nên đa dạng hơn, tiến bộ hơn. Xu hướng phẫu thuật hợp lý, bảo tồn tối đa các cơ quan, có phối hợp với các phương pháp điều trị khác (xạ trị, hoá trị liệu, miễn dịch...) nhằm nâng cao chất lượng đời sống người bệnh đang ngày càng được áp dụng rộng rãi ở nhiều nước. Căn cứ vào mục đích điều trị, các nguyên tắc phẫu thuật bệnh ung thư có thể tóm tắt theo trật tự sau:

1. PHẪU THUẬT DỰ PHÒNG

Cùng với việc phòng tránh các yếu tố gây ung thư, phẫu thuật cắt bỏ những thương tổn bẩm sinh hoặc tiền ung thư sẽ góp phần tích cực làm hạ thấp tỉ lệ mắc bệnh. Những phẫu thuật dự phòng có thể áp dụng như:

- *Cắt bỏ chít ~~hệ~~ ^{hệ} ~~tiết~~ ^{tiết} ~~gây~~ ^{gây} ~~dầu~~ ^{dầu} trước 10 tuổi.*

- *Phẫu thuật ~~trong~~ ^{trong} ~~những~~ ^{những} ~~viêm~~ ^{viêm} đại tràng chảy máu mạn tính đã điều trị nội khoa không ~~khỏi~~ ^{khỏi}.*

- *Khoét chớp cổ tử cung ở những trường hợp viêm loét mạn tính đã gây loạn sản tế bào.*

- *Cắt bỏ tổn thương tuyến vú, buồng trứng ở phụ nữ mà trong gia đình có nhiều người mắc bệnh ung thư vú, buồng trứng.*

Theo khuyến cáo của tổ chức y tế thế giới (OMS) thì trong cơ thể có bất kỳ một khối u nào hoặc những tổn thương viêm loét điều trị dài ngày không khỏi cũng nên cắt bỏ đi để tránh ung thư.

2. PHẪU THUẬT CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán bệnh ung thư chỉ đầy đủ, chính xác khi có kết quả chẩn đoán mô bệnh học. Vì thế phẫu thuật là phương tiện duy nhất để lấy mẫu bệnh phẩm. Phẫu thuật chẩn đoán ung thư bao gồm nhiều loại, nhiều mức độ khác nhau song chúng phải tuân thủ nguyên tắc.

- *Đường kim, đường rạch sinh thiết trùng với đường mổ sau này để có thể cắt gọn tổ chức ung thư.*

- *Kích thước bệnh phẩm phải đủ, phù hợp với yêu cầu xét nghiệm, phải lấy ở nhiều vị trí, không lấy ở vùng hoại tử nhằm đưa lại tỉ lệ dương tính cao nhất.*

- *Quá trình thực hiện thủ thuật nhẹ nhàng, gọn ghẽ nhằm tránh lây lan, cấy tế bào ung thư trên đường sinh thiết.*

Có những hình thức phẫu thuật chẩn đoán như:

2.1. BẮM SINH THIẾT QUA THĂM KHÁM LÂM SÀNG

Đây là những thủ thuật thường thực hiện đối với những thương tổn có thể thấy được qua thăm khám hoặc ở những nơi có thể đưa được dụng cụ sinh thiết vào để tiến hành thủ thuật như:

- *Bấm sinh thiết các khối u vòm mũi họng và các khối u khoang miệng.*

- *Sinh thiết một phần nhỏ các thương tổn ở da.*

- *Sinh thiết các tổn thương ở cổ tử cung, âm đạo, trực tràng v.v..*

Kỹ thuật bấm sinh thiết khá đơn giản, song để đạt được tỷ lệ chẩn đoán chính xác cao cần phải đảm bảo yêu cầu :

- *Mảnh bệnh phẩm đủ lớn để có thể làm được tiêu bản chẩn đoán tổ chức học.*

- *Vùng lấy là nơi chuyển tiếp giữa tổ chức lành và tổ chức ung thư, tránh lấy vùng giữa u là nơi dễ hoại tử, không chẩn đoán được.*

- *Sinh thiết ở nhiều vị trí khác nhau*

- *Sau bấm sinh thiết phải cầm máu tốt bằng các phương pháp cơ học và thuốc (nếu cần)*

2.2. SINH THIẾT BẰNG KIM:

Là phương pháp dùng các kim lớn (gồm nhiều loại) lấy ra được một mảnh

bệnh phẩm nhỏ $\approx 1\text{mm}$ để có thể làm chẩn đoán tổ chức học được

Thủ thuật này thường được áp dụng trong chẩn đoán các khối u vú, hạch, u phần mềm, gan, phổi, xương v.v..

Ngày nay, dưới sự hướng dẫn của siêu âm, sinh thiết kim đã lấy được bệnh phẩm ở khối u nhỏ kích thước chỉ vài centimet và ở các tạng trong ổ bụng (gan).

2.3. SINH THIẾT QUA NỘI SOI

Ngày nay, nhờ sự tiến bộ của công nghệ y học, việc thực hiện các kỹ thuật nội soi (gồm nội soi ống cứng và nội soi ống mềm - fibroscope) đã được áp dụng khá rộng rãi. Qua ống soi, người phẫu thuật viên đã tiến hành các thủ thuật sinh thiết khối u hoặc phẫu thuật lấy bỏ toàn bộ khối u khi các tổn thương còn nhờ khu trú (nội soi can thiệp).

Một số các thủ thuật thường áp dụng trên lâm sàng như :

- *Sinh thiết* các tổn thương ở thanh khí - phế quản, thực quản dạ dày - Tá tràng, đại trực tràng khi nội soi ống mềm đường hô hấp và đường tiêu hóa.
- *Phẫu thuật* lấy bỏ các polipe đại tràng khi nội soi đại tràng.
- *Phẫu thuật cắt bỏ* các khối u buồng trứng khi nội soi ổ bụng v.v..

2.4. SINH THIẾT KHOÉT CHÓP HOẶC LẤY TOÀN BỘ U

+ Với những khối u, hạch nhỏ gọn, tốt nhất lấy bỏ toàn bộ khối u - hạch, làm như vậy sẽ tránh làm reo rắc tế bào ung thư vào tổ chức lành, đồng thời sẽ giúp cho việc chẩn đoán mô bệnh học dễ dàng và chính xác hơn (ví dụ: lấy bỏ khối u vú, khoét chóp cổ tử cung v.v..)

+ Với những khối u lớn, dính, không thể lấy gọn được, ta có thể lấy đi một phần khối u để làm chẩn đoán. Song phải chú ý rằng: việc làm này là hết sức hạn hữu, quá trình phẫu thuật phải nhẹ nhàng và sau khi có kết quả chẩn đoán tổ chức học phải xử lý ngay khối u bằng tia xạ, hoá chất hoặc phẫu thuật rộng lại.

2.5. MỞ BỤNG THĂM DÒ

+ Chỉ định này áp dụng cho những trường hợp có tổn thương ổ bụng song chưa có chẩn đoán chính xác loại bệnh cũng như giai đoạn bệnh.

Việc mở bụng cho phép người thầy thuốc được nhìn tận mắt, sờ tận tay tổn thương, qua đó đưa ra những chẩn đoán chính xác, khách quan về loại bệnh và giai đoạn bệnh, đồng thời có thể tiến hành sinh thiết hoặc đánh dấu các vị trí tổn thương giúp cho việc điều trị sau này.

+ Với một số ung thư (như ung thư buồng trứng), người ta còn tiến hành mổ bụng lại để đánh giá tổn thương "phẫu thuật second look".

Trước đây, mổ bụng thăm dò được chỉ định tương đối rộng rãi, song hiện một số trường hợp đã được thay thế bằng soi ổ bụng và chụp cắt lớp vi tính (CT Scan) hay chụp cộng hưởng từ (IRM).

3. PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

Có hai loại chỉ định phẫu thuật là triệt để và tạm thời. Việc áp dụng chỉ định nào vào người bệnh hoàn toàn phụ thuộc vào giai đoạn bệnh. Tuy nhiên, hầu hết các ung thư (khoảng trên 80%) khi phát hiện ra bệnh đã ở giai đoạn muộn (giai đoạn III và IV) do đó hạn chế nhiều đến kết quả điều trị. Vì vậy, trước khi mổ, người phẫu thuật viên phải có chẩn đoán chính xác về giai đoạn bệnh mức độ lan tràn cũng như phải hiểu rõ quá trình tiến triển tự nhiên của loại ung thư mà mình đang điều trị, từ đó mới có thái độ xử lý đúng.

3.1. PHẪU THUẬT TRIỆT ĐỂ

Chỉ định này áp dụng với những tổn thương còn nhỏ, khu trú, chưa có di căn xa và rộng.

Phẫu thuật triệt để phải đảm bảo 2 nguyên tắc:

3.1.1. Đối với u nguyên phát:

Lấy đủ rộng u và tổ chức quanh u (vùng mà tế bào ung thư có thể xâm lấn tới) đảm bảo ở diện cắt không còn tế bào ung thư tràn lan.

Hay nói cách khác phải đảm bảo có một giới hạn an toàn khi phẫu thuật triệt để. Giới hạn này là bao nhiêu; Điều này hoàn toàn phụ thuộc vào vị trí và loại tổn thương.

Nhiều tác giả cho rằng phải cắt cách chu vi khối u, ung thư ít nhất là 2cm và cắt bỏ khối u cùng tổ chức bình thường thành một khối. Chính vì vậy, phẫu thuật triệt để trong điều trị ung thư nhiều khi làm tổn thương rất lớn đến chức năng sinh lý của các cơ quan. Để giảm nhẹ tổn thương cho cơ thể, phương pháp tốt nhất là kiểm tra diện cắt bằng kỹ thuật sinh thiết tức thì. Dựa vào kết quả chẩn đoán vi thể của xét nghiệm này mà người phẫu thuật viên quyết định có nên phẫu thuật mở rộng thêm nữa hay không.

Theo tổ chức chống ung thư quốc tế (UICC), diện cắt tối thiểu của tổ chức bình thường đảm bảo cho việc phẫu thuật triệt để một số loại ung thư như sau :

- * Ung thư da tế bào đáy : 2mm
- * Ung thư lưỡi : 2cm
- * Ung thư thực quản : 10cm
- * Ung thư phần mềm : cắt bỏ toàn bộ nhóm cơ
- * Ung thư dạ dày : 6cm
- * Ung thư đại - trực tràng : 3-5cm
- * Ung thư vú : $u < 2\text{cm}$ cắt cách u 2-3cm, $u \geq 2\text{cm}$ cắt bỏ vú toàn bộ
- * Ung thư tuyến giáp : cắt tuyến giáp toàn phần hoặc cắt thùy (+ eo tuyến giáp) tùy theo giai đoạn.

3.1.2. Đối với hạch:

Theo nguyên tắc phải xử lý hệ thống hạch khu vực có khả năng bị ung thư xâm lấn, song có nhiều cách xử lý khác nhau.

- *Nạo vét triệt để* hệ thống hạch khu vực, đặc biệt là khi đã có hạch bị xâm lấn ung thư thường áp dụng với các ung thư thể liên bào (carcinoma).

- *Phẫu thuật lấy hạch* tối đa theo yêu cầu với các ung thư vùng đầu cổ.

- *Không lấy hạch để theo dõi*: Chỉ định với những ung thư liên kết (sarcoma), ung thư ở người già hoặc hạch chưa bị xâm lấn trên những bệnh nhân ở gần, có điều kiện theo dõi sát.

Để đảm bảo 2 nguyên tắc kể trên, phẫu thuật ung thư nhiều khi là những phẫu thuật rất rộng, phức tạp, khó khăn và gây tổn thương lớn đến người bệnh. Vì vậy hiện tồn tại 2 xu hướng:

- *Phẫu thuật triệt để*, cắt bỏ rộng nhiều bộ phận, sau đó tạo hình lại - phục hồi chức năng sinh lý của các cơ quan.

- *Phẫu thuật hợp lý*, bảo tồn tối đa chức năng cơ thể, sau đó phối hợp với tia xạ, hoá chất, miễn dịch tiêu diệt hết tế bào ung thư. Từ đó nâng cao chất lượng đời sống cho người bệnh.

Vì vậy phẫu thuật điều trị triệt để trong ung thư có thể là: Phẫu thuật đơn độc (với những trường hợp bệnh ở giai đoạn sớm - tổn thương khu trú) hoặc nằm trong kế hoạch điều trị phối hợp nhiều phương pháp. Tất nhiên chiến thuật phối hợp như thế nào hoàn toàn phụ thuộc vào từng loại bệnh và từng giai đoạn bệnh một cách cụ thể, chính xác trên mỗi trường hợp.

3.2. PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ TẠM THỜI

Chỉ định này áp dụng cho những trường hợp bệnh ở giai đoạn muộn, tổn thương đã lan rộng.

* *Phẫu thuật lấy bỏ u tối đa*:

Khi khối u lớn, dính việc cắt bỏ khối u triệt để khó thực hiện, có thể thực hiện việc cắt bỏ u tối đa. Việc làm này sẽ làm giảm đáng kể khối lượng tổ chức ung thư, tạo điều kiện thuận lợi để áp dụng các phương pháp điều trị bổ xung khác (xạ trị, hoá trị...).

Ví dụ như trong ung thư phần mềm, ung thư buồng trứng, ung thư dạ dày...

* *Phẫu thuật khắc phục các biến chứng của ung thư*

Nhằm cải thiện chức năng cơ thể, cải thiện chất lượng sống ở bệnh nhân. Từ đó làm cho họ có thể sống thêm được một khoảng thời gian nhất định.

Căn cứ vào các biến chứng do ung thư gây ra mà phẫu thuật tạm thời cũng có các mục đích khác nhau:

* *Phẫu thuật phục hồi sự lưu thông*:

Làm hậu môn nhân tạo, nối vị tràng, nối hồng tràng - đại tràng, mở

thông dạ dày, mở khí quản...

* *Phẫu thuật cầm máu:*

Thắt động mạch chậu trong ung thư cổ tử cung, thắt mạch cảnh trong ung thư vòm.

* *Phẫu thuật làm sạch tổn thương:*

Phẫu thuật sạch sẽ với ung thư vú. ..

* *Phẫu thuật giảm đau:*

Phẫu thuật cắt cụt chi, tháo khớp trong ung thư xương, cắt thần kinh chi phối vùng tổn thương...

3. 3. PHẪU THUẬT PHỐI HỢP ĐỂ ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT

Để nâng cao hiệu quả điều trị trong một số bệnh ung thư, người ta phải đưa hóa chất vào khối u theo đường động mạch. Để làm được việc này, bắt buộc phải có sự can thiệp của phẫu thuật. Phẫu thuật viên có trách nhiệm bóc lộ các động mạch chi phối cho vùng khối u - đặt các Cathéter (ống Polyten) vào lòng mạch, rồi cố định lại. Hóa chất sẽ được truyền trực tiếp vào động mạch qua các ống đó. Một số loại ung thư thường được áp dụng phương pháp điều trị này như :

- *Điều trị hóa chất động mạch lười trong ung thư lười.*
- *Hóa chất động mạch thái dương trong ung thư sàng hàm*
- *Hóa chất động mạch trên gan trong ung thư gan nguyên phát*

3. 4. PHẪU THUẬT CẮT BỎ U TÁI PHÁT VÀ DI CĂN

* *Tái phát ung thư:*

Đây thường là hậu quả của việc phẫu thuật không triệt để và của phương pháp điều trị bảo tồn.

Chỉ định mổ lại tùy thuộc vào từng loại bệnh, cũng như khả năng lấy bỏ hết những tổn thương tái phát đó.

Thường hay áp dụng cho ung thư phần mềm, ung thư tuyến giáp trạng, ung thư da và thường phải phối hợp với các phương pháp điều trị khác như tia xạ, hoá chất...

+ *Với di căn ung thư:*

Thường chỉ định phẫu thuật cho các di căn hạch vùng. Còn với các trường hợp di căn khác, chỉ định phẫu thuật phải tuân thủ nguyên tắc sau:

- *Thời gian xuất hiện di căn muộn (tính theo năm).*
- *U di căn khu trú, đơn độc ở một cơ quan.*
- *Tai biến do phẫu thuật là tối thiểu, sức khoẻ bệnh nhân cho phép.*

4. PHẪU THUẬT TẠO HÌNH VÀ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG

- Xạ trị gây nên những biến chứng chít hẹp, xơ cứng.
- Phẫu thuật triệt để đã lấy bỏ nhiều phần của cơ quan mang u.

Vì vậy phẫu thuật tạo hình lại, phục hồi chức năng sinh lý của các cơ quan là công việc phải làm sau điều trị ung thư. Ở các nước phát triển, trong mỗi trung tâm chống ung thư bao giờ cũng có khoa hay bộ phận phẫu thuật tạo hình. Do vậy chất lượng đời sống của bệnh nhân ung thư đã được cải thiện rõ rệt. Một số phẫu thuật thường áp dụng như:

- Sau phẫu thuật vùng hàm mặt, họng miệng thường được tạo hình lại xương hàm và chuyển vật da cơ ở vai, ngực, thái dương lên họng - miệng.
- Tạo hình tuyến vú bằng vật da - cơ hoặc bằng túi chất dẻo sau phẫu thuật cắt tuyến vú ở phụ nữ.
- Phẫu thuật làm giảm sự tắc nghẽn, chảy máu đường tiêu hoá sau tia xạ...
- * Tóm lại:

Phẫu thuật là phương pháp điều trị cơ bản bệnh ung thư. Xu hướng phối hợp phẫu thuật với nhiều phương pháp khác đang ngày càng được chỉ định rộng rãi.

Phẫu thuật ung thư là loại thủ thuật khó và phức tạp, đòi hỏi phẫu thuật viên phải có kiến thức sâu về chuyên khoa ung thư bên cạnh kiến thức ngoại chung.

Công tác hồi sức cần phải quan tâm đúng mức vì đây là những phẫu thuật lớn trên người bệnh mãn tính, sức khoẻ và khả năng miễn dịch đã suy giảm nhiều.

ĐIỀU TRỊ TIA XẠ UNG THƯ

Điều trị tia xạ là phương pháp sử dụng các tia bức xạ ion hoá có năng lượng cao. Đó là các sóng điện từ (tia X, tia gama, ...) hoặc các hạt nguyên tử (électron, neutron...) để chữa bệnh ung thư.

Phương pháp này đã được sử dụng từ 100 năm nay song nó vẫn là một trong những phương pháp chủ yếu và có kết quả trong điều trị ung thư.

I. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

- Chỉ định chính xác và chẩn đoán chính xác.

- *Chỉ định điều trị tia xạ* cho bệnh nhân phải được cân nhắc cụ thể trong từng trường hợp. Trước khi điều trị phải có một chẩn đoán thật chính xác (loại bệnh, giai đoạn, loại tổ chức học) và trong quá trình điều trị phải theo dõi liên tục, sát sao.

- *Tính toán liều lượng chiếu xạ phải cụ thể, tỷ mỷ, chính xác* đảm bảo nguyên tắc liều tại u là tối đa, liều tại tổ chức lành là tối thiểu nhằm hạn chế tới mức thấp nhất các ảnh hưởng không mong muốn của tia xạ. Do vậy người thầy thuốc phải có một kế hoạch điều trị rõ ràng.

2. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA TIA XẠ:

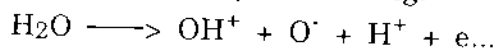
2.1. ĐỐI VỚI TẾ BÀO:

* *Tác dụng trực tiếp:*

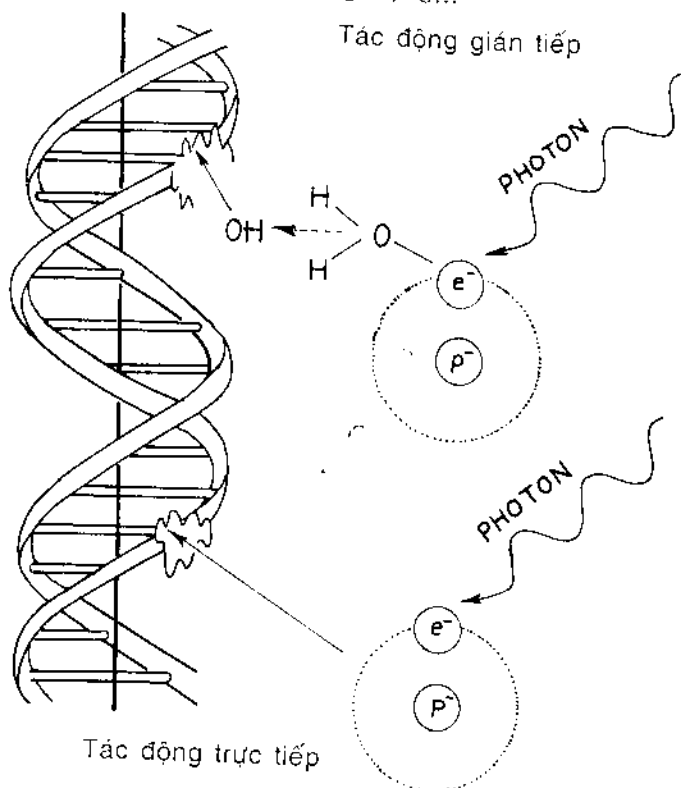
Tia xạ sẽ tác động ngay đến các chuỗi ADN của tế bào, làm cho chuỗi này bị tổn thương: "gãy đoạn, đảo đoạn, đứt đoạn..." từ đó tạo ra các tế bào đột biến và dễ bị chết.

* *Tác dụng gián tiếp:*

Tia xạ gây ra hiện tượng ion hoá tạo ra các gốc tự do (trong đó chủ yếu là các gốc tự do của phân tử nước) trong môi trường tế bào. Các gốc này sẽ tác dụng trực tiếp vào các chuỗi ADN, làm thay đổi tính thấm của màng tế bào vì vậy các tế bào dễ bị tổn thương.



Tác động gián tiếp



Hình 6

2.2. ĐỐI VỚI TỔ CHỨC

Tổ chức ung thư là một tập hợp gồm nhiều tế bào (u có kích thước $1\text{ cm}^3 = 10^9$ tế bào), sự teo nhỏ tổ chức ung thư sau chiếu xạ là kết quả quá trình làm chết tế bào. Quá trình này xảy ra nhanh chóng tổ chức ung thư đó nhạy cảm với tia xạ.

Mặt khác người ta thấy có một số yếu tố có ảnh hưởng đến mức độ nhạy cảm của tế bào và của tổ chức ung thư đối với tia xạ.

+ Việc cung cấp oxy tốt sẽ làm tăng độ nhạy cảm của tế bào với tia xạ. Thực tế lâm sàng cho thấy những tổ chức nào được tưới máu tốt, giàu oxy thì nhạy cảm với tia hơn là những tổ chức được tưới máu kém. Vì vậy, một số nghiên cứu đã áp dụng phương pháp điều trị cho bệnh nhân ở trong phòng có hàm lượng oxy cao áp.

+ Mức độ biệt hoá của tế bào ung thư cũng có vai trò to lớn quyết định sự đáp ứng của tổ chức ung thư với tia xạ. Người ta thấy rằng các tế bào càng kém biệt hoá thì càng nhạy cảm với tia xạ (lymphome malin, séminome, ung thư vòm họng loại không biệt hoá...) ngược lại các tổ chức mà tế bào ung thư thuộc loại biệt hoá cao thì rất trơ với tia xạ (Schwannome malin, ung thư tuyến giáp trạng).

3. PHÂN LOẠI TIA VÀ CÁC NGUỒN TIA XẠ

3.1. CÁC LOẠI TIA PHÓNG XẠ DẠNG SÓNG ĐIỆN TỬ

* Tia X:

Được tạo ra khi các điện tử âm được gia tốc trong các máy phát tia X hoặc các máy gia tốc Betatron, gia tốc thẳng...

* Tia gamma:

Được phát ra trong quá trình phân rã các nguyên tố phóng xạ hoặc đồng vị phóng xạ. Hiện y học thường dùng một số nguồn sau:

- Radium (Ra) là nguyên tố phóng xạ tự nhiên, chu kỳ bán huỷ dài, song hiện nay ít dùng vì khó bảo quản và gây hại nhiều khi sử dụng.

- Cobalt 60 (Co^{60}) và Cesium 137 (Cs^{137}) cho tia gamma có cường độ từ 1,17 MeV -> 1,33 MeV.

- Iod 125 và Iridium 192 (Ir^{192}) là những nguồn mềm, có thể uốn nắn theo ý muốn tùy theo vị trí và thể tích u nên được sử dụng rộng rãi.

* Tia β

Là những tia yếu thường dùng để chẩn đoán và điều trị tại chỗ một số ung thư. Nó thường được gắn vào những chất keo, chất lỏng để bơm vào vùng u. Hiện nay có 2 nguồn hay được sử dụng là Iod 131 (I^{131}) và phospho 32 (P^{32}).

3.2. CÁC TIA PHÓNG XẠ DẠNG HẠT

Đây là các tia có năng lượng cao, khả năng đâm xuyên rất lớn và được

tạo ra bởi các máy gia tốc.

Đây chính là thành tựu của nền khoa học kỹ thuật hiện đại nên ngày càng được sử dụng nhiều ở các nước phát triển, bởi lẽ khi sử dụng rất an toàn, chính xác và dễ bảo quản, không gây nguy hại đến môi trường và sức khoẻ con người. Tùy theo loại máy phát mà ta có được các loại tia với cường độ khác nhau.

Ví dụ:

- Chùm photon: Có năng lượng 5 - 18 MeV
- Chùm electron: có năng lượng 4 - 22 MeV.

4. CÁC KỸ THUẬT CỦA TIA XẠ

4.1. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHIẾU XẠ

4.1.1. Chiếu xạ từ ngoài vào

Nguồn chiếu xạ đặt ngoài cơ thể người bệnh. Máy sẽ hướng các chùm tia một cách chính xác vào vùng thương tổn của người bệnh.

* Ưu điểm:

- Kỹ thuật thực hiện nhanh, gọn, ít gây khó chịu cho người bệnh.
- Có thể điều trị ở diện tương đối rộng và ở nhiều vùng tổn thương khác nhau.

Kỹ thuật: Trước khi điều trị phải xác định một cách cụ thể, chính xác vị trí và thể tích vùng cần chiếu xạ. Việc tính toán liều lượng phải chính xác tỷ mỷ vừa đủ để tiêu diệt tế bào ung thư bởi lẽ các tổ chức lành nằm trong vùng chiếu cũng bị tổn thương do tia.

4.1.2. Xạ trị áp sát (Brachythérapie).

Các nguồn xạ (như Radium, Cesium, Iridium) được đặt áp sát hoặc cắm trực tiếp vào vùng thương tổn. Một số các đồng vị phóng xạ dạng lỏng như Iod131, phospho 32 có thể dùng bơm trực tiếp vào trong cơ thể để nhằm chẩn đoán và điều trị các tế bào ung thư.

* Ưu điểm:

Phương pháp này giúp nâng liều tại chỗ lên cao trong khi các tổ chức lành xung quanh ít bị ảnh hưởng hơn là chiếu xạ từ ngoài vào do sự giảm liều nhanh xung quanh nguồn.

Kỹ thuật: Khi thực hiện phải có sự chuẩn bị cụ thể (ở cả thầy thuốc và bệnh nhân). Nhiều lúc tạo nên sự khó chịu cho người bệnh.

Phương pháp này chỉ áp dụng được đối với một số u ở một số vị trí nhất định (da, hốc tự nhiên) và chỉ thực hiện được khi bệnh còn ở giai đoạn tương đối sớm.

4.2. ĐƠN VỊ TÍNH: Có 2 loại đơn vị (cụ thể theo phân loại quốc tế).

4.2.1. Liều xuất:

Là số lượng tia xạ đo được sau khi tia ra khỏi nguồn xạ. Đơn vị được

ting bằng rơnghen (R = Roentgen).

4.2.2. Liều hấp thụ:

Đây có thể coi là liều xạ sinh học. Nó đo được tại một vị trí, một tổ chức nào đó trong cơ thể ở vùng chiếu xạ.

Đơn vị tính là Rad (Radioactive Absorber Dose) ngày nay người ta thường dùng đơn vị mới là Gray (1 gray = 100 Rad = 100 centigray).

Có sự khác nhau giữa 2 loại đơn vị đo liều trên vì khi vào cơ thể, tia xạ sẽ bị giảm dần liều do có sự tương tác giữa các tổ chức với tia xạ. Do đó khi tính toán liều lượng người ta phải xác định rõ vị trí, thể tích, và độ sâu của khối u để từ đó mới tính được liều xuất cần chiếu bao nhiêu để đạt được liều tại khối u như dự kiến.

Với sự trợ giúp của máy tính điện tử, máy mô phỏng... Hiện người ta đã vẽ được các bản đồ đường đồng liều. Do vậy người thầy thuốc tia xạ có khả năng điều trị được một cách chính xác các khối u ở nhiều vị trí hóc hiểm trong cơ thể.

4.3. LIỀU LƯỢNG CHIẾU XẠ

Liều lượng chiếu xạ hoàn toàn phụ thuộc vào loại bệnh, loại tổ chức học, giai đoạn bệnh song bên cạnh đó chúng ta còn phải chú ý đến sự tái tạo của tế bào cũng như sự phân bố của chúng. Vì vậy chỉ định liều lượng chiếu xạ hoàn toàn phụ thuộc vào từng bệnh nhân cụ thể.

Nhìn chung người ta thấy rằng. Nếu liều xạ ở mức dưới 40 Gy thì tia ít có tác dụng. Xong nếu liều đạt trên 80 Gy thì dễ gây ra các biến chứng cho người bệnh. Bởi vậy liều trung bình đủ diệt tế bào ung thư là khoảng 55 Gy đến 65Gy.

Vì phụ thuộc vào tác dụng không mong muốn của tia xạ, cũng như sự tái tạo của tế bào. Đồng thời để tăng hiệu quả của tia và hạn chế tới mức thấp nhất sự tổn thương của tế bào lành, theo quy định quốc tế người ta tia 200 centigray (ctg) trong một ngày và 1000 ctg trong một tuần. Như vậy toàn bộ tổng liều tia để đạt sự thoái lui của bệnh sẽ được tia trải ra trong khoảng 6 - 8 tuần lễ. Vấn đề này còn phụ thuộc vào loại tia xạ sử dụng, kinh nghiệm điều trị của từng nước và từng thầy thuốc.

5. CÁC CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ TIA XẠ:

5.1. ĐIỀU TRỊ TRIỆT ĐỂ:

Để đạt được mục đích này, khi chiếu xạ phải đảm bảo 2 yêu cầu sau:

* *Vùng chiếu*

Phải bao trùm toàn bộ khối u và những nơi mà tế bào ung thư có khả năng xâm lấn tới.

* *Tia toàn bộ hệ thống hạch khu vực.*

Đó là những hạch bạch huyết có nguy cơ cao bị di căn ung thư.

Người thầy thuốc tia xạ cần phải có phương án chiến thuật và kỹ thuật mới có thể điều trị triệt để cho người bệnh. Điều trị triệt để có thể là:

5.1.1. Điều trị đơn độc:

Ví dụ K vòm mũi họng.

5.1.2. Điều trị phối hợp với phẫu thuật:

Cách phối hợp tùy theo loại bệnh và giai đoạn bệnh. Tia có thể thực hiện trước hoặc sau phẫu thuật, cũng có thể phối hợp xen kẽ (ví dụ ung thư vú, ung thư cổ tử cung).

Một điểm đặc biệt quan trọng là tia xạ đã góp phần làm cho nhiều bệnh nhân ung thư từ chỗ không phẫu thuật được (vì bệnh ở giai đoạn muộn) trở thành phẫu thuật triệt căn được: ung thư trực tràng, ung thư cổ tử cung... ở giai đoạn muộn, sau khi tia xạ u thu nhỏ lại sẽ có khả năng phẫu thuật triệt căn, do vậy tăng hiệu quả điều trị lên rất nhiều.

5.1.3. Tia xạ phối hợp với hoá chất:

Sự phối hợp tia xạ và hoá chất nhiều khi đưa lại kết quả tốt hơn là điều trị đơn độc một phương pháp trong một số loại ung thư.

Tia xạ trực tiếp vào khối u nguyên phát sẽ làm giảm thể tích của một khối u quá lớn, vì vậy sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho hoá chất tiêu diệt tế bào ung thư còn lại.

Ngược lại, một số loại hoá chất sẽ làm tăng sức chịu đựng của tế bào lành đối với tia xạ (như cyclophosphamide, cytosine arabinoside...) do vậy có thể nâng liều xạ lên cao để điều trị triệt để khối ung thư. Bên cạnh đó, hoá chất sẽ tiêu diệt tất cả các tế bào ung thư đã di căn xa mà tia không với tới được.

5.2. TIA XẠ ĐIỀU TRỊ TẠM THỜI

Áp dụng với những trường hợp bệnh ở giai đoạn muộn, không thể điều trị triệt để được. Ở Việt Nam, tỷ lệ bệnh nhân đến bệnh viện ở giai đoạn muộn là rất cao. Theo ước tính của Bệnh viện K thì có khoảng 70 - 80% bệnh nhân đến viện ở giai đoạn muộn, bệnh đã lan rộng và có biến chứng. Vì vậy điều trị tia xạ tạm thời được chỉ định nhiều, song tùy từng trường hợp cụ thể mà việc điều trị nhằm các mục đích khác nhau. Tia xạ nhằm giảm và chống lại các biến chứng của ung thư: như điều trị chống đau, chống chèn ép - bí tắc, chống chảy máu.

* Ví dụ:

- Khối u trung thất gây chèn ép trung thất.
- Hạch lớn chèn ép đường tuần hoàn máu và bạch huyết.
- Di căn vào xương của các ung thư gây đau đớn dữ dội.
- Cầm máu trong ung thư cổ tử cung giai đoạn muộn.
- Tia xạ để đề phòng các biến chứng ung thư có thể xảy ra, làm chậm tốc độ phát triển của bệnh, cải thiện chất lượng đời sống cho bệnh nhân.

Từ đó phần nào kéo dài thêm đời sống và làm cho họ sống thoải mái hơn trong những ngày còn lại.

6. CÁC PHẢN ỨNG VÀ BIẾN CHỨNG DO TIA XẠ

Tia xạ gây nên nhiều ảnh hưởng xấu với sức khoẻ con người. Vì vậy khi điều trị có thể gặp một số tác dụng phụ, ngoài ý muốn.

6.1. CÁC PHẢN ỨNG SỚM

Vài ngày sau khi điều trị tia xạ người bệnh sẽ có hiện tượng mệt mỏi chán ăn, đôi khi thấy choáng váng ngất ngất, buồn nôn. Các hiện tượng này sẽ mất dần do cơ thể thích nghi với tia xạ. Do vậy trong thời gian đầu mới tia xạ phải yêu cầu người bệnh nghỉ ngơi và bồi dưỡng tốt.

- *Phản ứng da và niêm mạc* tùy thuộc vào liều xạ song trong thời kỳ đầu có hiện tượng viêm đỏ. Liều tăng lên, da sẽ khô và bong, niêm mạc viêm loét. Vì vậy đòi hỏi người bệnh phải giữ vệ sinh tốt da và niêm mạc, song không được làm tổn thương vì sẽ rất khó liền sẹo. Người ta cũng có thể tăng sức chịu đựng của da bằng cách thoa nhẹ một lớp kem dưỡng da và làm mềm da.

- *Ỉa chảy*: hiện tượng này thường xảy ra khi tia vào vùng bụng và chậu. Bởi vậy có thể cho bệnh nhân dùng một đợt kháng sinh nhẹ và thuốc làm săn niêm mạc ruột.

- *Các phản ứng viêm* đường tiết niệu sinh dục xảy ra khi chiếu xạ vào vùng chậu.

- *Hệ thống máu và cơ quan tạo máu*: Sau khi tia, công thức máu của bệnh nhân có thể thay đổi. Sớm nhất là các dòng bạch cầu bị giảm, kế đến là tiểu cầu và hồng cầu.

Khi số lượng bạch cầu và hồng cầu giảm nặng cần phải ngừng tia, nâng cao thể trạng và dùng thuốc kích thích tạo bạch cầu và hồng cầu.

Các cơ quan tạo máu rất dễ bị tổn thương do đó khi chiếu xạ cần phải che chắn và bảo vệ (lách, tủy sống và tủy xương...).

6.2. CÁC PHẢN ỨNG VÀ BIẾN CHỨNG MUỘN

- *Về lâu dài*: Các tổ chức phần mềm vùng chiếu xạ sẽ bị xơ hoá và teo nhỏ các tổ chức đó kể cả các tuyến.

- *Chiếu xạ liều cao gây tổn thương hệ thống mạch máu*. Điều đó ảnh hưởng lớn đến cuộc phẫu thuật nếu cần phải áp dụng sau tia xạ.

- *Liều xạ quá cao gây hoại tử các tổ chức*.

- *Một số cơ quan trong cơ thể* khi bị chiếu xạ khó hồi phục và ảnh hưởng tới các chức năng của chúng như mắt, thanh quản, tủy sống, buồng trứng, và tinh hoàn. Do vậy cần chú ý bảo vệ.

CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ TOÀN THÂN

Hiện nay, khoảng 1/3 số bệnh nhân ung thư khi được khám phát hiện, bệnh còn ở giai đoạn tại chỗ, chưa có di căn xa, nên có thể chỉ cần điều trị bằng các phương pháp tại chỗ - tại vùng như phẫu thuật hay tia xạ. Nhưng có khoảng 2/3 số bệnh nhân ung thư khi phát hiện được đã ở giai đoạn muộn, đã có di căn xa hoặc nghi đã có di căn tiềm tàng gọi là vi di căn, mà trên lâm sàng chưa thấy được. Những trường hợp này cần có những phương pháp điều trị toàn thân, đó là: điều trị hoá chất (Chemotherapy), điều trị nội tiết (Hormonotherapy) và điều trị miễn dịch (Immunotherapy).

Lịch sử của các phương pháp điều trị toàn thân đã có từ lâu, được ghi lại trong y văn từ thời cổ Hy Lạp và Ai Cập bằng việc sử dụng các muối Arsen điều trị các bệnh máu ác tính. Năm 1895, Beatson đã mô tả việc cắt bỏ nội tiết (buồng trứng) làm thoái lui một số ung thư vú ở phụ nữ. Phương pháp điều trị toàn thân được phát triển từ năm 1940 và đến nay đã trở thành một phương pháp được áp dụng rộng rãi trong điều trị ung thư. Quan niệm về điều trị hoá chất cũng thay đổi từ điều trị các giai đoạn muộn sang xu hướng điều trị phòng ngừa hay hỗ trợ. Nhờ đó trong vòng 2 thập kỷ qua, điều trị hoá chất kết hợp với phẫu thuật và tia xạ đã cải thiện và điều trị khỏi nhiều loại bệnh nhân ung thư.

1. MỘT SỐ KHÁI NIỆM VỀ TÍNH HIỆU QUẢ

1.1. TỔNG THỂ TÍCH KHỐI U

Mỗi liều thuốc chống ung thư nhất định sẽ chỉ diệt được một số lượng tế bào u cố định. Vì vậy khả năng điều trị khỏi, sẽ càng lớn hơn nhiều nếu tổng thể tích u ban đầu càng nhỏ hoặc là điều trị hỗ trợ sau khi đã phẫu thuật hay tia xạ để lấy đi hay phá huỷ hầu hết các tế bào ung thư trên lâm sàng.

1.2. SỰ KHÁNG THUỐC

Cũng giống như điều trị kháng sinh diệt khuẩn, tế bào ung thư có thể có khả năng kháng với các loại thuốc trong quá trình điều trị bằng nhiều hình thức. Khối u càng lớn, xác suất và khả năng kháng thuốc càng tăng. Vì vậy việc phối hợp đồng thời nhiều loại thuốc, việc điều trị sớm và điều trị bổ trợ làm tăng tính hiệu quả.

1.3. KẾT HỢP THUỐC

Đặc tính của khối u là tế bào rất đa dạng. Khối u càng lớn tính đa dạng

càng nhiều. Kinh nghiệm cho thấy dùng kết hợp nhiều loại thuốc hiệu quả hơn là dùng đơn độc. Dựa trên cơ chế tác dụng và hiệu quả của thuốc trên các giai đoạn khác nhau của chu kỳ tế bào để xây dựng cách kết hợp thuốc. Một số nguyên tắc áp dụng trong điều trị như sau:

- Dùng phối hợp các thuốc có cơ chế tác dụng khác nhau.
- Không phối hợp nhiều thuốc có cùng độc tính trên một cơ quan.
- Dùng liều cao, từng đợt ngắn, ngắt quãng có hiệu quả hơn liều thấp kéo dài.
- Không dùng loại hoá chất mà bản thân nó ít hiệu quả khi dùng đơn độc.

1.4. PHÂN PHỐI THUỐC

Muốn tăng hiệu quả điều trị, thuốc hoá chất phải đến được và tập trung càng cao càng tốt ở những nơi có tế bào u. Ở những khối u lớn thường có những vùng kém máu nuôi dưỡng làm cản trở điều trị. Vì vậy, ngoài đường uống, tiêm tĩnh mạch, có thể ưu tiên phân phối nồng độ cao của thuốc vào một vùng cơ thể có khối u làm tăng khả năng thuốc tiếp xúc với tế bào u bằng cách truyền hoá chất vào động mạch (trong ung thư gan, một số ung thư đầu cổ) hoặc bơm vào các khoang (phức mạc, phế mạc, bàng quang), nhờ đó tăng được nồng độ thuốc tại chỗ mà giảm được ảnh hưởng toàn thân. Thuốc hoá chất cũng còn được đưa trực tiếp vào khoang não tủy trong điều trị bệnh bạch cầu và một số u lympho ác tính, ung thư phổi tế bào nhỏ để ngăn ngừa di căn não.

1.5. ĐIỀU TRỊ HOÁ CHẤT LIỀU CAO

Điều trị hoá chất liều cao sát với liều chí tử là hiệu quả điều trị sẽ cao nhất, nhưng nguy cơ tử vong do biến chứng cũng tăng lên, nhất là biến chứng nhiễm trùng do suy tủy và giảm bạch cầu kéo dài. Để hạn chế biến chứng người ta tìm nhiều cách khắc phục:

- Dùng thuốc đối kháng sau mỗi liều hoá chất (acid folinic kháng Methotrexate).
- Ghép tủy xương: lấy tủy xương tự thân hoặc người cùng nhóm HLA cất giữ trước khi điều trị hoá chất liều cao để truyền lại sau điều trị.
- Dùng các yếu tố tăng trưởng tạo huyết.

1.6. YẾU TỐ CƠ THỂ NGƯỜI BỆNH

Hầu hết các thuốc diệt ung thư đều có tác dụng độc hại đối với cơ thể. Những bộ phận bị tác dụng độc ảnh hưởng cũng là những cơ quan quan trọng như: tủy xương, tim, gan, thận, ống tiêu hoá, thần kinh. Vì vậy việc đánh giá thăm khám đầy đủ, tỉ mỉ các chức năng của cơ thể là rất quan trọng. Phải xem xét khả năng dung nạp, đào thải, biến chứng và xử lý biến chứng, độc tính của thuốc trong suốt quá trình điều trị, điều đó quyết định tiên lượng của việc điều trị ung thư.

1.7. ĐIỀU TRỊ ĐA MÔ THỨC

Mục tiêu của điều trị ung thư là lấy đi hoặc tiêu diệt được toàn bộ tế bào ung thư trong cơ thể. Mỗi phương pháp điều trị ung thư như phẫu thuật, tia xạ hay điều trị toàn thân chỉ có thể có tác dụng tốt ở từng loại ung thư ở từng giai đoạn nhất định. Từ nhận thức đó, việc sử dụng hợp lý nhiều phương pháp điều trị là rất quan trọng. Điều trị toàn thân có thể được áp dụng đơn thuần có hiệu quả trong một số ít bệnh (u tế bào nuôi, một số u lymphô, bệnh bạch cầu cấp)... nhưng trong nhiều trường hợp cũng cần kết hợp với các phương pháp điều trị tại chỗ (phẫu thuật và tia xạ). Có khi điều trị hoá chất trước phẫu thuật hoặc tia xạ (ung thư vú, ung thư buồng trứng giai đoạn tiến triển, bệnh Hodgkin, u lympho...) có khi điều trị sau phẫu thuật và tia xạ (bổ trợ) ung thư vú, buồng trứng, ung thư xương, ung thư đại trực tràng, ung thư hắc tố, ung thư thận... Cũng rất cần phải điều trị toàn thân.

Người thầy thuốc chuyên khoa ung thư sẽ cân nhắc các dữ kiện về loại bệnh, giai đoạn lâm sàng, thể giải phẫu bệnh và tình trạng cơ thể của bệnh nhân mà xây dựng mục tiêu điều trị và phác đồ cụ thể cho từng bệnh nhân.

2. CÁC THUỐC CHỐNG UNG THƯ

Hiện nay có khoảng hơn 200 loại thuốc chống ung thư được sử dụng trên lâm sàng. Các thuốc chống ung thư được phân loại theo nhiều cách, ở đây chúng tôi chỉ nêu các nhóm được chất chống ung thư theo cơ chế hoạt động của chúng.

2.1. PHÂN LOẠI CÁC DƯỢC CHẤT CHỐNG UNG THƯ THEO CƠ CHẾ HOẠT ĐỘNG

Nhóm tác nhân	Mục tiêu	Cấu trúc hoá học
Các tác nhân ngăn chặn tổng hợp DNA bằng al- kyl hoá có nguồn gốc tổng hợp (các tác nhân alkyl hoá)	Liên kết chéo DNA	Nitrogen mustard Ethyle limin Sulfonic acid ester Epoxide Nitrosourea Halogenated hexitol Hợp chất platinum
Kháng sinh kháng u	Xen giữa DNA làm đứt gãy DNA	Anthracyclin, Actinomycin D Mitomycin C, Bleomycin
Các kháng chuyển hoá	Sinh tổng hợp acid nhân	Các kháng acid Folic, kháng Purin, kháng Pirimidin Các ức chế tổng hợp protein và acid amin.

Các ức chế giai đoạn gián phân hình thoi	Ngăn cản hình thức thoi trong kỳ gián phân	Alkaloid nhóm vinca Podophylin Colchicin
Hỗn hợp	Không xác định	Alkylamin (HMM, PMM)* Dacarbazin Procarbazin
Các Taxane	Làm đông cứng các vi quản nội tế bào	Taxol, Taxotere
Các camptothecin	Ức chế men topoisomerasa I	Camptothecin, CPT -11
Các hormon	Androgen Estrogen Steroid Progestin Các thuốc tác dụng lên tuyến yên	Antiandrogen Estrogen Antiestrogen Antisteroid

* HMM: Hexamethylmelamine

PMM: Pentamethylmelamine

2.2. CÁC TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC CHỐNG UNG THƯ

Trong điều trị hoá chất, những tác dụng phụ có liên quan cần được giám sát:

Cơ quan	Độc tính	Những thuốc liên quan
Tủy xương	Giảm bạch cầu Giảm tiểu cầu	Hầu hết, trừ steroid Bleomycin, L-Asparaginase
Đường tiêu hoá	Viêm miệng Ỉa chảy Liệt ruột	Adriamycin, bleomycin, methotrexat, actinomycin, 5-flurouracil Methotrexat 5-flurouracil Vincristin
Da	Xạm da Rụng tóc	Bleomycin, busulfan Adriamycin, cyclophosphamid, actionomycin D
Hệ thần kinh	Dị cảm, bệnh thần kinh ngoại vi Điếc Ngủ lịm (lơ mơ)	Vincristin, Vinblastin, Cis - Platium Taxol L-Asparaginase

Tim	Suy tim (muộn về lâu dài)	Adriamycin, daunomycin
Phổi	Viêm xơ (muộn)	Bleomycin, busulfan, methotrexat cyclophosphamid
Tụy	Viêm tụy	LAsparaginase
Tử cung	Chảy máu tử cung	Estrogen
Bàng quang	Viêm bàng quang	Cyclophosphamid
Gan	Chức năng gan không bình thường	L-Asparaginase, Mithramycin
Thận	Chức năng thận không bình thường	Methotrexat, Cis - platium mithramycin

2.3. KHẢ NĂNG CỦA ĐIỀU TRỊ TOÀN THÂN

Khoảng 20% bệnh nhân ung thư có thể điều trị khỏi, 20% bệnh nhân ung thư có thể kéo dài đáng kể trong cả tuổi thọ của cuộc đời. Còn lại 60% ít kết quả hoặc không có kết quả. Điều trị bằng hoá chất đã mang lại cơ may khỏi ung thư hoặc sống thêm lâu dài ở một số u ác tính. Bệnh ung thư ở trẻ em trong những năm gần đây có cải thiện tốt, rõ rệt và điều trị hoá chất bổ sung ở người lớn cũng làm tăng mức độ khỏi bệnh cho một số loại ung thư. Tóm tắt trong bảng dưới đây có thể nói lên điều đó:

Khả năng	Loại bệnh
Có thể chữa khỏi trên 50% bệnh nhân mặc dù đã có di căn xa	Ung thư tinh hoàn Bệnh rau thai U lympho ác tính không Hodgkin, thể giải phẫu bệnh không thuận lợi Bệnh Hodgkin Bệnh bạch cầu lymphô cấp ở trẻ em (ALL).
Tăng mức độ khỏi bệnh khi điều trị toàn thân được phối hợp với điều trị tại chỗ.	Ung thư vú Ung thư đại trực tràng U Wilms U nguyên bào thần kinh Saccôm xương Saccôm Ewing Ung thư buồng trứng
Giảm tổng khối u trong giai đoạn bệnh đã lan tràn, có thể có đáp ứng tốt và kết quả điều trị	Ung thư vú Bệnh bạch cầu tuỷ cấp (AML) Các u lymphô ác tính không Hodgkin thể giải phẫu bệnh thuận lợi

tạm thời rõ rệt, ít khi khỏi bệnh	Ung thư phổi tế bào nhỏ Ung thư tuyến tiền liệt Ung thư tế bào thận Ung thư bàng quang
--------------------------------------	---

3. CÁC TÁC NHÂN NỘI TIẾT

Điều trị ung thư bằng nội tiết đã được áp dụng từ lâu: gần 2/3 ung thư tiền liệt tuyến di căn, 1/3 ung thư vú di căn điều trị nội tiết có tác dụng làm ung thư thoái lui và bệnh nhân sống thêm. Một phần lớn ung thư nội mạc tử cung, một phần ung thư buồng trứng và một phần rất lớn ung thư giáp trạng cũng thu được những kết quả như vậy.

Một số ung thư không liên quan đến nội tiết cũng có một số kết quả bằng sử dụng cortico - steroid như bệnh bạch cầu và u lymphô không Hodgkin, đồng thời cũng giúp cho việc giải quyết những hội chứng cận ung thư (syndrome paraneoplasique) như tăng Canxi trong máu, đau, nôn, sốt và yếu sức.

Các yếu tố nội tiết hay dùng là Estrogen, Progestogen, Androgen, Corticosteroid, Thyroxine, Tamoxifene, Lentaron... Có thể dùng phẫu thuật hoặc tia xạ nhằm mục đích điều trị nội tiết như cắt bỏ tinh hoàn hay buồng trứng.v.v. Những năm gần đây người ta chú ý đến phát hiện thể thụ cảm nội tiết (hormonal receptor) để đánh giá trước tiên lượng đáp ứng của bệnh khi dùng nội tiết hay hoá chất trong ung thư vú, nhưng đối với những ung thư khác thì chưa rõ kết quả.

Tóm tắt điều trị các khối u ác tính bằng nội tiết.

Vị trí khối u	Cách thức điều trị			
	Phương pháp cắt bỏ	Các hormon	Các kháng hormon thêm vào	Các chất khác
Tuyến tiền liệt	Cắt bỏ tinh hoàn	Estrogen	Ức chế steroid	LH - RH
Vú	Cắt bỏ buồng trứng (cắt tuyến thượng thận) Cắt bỏ tuyến yên	Progesteron Progesteron Androgen Corticosteroid	Antiandrogen Antiestrogen Ức chế steroid	LH - RH

Nội mạc tử cung		Progesteron		
Buồng trứng		Progesteron		
Tuyến giáp		Hormon tuyến giáp		
Bệnh bạch cầu		Corticosteroid		
U lympho		Corticosteroid		

4. CÁC TÁC NHÂN ĐIỀU HOÀ ĐÁP ỨNG SINH HỌC

Trong khoảng 20 năm gần đây những hiểu biết về hệ thống miễn dịch ngày càng tiến bộ, nhiều người đã sử dụng các phân tử có khả năng điều hoà hoạt động dựa trên chức năng miễn dịch trong điều trị ung thư và một số bệnh lý khác. Các chất miễn dịch không đặc hiệu có nguồn gốc sinh học như BCG và corynebacterium barvum đã được sử dụng trên thực nghiệm và trên người. Các chất kích thích miễn dịch không đặc hiệu có nguồn gốc hoá học như leuamison, LH1... cũng đang được nghiên cứu. Đánh giá tác dụng của các phương pháp điều trị này hiện nay còn chưa rõ ràng. Trong 10 năm gần đây các nhóm hợp chất mới đã chứng tỏ đóng một vai trò rõ rệt trong điều trị một số ung thư đó là:

4.1. CÁC INTERFERON (INF)

Các Interferon là một nhóm hợp chất do các loại bạch cầu sản xuất ra, thực ra là một nhóm có 16 loại khác nhau về di truyền, các tác dụng cũng không đồng nhất. Có 3 loại interferon chủ yếu là INF α , β và gama, trong đó INF α được sử dụng rộng rãi nhất và có hoạt tính rõ rệt trong bệnh bạch cầu tế bào tủy, bạch cầu mạn tính thể tủy, bệnh đa u tủy và một số u lymphô ác tính không Hodgkin; ngoài ra cũng có tác dụng giới hạn trong một số ung thư thận, ung thư hắc tố, sarcom Kaposi và một số ung thư biểu mô khác.

4.2. CÁC INTERLEUKIN (IL)

Là sản phẩm của các lymphô bào hoạt hoá và đóng vai trò trung tâm trong sự điều hoà các tế bào miễn dịch.

Trong nhóm này cần chú ý đến Interleukin 2 (IL2). IL2 đã được tạo ra bằng công nghệ gen học và đã được sử dụng vào điều trị ung thư có hiệu quả trong một số ung thư biểu mô tế bào thận và ung thư hắc tố.

4.3. CÁC KHÁNG THỂ ĐƠN DÒNG

Là sản phẩm của các tế bào lai tạo giữa tế bào lympho B và tế bào u tủy. Tế bào lai mang tính "bất tử" của tế bào u tủy và mang khả năng sản

xuất ra các kháng thể của tế bào lymphô B. Người ta có thể tách riêng từng tế bào lai và nuôi riêng rẽ. Mỗi tế bào sẽ nhân lên thành một dòng (Clon) tế bào thuần khiết về mọi mặt kể cả tính đặc hiệu với một kháng nguyên. Các kháng thể đơn dòng có khả năng tiêu diệt các tế bào ung thư trên cơ thể người và trên chuột mang ung thư thực nghiệm. Ngoài ra người ta còn gắn I^{131} hoặc các thuốc chống ung thư vào các phân tử kháng thể đơn dòng. Chúng sẽ gắn đặc hiệu với tế bào ung thư và tập trung tác dụng điều trị của thuốc hoặc chất phóng xạ lên tế bào ung thư. Việc gắn phóng xạ như vậy còn giúp cho việc phát hiện các vi di căn bằng phương pháp xạ ký.

4.4. CÁC YẾU TỐ TĂNG TRƯỞNG TẠO HUYẾT

Một nhóm chất tiết ra từ tế bào lymphô và đại thực bào có tác dụng kích thích tăng trưởng tạo huyết, làm giảm các phản ứng phụ của việc điều trị hoá chất. Ví dụ: yếu tố kích thích cụm bạch cầu hạt - đại thực bào (GM-CSF), yếu tố kích thích cụm bạch cầu hạt (G-CSF), và Erythropoietin (EPO) bình thường được chế tạo bởi tế bào của hệ thống lymphô, đại thực bào. Các chất này kích thích sự trưởng thành của các bạch cầu hạt, đại thực bào hay sự tạo hồng cầu sau điều trị hoá chất liều cao. Nhờ đó giảm được các biến chứng, giảm nhu cầu truyền máu và hỗ trợ hữu ích cho bệnh nhân ung thư bên cạnh các thuốc nâng đỡ khác.

ĐIỀU TRỊ ĐAU VÀ GIẢM NHẸ CÁC TRIỆU CHỨNG

Với những tiến bộ khoa học kỹ thuật ngày nay, khoảng một nửa các bệnh nhân ung thư vẫn không thể trị khỏi được. Trong đó hơn 2/3 tổng số bệnh nhân ung thư sẽ phải chịu đựng đau đớn dữ dội trước khi chết. Tại bệnh viện K, 3 năm (1992 - 1994) đã điều trị 7122 bệnh nhân ung thư, trong đó có 56,7% là giảm nhẹ các triệu chứng. Tỷ lệ điều trị triệt căn cao nhất là 66,7% (trong ung thư da), thấp nhất 0 - 10% (trong ung thư phế quản, ung thư gan).

Hiện nay đã có nhiều biện pháp giảm đau, có thể kiểm soát được trên 90% bệnh nhân bị đau đớn do ung thư. Tuy nhiên, khi khảo sát tại Mỹ, mới chỉ có 40% đau đớn do ung thư được điều trị đúng mức. Ở những nước đang phát triển và ở nước ta việc điều trị giảm đau mới chỉ là bước đầu, chưa được quan tâm đúng mức.

1. HIỂU BIẾT CƠ BẢN VỀ ĐAU DO UNG THƯ

1.1. SỰ THƯỜNG GẶP

- Một số khối u gây đau nhức rất sớm như u thần kinh, ung thư xương, u não.

- Đa số bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối bị đau đớn, 60 - 80% bị đau nặng.

Nhiều bệnh nhân ung thư bày tỏ cảm giác không sợ chết bằng sự dằn vặt của đau đớn.

Đau do ung thư là đau mạn tính, dai dẳng, có khi kéo dài vài tháng đến vài năm nếu như không có biện pháp kiểm chế.

1.2. NGUYÊN NHÂN ĐAU

Đau xuất hiện khi ung thư lan vào xương, thần kinh, phần mềm và tạng, đặc biệt trong ung thư vú, tiền liệt tuyến, phổi, thận, hắc tố và tuỷ xương. Khi có loét u, viêm xung quanh u thì đau tăng lên. Đôi khi đau do các biện pháp điều trị ung thư như: đau sau mổ lồng ngực, đau do viêm cơ bị tia xạ, đau do viêm các rễ thần kinh trong điều trị hoá chất.

1.3. CÁC BIỂU HIỆN ĐAU

** Đau tạng hoặc đau do cảm giác tự thân:*

Do kích thích các dây thần kinh cảm giác ở da, cân, xương và ở tạng. Loại đau này bứt rứt, chói, khu trú rõ. Đau tạng thường ít khu trú vì gây căng các vỏ gan, túi mật, tắc niệu quản. Đau tạng dịu đi khi dùng các thuốc chống đau thông thường.

** Đau nguồn gốc thần kinh*

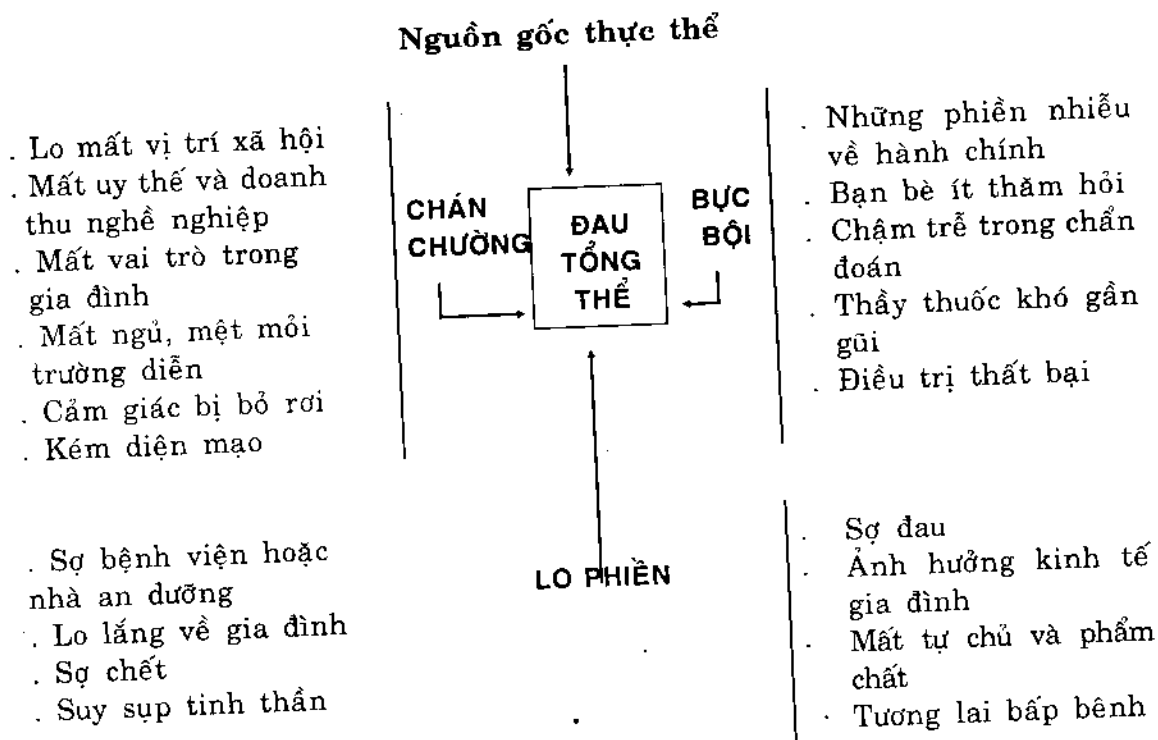
Gọi là đau loạn cảm hay lạc đường dẫn truyền vào (deafferentation pain) do chấn thương các thần kinh ngoại vi. Loại đau này bỏng rát, như cấn xé da thịt, hay phối hợp với loạn cảm và tăng cảm. Loại đau này phải dùng các thuốc chống co thắt, chống âu sầu, thuốc tê hoặc các biện pháp phẫu thuật thần kinh, mới cắt được.

** Đau do cảm giác của bệnh nhân ung thư*

Bệnh nhân bị chịu tác động bởi nhiều yếu tố tâm lý, xã hội. Vì vậy phải đánh giá đau trong một bối cảnh chung gọi là đau tổng thể.

- . Suy sụp cơ thể do ung thư
- . Tác dụng phụ của điều trị

- . Các thương tổn khác không phải ung thư
- . Thương tổn ung thư



Theo Twycross và Lack WHO 86 19 13

Sơ đồ những yếu tố ảnh hưởng đến đau đớn của bệnh nhân ung thư

1.4. NGUYÊN NHÂN ĐIỀU TRỊ CHỐNG ĐAU UNG THƯ THẤT BẠI

- Không biết có biện pháp chống đau ung thư có hiệu quả
- Thiếu thuốc giảm đau, nhất là những dẫn chất của thuốc phiện.
- Sợ bị nghiện ma túy, mà thực sự không đáng lo ngại.
- Không hướng dẫn một cách hệ thống cho sinh viên, bác sỹ, y tá về điều trị giảm đau.

1.5. THĂM DÒ ĐÁNH GIÁ ĐAU

- * Mối quan hệ giữa bệnh nhân và thầy thuốc.

Đây là yếu tố quan trọng nhất. Đau là cảm giác chủ quan mà hiện nay chưa có test chẩn đoán và chưa có phương pháp để đo đếm. Thầy thuốc phải thực sự thông cảm với bệnh nhân, phải bỏ thì giờ lắng nghe, và phải tin rằng đau đớn là thực sự, và cũng đảm bảo cho bệnh nhân rằng có thể không

chế được đau đớn đó. Một số phương pháp đánh giá đau như sau:

- Dựa vào các hình nét mặt để bệnh nhân đánh giá mức đau đớn của mình.
- Dựa hoàn toàn vào chủ quan bệnh nhân qua hỏi về thời gian đau trong ngày, các giờ không đau, hoạt động hàng ngày và tác dụng phụ của thuốc.
- Dựa vào quan sát khách quan của thầy thuốc: phải quan sát sự thiếu yên tĩnh, mất ngủ, kém ăn, liệt giường, sự phàn nàn của người nhà, những yêu cầu dùng thuốc của bệnh nhân.
- Dựa vào cả cảm giác chủ quan của bệnh nhân và sự quan sát khách quan của thầy thuốc. Phương pháp này hiện nay được dùng phổ biến nhất.

* *Thăm dò diễn biến đau đớn:*

Đánh giá về mức độ, vị trí, thời gian đau và thăm dò các hoạt động sinh hoạt hàng ngày như ngủ, ăn, hoạt động và giao tiếp. Cần lượng hoá mức độ đau và mức độ ảnh hưởng tới sinh hoạt hàng ngày bằng thang điểm từ 0 đến 10.

* *Thăm dò hiệu quả giảm đau của các lý liệu pháp và thuốc:*

Cùng với những tác dụng phụ của thuốc, đồng thời, cần xác định thời gian tối đa giảm được đau và liều lượng của các loại thuốc thích hợp. Tại Bệnh viện K, đánh giá đau dựa vào bộ câu hỏi thang 10 điểm của nhóm nghiên cứu Madison.

2. ĐIỀU TRỊ GIẢM ĐAU DO UNG THƯ

2.1. ĐIỀU TRỊ GIẢM ĐAU LỒNG GHÉP TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

Tất cả các bệnh nhân ung thư có đau cần được đánh giá về khả năng điều trị ung thư. Khi khối u giảm đi, đau đớn sẽ bớt dần, các biện pháp giảm đau cũng được loại bỏ dần dần.

2.1.1. Điều trị tia phóng xạ

Là phương pháp giảm đau rất có hiệu quả, nhất là khu u ở những vị trí hóc hiểm. Hiệu quả giảm đau toàn phần hay một phần có thể nhận thấy trên 80% các bệnh nhân khi được tia xạ. Hiệu quả giảm đau sẽ cao hơn khi được tia sớm trước khi u gây đau.

* *Các chỉ định chung của tia xạ giảm đau là:*

- Các di căn vào xương và các tổ chức phần mềm.
- Chèn ép tuỷ sống, hoặc màng cứng.
- Hạch sau phúc mạc chèn ép vào rễ thần kinh.

2.1.2. Điều trị hoá chất và nội tiết.

Hiệu quả giảm u và giảm đau rõ rệt trong các bệnh Hodgkin, U lymphô ác, bệnh bạch cầu, ung thư tinh hoàn, ung thư vú, tiền liệt tuyến và ung thư phổi tế bào nhỏ. Thời gian giảm đau đạt được phụ thuộc vào tác dụng chống khối u của thuốc ví dụ 3 - 14 ngày khi điều trị bệnh bạch cầu, và u lymphô, 1-6 tuần sau khi điều trị nội tiết các ung thư vú, ung thư tiền liệt tuyến.

2.2. ĐIỀU TRỊ GIẢM ĐAU UNG THƯ BẰNG THUỐC

2.2.1. Nguyên tắc chung

Giảm đau ung thư bằng thuốc là nền tảng cơ bản nhất. Chọn lựa thuốc và liều ban đầu đều được dựa vào độ nặng của đau của bệnh nhân, mà trước tiên là đường uống. Thuốc cần uống theo giờ cố định, không phải khi đau mới uống. Tác dụng phụ của thuốc rất ít và có thể khắc phục được.

2.2.2. Các thuốc giảm đau không có thuốc phiện

** Aspirin và các thuốc chống viêm không phải steroid.*

Các thuốc này có tác dụng chống viêm, chống sốt và giảm đau. Tác dụng phụ là: Kích thích niêm mạc đường tiêu hoá suy thận và kéo dài thời gian chảy máu, giảm tiểu cầu. Các thuốc này dùng tốt khi đau do di căn xương và có thể phối hợp tác dụng với thuốc có á phiện. Liều dùng 250 - 1000 g, 4 - 5 giờ/lần.

** Nhóm Acetaminophen:*

Có tác dụng giảm đau và hạ sốt. Khi dùng liều lớn có thể gây độc gan. Cũng có thể phối hợp các thuốc có á phiện. Liều dùng 500 - 1000mg, 4 - 6 giờ/lần.

2.2.3. Các thuốc giảm đau có thuốc phiện

** Thuốc giảm đau á phiện nhẹ:*

Codein có tác dụng giảm ho và giảm đau. Tác dụng kéo dài 3 - 4 giờ, Codein nói chung có tác dụng bằng 1/10 morphin liều dùng 30 - 130 mg Codein/ngày. 4 - 6 giờ/lần.

** Thuốc giảm đau có á phiện mạnh:*

Morphin có tác dụng mạnh trong 3 - 4 giờ đầu tiên, nếu bào chế dạng ngấm chậm có thể kéo dài 8 - 12 giờ. 30 mg Morphin uống bằng 10 mg Morphin tiêm. Tại bệnh viện K có bệnh nhân đã dùng tới 0,5 g Morphin/ngày để điều trị đau. Ngoài Morphin là chế phẩm phổ biến nhất, còn một số nhóm khác gọi theo tác dụng như: loại thuốc chủ vận một phần (Buprenorphin); chủ vận đối vận (Fortal và Nubain); đối vận đơn thuần (Nalorphin). Morphin có một số tác dụng phụ như: say, ngủ gà, táo bón, buồn nôn. Nhìn chung không cần điều trị các tác dụng phụ vì chóng qua và nhẹ. Nếu bệnh nhân quá khó chịu vì tác dụng phụ có thể cho thuốc chống nôn, nhuận tràng. Vấn đề nghiện thuốc không đáng ngại gì do

a. Trường hợp bệnh nhân điều trị khỏi ung thư, hết đau sẽ hết nhu cầu giảm đau, không cần và sẽ không nghiện Morphin.

b. Khi đau kéo dài ở những ung thư không chữa được, cái chết đến gần tất yếu sẽ phải dùng Morphin đến ngày cuối. Trong số 11.1982 bệnh nhân điều trị Morphin, chỉ thấy 4 bệnh nhân có nghiện thực sự. Tỷ lệ này là không đáng kể.

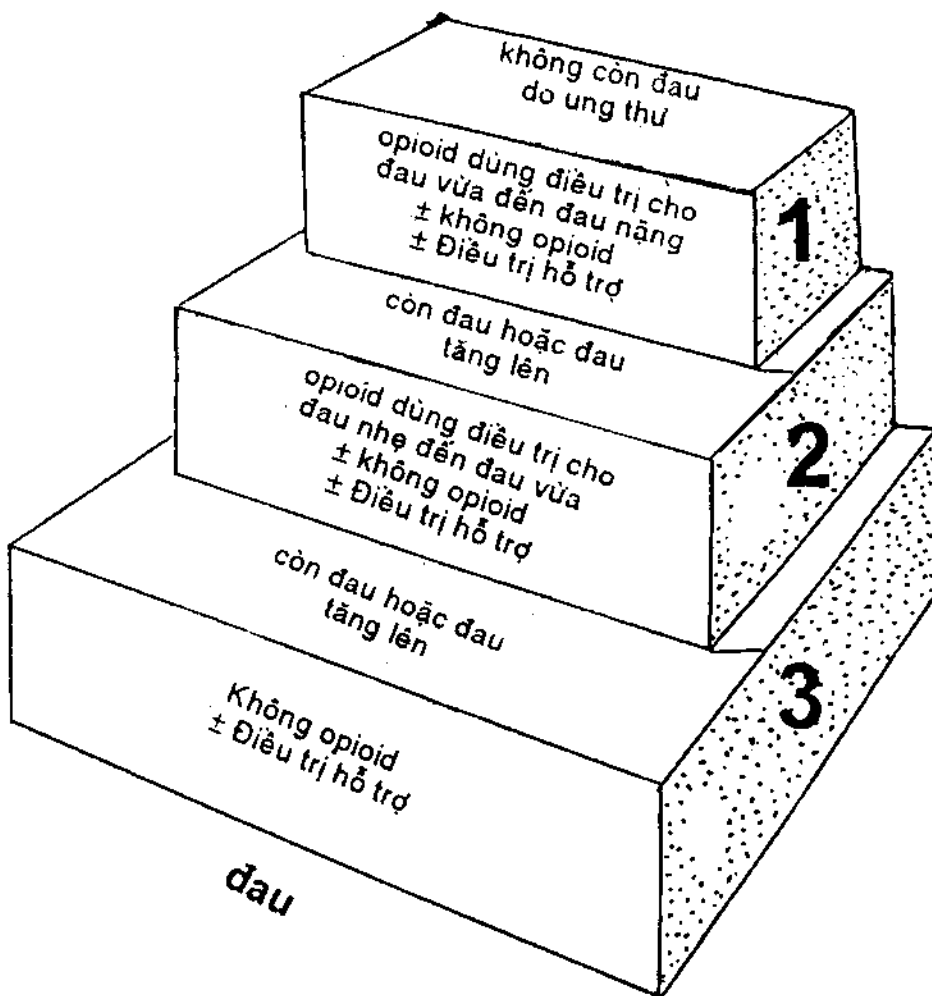
2.2.4. Nguyên tắc cho thuốc

Liều ban đầu phải được thăm dò theo mức độ đau và tùy theo cá thể. Đau nhẹ thì bắt đầu bằng thuốc giảm đau không có thuốc phiện. Đau nặng thì được dùng thuốc có thuốc phiện ngay nhưng ở liều thấp mang tính thăm dò. Có thể tóm lược theo 3 bậc thang dùng thuốc:

3. CHĂM SÓC GIẢM NHẸ CÁC TRIỆU CHỨNG CHO BỆNH NHÂN UNG THƯ GIAI ĐOẠN MUỘN

Bên cạnh đau đớn, bệnh nhân ung thư luôn luôn phàn nàn tới hàng trăm điều khó ở. Vì vậy, người thầy thuốc phải quan tâm và điều trị giúp họ cả về thể xác cũng như tinh thần. Từ đó hình thành một đội ngũ những chuyên gia chuyên về điều trị triệu chứng. Họ có thể làm việc ở các bệnh viện, hoặc ở dưỡng đường, hoặc tới từng nhà bệnh nhân chăm sóc.

Ba bước thang của thuốc giảm đau



3.1. MỘT SỐ TRIỆU CHỨNG THƯỜNG GẶP

- . Suy kiệt hoặc thiếu dưỡng.
- . Táo bón
- . Ía chảy
- . Buồn nôn, nôn
- . Tràn dịch màng phổi, màng bụng.
- . Bí đái
- . Khó thở
- . Loét, hoại tử.
- . Bội nhiễm
- . Mệt mỏi
- . Bí quan, sầu não

3.2. TỔ CHỨC NHÓM CHĂM SÓC CÁC TRIỆU CHỨNG

Khi bệnh nhân ung thư hết khả năng điều trị đặc hiệu, cuộc sống đang tắt dần, các nhu cầu được chăm sóc vẫn luôn tồn tại từ hai phía của bản thân bệnh nhân và của thân nhân trong gia đình. Việc chăm sóc tại bệnh viện chuyên về ung thư hay bất cứ cơ sở đa khoa nào đều ít quan trọng và gây tốn phí lớn. Nhiều nước đã lập ra các hệ thống dưỡng đường của nhà nước hoặc tư nhân. Tuy vậy, việc chăm sóc tại gia đình vẫn là cơ bản, được đặt dưới sự hướng dẫn của một ê kíp chăm sóc. Trong ê kíp thường có: bác sĩ, y tá, nhà tâm lý và có thể thêm những nhà tu hành. Nhiệm vụ của nhóm là chăm sóc bệnh nhân, hỗ trợ các thành viên gia đình và cố vấn an ủi khi có tang lễ. Ở Anh, Úc, Mỹ, Singapor, Philippin đã thành công trong việc tổ chức những nhóm chăm sóc hỗ trợ như vậy.

Cuối cùng cần nhắc lại lời khuyến cáo của TCYTTG: "Điều trị giảm đau do ung thư là một lĩnh vực y tế quan trọng nhưng chưa được quan tâm ở cả các nước đã phát triển và đang phát triển. Có thể giảm nhẹ đau đớn cho hàng triệu bệnh nhân ung thư hiện đang ngày ngày chịu đau. Thuốc giảm đau là cơ bản nhất, có thể giảm đau cho trên 90% các bệnh nhân". Lời dạy của Hypocrate về điều trị giảm nhẹ các triệu chứng sẽ còn mãi mãi đáng được ghi nhớ.

"Để khỏi bệnh: là tỉnh thoảng.

Để nhẹ bệnh: là thường xuyên.

Để dễ chịu hơn: luôn luôn có thể được!"

Phần 2

BỆNH HỌC UNG THƯ

Chương 1

BỆNH HỌC UNG THƯ VÙNG ĐẦU MẶT CỔ

UNG THƯ VÒM MŨI HỌNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư vòm mũi họng là bệnh đứng hàng đầu trong các ung thư khu vực Tai mũi họng - Đầu mặt cổ.

Hiện nay, hàng năm tại khoa tia xạ bệnh viện K Hà Nội nhận điều trị trung bình từ 250 - 300 bệnh nhân ung thư vòm họng mới mắc. Ung thư vòm mũi họng là bệnh mang đặc điểm vùng. Trên thế giới hình thành 3 khu vực địa lý, ở đó tỷ lệ mắc bệnh hoàn toàn khác nhau:

* Khu vực có nguy cơ rất cao

Miền nam Trung Quốc, các nước vùng Đông Nam Châu Á.

* Khu vực có nguy cơ trung bình.

Khu vực này ngày càng có xu hướng tăng lên:

Các nước ở vùng Bắc Phi.

* Khu vực có nguy cơ thấp:

Châu Âu, Châu Mỹ.

Chẩn đoán ung thư vòm họng thường bị chậm là do đặc điểm về giải phẫu, khó khám và trình độ dân trí còn thấp, vì vậy bệnh nhân thường đến khám và điều trị ở giai đoạn muộn.

Cho tới nay việc điều trị chủ yếu là bằng tia xạ từ xa. Trên thế giới đã sử dụng máy gia tốc có năng lượng cao, chùm tia chính xác có nhiều ưu điểm hơn so với tia gamma do máy coban phát ra.

2. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân gây ra ung thư vòm họng, cho tới nay chưa được xác định rõ ràng. Vì vậy có rất nhiều giả thuyết.

2.1. VI RÚT

Từ 1980 Degranges, Dethe', Micheau, Hồ, Zang cho thấy bệnh này có liên quan đến Virus Epstein - Barr (E.B.V). Người ta thấy tỷ lệ kháng thể kháng Virus Epstein - Barr và IgA/EA dương tính cho phép chẩn đoán sớm ung thư vòm họng loại ung thư biểu mô không biệt hoá. ở Việt Nam theo giáo sư Phan Thị Phi Phi cũng thấy tỷ lệ IgA/VCA dương tính 96% trên những bệnh nhân ung thư vòm họng loại ung thư biểu mô không biệt hoá.

2.2. YẾU TỐ DI TRUYỀN

Đã có nhiều trường hợp ung thư vòm họng phát hiện trong một gia đình.

Tỷ lệ tăng cao của kháng nguyên HL - A2 ở vị trí thứ nhất và sự thiếu hụt ở vị trí thứ hai của kháng nguyên BW 46 (gọi là sin 2) hình như tạo điều kiện thuận lợi cho sự xuất hiện ung thư vòm họng.

2.3. MÔI TRƯỜNG - THỨC ĂN VÀ CÁCH CHẾ BIẾN

Kiểu dân Trung Quốc di tản sang Mỹ ít bị ung thư vòm họng nhiều hơn ở trong nước, làm cho người ta nghi tới vai trò của yếu tố môi trường tác động với bệnh này. Tổn thương chức năng tế bào lymphô T kèm theo nhiễm EBV mạn tính là 2 yếu tố có nguy cơ cao đã được xác định.

Trong các thức ăn chế biến qua các khâu lên men như rượu, bia, cà muối, dưa muối, xì dầu, nước mắm có chứa chất Nitrosamin chất này có liên quan đến một số loại bệnh ung thư, trong đó có ung thư vòm họng.

2.4. TUỔI VÀ GIỚI

Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi. Tỷ lệ cao nhất là 30 - 55 chiếm tỷ lệ 70%
Giới: thường gặp nhiều ở nam giới. Tỷ lệ nam/nữ = 2,5/1

3. TRIỆU CHỨNG

3.1. TRIỆU CHỨNG SỚM

* Đau đầu:

Bệnh nhân đau âm ỉ, không thành cơn.

* Ù tai:

Ù tai một bên, ù tai tiếng trầm như tiếng xay thóc hoặc ve kêu.

* Ngạt mũi một bên:

Lúc đầu ngạt từng lúc, kèm theo có chảy máu mũi lờ lờ như máu cá.

Các triệu chứng lâm sàng này, rất dễ nhầm với các triệu chứng của các loại bệnh nội khoa, thần kinh.v.v... Nhưng đặc điểm của các triệu chứng là:

thường ở cùng bên, tăng dần. Các phương pháp điều trị như chống viêm, chống đau không đỡ.

3.2. TRIỆU CHỨNG MUỘN

** Đau đầu:*

Đau tăng lên dữ dội, đau liên tục, đau lan từ nửa bên bệnh sang bên đối diện.

** Û tai*

Ù liên tục, thính giác giảm nghe kém và thường có thương tổn thực thể màng nhĩ bên bệnh.

** Ngạt mũi:*

Ngạt mũi liên tục, chảy mủ mũi. Nếu muộn, bệnh nhân chảy mủ lẫn máu lờ lờ như máu cá.

** Nổi hạch góc hàm:*

Đây là vị trí di căn của hạch hay gặp nhất, hạch lúc đầu nhỏ, rắn, sau đó hạch to lên nhanh và lan ra các vị trí khác. Có nhiều bệnh nhân nổi hạch góc hàm trước khi có các triệu chứng đã nêu trên.

** Liệt các dây thần kinh sọ não:*

Khi khối u lan vào nền sọ, sẽ gây tổn thương các dây thần kinh sọ não. Các dây thần kinh này có thể bị tổn thương đơn độc: Hai dây thần kinh số V và VI là hai dây hay bị tổn thương và tổn thương sớm nhất. ở giai đoạn muộn thì tổn thương tạo thành các hội chứng như: Hội chứng khe bướm, hội chứng lỗ rách sau, hội chứng đá bướm.

3.3. CẬN LÂM SÀNG

3.3.1. Chẩn đoán tế bào và giải phẫu bệnh lý:

** Chẩn đoán tế bào*

Dùng phương pháp quét vòm đối với u tại vòm.

Dùng kim chọc hút đối với hạch vùng cổ.

** Chẩn đoán giải phẫu bệnh lý:*

Bấm sinh thiết vòm qua đường mũi và họng miệng - Thường thấy hình ảnh tổn thương sau đây:

- Ung thư biểu mô không biệt hoá.
- Ung thư biểu mô gai không sừng hoá
- Ung thư biểu mô gai sừng hoá
- Ung thư biểu mô tuyến nang
- Các loại khác

Những trường hợp đặc biệt phải chẩn đoán gián tiếp qua sinh thiết hạch cổ.

3.3.2. Chẩn đoán X quang

- . Sử dụng các tư thế Hirtz, Blondeau, sọ nghiêng.
- . Tốt nhất sử dụng Scanner và cộng hưởng từ hạt nhân (IRM).

3.3.3. Chẩn đoán nội soi

. Soi vòm bằng phương pháp cổ điển qua gương của Hopkin hoặc kết hợp soi bằng ống soi mềm ánh sáng lạnh để đánh giá khối u ở vòm.

3.3.4. Chẩn đoán sinh hoá

. Dùng các phản ứng IgA/VCA; IgA/EA; IgA/EBNA để đánh giá tiên lượng trước, trong và sau điều trị.

Ngoài các phương pháp cận lâm sàng trên, để đánh giá tình trạng toàn thân, cần phải làm các xét nghiệm: Siêu âm ổ bụng để kiểm tra gan, lách, hạch mạc treo. X quang vùng ngực đánh giá tình trạng tim, phổi, trung thất. Xác định tổn thương xương toàn thân bằng phương pháp chụp đồng vị phóng xạ.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

** Dựa vào thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng.*

4.2. XẾP LOẠI GIAI ĐOẠN BỆNH

Có nhiều cách xếp loại, theo xếp loại mới nhất của UICC. 1995 (Hiệp hội quốc tế chống ung thư).

** T khối u*

- T_1 : U ở 1 vị trí giải phẫu vòm
- T_2 : U ở 2 vị trí giải phẫu vòm
- T_3 : U lan vào hốc mũi, hoặc họng miệng.
- T_4 : U xâm lấn đáy sọ hoặc các dây thần kinh sọ.

** N: hạch vùng:*

- N_x : Hạch vùng không khám thấy
- N_0 : Không có di căn hạch vùng
- N_1 : Di căn một hạch cùng bên, kích thước nhỏ hơn hoặc bằng 3 cm
- N_2 : Di căn hạch kích thước trên 3 cm; nhỏ hơn 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 hay bên đối diện
- N_3 : Di căn hạch kích thước lớn nhất trên 6 cm

** M: Di căn xa*

- M_x : di căn xa không phát hiện thấy

- *Mo*: Không có di căn xa
- *M_I*: Có di căn xa

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. ĐIỀU TRỊ TIA XẠ

Mọi bệnh nhân ung thư vòm, mũi, họng đều được điều trị tia xạ bằng Coban 60 với liều trung bình cho:

- *T1 và T2*: 60 - 65 Gy
- *T3 và T4*: 65 - 70 Gy

U nguyên phát và hạch góc hàm được điều trị bằng hai trường bên đối diện song song. Khi u lan ra cửa mũi sau, thì bổ sung thêm một trường thẳng mũi che chì mắt 2 bên.

Hạch cổ giữa, dưới, và thượng đòn được điều trị bằng hai trường chiếu cổ trước, sau, che chì giữa. Sau liều xạ 50 Gy thu nhỏ trường chiếu, tia đến 70 Gy (đối với hạch không sờ thấy tia liều 50 Gy).

5.2. ĐIỀU TRỊ HOÁ CHẤT

Với hiểu biết hiện nay, người ta cho rằng khi có hạch là có di căn. Vì vậy cần phải điều trị hoá chất kết hợp (nhất là những bệnh nhân trẻ, khoẻ). Công thức hoá chất hay dùng là:

Phác đồ 5 FU + Cisplatin hoặc Cyclophosphamide + Adriamycin + 5 FU

5.3. PHẪU THUẬT

Chỉ dành cho lấy hạch còn sót lại sau tia xạ.

6. TIỀN LƯỢNG BỆNH

Ung thư vòm là một trong những loại bệnh rất nhạy cảm với điều trị tia xạ. Vì vậy ở những giai đoạn 1 và 2, nếu được điều trị tích cực thì kết quả điều trị rất tốt, và kéo dài thời gian sống của bệnh nhân.

UNG THƯ LƯỚI

1. ĐẠI CƯƠNG

- Ung thư lưỡi là ung thư gặp nhiều nhất ở vùng họng miệng và hay gặp nhất là ung thư phần lưỡi phần di động (giới hạn ở phía trước của V lưỡi) là

phần liên quan đến sàn miệng. Lưỡi cố định (giới hạn ở phía sau của V lưỡi) liên quan đến hạ họng, vì thế phác đồ điều trị và tiên lượng 2 phần này hoàn toàn khác nhau và ung thư lưỡi thường hay di căn tới hạch rất sớm.

2. NGUYÊN NHÂN BỆNH SINH

** Rượu - Thuốc lá:*

Là 2 yếu tố mà theo thống kê của tổ chức chống ung thư quốc tế (UICC - 1995) thì 90% bệnh nhân bị ung thư lưỡi ở những người nghiện rượu và thuốc lá, nhất là các nước Châu Âu.

** Vệ sinh răng miệng kém:*

Cũng là những yếu tố thuận lợi gây nên ung thư lưỡi, nhất là những bệnh nhân có tiền sử viêm lợi, sâu răng.v.v...

** Tuổi:*

Thường từ 50 đến 60 tuổi.

** Giới:*

Nam mắc bệnh nhiều hơn nữ: Tỷ lệ là 2/1

3. TRIỆU CHỨNG

3.1. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

3.1.1. Giai đoạn đầu:

** Triệu chứng rất nghèo nàn, hay bị bỏ qua.*

Bệnh nhân có cảm giác như có dị vật hoặc xương cá cắm vào lưỡi làm cho bệnh nhân rất khó chịu, nhưng khi đi khám bệnh thì dễ bị bỏ qua. Khi triệu chứng rõ rệt thì tổn thương đã lớn.

** Khám lưỡi:*

Thấy tổn thương ở bờ tự do hoặc các vị trí khác, có 1 điểm nổi phồng lên, với sự thay đổi màu sắc: niêm mạc trắng, xơ hoá, hoặc tổn thương là vết loét nhỏ. Dùng tay sờ: thấy tổn thương chắc, rắn, không mềm mại như bình thường.

** Khám hạch:*

50% bệnh nhân có hạch ngay từ giai đoạn đầu. Hạch hay gặp nhất là dưới hàm, góc hàm, và hạch cảnh cao.

3.1.2. Giai đoạn toàn phát:

** Đau:*

Đau tăng lên nhanh, khi nói, nhai và nhất là khi ăn chất cay, chua, nóng - thường có cảm giác rát bỏng.

** Chảy máu:*

Bệnh nhân nhổ ra nước bọt có lẫn máu.

** Hô hấp*

Hô hấp, do hoại tử tổn thương gây ra.

Khám lưỡi thấy ổ loét thường xuất hiện ở bờ tự do hoặc ở các vị trí khác nhau. Trên ổ loét có phủ giác mạc dễ chảy máu. Loét phát triển nhanh, lan rộng làm lưỡi hạn chế vận động, không di động được.

** Toàn thân:*

Bệnh nhân có sốt do nhiễm trùng, không ăn được, suy sụp cơ thể nhanh.

3.2. CẬN LÂM SÀNG

3.2.1. Tế bào và giải phẫu bệnh lý

** Vị trí:*

- . 80% ung thư ở bờ tự do của lưỡi
- . 10% ung thư ở mặt dưới của lưỡi
- . 8% ung thư ở mặt trên lưỡi
- . 2% ung thư ở đầu lưỡi

** Đại thể:*

- . Nhiều nhất là dưới dạng ổ loét, kèm theo bội nhiễm nhanh và sớm
- . Dạng sùi ít gặp.
- . Bên cạnh ổ loét thường có vùng thâm nhiễm chạy dọc từ sau ra trước theo các thớ cơ của lưỡi.

** Vi thể:*

- . 99% là loại ung thư liên bào gai (Carcinome mallpighien)
- . 1% là loại ung thư liên bào tuyến hoặc trụ, hoặc các loại khác như Sarcôm của lưỡi, di căn từ nơi khác đến.

3.2.2. X quang

Chụp xương hàm dưới từ phần khớp thái dương hàm trở xuống để phát hiện ổ ung thư.

3.2.3. Khám chuyên khoa

- . Khám bằng dụng cụ thông thường.
- . Khám kỹ chuyên khoa TMH và RHM để đánh giá tổn thương và sự lan tràn của u ra vùng răng, miệng, môi...

3.2.4. Khám toàn thân

- Siêu âm ổ bụng.
- X quang tim phổi
- Chụp đồng vị phóng xạ tìm di căn xương

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Dựa vào các dấu hiệu lâm sàng khi thăm khám và phải có kết quả xét nghiệm giải phẫu bệnh. Lưu ý khám vùng miệng, đặc biệt trong ung thư lưỡi bắt buộc phải dùng tay sờ vào khối u để đánh giá mức độ thâm nhiễm lan rộng của u.

4.2. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN CỦA BỆNH (THEO PHÂN LOẠI UICC)

T: Khối u

T₁: U có đường kính dưới 2 cm, không có hiện tượng thâm nhiễm.

T₂: U có đường kính từ 2 đến 4 cm, đã có thâm nhiễm nhưng ít.

T₃: U có đường kính trên 4 cm, thâm nhiễm rộng.

T₄: Khối u gây cố định hoàn toàn hoặc lan rộng ra bộ phận kế cận: Sàn miệng, trụ trước Amidan, đáy lưỡi.

N: (Hạch vùng) và M (di căn) như các ung thư khác vùng đầu cổ.

4.3. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Trong giai đoạn đầu của bệnh, hay bị chẩn đoán nhầm với viêm nhiễm do nấm, do virus... Vì vậy khi một bệnh nhân bị loét ở lưỡi trên 3 tuần mà điều trị liên tục không khỏi bắt buộc phải sinh thiết tại vùng tổn thương.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ LƯỠI PHẦN DI ĐỘNG

* T₁ N₀:

Phẫu thuật cắt lưỡi bán phần (glossectomie partielle)

* T₂ N₀:

Curi liệu pháp có bảo vệ xương hàm. Liều lượng 65 - 70 Gy.

Phẫu thuật thăm dò lấy hạch cổ cùng bên.

* T₁ - T₂, N₁ - N₂:

- Tia xạ coban từ ngoài vào liều 40 Gy cho u nguyên phát, 50 Gy trên hệ hạch.

- Curi liệu pháp sau 15 ngày tại u từ 35 - 40 Gy.

- Phẫu thuật lấy hạch cổ cùng bên hoặc 2 bên.

- Tia xạ bổ sung nếu hạch đã bị phá vỡ vỡ

* T₁ - T₂, N₃:

Điều trị như T₃ N₃

+ T₃ N₀:

- Hoá chất động mạch lưỡi trước - lấy hạch cùng bên

- Tia xạ từ ngoài

40 Gy vào u nguyên phát

50 Gy vào hệ hạch

- *Curi liệu pháp* sau 15 ngày vào u nguyên phát 35 - 40 Gy

+ T_3 , N_1 , N_2 , N_3 , và T_1 , T_2 , N_3

- *Tia xạ* từ ngoài vào:

40 - 50 Gy u nguyên phát

50 Gy vào hệ hạch

- *Curi liệu pháp* vào u 35 - 40 Gy

• Tùy từng trường hợp mà tia xạ bổ sung vào hạch hoặc phẫu thuật lấy hạch.

* T_4 :

Thường chỉ điều trị triệu chứng.

Trong trường hợp đặc biệt: Bệnh nhân khỏe, trẻ, có thể làm phẫu thuật cắt nửa lưỡi, sàn miệng và nửa xương hàm dưới, kết hợp lấy hạch cổ và tạo hình lại sàn miệng bằng vật da cơ.

5.2. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐÁY LƯỠI

* T_1 - T_2 , N_0 :

- *Tia xạ* từ ngoài vào:

40 Gy vùng họng miệng

50 Gy vào hệ hạch cổ

- *Curi liệu pháp* 30 Gy vào u

* T_1 - T_2 , N_1 :

- *Tia xạ* từ ngoài vào:

50 Gy vào họng miệng

50 Gy vào hệ hạch cổ

- *Curi liệu pháp* 30 Gy vào u

• Lấy hạch còn lại sau tia xạ hai tháng.

+ Tất cả các trường hợp khác tia xạ đơn thuần 70 Gy trong 7 đến 8 tuần, tia vào u và hạch và tùy thuộc trường hợp mà có thể điều trị triệu chứng.

6. TIỀN LƯỢNG

Phụ thuộc vào tuổi, giai đoạn bệnh và vị trí tổn thương của khối u.

Theo các tác giả nước ngoài thì tỷ lệ sống thêm sau 5 năm là 30%

UNG THƯ CÁC XOANG MẶT

1. ĐẠI CƯƠNG

- Trong lĩnh vực tai, mũi, họng, ung thư các xoang mặt gặp ít hơn ung thư vòm họng, ung thư hạ họng thanh quản.

- *Các xoang mặt bao gồm:* Xoang hàm, xoang sàng trước, sau, xoang bướm và xoang trán. Hay gặp ung thư xoang hàm và xoang sàng, giải phẫu 2 xoang này liên hệ mật thiết với nhau vì thế khi 1 trong 2 xoang bị ung thư thì dễ lan vào xoang lân cận. Phần lớn bệnh nhân đến khám ở giai đoạn muộn nên cả 2 xoang đã bị tổn thương và được gọi chung là ung thư sàng hàm.

Do đặc điểm cấu trúc giải phẫu phức tạp nên việc chẩn đoán sớm và điều trị ung thư các xoang mặt là gặp nhiều khó khăn.

2. NGUYÊN NHÂN, BỆNH SINH

Có nhiều ý kiến khác nhau, song chủ yếu liên quan các yếu tố sau đây:

2.1. BỆNH TÍCH VIÊM NHIỄM MẠN TÍNH TẠI CHỖ

Bệnh nhân có tiền sử viêm xoang mạn kéo dài, nhất là khi niêm mạc xoang thoái hoá thành polyp.

2.2. LIÊN QUAN ĐẾN NGHỀ NGHIỆP

- Công nhân tiếp xúc với hoá chất: Nicken, Arsenic, Crome, Amiant.

- Thợ mộc, thợ cửa: tiếp xúc với bụi gỗ, thành phần chủ yếu là Tanin, trong cấu trúc hoá học có chứa phenol, ngưng kết proteine, làm thay đổi Ribosome của tế bào. Những người thợ mộc có tuổi nghề lâu thì tỉ lệ mắc ung thư biểu mô tuyến càng cao.

2.3. LIÊN QUAN ĐẾN GIỚI VÀ TUỔI:

- *Bệnh gặp nhiều ở nam giới.*

- *Tuổi mắc bệnh: trên 40 tuổi*

3. TRIỆU CHỨNG

Dựa trên cơ sở giải phẫu phôi thai học, người ta chia tổn thương ung thư làm 3 loại sau:

* *Ung thư thượng tầng kiến trúc:*

Chủ yếu ung thư vùng xoang sàng bao gồm xoang sàng trước và sàng sau. Ung thư xoang sàng trước thường lan đến xoang trán, ung thư xoang sàng

sau lan vào màng não cứng và não.

* *Ung thư trung tầng kiến trúc:*

Là chỉ ung thư xoang hàm và các tổn thương của ung thư phải xuất phát từ niêm mạc hoặc vách của xoang hàm.

* *Ung thư hạ tầng kiến trúc:*

Còn gọi là ung thư thể răng. Tổn thương ung thư thường xuất phát từ ranh giới ổ răng của xương hàm trên.

Loại này dễ phát hiện sớm.

3.1. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Tương ứng với vị trí tổn thương giải phẫu trên, bệnh nhân có các hội chứng sau:

* *Hội chứng mắt:*

- + Chảy nước mắt, viêm kết mạc.
- + Phù nề mi mắt, viêm tuyến lệ.
- + Giảm thị lực, lác mắt, sụp mi mắt.
- + Nhấn cầu bị đẩy lùi.

* *Hội chứng mũi xoang:*

- + Ngạt mũi
- + Chảy mũi lẫn mủ và máu.
- + Giảm và mất khứu giác.
- + Đầy và mất rãnh mũi má.
- + Đau nhức vùng xoang.
- + Ù tai

* *Hội chứng miệng:*

- + Đầy rãnh lợi môi.
- + Phồng và thủng hàm ếch.
- + Răng lung lay
- + Màng hầu bị đẩy xuống thấp.

* *Hội chứng thần kinh*

- *Nhức đầu:* âm ỉ, không thành cơn làm cho bệnh nhân lúc nào cũng có vẻ mặt u buồn.

- *Tê bì:* Do sự lan tràn của u chèn ép vào dây thần kinh V.

+ Liệt dây thần kinh sọ não.

3.2. CẬN LÂM SÀNG

3.2.1. Làm tế bào và giải phẫu bệnh lý

- *Tế bào học:* làm tại hạch và u.

- *Giải phẫu bệnh lý:* Tổn thương nhìn thấy thì sinh thiết nếu không thấy thì phải mổ xoang sinh thiết.

Thường thấy các hình ảnh tổn thương sau đây:

- 80% loại ung thư biểu mô gai.
- Còn lại là các loại khác:
 - + Ung thư biểu mô tuyến.
 - + Ung thư biểu mô trụ
 - + Ung thư biểu mô tế bào chuyển tiếp.
 - + Ung thư tế bào thần kinh khứu giác.
 - + Ung thư biểu mô chế nhầy.
 - + Saccôm xương, sụn

Nếu ung thư biểu mô gai: nguyên uỷ xuất phát thường từ xoang hàm, nếu loại ung thư biểu mô tuyến: nguyên uỷ xuất phát thường từ xoang sàng.

3.2.2. X quang

Chụp tư thế Blondeau, Hirtz, sọ nghiêng.

Ngày nay sử dụng chụp cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ hạt nhân (IRM).

3.2.3. Nội soi xoang

Phương pháp này hiện sử dụng rộng rãi để phát hiện những ung thư xoang mặt từ giai đoạn còn rất sớm. Khi có tổn thương nghi ngờ phải làm sinh thiết.

3.2.4. Khám các chuyên khoa

* *Chuyên khoa mắt:*

Đo thị lực, đo nhãn áp, đo độ lồi của mắt, soi đáy mắt.

* *Chuyên khoa thần kinh:*

Khám các dây thần kinh sọ não, làm điện não đồ.

* *Chuyên khoa răng hàm mặt, phối hợp làm khuôn Radium.*

Ngoài các phương pháp trên, khám toàn thân phải làm các xét nghiệm: siêu âm ổ bụng để kiểm tra gan, lách, hạch mạc treo, X quang tim phổi, chụp đồng vị phóng xạ xác định di căn xương.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Thăm khám lâm sàng:

(Dựa vào soi mũi trước và sau, có phương tiện thì nội soi xoang).

4.2. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN BỆNH: (Phân loại UICC 1995)

T: Khối u (cả xoang hàm và xoang sàng).

T₁: U dưới 1 cm², không huỷ xương.

T₂: U trên 2 cm², không huỷ xương.

T₃: U chiếm một cấu trúc, có huỷ xương.

T4: U chiếm cả hai cấu trúc, có huỷ xương.

N: (Hạch vùng) và M (di căn) giống như các vị trí khác ở vùng đầu mặt cổ.

4.3. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT VỚI

4.3.1. U nang sàng hàm

- *Rất giống ung thư sàng hàm*: Gây biến dạng mặt, X quang có bóng mờ.
- *Tiến triển chậm nhiều năm*.
- *Không chảy máu, không tổn thương thần kinh*.
- *X quang có tính đẩy dồn các bộ phận lân cận, không phá huỷ xương*.

4.3.2. U hạt (Granulome) ác tính mũi xoang

Tiến triển hoại tử mạnh, mất tổ chức rộng thường lan tràn ra cửa mũi, giữa mặt hay xuống vòm ếch phía trước.

Đặc điểm quan trọng là không bao giờ đau và rất thối.

Sinh thiết thấy tổ chức hạt phát triển mạnh.

4.3.3. Ung thư vòm mũi họng:

Thường phân biệt với khối u sàng sau có thể dựa vào các đặc điểm:

- *Hạch vòm có sớm và to*.
- *Hướng lan của vòm mũi họng về phía sau* nên hay gây tổn thương dây IX, X, XI, XII còn ung thư sàng hàm thường lan ra phía trước nên không có triệu chứng thần kinh như trên.

4.3.4. Pôlíp mũi xoang

Căn cứ vào:

- + Lứa tuổi.
- + Tiền sử viêm mạn tính mũi xoang.
- + Tính chất không đau, không rỉ máu, không hôi.
- + X quang không có hình ảnh phá xương.
- + Sinh thiết: tổ chức là lành tính.

4.3.5. U xơ mũi họng

Căn cứ vào sự tiến triển và đặc điểm của u:

- + Tiến triển chậm
- + Mặt u nhẵn, không sùi, không loét, u rắn.
- + Không đau, không hoại tử.
- + Khám dùng tay sờ vào họng.

4.3.6. U nhú (Papillome) mũi xoang

- + Ít có cơn đau
- + Không chảy máu
- + Không phá huỷ xương

+ Sinh thiết u thấy lành tính

4.3.7. Bệnh Besnier - Bock - Schauman

Là do viêm mạn tính của hệ thống võng mạc nội mô, nên biểu hiện tổn thương nhiều nơi. Tổn thương là những hạt nhỏ, rắn chắc mầu hồng găm vào niêm mạc mũi xoang. Bệnh nhân có thể xuất hiện hạch cổ, nách, bẹn.

Bệnh nhân có hội chứng viêm mạn tính mũi xoang.

* *Dại thể:*

Niêm mạc biểu mô dày, có những hạt nhỏ, không có loét sùi.

* *Vi thể:*

Tổ chức của hạt là những tế bào dạng biểu bì, bao vây bằng một lớp mỏng bạch cầu, không có dị sản.

4.3.8. Khối u của mắt

Một số các khối u: U nang, U tuyến lệ, U thần kinh thị giác cũng đẩy lùi mắt ra trước và ra ngoài. Phân biệt dựa vào:

- *Bệnh nhân không có tiền sử mũi xoang*
- *X quang các xoang bình thường*
- *Khám mắt, soi đáy mắt để phân biệt*

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. NHỮNG TRƯỜNG HỢP U CÒN PHẪU THUẬT ĐƯỢC

Phẫu thuật rộng lấy bỏ u. Nạo vét hạch cổ nếu có hạch.

Sau đó: Tia xạ hậu phẫu 50 - 65 Gy tại u và hạch trong 6 tuần.

Hiện nay có sử dụng điều trị hoá chất toàn thân phối hợp.

5.2. NHỮNG TRƯỜNG HỢP U KHÔNG PHẪU THUẬT ĐƯỢC

Hoá chất động mạch.

Tia xạ tiền phẫu 30 Gy. Đánh giá u nếu thu nhỏ có thể phẫu thuật được thì lấy rộng, sau đó tia xạ hậu phẫu tiếp 30 Gy.

6. TIỀN LƯỢNG

Tỉ lệ sống sau 5 năm từ 20 - 30%

Bệnh nhân tử vong do u tái phát tại chỗ, xâm lấn vùng đáy sọ và di căn phổi.

U TUYẾN NƯỚC BỌT

1. U TUYẾN NƯỚC BỌT CHÍNH

Những khối u của tuyến nước bọt chiếm từ 2 - 4% các ung thư vùng đầu cổ. Tuổi trung bình của các bệnh nhân ung thư loại này là ở khoảng 50-55, người bị u lành vào khoảng 40 tuổi. Một phần tư u tuyến mang tai và một nửa khối u tuyến dưới hàm là ung thư.

1.1. HÌNH ẢNH LÂM SÀNG

1.1.1. U tuyến mang tai

* *Giai đoạn sớm:*

- . Hầu hết các bệnh nhân đều có khối u ở tuyến mang tai.
- . Thỉnh thoảng có đợt sốt nhẹ, u to thêm. Lâm sàng không thể phân biệt được u lành hay u ác.
- Đôi khi bệnh nhân đến vì liệt dây thần kinh VII. Dấu hiệu này đặc trưng của u ác tính.

Độ di động của khối u phụ thuộc vào kích thước, vị trí khối u, song đây không phải là dấu hiệu đặc trưng của u lành hay ác tính.

Những khối u ở thùy sâu có thể đẩy lùi khẩu cái và vùng amidan.

* *Giai đoạn muộn:*

- . Hay gặp các dấu hiệu liệt dây thần kinh số VII.
- . Khi u lan rộng xâm lấn vào đáy sọ ta có thể gặp dấu hiệu liệt dây thần kinh số V, IV, XII.

1.1.2. U tuyến dưới hàm

* *Giai đoạn sớm:*

Ta thường gặp một khối u nhẵn, chắc không đau. Dấu hiệu này là biểu hiện chung cho cả u lành và u ác.

* *Giai đoạn muộn:*

U xâm lấn vào cơ, xương hàm làm cho u cố định rắn chắc.

1.1.3. U tuyến dưới lưỡi

Các dấu hiệu lâm sàng của ung thư tuyến dưới lưỡi tương tự như của ung thư nền miệng. Thường gặp là một đám cứng dưới niêm mạc miệng. Bệnh nhân có cảm giác khó chịu, và kênh lưỡi khi nói, nuốt. Việc chẩn đoán và điều trị áp dụng giống như các ung thư nền miệng.

1.2. CHẨN ĐOÁN

1.2.1. U tuyến mang tai

** Chẩn đoán phân biệt*

Ở giai đoạn sớm: chẩn đoán phân biệt giữa u lành và ung thư rất khó. Nhưng đến giai đoạn muộn: khi xuất hiện liệt dây thần kinh số VII, hoặc nổi hạch cổ cùng bên thì chẩn đoán tương đối dễ. Vì đây là hai dấu hiệu đặc trưng ác tính của tuyến mang tai. Trong hồi cứu 140 trường hợp mổ cắt bỏ u tuyến mang tai, Gallia ghi nhận 11% là ung thư; 27% u lành; 62% u hỗn hợp.

Lâm sàng cần phải phân biệt với:

- + Di căn của các ung thư vùng đầu cổ.
- + Ung thư hạch hệ thống xuất hiện ở hạch trước tuyến mang tai, xâm nhập vào tuyến.
- + Ung thư bạch cầu xâm lấn vào tuyến.
- + Viêm tuyến mang tai mạn.
- + Sỏi ống tuyến.
- + U nang tuyến.
- + Phì đại tuyến trong bệnh đái đường
- + Phì đại cơ nhai một hoặc hai bên.
- + Ung thư xương hàm.
- + Lồi đốt đội (C1)
- + U máu, u bạch mạch, u mỡ....

Các khối u cố định, lan rộng nghi ngờ xâm lấn các cấu trúc xung quanh cần chụp cắt lớp vi tính (CT Scan) hoặc cộng hưởng từ (MRI). Hình ảnh này còn giúp cho chỉ định phẫu thuật và lập kế hoạch phương án tia xạ.

** Chẩn đoán xác định*

Dựa vào sinh thiết bán phần hoặc toàn bộ tuyến làm chẩn đoán giải phẫu bệnh.

1.2.2. U tuyến dưới hàm

** Chẩn đoán phân biệt:*

- Với viêm tuyến dưới hàm và di căn của các ung thư vùng đầu mặt cổ. Tại chỗ sưng và đau có chu kỳ. Đó là dấu hiệu đặc thù của viêm, nhưng khoảng một phần ba trường hợp viêm không có triệu chứng.

- Viêm tắc tuyến do sỏi hoặc do viêm nhiễm mạn tính kéo dài. Dấu hiệu viêm tắc hay gặp là hiện tượng sưng, phồng tuyến trong bữa ăn và hết sau bữa ăn vài giờ. Đôi khi tấy đỏ cả vùng tuyến. Thỉnh thoảng sờ thấy sỏi. Một số trường hợp xuất hiện vết mủ trên mặt-tuyến. Chụp tuyến nước bọt

có thể thấy vị trí tắc hoặc thấy hình viên sỏi.

- *Hạch di căn của ung thư* không rõ nguyên phát. Gallia hồi cứu 110 trường hợp u tuyến dưới hàm được sinh thiết chẩn đoán. Kết quả 85% là viêm xơ mạn tính, 8% u lành, 7% ung thư (trong đó có 3 là lymphô, 3 di căn của ung thư, 2 là ung thư nguyên phát).

** Chẩn đoán bằng hình ảnh*

Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính có cản quang, hoặc cộng hưởng từ có thể phát hiện được sỏi không cản quang, hạch trong hoặc ngoài tuyến cũng như mức độ xâm lấn vào các tổ chức xung quanh. Qua hình ảnh có thể gợi ý một số trường hợp ung thư.

** Chẩn đoán quyết định*

Dựa chủ yếu vào kết quả sinh thiết. Nếu u ở nông sinh thiết lấy toàn bộ thủy. Nếu tổn thương xâm lấn xuống thủy sâu, sinh thiết lấy toàn bộ tuyến.

Sinh thiết bằng kim chỉ sử dụng khi u không thể mổ được, hoặc tái phát sau tia xạ.

1.3. ĐIỀU TRỊ

1.3.1. U tuyến mang tai

** Phẫu thuật*

- *Cắt phần nông của thủy:*

Tuyến mang tai có một thủy, nhưng về đại thể người ta chia làm hai phần nông và sâu được ngăn cách bởi dây thần kinh VII. Nếu u ở bề mặt thì phẫu thuật cắt toàn bộ phần nông của thủy để chẩn đoán giải phẫu bệnh và điều trị. Chú ý phẫu thuật bảo tồn dây thần kinh này. Trừ trường hợp u xâm lấn rộng mới cắt. Đường rạch trước tai, vòng xuống dưới, ra sau và xuống hạch góc hàm.

+ Đối với u lành thì đường rạch phải cách chân u 1 cm.

+ Đối với ung thư, thì đường rạch phải rộng hơn.

- *Cắt toàn bộ tuyến mang tai khi:*

+ U ở phần sâu của thủy.

+ U ở phần nông nhưng đã xâm lấn xuống phần sâu.

+ U xâm lấn xương.

Phải cắt toàn bộ tuyến và bán phần xương hàm, cùng với hạch trước tuyến thành một khối. Nếu hạch dương tính phải vét hạch cùng bên.

Khi u xâm lấn thần kinh VII, phẫu thuật lấy toàn bộ tuyến và đoạn thần kinh bị xâm lấn cùng các tổ chức xung quanh thành một khối. Tiếp theo

phải mổ ghép thần kinh.

* *Tia xạ:*

Tia xạ giữ vai trò hỗ trợ, bổ sung cho phẫu thuật. Đa số được chỉ định tia xạ hậu phẫu. Tia xạ tiền phẫu được chỉ định cho một số hoàn cảnh đặc biệt như: U dính, xâm lấn rộng...

- *Các chỉ định chính của tia xạ hậu phẫu:*

- . Khối u có độ ác tính cao.
- . Khối u ở phần sâu của thùy.
- . U đã xâm lấn thần kinh.
- . U tái phát sau phẫu thuật.
- . Di căn hạch vùng.

Thể tích *bìa* bao gồm toàn bộ khu vực tuyến, hạch cảnh cao. Khi bị xâm lấn thần kinh, thể tích *bìa* phải bao hàm một phần đường đi của dây thần kinh bị xâm nhiễm. Tia toàn bộ hạch cổ một bên đối với các *loại* có độ tổ chức học ác tính cao.

- *U hỗn hợp lành tính:*

Spiro hồi cứu trên 1342 trường hợp, tỷ lệ tái phát tại chỗ sau 10 năm 5%. Theo Rafla tỷ lệ này còn 2,7% khi kết hợp với tia xạ hậu phẫu.

- *Ung thư:*

Kết quả điều trị phẫu thuật cho loại có độ ác tính thấp rất tốt. Kết quả điều trị phẫu thuật đơn thuần cho loại có độ ác tính cao, tỉ lệ tái phát tại chỗ từ 50 - 60%

Fitzpatrick tỉ lệ sống sau 5 năm nhóm phẫu thuật với tia xạ hậu phẫu 78%; phẫu thuật đơn thuần 63%; tia xạ đơn thuần 23% tỉ lệ di căn xa 23%

Dưới đây là thống kê số liệu về tỷ lệ sống sau 5 năm theo loại và độ tổ chức học trên 120 bệnh nhân.

Tổ chức học	Số bệnh nhân	Tỉ lệ sống sau 5 năm %
Loại tuyến nang	12	92
Biểu mô nhày (độ thấp)	28	76
Biểu mô tuyến	12	50
Hỗn hợp ác tính	27	50
U nang tuyến	10	50
Biểu bì	6	50
Biểu mô nhày (độ cao)	13	46
Không biệt hoá	12	33

1.3.2. U tuyến dưới hàm

Thể tích bia của u bao hàm toàn bộ vùng tuyến dưới hàm. Nguyên tắc chỉ định và thể tích bia của hạch tương tự như cho tuyến mang tai. Liều xạ trung bình 60 - 65 Gy trong 6 - 7 tuần.

Kết quả điều trị

Spiro công bố kết quả điều trị phẫu thuật 129 bệnh nhân bao gồm 35% ung thư tuyến nang, 19% u hỗn hợp ác tính, 28% có di căn hạch cổ, tỷ lệ sống sau 5 năm 31%, sau 10 năm 22%

Tỷ lệ tái phát tại chỗ sau phẫu thuật đơn thuần cho u hỗn hợp lành tính 2%

4.1. BIẾN CHỨNG

4.1.1. Do phẫu thuật

- *Liệt nhánh thần kinh thái dương*, chức năng có thể dần dần tự phục hồi sau vài tháng.

- *Liệt nhẹ môi dưới*.

- *Mất khếp không kín*, biến chứng này đòi hỏi phải khâu dính mi cho đến khi chức năng thần kinh phục hồi.

- *Liệt nhánh thần kinh mặt*: Cần được mổ ghép thần kinh. Trường hợp không thể ghép có thể áp dụng kỹ thuật nối ghép nhánh thần kinh hạ thiệt cùng bên với nhánh thần kinh VII.

- *Dò tuyến nước bọt*

4.1.2. Do tia xạ

- *Khô miệng* xuất hiện ở tất cả các bệnh nhân tuy nhiên mức độ nặng nhẹ khác nhau, tùy thuộc vào kỹ thuật và liều xạ. Ngày nay nhờ kỹ thuật phối hợp chùm photon và electron năng lượng cao, tia xạ tập trung một bên nên đã hạn chế được biến chứng trên.

- *Khít hàm* do tia liều cao vào khớp thái dương hàm gây xơ hoá.

- *Viêm tai giữa*

- *Hoại tử cơ vùng thái dương* do tia liều cao.

2. U TUYẾN NƯỚC BỌT PHỤ

Nguồn gốc của khối u tuyến nước bọt phụ rất khác nhau. Chúng chiếm khoảng 2 - 3% các khối ác tính của đường hô hấp và tiêu hoá trên.

U có thể xuất hiện ở mọi lứa tuổi, nhưng rất hiếm ở tuổi dưới 20.

Về vị trí, đa số u xuất hiện ở vùng khẩu cái cứng, hốc mũi, xoang cạnh mũi, mặt trên và bên lưỡi, đáy lưỡi. Các tuyến nước bọt lạc chỗ có thể thấy ở hạch bạch huyết, sau răng hàm, vòm họng, tai giữa, hạch cổ thấp, vùng ức đòn chũm...

2.1. LÂM SÀNG

Hình ảnh lâm sàng tùy thuộc vào vị trí u nguyên phát. Song đặc điểm chung là: khoảng 25% u xuất hiện và tồn tại âm thầm hàng chục năm (vì các tổn thương này phát triển ở dưới niêm mạc ít gây đau, trừ khi u xuyên qua niêm mạc gây loét). Khi u xâm lấn quanh vỏ dây thần kinh chèn ép gây đau, đôi khi gây liệt một hoặc nhiều nhánh thần kinh. Vị trí di căn hạch có thể dự đoán được. Các hạch này thường nhỏ và di động.

Đặc điểm riêng tùy thuộc vào từng vị trí của u nguyên phát.

Cần phân biệt với các tổn thương dưới niêm như áp xe, sỏi, u nang phần mềm, u nang xương, saccôm, lymphô.

Khi nghi ngờ tổn thương xương, thần kinh, cần chụp cắt lớp vi tính (C.T scan), cộng hưởng từ (MRI).

Chẩn đoán xác định: Dựa vào kết quả sinh thiết u.

2.2. ĐIỀU TRỊ

2.2.1. Nguyên tắc chung

Đối với các tuyến nước bọt phụ, xuất hiện ở cơ quan nào thì điều trị theo cơ quan đó. Điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật.

2.2.2. Các chỉ định phẫu thuật

* *U lành:*

Phải lấy đủ rộng toàn bộ u kèm theo một lớp tổ chức lành bao quanh u (tối thiểu 1 cm). Nếu cắt bỏ u tiếp cận, nguy cơ tái phát rất cao.

* *Khối u có độ ác tính thấp:*

Có quá trình tiến triển chậm âm thầm sau nhiều năm, phẫu thuật tương tự như cho u lành.

* *Khối u có độ ác tính cao:*

Phẫu thuật đòi hỏi phải lấy rộng hơn.

Khi u xâm lấn thần kinh gây liệt một hoặc nhiều nhánh, phẫu thuật phải cắt bỏ cả đoạn thần kinh đó, tiếp theo phải ghép thần kinh.

* *Tia xạ:*

Chỉ định cho các tình huống sau:

- . U hỗn hợp lành tính khi diện mô tiếp cận.
- . Khối u hỗn hợp ở vị trí không thể phẫu thuật được vì chức năng và thẩm mỹ.
- . U hỗn hợp tái phát tại chỗ sau nhiều lần phẫu thuật.
- . Khối u có độ ác tính cao.

Liều xạ trung bình cho u hỗn hợp 65 Gy; cho u có độ tổ chức học ác tính

cao: 79 Gy trong 6,5 - 7 tuần.

Hạch vùng được chỉ định cho các tình huống sau:

. Hạch dương tính sau mổ.

. U nguyên phát có độ tổ chức học ác tính cao.

2.2.3. Kết quả điều trị

* U hỗn hợp lành tính:

Kết quả điều trị phẫu thuật đơn thuần 81 bệnh nhân (trong đó 60 ở khẩu cái, 21 ở môi và cổ). Tỷ lệ sống sau 10 năm không tái phát: 90%; tái phát tại chỗ 10% (spiro).

* U ác tính:

Spiro công bố kết quả điều trị 434 trường hợp, trong đó 90% được điều trị bằng phẫu thuật đơn thuần, 10% kết hợp với tia xạ. Kết quả tỷ lệ sống sau 5 năm 44%

Bảng thống kê tỷ lệ sống sau 5 - 10 năm theo giai đoạn và tổ chức học (Ellis và cộng sự)

Tổ chức học	Giai đoạn sớm		Giai đoạn muộn		Tỷ lệ sống sau 5 - 10 năm
	TXĐT	PT+TX	TXĐT	PT+TX	
Tuyến nang	3/4	6/7	0/7	3/5	63% - 43%
Tuyến			1/4	3/4	43% - 43%
Biểu bì nhày	2/2	3/3	1/1	3/3	72% - 72%
Hỗn hợp ác tính	1/1	1/1	0/1	1/1	100%

- Ghi chú: TXĐT: Tia xạ đơn thuần;

TX+PT: Phẫu thuật + tia xạ

Tỷ lệ tái phát tại chỗ của u hỗn hợp phân bố theo phương pháp điều trị (Carles.c)

Phương pháp điều trị*	Số bệnh nhân	Số tái phát
TXĐT	11	0
TXTP + PT	14	2
PT + TXHP	18	0
PTĐT	1	0

- Ghi chú:

TXĐT: tia xạ đơn thuần; TXTP: tia xạ tiền phẫu

PT + TCHP: phẫu thuật + tia xạ hậu phẫu;

PTĐT: phẫu thuật đơn thuần

UNG THƯ THANH QUẢN - HẠ HỌNG

I. ĐẠI CƯƠNG

+ Ung thư thanh quản hạ họng chiếm 20% ung thư vùng đầu cổ, và 1% so với tất cả các loại ung thư

+ Ung thư thanh quản thường xuất phát từ niêm mạc của dây thanh, nắp thanh thiệt, băng thanh thất, nếp phễu - thanh thiệt. Ung thư hạ họng thường xuất phát từ niêm mạc xoang lê.

Tiên lượng của ung thư thanh quản tốt hơn ung thư hạ họng.

+ Ung thư thanh quản hạ họng hay gặp ở người nghiện rượu, thuốc lá.

- Tuổi: từ 50 - 70 tuổi.

- Giới: 90% bệnh nhân là nam giới.

2. TRIỆU CHỨNG

2.1. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

2.2.1. Giai đoạn đầu

Triệu chứng rất nghèo nàn

- *Khàn tiếng*: Là triệu chứng quan trọng của ung thư thanh quản: khàn tiếng chậm, tăng dần.

- *Nuốt vướng*: Hay gặp trong ung thư hạ họng: cảm giác như có dị vật trong họng. Bệnh nhân luôn khạc nhổ cho sạch họng.

2.1.2. Giai đoạn toàn phát

- *Khó thở*: Bệnh nhân khó thở tăng dần. Khó thở thanh quản: Khó thở thì thở vào, thở có tiếng rít, co kéo hõm ức và liên sườn.

- *Khó nuốt*: Nuốt cảm giác đau, thường gây đau lan lên tai.

- *Ho dai dẳng, khạc ra máu*.

- *Hơi thở hôi* do bội nhiễm.

- *Hạch cổ*: thường xuất hiện ở một bên. Hay gặp hạch máng cảnh cao và giữa.

2.2. CẬN LÂM SÀNG

2.2.1. Chẩn đoán tế bào và giải phẫu bệnh lý:

* Vị trí u:

Ung thư vùng thanh môn là hay gặp nhất, chiếm 60% tổng số, rồi đến ung thư vùng trên thanh môn và vùng dưới thanh môn.

* *Dại thể:*

Hay gặp dạng sùi, dạng loét, dạng hạt.

Hiếm gặp hơn là dạng thâm nhiễm cứng.

* *Vi thể:*

95% các trường hợp ung thư là loại biểu mô gai.

Ngoài ra có thể gặp loại biểu mô tuyến, Saccôm và Mêlanôm.

2.2.2. Chẩn đoán X quang

- Chụp thanh quản thẳng, nghiêng không chuẩn bị
- Chụp thanh quản thẳng, nghiêng có cản quang
- Chụp thanh quản cắt lớp

2.2.3. Khám chuyên khoa

Khám kỹ các chuyên khoa răng hàm mặt, tai mũi họng để đánh giá tổn thương và sự lan tràn của u ra xung quanh.

2.2.4. Khám toàn thân:

- X quang tim phổi:

Tìm ổ di căn.

- Siêu âm ổ bụng

- Chụp đồng vị phóng xạ

Tìm di căn xương.

3. CHẨN ĐOÁN:

3.1. Chẩn đoán xác định:

* *Soi thanh quản - hạ họng gián tiếp:*

Tất cả những bệnh nhân khàn tiếng đều phải được soi thanh quản. "Nếu một người đàn ông trên 40 tuổi bị khàn tiếng dai dẳng quá 3 tuần phải được khám thanh quản"

- Khi soi thấy u sùi thì phải xác định:

+ Giới hạn của u

+ Độ di động của dây thanh âm.

- Sự đối xứng hay không đối xứng của xoang lê

- Soi thanh quản - hạ họng trực tiếp (cho phép đánh giá tổn thương chính xác hơn) và làm sinh thiết u. Sinh thiết là việc làm cần thiết và bắt buộc trước khi đề ra phác đồ điều trị.

3.2. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN: (THEO PHÂN LOẠI UICC)

3.2.1. T: Khối u:

Ung thư thanh quản:

Trên thanh môn:

- T₁: U giới hạn ở vùng trên thanh môn (Băng thanh thất, sụn phễu, sụn nắp trên xương móng. Sụn nắp dưới xương móng, nếp phễu thanh thiệt) với dây thanh cử động bình thường.

- T₂: U xâm lấn hai vùng trên thanh môn với dây thanh di động bình thường.

- T₃: U giới hạn ở thanh quản với dây thanh cố định hay u xâm lấn vào vách trong xoang lên, vùng sau sụn nhẫn hay khoảng trước sụn nắp.

- T₄: U xâm lấn qua sụn giáp ra ngoài thanh quản.

3.2.2. Thanh môn

T₁: U giới hạn ở dây thanh, dây thanh di động bình thường

T_{1a}: U giới hạn ở một dây thanh

T_{1b}: U xâm lấn cả hai dây thanh

T₂: U lan tới vùng trên hoặc dưới thanh môn và hoặc hạn chế di động dây thanh

T₃: U giới hạn ở thanh quản, cố định dây thanh

T₄: U xâm lấn qua sụn giáp hoặc lan ra ngoài thanh quản

Dưới thanh môn:

T₁: U giới hạn trong vùng dưới thanh môn.

T₂: U lan tới dây thanh và di động bình thường hoặc hạn chế

T₃: U giới hạn ở thanh quản, với bất động dây thanh.

T₄: U xâm lấn ra sụn giáp, sụn nhẫn, lan ra ngoài thanh quản.

3.2.3. Ung thư hạ họng

T₁: U khu trú một vùng (Xoang lê, sau sụn nhẫn, bờ hạ họng của nếp phễu sụn nắp, vách sau)

T₂: U xâm lấn hơn một vùng, hay một vị trí kế cận, không bất động nửa thanh quản.

T₃: U xâm lấn hơn một vùng, hay một vị trí kế cận, với sự bất động nửa thanh quản.

T₄: U xâm lấn cấu trúc xung quanh (Sụn hay tổ chức mềm vùng cổ)

N (hạch vùng) và M (Di căn) như các ung thư khác của vùng đầu cổ.

3.3. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT VỚI

- Viêm thanh quản mạn tính

- Lao thanh quản

- Bạch sản thanh quản

- U lành thanh quản: (Papilome, polype thanh quản)

- Thoát vị thanh quản

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. UNG THƯ THANH MÔN

- *Tổn thương còn giới hạn ở dây thanh quản, dây này còn di động, phẫu thuật bảo tồn hoặc tia xạ kết quả đều tốt.*
- *Tổn thương lan rộng: Cắt thanh quản toàn phần.*

4.2. UNG THƯ VÙNG TRÊN THANH MÔN

Phẫu thuật là chủ yếu: Cắt nắp thanh quản hoặc cắt thanh quản một phần hoặc toàn phần.

4.3. UNG THƯ VÙNG DƯỚI THANH MÔN

Phẫu thuật cắt thanh quản toàn phần cùng với cắt một phần khí quản và một phần tuyến giáp.

* *Đối với hạch cổ:*

- *Hạch sờ thấy còn di động: vét hạch cổ, sau đó tia xạ*
- *Hạch không sờ thấy: vét hạch cổ phòng ngừa, sau đó tia xạ nếu có di căn vi thể.*
- *Hạch dính: tia xạ đơn thuần.*

4.4. UNG THƯ HẠ HỌNG

Phẫu thuật cắt họng - thanh quản và nạo vét hạch cổ. Những trường hợp không phẫu thuật được thì tia xạ triệu chứng.

5. TIỀN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG:

5.1. TIỀN LƯỢNG

Ung thư thanh quản ở giai đoạn T1 có thể sống 5 năm với tỷ lệ 80-85%.

Phẫu thuật cắt thanh quản toàn phần và vét hạch cổ tận gốc cho tỷ lệ sống 5 năm = 70%.

Khi hạch bị xâm lấn tỷ lệ xuống thấp 30% sau 5 năm.

Ung thư hạ họng có tiên lượng xấu hơn. Nếu không có di căn hạch thì sống sau 5 năm là 33%, nếu muộn đã có di căn thì sau 5 năm chỉ còn 14 - 20%.

5.2. Biến chứng:

* *Phẫu thuật cắt thanh quản:*

- *Cắt một phần: gây khàn tiếng*
 - *Cắt toàn phần: Mất tiếng*
- Viêm khí quản và phổi

* *Tia xạ gây biến chứng:*

- Phù nề thanh quản
- Viêm sụn thanh quản

CÁC UNG THƯ VÙNG KHOANG MIỆNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư khoang miệng gồm các loại ung thư xuất phát từ lớp biểu mô gai của niêm mạc môi, lợi hàm, hàm ếch, amidan, đáy lưỡi. Khoảng 40% những ung thư đầu cổ xảy ra ở khoang miệng.

Các ung thư ở vùng này có nhiều đặc điểm giống nhau về : tổ chức học, nguyên nhân, dịch tế học, biểu hiện lâm sàng và các phương thức điều trị. Thí dụ 90% các ung thư khoang miệng xuất phát từ biểu mô gai của niêm mạc miệng, hàm ếch, amidan, hoặc từ các tổ chức lymphô của vòng Waldeyer. Đa số xuất hiện ở nam giới, độ tuổi từ 50 - 60. Khoảng 65% bệnh nhân khi chẩn đoán đã có hạch cổ. Một số bệnh nhân xuất hiện ung thư thứ hai. Các bệnh nhân thường có tần suất cao mắc các bệnh về tim mạch, khí thũng, lao phổi, suy dinh dưỡng làm cho tiên lượng bệnh xấu thêm.

Mặc dù việc kiểm soát tại chỗ đã tăng do các phương thức điều trị được cải thiện, nhưng tỉ lệ sống sau 5 năm vẫn không thay đổi đáng kể vì thường thất bại do di căn xa, ung thư thứ hai kết hợp với các bệnh mạn tính.

Các nỗ lực hiện nay là :

- Giảm tỉ lệ bị ung thư qua chương trình chống uống rượu và hút thuốc lá.
- Tăng cường chất lượng điều trị để giữ lại chức năng và thẩm mỹ cho người bệnh.

- Giảm tỉ lệ tử vong bằng phát hiện sớm, điều trị kịp thời các tổn thương tiền ung thư, ung thư giai đoạn sớm qua công tác tuyên truyền giáo dục cộng đồng và chương trình sàng lọc ung thư.

1.1. NGUYÊN NHÂN VÀ CÁC YẾU TỐ THUẬN LỢI

Dựa vào những yếu tố thuận lợi bao gồm hút thuốc lá, uống rượu, thức ăn, nguy cơ bị ung thư khoang miệng tỉ lệ thuận với số lượng tiêu thụ các chất trên. Mỗi yếu tố đơn độc có thể làm tăng nguy cơ mắc ung thư lên hai ba lần, nhưng khi được kết hợp lại, chúng có thể tăng lên gấp 15 lần.

- DNA của các loại papilloma vi-rút ở người có liên quan đến các ung thư ở bộ máy sinh dục cũng thường được tìm thấy trong các ung thư khoang miệng. Bệnh giang mai với ung thư lưỡi. Phơi nắng với ung thư môi ảnh hưởng phóng xạ và thói quen ăn ít rau quả trái cây với ung thư tuyến nước bọt.

- Vệ sinh răng miệng kém, khớp hàm răng giả không tốt, răng mẻ, răng sâu là những kích thích mạn tính dẫn đến dị sản và chuyển thành ung thư.

1.2. GIẢI PHẪU BỆNH

90% các ung thư khoang miệng là biểu mô gai, 10% còn lại là các loại u lymphô, biểu mô trụ, sarcôm và ung thư hắc tố. Ung thư biểu mô tuyến ít gặp và hầu hết xuất phát từ tuyến nước bọt. Sarcôm thường là sarcôm cơ vân, sụn.

Độ biệt hoá tổ chức học của ung thư ảnh hưởng đến sự lan tràn tại chỗ, tại vùng, di căn xa và mức độ nhạy cảm với tia xạ, hoá chất. Các ung thư khoang miệng thường là biệt hoá cao. Các u của vòm họng, đáy lưỡi thường là biệt hoá vừa và ít biệt hoá, có nguy cơ di căn xa cao nhưng nhạy cảm với tia xạ và hoá chất. Ngược lại loại biệt hoá cao ít nguy cơ di căn xa nhưng ít nhạy cảm với hoá chất và tia xạ.

1.3. TIẾN TRIỂN TỰ NHIÊN CỦA BỆNH

Các ung thư khoang miệng có đặc điểm : lan tràn theo thứ tự nhất định và có thể dự đoán trước. Từ vị trí ban đầu, u lan dần ra xung quanh, theo đường dưới niêm mạc, theo đường thẳng hoặc theo chu vi (khẩu cái), lan theo mặt phẳng (lớp cân cơ) theo bề mặt các vỏ bao thần kinh. Tiếp theo u lan tràn tới hạch cổ, sau đó di căn xa tới phổi, gan, xương.

Sự xâm lấn hạch thường theo trình tự và phụ thuộc vào u nguyên phát. Đầu tiên các hạch cảnh cao, cảnh giữa và thượng đòn. Tuy nhiên, khi hạch cảnh cao đã bị xâm lấn gây tắc mạch hoặc do phẫu thuật làm gián đoạn đường bạch mạch, dẫn tới di căn hạch đối bên hoặc hạch vùng cổ sau. Các ung thư lưỡi, môi lợi hàm, sàn miệng thường cho di căn hạch cùng bên. Còn các ung thư nằm trên đường giữa như vòm họng thường di căn hạch cổ hai bên.

1.4. SÀNG LỌC VÀ PHÁT HIỆN

Những triệu chứng vùng đầu cổ, họng miệng kéo dài trên ba tuần xảy ra ở người uống rượu, hút thuốc lá tuổi trên 40 đều phải được khám theo dõi kỹ lưỡng.

Những tổn thương tiền ung thư gồm bạch sản, hồng sản, xơ chai dưới niêm mạc. Hồng sản biểu hiện là một vùng gờ đỏ, mềm, 80 - 90% các trường hợp có loạn sản nặng hoặc ung thư tại chỗ phải chữa trị kịp thời. Bạch sản thường biểu hiện bằng những mảng trắng, cần phân biệt với các tổn thương do nấm candida hoặc Liken phẳng. Các loại tổn thương này có khoảng 5 - 10% các trường hợp đã bị ung thư, nhưng nguy cơ bị ung thư lên tới 50% nếu các tổn thương đó xuất hiện ở lưỡi. Vì vậy, trước một mảng trắng hay đỏ, một vết lở loét, một vùng niêm mạc gồ cao kéo dài trên 4 tuần phải sinh thiết để xác minh.

Một hạch hoặc một khối u ở cổ đường kính trên 1 cm tồn tại một hai tháng cần phải được làm tế bào hoặc sinh thiết bằng kim nhỏ, bằng dao để khẳng định chẩn đoán.

Đau tai là một dấu hiệu hay gặp trong ung thư vùng khoang miệng.

Sau khi đã phát hiện ra một ung thư vùng họng miệng cần kiểm tra kỹ các cơ quan xung quanh vì tỉ lệ hai ung thư hoặc ung thư thứ hai rất hay gặp trên những bệnh nhân bị ung thư vùng này.

1.5. CHẨN ĐOÁN VÀ XẾP GIAI ĐOẠN BỆNH

1.5.1. Chẩn đoán

- *Dấu hiệu cơ năng*: đau khi nuốt, đau tai cần phải cảnh giác khám kỹ vùng họng, miệng, hạ họng.

- *Dấu hiệu thực thể*: tương đối dễ phát hiện bằng khám dụng cụ: đèn clar, đè lưỡi đôi khi dùng găng. Các tổn thương hay gặp ở vùng này bao gồm: bạch sản, hồng sản, nốt loét, u đẩy lõi niêm mạc... cần phải tiến hành sinh thiết để khẳng định chẩn đoán. Khi sinh thiết lưu ý bấm vào vùng ranh giới tổ chức u và tổ chức lành, tránh sinh thiết vào diện hoại tử.

Khi bệnh nhân đến với một hạch cổ đơn thuần cần kiểm tra kỹ lưỡng vùng vòm họng, họng miệng, nếu thấy các tổn thương nghi ngờ tiến hành sinh thiết để xác định chẩn đoán.

Phần đánh giá tại vùng bao gồm soi thực quản, thanh quản, phế quản... là hết sức cần thiết vì tỉ lệ hai ung thư xuất hiện ở vùng này từ 10- 20%

- Các xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm: Công thức máu, chụp X quang phổi, siêu âm ổ bụng, bản đồ xương hàm (Panorex), chụp cắt lớp vi tính (CT Scan) là cần thiết khi nghi ngờ có thương tổn xương.

1.5.2. Nguyên tắc xếp loại giai đoạn

Sắp xếp giai đoạn theo hệ thống phân loại TNM của tổ chức chống ung thư quốc tế (UICC) cần dựa trên các dữ kiện qua khám lâm sàng tại u và hệ mạch. Việc bổ sung các xét nghiệm về hình ảnh tùy thuộc vào vị trí tính chất của từng tổn thương. Nếu có điều kiện nên chỉ định chụp điện toán cắt lớp (CT scan) để đánh giá hệ hạch cổ khi nghi ngờ. Thực tế cho thấy khoảng 25% các trường hợp hạch cổ dương tính trên chẩn đoán giải phẫu bệnh nhưng trên lâm sàng không sờ thấy, song có thể thấy qua hình ảnh CT scan.

Việc quan trọng hàng đầu trước khi đặt phác đồ điều trị và sắp xếp giai đoạn là kết quả chẩn đoán giải phẫu bệnh qua sinh thiết. Đây là công việc của các nhà phẫu thuật, tia xạ và hoá chất.

Xếp loại TNM của ung thư môi lợi hàm, nền miệng, hàm ếch, amidan.

* *U nguyên phát (T)*:

Tx: Không phát hiện được u nguyên phát.

To: Không có u nguyên phát.

Tis: Ung thư tại chỗ.

T1: U có đường kính lớn nhất: nhỏ hơn hoặc bằng 2 cm

T2: U có đường kính lớn nhất: lớn hơn 2 cm và nhỏ hơn 4 cm.

T3: U có đường kính lớn nhất: lớn hơn 4 cm.

T4:

- Mọi u xâm lấn cấu trúc xung quanh vỏ xương, lưỡi, da cổ...
- Nền miệng: u xâm lấn vỏ xương, cơ sâu của lưỡi, xương hàm, da...
- Khẩu cái, amidan: u xâm lấn vỏ xương lưỡi, mô mềm vùng cổ.

* Hạch vùng (N):

Nx: Không thấy hạch vùng.

No: Không có di căn hạch vùng.

N1: Di căn một hạch cùng bên, đường kính nhỏ hơn hoặc bằng 3 cm.

N2: Di căn hạch kích thước lớn hơn 3 cm và nhỏ hơn 6 cm.

N2a: Di căn một hạch cùng bên.

N2b: Di căn nhiều hạch cùng bên.

N2c: Di căn hạch hai bên hoặc đối bên.

N3: Hạch trên 6 cm

* Di căn xa (M):

Mx: Không phát hiện được di căn xa.

Mo: Không có di căn xa

M1: Có di căn xa

* Xếp xếp giai đoạn:

Giai đoạn 0: Tis, No, Mo

Giai đoạn I: T1, No, Mo

Giai đoạn II: T2, No, Mo

Giai đoạn III: T3, No, Mo; T1, 2, 3, N1, Mo;

Giai đoạn IV: T4, No, 1, Mo; Các T, N2,3, Mo; Các T, Các N, M1.

2. UNG THƯ CÁC CƠ QUAN

2.1. UNG THƯ NIÊM MẠC MIỆNG

2.1.1. Lâm sàng

Dấu hiệu cơ năng ít gặp ở giai đoạn sớm. Đôi khi bệnh nhân có cảm giác bỏng nhẹ khi lưỡi chạm phải. Đau chỉ xuất hiện khi tổn thương lan rộng, nhất là khi u xâm lấn vào lưỡi, thần kinh răng. Đau thường lan lên tai. Khít hàm khi u xâm lấn vào rãnh liên hàm. U to làm kênh răng khó nhai và đau.

Cận lâm sàng chẩn đoán phân biệt với lao trước các viêm loét mạn tính, quá phát niêm mạc.

Chẩn đoán khẳng định bằng sinh thiết. Đánh giá mức độ lan tràn cần phải chụp bản đồ xương (Panorex) khi nghi tổn thương đánh giá toàn thân cần xét nghiệm máu, X quang phổi, siêu âm.

2.1.2. Điều trị

* *Phẫu thuật:*

Chỉ định cho các tổn thương xâm lấn vào xương hàm trên hoặc hàm dưới. Nguyên tắc phẫu thuật phải lấy cả đoạn xương bị xâm lấn và phần mềm bao quanh thành một khối. Sau đó phẫu thuật tạo hình bằng vật da niêm mạc.

* *Tia xạ:*

Với các tổn thương khu trú T1, T2 điều trị bằng xạ trị tại chỗ qua kế tổ chức. Với tổn thương T3, T4 điều trị tia xạ từ ngoài vào.

* *Kết quả điều trị:*

Kết quả điều trị bằng phẫu thuật đơn thuần. Theo Bloom và Spira trên 90 bệnh nhân, tỉ lệ sống sau 5 năm giai đoạn I: 77%; II: 65%; III: 27%; IV: 18%, tỉ lệ tái phát tại chỗ 43%; tại hạch: 37%; di căn xa: 22%; biến chứng do phẫu thuật: 24%

Kết quả điều trị tia xạ: Nair và cộng sự ở Ấn Độ công bố qua 234 bệnh nhân được điều trị bằng xạ ngoài: 139; xạ tại chỗ: 45. Kết quả tỉ lệ sống sau 3 năm cho giai đoạn I: 85%; II: 65%; III: 41%; IV: 15%

2.1.3. Biến chứng do điều trị

* *Biến chứng do phẫu thuật:*

Đường rạch stenoen có thể gây ra viêm tắc tuyến mang tai, teo tuyến mang tai, liệt một nhánh dây thần kinh 7. Mảnh da ghép dày có thể gây co kéo. Đường rạch môi có thể làm cho miệng khép không khít gây chảy nước dãi liên tục.

* *Biến chứng do điều trị tia xạ:*

Nói chung niêm mạc miệng chịu đựng tia xạ rất tốt do đó ít biến chứng muộn. Khít hàm xảy ra chủ yếu trên bệnh nhân giai đoạn muộn, tia xạ liều cao vào khớp thái dương hàm.

2.2. UNG THƯ MÔI, LỢI VÀ HÀM ÉCH

2.2.1. Lâm sàng

Đa số bệnh nhân đến khám với dấu hiệu đau răng, răng lung lay, vết lở loét lâu không khỏi. Một số sau nhổ răng hoặc chân răng còn sót bị đau kéo dài. Số khác đến khám vì tê bì hoặc liệt nhẹ môi dưới do u xâm lấn thần kinh lợi răng.

Dấu hiệu khít hàm gặp khi u xâm lấn vào cơ chân bướm hàm.

Ung thư biểu mô gai ở ổ răng thường biểu hiện một khối u ở dưới niêm mạc, X quang thường thấy dấu hiệu tiêu xương hàm dưới.

U men răng thường tiến triển chậm không có triệu chứng ở giai đoạn sớm. Bệnh nhân cảm thấy mặt dần dần bị biến dạng, răng ở vùng u bị lung

lay, loét rất ít gặp trừ một số trường hợp ở giai đoạn cuối.

Cần chẩn đoán phân biệt với u nang dưới niêm mạc, các di căn từ nơi khác đến. X quang để đánh giá mức độ xâm lấn xương hàm. Hình ảnh tổn thương trên điện quang đôi khi rất khó phân biệt nhất là các thương tổn nhẹ, bệnh nhân mới nhổ răng. C.T scan có giá trị phân biệt các tổn thương sớm nhất là vùng tam giác sau răng hàm. Swearingen và cộng sự công bố 56% các ung thư môi và 10% ung thư vùng tam giác sau răng hàm đã có xâm lấn xương. Các tổn thương nhỏ dưới 2 cm cũng có thể xâm lấn xương và xếp vào T4.

2.2.2. Điều trị

Đa số các ung thư môi dưới được chỉ định điều trị bằng phẫu thuật. Khi u xâm lấn xương phải phẫu thuật cắt đoạn. Các tổn thương nhỏ cũng có thể điều trị bằng xạ trị tại chỗ. Tia xạ hậu phẫu cho các trường hợp mổ tiếp cận, u phá vỡ vỏ bọc hoặc xâm lấn hạch cổ.

U men răng chủ yếu điều trị bằng phẫu thuật. Tuy nhiên tỉ lệ tái phát tại chỗ rất cao. Schdev và cộng sự công bố tỉ lệ tái phát tại chỗ sau mổ 90%. Phẫu thuật cắt bán phần xương hàm dưới có thể kiểm soát được 80%, nhưng với xương hàm trên tỉ lệ này chỉ còn 40%.

Tia xạ được chỉ định khi tái phát nhiều lần hoặc diện mổ tiếp cận. Vùng tam giác sau răng hàm: với các thương tổn nhỏ phẫu thuật đơn thuần (tuy nhiên tỉ lệ chẩn đoán ở giai đoạn này rất ít). Đại đa số các tổn thương ở vùng này lan rộng hơn là biểu hiện bên ngoài. Tia xạ được chỉ định cho các trường hợp u lan rộng trên bề mặt: trụ trước amidan, đáy lưỡi, khẩu cái...

Chỉ định phẫu thuật cho các trường hợp xâm lấn xương.

Môi trên và hàm ếch.

Các ung thư môi trên đa số được điều trị phẫu thuật. Nếu u lớn xâm lấn rộng nên tia tiền phẫu hoặc hậu phẫu nếu diện cắt tiếp cận. Nếu u xâm lấn xương phải phẫu thuật cắt bán phần xương hàm trên và tạo hình.

Các ung thư môi dưới chủ yếu điều trị bằng phẫu thuật. Phẫu thuật cắt đoạn xương hàm dưới khi tổn thương nhỏ nhưng xâm lấn xương. Cắt bán phần xương hàm dưới khi tổn thương xâm lấn xương sâu hơn. Cắt nửa xương hàm dưới khi xâm lấn xương rộng và sâu sau phẫu thuật cắt bỏ phải tiến hành phẫu thuật chỉnh hình bằng mảnh ghép hỗn hợp da, cơ, xương.

Các trường hợp tái phát sau tia xạ nên điều trị bằng phẫu thuật. Khi tái phát sau phẫu thuật có thể phẫu thuật lại đơn thuần hoặc kết hợp với tia xạ.

2.2.3. Kết quả điều trị

Vùng tam giác sau răng hàm tỉ lệ sống sau 5 năm 26%, đa số tử vong do tái phát tại chỗ trong đó có 33% xuất hiện ung thư thứ hai.

Vùng môi trên và hàm ếch: Shibuya Nhật bản công bố kết quả điều trị 38 bệnh nhân ung thư hàm ếch, 82 môi trên từ 1953 - 1982, trong đó 66

bệnh nhân điều trị đơn thuần bằng tia xạ, 54 kết hợp phẫu thuật với tia xạ. Tỷ lệ sống sau 5 năm giai đoạn I: 56%; II: 41%; III: 32%; IV: 12%. Tác giả cho biết không có sự khác nhau giữa ung thư hàm ếch và môi trên, giữa tia xạ đơn thuần và tia xạ kết hợp với phẫu thuật.

Cady và cộng sự công bố kết quả điều trị đơn thuần bằng phẫu thuật. Tỷ lệ sống sau 5 năm của ung thư môi dưới là 43%, môi trên: 40%

2.2.4. Biến chứng sau điều trị

** Do phẫu thuật:*

Hay gặp rò mủ vết mổ, mảnh xương chết, bong và tách mảnh ghép, hàm dưới và hàm trên không khớp gây khó nhai, không lắp hàm giả được.

** Do tia xạ:*

Gồm hoại tử phần mềm và xương vùng tia. Theo Bayers 14% bệnh nhân bị hoại tử xương hàm khi tia xạ vùng tam giác sau răng hàm. Nguy cơ hoại tử tăng lên khi nhổ răng sau tia xạ.

2.3. UNG THƯ AMIDAN

2.3.1. Lâm sàng

- *Cơ năng:* Giai đoạn sớm thường không có dấu hiệu cơ năng, các khối u giai đoạn này thường được các nhà tai mũi họng, răng hàm mặt tình cờ phát hiện.

** Giai đoạn toàn phát:*

Khi khối u đã rõ, bệnh nhân có cảm giác như hóc xương cá. Đau họng một bên là dấu hiệu đặc trưng của ung thư amidan, triệu chứng này tăng lên khi uống và nuốt.

** Giai đoạn muộn:*

U lan rộng vào khẩu cái mềm có thể gây dấu hiệu trào ngược thức ăn lên vòm và mũi. U xâm lấn vào khớp thái dương hàm gây khít hàm. Đau lan lên vùng thái dương, ống tai ngoài.

Khi u xâm lấn vào đáy lưỡi làm hạn chế độ di động của lưỡi.

** Thực thể:*

Khám tai mũi họng qua đèn lưỡi có thể phát hiện hầu hết các tổn thương ở trụ trước và hốc amidan. Một số trường hợp u ở rãnh lưỡi amidan, cực trên amidan phải soi gián tiếp qua gương mới phát hiện được.

Khi khám 65% đã có hạch cổ cùng bên, rất hiếm hạch cổ hai bên trừ giai đoạn cuối khi u vượt khỏi amidan xuống đáy lưỡi.

2.3.2. Chẩn đoán

** Chẩn đoán xác định:*

Bằng kết quả giải phẫu bệnh qua sinh thiết u. Hầu hết các ung thư

amidan có thể sinh thiết ngay tại phòng khám qua gây tê tại chỗ, sinh thiết bằng kim nhỏ, lưu ý khi bấm tập trung vào vùng ranh giới giữa tổ chức u và tổ chức lành, tránh bấm vào tổ chức loét hoại tử.

Khi nghi ngờ tổ chức xương cần chụp cắt lớp (C.T.scan).

2.3.3. Điều trị

* *Phẫu thuật*

- *Chỉ định:*

- *Các tổn thương nhỏ (T1), u ở trụ trước amidan.*

- *Các trường hợp tái phát tại chỗ sau tia xạ.*

* *Nguyên tắc phẫu thuật:*

Diện phẫu thuật đủ rộng bao hàm toàn bộ ổ amidan, trụ trước, trụ sau, một phần đáy lưỡi, khẩu cái mềm. Diện phẫu thuật phải được phục hồi bằng vật da cơ.

* *Tia xạ:*

Xét về kết quả điều trị và khả năng bảo tồn chức năng thì tia xạ là phương thức lựa chọn hợp lý. Tia xạ được chỉ định điều trị triệt căn cho các giai đoạn từ I - IV.

- *Kỹ thuật điều trị tia xạ* cho giai đoạn này là: dùng chùm tia photon kết hợp với chùm electron. Mục đích chính là giảm liều xạ tối đa vào các tuyến nước bọt chính và phụ bên đối diện. Tia xạ toàn bộ hạch cổ cùng bên. Kỹ thuật này có ưu điểm cơ bản là giữ được chức năng của tuyến nước bọt và niêm mạc miệng bên đối diện, nhưng có nguy cơ một tỷ lệ bỏ sót hạch đối bên, song ở các giai đoạn T1, T2, T3 di căn hạch đối bên thấp. Với T4 khi u lan quá hàm ếch nguy cơ di căn hạch hai bên cao. áp dụng kỹ thuật tia photon, hai trường chiếu đối diện song song. Nhịp tia 3: 2 hoặc 2:1 tập trung bên tổn thương.

- *Trường hợp u nhỏ T1 ở trụ trước* có thể xạ trị tại chỗ đơn thuần.

Liều xạ cho T1: 60 Gy theo kỹ thuật trải liều kinh điển và từ 74 - 76 Gy theo kỹ thuật siêu phân liều (120 Gy ngày hai buổi tia).

- Với T2, T3 liều xạ trung bình 70 Gy, theo phân liều kinh điển.

- Với T4 sau liều xạ 70 Gy có thể bổ sung xạ trị tại chỗ (Branchytherapie).

* *Điều trị tái phát:*

- Tái phát tại u: phẫu thuật rộng, hoặc xạ trị tại chỗ.

- Tái phát tại hạch: lấy hạch tối đa hoặc xạ trị tại chỗ bằng kim Ir-192.

* *Kết quả điều trị*

+ Kết quả điều trị tia xạ đơn thuần tỉ lệ sống sau hai năm với T1: 78%; T2: 50%; T3: 15%; T4: 0%.

+ Kết quả điều trị phối hợp tia xạ với phẫu thuật tỉ lệ sống sau 2 năm T1: 100%; T2: 82%; T3: 76%;T4: 33% (Shrewbury).

+ Pirez và cộng sự so sánh kết quả điều trị 144 bệnh nhân bằng tia xạ đơn thuần, tia tiền phẫu kết hợp với phẫu thuật. Kết quả tỉ lệ sống sau 3 - 5 năm của hai nhóm như nhau. Tác giả kết luận đối với ung thư amidan tia xạ đơn thuần cho tất cả các giai đoạn là phương thức tốt nhất. Phẫu thuật nên hướng tới các trường hợp tái phát sau tia xạ.

2.3.4. Biến chứng

** Do phẫu thuật:*

Rò vết mổ, bong mảnh ghép là những biến chứng thường gặp. Biến chứng mất chức năng họng miệng từ hạn chế một phần cho đến mất khả năng nói nuốt, nước dãi chảy liên tục tuy hiếm gặp nhưng rất khó khắc phục.

Vết hạch cổ gây xơ hoá co kéo chèn ép hô hấp đôi khi phải mở khí quản cấp cứu.

** Do tia xạ:*

Biến chứng do xơ hoá vùng hạ họng, đáy lưỡi gây tụt lưỡi, làm khó thở, cần phải mở khí quản cấp cứu (3%) phù thanh quản (1%) liệt thần kinh hạ họng (3%), khít hàm (2%) Pirez.

2.4. UNG THƯ KHẨU CÁI MỀM

2.4.1. Lâm sàng

** Triệu chứng sớm:*

Đau nhẹ tăng lên khi nuốt. Đau giảm khi dùng kháng sinh và corticoide.

** Triệu chứng muộn:*

Đau, khó nuốt tăng dần, giọng nói thay đổi.

Khi u phá huỷ khẩu cái mềm, gây thủng xuất hiện dấu hiệu trào ngược thức ăn lên vòm họng và mũi.

U lan lên vòm họng, khớp thái dương hàm gây khít hàm, viêm tai giữa, đau đầu có thể liệt một số dây thần kinh sọ.

** Khám tại mũi họng*

- *Tổn thương sớm:* thường biểu hiện một vùng niêm mạc biến màu, đỏ hoặc trắng, ranh giới không rõ.

- *Tổn thương muộn:* thường biểu hiện một vùng loét sùi thâm nhiễm dễ chảy máu, ranh giới không rõ.

- *Chẩn đoán xác định:* cần phải sinh thiết. Các sinh thiết vùng này dễ dàng thực hiện tại phòng khám.

Khi tổn thương lan rộng vào đáy sọ cần thiết phải chụp C.T.scan để xác định mức độ lan tràn.

2.4.2. Điều trị

* *Phẫu thuật:*

Hai chỉ định chính:

- *Các tổn thương nhỏ* nằm quanh lưỡi gà. Nguyên tắc phẫu thuật phải lấy đủ rộng tiếp theo chỉnh hình bằng vật niêm mạc thành họng.

- *Các tổn thương tái phát:*

Sau tia xạ còn khu trú.

* *Tia xạ:*

Chỉ định cho mọi giai đoạn từ T1 - T4, với các tổn thương nhỏ quanh lưỡi gà có thể chỉ định bằng tia xạ tại chỗ.

- *Nguyên tắc* lấy thể tích bia của u phải bao hàm toàn bộ vùng đáy sọ ở giới hạn trên và phần hạ họng ở giới hạn dưới. Thường áp dụng hai trường chiếu đối diện song song.

+ Thể tích bia của hạch cổ phải bao gồm toàn bộ ba dây hạch cổ ở cả hai bên. Nguy cơ di căn hạch cổ hai bên rất cao do đó dù với N0 cũng phải tia xạ phòng ngừa. Liều xạ trung bình cho T1: 65 Gy, T2, 3: 70 Gy, T4 sau liều xạ 70 Gy, có thể bổ sung tia xạ tại chỗ.

2.4.3. Kết quả điều trị

* *Phẫu thuật:*

Tỉ lệ sống sau 5 năm 38% (Pirez)

* *Tia xạ:*

Kết quả 55 bệnh nhân điều trị tia xạ đơn thuần tại viện trường bang FLORIDA (Mỹ) tỉ lệ sống sau 5 năm giai đoạn I: 5/6; II: 7/9; III: 3/8; IV: 2/10. FLETCHER công bố kết quả khi xuất viện, tỉ lệ hết dấu hiệu bệnh 100% với T1; 88% với T2; 83% với T3; 77% với T4.

2.4.4. Biến chứng

* *Do phẫu thuật:*

Biến chứng hay gặp do phẫu thuật rộng là nói giọng mũi, trào ngược thức ăn lên vòm họng, chỉ có một phần hàm giảm thành công trong việc phục hồi chức năng nói và nuốt, số còn lại mất một phần hoặc toàn bộ hai chức năng trên.

* *Do tia xạ:*

Hoại tử hàm ếch mềm xảy ra với tỷ lệ thấp. Hiện tượng hay gặp là toàn bộ hàm ếch mềm bị xơ hoá, co kéo gây nói giọng mũi, trào ngược thức ăn lên vòm họng.

Thủng hàm ếch mềm hầu hết do u đã xâm chiếm phá huỷ từ trước khi tia xạ. Hoại tử xương hàm gặp khoảng 2% với các tổn thương này cần phải phẫu thuật chỉnh hình kịp thời.

Biến chứng do xạ trị ngày càng ít gặp do áp dụng chùm tia photon năng lượng cao kết hợp với kỹ thuật siêu phân liều.

UNG THƯ TUYẾN GIÁP TRẠNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư giáp trạng được coi là bệnh mạn tính.

Ung thư giáp trạng chiếm tỷ lệ 1% trong các loại ung thư.

Tần số mắc bệnh là dưới 3/100.000 dân/ 1 năm ở nam, còn ở nữ giới thì gấp từ 2 tới 3 lần. ở một số cộng đồng dân cư thì tỷ lệ này cao hơn, như phụ nữ ở quần đảo Pacific Poly nesia và dân ở Philippin di cư đến Hawaii và Hoa Kỳ. Tỷ lệ này cũng cao ở Iceland và phụ nữ vùng Cauca sinh sống ở Alaska.

Ở Việt Nam ghi nhận ung thư cho thấy:

- *Tại Hà Nội:* Ung thư tuyến giáp trạng chiếm 2% tổng số ung thư trong đó nam giới: 0,8%, nữ giới 3,6%. Tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 0,3/100.000 dân.

- *Thành phố Hồ Chí Minh:* Ung thư tuyến giáp trạng chiếm 1,4% tổng số ung thư - nam = 1,3%, nữ = 1,5%

2. NGUYÊN NHÂN BỆNH SINH

Hiện nay người ta đã thấy có rất nhiều yếu tố liên quan đến ung thư giáp trạng, bao gồm;

+ Bệnh nhân đã được điều trị tia xạ lúc bé, khi có u đơn nhân giáp trạng dễ nghi ngờ ung thư.

+ Bệnh nhân sống ở gần biển, nơi có đủ Iod trong thực phẩm, khi có u đơn nhân giáp trạng dễ bị ung thư hơn so với những nơi thiếu Iod.

+ Gặp nhiều ở bệnh nhân có u đơn nhân hoặc đa nhân giáp trạng (30% các u đơn nhân giáp trạng ở trẻ em là ung thư).

+ Tuổi và giới:

Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, với 2 đỉnh cao: 7 - 20 tuổi và 40 - 65 tuổi.

Giới: Tỷ lệ nam/ nữ = 1/2

3. TRIỆU CHỨNG

3.1. TRIỆU CHỨNG SỚM

Bệnh nhân tự phát hiện có một hay nhiều u giáp trạng. U thường có đặc điểm: u cứng, bờ rõ, bề mặt nhẵn hay gồ ghề, di động theo nhịp nuốt.

Có một số trường hợp bệnh nhân phát hiện hạch ở vùng cổ xuất hiện trước. Hạch thường nhỏ, mềm, di động và cùng bên với khối u.

3.2. TRIỆU CHỨNG MUỘN

* Khi u lớn, bệnh nhân thường có:

- Khối u to, rắn, cố định ở trước cổ.
- Khàn tiếng, có thể khó thở.
- Khó nuốt, nuốt vướng, do u chèn ép.
- Da vùng cổ có thể bị thâm nhiễm hoặc sùi loét chảy máu.

3.3. CẬN LÂM SÀNG

3.3.1. Chẩn đoán tế bào và giải phẫu bệnh lý

* Chẩn đoán tế bào học:

Tại u và hạch có thể làm nhiều lần. Nếu tìm thấy tế bào giáp trạng ở hạch thì chắc chắn là ung thư giáp trạng. Chẩn đoán thường chính xác khoảng 90% bệnh nhân.

* Chẩn đoán giải phẫu bệnh lý:

Thường thấy các hình ảnh tổn thương sau đây:

- Ung thư biểu mô dạng nhú.
- Ung thư biểu mô dạng nhú - nang.
- Ung thư biểu mô dạng nang.
- Ung thư tế bào Hurthle: Xuất phát từ tế bào dạng nang, đôi khi tiết nhầy và sản xuất Thyroglobulin.
- Ung thư dạng tuỷ: Chiếm khoảng 5% các loại ung thư tuyến giáp, loại này xuất phát từ những tế bào tiết calcitonin (Tế bào C hay tế bào cận nang).

Loại này thường ở lứa tuổi 50 - 60.

- Ung thư loại không biệt hoá.

Loại này chiếm 15% các loại ung thư tuyến giáp. Do tính chất lan tràn dữ dội nên bệnh nhân đều coi ở giai đoạn IV bất chấp mức xâm lấn bên ngoài. Tiên lượng rất xấu, ít có bệnh nhân sống quá 5 năm. Bệnh xảy ra ở bệnh nhân lớn tuổi, và ở vùng có bướu giáp dịch tể.

3.3.2. Chẩn đoán X quang

Dùng tư thế chụp cổ thẳng và nghiêng thông thường và có uống Baryte xem khối u chèn ép vào khí quản, thực quản, hoặc dấu hiệu nhiễm vôi.

Tốt nhất sử dụng và Chụp cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ hạt nhân (IRM).

3.3.3. Xạ hình tuyến giáp

Phần lớn ung thư tuyến giáp không bắt Iod phóng xạ 131 và biểu hiện bằng hình ảnh "nhân lạnh", tuy nhiên phần lớn nhân lạnh là bướu lành nang tuyến vì thế xét nghiệm này ít giá trị, và hay bỏ sót những u nhỏ.

3.3.4. Siêu âm tuyến giáp

Siêu âm giúp phân biệt tổ chức u đặc hay nang.

3.3.5. Chẩn đoán sinh hoá

- *Định lượng Calcitonin*: Nhất là ung thư biểu mô dạng tuỷ, do chất này trong máu có thể biết được bệnh còn sót lại hay tái phát.

- *Định lượng T3 và TSH*: để chẩn đoán phân biệt Basedow.

Ngoài các phương pháp cận lâm sàng trên, để đánh giá tình trạng toàn thân cần phải làm các xét nghiệm: Siêu âm ổ bụng để kiểm tra gan, lách, hạch mạc treo. X quang tim phổi. Xác định tổn thương xương toàn thân bằng phương pháp chụp đồng vị phóng xạ.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Dựa vào thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng đã nêu ở trên.

4.2. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN BỆNH (PHÂN LOẠI UICC - 1995)

* *T: Khối u giáp trạng*

T_x: U nguyên phát không ghi nhận được

T₀: Không có u nguyên phát

T₁: U có đường kính lớn nhất nhỏ hơn hoặc bằng 1 cm, còn giới hạn ở tuyến giáp.

T₂: U có đường kính lớn nhất trong khoảng từ 1 - 4 cm, còn giới hạn ở tuyến giáp.

T₃: U có đường kính lớn nhất trên 4 cm, giới hạn ở tuyến giáp.

T₄: U có kích thước bất kỳ nhưng xâm lấn vỏ bao tuyến giáp.

* *N: Hạch vùng cổ*

N_x: Hạch vùng không khám thấy

N₀: Không có di căn hạch vùng

N₁: Di căn một hạch cùng bên kích thước nhỏ hơn 3 cm

N₂: Di căn hạch lớn hơn 3 cm nhỏ hơn 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 hay bên đối diện

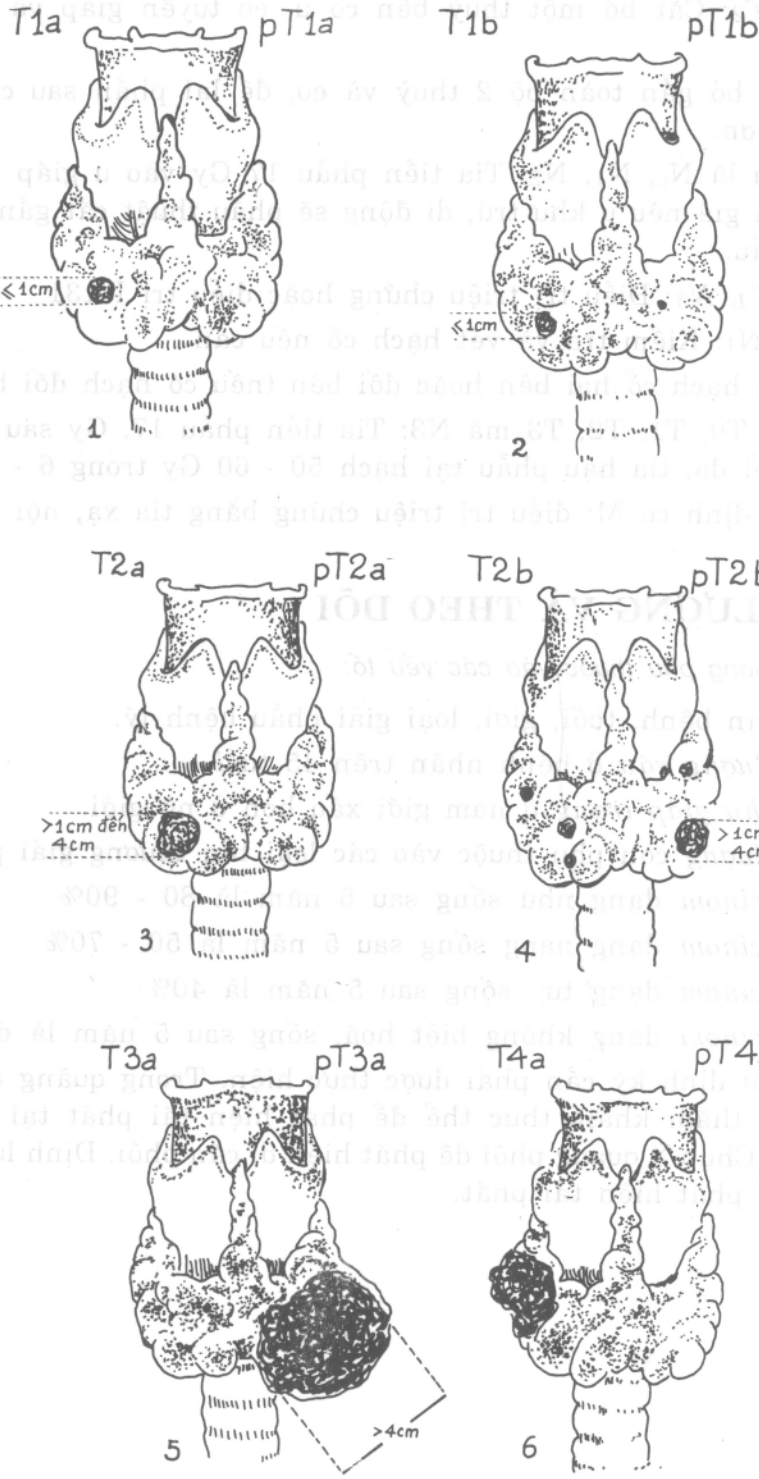
N₃: Di căn hạch kích thước lớn nhất trên 6 cm

* *M: Di căn xa*

M_x: Di căn không phát hiện thấy

M₀: Không có di căn xa

M₁: Có di căn xa



Hình 7

Phân loại giai đoạn của ung thư tuyến giáp trạng (theo UICC)

5. ĐIỀU TRỊ

Điều trị ung thư giáp trạng cơ bản là phẫu thuật:

T_1 và T_2 : Cắt bỏ một thùy bên có u, eo tuyến giáp và bán phần bên chày lành.

T_3 : Cắt bỏ gần toàn bộ 2 thùy và eo, để lại phần sau của thùy bị tổn thương ít hơn.

T_4 : Nếu là N_0 , N_1 , N_2 : Tia tiền phẫu 17 Gy vào u giáp trạng, sau một tháng đánh giá nếu u khử trừ, di động sẽ phẫu thuật cắt gần hết 2 thùy và tia hậu phẫu.

- Nếu T_4 , N_3 : Điều trị triệu chứng hoặc điều trị I 131

N : N_0 , N_1 : Kiểm tra và vét hạch cổ nếu cần

N_2 : Vét hạch cổ hai bên hoặc đối bên (nếu có hạch đối bên).

Nếu là: T_0 , T_1 , T_2 , T_3 mà N_3 : Tia tiền phẫu 17 Gy sau đó phẫu thuật lấy hạch tối đa, tia hậu phẫu tại hạch 50 - 60 Gy trong 6 - 8 tuần.

M : Xác định có M : điều trị triệu chứng bằng tia xạ, nội khoa, hoặc Iod 131

6. TIỀN LƯỢNG VÀ THEO DÕI

* *Tiền lượng phụ thuộc vào các yếu tố:*

Giai đoạn bệnh, tuổi, giới, loại giải phẫu bệnh lý.

- *Tiền lượng xấu ở bệnh nhân trên 45 tuổi.*

- *Ung thư giáp trạng ở nam giới xấu hơn ở nữ giới.*

- *Tiền lượng còn phụ thuộc vào các loại tổn thương giải phẫu bệnh:*

. *Cacinom dạng nhú sống sau 5 năm là 80 - 90%*

. *Cacinom dạng nang sống sau 5 năm là 50 - 70%*

. *Cacinom dạng tuỷ sống sau 5 năm là 40%*

. *Cacinom dạng không biệt hoá, sống sau 5 năm là dưới 5%*

Theo dõi định kỳ cần phải được thực hiện. Trong quãng đời còn lại của bệnh nhân thăm khám thực thể để phát hiện tái phát tại chỗ và di căn hạch vùng. Chụp X quang phổi để phát hiện di căn phổi. Định lượng Calcitonin định kỳ để phát hiện tái phát.

Chương 2

BỆNH HỌC UNG THƯ VÚ VÀ PHỤ KHOA

UNG THƯ VÚ

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư vú là một trong hai ung thư thường gặp nhất ở phụ nữ nước ta, là ung thư đe dọa mạng sống của phụ nữ nhiều nhất. Bệnh liên quan nội tiết và việc điều trị có thể gây thay đổi về hình dạng lẫn tâm lý của bệnh nhân.

- Theo UICC:

. Ung thư vú hiện nay là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu của phụ nữ ở nhiều nước trên thế giới.

. Tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong ước tính lần lượt là 27 và 29/100.000 phụ nữ.

. Sự phân bố thay đổi rất nhiều theo địa lý.

. Hiếm gặp trước 25 tuổi. Ung thư tăng theo tuổi và tỉ lệ cao nhất ở tuổi già.

. Ở bệnh viện ung thư Hà Nội, thống kê năm 1994 thấy: Ung thư vú đứng hàng đầu trong số các ung thư ở phụ nữ.

2. NGUYÊN NHÂN

Có nhiều yếu tố tạo nên tình trạng "nguy cơ cao" mắc bệnh về vú.

2.1. HOÀN CẢNH GÂY NÊN RỐI LOẠN PHÓNG NỐN

. Dậy thì sớm dưới 11 tuổi.

. Mãn kinh muộn trên 51 tuổi.

. Vợ chồng xa cách, ly hôn, chồng chết.

. Không lập gia đình.

. Dùng nhiều thuốc an thần.v.v...

2.2. CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY MẤT THĂNG BẰNG ESTROGEN - PROGESTERON

. Béo bệu sau mãn kinh.

. Dùng quá nhiều estrogen, uống thuốc tránh thai kéo dài.

- . Sinh đẻ ít, đẻ con đầu lòng muộn.
- . Kinh nguyệt rối loạn.

2.3. CÁC CƠ ĐỊA ĐẶC BIỆT

- . Bản thân đã bị ung thư vú 1 bên, nhân xơ tuyến vú không được điều trị.
- . Trong gia đình có người bị ung thư vú (bà, mẹ, chị, em gái) các người này có nguy cơ cao gấp 9 lần bình thường.
- . Cường phát niêm mạc tử cung.
- . Phụ nữ cắt bỏ buồng trứng trước tuổi 35 thì có nguy cơ thấp.

2.4. CÓ KHẢ NĂNG DO VI RÚT MTV

Hiện đang được nghiên cứu, thấy nó cũng có liên quan nhất định với việc xuất hiện bệnh.

2.5. XẠ TRỊ

Nhất là dùng cho viêm vú hậu sản.

2.6. CHẾ ĐỘ ĂN UỐNG

Có nhiều chất béo hoặc thiếu vitamin A

3. GIẢI PHẪU BỆNH

- + Carcinôm chiếm khoảng 90%, trong đó:
 - Carcinôm ống tuyến xâm nhập: 78%,
 - Carcinôm tiểu thùy: 9%,
 - Carcinôm dạng tủy: 14%,
 - Carcinôm dạng kéo: 14%.
- Sarcôm, pagét không xếp loại và carcino - sarcôm chiếm tỷ lệ thấp.

4. BỆNH SỬ TỰ NHIÊN VÀ SỰ LAN TRÀN

- . U nguyên phát từ tuyến vú, ăn lan sang mô lân cận, sau đó vượt khỏi tuyến vú xâm nhiễm các cơ quan kế cận như da, núm vú và thành ngực.
- . Carcinôm vú lan tràn theo đường bạch huyết đến hạch nách, rồi xâm nhập các hạch lymphô dưới đòn, trên đòn rồi nhập vào tuần hoàn tĩnh mạch.
- . Di căn xa theo đường máu thường xảy ra. Một số cơ quan hay gặp di căn: xương, phổi, gan, não.

5. CHẨN ĐOÁN

5.1. TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG

- Thường không có gì đặc biệt.
- Có thể bị đau vú, nhấm nhút không thường xuyên.
- Tiết dịch núm vú: chú ý khi là dịch máu 80% có khả năng ung thư.

- Hạch nách hay hạch thượng đòn kèm theo u tại vú hướng tới ác tính.

5.2. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN

* *Khám lâm sàng:*

+ Hỏi:

Tuổi (trên, dưới 50 tuổi)

Tiền sử gia đình và khoa sản

Thời gian phát hiện khối u bao lâu, tiến triển chậm, mau.

+ Nhìn kỹ 2 vú, chú ý quan sát da xem có bị tụt núm vú, co rút da, thay đổi màu sắc da trên vùng u.

+ Sờ:

Đo kích thước u, độ cứng, vị trí u, sờ nắn kỹ vùng nách và dưới đòn, trên đòn cùng bên và đối bên. Những trường hợp khó xác định u nên khám sau khi sạch kinh. Nếu không rõ, cần khám lại sau lần khám đầu khoảng 1 - 2 chu kỳ kinh nguyệt.

* *Khám toàn thân:*

Tìm di căn xa (phổi, gan, xương) và đánh giá.

* *Thăm dò X quang vú (Mammography)*

Có thể giúp ta xác định tính chất tổn thương ở vú trong 90% trường hợp, là phương tiện duy nhất cho phép khám phá tổn thương mà khám lâm sàng không thể thấy được.

- *Chỉ định X quang vú:*

. Khi có dấu hiệu lâm sàng nghi ngờ.

. Khi người phụ nữ trên 35 tuổi có 1 nhân ở vú sờ thấy sau khi sạch kinh.

. Khi núm vú có tiết dịch nhày lẫn máu (chụp ống tuyến sữa hay chụp vú không chuẩn bị).

* *Chụp X - quang tuyến sữa (Galactography)*

Cho phép thấy được các bướu nhú (papilloma) trong tuyến sữa. Chẩn đoán này thường được nghĩ đến khi có rỉ dịch ở núm vú.

* *Chụp nang vú (Cystography)*

Cho phép thấy được những chồi sùi trong nang, bờ nang, cấu trúc của thùy nang.

* *Chẩn đoán tế bào học*

- Cần làm trong trường hợp có tổn thương loét ở vú hay có tiết dịch ở núm vú, có khối u hay mảng cứng ở vú.

- Còn có giá trị để chẩn đoán và điều trị nếu là u dạng nang.

** Chẩn đoán siêu âm:*

Giúp ta chẩn đoán được khối u ở vú:

. Hình ảnh u nang vú là một khối âm trống, vách sau rõ, có âm đậm đặc sau nang.

. Hình ảnh của những adenoma tuyến vú là một hình ảnh khuyết có âm kém, có vách sau và có âm đầy ở phía sau.

** Chẩn đoán giải phẫu bệnh:*

- Là xét nghiệm quan trọng nhất và cần thiết để quyết định hướng điều trị vì giúp người thầy thuốc lâm sàng xác định được tính chất tổn thương.

- Tất cả các khối u vú sau khi mổ nhất thiết phải làm xét nghiệm tổ chức học để có chẩn đoán xác định cuối cùng.

** Chẩn đoán:*

Độ tin cậy của các phương tiện chẩn đoán được ghi nhận như sau:

. Chỉ dựa vào lâm sàng 62%

. Chỉ dựa vào X-quang vú 83%

. Lâm sàng + X-quang vú 79%

. Lâm sàng + tế bào học 87%

. Lâm sàng + tế bào học + X-quang vú 99%

Còn 1-3% có thể sinh thiết tức thì hoặc sinh thiết 48 giờ.

(Theo Brescichen N.I., Snyder T.E. - Brest cancer detection: improving efficacy of screening mammography - Kans. Med., 1994 Apr, 95(4); 93-3).

5.3. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN BỆNH THEO HỆ THỐNG TNM (UICC - 1997)

** T: U nguyên phát*

T_x: Chưa xác định được u nguyên phát

T₀: Không có u nguyên phát

T_{is}: Ung thư tại chỗ: ung thư nội ống, hoặc ung thư thể thùy tại chỗ, hoặc bệnh paget của núm vú không thấy u.

Chú ý: Bệnh paget có u được phân loại tùy theo kích thước của u

- T₁: u có đường kính không vượt quá 2cm

T₁ vì thể: xâm lấn vì thể đường kính $u \leq 0,1\text{cm}$

T_{1a}: $0,1 < \text{đường kính } u \leq 0,5\text{cm}$

T_{1b}: $0,5\text{cm} < \text{đường kính } u \leq 1\text{cm}$

T_{1c}: $1\text{cm} < \text{đường kính } u \leq 2\text{cm}$

T₂: $2\text{cm} < \text{đường kính } u \leq 5\text{cm}$

T₃: đường kính $u > 5\text{cm}$

T₄: U mọi kích thước xâm lấn trực tiếp đến thành ngực hoặc da, như

miêu tả từ T_{4a} đến T_{4d}.

Lưu ý: Thành ngực bao gồm xương sườn, cơ liên sườn và cơ răng trước không bao gồm da cam, cơ ngực.

- + T_{4a}: u xâm lấn tới thành ngực.
- + T_{4b}: phù da cam, hoặc loét da vú hoặc có các khối đi kèm theo ở da cùng bên vú.
- + T_{4c}: Bao gồm cả T_{4a} và T_{4b}
- + T_{4d}: carcinoma dạng viêm

* N: Hạch vùng

N_x: Không xác định được hạch vùng

N₀: Không có di căn hạch vùng

N₁: Di căn hạch nách cùng bên còn di động

N₂: Di căn hạch nách cùng bên, dính nhau hoặc dính vào tổ chức xung quanh.

N₃: Di căn tới hạch vú trong cùng bên

M: Di căn xa

M_b: Không có di căn xa

M₁: Có di căn xa

M₂: Di căn xa kể cả ăn lan ra ngoài vùng vú.

* Xếp giai đoạn theo Ủy ban liên Mỹ về ung thư (Handbook for staging of cancer)

Giai đoạn 0	Tis	No	Mo
Giai đoạn I	T1	No	Mo
Giai đoạn IIA	T0	N1	Mo
	T1	N1	Mo
	T2	No	Mo
Giai đoạn IIB	T2	N1	Mo
	T3	No	Mo
	T0	N2	Mo
Giai đoạn IIIA	T1	N2	Mo
	T2	N2	Mo
	T3	N1	Mo
	T3	N2	Mo
	T4	Bất kỳ N	Mo
Giai đoạn IIIB	Bất kỳ T	N3	Mo
Giai đoạn IV	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M ₁

5.4. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT CÁC U LÀNH CỦA VÚ GỒM CÓ

- U mỡ của vú: hiếm
- U xơ tuyến vú: là bệnh hay gặp.
- U phyllode lành.
- Viêm nang vú mạn tính, quá sản nang vú.
- Nang sữa (Galactocoele)
- Nang tuyến Montgomery
- Hoại tử mỡ.
- Bệnh Mondor
- Giãn ống dẫn sữa.
- Viêm vú cấp (áp xe vú)
- U nhú trong ống dẫn sữa.
- Loạn dưỡng tuyến vú.

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. GIAI ĐOẠN I VÀ II

* *Phẫu thuật*

Là chủ yếu (phẫu thuật Patey)

* *Tia xạ hậu phẫu.*

- *Điều trị tiêu diệt tế bào ung thư: 50-55gy,*

+ Các trường chiếu:

. Hai trường: nếu vú đã cắt,

. Một trường - hệ hạch nách - Mỗi trường 50-55gy,

. Một trường - hệ thượng đòn

Có thể bổ sung một trường vào nền u 10gy, hạch vú trong.

- Điều trị hỗ trợ bằng nội tiết và hóa chất (phác đồ đa hóa chất được dùng nhiều là CMF hoặc CAF)

- *Phác đồ Bonadona (CMF):*

. CPM - PO 100mg/m²

. MTX - IV 40-50mg/m²

. MTX - IV 40-50mg/m²

- *Phác đồ CAF:*

. CPM - PO 100mg/m²

. ADR - IV 30mg/m²

. MTX - IV 50mg/m²

* *Điều trị hỗ trợ:*

- *Nội tiết tố:* trước mãn kinh hoặc sau mãn kinh trong vòng 5 năm;

Testosterol 25-50 mg/ngày từ 6-12 tháng.

- Mãn kinh sau 5 năm: Ostogène 10mg/ngày từ 6-12 tháng.
- *Hóa chất* tương tự Estrogen
 - Mãn kinh trong vòng 5 năm 20 mg/ ngày/ trong 2 năm,
 - Cắt buồng trứng ở người còn kinh 20 mg/ ngày/ 2 năm.

6.2. GIAI ĐOẠN III

Tia xạ tiền phẫu rồi phẫu thuật Patey, xạ trị hậu phẫu. Điều trị hoá chất hỗ trợ có thể áp dụng ở giai đoạn này.

6.3. GIAI ĐOẠN IV

Điều trị triệu chứng là chủ yếu, trong một số trường hợp có điều kiện có thể điều trị hoá chất.

7. TIỀN LƯỢNG

1. Căn cứ vào hạch nách có di căn hay không và số lượng hạch nách bị di căn. Nếu dưới 3 hạch di căn thì tiên lượng tốt hơn.
2. Tiên lượng tốt hơn với các ung thư nằm trong nang, ung thư của ống dẫn sữa, bệnh paget không sờ thấy u.
3. Kích thước của khối u.
4. Vị trí của khối u: u nằm ở nửa trong của vú có tiên lượng xấu hơn vị trí khác.
5. Tiến triển nhanh của khối u.
6. Có di căn xa.
7. Tuổi càng trẻ tiên lượng càng xấu.
8. Có thai sau điều trị tiên lượng xấu
9. Hoạt động phân bào
10. Các thụ thể Estrogen - Progesteron
11. Độ ác tính của tổ chức khối u

8. PHÒNG VÀ PHÁT HIỆN SỚM UNG THƯ VÚ

- Tổ chức khám vú hàng loạt ít nhất 1 năm 1 lần cho các phụ nữ từ 35 tuổi trở lên để phát hiện các u vú còn nhỏ.

Phổ biến cách tự khám vú.

Phổ biến tầm quan trọng của việc tự khám vú hàng tháng sau sạch kinh và báo ngay cho các thầy thuốc chuyên khoa biết nếu có điều gì bất thường.

Phổ biến kiến thức cơ bản về ung thư vú. Ở tuyến đầu của mạng lưới y tế cần biết phát hiện sớm và tránh điều trị sai lầm.

UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Ở nhiều quốc gia ung thư cổ tử cung (CTC) là ung thư thường gặp ở phụ nữ (sau ung thư vú), ung thư ở những giai đoạn muộn, việc điều trị bệnh phức tạp, tốn kém và thường thất bại.

Nói chung diễn biến của ung thư CTC có đặc trưng là phát triển chậm và khu trú tại chỗ.

+ Theo số liệu UICC, ung thư cổ tử cung chiếm 12% các bệnh ác tính của phụ nữ. Tuổi mắc bệnh trung bình trong khoảng 48 - 52. Theo thống kê của bệnh viện K trung ương ở Hà Nội ung thư CTC chiếm khoảng 6% ung thư các loại ở phụ nữ.

2. BỆNH NGUYÊN

2.1. PHỤ NỮ THUỘC NHÓM DỄ MẮC BỆNH

- * *Lập gia đình sớm.*
- * *Quan hệ tình dục sớm, với nhiều đàn ông.*
- * *Sinh đẻ nhiều.*
- * *Thiếu sản sóc vệ sinh sau khi giao hợp.*
- * *Thiếu vệ sinh cá nhân và vệ sinh sinh dục.*

Mới đây người ta thấy có mối liên quan mật thiết giữa tình trạng nhiễm virut u nhú gai loại HPV 16 - 18 và ung thư cổ tử cung.

2.2. PHỤ NỮ THUỘC NHÓM ÍT MẮC BỆNH

- * *Trình nữ*
- * *Tu hành*
- * *Phụ nữ do thái*
- * *Phụ nữ ở các cộng đồng (mà ở đó nam giới có tục cắt da qui đầu).*

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

- *Ra huyết bất thường ở âm đạo (đó là triệu chứng điển hình) giữa hai kỳ kinh, sau giao hợp, đại tiện gắng sức, sau mãn kinh.v.v..*
- *Khí hư nhiều, hôi.*

- Đau hạ vị, đau ngang cột sống thắt lưng.

- Biếng ăn, sút cân.

+ Ở giai đoạn muộn có những triệu chứng rò bằng quang - âm đạo, rò trực tràng - âm đạo.

3.2. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN

3.2.1. Khám phụ khoa

* *Hỏi bệnh:*

+ Tiền sử sinh đẻ.

+ Bệnh phụ khoa đã mắc.

+ Thời gian bắt đầu có dấu hiệu bệnh và diễn biến của bệnh.

* *Khám phụ khoa:*

+ Bằng mỏ vịt hay van âm đạo và thăm bằng găng tay.

+ Làm nghiệm pháp Schiller.

+ Thăm trực tràng.

* *Soi cổ tử cung:*

Giúp ta chẩn đoán tổn thương viêm, tiền ung thư hay ung thư thực sự. Thường hay được sử dụng để chẩn đoán, khám phát hiện ung thư.

* *Chẩn đoán bằng tế bào học hay Test "PAP"*

Là phương pháp tốt để phát hiện những tổn thương tiền ung thư và còn được sử dụng trong sàng lọc phát hiện ung thư CTC ở cộng đồng.

3.2.2. Chẩn đoán giải phẫu bệnh lý

* *Đại thể:*

Ung thư CTC khởi phát từ lớp biểu mô của môi sau, lỗ trong hoặc của môi trước CTC.

- *Giai đoạn đầu* thường không có hình ảnh đặc biệt, khi phát triển có 3 hình dạng đại thể khác nhau:

+ Dạng chồi (sùi).

+ Dạng cứng thâm nhiễm.

+ Dạng loét.

* *Vi thể:*

- *Ung thư biểu mô tế bào vảy* chiếm 95 - 97% (Carcinoma epidermoide).

- *Số còn lại* gồm có ung thư biểu mô tuyến, các dạng không biệt hoá và các ung thư liên kết (sarcôm).

- *Loại ung thư biểu mô chưa xâm lấn* còn gọi là ung thư tại chỗ (carcinom insitu) hay là ung thư giai đoạn 0.

3.2.3. Các phương pháp chẩn đoán khác

- Chụp bạch mạch.

- Soi bằng quang.

- Chụp X quang buồng, ống, cổ tử cung.

3.3. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

* Ung thư ở giai đoạn sớm cần chẩn đoán phân biệt với:

- Viêm lộ tuyến CTC
- Loét CTC

* Ung thư giai đoạn muộn cần chẩn đoán phân biệt với:

- Lộ tuyến nhiễm khuẩn.
- Lao cổ tử cung.
- Giang mai cổ tử cung.

+ Ngoài ra còn chẩn đoán phân biệt với một số tổn thương khác: Polyp cổ tử cung, u nhú cổ tử cung, u lồi cổ tử cung.

4. XẾP GIAI ĐOẠN:

* Xếp hạng ung thư cổ tử cung theo UICC (Hiệp hội quốc tế chống ung thư) và Figo (Hiệp hội quốc tế sản phụ khoa).

UICC	Cổ tử cung	Figo*
Tis	Ung thư tại chỗ	O
To	Không có u trên lâm sàng	I
T1	Khu trú ở cổ tử cung	Ia
T1a	Xâm lấn vi thể	Ib
T1b	Xâm lấn 5 mm chiều sâu tính từ màng đáy	
T2	Lan tới âm đạo (trừ 1/3 dưới)	II
	Lan tới túi cùng nhưng không tới vách chậu	
T2a	Không xâm lấn dây chằng rộng	IIa
T2b	Có xâm lấn dây chằng rộng	IIb
T3	Lan tới 1/3 dưới âm đạo	III
T3a	Âm đạo 1/3 dưới không lan tới vách chậu	
T3b	Lan tới túi cùng, vách chậu	IIIa
T4	Lan tới bàng quang, trực tràng hoặc xa hơn vùng chậu	IIIb
Mo	Không di căn xa	IVa
M1	Có di căn xa	IVb

5. ĐIỀU TRỊ:

5.1. UNG THƯ TẠI CHỖ HOẶC TIỀN XÂM LẤN

* Khoét chóp CTC

* Cắt tử cung hoàn toàn.

5.2. UNG THƯ XÂM LẤN CỔ TỬ CUNG

* Giai đoạn Ia hay là ung thư xâm lấn vi thể:

Phẫu thuật cắt tử cung tận gốc biến đổi (Wertheim - Meig)

* *Giai đoạn Ib:*

Đặt Radi tử cung âm đạo sau đó phẫu thuật Wertheim Meigs là: Cắt tử cung hoàn toàn + 2 phần phụ + kèm theo vét hạch chậu 2 bên).

* *Giai đoạn IIa:*

Có thể xử trí như giai đoạn Ib hoặc điều trị tia xạ tiền phẫu, rồi phẫu thuật, sau đó tia xạ hậu phẫu.

* *Giai đoạn IIb, IIIa, IIIb và IVa:*

Tia xạ tại chỗ kết hợp tia xạ từ ngoài vào.

* *Giai đoạn IVb:*

Điều trị triệu chứng.

6. TIỀN LƯỢNG:

- *Tuỳ thuộc chủ yếu vào giai đoạn bệnh.*
- *Tình trạng thai nghén:* làm tiên lượng xấu thêm.
- *Tuổi:* dưới 30 có tiên lượng xấu hơn.

7. PHÒNG BỆNH UNG THƯ CỔ TỬ CUNG:

* *Cần phải hướng vào một số điểm sau:*

- *Không để bệnh phát sinh.*
- *Khi có bệnh:* không để bệnh nặng lên.
- *Không để bệnh tái phát.*

* *Một số biện pháp cụ thể:*

- *Tuyên truyền, phổ cập kiến thức về bệnh này.*
- *Xây dựng chế độ khám phụ khoa định kỳ cho chị em phụ nữ, đặc biệt lứa tuổi có nguy cơ cao, phụ nữ đã có gia đình, trên 30 tuổi, 6 tháng khám 1 lần đặc biệt cần làm được tế bào học âm đạo.*
- *Các cơ sở khám phụ khoa phải có phương tiện để chẩn đoán sớm, điều trị sớm những tổn thương lành tính.*
- *Nâng cao năng lực chuyên môn của các thầy thuốc nhất là các thầy thuốc sản phụ khoa và chuyên khoa ung thư.*

UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Trong đời sống của người phụ nữ, nội mạc tử cung luôn được tái tạo, phát triển và bong ra theo chu kì kinh nguyệt.

Chức năng chính của nội mạc tử cung là tạo ra môi trường tốt cho trứng đã thụ tinh làm tổ và phát triển.

Những thay đổi của nội mạc tử cung có liên quan chặt chẽ với sự kích thích của nội tiết tố buồng trứng. Ung thư nội mạc tử cung là bệnh liên quan đến sự mất cân bằng hoặc dư thừa estrogen.

2. DỊCH TỄ HỌC VÀ YẾU TỐ BỆNH SINH:

- Ung thư nội mạc tử cung thường gặp ở các nước công nghiệp phát triển, đặc biệt ở các nước Bắc Mỹ, Bắc Âu, Tây Âu, ít gặp ở các nước đang phát triển như Châu Á.

Hiện tại ở các nước Âu Mỹ ung thư nội mạc tử cung đứng hàng đầu, do sự giảm ung thư cổ tử cung và sự gia tăng thực sự của ung thư nội mạc tử cung (theo Cramer và Knapp 1979).

- Ở nước ta ung thư nội mạc tử cung đứng sau ung thư cổ tử cung (tỉ lệ 1/9).

- Tuổi bệnh nhân thường lớn hơn ung thư cổ tử cung: 75% bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung ở thời kỳ đã mãn kinh, chỉ có 4% tuổi trước 40.

- Mặc dù chưa tìm thấy gien gây ra ung thư nhưng từ 12 - 28% trường hợp có tính chất gia đình, điều này tương tự như trong ung thư vú, ung thư buồng trứng.

- Những yếu tố về nhân khẩu học, sinh lý học, ngoại sinh, môi trường cũng góp phần vào các yếu tố gây ung thư nội mạc tử cung. Nguyên nhân có thể là do cơ chế chuyển hoá estrogen ở những phụ nữ béo phì có sự biến đổi gây dư thừa estrogen. Việc dùng nội tiết kết hợp để ngừa thai liên quan đến việc giảm ung thư nội mạc tử cung.

* Bảng 1: Các yếu tố dịch tễ học của ung thư nội mạc tử cung

Loại	Các yếu tố
Nhân khẩu học	Tình trạng kinh tế, xã hội cao Người Cáp Ca Người Do thái Bệnh sử của nội mạc tử cung, vú Những thành viên của gia đình có người ung thư nội mạc tử cung
Sinh lý học	Mập phệ Đái đường Cao huyết áp Vô sinh và vô noãn Hội chứng Stein - Leventhal
Ngoại sinh/ môi trường	Chế độ ăn nhiều mỡ Liệu pháp thay thế nội tiết với estrogen, không đối kháng

3. GIẢI PHẪU BỆNH

3.1. ĐẠI THỂ

- Ở giai đoạn sớm ung thư thường phát triển ở bề mặt của nội mạc tử cung, sau đó tiến vào xoang nội mạc tử cung.

- Khi bệnh tiến triển tế bào ung thư xâm lấn xuống lớp cơ tử cung và muộn hơn là lan tràn đến lớp thanh mạc và những cơ quan lân cận trong vùng chậu hông, có thể lan xuống cổ tử cung và nửa trên của âm đạo.

- Lan tràn di căn của ung thư nội mạc tử cung có thể vào hạch bẹn, hạch chậu ngoài, hạch chậu chung và hạch cạnh động mạch chủ. Sự lan tràn trong ổ bụng có thể xảy ra.

3.2. VI THỂ

Đại bộ phận là ung thư biểu mô tuyến thường là biệt hoá cao (có thể từ biểu mô trụ của nội mạc hoặc từ tuyến), một vài trường hợp có thể là biểu mô kép dẹp gai loại không biệt hoá.

4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CHẨN ĐOÁN

4.1. TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG

* Rong huyết:

Là dấu hiệu chính của ung thư nội mạc tử cung. Một qui tắc cổ điển trong phụ khoa đưa ra là: "tất cả những người đã thực sự mãn kinh, sự xuất

huyết làm nghĩ ngay đến một ung thư thân tử cung nếu cổ tử cung bình thường".

Máu có thể ra tự nhiên hay do kích thích, xuất huyết do ung thư nội mạc tử cung khó phân biệt với những xuất huyết bất thường do sự rối loạn về nội tiết ở những phụ nữ tiền mãn kinh.

Ở những phụ nữ đã mãn kinh: khoảng 33% xuất huyết do ung thư nội mạc tử cung; 33% do những nguyên nhân lành tính và 33% do những nguyên nhân không thể giải thích được.

* *Ra khí hư lẫn máu, mủ:*

Thời kỳ đầu có thể ra dịch trong sau do nhiễm khuẩn khí hư nặng mùi có thể lẫn máu.

* *Đau:*

Là triệu chứng ít gặp hơn nhưng cũng có thể xảy ra. Đau do tử cung co bóp đẩy dịch hoặc máu ứ đọng ra ngoài, đau từng cơn, đau bụng dưới hoặc ngang thắt lưng. Khi ung thư lan tràn xâm lấn vào các cơ quan lân cận bệnh nhân sẽ đau nhiều hơn và mang tính liên tục. Lúc này có thể xảy ra rối loạn về đại, tiểu tiện...

4.2. TRIỆU CHỨNG THỰC THỂ

Thăm âm đạo thấy tử cung to hơn bình thường, có thể phát hiện thấy u khi tổn thương xâm lấn ra ngoài thành mạc hoặc ra tổ chức lân cận, có khi u lan cả xuống cổ tử cung.

Ở giai đoạn đầu có thể tử cung bình thường chỉ thấy ra huyết.

- *Toàn thân:* Bệnh nhân có thể đau và sốt. Những trường hợp này cần nghĩ đến một bội nhiễm trong lòng tử cung.

4.3. CÁC XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

Trước một trường hợp ra huyết bất thường sau mãn kinh phải nghĩ đến một ung thư nội mạc tử cung và phải làm các xét nghiệm bổ trợ.

- *Nạo buồng tử cung:* chẩn đoán xác định giải phẫu bệnh và tế bào.

- *Chụp buồng tử cung:* với thuốc cản quang thấy hình ảnh khuyết và nham nhồ trong buồng tử cung.

+ Chụp buồng tử cung cũng giúp cho việc định vùng nghi ngờ để nạo sinh thiết đem lại kết quả dương tính cao (lưu ý cần chụp lúc đầy thuốc và lúc tháo thuốc).

- *Siêu âm:* giúp xác định hình thể của tử cung và buồng tử cung.

- *Ngoài ra cần phải làm thêm các xét nghiệm khác như:* chụp phổi, công thức máu, máu lắng... để xác định thêm về tình trạng bệnh.

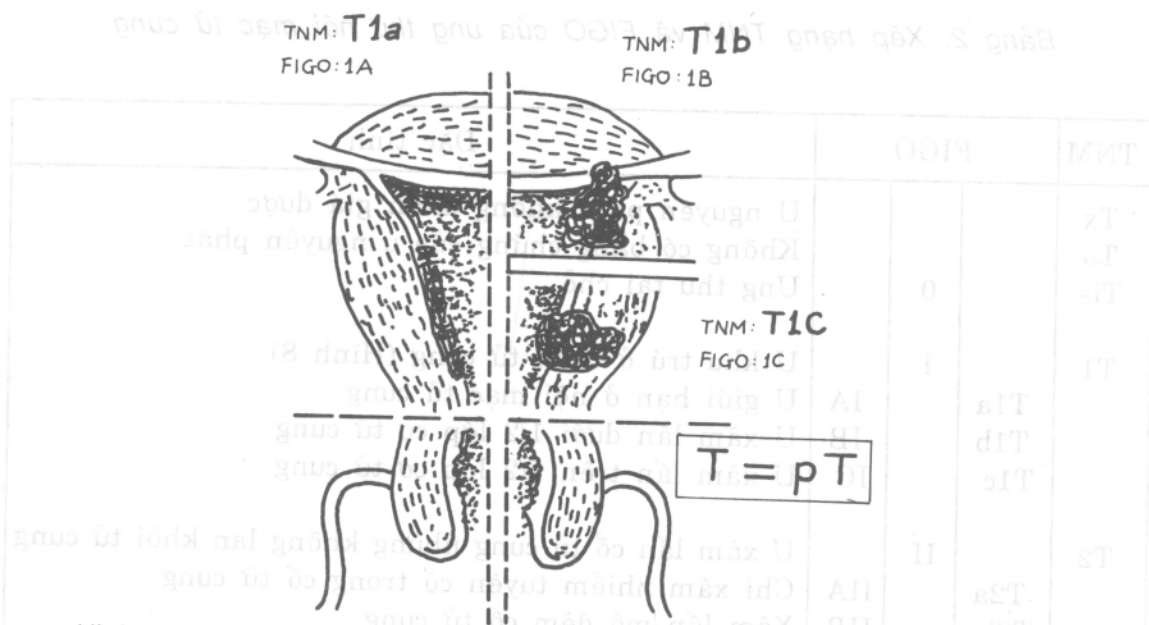
4.4. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN

Sự phân chia giai đoạn của ung thư nội mạc tử cung và sự xâm lấn của ung thư vào lớp cơ tử cung là yếu tố tiên lượng quan trọng.

Bảng 2. Xếp hạng TNM và FIGO của ung thư nội mạc tử cung

TNM	FIGO			Đặc tính
Tx To Tis		0		U nguyên phát không đánh giá được Không có bằng chứng của u nguyên phát Ung thư tại chỗ
T1	T1a T1b T1c	I	IA IB IC	U khu trú ở thân tử cung (Hình 8) U giới hạn ở nội mạc tử cung U xâm lấn dưới 1/2 lớp cơ tử cung U xâm lấn trên 1/2 lớp cơ tử cung
T2	T2a T2b	II	IIA IIB	U xâm lấn cổ tử cung nhưng không lan khỏi tử cung Chỉ xâm nhiễm tuyến cổ trong cổ tử cung Xâm lấn mô đệm cổ tử cung
T3 và/ hoặc N1	T3a T3b N1	III	IIIA IIIB IIIC	U lan rộng tại chỗ hoặc vùng U lan ra thanh mạc hoặc phần phụ (lan trực tiếp hoặc di căn) hoặc tế bào học màng bụng dương tính U lan xuống âm đạo (lan trực tiếp hoặc di căn) U di căn vùng chậu hoặc di căn hạch cạnh động mạch chủ
T4		IVA		U xâm lấn niêm mạc bàng quang hoặc niêm mạc ruột
M1		IVB		Di căn xa (loại trừ di căn đến âm đạo - thanh mạc vùng chậu-hoặc phần phụ; bao gồm di căn hạch lymphô trong ổ bụng ngoài hạch cạnh động mạch chủ)

Xem hình 8.



Hình 8.

Giai đoạn của ung thư nội mạc tử cung, tổn thương chỉ giới hạn ở tử cung

4.5. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Với những bệnh nhân đã mãn kinh có rong huyết cần chẩn đoán phân biệt với:

- *Ung thư cổ tử cung*: bằng cách khám cổ tử cung bằng thăm âm đạo và bằng mổ vạt.
- *U xơ tử cung hoặc polyp tử cung*.
- *Khối u buồng trứng* có tính chất nội tiết.
- *Viêm tử cung hoặc cổ tử cung* ở người già.
- *Quá sản niêm mạc tử cung*: xác định qua nạo sinh thiết buồng tử cung.
- *Sốt rau*: xảy ra ở những người vừa đẻ hoặc xảy. Trong trường hợp này chụp buồng tử cung thấy nhăm nhở như ung thư nhưng nạo sinh thiết buồng tử cung sẽ thấy tế bào rụng hoặc tế bào nuôi.
- *Ung thư tế bào mầm*: cần làm phản ứng sinh vật HCG để loại trừ.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. PHẪU THUẬT

Là phương pháp điều trị chính và cổ điển.

- *Giai đoạn tại chỗ và T1*: cắt tử cung hoàn toàn và 2 phần phụ được chọn lựa.

Khi có xâm lấn tới cơ tử cung hoặc độ mô học cao: nạo vét hạch cạnh động mạch chủ và hạch chậu.

- *Ở giai đoạn muộn hơn*: phẫu thuật được lựa chọn tùy thuộc vào tình trạng bệnh nhân cũng như lợi ích của phương cách điều trị đem lại.

5.2. TIA XẠ

Tia xạ được dùng như một liệu pháp bổ trợ với phẫu thuật:

Với những ung thư tại chỗ và T1, phẫu thuật cắt tử cung toàn bộ và 2 phần phụ là đủ.

Với các giai đoạn sau có thể xạ trị trước hoặc sau phẫu thuật.

Với những ung thư nội mạc tử cung giai đoạn muộn, việc xạ trị mang tính chất vớt vát (palliative)

Xạ trị có thể dùng xạ ngoài hay xạ trong. Đặt Radium hoặc iridium tại chỗ sau đó bổ sung bằng Co60 chỉ định cho những bệnh nhân không thể mổ được và các trường hợp đã có di căn hoặc tái phát.

5.3. ĐIỀU TRỊ HOÁ CHẤT VÀ NỘI TIẾT

Điều trị hỗ trợ bằng progestin có thể có ích, đặc biệt trong 33% trường hợp có thụ thể progesteron cao trong tổ chức u. Tổn thương biệt hoá cao đáp ứng tốt đối với phương pháp điều trị này. Khi ung thư di căn xa, liệu pháp progestin có thể làm lui bệnh khoảng 33% trường hợp.

Hoá trị liệu với Adriamycin, 5 - FU (5-Fluorouracil) và Cisplatin có đáp ứng nhưng không chắc chắn kéo dài thêm cuộc sống.

6. TIỀN LƯỢNG

Tỉ lệ sống sau 5 năm là 75% ở giai đoạn T1;

50% ở giai đoạn T2;

30% ở giai đoạn T3.

UNG THƯ TẾ BÀO NUÔI

(*Choriocarcinoma, chorioepithelioma*)

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư tế bào nuôi là khối u ác tính của tổ chức rau thai phát triển từ lớp tế bào nuôi của trung sản nội mạc xâm lấn vào tổ chức của người mẹ.

Khoảng 50% số bệnh nhân ung thư tế bào nuôi phát triển sau chữa trứng 50% còn lại có thể xảy ra sau đẻ thường, sảy thai hay chữa ngoài tử cung.

Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi từ Phụ nữ mới có thai lần đầu đến người sắp mãn kinh, đỉnh cao là trên 40 tuổi.

Bệnh thường xuất hiện từ vài tuần đến vài tháng sau khi sảy thai hoặc đẻ thường, ít khi quá 2 năm.

2. GIẢI PHẪU BỆNH

2.1. ĐẠI THỂ

Ung thư gây tổn thương ở bất cứ nơi nào mà trứng có thể làm tổ. Thường gặp là trong lòng tử cung, cũng có thể ở vòi trứng, buồng trứng, cổ tử cung.

- *Tổn thương ở tử cung* cũng có thể nhỏ nhưng đã gây di căn xa sớm.

- *Cũng có khi tổn thương phát triển lớn* làm căng giãn tử cung, lâm sàng thấy tử cung to, mềm và có những nốt xuất huyết nhỏ rải rác khắp cơ tử cung. Mặt cắt cho thấy hình ảnh đa dạng, lẫn lộn giữa những tổ chức bờ như gan và những vùng hoại tử, cục máu đông.

2.2. VI THỂ

Có sự tăng sinh mạnh các tế bào nuôi và hợp bào đứng thành dải, có ít mô đệm, bao quanh là những vùng xuất huyết, hoại tử.

Các đơn bào nuôi (cytotrophoblasts) được bao bọc bởi những hợp bào nuôi (syncytiotrophoblasts). Các tế bào ung thư thường xâm nhập vào cơ và mạch máu.

3. TRIỆU CHỨNG LINH SÀNG

3.1. TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG

* *Ra huyết*

Là triệu chứng chính và chủ yếu của ung thư tế bào nuôi - Máu có thể đỏ tươi hoặc đen, máu ra tự nhiên, ít một, kéo dài, dẫn đến tình trạng thiếu máu.

* *Đau thắt ở tử cung*

Cũng là một triệu chứng thường thấy. Ngoài ra bệnh nhân cũng có thể buồn nôn, nôn, tiểu sần giắt.

3.2. TRIỆU CHỨNG THỰC THỂ

* *Thăm âm đạo và trực tràng thấy:*

Âm đạo mềm, có thể gặp nhân di căn âm đạo, cổ tử cung mềm, lỗ tử cung hé mở, tử cung có thể to hơn bình thường (ở 50% trường hợp) mềm, di động hay cố định tùy theo mức độ xâm lấn và lan tràn tại chỗ của ung thư. Thường có máu theo tay.

Có thể gặp nang hoàng tuyến căng mọng và di động ở hai bên hố chậu.

* *Nghe tim thai âm tính.*

3.3. TRIỆU CHỨNG TOÀN THÂN

- *Bệnh nhân thường ở trong tình trạng thiếu máu do mất máu kéo dài, da xanh, niêm mạc nhợt.*

- *Phù có thể gặp.*

- *Triệu chứng nhiễm độc.*

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH DỰA VÀO

* *Tiền sử*

Bệnh nhân có sảy, đẻ thường, nhất là có chữa trứng trước đó.

* *Các triệu chứng lâm sàng.*

Cơ năng, thực thể, toàn thân.

* *Các xét nghiệm cận lâm sàng:*

- *Chụp buồng tử cung:* thấy buồng tử cung giãn. Nếu tổn thương đã xâm lấn cơ tử cung sẽ thấy buồng tử cung nham nhở hay hình khuyết.

- *Nạo sinh thiết buồng tử cung:* hình ảnh vi thể là ung thư tế bào nuôi. Nhưng trong ung thư tế bào nuôi việc nạo buồng tử cung khá nguy hiểm dễ thủng và dễ gây chảy máu.

- *Chụp phổi:* phát hiện di căn.

- *Siêu âm gan và ổ bụng:* xác định những trường hợp di căn gan và những di căn khác trong ổ bụng.

- *Định lượng HCG (Human Chorionic Gonadotropin) - HCG* được các hợp bào nuôi tiết ra, tăng lên trong những tháng đầu của thai. Từ ngày thứ 50 - 80 HCG đạt mức cao nhất. Những người có thai nhiều lần HCG có khuynh hướng tăng cao. Tuy nhiên nếu trên 100.000 đơn vị/ml thường chỉ có trong bệnh lý của tế bào nuôi, hiếm gặp ở người bình thường.

Hiện nay chỉ định điều trị và theo dõi chủ yếu dựa vào sự thay đổi của lượng HCG, ít khi dựa trên hình ảnh vi thể của bệnh.

4.2. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

* *Sốt rau:*

Tử cung to, mềm và ra huyết lẫn khí hư như mủ. Có dấu hiệu nhiễm khuẩn phân biệt bằng nạo buồng tử cung để xét nghiệm vi thể.

* *Có thai sau nạo trứng:*

Khó chẩn đoán nhưng thường không ra máu.

Nếu nghi ngờ sau nạo trứng mà có thai, nên nạo phá thai và giúp chẩn đoán xác định vi thể. Phá thai trên một bệnh nhân đã nạo trứng trước đó còn tốt hơn là để sót một ung thư tế bào nuôi không được điều trị kịp thời.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời, bệnh nhân sẽ tử vong bởi những biến chứng:

* *Chảy máu:*

Tổn thương xâm lấn, lan tràn vào buồng tử cung gây băng huyết hoặc xâm lấn vào cổ tử cung làm thủng tử cung, dẫn đến chảy máu trong nặng. Chảy máu là một biến chứng thường gặp trong ung thư thể bào nuôi.

* *Di căn:*

Ung thư tế bào nuôi di căn theo đường máu, hay gặp di căn phổi, âm đạo, não, gan, thận và có thể đến xương, lách, tụy, mạc treo ruột...

6. PHÂN LOẠI

6.1. PHÂN LOẠI NHẪM ĐƯA RA MỘT PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ PHÙ HỢP

- FIGO phân loại dựa vào cấu trúc giải phẫu.

* *Giai đoạn I:*

- Tổn thương chỉ giới hạn ở tử cung.

* *Giai đoạn II:*

- Di căn âm đạo hay khung chậu.

* *Giai đoạn III:*

- Di căn phổi

* *Giai đoạn IV:*

Di căn các nơi khác ngoài chậu hông và phổi.

Một phân loại khác đã chia ung thư thành 2 nhóm.

- *Nhóm I:*

Không có di căn (giai đoạn I)

- *Nhóm 2:*

Có di căn (giai đoạn II → IV)

a. Nguy cơ thấp:

Bao gồm tất cả những bệnh nhân có di căn nhưng không xếp vào nhóm có nguy cơ cao (ở mục b).

b. Nguy cơ cao:

- β - HCG cao hơn 40.000 đơn vị/ml
- Thai kì trên 4 tháng trước khi chẩn đoán
- Sảy ra sau một thai kỳ đủ ngày
- Di căn gan hoặc não
- Thất bại với liệu pháp hoá chất trước đó.

6.2. PHÂN LOẠI THEO BAG SHAME

Các yếu tố nguy cơ	Điểm			
	0	1	2	3
- Tuổi - Tiền sử có thai trước đó - Khoảng cách từ lần có thai đến khi được điều trị (tháng) - βHCG (IU/24h nước tiểu) - Nhóm máu ABO vợ x chồng	< 39 chửa trứng < 4 $10^3 - 10^4$	> 39 sảy thai hoặc không biết 4-7 $<10^3$ Ax0; 0xA O hoặc AxX (không biết)	7-12 $<10^4 - 10^5$ BxA/0 ABxA/0	>12 $> 10^5$
- Số tổn thương di căn - Vị trí di căn - Đường kính u di căn - Phương pháp hóa trị liệu đã dùng trước đó	0 0, phôi âm đạo < 3 cm chưa điều trị	1-4 lách, thận 3 - 5cm	4 - 8 đường tiêu hóa, gan > 5cm đơn hóa trị	> 8 não Kết hợp từ > 2 loại thuốc

0 - 5 điểm: Nhóm nguy cơ thấp

6 - 9 điểm: Nhóm nguy cơ trung bình

> 9 điểm : Nhóm nguy cơ cao

7. ĐIỀU TRỊ

7.1. ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT

Ngày nay với những tiến bộ của hoá dược và đáp ứng tốt của bệnh với hoá chất, phẫu thuật đóng vai trò thứ yếu trong ung thư tế bào nuôi.

Phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn được chỉ định ở một vài bệnh nhân ở giai đoạn I và những bệnh nhân thất bại với liệu pháp điều trị hoá chất, hoặc phẫu thuật lấy nhân di căn âm đạo...

7.2. ĐIỀU TRỊ HOÁ CHẤT

Là liệu pháp điều trị chính, đánh giá đáp ứng bằng cách định lượng - β -HCG định kỳ.

** Nhóm không có di căn:*

Hầu hết những bệnh nhân thuộc nhóm này chữa khỏi bằng đơn hoá chất: actinomycin D và Methotrexate là hai thuốc có hiệu quả tốt trong 90% trường hợp. Trong năm đầu phải theo dõi HCG huyết thanh hàng tháng và 2 tháng/lần trong những năm sau.

** Nhóm có di căn:*

Những bệnh nhân có nguy cơ thấp: khoảng 20% thất bại với liệu pháp đơn hoá chất. Đa hoá chất có thể dùng theo phác đồ MAC (Methotrexate, Actinomycin D và cyclophosphamide).

Những bệnh nhân có nguy cơ cao MAC đáp ứng từ 50 - 72% - Sự kết hợp Actinomycin D, Methotrexate, Cyclophosphamide, Vinblastin, Cysplatin, Bleomycin và Etoposide có thể điều trị khỏi những trường hợp bệnh ở giai đoạn muộn.

UNG THƯ BUỒNG TRỨNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Trong những khối u phụ khoa, ung thư buồng trứng là một ung thư khó nhất về phòng ngừa, phát hiện và điều trị, vì buồng trứng là cơ quan nằm sâu trong khung chậu nhỏ. Giai đoạn đầu bệnh tiến triển âm thầm và thường xuất hiện rõ ở giai đoạn muộn.

Ung thư buồng trứng đứng hàng thứ 6 trong những ung thư phổ biến ở phụ nữ và là một trong những nguyên nhân gây tử vong nhiều nhất. Ở Mỹ 12.000 phụ nữ chết vì ung thư buồng trứng trong năm 1990, nhiều hơn số chết do ung thư nội mạc tử cung và ung thư cổ tử cung gộp lại. Ung thư biểu mô của buồng trứng chiếm khoảng 80-90%. Ung thư tế bào mầm và tế bào đệm chiếm từ 10 - 20%

2. DỊCH TỄ HỌC VÀ YẾU TỐ BỆNH SINH

- Ung thư biểu mô buồng trứng khá phổ biến ở những nước công nghiệp phát triển, thấp nhất ở Nhật bản. Sự phân bố đó có thể do chế độ ăn uống và yếu tố môi trường sống.

Một số nghiên cứu cho thấy ung thư buồng trứng tăng ở những người di cư từ những nước ít phát triển đến những quốc gia phát triển (Smith và CS.1984, Greene, Clark và Blayney 1984).

+ Những nghiên cứu khác cũng gợi ý một chế độ ăn uống giàu Vitamin A và chất xơ sẽ giảm nguy cơ ung thư buồng trứng (Byers và CS.1983).

- Ung thư buồng trứng không phải tế bào mầm là bệnh của những phụ nữ lớn tuổi vì nguy cơ mắc bệnh tăng lên với số lần rụng trứng.

- Có chữa trước 25 tuổi, mãn kinh sớm và dùng thuốc tránh thai có liên quan đến sự giảm nguy cơ ung thư buồng trứng.

- Ung thư buồng trứng cũng có liên quan đến yếu tố gia đình. Ở những phụ nữ mà mẹ hoặc chị em gái mắc bệnh này, nguy cơ tăng lên 20 lần (Franceschi, la vecchia và Mangioni 1982).

Gần đây đã xác định được một gen chuyên biệt trên nhiễm sắc thể 17 gây ung thư buồng trứng và ung thư vú ở những phụ nữ trẻ.

Trong một vài trường hợp việc phẫu thuật cắt bỏ hai buồng trứng ở những

phụ nữ trẻ khoẻ mạnh có liên quan đến người bệnh như mẹ và chị em gái (bị ung thư buồng trứng) có vẻ đề phòng được ung thư buồng trứng.

3. CHẨN ĐOÁN

Vấn đề chẩn đoán sớm một ung thư buồng trứng không những ở nước ta mà cả những nước có nền y học hiện đại vẫn còn là một vấn đề khó khăn và nan giải.

3.1. TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG

Triệu chứng cơ năng của ung thư buồng trứng ở giai đoạn đầu không đặc hiệu, không luôn xuất hiện và chúng có thể rất êm dịu mơ hồ dễ lẫn với những bệnh nội khoa khác do vậy rất dễ bị bỏ qua. Barber (1984) đã lưu ý rằng thầy thuốc phải luôn lưu ý đến những triệu chứng dạ dày - ruột không giải thích được như đầy, tức, đau bụng dưới... đặc biệt là những phụ nữ trên 35 tuổi có tiền sử mất cân bằng nội tiết và chức năng buồng trứng không bình thường.

Triệu chứng đau chèn ép do ung thư phát triển và lan tràn trong ổ bụng hoặc tức căng ổ bụng do dịch ascite thường xuất hiện vào giai đoạn muộn.

3.2. TRIỆU CHỨNG THỰC THỂ

Thăm khám phụ khoa cẩn thận có thể phát hiện được ung thư buồng trứng ở giai đoạn sớm, ở phụ nữ mãn kinh buồng trứng bình thường chỉ to tối đa khoảng 1 - 2 cm, với kích thước này không thể sờ thấy được khi thăm khám. Do vậy ở những phụ nữ mãn kinh buồng trứng sờ được qua thăm khám cần được lưu ý. Ở những phụ nữ trẻ những khối u dạng nang 4 - 5 cm cần được xác định bằng những xét nghiệm bổ sung.

Thăm khám lâm sàng không thể quên việc thăm khám toàn thân, toàn ổ bụng, tình trạng gan, thăm trực tràng để đánh giá độ xâm lấn, lan tràn, thăm khám hạch ngoại biên, đánh giá tình trạng thiếu máu...

3.3. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

- Nếu có một khối u buồng trứng khả nghi những xét nghiệm về huyết thanh như β HCG và α FP phải được thực hiện để tìm ung thư tế bào mầm.

- Siêu âm chẩn đoán rất có giá trị để đánh giá, xác định một khối u ở vùng chậu.

- *Chọc dò dịch ổ bụng* (nếu có) quan sát màu sắc, thường trong ung thư buồng trứng dịch hồng lẫn máu. Ly tâm tìm tế bào ung thư.

- Ngày nay với những tiến bộ trong *chỉ điểm khối u*. Sự tăng cao của CEA 125 (Carcino Embryonic Antigen) trong huyết thanh cũng là một dấu hiệu có giá trị của một ung thư buồng trứng. Chỉ số này nếu lớn hơn 35 đơn

vi/1 ml xấp xỉ 80% bệnh nhân là có ung thư biểu mô buồng trứng.

- Soi đại tràng xem có ung thư đại tràng nguyên phát không.
- Soi ổ bụng, nếu cần.

3.4. XẾP LOẠI GIAI ĐOẠN

Phân loại giai đoạn ung thư buồng trứng có liên quan chặt chẽ đến tiên lượng. Có khoảng 70% ung thư buồng trứng được chẩn đoán ở giai đoạn III hay IV.

Phân loại giai đoạn của ung thư buồng trứng là phân loại sau phẫu thuật.

* Bảng 1. Xếp hạng TNM và FIGO các ung thư buồng trứng

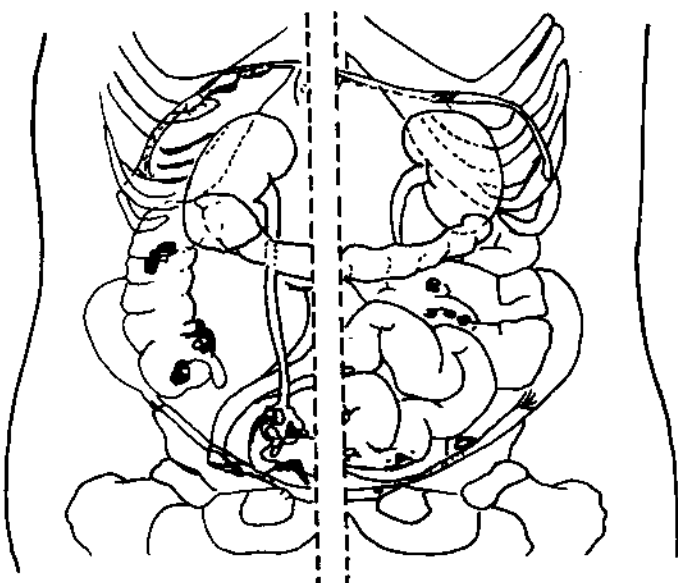
TNM	FIGO	Đặc tính
T _x	I	U nguyên phát không ghi nhận được
T ₀		Không thấy u nguyên phát
T ₁		U khu trú ở buồng trứng
T _{1a}		U khu trú một buồng trứng, vỏ bọc còn nguyên, chưa xâm lấn bề mặt buồng trứng
T _{1b}	IB	U khu trú ở 2 buồng trứng, vỏ bọc còn nguyên chưa xâm lấn bề mặt buồng trứng
T _{1c}	IC	U khu trú ở 1 hay 2 buồng trứng với bất kì dấu hiệu: Vỏ bao bị vỡ xâm nhiễm bề mặt buồng trứng, có tế bào ác tính trong dịch ổ bụng hay dịch rửa ổ bụng
T ₂	II	U ở 1 hay 2 buồng trứng đã xâm lấn vùng chậu
T _{2a}	IIA	Xâm lấn hoặc gieo rắc lên tử cung hoặc vòi trứng
T _{2b}	IIB	Xâm lấn ác mô khác của vùng chậu
T _{2c}	IIC	Xâm lấn vùng chậu (2a hay 2b) có tế bào ác tính trong dịch ascite hay dịch rửa ổ bụng
T ₃ và/ hoặc N ₁	III	U ở 1 hay cả 2 buồng trứng đã xâm lấn vi thể ở phúc mạc ra ngoài vùng chậu hoặc hạch vùng bị di căn
T _{3a}	IIIA	Di căn vi thể ở phúc mạc ra ngoài vùng chậu
T _{3b}	IIIB	Di căn đại thể phúc mạc ra ngoài vùng chậu dưới 2 cm
T _{3c} và/ hoặc N ₁	IIIC	Di căn phúc mạc ngoài vùng chậu trên 2 cm hoặc hạch vùng bị di căn *
M ₁	IV	Di căn xa (không kể di căn phúc mạc)

(*) Di căn vỏ bao gan xếp T₃/giai đoạn III; di căn nhu mô gan xếp M₁/giai đoạn IV; dịch màng phổi nếu có tế bào ác tính xếp M₁/giai đoạn IV.

TNM: **T3**
FIGO: **III**

3c/III C
Di căn vùng
chậu > 2cm

T = pT



TNM: **T3**
FIGO: **III**

3a/III A
Chỉ di căn
vị thể

3b/III B
Di căn đại thể
vùng chậu
≤ 2cm

Hình 9. Xếp hạng ung thư buồng trứng. Trong hình đề cập đến tổn thương T₃, khoang bụng bị gieo rắc

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT

Phẫu thuật đóng vai trò chủ yếu trong việc chẩn đoán và điều trị ung thư buồng trứng. Ung thư buồng trứng phần lớn phát hiện ở giai đoạn muộn (70% ở giai đoạn III và IV). Do vậy phẫu thuật trong ung thư buồng trứng không cắt bỏ rộng được tổn thương. Đến nay phẫu thuật làm giảm khối lượng u, phẫu thuật không tận gốc vẫn là cần thiết, giúp tiên lượng tốt hơn.

Trong phẫu thuật ung thư buồng trứng nếu được có thể:

- * Cắt tử cung toàn bộ + hai buồng trứng
- * Cắt mạc nối lớn rộng rãi.
- * Lấy những nhân di căn trong ổ bụng

Mục đích của phẫu thuật là nhằm không để lại những nhân di căn lớn hơn 1 cm đường kính kèm theo lấy hạch chậu và hạch cạnh động mạch chủ bụng.

Trong một số trường hợp bệnh lan rộng cần sinh thiết những nhân di căn ở bề mặt gan, vòm hoành, phúc mạc túi cùng.

Bên cạnh đó bệnh nhân cần được nâng đỡ bởi truyền máu, truyền dịch giúp cơ thể hồi phục tốt chuẩn bị cho những điều trị kết hợp tiếp theo.

Vấn đề phẫu thuật mở bụng thăm dò lại (second - look) có thể được đặt ra đối với một số bệnh nhân sau điều trị hoá chất.

4.2. Điều trị tia xạ

Eymer đã điều trị tia xạ trong ung thư buồng trứng đầu tiên vào năm 1912.

Tia xạ trong ung thư buồng trứng là một phương pháp cổ điển được sử dụng như một liệu pháp bổ trợ sau phẫu thuật hoặc áp dụng cho những bệnh nhân không đáp ứng với điều trị hoá chất. Tia xạ cũng được dùng trong điều trị vớt vát (Palliative) thăm dò cho những u tạo thành khối cố định vào thành chậu hông hoặc những tổn thương di căn.

Điều trị tia xạ trong ung thư buồng trứng có thể thực hiện theo 2 bước:

** Bước 1:*

Chiếu xạ ngoài toàn ổ bụng và khung chậu nhằm làm chậm tốc độ phát triển của tổ chức ung thư và tiêu diệt một phần tế bào ung thư.

** Bước 2:*

Xạ trị tại chỗ bằng dung dịch phospho 32 bơm vào ổ bụng, chất này sẽ được hấp thụ trên bề mặt phúc mạc và tạo một liều xạ khoảng 60 Gy cho toàn phúc mạc.

Những biến chứng của tia xạ có thể là chảy, xuất huyết (khoảng 20%) hoặc xơ hẹp ống tiêu hoá.

Chất đồng vị phóng xạ Yttrium cũng có thể được dùng điều trị trong xoang phúc mạc đem lại kết quả tốt hơn.

4.3. ĐIỀU TRỊ HOÁ CHẤT

Ngày nay với những tiến bộ của hoá dược và lĩnh vực hồi sức, điều trị bằng hoá chất trong ung thư buồng trứng trở thành một liệu pháp phổ biến nhất.

Trước kia, ung thư buồng trứng được dùng với những hoá chất có gốc Alkyl (L-phenyllalmine mustard, Cyclophosphamide, Thiotepa) được dùng hỗ trợ sau phẫu thuật. Ngày nay sự kết hợp Cisplatin và Cyclophosphamide được lựa chọn và sự sống còn được kéo dài thêm. Những thực nghiệm lâm sàng mới với những bệnh nhân bị ung thư buồng trứng lan rộng là gia tăng liều và lượng hoá chất cũng như hoá trị trong xoang bụng nhằm loại bỏ tính kháng thuốc của ung thư người ta còn sử dụng thuốc mới như Taxol

Bảng 2. Điều trị hoá chất sau mổ đối với bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng

Giai đoạn	Grade	Thuốc sử dụng
IA	1	Không điều trị
IA	2	
IB,C	1,2 (và những u còn lại sau phẫu thuật dưới 2 cm)	Cisplatin, Cyclophosphamid ± Doxorubicin
IIA,B,C	3 (và những u còn lại sau phẫu thuật dưới 2 cm)	Cisplatin, Cyclophosphamide ± Doxorubicin
IIIA,B		
IA,B,C	3 (và những u còn lại sau phẫu thuật trên 2 cm)	Cisplatin, Cyclophosphamid ± Doxorubicin
IIA,B,C		
IIIC		
IV		

5. TIỀN LƯỢNG

Ung thư buồng trứng thường được phát hiện muộn, do vậy hiệu quả của điều trị còn thấp.

Tỉ lệ sống 5 năm đối với giai đoạn I và giai đoạn II khoảng 60-70%.

Sự sống còn ở giai đoạn III tùy thuộc vào sự thành công của phẫu thuật + hoá chất. Nhìn chung khoảng 20 - 50% ở giai đoạn III và 5% ở giai đoạn IV sống sót sau 5 năm.

UNG THƯ ÂM HỘ

Ung thư âm hộ (UTÂH) thường gặp ở người già mãn kinh, tuổi trung bình từ 60-70t đỉnh cao 61t.

UTÂH là dạng hiếm thấy, tần số 07/100.000 dân.

Vấn đề sinh con nhiều hay ít không ảnh hưởng đến tần số.

UTÂH rất hiếm gặp ở phụ nữ trước tuổi 45 và đặc biệt hiếm thấy ở phụ nữ có thai.

1. NGUYÊN NHÂN

Ngày nay nguyên nhân được nghĩ nhiều đến là do HPV (Human papillovirus) đặc biệt là typ 16-18.

Bệnh thường gặp ở phụ nữ chậm thấy kinh (15-17t) và những người sớm mãn kinh (40t)

Sẹo loét cũ của giang mai, mụn cóc người già được nghĩ là có thể có ý nghĩa quan trọng trong việc phát sinh ung thư.

2. BỆNH HỌC.

Tổn thương thường gặp ở môi lớn, ở mặt trong và 2/3 trước của môi lớn, ở âm vật và quanh lỗ tiểu.

Tổn thương ở hai bên không hiếm, những tổn thương ở môi lớn thậm chí đối xứng.

2.1. ĐẠI THỂ

- U có thể có dạng nhú nhỏ, nhưng thường là dạng loét, cứng, đường kính nhỏ hơn 3-4 cm. Thường khi đã loét thì tổn thương có mật độ cứng chắc, bờ gồ cao, thâm nhiễm vào mô dưới da và thường có kèm viêm nhiễm, tổn thương bờ dễ vỡ, ít khi chảy máu.

- Ung thư thường đi kèm với nền bạch sản của âm hộ.

- Khi bệnh tiến triển xa, âm đạo bị ăn lan, lúc đó cơ nâng hậu môn trực tràng bàng quang có thể bị xâm nhiễm.

2.2. VI THỂ

Trên 80% UTÂH là ung thư biểu mô gai sừng hoá (carcinoma spino cellulaire). Ngoài ra còn có những tổn thương khác là:

- Ung thư biểu mô tại chỗ:

Bệnh nhân thường thấy ngứa, tổn thương phẳng, có thể có màu trắng, hơi gồ lên hoặc có thể tăng sắc tố, trầy da, đóng vảy, màu đỏ sẫm.

- Tổn thương thường nhiều chỗ.

3. MỘT SỐ THỂ BỆNH

3.1. BỆNH BOWEN

Về diễn biến lâm sàng nó được xếp là 1 thể của ung thư biểu mô tế bào gai tại chỗ (gosling và Abell)

3.2. BỆNH HỒNG SẢN GUEYRAT

Tương đương với bệnh Bowen, tổn thương có giới hạn rất rõ, là một mảng phẳng, bóng đỏ láng như nhung, có khi loét, da phía xung quanh viêm, bong vảy.

3.3. BỆNH PAGET CỦA ỐNG TUYẾN MỒ HÔI

- *Lâm sàng và giải phẫu bệnh:* tương tự bệnh Paget ở vú với sự hiện diện của các tế bào paget trên vi thể.

- *Điều trị:* phẫu thuật tại chỗ là đủ, nếu Paget âm hộ kèm theo một carcinom tuyến xâm nhập, điều trị phải cắt âm hộ toàn phần và nạo hạch.

+ Khi tái phát tại chỗ, bôi bleomycin C tại chỗ có tác dụng nhất định (Novak, Bermau, Lagasse)

3.4. UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO ĐÁY

+ Hiếm gặp, bệnh chiếm 2-4% tất cả u vùng âm hộ.

+ Thường gặp ở môi lớn, tương tự như ung thư biểu mô tế bào gai (dạng loét thường gặp).

+ Hiếm khi có di căn hạch, phẫu thuật rộng là đủ, 20% tái phát sau mổ, nhưng thường không gây tử vong.

3.5. UNG THƯ BIỂU MÔ CỦA TUYẾN BARTHOLIN

+ Hiếm gặp, bệnh chiếm 1,4% ung thư âm hộ.

+ Tuổi bệnh nhân thường từ 40-55.

- *U thường có dạng 1 nốt cứng, không đau nằm sâu trong mỡ của môi lớn, lúc đầu di động tốt.*

- *U không nhạy với tia xạ.*

- *Phẫu thuật là cách điều trị chủ yếu.*

3.6. SACCÔM ÂM HỘ

Rất hiếm gặp.

+ U thường ở môi lớn, kể đó là âm vật và quanh lỗ tiểu, có giới hạn rõ, tròn hay bầu dục, không dính da, chỉ loét khi u lớn và xâm nhập.

+ Có thể gặp từ trẻ em đến người già nhưng thường là trẻ hơn nhiều so với bệnh nhân bị carcinom âm hộ.

+ Thường hay gặp là saccôm mỡ, saccôm cơ trơn, lympho, saccôm cơ vân, saccôm sợi và u quái.

+ Nói chung tiên lượng xấu.

3.7. MELANÔM ÁC TÍNH

+ Melanôm âm hộ chiếm tỷ lệ ngày càng cao, chiếm 8 - 11% ung thư âm hộ (Norrow, Digaia).

+ Tuổi thường gặp: 55T.

+ U thường là 1 nốt mềm, ngứa, chảy máu.

+ 80% trường hợp u nằm ở lỗ âm đạo, âm vật, môi nhỏ, miệng lỗ tiểu.

Điều trị: Phẫu thuật cắt rộng âm hộ và nạo hạch bên 2 bên.

3.8. UNG THƯ THỨ PHÁT (DO DI CĂN)

- Ung thư di căn đến âm hộ đứng hàng thứ ba trong tất cả ung thư âm hộ.
- Ung thư thứ phát của âm hộ chủ yếu là từ cổ tử cung và nội mạc tử cung, đôi khi từ ung thư thận, buồng trứng, vú, đại tràng.

4. LAN TRÀN

- Ung thư âm hộ lan tràn tại chỗ và diễn ra quanh lỗ sáo của phần ba dưới âm đạo. UTÂH lan sang mô tế bào phía trước hố ngồi trực tràng, khu vực hậu môn, trực tràng có thể bị xâm nhập sau đó.

- Lan tràn tới các hạch xảy ra đầu tiên, trực tiếp là hạch bẹn (nông và sâu).

Di căn xa hiếm khi thấy, mặc dù có di căn tới phổi và gan và đôi khi tới xương.

5. CHẨN ĐOÁN

5.1. LÂM SÀNG

- 2/3 số bệnh nhân có triệu chứng chủ yếu là bị ngứa âm hộ, thường xảy ra vài năm trước khi xuất hiện ung thư và có liên quan đến các tổn thương tiền ung thư (viêm teo âm đạo, xơ teo).

- Có thể có những triệu chứng khác như: đau, khó chịu, chảy nước vàng, hoặc chảy máu.

- Chú ý xác định tính chất của tổn thương như: mức rộng và chiều sâu, lan toả và đặc biệt đối với hệ hạch. Phần lớn hạch có thể sờ nắn được, thường cả 2 bên, những di động và sau đó nguy cơ xâm lấn là 69-65%.

- Cần khám phụ khoa toàn diện, làm protitis tia âm đạo, làm sinh thiết tổn thương và làm tế bào hạch.

Khám tại chỗ:

- Tại vùng lân cận: xác định tình trạng xâm nhiễm vùng quanh niệu đạo, niệu đạo, trực tràng, bằng cách: soi bàng quang, soi trực tràng.

Khám toàn thân: rất quan trọng đối với người già, béo phì, ở những người hoạt động nội tiết mạnh hoặc có nhiều thay đổi về nội tiết, làm chuyển hoá cơ bản và nhất là tim mạch thấy đổi.

5.2. CẬN LÂM SÀNG

Chụp hệ hạch cho phép ta nghiên cứu về hạch bẹn và hạch chậu.

Nhưng việc đoán nhận (interpretation) đặc biệt rất khó trong UTÂH.

5.3. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

* Với các u lành và tổn thương dạng u.

- U có nguồn gốc biểu mô như: u nhú, condylom sùi, u tuyến mô hôi, lạc nội mạc tử cung, u lành sợi tuyến, bệnh xơ bọc tuyến vú, u bọc tuyến Bartholin, u bọc nhày, u bọc ống Nollf (trung thận) u bọc cuống ống Nuk, u bọc tuyến bã.

- U có nguồn gốc trung mô như: u sợi, u mỡ, u mạch máu, u sợi thần kinh, u cơ trơn, u nguyên bào cơ có hạt.

- *Bạch sản âm hộ - teo âm hộ như:* bạch bì (Vitiligo) những ung thư tại chỗ (bệnh Bowen, bệnh Paget...) tăng sừng.
- *Nghịch dưỡng âm hộ (Vulver dystrophia) như:* nghịch dưỡng tăng sản, lichen xơ hoá.
- *Chẩn đoán dương tính:* dựa vào giải phẫu bệnh và lâm sàng.

6. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN

Phân loại TNM

T: u nguyên phát.

Tx: không thể đánh giá được u nguyên phát.

To: không có u nguyên phát.

Tis: ung thư biểu mô tại chỗ (ung thư biểu mô tiền xâm nhập).

T1: u giới hạn ở âm hộ và kích thước đường kính lớn nhất 2cm hoặc ở đáy chậu.

T2: u giới hạn ở âm hộ và có kích thước đường kính lớn nhất 2cm hoặc ở đáy chậu.

T3: u lan đến 1 trong những bộ phận sau phần dưới niệu đạo, âm đạo, hậu môn.

T4: u lan đến 1 trong những bộ phận sau: niêm mạc bàng quang, trực tràng, phần trên niệu đạo, xương khung chậu.

No: không sờ thấy hạch bẹn.

N1: hạch bẹn cùng bên di động.

N1a: chưa nghi ngờ bị xâm lấn.

N2: hạch bẹn đối bên, hoặc hạch bẹn 2 bên còn di động.

N3: hạch to, cố định

Mo: không có dấu hiệu di căn xa.

M1: có dấu hiệu di căn xa.

Các giai đoạn lâm sàng:

AJCC/UICC FIGO

* Giai đoạn 0	Tis	No	Mo
* Giai đoạn 1	T1	No	Mo giai đoạn 1
* Giai đoạn 2	T2	No	Mo giai đoạn 2
* Giai đoạn 3	T1	N1	Mo giai đoạn 3
	T2	N1	Mo
	T3	No	Mo
	T3	N1	Mo
* Giai đoạn IV A	T1	N2	Mo giai đoạn IV A
	T2	N2	Mo

T3	N2	Mo
T4	Bất kỳ N	Mo

* Giai đoạn IV B Bất kỳ T Bất kỳ N M1 giai đoạn IV B

(Theo Handbook for staging of cancer của American joint committee on cancer).

7. ĐIỀU TRỊ

7.1. PHẪU THUẬT

Là phương pháp điều trị chính

Cắt bỏ toàn bộ âm hộ âm vật bao gồm 2 môi lớn, môi bé, và mép dưới của niêm mạc âm đạo, niêm mạc quanh lỗ sáo thêm vào đó vét hạch bẹn 2 bên thành khối.

- *Vét hạch bẹn 2 bên* là bắt buộc vì sự phát triển chéo của hệ hạch và thường hạch bẹn 2 bên bị xâm lấn.

- *Cắt bỏ âm hộ 1 bên* là đủ để điều trị những tổn thương còn khu trú ở 1 bên môi lớn.

- *Lấy hạch bẹn* đơn thuần hoặc vét hạch bẹn 1 bên cộng với cắt bỏ âm hộ đối với những bệnh nhân khả năng phẫu thuật hạn chế.

- *Lấy hạch chậu ngoài* cũng được nêu lên: khi có hạch chậu bị xâm lấn ung thư đơn thuần hoặc cùng 1 lúc với hạch bẹn, chỉ làm đối với bệnh nhân còn trẻ, tình trạng toàn thân tốt, chú ý việc chăm sóc hậu phẫu rất quan trọng.

7.2. TIA XẠ

- *Curiethérapie*: chỉ định hiếm, cắm kim iridium 192 tại vùng tổn thương.

- *Tia gamma*: được áp dụng tia vùng âm hộ hoặc tia cả vùng bẹn hoặc cả hai. (Tốt nhất là dùng máy gia tốc liều lượng 60Gy chia làm 2 đợt, mỗi đợt 30 Gy cách nhau 3 tuần.

* *Chú ý*: Những tai biến tại chỗ do tia xạ là rất quan trọng.

7.3. HOÁ CHẤT

Cho đến nay chưa đóng một vai trò nào trong ung thư âm hộ.

8. TIỀN LƯỢNG

- *Phụ thuộc chủ yếu vào độ tuổi*, ở phụ nữ dưới 50t tỷ lệ sống sau 5 năm là 65-70%.

- *Phụ thuộc vào mức độ xâm nhập* vào hạch huyết và vào mức độ triệt để của việc điều trị.

- *Loại giải phẫu bệnh lý ít có ảnh hưởng đến tiên lượng* trừ những trường hợp ung thư hắc tố đem lại tiên lượng xấu hơn so với những ung thư khác.

Chương 3

UNG THƯ TỔNG HỢP

UNG THƯ PHẾ QUẢN - PHỔI (UTPQ - P)

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư phế quản - phổi (UTPQ - P) nguyên phát là ung thư xuất phát từ niêm mạc phế quản và phế nang.

** Phân loại mô bệnh học.*

UTPQ - P gồm 4 loại:

** Ung thư biểu mô dạng thượng bì:*

Thường gặp nhất, xuất phát từ phế quản chính.

** Ung thư biểu mô tuyến:*

Chiếm khoảng 20%, xuất phát từ phế quản và phế nang.

** Ung thư không biệt hoá tế bào nhỏ:*

Chiếm khoảng 10%, rất ác tính, di căn sớm.

** Ung thư không biệt hoá tế bào lớn.*

Ngày nay tỷ lệ ung thư biểu mô tuyến đang có xu hướng tăng và xuất hiện ung thư loại hỗn hợp dạng thượng bì biểu mô tuyến.

** Dịch tễ học:*

UTPQ - P trên thế giới gặp nhiều nhất ở nam giới và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở nam. Tỷ lệ mắc hàng năm tại Pháp là 50/100.000 dân. Tại Mỹ, tỷ lệ này là 89/100.000 nam giới, chủ yếu ở tuổi 50 đến 75.

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. THUỐC LÁ

Nguyên nhân quan trọng nhất, chiếm 90%

Từ 1939 người ta đã nghi ngờ thuốc lá gây UTPQ - P. Năm 1951 nhờ nghiên cứu dịch tễ học, Doll tại Anh đã chứng minh vai trò gây UTPQ - P của thuốc lá. Các chất hydrocarbon thơm trong khói hắc ín và thuốc lá, đặc biệt là chất 3 - 4 Benzopyren, gây ung thư. Thuốc lá gây ung thư dạng thượng bì, ung thư biểu mô tuyến phế quản.

2.2. CÁC NGUYÊN NHÂN KHÁC (chiếm 10%)

- Phóng xạ, Amiant, Ether chloromethyl, Hydrocarbon đa vòng, Nikel, Radon.

3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Triệu chứng sớm của UTPQ - P rất nghèo nàn, bệnh phát triển âm thầm. ở giai đoạn muộn, triệu chứng bệnh rất phong phú. Thường gặp ở nam giới (90%), tuổi trên 40, nghiện hút thuốc. Phát hiện bệnh có thể do tình cờ, do triệu chứng đường hô hấp hoặc do các triệu chứng chèn ép, di căn.

3.1. CÁC TRIỆU CHỨNG ĐƯỜNG HÔ HẤP

- *Ho khan*: ho có đờm trắng, kéo dài, điều trị kháng sinh không mấy kết quả, dễ nhầm với bệnh nhân viêm phế quản.

- *Ho đờm lẫn máu*: Số lượng ít, khá đặc biệt, làm cho bệnh nhân rất lo lắng và đi khám.

- *Khó thở*: thường gặp ở giai đoạn muộn khi u to, chèn ép, bít tắc đường hô hấp.

3.2. CÁC TRIỆU CHỨNG DO CHÈN ÉP, XÂM LẤN TRONG LỒNG NGỰC VÀ THÀNH NGỰC

- *Đau ngực*: Khối u phổi ở ngoại vi hay gây đau trong lồng ngực, đau dai dẳng và cố định một vùng thành ngực là do u dính hoặc xâm lấn thành ngực.

- *Khàn tiếng hoặc giọng đôi*: Khối u hoặc hạch to chèn ép thần kinh quặt ngược, thường gặp do khối u vùng rốn phổi trái.

- *Phù cổ mặt*: Hoặc có phù áo khoác, do khối u chèn ép tĩnh mạch chủ trên (bên phải) hoặc chèn ép thân tĩnh mạch cánh tay đầu (bên trái), gây phù thượng đòn trái.

- *Hội chứng Pancoat - Tobiast*: Đau vai lan cánh tay phối hợp với hội chứng Claude - Bernard - Horner do u ở đỉnh phổi xâm lấn vùng thượng đòn gây tổn thương hạch giao cảm cổ và đám rối thần kinh cánh tay.

- *Nuốt nghẹn*: U chèn ép thực quản

- *Nấc*: Tổn thương dây thần kinh hoành.

- Đau và gãy xương sườn bệnh lý: U xâm lấn thành ngực.
- Hội chứng 3 giảm do tràn dịch màng phổi.

3.3. CÁC TRIỆU CHỨNG DI CĂN

- Hạch to vùng thượng đòn, hạch cảnh thấp, hạch nách.
- Nốt di căn dưới da vùng ngực.
- + Di căn não: Hội chứng tăng áp lực nội sọ + liệt thần kinh khu trú.
- + Di căn xương: Đau và gãy xương bệnh lý.
- + Di căn phổi đối diện và di căn gan thường không có triệu chứng lâm sàng.

3.4. CÁC TRIỆU CHỨNG CẬN UNG THƯ

Một số trường hợp UTPQ-P gây hội chứng cận ung thư, đặc biệt là ung thư không biệt hoá tế bào nhỏ.

- . Vú to hai bên
- . To đầu chi
- . Đau nhức xương khớp
- . Phì đại khớp
- . Đái tháo nhạt

4. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

4.1. CHẨN ĐOÁN TẾ BÀO ĐỜM

Tỷ lệ gặp tế bào ung thư thấp, thường có giá trị trong trường hợp ho đờm lẫn máu.

4.2. CHỤP X QUANG LỒNG NGỰC THẲNG VÀ NGHIÊNG

Chụp X quang lồng ngực là phương pháp cơ bản để phát hiện đám mờ ở phổi. Nó xác định vị trí, kích thước, hình thái, tổn thương (u và hạch). Trên phim nghiêng có thể thấy hạch to ở trung thất. X quang ngoài giá trị chẩn đoán còn giúp đánh giá khả năng phẫu thuật.

4.3. SOI PHẾ QUẢN

Ống soi mềm phế quản giúp quan sát tổn thương, xác định vị trí tổn thương trên cây phế quản. Thường gặp các hình ảnh sùi và chít hẹp phế quản. Sinh thiết trực tiếp khối u trong lòng phế quản hoặc gián tiếp xuyên thành phế quản cho phép chẩn đoán mô bệnh học khối u. Trường hợp không phát hiện khối u có thể áp dụng thủ thuật chải hút phế quản chẩn đoán tế bào học.

Soi phế quản vừa giúp chẩn đoán xác định, vừa giúp đánh giá khả năng phẫu thuật và mức độ cắt bỏ.

4.4. CHỌC HÚT XUYỀN THÀNH NGỰC BẰNG KIM NHỎ

Thủ thuật này nhằm chẩn đoán tế bào các khối u ngoại vi dính sát thành ngực. Cần phải xác định vị trí chọc càng gần khối u càng tốt. Lưu ý 2 biến chứng quan trọng là tràn máu và tràn khí màng phổi.

4.5. CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH LỒNG NGỰC

Biện pháp này rất có giá trị chẩn đoán, nhất là trong trường hợp khối u nhỏ hoặc ở vị trí che lấp do trung thất hoặc cơ hoành nên không thấy được trên phim X quang. Chụp cắt lớp vi tính cho phép chẩn đoán hình ảnh khối u và hạch trung thất. Giá thành đắt, nên chọn lọc và đề đặt khi chỉ định.

4.6. CÁC XÉT NGHIỆM ĐÁNH GIÁ GIAI ĐOẠN BỆNH

- Chẩn đoán tế bào hạch ngoại vi: hạch thượng đòn, hạch cảnh thấp, hạch nách.

- Siêu âm gan.

- Chụp cắt lớp vi tính não: trong trường hợp nghi ngờ di căn não.

- Chụp X quang xương cột sống, xương chậu khi nghi di căn xương.

- Chẩn đoán tế bào học hoặc sinh thiết ổ di căn.

- Soi màng phổi

5. CHẨN ĐOÁN BỆNH

5.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH BỆNH

Đối với UTPQ - P nên áp dụng mô hình chẩn đoán như sau:

+ Triệu chứng lâm sàng phối hợp với X quang ngực thẳng và nghiêng = khối u phổi.

+ Soi phế quản và sinh thiết khối u, nếu không có kết quả nên chọc hút xuyên thành ngực bằng chẩn đoán mô bệnh khối u hoặc chẩn đoán tế bào u.

5.2. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN BỆNH

Cần phân biệt hai nhóm lớn của UTPQ-P. Loại ung thư không biệt hóa tế bào nhỏ và loại UTPQ - P không tế bào nhỏ.

5.2.1. Ung thư không biệt hóa tế bào nhỏ

Chia thành hai giai đoạn:

* Giai đoạn khu trú một bên lồng ngực.

* Giai đoạn lan tràn.

5.2.2. UTPQ không tế bào nhỏ

* Phân loại giai đoạn bệnh dựa vào phân loại T.N.M.

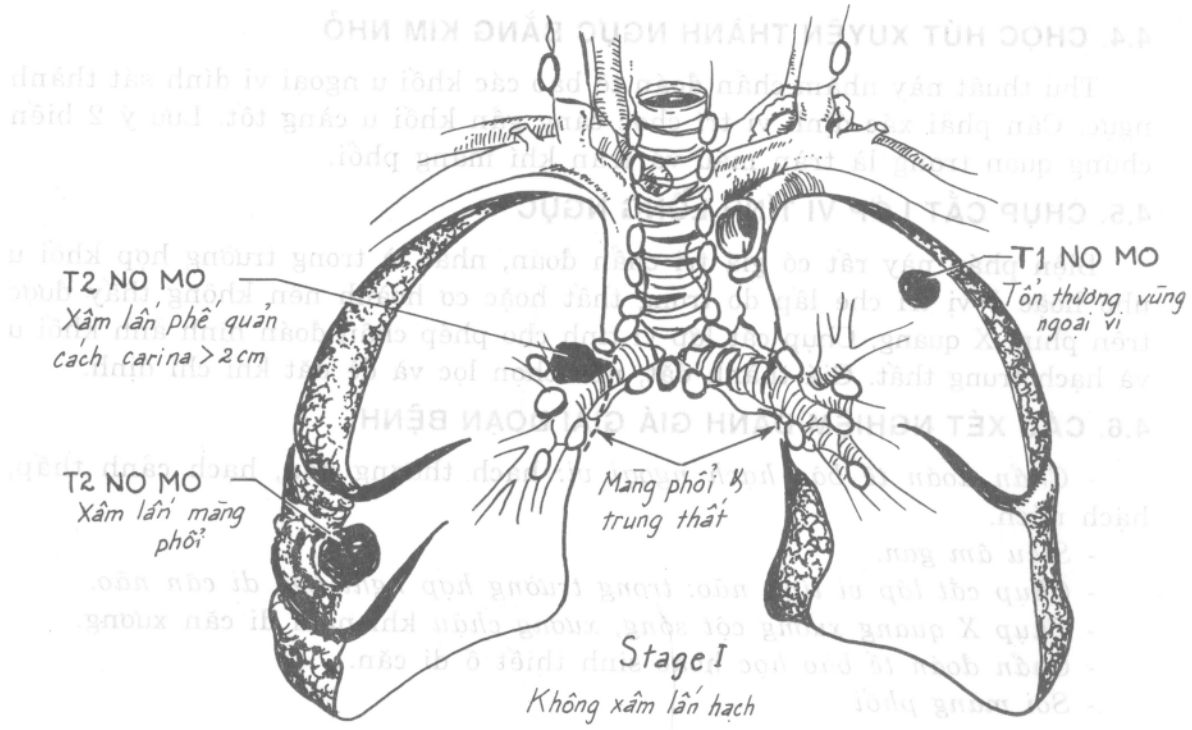
T: Khối u nguyên phát.

Tx: Chưa thấy u, chỉ có chẩn đoán tế bào dương tính.

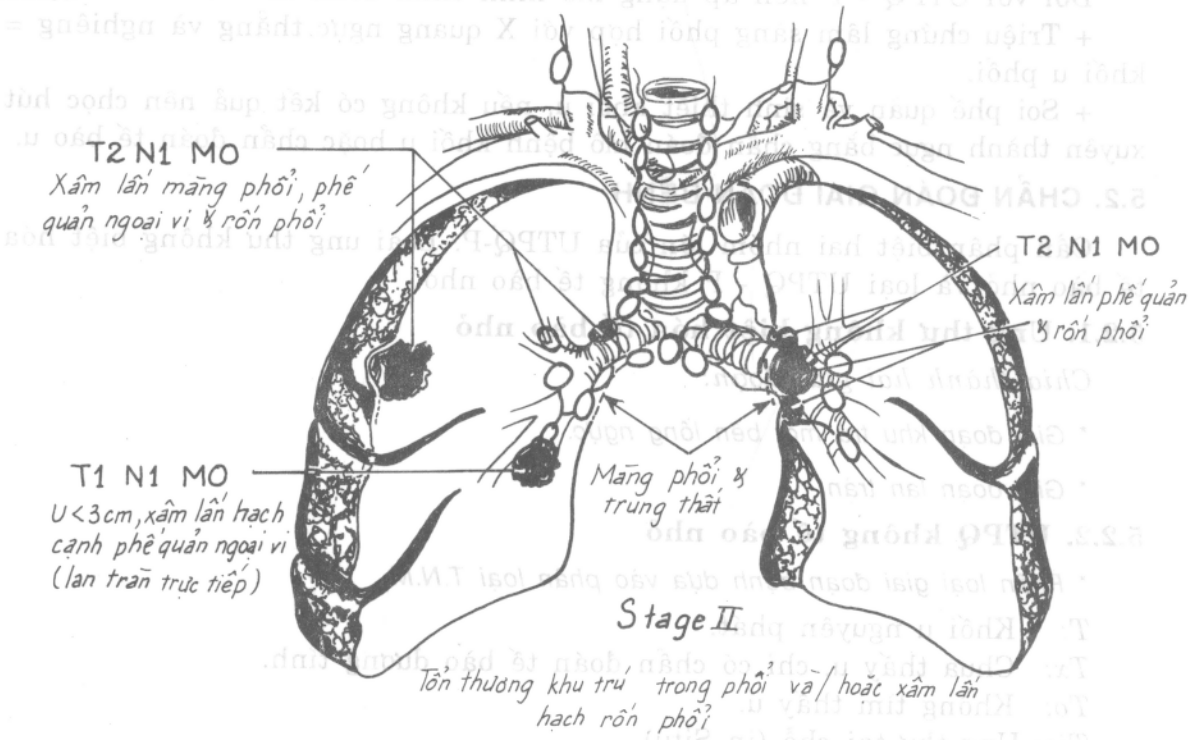
To: Không tìm thấy u.

Tis: Ung thư tại chỗ (in Situ)

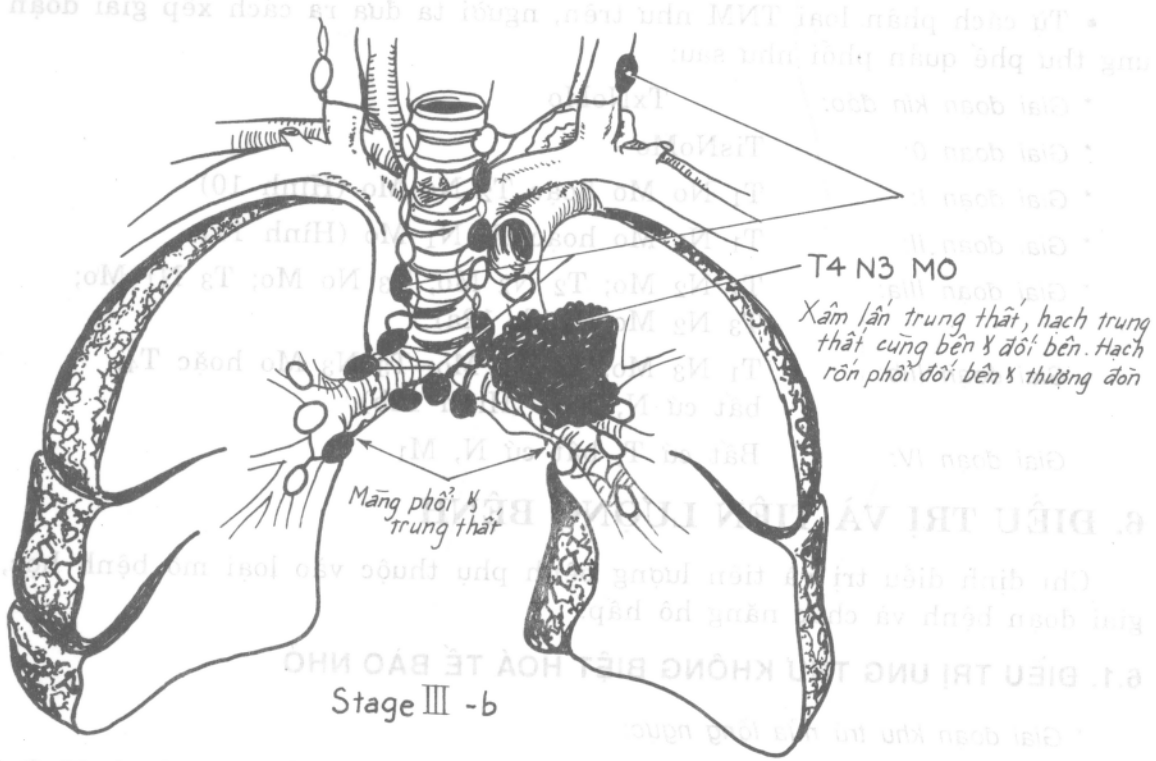
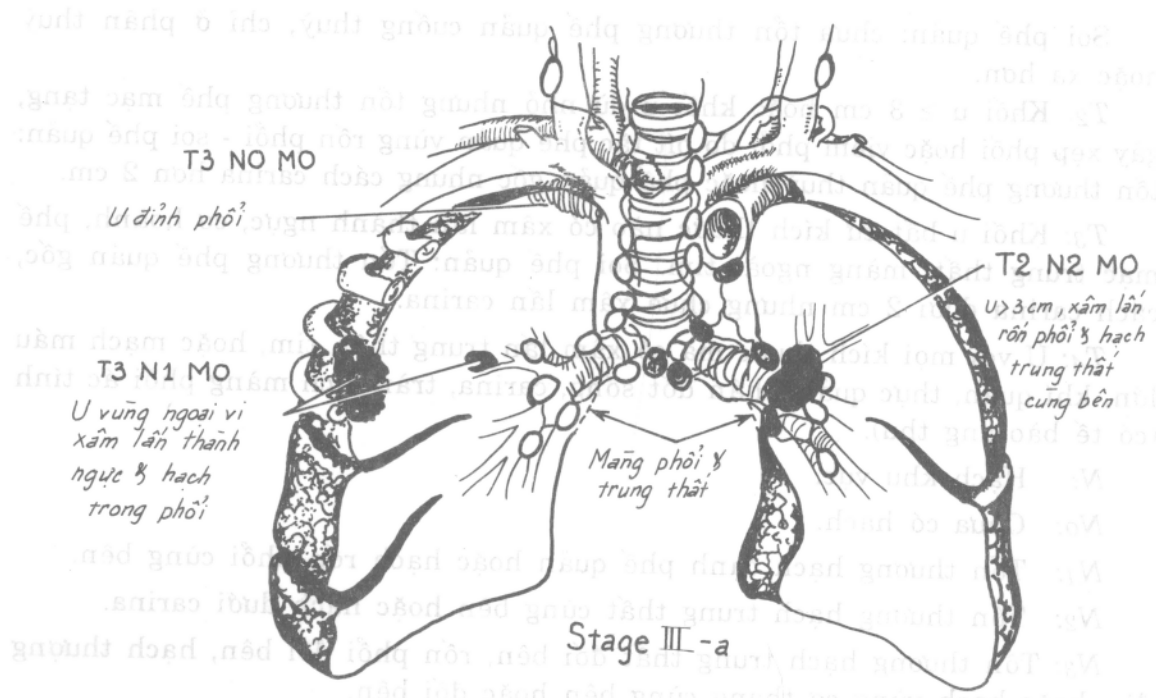
T₁: Đường kính u dưới 3 cm, xung quanh là tổ chức lành.



Hình 10



Hình 11



Hình 12

Soi phế quản: chưa tổn thương phế quản cuống thụ, chỉ ở phân thụ hoặc xa hơn.

T₂: Khối u ≥ 3 cm hoặc khối u dù nhỏ nhưng tổn thương phế mạc tạng, gây xẹp phổi hoặc viêm phổi do bít tắc phế quản vùng rốn phổi - soi phế quản: tổn thương phế quản thụ hoặc phế quản gốc nhưng cách carina hơn 2 cm.

T₃: Khối u bất cứ kích thước nào có xâm lấn thành ngực, cơ hoành, phế mạc trung thất, màng ngoài tim. Soi phế quản: Tổn thương phế quản gốc, cách carina dưới 2 cm nhưng chưa xâm lấn carina.

T₄: U với mọi kích thước mà có xâm lấn trung thất, tim, hoặc mạch máu lớn, khí quản, thực quản, thân đốt sống, carina, tràn dịch màng phổi ác tính (có tế bào ung thư).

N: Hạch khu vực.

N₀: Chưa có hạch.

N₁: Tổn thương hạch cạnh phế quản hoặc hạch rốn phổi cùng bên.

N₂: Tổn thương hạch trung thất cùng bên hoặc hạch dưới carina.

N₃: Tổn thương hạch trung thất đối bên, rốn phổi đối bên, hạch thượng đòn hoặc hạch vùng cơ thang cùng bên hoặc đối bên.

M: Di căn xa.

M₀: Chưa di căn xa.

M₁: Có di căn xa.

• Từ cách phân loại TNM như trên, người ta đưa ra cách xếp giai đoạn ung thư phế quản phổi như sau:

- * *Giai đoạn kín đáo*: TxNoMo
- * *Giai đoạn 0*: TisNoMo
- * *Giai đoạn I*: T₁ No Mo hoặc T₂ No Mo (Hình 10)
- * *Giai đoạn II*: T₁ N₁ Mo hoặc T₂ N₁ Mo (Hình 11)
- * *Giai đoạn IIIa*: T₁ N₂ Mo; T₂ N₂ Mo; T₃ No Mo; T₃ N₁ Mo; T₃ N₂ Mo (Hình 12a)
- *Giai đoạn IIIb*: T₁ N₃ Mo; T₂ N₃ Mo; T₃ N₃ Mo hoặc T₄, bất cứ N, Mo (Hình 12b)
- *Giai đoạn IV*: Bất cứ T, bất cứ N, M₁

6. ĐIỀU TRỊ VÀ TIÊN LƯỢNG BỆNH

Chỉ định điều trị và tiên lượng bệnh phụ thuộc vào loại mô bệnh học, giai đoạn bệnh và chức năng hô hấp.

6.1. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ KHÔNG BIỆT HOÁ TẾ BÀO NHỎ

* *Giai đoạn khu trú nửa lồng ngực*:

- *Tia xạ vào vùng u, vùng trung thất và thượng đòn, liều trung bình 65 Gy.*

- Tia xạ dự phòng di căn não.
- Phối hợp điều trị hoá chất sau tia xạ.
- + Thời gian sống thêm trung bình là 14 đến 18 tháng. Chỉ 15 đến 20% các bệnh nhân lui bệnh hoàn toàn sống thêm trên 2 năm.

* *Giai đoạn lan tràn:*

- Điều trị hoá chất phối hợp điều trị tia xạ vào não.
- Thời gian sống thêm trung bình khoảng 10 tháng, không ai sống thêm ngoài 2 năm.

6.2. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHẾ QUẢN - PHỔI KHÔNG PHẢI TẾ BÀO NHỎ

6.2.1. Điều trị phẫu thuật

Chỉ áp dụng đối với các giai đoạn O đến giai đoạn IIIa. Từ giai đoạn IIIb chống chỉ định mổ. Có 3 loại hình phẫu thuật thường được áp dụng sau đây:

* *Cắt thùy phổi:*

Áp dụng đối với ung thư ở thùy phổi mà nội soi xác định tổn thương phế quản ngoại vi. Cắt thùy phổi kèm theo vét hạch vùng rốn thùy.

* *Cắt lá phổi:*

Thường kèm theo vét hạch rốn phổi và trung thất, áp dụng đối với ung thư ở phế quản gốc, cạnh carina và/hoặc ung thư đã xâm lấn cực phế quản thùy trên. Có thể cắt lá phổi kèm theo cắt một phần màng tim, thành ngực.

- *Phẫu thuật tiết kiệm* nhu mô phổi bằng cắt phân thùy, cắt góc, cắt không điển hình, áp dụng đối với ung thư nhỏ nằm ngoại vi và chức năng hô hấp hạn chế.

Sau 3 loại hình phẫu thuật này có thể phối hợp tia xạ hậu phẫu nhằm vào hạch trung thất, hạch thượng đòn hai bên và vùng thành ngực bị xâm lấn.

6.2.2. Điều trị tia xạ:

Bao gồm mục đích triệt căn hoặc làm cho bớt.

* *Từ giai đoạn O đến giai đoạn III a*

Nếu các điều kiện không cho phép phẫu thuật hoặc người bệnh từ chối phẫu thuật có thể áp dụng điều trị tia xạ triệt căn. Tia xạ vào vùng khối u, hạch trung thất và hạch thượng đòn.

Liều trung bình từ 60 đến 65 Gy.

* *Giai đoạn IIIb và giai đoạn IV,*

Điều trị tia xạ chỉ có tác dụng làm giảm bớt thể tích u và các triệu chứng.

Các trường hợp thất bại khi điều trị tia xạ chủ yếu do thể bệnh ít đáp ứng tia, do bệnh nhân bỏ cuộc.

- + Thời gian sống thêm phụ thuộc giai đoạn bệnh. Sống thêm 5 năm với giai đoạn I khoảng 50%; giai đoạn II khoảng 30%; giai đoạn IIIa khoảng 10 đến 15%; giai đoạn IIIb dưới 5% và giai đoạn IV chỉ 2%.

UNG THƯ THỰC QUẢN (UTTQ)

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư thực quản là khối u ác tính xuất phát từ ống thực quản, hầu hết là ung thư biểu mô dạng thượng bì trừ đoạn 1/3 dưới thực quản hay gặp ung thư biểu mô tuyến. Ung thư này tiên lượng xấu, mặc dù có nhiều tiến bộ trong phẫu thuật và tia xạ nhưng kết quả điều trị thấp, sống 5 năm không vượt quá 10%.

1.1. DỊCH TỄ HỌC

Tỉ lệ mắc ung thư thực quản thay đổi theo từng khu vực địa lý, trên thế giới, UTTQ tăng dần theo tuổi, rất hiếm gặp ở người trẻ dưới 40 tuổi. Ở những vùng có tỉ lệ mắc cao, không có sự khác biệt giữa 2 giới, trái lại ở vùng có tỉ lệ trung bình và thấp, nam giới mắc nhiều hơn nữ giới.

Ung thư thực quản thường gặp nhất ở 1/3 giữa (47%), ít gặp nhất ở 1/3 trên thực quản (17%). Ở đoạn 1/3 dưới chỉ chiếm 36% nhưng khả năng mổ được cao nhất.

Tỉ lệ mắc ung thư cao ở vùng miền Bắc Trung Quốc, vùng Đông Bắc biển Caspi và ở Thổ Nhĩ Kỳ, ở Mỹ ung thư thực quản chiếm 1% trong số các ung thư. Tại Pháp tỉ lệ nói chung thấp, riêng ở 2 tỉnh Normandi và Bretagne có tỉ lệ cao hơn, đặc biệt ở các cụ già nam. ở Việt Nam, ung thư thực quản tương đối hiếm gặp. Bệnh nhân thường đến khám ở giai đoạn muộn, đa số chỉ điều trị triệu chứng.

1.2. NGUYÊN NHÂN

Cho đến nay, nguyên nhân gây ung thư thực quản chưa được chứng minh rõ ràng. Người ta đề cập

** Môi trường ngoài và nội tại của thực quản có liên quan đến ung thư.*

- *Rượu mạnh và thuốc lá.*

- *Thói quen ăn và uống nóng.*

- *Chất hoá học: đặc biệt là Nitrosamin.*

- *Bệnh giãn niêm mạc thực quản và một số bệnh hiếm gặp khác.*

1.3. CHƯƠNG TRÌNH PHÁT HIỆN SỚM UNG THƯ THỰC QUẢN

Một số nước có tỉ lệ mắc ung thư thực quản cao (Iran, Trung Quốc, Châu Phi) đề xuất áp dụng chương trình sàng lọc, phát hiện sớm bằng phương pháp chải lòng thực quản: cho bệnh nhân nuốt một ống thông kiểu thông

dạ dày loại nhỏ. Khi đầu thông vào tới dạ dày người ta bơm quả bóng có gắn chốt ở đầu thông, kéo ngược ống thông ra ngoài, chiếc chốt đầu thông sẽ quét vào niêm mạc thực quản và lấy một số tế bào. Nhuộm và soi số tế bào này có thể phát hiện ung thư ở bề mặt thực quản, phương tiện này đơn giản có thể áp dụng rộng rãi ở nhóm người nguy cơ cao. Với người có kết quả xét nghiệm dương tính người ta chỉ định nội soi thực quản ống mềm và sinh thiết tại vị trí tổn thương. Cơ sở lý luận của sàng lọc phát hiện sớm dựa vào một số điểm sau:

+ Quá trình xuất hiện ung thư thực quản trải qua các giai đoạn

Viêm thực quản



Dị sản niêm mạc

7-8 năm

Ung thư tiền xâm lấn

3-4 năm

Ung thư xâm lấn

Ung thư thực quản phát hiện sớm có cơ hội khỏi bệnh nhờ phẫu thuật. Ở giai đoạn muộn mọi biện pháp đều chỉ nhằm mục đích giảm bệnh.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Dựa vào triệu chứng lâm sàng, X quang thực quản và nội soi, sinh thiết khối u.

2.1.1. Triệu chứng lâm sàng

- *Nuốt nghẹn*: Nuốt nghẹn là triệu chứng thường gặp nhất trong ung thư thực quản nhưng không đặc hiệu, khi có nuốt nghẹn, bệnh có thể đã ở giai đoạn muộn. Bệnh thường bắt đầu ở người trên 50 tuổi, lúc đầu nuốt nghẹn mơ hồ, cảm giác vướng sau xương ức khi ăn thức ăn đặc, một thời gian sau cảm giác nuốt nghẹn rõ, tăng dần từ nghẹn đặc đơn thuần về sau uống cũng nghẹn. Đặc biệt, có nhiều bệnh nhân sau 1 thời kỳ nghẹn thức ăn lỏng lại trở nên ăn uống được, và gần hết nghẹn. Đó là lúc bệnh ở giai đoạn muộn, hoại tử u trong lòng thực quản nên thức ăn đi qua được.

- *Trớ*: Dịch, thức ăn đọng lại trong lòng thực quản khi bệnh nhân ngủ lại trở ngược ra ngoài. Hiện tượng này là nguyên nhân của viêm phế quản dai dẳng do dịch từ thực quản chảy vào đường thở.

- *Tăng tiết nước bọt*: nước bọt tiết nhiều không rõ cơ chế.

- *Đau xương ức*: cảm giác đau, mơ hồ, khó giải thích.
- *Triệu chứng thực thể* rất nghèo nàn, đôi khi thấy hạch to ở hố thượng đòn phải hoặc trái.
- *Triệu chứng toàn thân*: bệnh nhân gầy sút, da xạm khô do thiếu dinh dưỡng lâu ngày. ở bệnh nhân nặng nhiều, sau thời gian dài có thể suy kiệt.

2.1.2. Chụp X quang thực quản

Chụp thực quản có barit rất cần thiết, người bệnh uống dung dịch barit pha tương đối đặc, chụp ngay khi uống, tư thế thẳng và nghiêng sẽ cho hình ảnh rõ nét. Hình ảnh X quang có thể thấy u sùi vào lòng thực quản, ổ loét bờ cứng hoặc nhiễm cứng hẹp 1 đoạn thực quản, chụp thực quản rất có ích cho nội soi.

2.1.3. Nội soi thực quản

Rất có giá trị để nhận dạng khối u, đo kích thước và vị trí u so với cung răng trên. Qua soi, sinh thiết tổn thương chẩn đoán mô bệnh học, khẳng định chẩn đoán và định loại.

2.1.4. Chụp cắt lớp vi tính

Chỉ nên áp dụng đối với các trường hợp có thể mổ được nhằm đánh giá mức độ xâm lấn của khối u, khả năng cắt bỏ được hay không. Phương tiện này giúp phẫu thuật viên tránh được các trường hợp mở ngực mà không cắt bỏ được thực quản.

2.2. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Cần lưu ý loại trừ một số bệnh sau:

- + Túi thừa thực quản.
- + Co thắt tâm vị.
- + Nuốt nghẹn do rối loạn tâm thần.
- + Viêm hẹp thực quản do trào ngược.
- + Sẹo hẹp thực quản: tiền sử uống acid hoặc xút.
- + U ở ngoài đè vào thực quản.
- + Ung thư tâm vị, phình vị của dạ dày.

2.3. XẾP GIAI ĐOẠN UNG THƯ THỰC QUẢN THEO HỆ THỐNG TNM

Khối u (T)

T₁: U có chiều dài nhỏ hơn 5 cm, chưa gây tắc lòng thực quản, chưa chiếm hết chu vi.

T₂: U có chiều dài hơn 5 cm, gây tắc hoặc chiếm hết chu vi.

T₃: U xâm lấn trung thất.

Hạch khu vực (N)

N₀: Chưa tổn thương hạch khu vực.

N₁: Có tổn thương hạch khu vực.

Di căn xa (M).

M₀: Chưa di căn xa.

M_1 : Có di căn xa.

Xếp giai đoạn

Giai đoạn I: $T_1 N_0 M_0$

Giai đoạn II: $T_2 N_0 M_0$

Giai đoạn III: T_3 hoặc N_1 hoặc M_1 .

Ngoài xếp giai đoạn theo hệ thống TNM, nếu có chụp cắt lớp vi tính có thể xếp ung thư thực quản theo tổn thương trên phim chụp cắt lớp.

* *Giai đoạn I*: khối u trong lòng thực quản.

* *Giai đoạn II*: khối u to và dày thành thực quản.

* *Giai đoạn III*: u xâm lấn cấu trúc lân cận.

* *Giai đoạn IV*: có di căn xa.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

- *Điều trị dinh dưỡng* phải bắt đầu sớm và đầy đủ trước khi phẫu thuật.
- *Điều trị phẫu thuật* là chủ yếu, nhưng cần phải lựa chọn: vị trí tổn thương, giai đoạn bệnh, chức năng hô hấp, phương pháp áp dụng.
- *Nên điều trị phối hợp* phẫu thuật, tia xạ, hoá chất nhưng phương thức áp dụng phải tùy thuộc chỉ định cho từng đối tượng và cho mục đích điều trị triệt để hay tạm thời.

3.2. ĐIỀU TRỊ DINH DƯỠNG

Nhằm mục đích điều trị suy dinh dưỡng, khoảng 18% ung thư thực quản có suy kiệt. Suy dinh dưỡng do nuốt nghẹn, do mất ngon miệng. Hồi phục dinh dưỡng có giá trị hỗ trợ tốt cho phẫu thuật. Nếu sụt cân trên 15% trọng lượng cơ thể sẽ làm tăng tỉ lệ biến chứng sau mổ và tăng tỉ lệ tử vong. Bồi phụ đầy đủ về calo, muối khoáng, vitamin, đạm bằng đường tĩnh mạch, đường ăn nếu chưa nghẹn nhiều. Các thuốc kích thích ngon miệng và tăng đông hoá rất cần thiết.

3.3. ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT

Đánh giá trước mổ

* *Đánh giá tổn thương tại chỗ*

Vị trí ung thư 1/3 giữa và 1/3 dưới ưu tiên phẫu thuật hơn 1/3 trên, tổn thương khu trú ở thành ống thực quản hay xâm lấn xung quanh. Di căn hạch cạnh thực quản và trung thất.

Chụp cắt lớp vi tính có giá trị đánh giá khả năng cắt bỏ được hay không.

* *Đánh giá chức năng hô hấp*:

Đo các thông số chức năng hô hấp, đánh giá chức năng tim mạch về khả

năng mở ngực hay không thể mở ngực đối với phẫu thuật ung thư thực quản.

** Đánh giá khả năng tạo hình thực quản:*

Ngày nay, tái tạo thực quản chủ yếu từ dạ dày. Nếu bệnh nhân còn uống được phải chụp dạ dày có baryt để xem xét hình thái dạ dày, có bệnh lý ở dạ dày tá tràng hay không. Nếu đặt phương án tạo hình bằng đại tràng cần chụp đại tràng kiểm tra hoặc soi đại tràng ống mềm, loại trừ các bệnh như polyp đại tràng, túi thừa...

** Chọn phương pháp phẫu thuật*

+ *Phẫu thuật triệt để:* dành cho các trường hợp giai đoạn I và II, ưu tiên ung thư thực quản 1/3 dưới và 1/3 giữa.

+ *Mở ngực hay không mở ngực*

Đối với bệnh nhân thể trạng tốt, chức năng hô hấp bình thường nên mở ngực phải đường sau - bên qua liên sườn VI để cắt đoạn thực quản và vét hạch lân cận. Có thể nối trong lồng ngực qua đường mổ này.

Đối với bệnh nhân thể trạng yếu, chức năng hô hấp hạn chế thì không nên mở ngực mà chọn cách bóc thực quản bằng tay luôn từ đường bụng lên và từ cổ xuống, loại bỏ thực quản và đưa dạ dày lên nối với thực quản ở cổ.

** Chọn phương pháp tạo hình thực quản:*

Giải phóng dạ dày, để lại cuống mạch vị mạc nối phải, cắt dọc theo đường song song với bờ cong lớn làm hẹp dạ dày, tạo hình môn vị và đưa đầu trên dạ dày lên nối với thực quản là phương pháp ưa chọn hiện nay. Nếu không thể dùng dạ dày thì mới sử dụng đại tràng.

** Chọn vị trí và khâu nối*

Nối dạ dày thực quản hoặc đại tràng thực quản ở đoạn cổ an toàn hơn ở ngực. Miệng nối có thể rò một thời gian rồi tự liền hoặc có thể phải khâu lại. Nối ở trong lồng ngực có một số ưu điểm về kỹ thuật nhưng rất nguy hiểm nếu rò hoặc bục miệng nối. Đây là nguyên nhân gây tử vong rất cao.

Miệng nối có thể khâu vắt bằng tay hoặc nối máy, phẫu thuật viên phải được đào tạo và giàu kinh nghiệm.

** Chỉ định điều trị phẫu thuật tạm thời*

- Khối u đã vượt ra ngoài thành thực quản xâm lấn tổ chức lân cận (T3).
- Xâm lấn hạch. Có thể áp dụng tạo hình thực quản không cắt bỏ thực quản hoặc chỉ mở thông dạ dày đơn thuần.

3.4. ĐIỀU TRỊ TIA XẠ

Điều trị tia xạ có tác dụng đối với ung thư thực quản, nhất là đối với ung thư biểu mô dạng thượng bì, kết quả sống 5 năm đạt 5%.

Có thể sử dụng tia xạ đơn thuần hoặc phối hợp với phẫu thuật.

- *Tia xạ trước mổ*, liều 60 Gy có thể tăng tỉ lệ cắt bỏ được nhưng không làm tăng tỉ lệ sống thêm. Tia xạ sau mổ nhằm làm giảm tỉ lệ tái phát và khống chế di căn hạch, tia xạ đơn thuần cho các bệnh nhân từ chối phẫu thuật hoặc tia xạ với mục đích tạm thời.

- *Kỹ thuật chiếu tia* từ ngoài vào thường sử dụng 3 trường chiếu: thẳng trước - sau, 2 trường chiếu chéo 15° , cả 3 trường chiếu đều tập trung vào u nhằm tăng liều tại u, giảm tác hại đối với các cơ quan lành xung quanh đặc biệt là phổi. Liều xạ thường dùng từ 40 Gy đến 60 Gy trong 6 tuần.

3.5. ĐIỀU TRỊ HOÁ CHẤT

3.5.1. Điều trị đơn hoá chất

* Có nhiều thuốc có tác dụng đối với ung thư thực quản *Bléomycin*:

- *Mitomycin*
- *Adriamycin* (Doxorubicin Hydrochloride)
- *5 Fluorouracil (5FU)*
- *Methotrexate*
- *Cis-platin*

Tỉ lệ đáp ứng đối với thuốc trung bình 22% đối với Cis-platin, 15% đối với Adriamycin và 5FU.

3.5.2. Điều trị đa hoá chất

Có rất nhiều phác đồ điều trị đa hoá chất đối với ung thư thực quản. Cơ bản là phối hợp các hoá chất đã nêu trên với nhau, có thể 2 hoặc 3 loại hoá chất. Hay dùng nhất là Cis-platin phối hợp với 5 FU hoặc Cis-platin + 5 FU + adriamycin kết quả đáp ứng trung bình đạt 40%.

4. TIỀN LƯỢNG

Nói chung ung thư thực quản có tiên lượng xấu, điều trị khó và kết quả không cao, 10% ung thư thực quản sống 5 năm, điều trị tia xạ cho kết quả 5% sống 5 năm.

* *Tiên lượng bệnh phụ thuộc các yếu tố sau:*

- *Tuổi và thể trạng chung của bệnh nhân.*
- *Vị trí tổn thương.*
- *Giai đoạn bệnh.*
- *Chức năng hô hấp.*
- *Bệnh phổi hợp.*

Ở những vùng có nguy cơ cao, sàng lọc và chẩn đoán sớm ung thư thực quản phần nào giúp điều trị có kết quả và thay đổi tiên lượng bệnh.

UNG THƯ DẠ DÀY

Ung thư dạ dày hay gặp ở nước ta và một số nước trên thế giới. Cho đến nay, tiên lượng của bệnh vẫn chưa thay đổi mặc dù đã có những tiến bộ nhất định trong chẩn đoán và điều trị.

1. DỊCH TỄ VÀ NGUYÊN NHÂN

1.1. DỊCH TỄ HỌC

Ung thư dạ dày phân bố không đều trên thế giới. Tỷ lệ mắc cao nhất ở Nhật Bản, cao ở Nam Mỹ, Tây Ban Nha, Bồ Đào Nha, Đông Âu, Trung Quốc và Đông Nam Á.

Tần số thấp ở Bắc Mỹ, Cô Oét, Ấn Độ, Nigieria và Úc.

Tần số cao vừa ở các nước Tây Âu.

Ở Pháp theo số liệu thống kê của J.L.Gouzi ung thư dạ dày chiếm 5% các loại ung thư. Và đứng vị trí thứ 4 sau ung thư đại trực tràng (14%), ung thư vú (12%), ung thư phổi (11%). Tần số ung thư dạ dày đã giảm tại nhiều nước trên thế giới. Ví dụ: Tại Mỹ tỉ lệ mắc năm 1930 là 33/100.000 dân. Hiện nay là 7 - 8/100.000 dân.

Ở Pháp, tỉ lệ tử vong do ung thư dạ dày đã giảm 30% kể từ năm 1950 đến năm 1968.

Người ta chưa biết rõ lý do nhưng có lẽ sự thay đổi của môi trường sống.

Ở nước ta, ung thư dạ dày là bệnh gặp nhiều ở cả hai giới, đứng vị trí thứ 2 ở nam giới sau ung thư phế quản và vị trí thứ 2 của nữ giới sau ung thư vú.

Ở những vùng nguy cơ mắc bệnh thấp, khoảng tuổi hay bị ung thư dạ dày là 50 - 60, hiếm gặp dưới 40 tuổi. Trong khi đó những vùng nguy cơ mắc bệnh cao, tuổi trung bình mắc bệnh thấp hơn. Dù ở vùng nào nam giới cũng mắc bệnh nhiều hơn nữ giới (2/1)

1.2. NGUYÊN NHÂN

- *Yếu tố môi trường* giữ vai trò quan trọng, những thống kê cho thấy tỉ lệ mắc bệnh của người Nhật di cư sang Mỹ hạ thấp đã gợi ý vai trò của ăn uống. Chế độ ăn nhiều muối, những thức ăn khô, thức ăn hun khói, những thức ăn chứa nhiều nitrosamines và nitrosamindes... được xác định có liên quan đến ung thư dạ dày. Những quan sát gợi ý rằng, những thức ăn chứa nhiều vitamin C như cam, chanh có thể trung hoà được các chất gây ung thư. Mới đây, người ta đang xem xét sự liên quan giữa viêm dạ dày do

Helicobacters - pylori với ung thư dạ dày.

- *Một số tổn thương* hoặc một số bệnh lý được coi là nguy cơ cao: viêm teo dạ dày, vô toan, thiếu máu ác tính (Biermer), dị sản ruột, u tuyến của dạ dày (thông thường là những polip dạ dày, nhất là kích thước hơn 2 cm phải được lấy đi). Những bệnh nhân đã được cắt dạ dày do loét có nguy cơ bị Ung thư cao 2, 4 lần. Loét dạ dày, hiếm khi ác tính hoá, nhưng lại khó phân biệt được những ung thư dạ dày thể loét ở giai đoạn sớm. Vì vậy với các tổn thương loét dạ dày nếu điều trị nội khoa 6 tuần không khỏi phải được điều trị phẫu thuật.

- *Yếu tố di truyền*: chưa chứng minh yếu tố di truyền có liên quan đến ung thư dạ dày loại trừ nhiều người bị ung thư dạ dày trong gia đình Napôlêông. Những người máu A cao hơn một chút, gợi ý vai trò yếu tố di truyền. Những hiểu biết mới dịch tễ học và sinh bệnh học của Ung thư dạ dày đã gợi ý biện pháp dự phòng ung thư dạ dày bằng cách hạn chế các hình thức ăn ướp muối, hun khói, giầu Nitrat và tăng tiêu thụ rau xanh, hoa quả, khuyến khích bảo quản thức ăn trong tủ lạnh.

2. BỆNH LÝ GIẢI PHẪU

Hình ảnh đại thể của ung thư dạ dày gồm 3 thể: u khu trú tại chỗ (loét hoặc sùi), thể thâm nhiễm và trung gian. Vị trí của ung thư chủ yếu ở vùng hang vị và môn vị 60-65%. Bờ cong nhỏ và tâm vị 10%. Toàn bộ dạ dày (10%). Chỗ còn lại (20 - 30%)

Ung thư dạ dày thể trai (Linite Plastique) là thâm nhiễm cứng toàn bộ dạ dày, tiên lượng xấu.

Vì thế:

Ung thư biểu mô tuyến (adenocarcinome) chiếm 95% các khối u dạ dày.

Loại saccôm chiếm 5%. Chủ yếu là loại U lymphô ác tính và saccôm cơ trơn.

Các ung thư biểu mô tuyến được chia làm nhiều thể bệnh lý giải phẫu. Theo Lauren phân chia: ung thư biểu mô tuyến biệt hoá chiếm gần 50% có tiên lượng tốt hơn. Loại không biệt hoá: 30%, 15% là không xác định được.

3. LÂM SÀNG

Triệu chứng của ung thư dạ dày thường là những dấu hiệu muộn và không đặc hiệu.

- *Đau*: là dấu hiệu hay gặp nhất (9/10): Đau thượng vị không điển hình, không có chu kỳ. Dấu hiệu đầy bụng, chán ăn, rối loạn tiêu hoá là những dấu hiệu tương đối sớm. Suy nhược toàn thân, gầy sút nhanh (sụt cân 8/10), thiếu máu, xuất huyết. Bệnh nhân có biểu hiện hội chứng hẹp môn vị: nôn (với khối u ở môn vị). Hoặc triệu chứng khó nuốt, nôn có sớm (với khối u ở tâm vị) 1% bệnh nhân không có triệu chứng.

- *Thăm khám lâm sàng*: giai đoạn sớm không phát hiện được gì, những

trường hợp sờ thấy u hoặc đám cứng thì bệnh đã muộn. Thăm khám có thể tìm được những dấu hiệu di căn của ung thư như cổ chướng, gan to, di căn hạch thượng đòn trái.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. NỘI SOI

Chẩn đoán ung thư dạ dày được khẳng định qua nội soi. Có thể biết được chính xác vị trí tổn thương, thể bệnh: sùi, loét, thâm nhiễm. Sinh thiết sẽ khẳng định được ung thư. Phương pháp nội soi chính xác hơn chụp X quang dạ dày.

4.2. CHẨN ĐOÁN X QUANG

X quang vẫn giữ vai trò quan trọng trong chẩn đoán ung thư dạ dày. Tuy vậy chụp phim hàng loạt dạ dày - tá tràng vẫn còn bỏ sót 15% trường hợp. Kỹ thuật chụp đối quang kép (double contraste) cho kết quả chính xác hơn, rất có giá trị trong khám phát hiện ung thư dạ dày.

4.3. CÁC XÉT NGHIỆM KHÁC

- *Siêu âm ổ bụng*: tìm di căn và đánh giá tình trạng của tuy tạng.
- *Chụp cắt lớp vi tính CT*: Tìm di căn gan, phúc mạc, hạch cạnh động mạch chủ.
- *Các xét nghiệm cơ bản*: đánh giá toàn thân: xét nghiệm máu, xét nghiệm sinh hoá, X quang phổi... cần phải được làm đầy đủ trước điều trị.
- *Xét nghiệm chất chỉ điểm ung thư*: CEA, CA724: dương tính khoảng 50%

4.4. XẾP LOẠI TNM

- T: U nguyên phát, tùy theo mức độ xâm lấn thành của dạ dày.
- To: Chưa có nguyên phát
- Tx: Không thể đánh giá u nguyên phát.
- Tis: U nội mạc chưa phá vỡ màng đáy.
- T₁: U xâm lấn niêm mạc và dưới niêm
- T₂: U xâm lấn cơ hay dưới thanh mạc
- T₃: U xâm lấn vào thanh mạc chưa xâm lấn các cơ quan xung quanh
- T₄: U xâm lấn vào các cơ quan xung quanh.
- N: Hạch tại vùng;
- Nx: Không đánh giá được
- No: Chưa di căn hạch
- N₁: Di căn 1 - 6 hạch vùng
- N₂: Di căn 7 - 15 hạch vùng
- N₃: Di căn trên 15 hạch

5. ĐIỀU TRỊ

* *Phẫu thuật:*

Là phương pháp điều trị căn bản bao gồm điều trị triệt căn và điều trị tạm thời. Nhiều phương pháp cắt dạ dày khác nhau được áp dụng: cắt dạ dày bán phần kèm theo nạo vét hạch tại chỗ; cắt dạ dày toàn bộ với nạo vét hạch; đôi khi kèm theo cắt lách, cắt đuôi tụy, cắt đoạn đại tràng ngang... chỉ định cắt dạ dày tùy theo vị trí của khối u (u ở môn hang vị: cắt bán phần thấp - u ở vị trí trung bình hoặc u thâm nhiễm toàn bộ dạ dày chỉ định cắt dạ dày toàn bộ).

Phương pháp nối vị tràng để giải quyết hẹp môn vị khi không còn chỉ định điều trị triệt căn.

Với ung thư dạ dày sớm, có thể điều trị Laze qua nội soi, nhưng cần được theo dõi cẩn thận,

* *Tia xạ:*

Chỉ định rất hạn chế và còn đang được thảo luận. Có thể tia xạ vào u, vào hạch trong phẫu thuật. Ngoài ra tia xạ còn điều trị các ổ di căn như di căn xương...

* *Hoá chất:*

Điều trị hoá chất bằng đường tĩnh mạch với 5FU, Adramycin, mitomycin C, cisplatin và VP 16 đã cho đáp ứng khách quan 20 - 40% các trường hợp nhưng chưa phải cải thiện thời gian sống thêm của các bệnh nhân - Hoá chất có thể được thực hiện cho những bệnh nhân có di căn hoặc giai đoạn muộn. Điều trị hoá chất với mục đích hỗ trợ cho phẫu thuật còn đang được nghiên cứu.

6. TIÊN LƯỢNG

Nói chung, tỉ lệ ung thư dạ dày sống trên 5 năm là 15%. Với những bệnh nhân được mổ triệt để tỉ lệ này tăng lên tới 30%... Tiên lượng ung thư dạ dày phụ thuộc vào mức độ xâm lấn tại chỗ, tổn thương hạch, vị trí của u và thể giải phẫu bệnh lý.

UNG THƯ ĐẠI, TRỰC TRÀNG

1. DỊCH TỄ HỌC

Ung thư đại, trực tràng là bệnh hay gặp ở các nước phát triển, là ung thư gây tử vong thứ hai sau ung thư phổi. Tần số cao ở Bắc Mỹ, Tây Âu. Tỷ lệ thấp ở Châu Phi, Châu Á và một số nước Nam Mỹ, tuy nhiên bệnh đang có xu hướng gia tăng ở các nước này.

Ở Pháp, hàng năm trung bình có 25.000 người ung thư đại, trực tràng mới được chẩn đoán và 15.000 ca tử vong do ung thư đại, trực tràng.

Ở nước ta, ung thư đại, trực tràng đứng vị trí thứ năm, sau ung thư dạ dày, phổi, vú, vòm.

Tuổi: tại Pháp: khoảng tuổi mắc bệnh trung bình là 45 - 70. Ở nước ta tuổi mắc bệnh sớm hơn: 40 - 60 tuổi. Hiếm gặp dưới 30 tuổi.

Bệnh gặp ở cả hai giới, nam nhiều hơn nữ (54%).

2. NHỮNG YẾU TỐ SINH BỆNH HỌC:

2.1. YẾU TỐ MÔI TRƯỜNG

Yếu tố môi trường đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh học ung thư đại, trực tràng. ở các nước phương Tây liên quan đến chế độ ăn ít chất xơ và rau xanh, nhưng lại nhiều mỡ động vật. Chế độ ăn có thể sinh bệnh thông qua chất trung gian acid mật, chất có tác động tới sinh sản của các tế bào biểu mô.

2.2. YẾU TỐ DI TRUYỀN

Yếu tố di truyền gây ung thư trên những bệnh nhân đa polip đại, trực tràng mang tính chất gia đình với một bệnh di truyền gen trội, nhiễm sắc thể thường. Yếu tố di truyền và ung thư đại, trực tràng còn liên quan với hội chứng Gardner (gồm đa polip kèm theo các u bó sợi: desmoid tumor); hội chứng gia đình ung thư (II): Ung thư đại tràng ở những bệnh nhân trẻ, gia đình có nhiều người bị, hoặc phối hợp với những khối u ác tính khác ngoài đại tràng. Yếu tố gia đình chiếm 5% trong ung thư đại, trực tràng. Cơ chế sinh bệnh ung thư đại trực tràng ngày càng được sáng tỏ qua cơ chế gen sinh ung thư (oncogene). Người ta đã tìm được những gen APC nằm ở NST 5 và gen P53 ở NST 17. Các gen này khi bị đột biến sẽ sinh ung thư.

2.3. CÁC THƯƠNG TỔN TIỀN UNG THƯ

Bệnh viêm đại, trực tràng chảy máu mạn tính, viêm đại tràng trong bệnh

Crohn, viêm đại, trực tràng do lý amip mạn tính, có nguy cơ ung thư đại, trực tràng từ 20 - 25% sau một thời gian dài trên 10 năm.

Những u tuyến lành tính (adenome), những polip được coi là những tiền ung thư, trong đó loại u nhung mao (Villex) và những Polip có kích thước lớn, có nguy cơ ung thư rất cao.

3. BỆNH HỌC

* *Vị trí tổn thương:*

Theo Sherman trên 50% ở trực tràng, 20% ở đại tràng Sigma, 15% ở đại tràng phải, 6 - 8% ở đại tràng ngang, 6 - 7% ở đại tràng trái và 1% ở ống hậu môn.

Tại Bệnh viện K từ năm 1988 - 1992, thống kê cho thấy tổn thương chủ yếu ở trực tràng: 191 ca trong khi chỉ có 41 ca tổn thương ở đại tràng. Phân loại vị trí tổn thương của riêng ung thư đại tràng từ 1983 - 1993 cho thấy: Đại tràng xích ma 29,67%; đại tràng phải 20,88%; manh tràng 15,48%; đại tràng ngang 14,2%; đại tràng trái 16,48% và 2,2% không rõ vị trí.

- *Đại thể:* Hay gặp 3 thể chính: sùi, loét và thể thâm nhiễm.

- *Vi thể:* 95% là ung thư biểu mô tuyến bao gồm (80%) adenocarcinome Liberkuhniens; 18% adenocarcinome mucineux; hiếm gặp loại ít biệt hoá và loại không biệt hoá: anaplasiques).

+ 5% là saccôm, có thể là sarcôm cơ trơn, u lymphô ác tính.

* *Phân loại giai đoạn:*

- *Phân loại theo Dukes 1932.*

Dukes A: U xâm lấn lớp niêm mạc, dưới niêm, đến lớp cơ, hạch chưa di căn.

Dukes B: U xâm lấn qua lớp cơ, đến thanh mạc, chưa di căn hạch.

Dukes C: U xâm lấn ra tổ chức xung quanh, có di căn hạch.

Dukes D: Di căn xa

* *Astler và Coller cải tiến phân loại Dukes (1959).*

Chia B và C thành B₁, B₂ và C₁, C₂.

Giai đoạn A: U khu trú ở niêm mạc

B₁: u xâm lấn lớp cơ, chưa qua lớp cơ, chưa di căn hạch

B₂: U xâm lấn qua lớp cơ, chưa di căn hạch

C₁: U chưa xâm lấn hết thành ruột, có di căn hạch

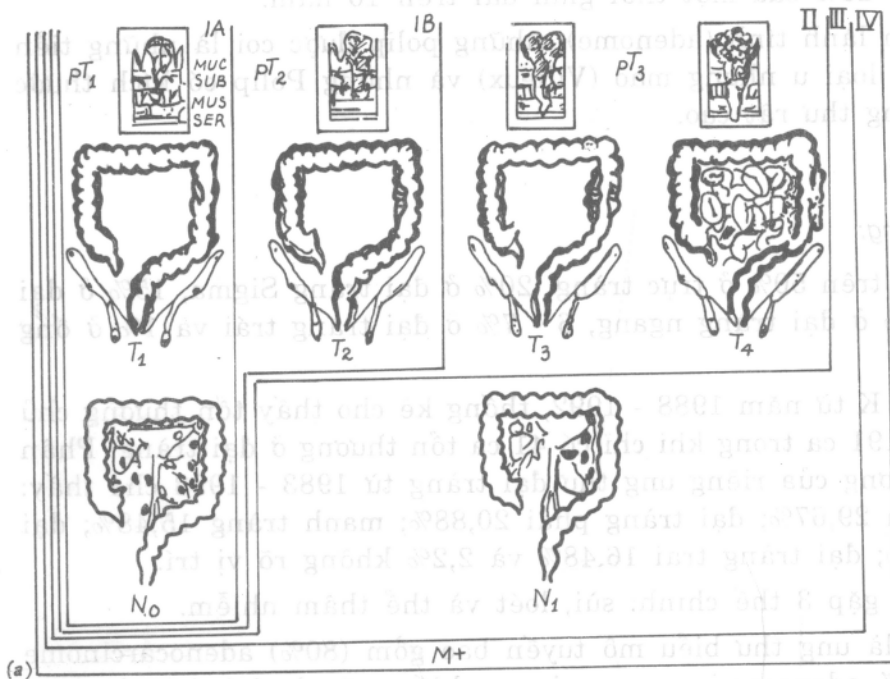
C₂: U xâm lấn hết thành ruột, có di căn hạch

+ Phân loại theo TNM (của tổ chức chống ung thư thế giới UICC)

Xem hình 13, 14.

T: U nguyên phát.

Tx: Chưa đánh giá được u nguyên phát



a. Phân loại giải đoạn
theo giải phẫu
ung thư đại tràng

Hình 13

Key:

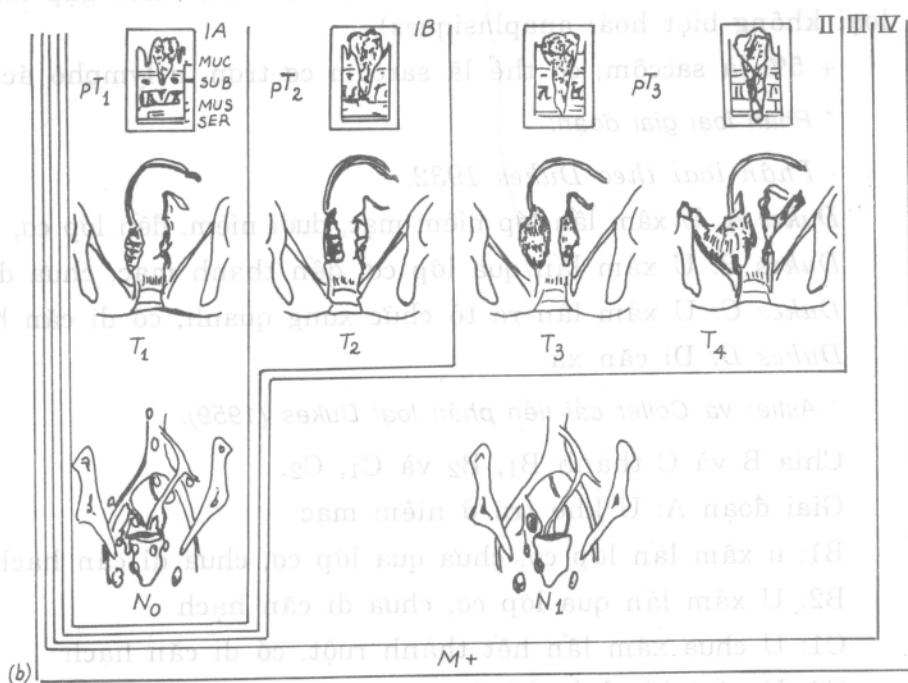
MUC = Niêm mạc

SUB = Dưới niêm

MUS = Cơ

SER = Thanh mạc

b. Phân loại giải đoạn
theo giải phẫu của
ung thư trực tràng



Hình 14

- To: Chưa có u nguyên phát
- Tis: Ung thư insitu (ung thư tại chỗ).
- T₁: U xâm lấn lớp dưới niêm.
- T₂: U xâm lấn lớp cơ.
- T₃: U xâm lấn đến thanh mạc.
- T₄: U xâm lấn đến cơ quan lân cận.
- N: Hạch tại vùng.
- N_x: Chưa đánh giá được hạch vùng
- No: Chưa có di căn hạch tại vùng.
- N₁: Di căn 1 - 3 hạch tại vùng.
- N₂: Di căn từ 4 hạch trở lên.
- N₃: Di căn hạch dọc theo đường đi thân động mạch trực tràng.
- M: Di căn xa
- Mo: Chưa có di căn xa.
- M₁: Có di căn xa

4. LÂM SÀNG VÀ CÁC BIỆN PHÁP CHẨN ĐOÁN

4.1. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Quan trọng nhất là những thay đổi thói quen đại tiện, rối loạn tiêu hoá (táo, ỉa lỏng), ỉa ra máu. Đây là những triệu chứng sớm báo động ung thư đại trực tràng. Các triệu chứng khác tùy theo vị trí tổn thương định khu.

* Đại tràng phải:

Hay gặp thiếu máu mạn tính liên quan với chảy máu vi thể. Bệnh nhân thường hay ỉa lỏng. Thăm khám thường phát hiện u của hạ sườn phải, hố chậu phải.

* Đại tràng trái:

Thường bị táo, đi ngoài ra máu đỏ và hay bị tắc ruột thấp.

* Trực tràng:

Đau hạ vị, buồn đi ngoài và cảm giác đi ngoài không hết phân, ỉa ra máu mũi là triệu chứng hay gặp nhất: 70%

Một số trường hợp hiếm gặp hơn đến khám vì những biến chứng như tắc ruột, thủng ruột, viêm phúc mạc.

Thăm khám: Thăm trực tràng có thể phát hiện được 65 - 80% các khối u trực tràng. Khám bụng có thể tìm được u đại tràng hoặc những triệu chứng di căn: gan to, cổ chướng.

Những phương pháp để giúp chẩn đoán ung thư đại, trực tràng bao gồm:

4.2. NỘI SOI

Nội soi là một trong những biện pháp quan trọng nhất để chẩn đoán ung

thư đại, trực tràng

. Soi trực tràng: với ống soi cứng cho phép phát hiện các tổn thương của trực tràng và cả đoạn đại tràng xích ma. Qua soi bấm sinh thiết để có chẩn đoán mô bệnh học. Soi trực tràng còn cho biết được những tính chất của khối u như hình dạng, kích thước và vị trí khối u so với rìa hậu môn để giúp cho việc chọn lựa phác đồ điều trị thích hợp.

Soi đại tràng với ống soi mềm đã trở thành phương pháp quan trọng chẩn đoán ung thư đại tràng với độ nhạy cao hơn hẳn phương pháp chụp khung đại tràng. Nhờ khả năng thăm dò được cả khung đại tràng (trong các trường hợp không có chít hẹp), soi đại tràng sẽ bổ xung cho soi trực tràng để phát hiện thêm những thương tổn phối hợp như ung thư nhiều ổ, polip đại tràng... Ngoài ra, nội soi còn giúp cho điều trị như cắt polip qua nội soi, điều trị laze qua nội soi...

4.3. CHỤP KHUNG ĐẠI TRÀNG

Là phương pháp được lựa chọn khi nội soi thất bại (ống nội soi không thể vượt qua được những trở ngại). Phương pháp chụp đối quang kép có thể phát hiện những tổn thương nhỏ, những polip đại tràng.

4.4. SIÊU ÂM

Thực hiện siêu âm bụng để phát hiện các u đại tràng, di căn qua, hạch ổ bụng.

Siêu âm qua nội soi, siêu âm nội trực tràng với đầu dò có dải tần cao cho phép đánh giá mức xâm lấn ung thư, tình trạng hạch tiểu khung. Kỹ thuật mới này giúp cho đánh giá đầy đủ hơn bilan bệnh như vậy, đã góp phần nâng cao chất lượng điều trị bệnh.

4.5. CHỤP CẮT LỚP HOẶC CỘNG HƯỞNG TỬ IRM

Chụp CT hoặc IRM cho phép phân tích khá đầy đủ đại tràng. Nhiều trường hợp tình cờ phát hiện ung thư đại tràng chụp CT bụng hoặc tiểu khung. Tuy nhiên chụp CT vẫn là phương pháp để đánh giá bilan hơn là để chẩn đoán bệnh.

4.6. XÉT NGHIỆM TÌM CHẤT CHỈ ĐIỂM UNG THƯ

- CEA (antigène Carino-embryonnaire): kháng nguyên ung thư bào thai là chất chỉ điểm chính trong ung thư đại trực tràng với độ nhạy thay đổi từ 7 đến 64% tùy theo giai đoạn bệnh. Nồng độ 5ng/ml là giới hạn chỉ số bình thường. Cho đến nay CEA được ứng dụng chủ yếu là đánh giá hiệu quả điều trị và chủ yếu là để theo dõi tái phát sau điều trị. CEA còn là một yếu tố để đánh giá tiên lượng bệnh.

- Ngoài CEA người ta đang nghiên cứu tìm các chất chỉ điểm khác như CA 19.9

4.7. XÉT NGHIỆM TÌM MÁU TRONG PHÂN (HEMOCCULT)

Nguyên tắc của xét nghiệm là phát hiện hoạt động Peroxidaze của huyết cầu tố để phát hiện chảy máu đại trực tràng. Độ nhạy của xét nghiệm còn thấp: 50% nhưng độ đặc hiệu khá cao: 80%. Để tránh dương tính giả, bệnh nhân phải tránh các thức ăn chứa peroxidaze như củ cải, chuối, cá trích và tránh các thuốc: Aspirin, vitamin C... Xét nghiệm tìm máu trong phân là một xét nghiệm quan trọng để sàng lọc ung thư đại trực tràng.

4.8. CÁC XÉT NGHIỆM KHÁC:

Các xét nghiệm thường quy như công thức máu, soi phổi... để đánh giá bilan toàn thân.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. PHẪU THUẬT

Phẫu thuật là phương pháp điều trị căn bản trong ung thư đại, trực tràng. Nguyên tắc phẫu thuật ung thư đại, trực tràng là lấy hết tổ chức ung thư, đảm bảo diện cắt an toàn, nạo, vét hạch vùng, lập lại lưu thông tiêu hoá. Ngày nay điều trị phẫu thuật ung thư đại trực tràng đang thay đổi do những tiến bộ trong chẩn đoán như CT, siêu âm nội trực tràng... do những kỹ thuật ngoại khoa mới như kỹ thuật khâu nối đại tràng - ống hậu môn, kỹ thuật khâu máy, kỹ thuật mổ nội soi.. Xu hướng là tăng cường điều trị bảo tồn và điều trị phối hợp với tia xạ, hoá chất, miễn dịch

** Ung thư đại tràng:*

Chỉ định cắt nửa đại tràng hay cắt đoạn đại tràng hoặc cắt toàn bộ đại tràng là tùy theo vị trí ung thư, tình trạng hạch và sự tưới máu của đại tràng. Hai nguyên tắc phẫu thuật đại tràng là diện cắt phải cách xa khối u ít nhất 5 cm mới đảm bảo an toàn và phải nạo vét hạch theo cuống mạch. Một số trường hợp u đã xâm lấn ra xung quanh có thể vẫn còn mổ triệt căn bao gồm cắt đại tràng và tổ chức xung quanh bị xâm lấn. Với những trường hợp u không còn chỉ định điều trị triệt căn, có thể thực hiện nối tắt (By pass) hoặc mở thông đại tràng với mục đích điều trị tạm thời.

** Ung thư trực tràng:*

Với những u ở thấp cách rìa hậu môn dưới 5 cm, chỉ định cắt cụt trực tràng qua đường bụng và tăng sinh môn, bệnh nhân sẽ phải mang hậu môn nhân tạo vĩnh viễn ở hố chậu trái. Những u ở cao và trung bình được chỉ định điều trị bảo tồn: cắt đoạn trực tràng khâu nối đại tràng - trực tràng, hoặc đại tràng - ống hậu môn. Ngày nay, với kỹ thuật khâu máy cho phép hạ thấp tỉ lệ cắt cụt trực tràng qua đường bụng và tăng sinh môn.

- Những trường hợp ung thư sớm: T1 No Mo có thể mổ cắt u qua đường hậu môn: U có đường kính nhỏ hơn 3cm, còn di động so với trực tràng, không di căn hạch, BLGF là thể biệt hơn.

5.2. TIA XẠ

- Điều trị tia xạ từ ngoài được chỉ định cho những trường hợp ung thư trực tràng và đại tràng sigma thấp với mục đích làm nhỏ bớt khối u để thuận lợi cho phẫu thuật và làm hạ thấp tỉ lệ tái phát tại chỗ. Tuỳ theo mỗi trung tâm điều trị mà chọn lựa tia xạ tiền phẫu hay tia xạ hậu phẫu, tổng liều 35-45 Gy nhất là với những giai đoạn B2 và C. Tia xạ tại chỗ có thể được chỉ định điều trị những khối u trực tràng còn nhỏ, thể biệt hoá, ít xâm lấn và chưa di căn hạch, liều 90-120Gy.

- Tia xạ tạm thời: chống đau, chống chèn ép cho ung thư không mổ được hoặc ổ di căn.

- Tia xạ phối hợp với hoá chất đang được nghiên cứu như phác đồ tia 45Gy + 5Fu + acid folinic 2 đợt.

5.3. HOÁ CHẤT

- Là phương pháp điều trị bổ trợ (adjuvant). Sử dụng hoá chất 5 FU cho kết quả đáp ứng một phần ở 20% số bệnh nhân được điều trị, phác đồ điều trị phối hợp giữa 5 FU và levamisol (chất thay đổi sinh học) đã làm tăng thời gian sống thêm (survie) cho những bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn Dukes C. Mới đây nhiều nghiên cứu điều trị phối hợp 5 Fu với acid folinic hoặc interferon bước đầu có khả quan.

- Phác đồ điều trị 5Fu+Levamisol: Điều trị 6 tháng

5Fu tiêm tĩnh mạch liên 450mg/m²/ngày x 5 ngày. Sau 4 tuần điều trị lại 1 đợt.

Levamisol 50mg, 3 lần/ngày, uống 3 ngày, sau 2 tuần uống lại 1 đợt

- Phác đồ điều trị 5Fu+acid folinic

5Fu tiêm tĩnh mạch liều từ 370-500mg/m² da/ngày x 5 ngày. Sau 4 tuần nhắc lại 1 đợt

Acid folinic liều thay đổi từ 25 đến 250mg/m²/ngày. Sau 4 tuần điều trị lại 1 đợt.

- Một hướng nghiên cứu mới đang được đánh giá là điều trị 5Fu qua đường tĩnh mạch cửa vì tỷ lệ ung thư đại, trực tràng chết vì di căn gan rất cao. Tiến hành đặt catheter vào tĩnh mạch cửa sau cắt đại trực tràng. Truyền từ 500-1000mg 5Fu/24giờ với 5000 đơn vị Heparin trong 7 ngày

5.4. Những ca đặc biệt và vấn đề di căn

- Ung thư gây tắc ruột: xu hướng là mở 1 thì: cắt ngay 1/2 đại tràng phải (với u đại tràng phải). U đại tràng trái nên mổ 2 thì. Thì 1: mở HMNT. Thì 2: cắt đại tràng trái.

- Với những polip ung thư hoá khu trú có thể cắt qua nội soi.

- Với những trường hợp di căn gan còn khu trú có thể có chỉ định cắt phân thuỳ gan.

- Những trường hợp tái phát tại chỗ hoặc miệng nối vẫn có cơ may điều trị triệt căn: thử điều trị phẫu thuật nếu không điều trị hoá chất thâm dò.

Để sớm phát hiện tái phát hay di căn, cần phải theo dõi định kỳ 3 tháng hoặc 6 tháng bao gồm lâm sàng, xét nghiệm CEA, siêu âm và nội soi.

6. KẾT QUẢ

Nhìn chung, tỉ lệ sống trên 5 năm của ung thư đại trực tràng từ 35 - 45%, ít khi tái phát sau 5 năm. Tiên lượng phụ thuộc vào sự xâm lấn của u: 70 - 80% có may mắn chữa khỏi nếu khối u chưa vượt quá lớp cơ thành ruột. Trái lại nếu có tổn thương hạch thì thời gian sống thêm không vượt quá 40%. Tiên lượng ung thư đại tràng tốt hơn là ung thư trực tràng vì dễ phẫu thuật triệt căn hơn.

Ung thư hậu môn: khác với ung thư đại, trực tràng, ung thư hậu môn là loại ung thư biểu mô gai, bệnh hiếm gặp. Thường liên quan đến tình trạng nhiễm trùng tại chỗ, virus u nhú HIV và bệnh SIDA. Bệnh tiến triển tại chỗ là chính. 90% ung thư hậu môn điều trị tốt bằng tia xạ hoặc tia xạ + 5Fu và Mitomycin C. Phẫu thuật cắt cụt trực tràng qua bụng và tăng sinh môn chỉ định cho những trường hợp u đã lan rộng hoặc không đáp ứng với tia xạ và hoá chất. Trường hợp có di căn hạch bên cần phải nạo vét hạch bên.

UNG THƯ GAN NGUYÊN PHÁT

1. ĐẠI CƯƠNG

- *Ung thư gan nguyên phát* là ung thư xuất phát từ các tế bào biểu mô của nhu mô gan bao gồm ung thư biểu mô tế bào gan và ung thư biểu mô tế bào ống mật trong gan.

* *Phân loại mô bệnh học*

- *Ung thư biểu mô tế bào gan*: Chiếm đa số.
- *Ung thư biểu mô đường mật*: Hiếm gặp.
- *Ung thư liên kết mạch máu*.

* *Dịch tế học*

Trên thế giới, ung thư gan chiếm vị trí thứ 8. Loại ung thư này ít gặp ở Mỹ, Châu Mỹ La tinh, Pháp và các nước Bắc Âu. Trái lại tỷ lệ mắc ung

thư gan hàng năm khá cao ở Trung quốc, các nước Châu Á và các vùng miền Nam Châu phi. Trên toàn cầu nam giới mắc nhiều hơn nữ giới.

Tại Việt Nam, ung thư gan đứng hàng thứ ba ở nam giới và thứ tư ở nữ giới. Tỷ lệ mắc thô là 14,9/100.000 nam; 4,3/100.000 nữ. Tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi tại khu vực Hà Nội là 19,7/100.000 nam và 5,0/100.000 nữ.

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. VIRUT VIÊM GAN B

Nguyên nhân này là chủ yếu. Khi xâm nhập vào gan, virút gây nên tình trạng viêm gan cấp thoáng qua, sau đó chuyển dạng thành viêm gan mạn tiến triển. Người mắc bệnh viêm gan mạn tiến triển chính là người mang virut mạn tính, có xét nghiệm HBsAg(+). viêm gan mạn tiến triển gây nên hai hậu quả đó là xơ gan toàn bộ và ung thư gan. Hai hậu quả này thường đi đôi với nhau hoặc ung thư gan xuất hiện muộn hơn trên nền xơ gan. Đặc điểm này làm cho ung thư gan có tiên lượng rất xấu, điều trị khó khăn. Vaccin chống viêm gan B cho trẻ em dưới 5 tuổi và người mang virut mạn tính hoặc những người có nguy cơ mắc cao (các thầy thuốc ngoại khoa chẳng hạn) là chương trình phòng bệnh có ý nghĩa thực tế.

2.2. NẤM MỐC GẠO VÀ NGŨ CỐC

Chủng nấm *Aspergillus Flavus* ở gạo, lạc, ngũ cốc kém bảo quản tiết ra chất độc Aflatoxin. chất này gây ung thư thực nghiệm và thực tế đã gây ra ung thư ở vật nuôi. Tuy nhiên loại nguyên nhân này, ngày nay được coi là thứ yếu.

2.3. CÁC NGUYÊN NHÂN THỨ YẾU KHÁC

- + Nhiễm Crom ở gan.
- + Thuốc tránh thai.
- + Nội tiết tố nam.

3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

3.1. TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG

- *Mệt mỏi khó chịu mơ hồ*: giảm ngon miệng, giảm khả năng lao động và sinh hoạt mà người bệnh không giải thích được tại sao.

- *Đau tức, cảm giác nặng, đau âm ỉ vùng gan*. Cảm giác đau, cảm giác đè nặng này lúc đầu mơ hồ, càng về sau càng rõ ở vùng mạng sườn phải hoặc thượng vị. Cảm giác tức nặng là chủ yếu, về sau biểu hiện thành đau âm ỉ, liên miên, không thành cơn, đau tăng khi vận động và đau tức khi ăn no. Đôi khi đau lan ra sau lưng và lên vai phải.

3.2. TRIỆU CHỨNG THỰC THỂ

- *Gan to*: là triệu chứng quan trọng nhất. Bệnh nhân có thể tự sờ thấy gan to dưới bờ sườn phải, do thầy thuốc khám phát hiện khối u vùng gan

qua động tác gõ và sờ nắn. Khối u thường chắc, di động theo nhịp thở, bề mặt gồ ghề, không đau khi sờ nắn và làm nghiệm pháp rung gan âm tính.

- *Các triệu chứng của xơ gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa*: có thể gặp gan bờ sắc, lách to, cổ trướng, tuần hoàn bàng hệ.

3.3. TRIỆU CHỨNG TOÀN THÂN

- *Sốt cao dai dẳng*, không thường xuyên, gặp ở giai đoạn đầu của bệnh khi khối u phát triển với tốc độ nhanh. Sốt cao làm dễ nhầm với áp xe gan.

- *Vàng da*: vàng da tăng dần, da sạm dần, đi tiểu vàng. Triệu chứng này hoặc là do ung thư biểu mô đường mật hoặc do ung thư biểu mô gan vùng rốn gan chèn ép đường mật chính.

- *Xuất huyết dưới da*: do suy gan.

3.4. MỘT SỐ BIẾN CHỨNG TRONG UNG THƯ GAN

- *Vỡ gan chảy máu trong ổ bụng*: Hội chứng chảy máu trong + chọc dò ổ bụng có máu.

- *Hạ đường huyết*.

4. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

4.1. SIÊU ÂM GAN

Siêu âm gan là phương tiện rẻ tiền, dễ sử dụng và vô hại để phát hiện khối u trong gan từ kích thước 1cm đường kính trở lên. Trong ung thư gan, thường gặp hình ảnh một ổ hoặc nhiều ổ có biểu hiện tăng siêu âm ở khối u và có viền sáng quanh u. Ngoài khả năng chẩn đoán hình ảnh khối u gan, siêu âm còn giúp hướng dẫn chọc sinh thiết khối u gan bằng kim nhỏ.

4.2. CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH GAN

Mục đích chẩn đoán hình ảnh tương tự siêu âm nhưng hình ảnh rõ nét, định vị trí rõ hơn. Có thể phối hợp chụp cắt lớp vi tính với thuốc cản quang qua động mạch gan. Nghiệm pháp này đắt tiền nên chỉ định dè dặt, chọn lọc, đặc biệt là khi siêu âm không điển hình.

4.3. XÉT NGHIỆM α FOETO- PROTEIN (α FP)

Loại ung thư biểu mô tế bào gan có tiết chất α FP như thời kỳ bào thai. Với nồng độ cao hơn 500ng/100ml huyết thanh, α FP có giá trị chẩn đoán khẳng định.

4.4. SINH THIẾT GAN BẰNG KIM NHỎ

Với kim sinh thiết Menghini, chọc đơn thuần hoặc dưới hướng dẫn của siêu âm có thể hút ra được một khối tổ chức u màu trắng ngà làm chẩn đoán mô bệnh học.

4.5. CÁC XÉT NGHIỆM VỀ CHỨC NĂNG GAN VÀ CHỨC NĂNG ĐÔNG MÁU

Nhằm thăm dò chức năng gan, chức năng đông máu giúp đánh giá khả năng phẫu thuật.

4.6. CHỤP PHỔI

Phát hiện di căn phổi và màng phổi của ung thư gan.

5. CHẨN ĐOÁN

5.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

* Sử dụng 2 mô hình

- Khối u gan + α FP (+) = ung thư gan.

- Khối u gan + sinh thiết gan (+) = ung thư gan.

Như vậy bằng lâm sàng và siêu âm có thể giúp xác định khối u gan, còn xác định bản chất có thể bằng α FP(+) hoặc nếu (-) thì áp dụng sinh thiết hút bằng kim Menghini.

5.2. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN

* Dựa vào phân loại T.N.M.

T: (Khối u gan nguyên phát)

To: Chưa rõ ràng có u nguyên phát.

T₁: U đơn độc, đường kính nhỏ hơn hoặc bằng 2cm đã xâm lấn mạch,

T₂: U đơn độc, đường kính nhỏ hơn hoặc bằng 2cm đã xâm lấn mạch, hoặc nhiều u nhỏ hơn hoặc bằng 2cm khu trú 1 thùy chưa xâm lấn.

T₃: U đơn độc lớn hơn 2cm, xâm lấn mạch hoặc nhiều khối u lớn hơn 2cm giới hạn ở 1 thùy có xâm lấn mạch.

T₄: Nhiều u nằm cả ở hai thùy gan hoặc u xâm lấn vào chỗ phân chia tĩnh mạch cửa hoặc tĩnh mạch trên gan.

N: (Hạch khu vực của gan).

No: Không có hạch to.

N₁: Có hạch to.

M: (Di căn xa).

Mo: Chưa có di căn xa.

M₁: Có di căn xa.

6. ĐIỀU TRỊ VÀ TIỀN LƯỢNG

Điều trị ung thư gan rất khó và tiên lượng rất xấu. Các nhà phẫu thuật đặt hy vọng vào cắt gan nhưng thực ra bệnh nhân tử vong là do tái phát, xơ gan, suy gan. Đối với loại ung thư này dự phòng rất có ý nghĩa.

6.1. ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT

Các công trình nghiên cứu về phẫu thuật gan của cố giáo sư Tôn Thất

Tùng là phát minh rất lớn, làm nền tảng cho các tiến bộ về cắt gan lớn và ghép gan về sau này. Ngày nay nhờ áp dụng kỹ thuật về phẫu thuật mạch máu vào cắt gan đã nâng phẫu thuật cắt gan lên một tầm cao mới. Đó là phẫu thuật cắt gan loại trừ toàn bộ mạch máu của gan bao gồm kiểm soát cuống gan và kiểm soát tĩnh mạch trên gan nhờ kẹp tĩnh mạch chủ dưới phần trên và dưới gan.

* *Chỉ định cắt gan:*

- Khối u từ T_1 đến T_3 , N_0 , N_1 , M_0 .
- Chưa có thrombose tĩnh mạch cửa.
- Chưa có cổ trướng.
- Chức năng đông máu bình thường.

* *Chống chỉ định cắt gan:*

- Ung thư ở cả 2 thùy gan.
- Khối u ở mức độ T_4 .
- Khối u dù nhỏ nhưng ở đường phân chia gan phải và trái.
- Thrombose tĩnh mạch cửa.
- Cổ trướng.
- Rối loạn đông máu.
- Vàng da.

* *Các phương pháp cắt gan.*

- *Cắt gan nhỏ:* gồm cắt gan trái, cắt hạ phân thùy gan, thường áp dụng theo phương pháp Tôn Thất Tùng.

- *Cắt gan lớn:* Cắt 2 hoặc 3 phân thùy của gan phải, cắt thùy gan phải. có thể áp dụng theo phương pháp Tôn Thất Tùng hoặc cắt gan loại trừ toàn bộ mạch máu gan.

- *Thắt động mạch gan:* chỉ định khi không cắt được gan, chống chỉ định khi có thrombose tĩnh mạch cửa.

6.2. PHƯƠNG PHÁP TIÊM CỒN VÀO KHỐI U GAN

Sử dụng kim nhỏ: dưới hướng dẫn của siêu âm hoặc máy cắt lớp vi tính chọc kim khối u gan rồi tiêm cồn vào khối u tùy theo thể tích của u. Phương pháp này mục đích chỉ làm cho bớt, không triệt căn nhưng thực sự cho kết quả đáng quan tâm.

6.3. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP KHÁC CHƯA ÁP DỤNG Ở VIỆT NAM

Kháng thể đặc hiệu đối với tế bào ung thư gan, có gắn với chất phóng xạ, năng lượng cao có khả năng tiêu huỷ tế bào u.

Về tiên lượng bệnh, ung thư gan trên nền xơ gan xấu hơn nhiều đối với ung thư gan trên gan lành. Chỉ có 1% người ung thư gan có cơ may sống sót sau 5 năm.

UNG THƯ DƯƠNG VẬT (UTDV)

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư dương vật (UTDV) là một căn bệnh vẫn còn thường gặp ở những nước kém phát triển. Bệnh này gắn liền với việc không xử lý hoặc xử lý không đúng lúc tât hẹp bao quy đầu bẩm sinh. Dân Do Thái có tục lệ cắt bao quy đầu vào ngày lễ rửa tội đầu tiên, nên tỷ lệ UTDV thấp nhất thế giới (Israel 0,1/100.000). Ngược lại ở Ấn Độ, Mỹ La Tinh tỷ lệ mắc bệnh rất cao, gấp 50 lần (5-6/100.000). Ghi nhận ung thư ở Hà Nội cho thấy tỷ lệ mắc bệnh theo tuổi là 2,1/100.000. Tại thành phố Hồ Chí Minh, UTDV thuộc loại ung thư thường gặp nhất, chiếm 3.4% các loại ung thư (Nguyễn Chấn Hùng, 1995). Theo biểu đồ phát triển kinh tế xã hội, các thống kê ở Mỹ và Puerto Rico cho thấy tỷ lệ mắc UTDV giảm dần trong gần 4 thập kỷ qua.

Trên thế giới, nghiên cứu về UTDV ít được nhắc tới do bệnh hiếm gặp ở các nước phát triển. Tuy nhiên ở một số trung tâm điều trị đã áp dụng các kỹ thuật hiện đại để chẩn đoán và theo dõi bệnh như: chụp cắt lớp để chẩn đoán và theo dõi di căn, chụp nhấp nháy Technetium 99m để phát hiện di căn xương sớm, định lượng Nucleotidaze và Gamma-Glutamyl Transpeptidaze (GGT) để xác định khả năng di căn gan, xương... Trong điều trị, đã sử dụng từ loại kem hoá chất bôi tại chỗ tiêu diệt tế bào ung thư, bảo tồn bộ phận sinh dục cho các bệnh nhân trẻ, cho đến phẫu thuật kết hợp với tia xạ tại chỗ (Brachytherapy) hoặc dùng máy gia tốc năng lượng cao và hoá trị liệu. Vì vậy bệnh UTDV càng ít dần và tỷ lệ chữa khỏi thuộc diện cao so với nhiều loại ung thư. Năm 1989 chúng tôi đã công bố hai công trình dựa trên tổng kết 312 UTDV tại bệnh viện K.

2. DỊCH TỄ HỌC

2.1. TUỔI MẮC BỆNH

Tăng dần theo lứa tuổi. Dưới 50 tuổi tỷ lệ khoảng 1/100.000, khi 80 tuổi tăng gấp 9 lần.

2.2. GIỐNG NƠI

Người Châu Á có tỷ lệ mắc cao.

2.3. VẤN ĐỀ ĐÔ THỊ HOÁ

UTDV gặp nhiều ở cộng đồng có đời sống kinh tế và xã hội thấp do thiếu những chăm sóc vệ sinh nhất là vệ sinh tình dục. Những nơi có tỷ lệ

ung thư cổ tử cung cao, cũng thấy có tỷ lệ UTDV cao. Điều này được giải thích bằng sự lây nhiễm HIV (Human Papilloma Virus) giữa những người có quan hệ tình dục lang chạ.

Vai trò của nhiễm các virus qua đường quan hệ tình dục đang được nghiên cứu. Mô hình thường thấy là thanh niên sau khi quan hệ tình dục với người mua bán dâm, thấy ngứa, sưng đau và nổi mụn hoặc các thương tổn sùi mào gà, mụn cóc ở dương vật. Đa phần là tổn thương u gai, u nhú, hoặc u lõi (Condylome Accumulé). Một số trường hợp nặng ung thư hoá. Vai trò của HPV trong ung thư cổ tử cung đã được xác định còn trong UTDV đang trong quá trình xác định.

2.4. CÁC BỆNH LÝ SINH DỤC TỪ TRƯỚC

* *Tật hẹp bao quy đầu bẩm sinh:*

Vai trò cắt bao quy đầu, nhất là khi bị hẹp có thể phòng ngừa được UTDV. Cụ thể:

- *Người Do Thái* cắt bao từ nhỏ nên rất hiếm UTDV.
- *Người đạo hồi* cắt bao vào tuổi dậy thì thì có 5% bị UTDV
- *Người Hindu* không cắt bao thấy có 15-18% bao hẹp bị ung thư.

Vai trò vệ sinh dương vật là cơ bản nhất. Trên những người bị hẹp bao quy đầu, rất khó rửa phần niêm mạc quy đầu. Tế bào bong, dịch tiết niệu đạo, cặn nước tiểu cùng với vi trùng đóng lại thành những bánh smegma - là nguy cơ gây ung thư. 90% bệnh nhân UTDV có tiền sử hẹp bao quy đầu (Phymosis). Trên thực nghiệm, dùng Smegma có thể gây được ung thư.

* *Bệnh hoa liễu:*

Các bệnh nhân bị lậu, hạ cam... không được điều trị đầy đủ cũng có nguy cơ cao.

* *Các thương tổn tiền ung thư:*

- *Bệnh hồng sản* (queyrat) hay là bệnh Bowen's: tổn thương nổi gờ, đỏ, vi thể thấy tế bào mất phân cực, phân bào mạnh. 10-20% có thể thấy những vùng ung thư biểu mô gai xâm lấn. Điều trị khi chưa thấy ung thư xâm lấn: bôi mỡ 5FU, hoặc đốt điện cắt bỏ tại chỗ.

- *Bệnh bạch sản dương vật:* là những mảng trắng ở quy đầu, nếu thấy tăng sinh gai nhú cần đốt điện cắt bỏ tại chỗ.

- *Bệnh Paget:* là những đám viêm chột đỏ, cần cắt bỏ tại chỗ.

- *Bệnh Buschke-Lowenstein,* được mô tả từ 1925, thương tổn là những đám nhú, lõi, quá sản lớp thượng bì sừng hoá. Cần cắt bỏ rộng tại chỗ, ngăn ngừa khả năng thành ung thư xâm lấn.

3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

3.1. TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG

+ Bệnh nhân có nốt chít bao quy đầu từ nhỏ sẽ thấy ngứa, mọc mụn, sùi ở bao quy đầu hoặc chảy nước vàng, cộm đau ở trong bao da. Những động tác vệ sinh, rửa, bôi thuốc tại chỗ có thể giảm bớt triệu chứng tạm thời. Sau đó bệnh tiếp tục tiến triển. Đôi khi bệnh nhân cao tuổi chịu đựng, để bệnh phát triển âm thầm, nhiều trường hợp u phát triển như một nốt chuồng mới đi khám bệnh.

+ Nhiều khi thấy thuốc đa khoa không để ý, cho điều trị kháng sinh. hoặc cắt bao quy đầu, bao quy đầu đã bị ung thư nhưng không được cắt rộng rãi đầy đủ, sau một vài tuần sùi loét tăng nhanh. Một số trường hợp gặp ở thanh niên và trung niên, có quan hệ với gái bán dâm. Dưới tác động nhiễm các virus Herpes, papillomas... quá trình ung thư hoá diễn ra nhanh. Đôi khi di căn hạch và phổi rất sớm.

+ Trường hợp không bị hẹp bao quy đầu: bệnh nhân dễ dàng phát hiện khi thấy ngứa đau, mọc mụn, sùi ở dương vật. U hay chảy máu khi dương vật cương vào buổi sáng, hoặc sau khi giao hợp. Hiếm khi ung thư mọc từ thân dương vật, lan vào niệu đạo, gây hẹp hoặc gây thủng niệu đạo. Bệnh nhân thấy xuất hiện đái khó hoặc rò nước tiểu.

3.2. TRIỆU CHỨNG THỰC THỂ

* *Tại dương vật:*

Thông thường là sùi súp lơ thành tầng tầng lớp lớp rất điển hình. Lớp biểu bì sừng hoá có khi dày vài milimét. Nếu gặp thể loét hay thể hoại tử hãy cảnh giác đó không phải ung thư. U nhanh chóng bội nhiễm tạo mùi hôi thối, có mủ, nước vàng, có khi có dòi.

* *Tại hạch bẹn:*

Thường hạch phản ứng to lên. Khi có dấu hiệu xâm lấn ung thư: hạch sẽ rắn, kém di động. Ở giai đoạn muộn, hạch dính với nhau thành một khối, vỡ loét ra da. Giai đoạn cuối ung thư lan tràn, toàn bộ tổ chức da bìu bẹn, đóng cục lại dưới da thành những nhân thâm nhiễm (nodule de perméation). Di căn xa sẽ lên hạch chậu, hạch động mạch chủ, di căn phổi. Hiếm thấy di căn xương sống, hạch thượng đòn, cổ...

4. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG VÀ XẾP LOẠI LÂM SÀNG

4.1. CÁC XÉT NGHIỆM MÔ HỌC

Có thể áp lam tại u chẩn đoán tế bào bong. Nhìn chung tỉ lệ dương tính thấp. Cần sinh thiết tổn thương làm xét nghiệm mô bệnh học. Chú ý lấy bệnh phẩm ở vùng rìa tổn thương, sinh thiết đủ độ sâu để có thể quan sát

mức độ xâm lấn vào cấu trúc dương vật, nhất là khi thương tổn quan sát bằng mắt không điển hình, sinh thiết sẽ loại trừ các tổn thương như trợt loét do giang mai, hạ cam, loét hoại tử do lao dương vật. Một số thương tổn tiền ung thư như sùi trợt do virus Herpes, Papilloma, condylome... cũng được chẩn đoán xác định bằng quan sát vi thể.

4.2. CÁC XÉT NGHIỆM ĐÁNH GIÁ TỔNG THỂ

Xét nghiệm máu hay phát hiện bạch cầu cao do nhiễm trùng, chiếu phổi, siêu âm ổ bụng tìm thương tổn gan, u xơ tiền liệt tuyến...

4.3. XẾP LOẠI LÂM SÀNG

* U: Theo UICC 1997

- Tis: Ung thư biểu mô tại chỗ.
Ta: Ung thư biểu mô nông không xâm lấn.
T₁: Ung thư xâm lấn vào tổ chức thượng bì nông.
T₂: Ung thư xâm lấn vật xốp hoặc vật hang.
T₃: Ung thư xâm lấn niệu đạo hoặc tiền liệt tuyến.
T₄: Ung thư xâm lấn tổ chức xung quanh.

* Hạch:

- No: Không có dấu hiệu di căn hạch.
N₁: Di căn vào hạch bẹn nông một bên.
N₂: Di căn nhiều hạch hoặc hai bên.
N₃: Di căn hạch bẹn sâu hoặc hạch chậu.

* Di căn: M₁: Di căn xa.

* Nhóm giai đoạn:

Giai đoạn 0: Tis, Ta No Mo

Giai đoạn I: T₁ No Mo

Giai đoạn II: T₁ N₁ Mo; T₂ N₀₋₁ Mo.

Giai đoạn III: T₁ N₂ Mo; T₂ N₂ Mo; T₃ N₀₋₂ Mo

Giai đoạn IV: T₄, Mọi N, Mo; mọi T N₃ Mo TN bất kỳ M₁.

* Hệ thống xếp loại của Jackson cổ điển.

Giai đoạn I: Tổn thương ở bao quy đầu hắc quy đầu.

Giai đoạn II: Ung thư lan vào thân dương vật.

Giai đoạn III: Ung thư di căn hạch nhưng còn mổ được.

Giai đoạn IV: Ung thư lan xa, hoặc tại chỗ không còn mổ được.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT

Phẫu thuật là vũ khí điều trị chủ yếu UTDV. Dù tia xạ có thể bảo tồn dương vật tốt hơn, nhưng nhiều bệnh nhân sau điều trị tia vẫn còn cần phải phẫu thuật.

* *Cắt bao da quy đầu.*

Áp dụng cho ung thư nông, chưa xâm lấn ở da bao quy đầu.

* *Cắt một phần dương vật:*

Cần đảm bảo diện cắt xa u 2cm. Khi bảo tồn dương vật diện cắt chưa đủ rộng phải nghiên cứu dùng tia xạ tại chỗ, khi cắt niệu đạo nhớ phải phẫu tích 1 đoạn và chẻ đôi để tránh hẹp miệng sáo sau này.

* *Cắt toàn bộ dương vật*

Mở niệu đạo ra da tầng sinh môn.

* *Vét hạch bẹn:*

Hiện nay đang thảo luận 2 thái độ với N0: 1) N0 là hạch chưa bị xâm lấn, còn ngăn cản ung thư tại chỗ nên theo dõi. chỉ khi có dấu hiệu xâm lấn sẽ vét sạch ngay, 2) N0 tiềm ẩn 20% đã có di căn, cần tiến hành vét sạch ngay để tăng tính triệt căn của phẫu thuật. Tại Bệnh viện K: N0 nếu có điều kiện hợp tác theo dõi được sẽ để lại. Ngược lại, khi u lớn xâm nhiễm, bệnh nhân không có điều kiện hợp tác theo dõi cùng thầy thuốc sẽ vét sạch ngay.

- N_1 N_2 được vét hạch rộng thành một khối.

- N_3 cần vét hạch rộng rãi, kiểm tra hạch chậu...

5.2. TIA XẠ

+ Khi u khu trú nhỏ trên người trẻ có thể dùng tia xạ tại chỗ để bảo tồn dương vật. Thường nên mổ bằng dao điện, lấy bỏ thương tổn trước đánh giá mô bệnh học. Sau đó sẽ áp dụng tia tại chỗ bằng kim Radium hoặc Iridium.

+ Xạ trị hệ hạch khi có di căn. Mục đích để củng cố kết quả điều trị phẫu thuật vét hạch. Chỉ định: chủ yếu khi di căn nhiều hạch, hoặc phá vỡ vỏ hạch. Liều tia 50-60 Gy trong 5 - 6 tuần.

5.3. HOÁ TRỊ LIỆU

- *Kem bôi có 5FU cho các thương tổn Tis.* Nếu không có hiệu quả phải chuyển phẫu thuật sớm.

- *Điều trị hoá chất bổ xung:* Khi giai đoạn muộn, với mục đích tạm thời, hoá trị liệu thấy có đáp ứng: Methotrexat + Leucovorin: 61%; Bléomyxin: 20-60%; Cisplatin: 20%.

6. TIỀN LƯỢNG

+ Trừ khi điều trị bệnh nhân ở giai đoạn muộn, phải tiến hành theo dõi sát tiến triển tái phát tại chỗ, hoặc phát triển da, tổ chức dưới da vùng bẹn sinh dục, phát triển hạch chậu, di căn xa. UTDV được phẫu thuật đúng đắn có tiên lượng rất tốt.

+ Trong công bố 1989 trên 312 bệnh nhân UTDV tại bệnh viện K có 91,5% mang tật hẹp bao quy đầu bẩm sinh không được xử lý. Chỉ bảo tồn dương vật được 22 bệnh nhân, theo dõi có 5 bệnh nhân tái phát. Tại Việt Nam chưa có công bố nào cho biết thời gian sống thêm sau điều trị. Tại Mỹ cho thấy: u còn khu trú ở dương vật sống 5 năm: 65-90%, khi di căn hạch bẹn 30-50%, di căn hạch chậu dưới 20%; Di căn xa dưới 5%. Cần có thái độ đúng đắn xử lý các hẹp bao quy đầu: trẻ nhỏ hẹp bao quy đầu và lắng đọng smégma, cần tách, nong bao quy đầu, lấy hết smégma, lộn rửa thường xuyên, cắt phimosis trước tuổi trưởng thành và cần đề cao việc vệ sinh tại chỗ nhất là vệ sinh tình dục.

UNG THƯ TINH HOÀN (UTTH)

1. ĐẠI CƯƠNG

Phôi thai học cho thấy tinh hoàn xuất phát từ ụ sinh dục, ống Wolff và ống Muller trở thành mào tinh và ống dẫn tinh. Phôi ở tháng thứ 3, tinh hoàn di chuyển xuống hố chậu, tháng thứ 7, chui qua ống bẹn vào bìu. Khi tinh hoàn không xuống bìu và dừng lại ở ống bẹn hay trong ổ bụng gọi là tinh hoàn ẩn hay lạc chỗ. ở người trưởng thành tinh hoàn gồm 200 - 300 tiểu thùy, mỗi tiểu thùy có từ 1 - 4 ống sinh tinh dài 1,3 - 1,7 mm. Tinh hoàn được cấp máu từ động mạch tinh xuất phát từ chủ lưng. Máu tinh mạch quay về tinh mạch sinh dục và một phần bởi bám rối bàng quang tiền liệt tuyến. Bạch mạch dẫn lưu thẳng tới hệ hạch chủ lưng vùng thận - ống ngược rồi đi vào dưới đòn trái. Những nét đặc thù về giải phẫu như vậy làm nên những nét đặc biệt về bệnh học.

Tỉ lệ mắc: Là loại hiếm gặp. ở cộng đồng Bắc Âu mắc cao nhất 7,8/100.000; thấp nhất ở Cu Ba 0,3/100.000. Ghi nhận ung thư ở Hà Nội thấy có 51 ung thư tinh hoàn (UTTH) trên 15772 ung thư từ 1988 - 1995, trong đó 19 ung thư ở vị trí lạc chỗ. Tỉ lệ mắc: khoảng 1/100.000 dân. Tại bệnh viện K từ 1979 - 1993 có 90 UTTH, 32% ở lạc chỗ (UTTH ẩn).

UTTH được coi là có nhiều tiến bộ quan trọng trong điều trị: Năm 1995 SEER (Hoa Kỳ) công bố 6752 UTTH. U tinh chiếm 50,8%, tỉ lệ sống ở tất cả các giai đoạn 5 năm 95,7%; UT biểu mô phôi có 1559 ca (23,1%) sống 5 năm 87,9%; u quái ác tính có 1272 ca (18,8%) sống 5 năm 90,2%; UT biểu mô rau có 5,3% sống 5 năm 70,1%

2. DỊCH TỄ HỌC

- Tuổi hay gặp từ 25 - 29 vào tuổi có hoạt động sinh dục mạnh.
- *Chủng tộc*: người da trắng bị UTTH cao gấp 4 lần người da đen. Người da vàng, da đỏ mắc ở mức trung bình.
- Yếu tố di truyền: nếu bố bị ung thư biểu mô tinh thì con dễ mắc hơn.
- *Các dị tật của tinh hoàn*: nếu tinh hoàn lạc chỗ ở bẹn hay trong ổ bụng, nguy cơ UTTH là 5%, đồng thời tinh hoàn đối bên không lạc chỗ nguy cơ UTTH cũng cao hơn. Nguy cơ ung thư càng cao ở người có tiền sử ung thư tinh hoàn 1 bên, và những người vô sinh, do thiếu hoặc không có tinh hoàn. 20 - 30% bệnh nhân UTTH thiếu năng sản xuất tinh trùng.

3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

3.1. DẤU HIỆU TIẾN TRIỂN TẠI CHỖ

Thể tích tinh hoàn tăng lên, nặng dần, Ban đầu lớp vỏ trắng còn chịu đựng tương đối tốt. Biểu hiện lâm sàng là u không đau, hoặc đau mờ nhạt (40%). Dần dần thường tinh dày lên, vỏ trắng bị phá vỡ, vùng tiếp cận bị xâm nhiễm dần. Muộn hơn ung thư vỡ ra trong bìu và vỡ ra da.

Trường hợp tinh hoàn ẩn cũng như vậy. Khi vỏ trắng bị phá vỡ, ung thư xâm nhiễm ra các tổ chức xung quanh như mạc treo ruột, ruột, bàng quang...

Cần hướng dẫn mọi nam giới tự khám tinh hoàn để phát hiện sớm ung thư: Nên dạy cho học sinh cấp III và sinh viên, nhất là những đối tượng có tinh hoàn ẩn, teo tinh hoàn, có người ruột thịt bị UTTH, hàng tháng cần tự khám, theo dõi tinh hoàn. Hàng năm cần làm siêu âm tinh hoàn đều đặn.

3.2. LAN TRÀN DI CĂN

Trừ ung thư rau hay di căn đường máu còn có ung thư tế bào mầm hay di căn theo bạch mạch thường tinh tới hạch chủ lưng, cuống thận. Xa hơn nữa ung thư theo ống ngực di căn hạch thượng đòn rồi vào tuần hoàn phổi di căn vào phổi, gan, não, xương. Khi đường bạch huyết dẫn lên tắc nghẽn, UTTH sẽ di căn theo đường hạch chậu và ra hạch bẹn. 90 bệnh nhân tại bệnh viện K lúc phát hiện UTTH có 42,2% di căn hạch trong đó hạch bẹn 20%, hạch xa như trung thất, thượng đòn 15,6%

Vì vậy khi khám UTTH cần chú ý khám toàn diện các hệ hạch: bẹn, chậu, trong ổ bụng, trung thất, thượng đòn... chú ý các dấu hiệu toàn thân:

sút cân, đau lưng, phù bạch huyết chi dưới. Đôi khi xuất hiện thấy phì đại tuyến vú nam, do rối loạn nội tiết từ tinh hoàn ung thư.

4. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

4.1. CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

- * *Siêu âm*

Là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán. Siêu âm sẽ thấy tính không thuần nhất. Siêu âm ổ bụng phát hiện các di căn hạch cuống thận hoặc di căn gan. Trường hợp tinh hoàn ẩn, siêu âm có vai trò chẩn đoán quan trọng hơn.

- * *Chụp cắt lớp, chụp X quang*

Để góp phần đánh giá sự lan tràn của bệnh.

- * *Chụp cộng hưởng từ (MRI) hoặc chụp bạch mạch.*

4.2. CHẨN ĐOÁN TẾ BÀO VÀ MÔ BỆNH HỌC (INVASIVE PROCEDURES)

- * *Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ:*

Giúp cho xác định tính chất ác tính và để có thể phân biệt với lao hoặc viêm mủ...

- * *Sinh thiết tinh hoàn:*

Không nên sinh thiết bằng kim qua bìu vì làm tăng nguy cơ xâm lấn ung thư, gieo rắc tế bào ung thư ra da. Nên làm sinh thiết mở (open biopsy) qua đường vào bẹn mu, kẹp tạm thừng tinh bằng panh (pince) bọc cao su, bóc lộ toàn bộ tinh hoàn ra ngoài để quan sát. Có thể giải quyết những mối nghi ngờ bằng cắt lạnh.

4.3. XÉT NGHIỆM CÁC CHẤT CHỈ ĐIỂM U

Các chất chỉ điểm u có vai trò quan trọng trong chẩn đoán và theo dõi tiến triển bệnh. 60 - 80% các u tế bào mầm không tinh có mặt của α FP và HCG.

- * *Bêta HCG (β HCG)*

Là gonadotropin rau thai người có trọng lượng phân tử 38000 dalton, thời gian bán hủy 24 giờ. Khi định lượng miễn dịch phóng xạ (RIA), bêta HCG rất nhạy, cao khi có mặt của hợp bào nuôi.

Ngưỡng bình thường là 2 ng/ml, khi HCG cao, hay có phì đại tuyến vú.
- Alpha - foeto protein (AFP) là một glucoprotein có trọng lượng phân tử 70.000 dalton với thời gian bán hủy 5 ngày. AFP do các tế bào noãn hoàng tiết ra, ngưỡng bình thường là 20 ng/ml.

- * *Lactico dehydrogenaze (LDH)*

Là một men tế bào có trọng lượng phân tử 134000 dalton. LDH ít đặc hiệu.

- * *Neuron - specific enolase (NSE).*

Mới đây được phát hiện tăng cao trong 73% UTTH thể u tinh (Seminom). Một số nghiên cứu cho là một chất chỉ điểm u có nhiều tương lai sử dụng rộng rãi.

- Để đánh giá yếu tố tiên lượng: định lượng Nucleotidase hoặc định lượng GGTP.

5. CHẨN ĐOÁN

5.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Nhìn chung khám lâm sàng đầy đủ, tỉ mỉ có thể xác định được hầu hết các UTTH. Tuy nhiên rất thường bỏ sót UTTH ẩn, do thầy thuốc thiếu cảnh giác không khám tới phần hạ nang, khi lập chẩn đoán khối u ổ bụng. Đồng thời nên nhớ rằng UTTH hiện nay điều trị đúng tỉ lệ khỏi bệnh tới 90%. Vì vậy không nên trích, mổ bữa bãi do thiếu hiểu biết hoặc coi nhẹ các u tinh hoàn ảnh hưởng đến cơ hội khỏi bệnh của bệnh nhân.

5.2. CHẨN ĐOÁN MÔ BỆNH HỌC

* UTTH được phân ra 3 loại:

- + U tinh
- + U không phải dòng tinh và
- + Các u không phải tế bào mầm.

5.2.1. CÁC U TẾ BÀO MẦM

(Chiếm 96% UTTH).

* Các u tinh bào

- U tinh: có loại hay gặp nhất. Tại bệnh viện K có 62/90 bệnh nhân (70%) có thể chia 3 loại nhỏ.

- U tinh kinh điển: (80% các u tinh). U màu trắng hay hồng nhạt, tròn đều rắn chắc. Vi thể thấy tế bào to, tròn, bào tương sáng, nhân sẫm màu.

- U tinh giảm biệt hoá: (anaplastic Carcinoma) vi thể thấy tế bào và nhân đa dạng, nhiều gián phân. Chẩn đoán dễ lầm với các u không phải tinh bào.

- U tinh bào: chiếm 5 - 10% các u tinh. Hay gặp ở người cao tuổi (50 tuổi).

* Các u không phải tinh bào:

- Ung thư biểu mô phôi: rất ác tính, hay di căn sớm và ô ạt. U nhiều nhân, gây hoại tử chảy máu trong u.

- U túi noãn hoàng: hay gặp ở trẻ em, tiết AFP. Trong u có các khoang chứa hợp bào nuôi.

- U quái: Gặp ở dạng lành tính nhiều hơn ở thể ác tính (teratocarcinoma). Thành phần u nhiều tế bào hỗn hợp, biệt hoá ở mức độ khác nhau, và thấy xương, răng, tóc... ở trong u.

- Ung thư rau: U gồm hợp bào lá nuôi và tế bào lá nuôi, diễn biến ác tính cao, di căn sớm theo cả đường máu và bạch huyết.

5.2.2. Các u không phải tế bào mầm

(Loại này hiếm gặp hơn, chỉ chiếm 3 - 4% UTTH)

* U tế bào đệm:

Gồm tế bào Sertoli, tế bào Leydig và các khối u Gonadoblastoma hỗn hợp. Hay tiết Androgen thái quá.

- U lymphô: hay gặp ở người trên 50 tuổi, đôi khi cũng gặp ở trẻ em.

- Ung thư biểu mô tại chỗ (Insitu): Phát hiện qua sinh thiết các trường hợp vô sinh, tinh hoàn ẩn hoặc ở tinh hoàn đối bên.

5.3. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN BỆNH

5.3.1. Xếp loại giai đoạn cổ điển

* Giai đoạn A:

U khu trú ở tinh hoàn đơn thuần.

* Giai đoạn B₁:

Di căn vi thể dưới 6 hạch.

* Giai đoạn B₂:

Di căn vi thể trên 6 hạch, có hạch lớn.

* Giai đoạn B₃:

Di căn hạch lớn, đường kính trên 6 cm

* Giai đoạn C:

Di căn trên cơ hoành hoặc tổn thương tạng trong ổ bụng.

5.3.2. Xếp loại TNM (theo UICC 1997)

- Tis (Insitu): U nội ống, ung thư tiền xâm lấn.

- T₁: U khu trú ở tinh hoàn.

- T₂: U xâm lấn qua màng trắng hoặc mào tinh.

- T₃: U xâm lấn thừng tinh.

- T₄: U xâm lấn bìu.

- N₁: Hạch bị xâm lấn đường kính nhỏ hơn hoặc bằng 2 cm.

N1a: 1 - 5 hạch di căn.

N1b: Trên 5 hạch di căn.

N₂: Di căn hạch có đường kính lớn hơn 2 cm, nhỏ hơn hoặc bằng 5cm.

N2a: 1 - 5 hạch di căn.

N2b: Trên 5 hạch di căn.

N₃: Di căn hạch lớn hơn 5 cm.

M₁: Di căn xa.

5.3.3. Nhóm giai đoạn theo TNM

* Giai đoạn 0:

Tis No Mo

* *Giai đoạn I:*

T₁₋₂ No Mo

* *Giai đoạn II:*

T₃₋₄ No Mo

* *Giai đoạn III:*

Mọi T, N_{1a,1b} Mo

* *Giai đoạn IV:*

Mọi T, N_{2a,2b-3} Mo hoặc Mọi T, mọi N và M1

6. ĐIỀU TRỊ

Những tiến bộ trong điều trị UTTH tạo nên câu chuyện thành công nhất trong điều trị ung thư nói chung: tỉ lệ sống thêm đối với bệnh nhân UTTH ở toàn bộ các giai đoạn là trên 90%

6.1. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

6.1.1. Ngoại khoa

* *Cắt bỏ tinh hoàn:*

- *Mổ đường bẹn*, thất cắt thường tinh ở vị trí cao nhất có thể được. Một số trường hợp nên kiểm tra diện cắt bằng sinh thiết tức thì để đảm bảo lấy hết tổ chức ung thư. Khi u dính vào các tạng xung quanh phải lấy bỏ thành một khối.

* *Nạo vét hạch:*

Vết hạch cuống thận, hạch chủ lưng, hạch chậu. Nên sử dụng những hệ thống van kéo đặc biệt để trình bày diện mổ.

6.1.2. Điều trị tia phóng xạ

Thường tia vào diện cắt thường tinh và vào hệ thống bạch huyết chủ lưng, theo kỹ thuật Y ngược trường chiếu rộng. Liều tia 30 Gy.

6.1.3. Hoá trị liệu

Chọn lựa các phác đồ sau:

* *VABP:*

Cyclophosphamid 600 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1

Vinblastin 4 mg/m² TM ngày 1

Bleomycin 30 mg TM ngày 1-3

Actinomycin D 1 mg/m² TM ngày 1

Cisplatin 120 mg/m² TM ngày 4

Cách nhau 3 tuần, điều trị 12 tháng.

* *PVB:*

Cisplatin 120 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1

Bleomycin 30 mg TM ngày 2,9 và 16
Viblastin 6 mg/m² TM ngày 1 và 2.
4 đợt cách nhau 3 tuần.

* EP

Cisplatin 20 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1 -5
Etoposide 120 mg/m² TM ngày 1, 3 và 5
4 đợt cách nhau 4 tuần.

* PV:

Cisplatin 100 mg/m² TM ngày 1 - 5
Vinblastin 6 mg/m² TM ngày 1 và 2
4 đợt cách nhau 3 tuần.

6.2. CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ (theo phân loại cổ điển)

6.2.1. U tinh

* Giai đoạn A, B1,2

Phẫu thuật cắt bỏ u. Tia xạ sau mổ trường, chiếu rộng vào diều u, hạch chậu, hạch chủ lưng 30 Gray, thượng đòn và trung thất 25 Gray.

* Giai đoạn B, C

Điều trị hoá chất là chính, nếu tái phát sẽ tia xạ tại chỗ tái phát 30 Gray.

6.2.2. U không tinh

* Giai đoạn A

Cắt bỏ u và vét hạch sau phúc mạc, theo dõi định kỳ. Trường hợp là u rau thì điều trị hoá chất.

* Giai đoạn B1

Phẫu thuật, vét hạch và hoá chất 4 đợt.

* Giai đoạn B2

Phẫu thuật và hoá chất 4 đợt, sau đó vét hạch và hoá chất củng cố.

* Giai đoạn B3, C

Điều trị hoá chất tấn công.

7. TIỀN LƯỢNG

Nguy cơ tái phát ở giai đoạn I và II là 20%, nếu được vét hạch đầy đủ, nguy cơ giảm xuống 10%

20 năm trước UTTH sống 5 năm là 50%, hiện nay là:

Giai đoạn 0: 100%

Giai đoạn I, II: 95%

Giai đoạn III: 91%

Giai đoạn IV: 80%

Tại bệnh viện K, bước đầu kiểm tra 47 bệnh nhân sau điều trị 5 năm thấy:

Giai đoạn I: 14/15 (93,3%);

Giai đoạn II: 7/12 (58,3%);

Giai đoạn III, IV: 1/10 (10%);

Giai đoạn không xác định: 3/10 (30%). Sống thêm toàn bộ 25/47 (53,5%).

UNG THƯ BÀNG QUANG

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư bàng quang là bệnh ung thư hay gặp ở nam giới (đứng vị trí thứ 4 trong các ung thư ở nam giới). Bệnh ít gặp hơn ở nữ (đứng vị trí thứ 9 trong các bệnh ung thư ở nữ). Theo ghi nhận ung thư tại Hà Nội (1991-1992) tỉ lệ mắc ung thư bàng quang 2,2/100000 dân. Bệnh thường gặp ở khoảng tuổi 60-70.

Bệnh ung thư bàng quang có liên quan trực tiếp tới thuốc lá và các yếu tố khác như nhiễm ký sinh trùng (Bilharziose), các bệnh nghề nghiệp (β Naphtylamine)

Hơn 90% ung thư bàng quang là loại ung thư biểu mô tế bào chuyển tiếp (Car à cellules transionnelles). ít gặp hơn là ung thư biểu mô gai (Carcinoma malpighien) và ung thư biểu mô tuyến. Về đại thể, gồm 2 dạng chính: ung thư lớp nông (superficiel) đa số là u dạng nhú và ung thư xâm lấn mà thường là dạng loét thâm nhiễm.

2. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN

2.1. LÂM SÀNG

- Đái ra máu.
- Đái nhiều lần.
- Triệu chứng tắc nghẽn đường tiết niệu đái khó, bí đái
- Triệu chứng di căn; Hạch tiểu khung, hạch ổ bụng, di căn gan.
- Triệu chứng toàn thân: gầy sút, sốt.

2.2. NỘI SOI VÀ SINH THIẾT

Là biện pháp quan trọng nhất để chẩn đoán ung thư bàng quang và còn cho biết thể bệnh và độ (grad) ác tính của mô bệnh học để làm cơ sở cho phác đồ điều trị.

2.3. CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

* Siêu âm:

Siêu âm bụng hoặc siêu âm nội soi để phát hiện u

* Chụp UIV

Ngoài việc đánh giá bàng quang còn giúp đánh giá thận, niệu quản. Ngày nay, UIV ít được chỉ định vì nhờ có siêu âm và CT thay thế.

* Chụp CT hoặc MRI

Cho phép đánh giá khối u, mức xâm lấn ung thư, tình trạng hạch tiểu khung.

2.4. XÉT NGHIỆM TẾ BÀO HỌC NƯỚC TIỂU.

- Tìm máu vi thể
- Tìm tế bào ung thư

2.5. CÁC XÉT NGHIỆM ĐÁNH GIÁ BILAN

CTM, ure huyết, X quang phổi, siêu âm gan...

3. XẾP LOẠI GIAI ĐOẠN

3.1. PHÂN LOẠI TNM CỦA UICC 1997

* T. U nguyên phát

- Tx: Nguyên phát không đánh giá được.
- To: Không thấy u nguyên phát
- Ta: Ung thư biểu mô nhú không xâm lấn.
- Tis: Ung thư tại chỗ dạng phẳng.
- T₁: U xâm lấn lớp dưới niêm mạc
- T₂: U xâm lấn lớp cơ
 - + T_{2a}: U xâm lấn lớp cơ nông (nửa trong)
 - + T_{2b}: U xâm lấn lớp cơ sâu (nửa ngoài)
- T₃: U xâm lấn tổ chức xung quanh
 - + T_{3a}: Xâm lấn vi thể
 - + T_{3b}: Xâm lấn đại thể (có u ngoài bàng quang)
- T₄: U xâm lấn bất kỳ cơ quan sau: Tuyến tiền liệt, tử cung, âm đạo, thành chậu, thành bụng.

* *N. Hạch vùng.*

- Nx: Hạch vùng không đánh giá được
- No: Không có di căn hạch vùng
- N₁: Di căn 1 hạch vùng $\leq 2\text{cm}$
- N₂: $2\text{cm} < \text{hạch di căn} \leq 5\text{cm}$ hoặc nhiều hạch nhỏ hơn 5cm.
- N₃: Di căn hạch $> 5\text{cm}$

* *M: Di căn xa:*

- Mo: Không có di căn xa
- M₁: Có di căn xa

3.2. PHÂN LOẠI GIAI ĐOẠN THEO HỆ THỐNG JEWETT

* *Giai đoạn 0:*

U giới hạn ở lớp niêm mạc

* *Giai đoạn A:*

U xâm lấn lớp dưới niêm mạc

* *Giai đoạn B:*

Xâm lấn cơ

- B₁: U xâm lấn lớp cơ nông $< 50\%$ độ sâu
- B₂: U xâm lấn lớp cơ sâu $> 50\%$ độ sâu

* *Giai đoạn C:*

U đã xâm lấn qua lớp cơ bàng quang

* *Giai đoạn D₁:*

Di căn hạch

* *Giai đoạn D₂:*

Di căn xa

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TẠI CHỖ (TIS)

- + Cắt, đốt u qua nội soi.
- + Điều trị hỗ trợ bằng BCG nội bàng quang 6 tuần, nếu thất bại: phẫu thuật cắt bàng quang.

4.2. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BÀNG QUANG LỚP NÔNG

- *U kích thước nhỏ và grad I:* cắt u qua nội soi, theo dõi định kỳ, nếu tái phát: cắt bàng quang.
- *U kích thước lớn, hoặc nhiều u, grad II, grad III:* Cắt u qua nội soi
- + Thiopeta trong bàng quang, tuần 1 lần, liều 30-40 mg hoà tan trong

30-40ml nước, bơm vào bàng quang, giữ trong 1-2 giờ, thử lại CTM sau vài tuần. Theo dõi định kỳ bằng nội soi và tế bào nước tiểu, nếu tái phát: cắt bàng quang.

4.3. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BÀNG QUANG XÂM LẤN

* T2, T3a:

Phẫu thuật cắt bàng quang bán phần hoặc toàn bộ tùy theo vị trí u, đảm bảo diện cắt 2cm + nạo vét hạch vùng.

* T3b:

Tia xạ tiền phẫu trải liều 40Gy, nghỉ 3 tuần. Phẫu thuật cắt bàng quang, nạo vét hạch.

* T4: U chưa xâm lấn thành chậu.

Tia xạ tiền phẫu trải liều 40-50Gy nghỉ 3 tuần. Phẫu thuật cắt bàng quang + Tuyến tiền liệt, tử cung, vòi trứng, thành trước âm đạo, nạo vét hạch vùng.

* T4: U đã xâm lấn thành chậu:

Tia xạ đơn thuần, tổng liều 55-65 Gy trải liều 5 ngày trong 1 tuần, mỗi ngày 2-2,5Gy.

4.4. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ GIAI ĐOẠN MUỘN, DI CĂN

4.4.1. Điều trị hoá chất toàn thân

Phác đồ CisCA: Cisplatin, Cyclophosphamide, Adriablastine.

Phác đồ ngày 1 - ngày 28.

	Ngày 1	Ngày 2
Cisplatin (T/m) 100mg/m ²		+
Cyclophosphamide (T/m) 650mg/m ²	+	
Adriablastine (T/m) 50mg/m ²	+	

Điều trị 6 đợt

Trường hợp không có cisplatin, dùng phác đồ MAC: Methotrexat, Adriablastine, Cyclophosphamide.

Ngày 1 - ngày 21:

	Ngày 1	Ngày 8
MTX (TM) 30mg/m ²	+	+
ADP (TM) 30mg/m ²	+	
CPM 30mg/m ²	+	

4.4.2. Điều trị triệu chứng

- *Chống đau*
- *Chống tắc đường tiết niệu: dẫn lưu niệu quản.*

4.5 KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

- Tỉ lệ sống 5 năm
- Ung thư lớp nông 80%
- Ung thư xâm lấn B1, B2, C 20-50%

UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO THẬN

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư thận gồm 2 thể lâm sàng: ung thư biểu mô tế bào thận ở người lớn và ung thư nguyên bào thận ở trẻ em - sẽ trình bày ở chương ung thư trẻ em. Ung thư biểu mô tế bào thận ở người lớn là bệnh hiếm gặp, chiếm tỷ lệ từ 2% đến 3% các bệnh ung thư. Bệnh thường gặp ở lứa tuổi trên 55. Nam giới gấp đôi nữ giới. Các yếu tố liên quan sinh bệnh gồm thuốc lá, suy giảm miễn dịch, một số bệnh lý như béo bệu...

2. CÁC BIỆN PHÁP CHẨN ĐOÁN

2.1. LÂM SÀNG

- Tam chứng cổ điển:
 - + Đái máu: 59%
 - + U bụng: 45%
 - + Đau thắt lưng: 41%
 - + Sụt cân: 28%
 - + Thiếu máu: 21%
 - + Sốt: 7%
 - + Di căn: 10%
 - + Thể âm thầm không triệu chứng: 20%

2.2. CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

* *Siêu âm thận:*

Là một trong những phương pháp chẩn đoán quan trọng.

* *Chụp UIV:*

Cho phép chẩn đoán với hình ảnh tổn thương ung thư, hình cắt cụt đài bể thận. UIV còn cho phép đánh giá chức năng thận, mức xâm lấn ung thư như ăn vào tĩnh mạch.

* *Chụp động mạch thận:*

Hiện nay ít được sử dụng

2.3. XÉT NGHIỆM TẾ BÀO HỌC NƯỚC TIỂU

Chủ yếu là để xác định đái ra máu hơn là tìm thấy tế bào ung thư trong nước tiểu.

2.4. CÁC XÉT NGHIỆM THƯỜNG QUY ĐÁNH GIÁ BILAN

CTM, ure huyết, X quang phổi...

3. XẾP LOẠI LÂM SÀNG:

3.1. PHÂN LOẠI TNM CỦA UICC 1997

* *T: U nguyên phát:*

- Tx: U nguyên phát chưa đánh giá được
- To: Không thấy u nguyên phát
- T1: U nguyên phát ≤ 7 cm, khu trú ở thận
- T2: U > 7 cm khu trú ở thận
- T3: U ăn lan vào tĩnh mạch, hoặc xâm lấn thượng thận hoặc lớp mỡ quanh thận, nhưng chưa vượt qua bao Gerota
- T3a: U xâm lấn thượng thận hoặc mỡ quanh thận, chưa vượt qua bao Gerota
- T3b: U lan vào tĩnh mạch thận, hoặc tĩnh mạch chủ dưới hoành
- T3c: U lan vào tĩnh mạch chủ trên hoành.
- T4: U xâm lấn qua bao Gerota

* *N: Hạch vùng*

- Nx: Hạch vùng chưa đánh giá được
- No: Chưa di căn hạch vùng
- N1: Di căn 1 hạch vùng
- N2: Di căn 2 hay nhiều hạch vùng

* *M: Di căn xa*

- Mo: Chưa di căn xa
- M1: Di căn xa

3.2. PHÂN LOẠI THEO ROBSON

* *Giai đoạn A: U khu trú ở thận*

- * *Giai đoạn B:* U xâm lấn tổ chức quanh thận
- * *Giai đoạn C:* U lan vào tĩnh mạch hoặc di căn hạch vùng
- * *Giai đoạn D:* U xâm lấn các cơ quan lân cận hoặc di căn xa.

4. ĐIỀU TRỊ

Trong điều trị ung thư biểu mô tế bào thận người lớn, phẫu thuật là biện pháp điều trị triệt căn duy nhất, vì ung thư thận ít nhạy cảm với tia xạ và rất kháng hoá chất. Điều trị miễn dịch đang được nghiên cứu và điều trị thử nghiệm.

4.1. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ THẬN GIAI ĐOẠN A, B,C

- * *Phẫu thuật cắt thận tận gốc:*

Thắt mạch thận + Cắt thận + U + Bao Gerota + vét hạch vùng.

- * *Trường hợp u lan vào tĩnh mạch:*

Cắt thận tận gốc lấy cục ung thư lan vào tĩnh mạch, trên cơ sở kỹ thuật nối tắt tìm phổi và làm ngừng tuần hoàn.

4.2. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ THẬN GIAI ĐOẠN MUỘN

- * *Điều trị triệu chứng:*

Tia xạ triệu chứng (palliative): chống đau, chống chảy máu.

- * *Thử điều trị miễn dịch:*

- *Điều trị Interferon (IFN)* liều trung bình 3-10 triệu đv/m² diện tích da cơ thể, tiêm bắp hoặc dưới da 3-5 lần/tuần hoặc hàng ngày

Đáp ứng toàn bộ 15-20% với thời gian trung bình 6-10 tháng.

- *Độc tính thuốc:* hội chứng cúm, mệt mỏi rối loạn tiêu hoá.

- *Điều trị interleukin 2(IL - 2) đơn thuần:* 18 triệu đv/m² diện tích da truyền tĩnh mạch liên tục trong 120 giờ cách nhau 1 tuần.

Tỷ lệ đáp ứng 13-19%

- * *Biến chứng:*

Sốt, khó chịu, buồn nôn, ỉa chảy, hạ huyết áp, suy thận, suy tim, nếu có hạ huyết áp phải giảm liều.

4.3. MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP ĐẶC BIỆT

- * *Ung thư thận 2 bên:*

Gặp 2-3 % ung thư thận: Điều trị bảo tồn: cắt thận bán phần cho bên thận ít bị tổn thương.

* Ung thư thận có di căn xa:

Nếu triệu chứng tại chỗ nặng, đánh giá lâm sàng và điện quang còn phẫu thuật được: Mổ cắt thận, phối hợp với điều trị miễn dịch hỗ trợ.

- *Phẫu thuật cắt nhân di căn* trong những trường hợp chỉ có 1 ổ di căn còn mổ được.

5. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

- Tỷ lệ sống thêm trên 5 năm:

60% với ung thư còn khu trú ở thận

40% với ung thư xâm lấn vỏ thận

10% trong trường hợp đã có di căn xa.

UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư tuyến tiền liệt là bệnh ung thư hay gặp ở các nước phương Tây, đứng thứ hai sau ung thư phổi. Hàng năm tần suất bệnh vào khoảng 40-50 ca ung thư mới trên 100.000 nam giới. Tỷ lệ mắc bệnh thấp ở các nước phương Đông cũng như ở nước ta, theo ghi nhận ung thư của Hà Nội tỉ lệ là 1,2/100.000 dân.

Bệnh hay gặp ở độ tuổi trên 65 tuổi.

Hơn 90% ung thư tuyến tiền liệt là loại ung thư biểu mô tuyến, chủ yếu là loại biệt hoá tốt. U nguyên phát có thể gồm một hoặc nhiều ổ. Khoảng 1/2 số bệnh nhân khi chẩn đoán đã có di căn xa mà hay gặp là di căn xương. Nguyên nhân: Cho đến nay, người ta còn chưa biết. Một số yếu tố: nội tiết, lối sống tình dục, dinh dưỡng... có liên quan đến sinh bệnh. ở những người hoạn không thấy bị ung thư tuyến tiền liệt.

2. CÁC BIỆN PHÁP CHẨN ĐOÁN

2.1. LÂM SÀNG

- Chủ yếu là các triệu chứng tiết niệu: Đái dắt, đái khó tăng dần, đôi khi gặp bí đái cấp tính.

- Thăm trực tràng: phát hiện tổn thương bất thường tuyến tiền liệt.

+ Nhiều trường hợp chẩn đoán được đặt ra vì đau xương do di căn xương

với tổn thương đặc xương (osteocondensante) trên phim X-quang.

- Các triệu chứng toàn thân: sụt cân, thiếu máu do xâm lấn tuỷ xương lan rộng.

- + Trên 10% ung thư tuyến tiền liệt âm thầm không có triệu chứng.

2.2. CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

- Siêu âm nội trực tràng: sử dụng đầu dò tần số cao trên 6,5Mhz. 3/4 các trường hợp phát hiện được u với vùng giảm âm (hypoechogène).

- Chụp CT Scan hoặc cộng hưởng từ (IRM): có thể đánh giá được mức xâm lấn ung thư, tình trạng hạch tiểu khung.

- Chụp xương: tìm ổ di căn với tổn thương đặc xương.

- Chụp UIV: đánh giá thận, bàng quang, niệu quản.

2.3. SINH THIẾT

Sử dụng sinh thiết kim qua tầng sinh môn hoặc qua thành trực tràng, có thể thực hiện dưới hướng dẫn của siêu âm, để có chẩn đoán mô bệnh học.

2.4. CHẤT CHỈ ĐIỂM UNG THƯ

- Định lượng Spécifique Prostaste Antigène (PSA) (Kháng nguyên đặc hiệu): nếu trên 20ng/ml thì nghĩ đến ung thư. Xét nghiệm PSA được xem là một test để sàng lọc ung thư tuyến tiền liệt. PSA còn dùng để đánh giá kết quả điều trị và theo dõi sau điều trị.

- Định lượng phosphatase acide và phosphatase kiềm. Hiện nay xét nghiệm này ít dùng vì ít đặc hiệu hơn so với PSA.

2.5. CÁC XÉT NGHIỆM ĐÁNH GIÁ BILAN

Công thức máu, định lượng urê máu và nước tiểu, chụp X-quang phổi.

3. XẾP LOẠI LÂM SÀNG

3.1. PHÂN LOẠI GIAI ĐOẠN TNM CỦA UICC 1997

- * T: Khối u nguyên phát

- Tx: Chưa thể nhận biết u nguyên phát

- To: Chưa có u nguyên phát

- T1: U nguyên phát không có biểu hiện lâm sàng và không thấy tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh.

- + T1a: U được xác định bằng mô bệnh học $\leq 5\%$ trong tổ chức lấy được

- + T1b: U xác định bằng mô bệnh học $>5\%$ trong tổ chức lấy được.

- + T1c: U xác định bằng sinh thiết kim (Ví dụ vì tăng cao PSA)

- T2: U còn khu trú ở tuyến tiền liệt

+ T_{2a} : U xâm lấn 1 thùy

+ T_{2b} : U xâm lấn 2 thùy

Ghi chú: U tìm thấy ở 1 hoặc 2 thùy bằng sinh thiết kim nhưng không sờ thấy hoặc không thấy trên hình ảnh thì được xếp T_{1c} :

- T_3 : U xâm lấn qua vỏ bao tuyến tiền liệt

+ T_{3a} : Xâm lấn vỏ bao 1 hoặc 2 bên.

+ T_{3b} : Xâm lấn túi tinh

Ghi chú: Xâm lấn đỉnh tuyến hoặc vào trong vỏ tuyến tiền liệt thì không xếp T_3 mà là T_2

- T_4 : U cố định hay xâm lấn cơ quan lân cận ngoài túi tinh:

Cổ bàng quang, cơ vòng hậu môn, cơ nâng hậu môn, trực tràng, thành chậu.

* N : Hạch vùng

- N_x : Chưa đánh giá hạch tại vùng

- N_0 : Chưa có di căn hạch vùng

- N_1 : Di căn hạch vùng

3.2. PHÂN LOẠI GIAI ĐOẠN CỦA HỆ THỐNG TIẾT NIỆU MỸ (Americane Urologic System)

* *Giai đoạn A: U chưa sờ thấy*

- $A1$: ≤ 3 ổ ung thư

- $A2$: > 3 ổ ung thư

* *Giai đoạn B: Khối u lâm sàng, còn giới hạn ở tuyến.*

- $B1$: $U \leq 1,5\text{cm}$

- $B2$: $U > 1,5\text{cm}$ hoặc u xâm lấn 2 thùy

* *Giai đoạn C: U xâm lấn quá giới hạn của tuyến*

- $C1$: U đã xâm lấn vỏ tuyến hoặc cổ bàng quang, hoặc túi tinh (chưa cố định)

- $C2$: U đã cố định xâm lấn vào cơ quan xung quanh

* *Giai đoạn D: Di căn*

- $D1$: Di căn hạch vùng

- $D2$: Di căn xa

4. ĐIỀU TRỊ

Ung thư tuyến tiền liệt còn khu trú, có thể phẫu thuật hoặc tia xạ triệt căn cho kết quả gần ngang nhau. Khi ung thư ở giai đoạn muộn, chủ yếu là điều trị nội tiết nhằm kéo dài thời gian sống và giảm triệu chứng.

4.1. PHẪU THUẬT

- Cắt tuyến tiền liệt tận gốc + vét hạch là phẫu thuật triệt căn. Xu hướng

mới là tăng cường bảo tồn dây thần kinh nhằm giảm tỷ lệ biến chứng liệt dương

- Trong một số trường hợp có tắc nghẽn niệu đạo, có thể cắt u qua niệu đạo để chống tắc.

- Phẫu thuật cắt tinh hoàn nhằm điều trị nội tiết cho nhiều kết quả.

4.2. TIA XẠ

Điều trị tia xạ chủ yếu là tia từ ngoài vào được áp dụng cho u còn khu trú, nhất là những khối u to hoặc đã có tổn thương hạch vùng. Những biến chứng chủ yếu là gây tổn thương ruột, bàng quang, trực tràng.

Tia xạ còn chỉ định vào những ổ di căn để chống đau.

4.3. NỘI TIẾT

80% các trường hợp ung thư tuyến tiền liệt phụ thuộc nội tiết. Tuy vậy, điều trị nội tiết vẫn mang tính chất tạm thời (palliatif), hy vọng kéo dài thêm thời gian sống thêm. Điều trị nội tiết nhằm giảm nội tiết nam trong máu bao gồm:

- Cắt tinh hoàn

- Thuốc nội tiết tố nữ như Diethylstilbestrol (Des)

- Thuốc giống LHRH (Agonistes de LH - RH)

- Thuốc kháng nội tiết tố nam mức thụ cảm nội tiết gồm loại Steroit như Acetate de Cyproterone và loại không Steroit như Nilutamide.

4.4. HOÁ CHẤT

Nhìn chung, các thuốc chống ung thư vẫn còn cho kết quả hạn chế trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt. Cyclophosphamide, Doxorubicine cho tỷ lệ đáp ứng dưới 10%. Loại thuốc Phosphate d'Estramustine gồm Oestradiol + mù tạc nitơ cho kết quả ở những bệnh nhân đã kháng nội tiết

5. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ

5.1. GIAI ĐOẠN A, B

- * Phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt tận gốc + vét hạch.

- * Trường hợp không mổ được: Điều trị tia xạ triệt căn, tổng liều 65Gy, trải liều trong 5 đến 6 tuần.

5.2. GIAI ĐOẠN C

- * C₁ Phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt tận gốc + nạo vét hạch + tia hậu phẫu 45Gy đến 50Gy vào vùng u và hạch.

- * C₂ Tia xạ triệt căn liều 65Gy phối hợp điều trị nội tiết: cắt tinh hoàn hoặc dùng thuốc như: Estrogen 3mg/ngày trong 2 tuần rồi giảm liều, duy trì 1 mg/ngày, có thể thay Estrogen bằng nhóm kháng nội tiết nam như Bicalutamide liều 50mg/ngày phối hợp với nhóm thuốc tương tự LH-RH ức chế tuyến yên (Agonistes LH-RH)

Theo dõi các biến chứng của thuốc: tim mạch (Tắc mạch) liệt dương, nữ tính hoá.

5.3. GIAI ĐOẠN D: Điều trị triệu chứng

- *Điều trị nội tiết:* Cắt tinh hoàn, hoặc Estrogen hoặc kháng nội tiết nam.
- *Tia xạ chống đau* vào các ổ di căn.
- *Cắt u qua niệu đạo* để chống bí tắc niệu đạo.
- *Điều trị thủ hoá chất* theo phác đồ: CAM, CD.

5.4. PHÁC ĐỒ CAM: Adriblastine, Cyclophosphamide, Methotrexate (ngày 1 - ngày 21)

			1	9	13	16	20
CPM	IV	600mg/m ²	*				
ADR	IV	40 mg/m ²	*				
MTX	IV	15 mg/m ²		*	*	*	*

Phác đồ CD mỗi đợt 1 ngày: Cisplatine liều 50-60mg/m²

Adriblastine liều 50-60 mg/m²

Sau 3 tuần dùng lại một đợt. Kết quả đáp ứng một phần khoảng 30%.

6. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

- Tỷ lệ sống thêm trên 5 năm với giai đoạn A và B khoảng 70% và 10 đến 20% với giai đoạn muộn.

UNG THƯ DA

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư da không kể hắc tố gồm chủ yếu hai loại: Ung thư biểu mô tế bào đáy và ung thư biểu mô tế bào vảy hay tế bào gai (Basal sell carcinoma: BCC; Squamous cell carcinoma: SCC). Ung thư da hay gặp ở miền xích đạo nơi có bức xạ cực tím lớn nhất, hay gặp ở người Caucase . Tuy nhiên, khó xác định chuẩn xác tỷ lệ mắc vì nhiều ca bệnh không khai báo, không điều trị, hoặc điều trị bằng nhiều cách nên dễ thất lạc. Nhìn chung ung thư da rất thường gặp nhất là vùng người da trắng: trên 200/100.000 dân, người da

đen ít mắc nhất dưới 10/100.000 dân. Người da vàng tỷ lệ mắc ở mức trung bình. Nam mắc cao 1,5 lần so với nữ.

2. YẾU TỐ BỆNH SINH

2.1. CÁC HỘI CHỨNG GIA ĐÌNH

2.1.1 Bệnh xơ da nhiễm sắc

Thương tổn trên da toàn thân, da dày, xơ, nhiều vảy bong, màu nâu hoặc màu đỏ. Nguyên nhân do sai lệch gien ngăn cản sự phục hồi tổn thương DNA do tia cực tím. Bệnh nhân hay mắc ung thư da trước 20 tuổi và chết. Phòng bệnh bằng cách tránh bức xạ mặt trời.

2.1.2. Hội chứng ung thư biểu mô tế bào đáy dạng nốt (nevroid)

Lúc còn niên thiếu thấy các nang thương bì hoặc các hốc ở lòng bàn tay, bàn chân. Khi dậy thì hoặc khoảng 30 tuổi thấy xuất hiện nhiều ổ ung thư da tế bào đáy phối hợp với xơ da, bất thường ở xương sườn, cột sống, hoặc mắc bệnh u tuỷ xương, sarcôm của lợi hàm.

2.1.3. Hội chứng Gardner

Di truyền trội các thương tổn u nang bì và u nang dưới da.

2.1.4. Hội chứng Torres

Di truyền các ung thư biểu mô tế bào đáy và ung thư biểu mô tuyến bã không di căn trên những bệnh nhân có xơ khô da nhiều ổ (multiple keratoacanthomas). Người bệnh cũng hay kèm theo ung thư đại tràng, và ung thư bóng vater.

2.2. MÀU DA

Những người da sáng, mắt xanh, tóc bạch kim hoặc đỏ có nguy cơ ung thư da cao.

2.3. BỆNH LÝ DA CÓ SẴN

* *Tàn nhang.*

Cá thể mang nhiều vết râm, tàn nhang có nguy cơ ung thư da cao.

* *Xơ da quang hoá (actinic keratose)*

Thường ở người cao tuổi. Bệnh hay xuất hiện ở vùng da lộ sáng như tay chân đầu cổ.

* *Bệnh sắc tố:*

Bệnh xơ da nhiễm sắc như đã trình bày ở phần 1.1.1, hoặc trường hợp bạch tạng (albinism). Bạch tạng là do thiếu sắc tố melanin ở da, đồng tử, tóc, với chứng sợ sáng và rung giật nhãn cầu.

* *Nhiễm trùng.*

Nhất là các nhiễm virus gây u nhú (HPV type 5).

* Viêm da mạn tính hoặc chấn thương da.

VD: ung thư biểu mô gai xuất hiện trên da bỏng cũ, lỗ dẫn lưu, lỗ dò loét do nằm lâu, sẹo tiêm, vết xăm da. Tổn thương có xu hướng lan rộng và di căn hạch vùng.

2.4. DA TIẾP XÚC VỚI PHÓNG XẠ

2.4.1. Bức xạ cực tím

Đây là yếu tố nguy cơ chủ yếu của ung thư da được chia làm 3 dải. UVA: 320 - 400nm; UVB: 290 - 320 nm; UVC: 200 - 290 nm. UVB gây nên cháy nắng, viêm da màu và ung thư da. UVC được bọc chủ yếu bởi tầng ô zôn khí quyển. Khi tầng ô zôn bị phá huỷ do ô nhiễm, nhất là do chất Fluoro carbon dùng trong điện lạnh, bức xạ cực tím sẽ hiệp đồng tác dụng gây ảnh hưởng DNA, cụ thể là tạo ra cầu nối chéo với phân tử pyrimidin, nên ức chế tổng hợp DNA.

2.4.2. Bức xạ ion hoá

Trước kia dùng tia nông (trên 10Gy) cho các thương tổn lành tính như mụn trứng cá, sẹo lồi, u máu. Tia gây teo da, mất sắc tố, giãn mạch, rụng lông và sừng hoá. Sau một thời gian tiềm tàng, 20% các bệnh nhân phát triển ung thư biểu mô gai, hoặc ung thư biểu mô tế bào đáy ở đầu cổ. Tay các nhà làm điện quang, làm răng, làm kỹ thuật mặt đồng hồ dạ quang hay bị ung thư phóng xạ, đã giảm hẳn đi.

2.5. TIẾP XÚC VỚI HOÁ CHẤT GÂY UNG THƯ

Từ thế kỷ 17, nhà phẫu thuật Percival Pott ở Anh đã tổng kết thấy nguyên nhân gây ung thư da bìu trên trẻ em nạo ống khói là do chất hắc ín trong bụi khói nhiễm trực tiếp vào da bìu. Ngày nay chúng ta biết thêm những ung thư da do tiếp xúc lâu với nhựa đường, paraffin, nhựa than đá, dầu nhờn, quinacrine hydrochloride, arsenic, thuốc trừ sâu diệt cỏ... Các hoá chất có lẽ gây nên biến dị nhiễm sắc thể, như là yếu tố khởi phát, sau đó gặp các tác nhân xúc tiến sẽ phát triển thành ung thư, đặc biệt là mỏ uranium, và mỏ Arsenic.

2.6. HỘI CHỨNG SUY GIẢM MIỄN DỊCH

Nguy cơ ung thư da thấy ở người mắc hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) hoặc nhân tạo sau ghép cơ quan tăng gấp 16 lần so với dân số chung. Ở những bệnh nhân này các u phát triển mạnh hơn, thương tổn lan toả. Tuy nhiên ngày nay có thuốc cyclosporin nên tình trạng ung thư da trên những bệnh nhân suy giảm miễn dịch nhân tạo đã giảm đi.

3. TRIỆU CHỨNG VÀ CHẨN ĐOÁN.

3.1. CÁC BIỂU HIỆN TẠI CHỖ

3.1.1. Ung thư biểu mô tế bào đáy

Biểu hiện thương tổn chủ yếu ở đầu cổ và da lộ nắng, gồ cao, xơ ráp,

tiến triển chậm... bờ tổn thương rõ, xung quanh có thể thấy giãn mạch.

3.1.2. Ung thư biểu mô tế bào gai

Thương tổn thường loét sâu, gập trên da sẹo bông, viêm cũ, đôi khi đóng thành cục. Nói chung thương tổn không điển hình như loại ung thư biểu mô tế bào đáy. Vì vậy, trước tổn thương da loét lâu liền, bờ nổi bất thường, ở những vị trí không phải do các bệnh mạch máu cần phải được sinh thiết xác định mô bệnh học.

3.2. BIỂU HIỆN TOÀN THÂN

Chỉ có 0,003% ung thư biểu mô tế bào đáy và 10-35% ung thư biểu mô tế bào gai có di căn hạch nên các biểu hiện toàn thân thường nghèo nàn. Giai đoạn cuối của ung thư biểu mô tế bào gai có suy sụp cơ thể, sút cân, sốt, thiếu máu, đau...

3.3. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Dựa vào khám nghiệm lâm sàng và sinh thiết tổn thương. Phải chú ý khám bệnh nhân ở nơi đủ ánh sáng, có kính lúp quan sát thương tổn, cởi bỏ hết quần áo để quan sát toàn thân và các nhóm hạch. Có thể nhầm với các thương tổn sau:

* Loét nhiễm trùng do nấm, viêm lao, giang mai.

Vì trùng sinh mủ như hậu bối.

* Loét do thiếu dưỡng:

Như ứ trệ tĩnh mạch, loét do thiếu máu động mạch, bệnh thần kinh, bệnh xơ da tiền ung thư.

* Các ung thư hắc tố không có sắc tố.

3.4. CÁC BIỆN PHÁP XÂM NHẬP ĐỂ CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

* Áp lam kính chẩn đoán tế bào bong:

Tỉ lệ dương tính rất thấp, ít dùng.

* Cạo thương tổn:

Chỉ làm khi nghi là ung thư biểu mô tế bào đáy. Hiện nay ít dùng do độ thích dụng không cao.

* Sinh thiết mảnh lấy ở rìa thương tổn.

Cần lấy đủ độ sâu để xác định mức xâm nhập tế bào ung thư qua màng đáy.

* Sinh thiết cắt bỏ những thương tổn dưới 3cm

Có thể làm chẩn đoán tức thì hoặc 48 giờ.

4. CÁC THỂ MÔ BỆNH HỌC

4.1. Ung thư biểu mô tế bào đáy

Là loại ung thư xuất phát từ các tế bào đa hình ở lớp đáy của thượng bì gồm:

- *Thể cục loét*: Đây là thể hay gặp nhất, bờ sắc, loét giữa, xung quanh giãn mao mạch. Vì thể thấy nhân kiềm, lưới đệm xơ mạnh, có những ổ thoái hoá tinh bột, không có gián phân bất thường.

- *Thể sắc tố*: Thương tổn giống như thể cục loét nhưng có màu tro, xanh hoặc nâu, đen, đôi khi khó phân biệt với u hắc tố ác tính bằng đại thể.

- *Thể nông*: Xuất hiện ở da thân mình, biểu hiện là đám loét nông, màu đỏ, xung quanh nhạt màu.

- *Thể xơ*: Thương tổn màu trắng, gồ cao, cứng, hay gặp trên những người sẹo lồi. vì thể thấy các tế bào đáy nằm trên lớp đệm liên kết xơ hoá dày đặc.

- *Thể thâm nhiễm*. Tạo thành cục đặc, không có ranh giới, màu vàng, do u lan vào bì lưới và tổ chức dưới da.

- *Thể u xơ bì Pinkers*. Thể này xuất hiện thành nhú màu đỏ, nhẵn có cuống. Vì thể cho thấy các sợi tế bào bện vào nhau đi từ lớp thượng bì đến lớp đệm liên kết xơ dày đặc.

4.2. UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAI

Thường là ổ loét sâu, bờ gồ cao, nhiều thủy, sẫm màu. Hạch bội nhiễm gây hôi thối chảy nước, chảy máu. Ngoài ra còn một số thể:

* *Ung thư biểu mô tế bào đáy có vảy*.

Hình ảnh giống như ung thư biểu mô tế bào đáy nhưng xâm lấn rộng và có thể di căn. Cần điều trị tích cực lấy bỏ rộng, sớm.

* *Thể lồi*.

Thương tổn lồi ra thành nhiều nhú, nhiều cành, tiến triển chậm. Hay gặp ở các hốc tự nhiên như miệng, hậu môn, dương vật, bàn chân.

* *Thể hồng sản (Erythroplakia)*

Tổn thương thành đám màu đỏ ở khoang miệng, hay kèm theo đám bạch sản. Dùng dung dịch xanh Toludin 1% bôi sẽ thấy nổi màu rõ rệt.

4.3. CÁC LOẠI UNG THƯ DA KHÁC

* *Ung thư biểu mô tuyến mồ hôi*.

Xuất hiện thành cục, lồi trên mặt da, màu trắng nhạt, chảy nước, chảy máu. vì thể thấy ung thư biểu mô tuyến bã hình ống hoặc bè. Hay di căn vào hạch và lan rộng ra da xung quanh.

* *Ung thư biểu mô ngoại tiết (Eccrine carcinoma)*

Hiếm gặp. Có 5 hình thái khác nhau: Ung thư biểu mô thể rắn, thể trụ, nhày, tế bào bán thể và thể nhiều nang. Tiến triển nhanh và di căn hạch.

* *Ung thư biểu mô tế bào meckel*:

Xuất phát từ tế bào thần kinh nội tiết, hay di căn hạch và di căn xa.

* *Bệnh Paget ngoài vú.*

Thương tổn là đám hồng sản, sần ngứa ở âm hộ, bìu, cạnh hậu môn. Vì thể ung thư biểu mô tuyến của thượng bì, di căn tạng gặp 12%.

* *Ung thư biểu mô tuyến bã:*

Biểu hiện cục cứng màu vàng, phát triển chậm ở tuyến Meibomian và tuyến Zei của nữ.

5. XẾP LOẠI LÂM SÀNG

- Có thể xếp loại theo Clark như trong u hắc tố ác. Tuy nhiên phổ biến nhất là xếp loại TNM của ủy ban liên Mỹ về ung thư được UICC 1997 chấp nhận.

* T_1 : u nhỏ hơn hay bằng 2cm, nông lồi.

* T_2 : u trên 2cm và u nhỏ hơn hay bằng 5cm, hoặc u nhỏ hơn hay bằng 2cm nhưng thâm nhiễm bì.

* T_3 : u trên 5cm, hoặc u nhỏ hơn nhưng thâm nhiễm vào bì sâu.

* T_4 : u xâm lấn cơ, sụn, xương.

* N_0 : không có dấu hiệu xâm lấn hạch.

* N_1 : xâm lấn hạch vùng 1 bên di động.

* N_2 : xâm lấn hạch vùng đối bên hoặc 2 bên,

* N_3 : xâm lấn hạch, cố định.

* M_1 : di căn xa

* G_1 : biệt hoá cao.

* G_2 : biệt hoá vừa.

* G_{3-4} : biệt hoá ít hoặc không có biệt hoá.

* *Nhóm giai đoạn:*

- *Giai đoạn I*: T_1 N_0 M_0

- *Giai đoạn II*: Bất kỳ T , N_{1-3} M_0

- *Giai đoạn III*: Bất kỳ T , bất kỳ N , M_1 .

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. PHẪU THUẬT

* *Nguyên tắc chung:*

Ung thư biểu mô gai cần phẫu thuật rộng hơn, diện cắt trên 2cm so với loại ung thư biểu mô tế bào đáy diện cắt dưới 1cm.

- *Ung thư biểu mô tế bào đáy*: không cần điều trị hạch.

- *Ung thư biểu mô tế bào gai*: phải cân nhắc điều trị hạch bạch huyết vùng.

+ Nạo và đốt điện, hoặc áp lạnh: ít dùng, nếu có thể chỉ dùng cho loại ung thư biểu mô đáy. Khi tái phát sẽ chống chỉ định.

+ Cắt bỏ rộng u. Trước mổ cần điều trị chống viêm quanh u, chống nhiễm trùng. Cắt bỏ rộng u theo kỹ thuật cổ điển, dùng dao điện cắt u để tăng diện đốt rộng và đỡ chảy máu. Những vị trí khó lấy u, u rộng đôi khi phải tổ chức hai ê kíp mổ với hai mục đích khác nhau: lấy rộng u và tạo hình thay thế vùng khuyết bằng tổ chức da và dưới da.

+ Vết hạch. Nó có thể theo dõi khi u nguyên phát nhỏ. Trong ung thư da hạch hay phản ứng viêm, nên cần điều trị kháng sinh trước. Vết hạch theo nguyên tắc tùy các chạng hạch như cổ, nách, bẹn...

6.2. TIA XẠ

* Nguyên tắc chung:

Ung thư biểu mô tế bào đáy nhạy cảm với tia nên việc tia áp sát tại chỗ bằng cesium, hay P32 cũng đem lại hiệu quả ngang với phẫu thuật. Tuy nhiên cần chú ý các vị trí gần mắt, niêm mạc mũi miệng dễ bị bỏng, bỏng do tia thứ phát. Loại ung thư biểu mô gai kháng tia mạnh nên có thể dùng nguồn tia áp sát mạnh nhưng kết quả không rõ ràng và tin cậy như dùng phẫu thuật. Đối với hạch tia xạ rất ít tác dụng. Nhìn chung ung thư biểu mô gai chỉ dùng tia xạ với mục đích điều trị tạm thời, hoặc bổ xung trong một số trường hợp.

6.3. HOÁ TRỊ LIỆU

* Hoá chất tại chỗ:

Dùng kèm 5FU 1-5% bôi 2 lần/ngày 4 - 6 lần có thể điều trị khỏi các thương tổn tiền ung thư hoặc ung thư biểu mô đáy nông nhỏ. Tỷ lệ khỏi 93% nhưng phải rất thận trọng.

* Hoá chất toàn thân:

Ít dùng để điều trị bổ sung. Trong 1 số trường hợp đặc biệt dùng điều trị tạm thời bằng 5FU, Cisplatin, Doxorubicin và isotretinoin khi ung thư di căn rộng.

7. TIỀN LƯỢNG

* Ung thư biểu mô tế bào đáy:

Dạng tiền phát có tỉ lệ sống 5 năm: 98,6%; nếu tái phát: 96%.

* Ung thư biểu mô tế bào gai:

Tỉ lệ sống 5 năm 70-80%.

* Ung thư phần phụ da:

Tuyến mô hôi hay tái phát và di căn, có tiên lượng xấu nhất dưới 50% sống 5 năm.

* Cần chú ý

Tuyên truyền và khám tỉ mỉ phát hiện các thương tổn ở giai đoạn sớm vì bệnh dễ thấy và dễ điều trị. Điều trị có hiệu quả cao ở giai đoạn sớm.

U HẮC TỔ ÁC TÍNH

1. ĐẠI CƯƠNG

U hắc tố ác tính hay ung thư hắc tố là những u của tế bào sinh hắc tố Melanin xuất hiện trên da hay niêm mạc, đa số từ những nốt ruồi.

- *Sự thường gặp*: Ghi nhận của chuyên khoa ung thư (của Hà Nội) cho thấy: ung thư hắc tố ít gặp chiếm 0,3 - 0,4/100.000 dân.

Trên thế giới tỉ lệ mắc cao nhất ở Úc: 28,4; thấp nhất ở Nhật Bản 0,2/100.000 dân. Tại bệnh viện K hàng năm điều trị cho khoảng 10 - 15 ung thư hắc tố. Năm 1989 - 1990 đã công bố công trình tập hợp 81 ung thư hắc tố tại bệnh viện K. Trước và sau công bố này hiếm thấy vấn đề ung thư hắc tố được đề cập trên y văn trong nước.

Đặc điểm lâm sàng 81 ung thư hắc tố tại bệnh viện K.

Vị trí u

- Đầu cổ	8	Thế nông	3
- Bàn ngón chân	12	Thế rộng	3
- Gót chân	14	Thế cục	49
- Đùi cẳng chân	17	Dưới móng	13
- Bàn ngón tay	3	Niêm mạc	8
- Cánh cẳng tay	3	Hạch di căn không có nguyên phát	3
- Thân mình	10	Ở trẻ em	2
- Mắt	6		
- Trục tràng, sinh dục	8		

+ Di căn một chặng hạch: 20

+ Di căn nhiều chặng hạch: 30

+ Di căn dưới da: 21

+ Di căn phổi: 9

+ Di căn gan: 5

+ Di căn cột sống: 1

2. YẾU TỐ BỆNH SINH

2.1. TUỔI, GIỚI

Tỉ lệ mắc tăng lên theo tuổi: Theo Cameron (1995 USA) tỉ lệ 1/100.000 dân ở tuổi dưới 20, tăng lên 26,8 lần ở tuổi 80. Nam mắc cao hơn nữ 1, 3 lần.

2.2. GIỐNG NÒI

Người da trắng Capca hay mắc hơn người da đen hàng chục lần. Người Châu Á, người Hispanic, da đỏ có nguy cơ mắc mức trung bình.

2.3. CÁC YẾU TỐ DI TRUYỀN

* *Tiền sử gia đình:*

Nguy cơ mắc bệnh ở thế hệ thứ 2 của bệnh nhân ung thư hắc tố tăng lên 4 lần so với dân số chung.

* *Hội chứng bệnh gia đình:*

Hội chứng nốt ruồi gia đình di truyền kiểu Mendel quan sát khá thường gặp 8 - 12%. Thường thấy nhiều sắc tố.

* *Bất thường di truyền:*

Nhìn chung các tế bào sinh Melanin phân chia mạnh (highly aneuploid cells) và hay chứa nhiều thay đổi về nhiễm sắc thể như mất đoạn ở nhiễm sắc thể 1p, 6, 7. Hơn nữa gen ung thư (ras) hoạt động cũng thường thấy trong ung thư hắc tố.

* *Đặc tính da (hay nước da: skin complexion).*

Những người da đen tóc vàng hoặc đỏ có nguy cơ cao 1,6 - 3 lần.

2.4. BỆNH LÝ DA CÓ TRƯỚC

* *Tàn nhang và nốt ruồi.*

Những người có tàn nhang, hoặc trên 20 nốt ruồi nguy cơ ung thư hắc tố tăng gấp 3 lần.

* *Sừng hoá vẩy (actinic keratosis)*

* *Các tổn thương sắc tố bẩm sinh.*

* *Hội chứng nốt ruồi loạn sản.*

Khi thấy nốt ruồi phát triển to lên trên 8 mm, hoặc một vùng nào đó sùi lên, không đều cần phải cắt bỏ rộng xét nghiệm mô bệnh học. Trên vi thể thấy tăng sinh tế bào Melanin, nhân rộng, cường sắc Melanin, xơ bì tập trung hoặc thành dải, và thâm nhiễm bạch cầu lymphô. Cần chú ý hội chứng đa nốt ruồi gia đình không điển hình di truyền theo cơ chế còn chưa rõ, có thể nằm ở ổ nhiễm sắc thể 1p (familial atypical multiple mole - melanoma FAMMM).

* *Nốt ruồi bẩm sinh:*

người ta chia ra 3 loại theo kích thước: nhỏ dưới 1,5 cm, trung bình từ 1,5 - 20 cm, rộng trên 20 cm.

* *Những đặc điểm lâm sàng:*

(1) Mặt gỗ ghe không đều; (2) Sẫm màu và (3) nhiều lông (hypertrichosi). Nhìn chung mảng hắc tố càng rộng nguy cơ ung thư càng cao: 6 - 20%

* *Bệnh nhân ung thư hắc tố cũ.*

Nguy cơ ung thư tăng gấp 900 lần.

* *Bệnh xơ da nhiễm sắc:*

Có thể do tổn thương DNA bởi tia cực tím. Những người bệnh này có nguy cơ cao mắc các ung thư hắc tố, ung thư da biểu mô tế bào đáy, ung thư phần mềm thường xảy ra trước 25 tuổi.

2.5. TIẾP XÚC VỚI ÁNH NẮNG

Tỉ lệ mắc ung thư hắc tố cao ở vùng gần xích đạo, những người di cư tới nơi nhiều nắng, những người lao động ngoài trời và ở những nơi da lộ ra ánh nắng. Tia cực tím có vai trò quan trọng và tích lũy tác dụng trên cơ thể.

2.6. NỘI TIẾT

Một số số liệu cho thấy phụ nữ dùng thuốc ngừa thai trên 5 năm và có thai muộn ngoài 30 tuổi sẽ tăng nguy cơ ung thư hắc tố. Hơn nữa, nhiều báo cáo mô tả hiện tượng phát triển nhanh, di căn sớm của các ung thư hắc tố trên người có thai.

2.7. MỘT SỐ YẾU TỐ KHÁC

Người lao động văn phòng thích tắm nắng ngoài trời có nguy cơ mắc ung thư hắc tố cao. Các yếu tố dinh dưỡng, thuốc lá chưa thấy có ảnh hưởng rõ.

3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

3.1. U

70% xuất hiện trên một nốt ruồi bẩm sinh.

3.1.1. Vị trí u

Theo thống kê của 81 ung thư hắc tố tại Bệnh viện K ở các vùng: chi dưới: 43%;

+ Thân mình: 24%;

+ Đầu cổ: 20%

+ Chi trên: 9%

+ Ở niêm mạc trực tràng, mắt: 4%.

Cần chú ý các hình thái ung thư hắc tố dưới móng tay, móng chân, ung thư hắc tố ở gót chân hoặc ở gan bàn chân. Những trường hợp này khám thiếu kinh nghiệm dễ bỏ sót tổn thương, nhất là các ung thư hắc tố thể phẳng (thể lentigo) ở da mặt hay ở thân mình.

3.1.2. Hình thể

Thông thường nhất là lồi lên mặt da thành cục, có khi thành nấm có cuống. Hiếm khi biểu hiện là một mảng đen phẳng, hoặc chấm hoa. Do ngứa gãi nên hay loét mặt, chảy nước vàng, chảy máu, bội nhiễm có mùi hôi thối.

Ít gặp loại ung thư hắc tố phát triển vào trong sâu hình thành u, mặt da trên vẫn hồng và lành, khi đó dễ nhầm với ung thư phần mềm hoặc hạch to.

- *Kích thước*: có khi nhỏ đường kính 1 cm, có những khi u phát triển to như cái mủ, xâm lấn phá huỷ gây xương.

3.1.3. Màu sắc:

U đen nhánh như than, có khi màu đỏ, hoặc màu trắng nhất là những u mọc ở gan bàn chân. Trên vi thể thấy các tế bào Melanin non, chưa chế tạo sắc tố gọi là ung thư hắc tố không có sắc tố (Melanoma achromique).

3.2. HẠCH VÙNG

Ung thư hắc tố rất hay di căn hạch. Có thể hạch di căn to nhanh, lớn gấp nhiều lần u nguyên phát. Thường hạch to lên thành chùm, đau, phù hợp với vùng lưu thông bạch huyết.

Cần chú ý tất cả các trường hợp nghi ngờ là ung thư hắc tố phải được khám rất nhẹ nhàng, tránh sinh thiết hoặc chọc kim vì tính chất di căn bột phát dễ dàng và nhanh chóng. Điều này được giải thích bởi tính chất lỏng lẻo kém liên kết của các tế bào sinh Melanin.

3.3. DI CĂN VÀO CÁC TẠNG

- *Da*: Thấy các nốt đen gồ lên hoặc sần ở da, hoặc những cục phát triển ở dưới da.

- *Phổi*: xuất hiện bóng mờ, tràn dịch. Tiên lượng rất xấu.

- *Gan*: gan to, đau, tiên lượng xấu.

- *Não*: Gây tăng áp lực nội sọ, liệt khu trú hoặc động kinh.

4. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG VÀ PHÂN LOẠI GIẢI PHẪU BỆNH

4.1. CÁC XÉT NGHIỆM ĐÁNH GIÁ BI LAN

+ Xét nghiệm tế bào máu.

+ Men gan, photphataza kiềm.

+ Xét nghiệm nước tiểu. Đặc biệt là phân tích uria (uria analysis) khi bệnh lan tràn toàn thân sẽ thấy nước tiểu màu đen.

4.2. CÁC THĂM DÒ XÂM NHẬP (invasive procedures)

4.2.1. Soi da

Dùng kính soi da (dermoscope) phóng đại 10 lần dưới ánh sáng huỳnh quang. Sẽ thấy các tổn thương gồ ghề hoại tử chảy máu, xâm lấn, viêm xung quanh.

4.2.2. Áp lam kính trên tổn thương để chẩn đoán tế bào bong

Tì lệ thấy tế bào ung thư thấp.

4.2.3. Sinh thiết

Do cấu trúc của mô ung thư hắc tố lỏng lẻo, tế bào dễ bật ra trôi vào dòng tuần hoàn chung gây di căn lan rộng nên rất thận trọng trong các động tác thô bạo tại u như: chọc kim, chích dao, day bóp nắn... Những hành

động như: cạo tẩy, nạo là tuyệt đối chống chỉ định. Để có chẩn đoán xác định tốt nhất là lấy bỏ rộng tổn thương với mục đích chẩn đoán và điều trị luôn (Biopsie excisionele). Một số trường hợp không thực hiện được sinh thiết cắt toàn bộ, có thể lấy một mảnh tổn thương với độ dày đầy đủ để đánh giá bản chất u và mức độ xâm lấn (full thickness sample).

4.3. CÁC THĂM DÒ KHÁC

* Xét nghiệm máu tìm 5.nucleotidaza, GGTP.

* Các chẩn đoán hình ảnh khác:

X quang thường và cắt lớp, chụp nháy nháy xương Technetium 99 m, chụp hiện hình kháng thể đơn dòng gắn ^{131}I , ^{111}In , ^{99}Tc để phát hiện di căn hạch, gan.

4.4. GIẢI PHẪU BỆNH HỌC

Các thể ung thư hắc tố: chia 5 loại.

4.4.1. Ung thư hắc tố phát triển theo bề rộng

70%, tiến triển chậm 1 - 5 năm, thường trên nốt ruồi có sẵn. U nổi gồ lên mặt da, không đều, bờ không nhẵn, có những vùng không có hắc tố là vùng đang tiến triển. Loại này hay gặp ở đầu cổ, thân mình, chi dưới, ở tuổi 50.

4.4.2. Ung thư hắc tố thể phẳng (Lentigo)

4 - 10%, hay gặp trên người già trên 70 tuổi, tiến triển chậm 5 - 20 năm. Có thể gặp trên vảy hắc tố kiểu Hutchinson, hoặc ung thư hắc tố kiểu Dubreuilh, tổn thương phẳng, không đều, trên 3 cm hay ở đầu cổ.

4.4.3. Ung thư hắc tố thể cục

8 - 20% là loại phát triển nhanh, 1 - 24 tháng, ở tuổi trung niên 48 - 49 tuổi. Tổn thương là một cục đen gồ cao đường kính 1 - 2 cm, có 5% các u không có sắc tố.

4.4.4. Ung thư hắc tố ở đầu chi và niêm mạc

Ít gặp 3 - 5%, tiến triển nhanh 3 - 36 tháng. Vị trí gan tay, gan chân vùng dưới móng, hoặc trong các hốc như hậu môn, âm đạo, kết mạc. Gặp ở người già 60 tuổi, nhiều ở da đen, da vàng và người Hispanic.

4.4.5. Ung thư hắc tố không xếp loại (0 - 5%)

Như ung thư hắc tố trong gan, nội tạng...

5. CHẨN ĐOÁN VÀ XẾP GIAI ĐOẠN

5.1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

* Dựa vào các tiến triển lâm sàng

- Tiền sử: nốt ruồi, nhất là sau các lần đánh tẩy nốt ruồi không đúng đắn.

- Hình ảnh màu đen đặc trưng, cần khám bệnh nhân ở chỗ sáng có kính lúp hỗ trợ.

- Đánh giá bilan lan tràn bằng lâm sàng, và các xét nghiệm cận lâm sàng.

* Dựa vào các xét nghiệm:

Thăm dò thâm nhập như áp kính u chẩn đoán tế bào, sinh thiết cắt gọn, sinh thiết cắt một phần...

5.2. XẾP LOẠI GIAI ĐOẠN

Năm 1987 liên hiệp quốc tế chống ung thư, và hội đồng liên Mỹ đã chấp nhận một sự phối hợp giữa xếp loại TNM và xếp loại clark - Breslow theo hệ thống xếp loại dưới đây:

5.2.1. Hệ thống xếp loại vi thể

* Xếp loại Clark

Mức I: U còn nằm trên lớp màng đáy (insitu)

Mức II: U xâm lấn lớp bì nhú.

Mức III: U lan đến ranh giới bì nhú và bì lưới.

Mức IV: U lan đến bì lưới.

Mức V: U xâm lấn vào tổ chức mỡ dưới da

* Xếp loại theo Breslow

- Giai đoạn I: 0^{mm} (mức clark I)

- Giai đoạn II: U mỏng dưới $0,76^{mm}$ (clark II)

- Giai đoạn III: $0,76 - 1,5^{mm}$ (Clark III)

- Giai đoạn IV: $1,6 - 3,9^{mm}$ (Clark IV)

- Giai đoạn V: Trên 4^{mm} (Clark V).

5.2.2. Hệ thống xếp loại lâm sàng kinh điển

Giai đoạn I: U hắc tố tại chỗ, nếu có tổn thương vệ tinh chỉ trong vòng 5 cm

Giai đoạn II: Di căn hạch vùng có hoặc không có ở trung gian.

Giai đoạn III: Di căn lan toả.

5.2.3. Xếp giai đoạn theo TNM (Hiệp hội quốc tế chống ung thư 1997)

* Tis: U hắc tố insitu

- T₁: U nhỏ dày dưới $0,75^{mm}$

- T₂: U lớn hơn $0,75^{mm}$ và nhỏ hơn $1,5^{mm}$

- T₃: U lớn hơn $1,5^{mm}$ và nhỏ hơn 4^{mm}

- T_{3a}: U lớn hơn $1,5^{mm}$ và nhỏ hơn 3^{mm}

- T_{3b}: U lớn hơn 3^{mm} và nhỏ hơn 4^{mm}

- T₄: U trên 4^{mm} hoặc có nhân vệ tinh cách xa 2^{cm}

- T_{4a}: U trên 4^{mm} xâm lấn tổ chức dưới da.
- T_{4b}: Nhân vệ tinh trên 2 cm cách u.
- * N₀: Không có dấu hiệu di căn hạch
- N₁: Di căn hạch vùng, đường kính dưới 3^{cm}
- N₂: Di căn hạch vùng đường kính trên hoặc bằng 3^{cm}, và hoặc di căn chằng trung gian.
- N_{2a}: Di căn trên hoặc bằng 3^{cm} hạch vùng.
- N_{2b}: di căn các chằng trung gian.
- N_{2c}: Di căn biểu hiện cả N_{2a} và N_{2b}
- * M₁: Có biểu hiện di căn xa
- M_{1a}: Di căn da, tổ chức dưới da hoặc hạch ổ vùng.
- M_{1b}: Di căn tạng.
- * Nhóm giai đoạn:
 - Giai đoạn I: T₁₋₂ N₀ M₀
 - Giai đoạn II: T₃ N₀ M₀
 - Giai đoạn III: T₄ N₀ M₀, T bất kỳ N₁₋₂ M₀
 - Giai đoạn IV: T bất kỳ N bất kỳ M₁

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT

* Nguyên tắc chung:

Điều trị phẫu thuật là biện pháp hữu hiệu nhất đối với ung thư hắc tố, chỉ định tùy theo kích thước, độ sâu và vị trí u.

6.1.1. Sinh thiết các thương tổn nghi ngờ ung thư hắc tố

Cắt gọn, rộng u (Excisional biopsy). Lấy bỏ quá diện u tối thiểu 2 cm, trừ khi u ở các vùng mặt, bàn tay, gan chân.

Cắt một phần u (incisional biopsy). Chỉ làm trong một số tình huống như ở mặt, bàn tay, bàn chân phải lấy đủ độ dày 6 mm để xếp giai đoạn vì thế.

Cắm nạo hoặc cạo u nghi ung thư hắc tố để làm sinh thiết.

6.1.2. Cắt bỏ rộng

Do ung thư hắc tố có xu hướng lan tràn theo bề mặt da nên diện cắt đòi hỏi rộng hơn cách chân u 5 cm. Nhìn chung độ rộng của phẫu thuật tỉ lệ thuận với chiều dày của u. Ung thư hắc tố dưới móng cần tháo bỏ đốt ngón. Ung thư hắc tố lan rộng bàn chân phải cắt cụt cẳng chân. ở mặt do yêu cầu thẩm mỹ và thiếu da có thể chấp nhận diện cắt cách u 1 - 2,5 cm. Những sinh thiết cắt bỏ u chưa đủ hoặc được làm ở những tuyến không quen phẫu thuật ung thư phải được cắt lại.

6.1.3. Phẫu thuật hạch vùng

Nạo vét hạch triệt để ngay thì đầu: áp dụng cho các ung thư hạch tố đã di căn hạch, hoặc khi N0 nhưng u nguyên phát lớn, độ dày trên 0,76 mm. Nghiên cứu của trung tâm ung thư Sloan Kettering memorial trên ung thư hạch tố có độ dày 0,76 - 3,99 mm thấy vét hạch N0 cải thiện được 16 - 31% tỉ lệ sống 10 năm. Tuy nhiên nghiên cứu của Tổ chức y tế thế giới phân nhóm ngẫu nhiên cho ung thư hạch tố chỉ không cho thấy cải thiện tiên lượng rõ rệt. Nếu khu trú những ung thư hạch tố độ dày 3 - 3,9 mm nạo vét hạch. Theo dõi hạch N0 khi ung thư hạch tố còn nhỏ, độ dày dưới 3 mm. Khi có dấu hiệu di căn sẽ tiến hành vét hạch ngay.

6.1.4. Phẫu thuật các ổ di căn

Khi ung thư hạch tố di căn rộng nhiều ổ ra da, và tổ chức dưới da chi, chỉ định tốt nhất là thực hiện tuần hoàn ngoài cơ thể truyền hoá chất vào vùng biệt lập (thường là chi dưới). Phương pháp này cũng cải thiện tiên lượng rõ.

Các nhân di căn xa: ở phổi ở não có thể được phẫu thuật cắt bỏ.

6.2. ĐIỀU TRỊ TIA XẠ

Ít dùng trong điều trị ung thư hạch tố. Trong một số trường hợp điều trị tạm thời, dùng liều tia lớn tập trung thấy có tỉ lệ đáp ứng 50% với các di căn hạch, dưới da, xương và não. Một số ung thư hạch tố vùng đầu cổ, không lấy bỏ rộng được, tia liều 45 Gy trong 10 ngày cho thấy giảm tái phát tại chỗ. Tia đơn thuần tại chỗ cho các ung thư hạch tố có nguy cơ phát triển nhanh.

6.3. ĐIỀU TRỊ HOÁ CHẤT

Bổ sung đường toàn thân. Một số thử nghiệm lâm sàng với dacarbazin (DTIC), tuy nhiên chưa chứng minh được hiệu quả cải thiện sống thêm.

6.4. ĐIỀU TRỊ NỘI TIẾT

Ung thư hạch tố thấy có liên quan tới Estrogen, nhất là khả năng dễ di căn khi phụ nữ mang thai, và đôi khi u thoái triển ở phụ nữ mãn kinh. Một số tác giả ở ý điều trị hoá chất DTIC và Tamoxifen.

6.5. ĐIỀU TRỊ MIỄN DỊCH

Đang được thử nghiệm với vaccin tế bào μ , alpha interferon, gamma interferon, interleukin 2 và kháng thể đơn clon M0AB, BCG...

7. TIÊN LƯỢNG

Ung thư hạch tố nhìn chung tiên lượng thất thường. Có thể tiến triển chậm, cắt bỏ rộng tỉ lệ khỏi trên 50%. Có thể tiến triển nhanh, di căn nhiều tạng gây nên cái chết đen "Black death".

Bệnh nhân

Sống 5 năm theo giai đoạn I: 97%;

Sống 5 năm theo giai đoạn II: 74%;

Sống 5 năm theo giai đoạn III: 41%

Sống 5 năm theo giai đoạn IV: 10%.

UNG THƯ PHẦN MỀM (UTPM)

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư phần mềm được biết từ rất nhiều năm trước thời Hippocrates (460 - 375 trước Công nguyên) đã chia ung thư thành 2 loại:

- Loại xuất phát từ biểu mô phủ gọi là cacinôm
- Là loại xuất phát từ thịt gọi là sarcôm. Ung thư phần mềm là sarcôm của mô liên kết bao gồm:

- Những ung thư có nguồn gốc trung mô trừ xương, tạng, vòm nội mô.

** Ung thư tổ chức thần kinh ngoại vi.*

Về mặt lâm sàng, ung thư phần mềm được chia thành các loại theo mô nguyên uỷ như xơ, mỡ, mạch máu, bao hoạt dịch, màng gân, cơ vân, cơ trơn, thần kinh. Về mô bệnh học, ung thư phần mềm có hơn 20 loại khác nhau.

1.1. DỊCH TỄ HỌC

Tỉ lệ mắc ung thư phần mềm trên thế giới ước tính với nam giới khoảng 1,85 và với 1,44 nữ giới trên 100.000 dân. Theo ghi nhận của chuyên khoa ung thư tại bệnh viện K Hà Nội thì ung thư này hiếm gặp ở cả 2 giới, tỉ lệ mắc khoảng 1,8 trên 100.000 dân.

1.2. NGUYÊN NHÂN

Cho đến nay, người ta vẫn chưa biết rõ nguyên nhân chính gây ra ung thư phần mềm. Có một số yếu tố liên quan đến sự phát sinh loại ung thư này.

** Tiền sử điều trị tia xạ*

Đặc biệt khi còn nhỏ tuổi được chiếu tia vì 1 bệnh lành tính nào đó hoặc do một loại ung thư khác, chẳng hạn như u lymphô ác.

** Nhiễm hoá chất diệt cỏ loại acid phenodiacetic.*

Có giả định cho rằng Dioxin gây ra ung thư phần mềm nhưng chưa chứng

minh rõ.

* *Rối loạn di truyền:*

Ung thư phần mềm có thể xuất phát trên cơ địa bệnh đa u xơ thần kinh Recklinghausen. Loại bệnh này liên quan đến biến dị vật liệu di truyền.

1.3. PHÂN LOẠI MÔ BỆNH HỌC

Theo Tổ chức y tế thế giới (OMS), dựa trên phân loại của Enzinger và Weiss (1988), ung thư phần mềm có 23 loại. Tuy nhiên, thực tế gặp 13 loại chủ yếu sau đây:

1. Sarcôm nang phần mềm (Alveolar soft part sarcôm)
2. Sarcôm mạch máu (Angio sarcôm)
3. Sarcôm sụn ngoài xương (Extraskeletal chondrosarcoma)
4. Sarcôm xương ngoài xương (Extraskeletal osteosarcoma)
5. Sarcôm xơ (Fibrosarcoma)
6. Sarcôm cơ trơn (Leiomyo sarcôm)
7. Sarcôm mỡ (liposarcoma)
8. U mô bào xơ ác tính (Malignant fibro histiocytoma)
9. U trung mô ác tính (Malignant mesenchymoma)
10. U Schwann ác tính (Malignant Schwannoma)
11. Sarcôm cơ vân (Rhabdomyosarcom)
12. Sarcôm bao khớp (Synovial sarcôm)
13. Sarcôm không xếp loại được (sarcôm, type not designated).

2. CHẨN ĐOÁN UNG THƯ PHẦN MỀM

2.1. CHẨN ĐOÁN ĐỊNH HƯỚNG

Chẩn đoán định hướng ung thư phần mềm chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng:

2.1.1. Ở giai đoạn đầu

Triệu chứng khởi phát thường gặp nhất của ung thư phần mềm là một khối u không đau nằm trong mô mềm, nhất là nằm trong cơ. Tùy theo loại ung thư mà tốc độ phát triển của khối u này nhanh hay chậm, đôi khi tồn tại hàng nhiều tháng. Người bệnh ít quan tâm, thường chủ quan cho là u lành nên đến bệnh viện khám khi u khá to và thậm chí 1 số trường hợp được mổ mà không kiểm tra về giải phẫu bệnh lý.

2.1.2. Giai đoạn sau

Khối u có kích thước lớn, trên lâm sàng thường gặp loại 5 đến 10 cm đường kính, có khi lớn hơn. Đau tại u với mức độ từ mơ hồ đến đau rõ, có khi phải dùng thuốc giảm đau. Khối u có thể xâm lấn phá hủy ra ngoài da làm chảy máu và bội nhiễm, xâm lấn vào mạch máu lớn và dây thần kinh,

vào màng xương và xương.

Hầu hết ung thư phần mềm di căn theo đường máu, trừ một số loại đặc biệt ví dụ như sarcôm bao hoạt dịch, sarcôm dạng nang, sarcôm cơ di căn vào hạch nhưng tỷ lệ thấp.

- *Di căn của UTPM* chủ yếu theo đường máu thường là vào phổi, trên X quang ngực có thể thấy hình thả bóng, thể nốt hoặc khối đơn độc.

+ *Vị trí của ung thư phần mềm.* Theo hiệp hội quốc tế chống ung thư, UTPM chủ yếu tập trung ở phần chi dưới (43-47%), chi trên (13-16%), thân mình (15-17%), vùng đầu cổ chỉ chiếm 9%, phần còn lại là sau phúc mạc và tạng (20-25%). Tại bệnh viện K Hà Nội, chúng tôi thấy những bệnh nhân bị UTPM không có sự khác biệt đáng kể với số liệu nêu trên, ngoại trừ ở chi trên có tỷ lệ cao hơn (21%) và ở chi dưới có tỷ lệ thấp hơn 34% (Đặng Vũ Đông, Đoàn Hữu Nghị, Hoàng Xuân Kháng, 1995)

2.2. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

* *Nguyên tắc chẩn đoán:*

Các khối u thuộc phần mềm cần chẩn đoán mô bệnh học trước điều trị. Tuy nhiên, tùy vị trí, kích thước của khối u mà cách áp dụng có khác nhau.

- Đối với các khối u phần mềm ở tứ chi, thân mình, và đầu cổ, có thể áp dụng các phương tiện chẩn đoán sau:

- *Chẩn đoán tế bào học:*

Chọc hút tế bào khối u, phết lam kính, nhuộm và soi hiển vi cho phép nhận dạng được loại tế bào sarcôm phần mềm ở 65 - 72% các trường hợp. Phương pháp này dễ thực hiện, chi phí ít, cho kết quả nhanh trong vài giờ. Nhược điểm chính là có dương tính giả, tỷ lệ âm tính khá cao khoảng 30%, nhầm với một số ung thư khác ví dụ như u lymphô ác, ung thư tuyến mồ hôi.

- *Chẩn đoán mô bệnh học bằng sinh thiết kim:*

Với loại kim đường kính 2 mm, kiểu tru - cut, cho phép lấy được mẫu bệnh phẩm nhằm chẩn đoán và phân loại 80% ung thư phần mềm. Phương pháp này dễ thực hiện, chi phí ít, 13% còn đau khi chọc kim.

- *Mổ cắt toàn bộ u:* Chỉ áp dụng cho những trường hợp u ở nông so với mặt da, đường kính u nhỏ hơn 3 cm. Phương pháp này vừa có mục đích chẩn đoán, vừa điều trị nên cần phải lấy rộng tổ chức lành quanh khối u.

+ *Sinh thiết mở:*

Sinh thiết bằng dao trực tiếp vào khối u cho phép lấy mẫu bệnh phẩm lớn đạt các yêu cầu về xếp loại mô bệnh học, xếp độ ác tính của ung thư.

+ *Sinh thiết tức thì:*

Có kết quả nhanh trong vòng 15 - 30 phút nhưng đòi hỏi có máy chuyên dụng, có chuyên gia mô bệnh học giàu kinh nghiệm.

- Đối với các khối u ở phần sau phúc mạc và một số vị trí khác cần sử

dụng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh (X quang, siêu âm, chụp cắt lớp máy tính) để nhận dạng, định vị khối u. Tùy trường hợp có thể áp dụng chẩn đoán tế bào học, sinh thiết kim. Tốt nhất là sử dụng sinh thiết tức thì khi mổ.

2.3. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN BỆNH

Chẩn đoán giai đoạn bệnh của ung thư phần mềm dựa vào 4 yếu tố:

- + *Độ mô học (G)*,
- + *Kích thước và mức độ xâm lấn của khối u nguyên phát (T)*,
- + *Di căn hạch khu vực (N)*
- + *Di căn xa (M)*.

Đánh giá độ mô học khối u phải dựa vào các yếu tố: Độ biệt hoá khối u, chỉ số nhân chia, hoại tử u và tính theo điểm về các chỉ số này:

Yếu tố đánh giá	Điểm
1. Độ biệt hoá khối u	
Sarcôm gần giống mô bình thường (ví dụ: sarcôm mỡ biệt hoá)	1
Sarcôm chẩn đoán được loại mô học chắc chắn (ví dụ: sarcôm mỡ dạng nhầy).	2
Sarcôm phổi, bao hoạt dịch, dạng thượng bì, tế bào sáng, nang phần mềm, loại không biệt hoá và khó chẩn đoán loại mô bệnh học	3
2. Chỉ số nhân chia (phóng đại 400 lần)	
0 đến 9 nhân chia / 10 vi trường	1
10 đến 19 nhân chia / 10 vi trường	2
Hơn 19 nhân chia / 10 vi trường	3
3. Hoại tử u	
Không hoại tử	0
Hoại tử dưới 50%	1
Hoại tử trên 50	2
G1: Độ ác tính thấp	1-3
G2: Độ ác tính vừa	4-5
G3: Độ ác tính cao	6-8

* *T: u nguyên phát*

- T₁: U có đường kính nhỏ hơn 5 cm
- T₂: U lớn hơn 5 cm
- T₃: U bất cứ kích thước nào có xâm lấn mạch máu lớn, thần kinh, xương.

* *N: Hạch bạch huyết khu vực*

- No: Chưa có dấu hiệu di căn hạch vùng
- N₁: Có di căn hạch vùng về mô bệnh học

* *M: Di căn xa*

- Mo: Chưa di căn xa
- M₁: Di căn xa

* *Cách xếp giai đoạn UTPM như sau:*

- *Giai đoạn I:* I_A, G₁, T₁, N₁, Mo
 I_B: G₁, T₂, No, Mo
- *Giai đoạn II:* II_A: G₂, T₁, No, Mo
 II_B: G₂, T₂, No, Mo
- *Giai đoạn III:* III_A: G₃, T₁, No, Mo
 III_B: bất cứ G, T₁₋₂, N₁, Mo
- *Giai đoạn IV:* IV_A: Mọi G, T₃, No-1, N₁, Mo
 IV_B: Mọi G, mọi T, mọi N, M₁

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

- Đối với người lớn, ung thư phần mềm được điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật. Điều trị tia xạ hỗ trợ phẫu thuật có tác dụng giảm tái phát, tăng tỉ lệ điều trị bảo tồn chi. Điều trị hoá chất ở mức độ thâm dò, kết quả chưa chắc chắn. Xu hướng nghiên cứu phối hợp điều trị phẫu thuật và tia xạ để bảo tồn chi và giảm tái phát sau điều trị.

- Đối với trẻ em, ung thư phần mềm đáp ứng tốt với cả tia xạ và hoá chất nên cần tập trung 2 phương tiện này là chính. Một số trường hợp có sử dụng phẫu thuật loại bỏ khối u hoặc tổ chức còn sót lại sau khi đã điều trị tia xạ và hoá chất.

3.2. ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT

Phẫu thuật nhằm loại bỏ khối u nguyên phát. Một số ít các trường hợp có tổn thương hạch khu vực cần phải vét hạch. Cần lưu ý 1 số đặc tính sau đây: u phát triển theo hướng ly tâm, đè ép mô xung quanh và có xu hướng mất giới hạn rõ, có giả vỏ bọc, có hiện tượng vệ tinh và lan tràn theo các lớp giải phẫu như cân, mạc khoang trong cơ, mạch máu, thần kinh, màng xương... Thường chỉ có khoảng 3 đến 5% di căn hạch, chủ yếu thuộc loại sarcôm dạng thượng bì, sarcôm bao hoạt dịch và sarcôm cơ vân.

* *Phương pháp phẫu thuật:*

- *Cắt bỏ khối u trong bao:* Phương pháp này chỉ dùng khi sinh thiết mở.

- *Cắt bỏ u tiếp cận*: vì u thường có vỏ giả nên phương pháp mổ này cho tỉ lệ tái phát rất cao, 53 - 93%, cần phối hợp tia xạ.

- *Cắt bỏ u rộng*: là loại phẫu thuật cắt bỏ u cùng với mô lành bao quanh thành 1 khối, trong khi mổ không thấy tổ chức ung thư, giới hạn của đường cắt u thường khoảng từ 2 cm trở lên tính theo mọi bình diện so với bờ u. Phương pháp mổ này dễ tái phát ở các trường hợp có độ mô học cao và khối u lớn nên cần phối hợp tia xạ tùy từng trường hợp.

- *Cắt bỏ u triệt để bảo tồn* còn gọi là tất cả khoang do Boiden (1958) đề xuất và Enneking (1991) bổ sung. Cắt bỏ cả khoang cơ có u từ nguyên uỷ đến bám tận, tỉ lệ tái phát thấp nhưng để lại hậu quả về chức năng chi.

- *Cắt cụt hoặc tháo khớp*: chỉ áp dụng khi u xâm lấn rộng đặc biệt là xương và mạch máu lớn của chi.

3.3. ĐIỀU TRỊ TIA XẠ

Điều trị tia xạ thường phối hợp với phẫu thuật, ít khi sử dụng tia xạ đơn thuần ngoại trừ một số trường hợp nhằm mục đích điều trị giảm triệu chứng. Nguồn phóng xạ có thể từ ngoài (ví dụ Cobalt 60) hoặc tia xạ áp sát.

+ Thông thường nhất là tia xạ hậu phẫu, liều xạ khoảng 60 Gy ở vùng mô rìa của khối u đã được lấy bỏ. Những trường hợp phẫu thuật bảo tồn khi u lớn (T2), tiếp cận u hoặc độ mô học II và III nên chỉ định tia xạ hỗ trợ để đạt được mục đích giảm tái phát. Với các trường hợp u di động hạn chế, phẫu thuật bảo tồn khó khăn nên chỉ định tia xạ trước mổ 30 Gy, sau mổ sẽ tia xạ tiếp 40 Gy.

Điều trị tia xạ có giá trị giảm tái phát nhưng có một số biến chứng hay gặp là viêm da do tia xạ lâu dài có thể gây loãng xương và gãy xương sau tia xạ.

3.4. ĐIỀU TRỊ HOÁ CHẤT

Điều trị hoá chất có tác dụng rõ rệt đối với ung thư phần mềm ở trẻ em, ở người lớn hiện đang được nghiên cứu thêm.

+ Điều trị đơn hoá chất thường dùng nhất là Doxorubicine với liều 60 mg/m² da cho mỗi đợt cách nhau 3 tuần, tỉ lệ đáp ứng từ 20 - 24%

Loại thuốc ifosfamide cũng cho tỉ lệ đáp ứng trung bình 24%, liều dùng 2 - 5 g/m² da, dùng vào ngày thứ nhất và thứ 5 của đợt.

* Điều trị đa hoá chất: (có nhiều phác đồ).

- *Phối hợp Doxorubicine và ifosfamide* có tỉ lệ đáp ứng từ 28 đến 45%.

- *Phác đồ CYVADIC* (cyclophosphamide, Vincristine, Doxorubicine và Dacarbazine) thấy tác dụng thoái lui hoàn toàn 13% và thoái lui không hoàn toàn 42%.

- *Phác đồ MAID* (Mesne, Doxorubicine, ifosfamide, Dacarbazine) cho thấy tác dụng thoái lui hoàn toàn 10% và thoái lui không hoàn toàn 37%

4. TIỀN LƯỢNG

Tiền lượng ung thư phần mềm phụ thuộc nhiều yếu tố.

4.1. CÁC YẾU TỐ LÂM SÀNG

* *Tuổi:*

- *Trẻ em* có tiên lượng xấu vì thường mắc các loại mô bệnh học có độ ác tính cao, u phát triển nhanh và di căn sớm.

- *Người lớn dưới 53 tuổi* thường có tiên lượng tốt hơn người 53 tuổi trở lên.

* *Vị trí khối u:*

Ung thư phần mềm ở nông tốt hơn loại ở sâu (sau phúc mạc); ở chi khối u ở đùi, và cánh tay tương đối xấu hơn ở cẳng bàn chân và cẳng bàn tay.

* *Kích thước*

U lớn, xâm lấn rộng, tốc độ phát triển nhanh, đau tại u có tiên lượng xấu, di căn xa lại càng xấu hơn.

4.2. CÁC YẾU TỐ CẬN LÂM SÀNG

Tiền lượng phụ thuộc vào phân loại mô bệnh học và độ mô học của ung thư.

4.3. CAN THIỆP ĐIỀU TRỊ

- *Mở lần đầu:* tốt hơn trường hợp tái phát.

- *Chất lượng cuộc mổ:* mặt cắt càng sạch càng tốt.

- *Điều trị phối hợp:* Điều trị tia xạ hoặc hoá chất phối hợp với phẫu thuật có tiên lượng tốt hơn phẫu thuật đơn thuần.

UNG THƯ XƯƠNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư xương là khối u ác tính xuất phát từ các tế bào của xương, trong đó hay gặp nhất là ung thư liên kết (sarcom) tạo xương và tạo sụn. Đây là loại ung thư thường gặp ở thiếu niên và thanh niên trẻ. Trẻ em nam gặp nhiều hơn nữ. Các lứa tuổi khác, ung thư xương là loại hiếm gặp, tỷ lệ khoảng 0,5% so với toàn bộ các ung thư.

1.1. NGUYÊN NHÂN UNG THƯ XƯƠNG

Hiện nay hoàn toàn chưa biết rõ nguyên nhân gây ra ung thư xương. Có một số yếu tố được coi là tác nhân có liên quan nhưng chưa được chứng minh.

* *Bức xạ ion hoá:*

Là tác nhân vật lý số từ môi trường bên ngoài gây ung thư. Ở Mỹ, ung thư xương do tia xạ chiếm 18% trong tất cả các ung thư xương.

* *Chấn thương:*

Tác động va đập từ ngoài vào xương, chấn thương có thể xảy ra do hoạt động thể thao; Do tai nạn lao động, tai nạn giao thông. Trên thực tế lâm sàng có một số ung thư xương phát triển tại vùng bị va đập hoặc gãy xương, nhất là vùng đầu trên xương chày. Những trường hợp này rất khó giải thích chấn thương xảy ra ngẫu nhiên hay là nguyên nhân trực tiếp. Sự va đập làm bong màng xương và là tác nhân khởi động các tế bào xương quá sản.

* *Rối loạn di truyền:*

Là tác nhân bên trong có liên quan đến ung thư xương. Người ta đề cập đến tác nhân này vì ung thư xương xuất hiện ở tuổi rất trẻ, khoảng 12 đến 20 tuổi, đây là độ tuổi xương phát triển mạnh, khoảng thời gian còn quá ngắn để xuất hiện các ung thư do môi trường, gây ra. Ung thư xương thường xuất hiện ở bệnh nhân có chỗi xương sụn mọc ở chỗ nối bản sụn với đầu xương dài bệnh này được coi là bệnh di truyền. Ở những bệnh nhân mắc ung thư vòng mạc mắt, là bệnh được coi là ung thư di truyền, cũng gặp ung thư xương. Người ta cho rằng do rối loạn gen ức chế ung thư P53 mà cơ thể không kiểm soát được các tế bào có gen biến dị, làm tế bào này tiếp tục phân chia tạo ra các tế bào ung thư.

* *Một số bệnh lành tính của xương (có thể chuyển dạng thành ung thư):*

- *Bệnh Paget của xương:*

Bệnh paget có thể thấy ở vú và ở da, riêng ở xương bệnh paget phát sinh ung thư từ sau tuổi 40.

- *Bệnh loại sản xơ của xương.*

1.2. PHÂN LOẠI UNG THƯ XƯƠNG VỀ TỔ CHỨC HỌC

1.2.1. Ung thư tạo xương

* *Sarcôm xương (osteosarcoma)*

1.2.2. Ung thư tạo sụn

* *Sarcôm sụn (Chondrosarcoma)*

* *Sarcôm sụn trung mô (mesenchymal chondrosarcoma)*

1.2.3. U tế bào khổng lồ ác tính (Grant cell tumos, malignant)

1.2.4. Sarcôm Ewing (Ewing's sarcoma)

1.2.5. Ung thư mạch máu

- * Ung thư tế bào nội mạc (*Hémangioendothelioma*)
- * Ung thư tế bào ngoại mạc (*Hémangio pericytoma*)
- * Sarcôm mạch máu (*Angio sarcoma*)

1.2.6. Ung thư tế bào liên kết xương

- * Sarcôm sợi (*fibrosarcoma*)
- * Sarcôm mỡ (*Liposarcoma*)
- * U trung mô ác tính (*Malignant mesenchymoma*)
- * Sarcôm không biệt hoá (*undifferentiated sarcoma*)

1.2.7. Khác

- * U nguyên sống (*Chordoma*)
- * U men ở các xương dài (*Amantinoma of long bones*)

Tần suất xuất hiện các loại ung thư xương có khác nhau, thường gặp nhất là sarcôm tạo xương, theo Dahlon (1978).

+ Sarcôm tạo xương (<i>osteosarcoma</i>)	45%
+ Sarcôm tạo sụn (<i>Chondrosarcoma</i>)	25%
+ Sarcôm Ewing (<i>Ewing's sarcoma</i>)	13%
+ U nguyên sống (<i>Chordoma</i>)	9%
+ Sarcôm xơ (<i>fibrosarcoma</i>)	7%
+ Sarcôm mạch máu (<i>Angrosarcoma</i>)	1%
+ Loại khác	1%

2. CHẨN ĐOÁN UNG THƯ XƯƠNG

Chẩn đoán định hướng dựa vào triệu chứng lâm sàng, X quang. Hình ảnh mô bệnh học khẳng định chẩn đoán và phân loại.

2.1. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Bệnh nhân thường trẻ tuổi: thiếu niên hoặc thanh niên trẻ, tuổi từ 15 đến 25 là hay gặp nhất, đặc biệt hay gặp ở trẻ có chiều cao hơn trẻ khác ở cùng lứa tuổi. Tổn thương chủ yếu ở vùng đầu dưới xương đùi và đầu trên xương chày, nghĩa là 2 đầu xương chi dưới gần khớp gối. Vị trí ít gặp hơn là đầu trên xương đùi và đầu trên xương cánh tay. Các xương dẹt hay bị ung thư là xương chậu và xương bả vai.

* Đau:

Đau là triệu chứng khởi đầu hay gặp nhất. Đau mơ hồ ở xương rồi sớm thể hiện đau rõ từng đợt ngắn, rất khó chịu. Giai đoạn muộn... đau... liên tục, bệnh nhân kêu rên, kém ăn, mất ngủ, dùng thuốc giảm đau thông thường

và... thuốc kháng viêm giảm đau hầu như không có tác dụng. Một số bệnh nhân lúc đầu từ chối điều trị, sau đành phải chấp nhận phẫu thuật vì đau dữ dội không thể chịu nổi đồng thời mất cơ năng hoàn toàn.

+ *Khối u:*

Có thể xuất hiện trước, đồng thời hoặc sau triệu chứng đau lúc đầu u là 1 đám chắc, đẩy gồ mặt da, bờ không rõ, sờ nắn không đau. Về sau u to nhanh, làm biến dạng vùng có u. U thâm nhiễm tổ chức phần mềm, nổi rõ các mạch máu dưới da và tân tạo các mạch nhỏ, đau khi thăm khám, màu sắc da trở nên hồng, ấm hơn nơi khác, mật độ nơi mềm, nơi chắc, nơi căng do máu tụ. ở giai đoạn này hình ảnh lâm sàng rất giống với viêm xương tuỷ cấp, nếu không thận trọng dễ chỉ định mổ nhầm, giai đoạn muộn u có thể thâm nhiễm phá vỡ mặt da, chảy máu làm cho người bệnh bị bội nhiễm thiếu máu, thể trạng xấu do kém ăn mất ngủ, và đau đớn.

* *Gãy xương bệnh lý:*

Do ung thư tiêu huỷ xương nên có hiện tượng tự gãy xương. Một số trường hợp khi vào viện dễ nhầm gãy xương thông thường và thậm chí được bó bột hoặc đóng đinh nội tuỷ.

2.2. TRIỆU CHỨNG X QUANG

Chìa khoá chẩn đoán thuộc về hình ảnh X quang thông thường phải chụp cả phim thẳng nghiêng chụp đối bên để so sánh càng tốt song cần lưu ý 1 số dấu hiệu sau:

* *Vị trí tổn thương trên xương*

Các loại ung thư tạo xương và ung thư tạo sụn hay xuất hiện ở chỗ nối đầu xương và sụn của xương dài. Sarcôm Ewing, đa u tuỷ xương và u lymphô ác tính thường ở thân xương. U tế bào khổng lồ thường là các nang xương hoặc huỷ xương ở đầu xương dài.

* *Bờ khối u*

Bờ u thể hiện tốc độ phát triển của u và phản ứng của tổ chức xung quanh. Với các u lành thường có bờ đều, dày, xương chắc hầu như không thấy phá huỷ bờ u. Đối với các loại u lành tiến triển hoặc có xu hướng ác tính, ví dụ như u tế bào khổng lồ độ III và độ IV bờ u rất mỏng, yếu, nhiều chỗ bị phá huỷ, không có hiện tượng tạo can xi quanh khối u.

Đối với loại ung thư tạo xương và tạo sụn không thấy bờ u, hoặc là tiêu xương, hoặc tạo can xi ở tổ chức phần mềm, bờ u nhám nhở.

* *Dấu hiệu huỷ xương:*

Tiêu xương là dấu hiệu tiêu chuẩn của ung thư xương. Tùy theo loại u mà hình ảnh tiêu xương thể hiện khác nhau. Có thể thấy hình nang xương, hình

găm nhấm và mất hết can xi của xương, đôi khi thấy hình ảnh gãy xương do tiêu xương.

* *Dấu hiệu tạo xương xen kẽ với tiêu xương:*

Rất dễ nhầm với viêm xương nhưng đặc biệt không bao giờ có dấu hiệu xương chết.

* *Phản ứng màng xương:*

Dấu hiệu phản ứng màng xương thường gợi ý nghĩ tới ung thư xương nhưng không phải là đặc hiệu. Phản ứng màng xương thường mỏng, tạo thành nhiều lá. Trong ung thư, màng xương không đều, phá vỡ màng xương hoặc không thấy dấu vết của màng xương do ung thư xâm lấn vào phần mềm.

2.3. CHẨN ĐOÁN TẾ BÀO HỌC

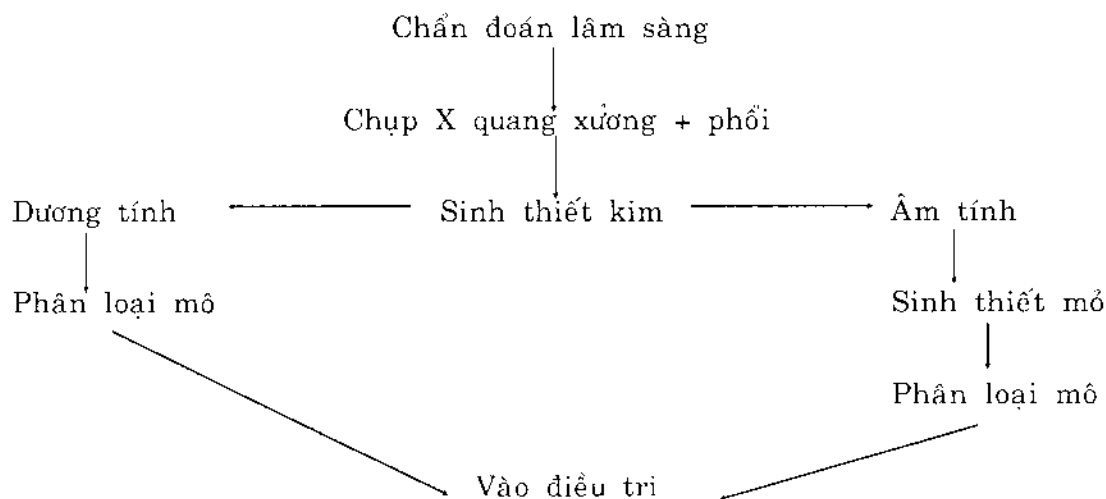
Chẩn đoán tế bào học bằng kim nhỏ là phương tiện chẩn đoán vi thể nhằm xác định bệnh nhanh, tiện lợi, ít tốn kém. Tuy nhiên, tỷ lệ phù hợp của chẩn đoán tế bào học so với mô bệnh học khoảng 55%, có 5% dương tính giả. Có thể khắc phục nhược điểm này bằng cách sử dụng loại kim dài, độ cứng thích hợp với mô xương và phải có chuyên gia đọc tiêu bản. Trong khi chưa khắc phục được các nhược điểm trên, chẩn đoán tế bào học phải thận trọng, các trường hợp âm tính không phủ định chẩn đoán.

2.4. CHẨN ĐOÁN MÔ BỆNH HỌC

Cần nhận định chẩn đoán mô bệnh học tốt nhất đối với ung thư xương là sinh thiết mở, nghĩa là sinh thiết bằng dao, lấy mẫu bệnh phẩm 1 cm^3 để phân loại mô bệnh học và xếp độ mô học (grading). Tuy nhiên, phương pháp này đòi hỏi làm trong phòng mổ, vì có thể có biến chứng do chảy máu sau sinh thiết nhiều khi bắt buộc phải mổ cấp cứu.

Sinh thiết kim chọc - cắt (tro - cut) cho phép lấy mẫu bệnh phẩm đủ chẩn đoán phương pháp này, thực hiện đơn giản, cho kết quả nhanh, so với chẩn đoán mô bệnh học đạt từ 85 đến 87%, không có dương tính giả, không có tai biến và biến chứng song nhược điểm là khoảng 13% còn đau khi chọc kim.

Những trường hợp sinh thiết bằng kim chọc không đạt yêu cầu thì có thể sử dụng sinh thiết tức thì khi mổ, hoặc sinh thiết mở để có kết quả sau 48 giờ. Nhờ có kết quả chắc chắn về mô bệnh học trước khi nhập viện, thầy thuốc có đủ thời gian và thông tin trao đổi với bệnh nhân và người nhà của họ về phương án điều trị, nhất là với trường hợp cắt cụt chi.



2.5. CHẨN ĐOÁN DI CĂN CỦA UNG THƯ XƯƠNG

Di căn phổi là di căn sớm của ung thư xương, vì vậy cần chụp phổi để phát hiện ung thư di căn vào phổi theo đường máu (chụp phim thẳng theo qui định đối với những bệnh nhân ung thư xương). Di căn phổi thường có hình ảnh thả bóng và thể nốt, ít khi tràn dịch màng phổi do di căn.

Siêu âm gan tìm ổ di căn (hiếm gặp).

Hình thức di căn có thể gặp trong ung thư xương. Đó là hiện tượng nhảy cóc (skip metastasis) ví dụ: ung thư ở xương chày nhảy cóc qua khớp gối lên đầu dưới xương đùi.

Trên thực tế gặp khoảng 10 đến 20% di căn phổi vào thời điểm chẩn đoán ung thư xương và nhiều bệnh nhân di căn phổi trong vòng 6 tháng sau điều trị. Đây là nguyên nhân tử vong hàng đầu trong ung thư xương.

2.6. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN TIẾN TRIỂN

2.6.1. Dựa vào phân loại khối U (T), hạch khu vực (N), di căn xa (M) và độ mô học (G (Grading)).

* Khối u nguyên phát (T)

- T₀: Không thấy u nguyên phát
- T₁: U chưa phá vỡ màng xương
- T₂: U phá vỡ màng xương

* Hạch khu vực (N)

- N₀: Không di căn hạch khu vực.
- N₁: Có di căn hạch khu vực.

* M: Di căn xa

- M₀: Không có di căn xa
- M₁: Di căn xa

* *G: Độ mô học (Grading)*

- G₁: Ung thư biệt hoá cao
- G₂: Ung thư biệt hoá vừa
- G₃: Ung thư biệt hoá thấp
- G₄: Ung thư không biệt hoá

(Sarcôm Ewing xếp vào G₄)

2.6.2. Các giai đoạn: (Theo uỷ ban liên Mỹ chống ung thư, 1993):

Giai đoạn Ia	G _{1,2}	T ₁	No	Mo
Giai đoạn Ib	G _{1,2}	T ₂	No	Mo
Giai đoạn IIa	G _{3,4}	T ₁	No	Mo
Giai đoạn IIb	G _{3,4}	T ₂	No	Mo
Giai đoạn IIIa	Bất cứ G	Bất cứ T	N ₁	Mo
Giai đoạn IIIb	Bất cứ G	Bất cứ T	Bất cứ N	M ₁

2.6.3. Xếp loại giai đoạn (theo Enneking và cộng sự năm 1980)

* *Khối u (T)*

T₁: U còn khu trú xương chưa phá huỷ màng xương

T₂: U lan rộng phá vỡ màng xương

* *Di căn (M): di căn vùng và di căn xa*

Mo: Chưa di căn

M₁: Có di căn

* *Độ mô học (G)*

G₁: Độ ác tính thấp

G₂: Độ ác tính cao

* *Cụ thể cách xếp giai đoạn của Enneking như sau:*

- *Giai đoạn IA:* G₁ T₁ Mo
- *Giai đoạn IB:* G₁ T₂ Mo
- *Giai đoạn IIA:* G₂ T₁ Mo
- *Giai đoạn IIB:* G₂ T₂ Mo
- *Giai đoạn III:* Bất cứ G, bất cứ T, có M₁

2.7. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Trên lâm sàng, trước bệnh cảnh khối u và X quang có tiêu và tạo xương cần chẩn đoán phân biệt với một số bệnh sau đây:

- + Viêm xương tuỷ: đặc biệt là thể viêm bán cấp và viêm mạn.
- + Lao xương
- + U lành của xương: Nang xương, dị sản xơ của xương

+ U lymphô ác tính biểu hiện ở xương.

3. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ XƯƠNG

Trước năm 1970 ung thư xương là loại bệnh có kết quả điều trị kém. Hầu hết bệnh nhân chết do di căn phổi. Từ những năm 70 trở lại đây, thế giới đã đạt được nhiều tiến bộ đáng kể do áp dụng điều trị phối hợp phẫu thuật và hoá chất. Ung thư xương hiện nay được coi là loại điều trị được, kết quả sống sau 5 năm từ 60 đến 70%. Điều trị hoá chất đóng vai trò chủ yếu trong việc thay đổi tiên lượng của ung thư xương.

3.1. ĐIỀU TRỊ HOÁ CHẤT UNG THƯ XƯƠNG

Có 2 phương thức điều trị hoá chất (trước mổ và sau mổ) và có nhiều hoá chất được sử dụng như: Cisplatin, ifosfamide, adriamidine và đặc biệt là liều cao Methotrexate phối hợp với acid folinic có tỷ lệ đáp ứng cao nhất.

3.1.1. Điều trị hoá chất trước mổ

Sử dụng hoá chất trước mổ trong vòng 3 tháng bệnh có thể sẽ được mổ vào ngày thứ 8 sau khi sử dụng methotrexate đợt cuối cùng. Điều trị hoá chất trước mổ có nhiều ưu điểm.

+ Có đủ thời gian và điều kiện đánh giá mức độ đáp ứng của ung thư đối với hoá chất qua xét nghiệm mô bệnh học và độ thu nhỏ của u để góp phần tiên lượng bệnh.

+ Kiểm soát các vi di căn mà khi chẩn đoán không phát hiện được.

+ Thu nhỏ khối u nguyên phát, tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật bảo tồn chi.

+ Thời gian điều trị hoá chất là khoảng thời gian cần thiết để chuẩn bị cho cuộc mổ bảo tồn (ghép xương, thay xương giả) hoặc thảo luận với người bệnh về khả năng cắt cụt chi.

Thông thường người lớn khó chấp nhận liều cao methotrexate hơn đối với trẻ em. Vì vậy liều dùng 1 đợt không vượt quá 8 g cho 1 m² da. Sử dụng đơn thuần Methotrexate có phối hợp acid folinic cho tỉ lệ đáp ứng 35%

Phác đồ sử dụng hóa chất hiện nay là phối hợp acid folinic + Methotrexate + Vincristine, mỗi đợt 21 ngày và chỉ dùng thuốc vào 3 ngày đầu. Cách dùng như sau:

- Vincristine 2 mg/m² ngày thứ nhất.
- Methotrexate 3 đến 7,5 g/m² ngày thứ nhất.
- Acid folinic 75 mg/m² ngày thứ nhất, thứ 2 và thứ 3.

Tất cả các thuốc đều dùng đường tĩnh mạch, riêng acid folinic có thể dùng đường tĩnh mạch hoặc uống. Để hạn chế độc tính của Methotrexate, có thể sử dụng chất kiềm hoá nước tiểu để dễ dàng thải độc. Trước hết truyền trong nửa giờ 500 ml dung dịch muối bicarbonat 1,4%. Nếu bệnh nhân cân nặng không quá 25 kg thì chỉ dùng 250 ml dung dịch trên. Sau đó, toàn bộ

liều Methotrexate pha với 500 ml glucose 5% truyền liên tục trong 4 giờ. Sử dụng acid folinic bắt đầu 20 giờ sau khi dùng Methotrexate.

Ngoài phác đồ trên, có thể dùng phác đồ AC (adriablastine/ Cisplatine) và một số phác đồ khác.

3.1.2. Điều trị hoá chất sau mổ

Sử dụng hoá chất sau mổ có nhiều nhược điểm so với trước mổ nhưng dù sao vẫn đạt được mục tiêu giảm tái phát tại chỗ (nhất là trong phẫu thuật bảo tồn) và hạn chế di căn xa - thuốc và cách dùng tương tự như các phác đồ đã nêu trên.

3.2. ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT

Điều trị phẫu thuật là cần thiết ngay cả các trường hợp đáp ứng tốt với hoá chất. Theo một số nghiên cứu, nếu không phẫu thuật chỉ có 23% sống 5 năm không tái phát, cho dù bệnh lui hẳn nhờ hoá chất. Trong khi đó điều trị hoá chất có phẫu thuật đạt tỉ lệ cao hơn nhiều.

3.2.1. Phẫu thuật bảo tồn chi:

Cắt bỏ khối u và ghép phục hồi đoạn xương đã mất hoặc thay xương giả.

* *Chỉ định:*

- *Ung thư còn khu trú*, chưa xâm lấn thần kinh và mạch máu chủ yếu của chi.

+ Cắt bỏ đủ rộng, cách bờ u 6 - 7 cm.

+ Còn tổ chức cơ để di chuyển, tạo lại cấu trúc vận động.

+ Còn đủ phần mềm và da che phủ.

* *Kỹ thuật:*

- *Cắt bỏ u:* Cắt đoạn xương và tổ chức bao khối u đủ rộng, tránh tái phát.

- *Tái tạo xương:* Thay vật liệu giả hoặc ghép xương cùng loài.

- *Chuyển cơ và phần mềm che phủ.*

Phẫu thuật bảo tồn cho thấy, không làm giảm tỷ lệ sống thêm nhưng tái phát tại chỗ khoảng 3 đến 10%. Biến chứng sau mổ cao: gãy ghép và gãy vật liệu giả nhiễm trùng và chậm liền sẹo 20 - 30%, 50% các trường hợp này cần phải mổ lại.

3.2.2. Phẫu thuật cắt cụt, tháo khớp

* *Chỉ định:*

- *Trẻ con còn ít tuổi* (do xương còn phát triển mạnh).

- *Tổn thương thần kinh của chi.*

- *Không đáp ứng hoá chất.*

- *Sinh thiết sai vị trí gây khó mổ bảo tồn.*

- *Nhiễm trùng, xâm lấn da.*

- *Không thể mổ rộng, phẫu thuật bảo tồn gây mất cơ năng hơn cắt cụt.*

3.2.3. Phẫu thuật ổ di căn

Sau điều trị hoá chất, nếu di căn phổi khu trú hoặc tập trung ở một bên phổi có thể phẫu thuật cắt thùy hoặc lá phổi.

3.3. ĐIỀU TRỊ TIA XẠ

Tùy theo loại mô bệnh học của ung thư như - sarcôm tạo xương, sarcôm tạo sụn, sarcôm xơ và chỉ định cho các trường hợp không phẫu thuật được. Tia xạ tại chỗ với liều khoảng 55 đến 60 Gy có tác dụng giảm đau và làm chậm tốc độ phát triển u.

- Sarcôm Ewing, sarcôm mạch máu, u lymphô ác tính không hodgkin nguyên phát tại xương: Chỉ định tia xạ phối hợp hoá chất đưa lại kết quả tốt, đặc biệt là tại chỗ. Song tỷ lệ sống trên 5 năm còn thấp, bệnh nhân thường chết vì di căn xa.

4. TIỀN LƯỢNG

Tiền lượng ung thư xương phụ thuộc vào các yếu tố sau đây:

- *Vị trí của ung thư:* ở đầu xa của chi tốt hơn đầu gần.
- *Thể mô bệnh học:* sarcôm xương xấu hơn sarcôm sụn và u tế bào khổng lồ.
- *Giai đoạn bệnh:* Giai đoạn muộn cho kết quả điều trị kém.
- *Phương thức điều trị:*
 - + Phẫu thuật đơn thuần cho kết quả thấp.
 - + Hoá chất trước mổ phối hợp phẫu thuật cho tiên lượng tốt.

Nói chung, nếu được điều trị tích cực bằng hoá chất và phẫu thuật, 60 đến 70% ung thư xương sống sau 5 năm. Các bệnh nhân kháng hoá chất và có di căn phổi đều có tiên lượng xấu.

CÁC UNG THƯ CHƯA RÕ NGUYÊN PHÁT

1. ĐẠI CƯƠNG

Hầu hết các loại ung thư có gốc tích rõ ràng, có thể xác định rõ vị trí, mô bệnh và giai đoạn. Tuy nhiên, có 0,5 - 9% các trường hợp chỉ thấy thương tổn dạng di căn mà không xác định được nguồn gốc (Unknown Primary Cancers - CUP). Thậm chí cho tới khi tử vong, mổ tử thi đa số cũng không

tìm thấy u nguyên phát. Năm 1995, SEER (Hoa Kỳ) công bố 26.000 CUP mà ung thư biểu mô tuyến chiếm 55%, ung thư biểu mô không đặc hiệu 23,7%, sarcôm chỉ chiếm 1,1%

Khi tiếp cận với những dạng thương tổn này, các thầy thuốc lâm vào khó xử. Nên bắt đầu thăm dò từ đâu? Theo trình tự nào? và điều trị ra sao? đó là một thực tế lâm sàng phong phú đòi hỏi phải giải đáp.

2. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Các ung thư chưa rõ nguyên phát có biểu hiện khá phong phú ở mọi nơi trong cơ thể. Tuy nhiên, có thể mô tả một số biểu hiện thường gặp nhất theo các vị trí của cơ thể.

2.1. BIỂU HIỆN TẠI HẠCH BẠCH HUYẾT (Chiếm khoảng 20%)

** Hạch nách:*

Một đám hạch nách sưng to, dính, không tìm thấy u ở vú qua khám, chụp vú cũng không giúp ích gì. Đo CA 15-3, thụ thể Estrogen đôi khi có thể gợi ý. Qua nghiên cứu vì thể sau phẫu thuật cắt bỏ thấy là ung thư biểu mô tuyến bán hủy, hoặc đôi khi là u hắc tố ác. Sau một số lần tái phát có thể xuất hiện u ở tuyến vú.

** Hạch cổ và thượng đòn:*

Một đám hạch được kiểm tra vì thể cho thấy là di căn biểu mô tuyến, không thấy u nguyên phát mặc dù đã kiểm tra đường hô hấp, tiêu hoá, tiết niệu. Loại ung thư biểu mô gai ít gặp hơn.

** Hạch bẹn:*

Nên chú ý các u hắc tố ác hoặc u lymphô ác. Kiểm tra âm hộ, phụ khoa, soi bàng quang, khám tinh hoàn, dương vật là cần thiết.

2.2. DI CĂN PHỔI

Có thể ở nhu mô phổi hoặc ở màng phổi, nếu bệnh lan rộng ở màng phổi nên nghĩ tới mesothelioma. Nếu có ung thư biểu mô tuyến nên kiểm tra buồng trứng, thử CA₁₂₅. Nếu u ở trong nhu mô phổi phải chú ý các bệnh lý về vú, tiền liệt tuyến, buồng trứng, tinh hoàn. Nếu là ung thư tế bào gai cần kiểm tra phổi, thực quản.

2.3. DI CĂN GAN

Chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến, cần kiểm tra ngay hệ thống tiêu hoá bằng nội soi, siêu âm. Làm các xét nghiệm chất chỉ điểm u: CA₁₂₅, AFP, PSA có giá trị gợi ý.

2.4. DI CĂN Ổ BỤNG (KHÔNG Ở GAN)

Cần kiểm tra đường tiêu hoá: dạ dày, đại tràng, gan. Sau đó kiểm tra tử cung buồng trứng, định lượng CA₁₂₅. Nếu là ung thư buồng trứng có thể

phẫu thuật làm kiểu công phá u(debulking surgery).

2.5. DI CĂN XƯƠNG

Thông thường thấy hình loãng xương, tiêu xương, gãy xương bệnh lý. Nếu xuất hiện nhiều ổ ở xương dẹt thì cần loại trừ bệnh đa u tuỷ bằng sinh thiết và tìm protein belcezon. Cần kiểm tra các ung thư phổi, vú, tiền liệt tuyến, thận, giáp trạng...

2.6. BIỂU HIỆN THẦN KINH

Di căn não chiếm 10% các trường hợp biểu hiện các triệu chứng: hội chứng tăng áp lực nội sọ, hội chứng động kinh, hội chứng liệt khu trú, rối loạn ý thức. Các loại ung thư nguyên phát cần tìm là: phổi, hắc tố, vú, tụy và tiền liệt tuyến.

2.7. CÁC BIỂU HIỆN KHÁC

Di căn da gặp trong các u lymphô ác, u hắc tố ác, ung thư thận. Di căn tuỷ xương gặp trong ung thư phổi, vú, tiền liệt tuyến. Hiếm khi di căn vào màng tim. Năm 1979 một số báo cáo điều trị hiệu quả các di căn trung thất, khoang sau phúc mạc mà bản chất là hội chứng tế bào mầm ngoài sinh dục. Chủ yếu điều trị bằng Cisplatin với tỉ lệ đáp ứng trên 50%

3. CÁC THĂM DÒ CẬN LÂM SÀNG

3.1. CÁC XÉT NGHIỆM CƠ BẢN

- *Xét nghiệm máu:* toàn phần, GOT, GPT, Photphataza kiềm, urê máu, creatinin.
- *Xét nghiệm nước tiểu.*
- *Chẩn đoán hình ảnh:* X quang và cắt lớp CT.scan.
- *Các phương pháp xâm nhập (invasive procedures) tế bào học qua chọc hút bằng kim nhỏ hoặc sinh thiết cắt bỏ hoặc sinh thiết một phần.*

3.2. CÁC XÉT NGHIỆM GỢI Ý ĐỂ CHỌN LỰA

* *Xét nghiệm máu:*

- Định lượng 5 Nucleotidaza,
- Định lượng GGTP, Canxi, acid uric,
- Một số chất chỉ điểm u.

* *Các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh:*

- Chụp cắt lớp CT,
- Chụp cộng hưởng từ,
- Chụp lớp lách xương Technetium 99 m,
- Chụp đường tiêu hoá,

- Chụp thận cản quang, chụp vú...

3.3. CHẨN ĐOÁN MÔ BỆNH HỌC

Bệnh phẩm cần được bảo quản cẩn thận, và chú ý giữ tươi để có thể thử qua kính hiển vi điện tử, hoặc làm phản ứng miễn dịch hoá học. Các kết quả được tường trình theo những gợi ý sau:

* Ung thư biểu mô tuyến:

Chiếm 35 - 45% các ung thư di căn chưa rõ nguyên phát. Hầu hết tổ chức chứa các tế bào hình nhân, gợi ý từ đường tiêu hoá, buồng trứng, vú. Khi thấy các thể cát (Psammoma bodies) gợi ý di căn từ giáp trạng, vú, buồng trứng. Hình ảnh thực thể Estrogien gợi ý nguyên phát từ vú, nội mạc tử cung, u hắc tố ác. Hình ảnh các tế bào dương tính với axid schiffer gợi ý nguyên phát từ dạ dày. Hình ảnh cấu trúc tế bào biệt hoá cao có thể gợi ý nguyên phát từ đại tràng, vú, thận, giáp trạng.

* Ung thư biểu mô gai

Chiếm 10 - 15% các ung thư di căn chưa rõ nguyên phát. Nếu ở vùng đầu cổ cần hướng tìm ung thư đường hô hấp tiêu hoá trên, phổi, thực quản. Nếu ở bên cần hướng tìm các ung thư cổ tử cung, hậu môn trực tràng, dương vật, âm hộ âm vật.

* Các ung thư biểu mô không biệt hoá

Chiếm 35 - 45%, có 2 dạng tế bào lớn và tế bào nhỏ. Nếu thấy loại không biệt hoá tế bào lớn cần nghiên cứu các dạng ung thư biểu mô tuyến, u lymphô, u hắc tố ác, tế bào mầm. Nếu thấy loại không biệt hoá tế bào nhỏ cần theo dõi phổi, u lymphô ác, bệnh u tương bào, u hắc tố ác, ung thư tinh hoàn.

* U hắc tố ác:

Chiếm 2 - 5%. Hay gặp ở nách hay ở bẹn. Di căn thành chùm hay khối hạch. Khó tìm thấy ổ nguyên phát.

4. TIẾN TRIỂN VÀ CHẨN ĐOÁN

4.1. TIẾN TRIỂN

Do đặc điểm khối u liên quan trực tiếp đến tiến triển nên khó tiên lượng được con đường phát triển của u như thế nào. Thông thường ung thư sẽ phát triển và di căn theo 3 con đường:

* Di căn hạch:

Phát triển nhiều nhóm hạch, nhiều ổ.

* Di căn đường máu:

Tới gan, phổi, não, xương...

* Lan tràn trực tiếp:

Qua các hốc tự nhiên, các khoang màng phổi, màng bụng...

4.2. CHẨN ĐOÁN

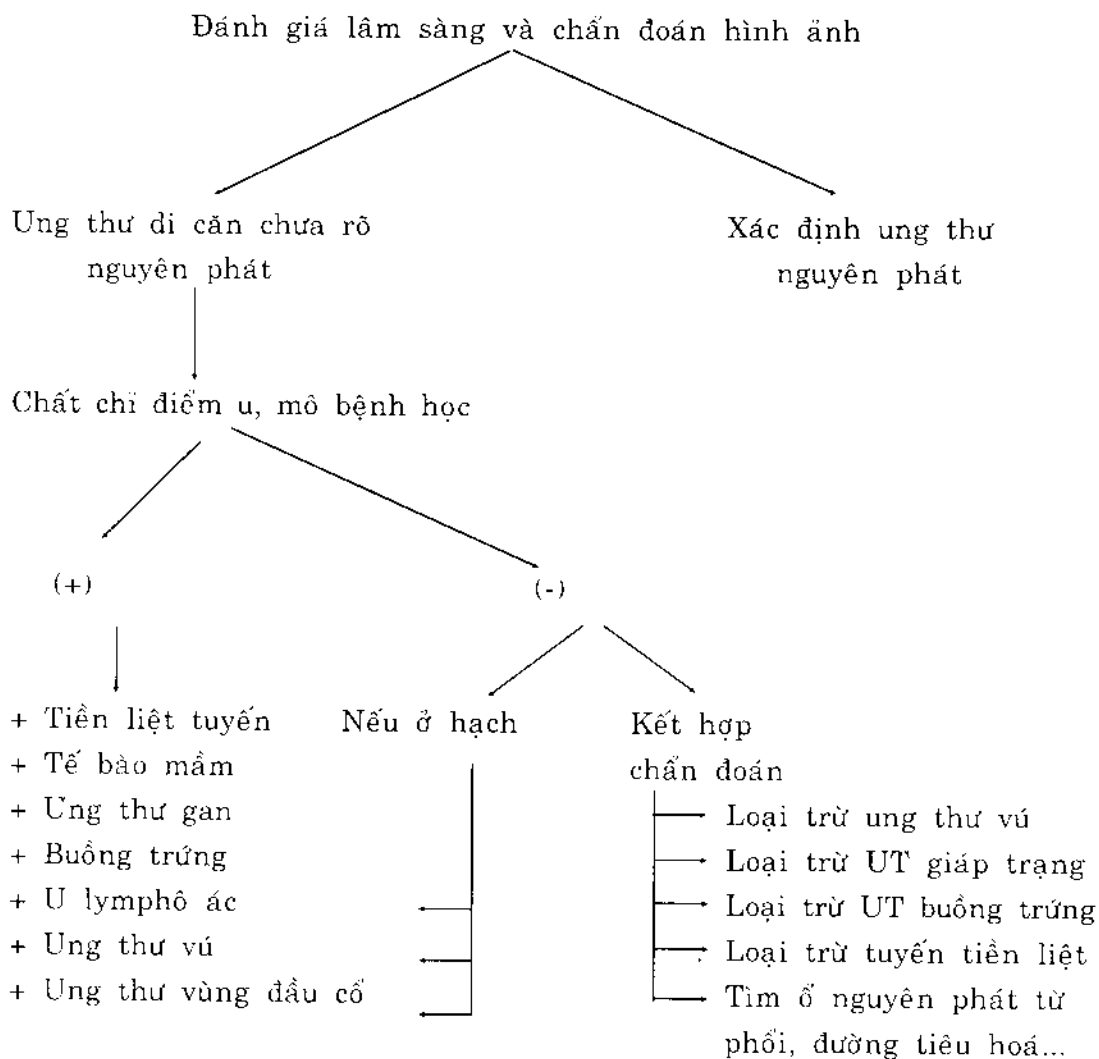
- Dựa vào các tiêu chuẩn lâm sàng để tìm các u nguyên phát như vị trí u, tổ chức u, các dấu hiệu tiến triển.

* Dựa vào các chẩn đoán hình ảnh.

* Dựa vào các chất chỉ điểm ung thư.

* Dựa vào điều trị thăm dò.

SƠ ĐỒ CHẨN ĐOÁN UNG THƯ DI CĂN CHƯA RÕ NGUYÊN PHÁT



5. ĐIỀU TRỊ

5.1. PHẪU THUẬT CẮT BỎ RỘNG RÃI

Hành động điều trị này dành cho các di căn khu trú. Theo dõi tiến triển

có thể đạt được 25 - 50% sống 5 năm. Từ kết quả mô bệnh học và theo dõi bệnh nhân, có thể tìm thấy u nguyên phát gần 50% các trường hợp nếu không cắt bỏ gọn rộng rãi được, nên tiến hành lấy u tối đa. Trường hợp nhiều u thì sinh thiết 1 chùm hạch hay 1 mảnh u để nghiên cứu mô bệnh học.

5.2. TIA XẠ

Khi lấy bỏ u đơn độc bị tiếp cận hoặc tia xạ cho những u lớn với mục đích tạm thời chống chèn ép chống đau, nhất là những di căn xương, di căn não.

5.3. HOÁ TRỊ LIỆU

Có thể dùng đơn hoá chất hoặc đa hoá chất, tùy theo gợi ý của lâm sàng và mô bệnh học. Thuốc hay dùng gồm: Adriamycin 5FU, Mitomycin C, cyclophosphamide. Tỷ lệ đáp ứng tùy theo từng trường hợp từ 40 - 70%. Vì vậy không nên bỏ rơi bệnh nhân mà nên tiến hành điều trị, dù biết điều trị đó chưa có cơ sở khoa học chắc chắn, và tính chất điều trị đôi khi chỉ là tạm thời giảm bệnh.

5.4. THEO DÕI

Ung thư di căn chưa rõ nguyên phát là thực thể lâm sàng khó khăn. Việc chẩn đoán luôn luôn được đặt ra, ngay cả trong và sau điều trị. Việc theo dõi phát hiện ổ nguyên phát thường chỉ đạt dưới 50%. Vì vậy cần theo dõi sát bệnh nhân với khoảng thời gian và những khám nghiệm, xét nghiệm tích cực hơn so với các bệnh nhân ung thư đã được xác định. Đồng thời cũng không nên quan niệm đây là những bệnh nhân ở giai đoạn cuối mà bỏ rơi họ. Việc thăm dò chẩn đoán, thăm dò điều trị cũng đưa đến tỷ lệ sống 5 năm 20 - 50%, không phải tổn kém nhất trong số các loại ung thư nói chung.

Chương 4

UNG THƯ HỆ THỐNG TẠO HUYẾT

BỆNH U LYMPHÔ ÁC TÍNH KHÔNG HODGKIN

1. ĐẠI CƯƠNG

U lymphô ác tính là nhóm bệnh ung thư phát sinh từ các tế bào lymphô trong các tổ chức của cơ thể. Bệnh phát sinh và phát triển chủ yếu ở hệ thống hạch bạch huyết. Tuy nhiên, vì tế bào lymphô còn phân bố ở khắp nơi trong cơ thể nên u lymphô ác tính cũng có thể phát sinh ở ngoài hệ thống hạch và ngoài tổ chức bạch huyết như ở xương, dạ dày, ruột, vú, tuyến giáp trạng, não... Bệnh được chia ra hai nhóm chính là: bệnh Hodgkin và u lymphô ác tính không Hodgkin (non Hodgkin's lymphomas).

U lymphô ác tính không Hodgkin là một trong mười bệnh ung thư phổ biến nhất ở nhiều nước trên thế giới. Theo thống kê của tổ chức nghiên cứu ung thư quốc tế (IARC) 1988, tỷ lệ bệnh trong tổng số ung thư ở nam là 4,3%, ở nữ là 2,8%

Ở Việt Nam, ghi nhận quần thể ung thư Hà Nội 1988 - 1990, thấy u lymphô không Hodgkin có tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi trên 100.000 dân (trong đó ở nam là 3,8; ở nữ là 2,0). Ghi nhận giai đoạn 1991 - 1992 tỉ lệ mắc/100.000 dân tăng lên ở nam là 6,2 xếp thứ 5 sau ung thư phổi, dạ dày, gan, vòm họng; ở nữ là 2,8 xếp thứ 8 sau ung thư vú, dạ dày, cổ tử cung, phổi, vòm họng, gan và máu.

2. DỊCH TỄ HỌC

Người ta cho rằng u lymphô không Hodgkin xuất phát từ quần thể dòng tế bào B và tế bào T, bị kích thích ở giai đoạn trung gian của quá trình biệt hoá. Đa số trường hợp thuộc dòng tế bào B, chỉ có không quá 2% xuất phát từ tế bào T.

Nguyên nhân phát sinh u lymphô ác tính chưa được chứng minh một cách rõ ràng. Tuy nhiên cho đến nay dựa trên những quan sát dịch tễ học người ta có thể đưa ra các giả thuyết sau đây:

2.1. NHỮNG NGƯỜI BỊ SUY GIẢM MIỄN DỊCH

Đối tượng này có nguy cơ cao bị u lymphô ác tính: Tỷ lệ mắc đang có biểu hiện ngày càng tăng ở các nước Âu - Mỹ có tỷ lệ nhiễm virus HIV cao và đặc biệt trên người bị hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) hoặc trên những bệnh nhân được dùng thuốc ức chế miễn dịch sau ghép tổ chức. Đại đa số những trường hợp này là loại u lymphô không Hodgkin tế bào B, độ ác tính cao.

2.2. VIRUS EPSTEIN - BARR (EBV)

Từ lâu EBV được cho là một trong những nguyên nhân chính gây ra u lymphô không Hodgkin. Nhiều nghiên cứu đối với bệnh Burkitt ở bệnh nhân trẻ em Châu Phi cho thấy rằng: ở trẻ em có hàm lượng kháng thể kháng EBV cao thì nguy cơ mắc bệnh u lymphô không Hodgkin cũng cao hơn so với nhóm chứng. 97% bệnh nhân có tỷ lệ dương tính với kháng thể EBV đánh dấu. Ngược lại chỉ có 15% dương tính với EBV ở các u lymphô không Hodgkin khác không có tính địa phương.

2.3. RETRO VIRUS HUMAN T-CELL LEUKEMIA/LYMPHOMA (HTLV-1)

Những nghiên cứu gần đây của Gallo và cộng sự đã xác lập được virus HTLV. Người ta cũng đã phân lập được dưới nhóm của gia đình các HTLV, HTLV-1 gây bạch cầu cấp và HTLV-1 có thể cũng là tác nhân liên quan đến u lymphô tế bào T của da (mycosis fungoides).

2.4. YẾU TỐ DI TRUYỀN

Những rối loạn bất thường của nhiễm sắc thể (NST) đặc biệt là NST 14, 17, 18 và X liên quan với cả hai trạng thái suy giảm miễn dịch (nguyên phát) và u lymphô. Người ta nhận thấy sự xuất hiện của phần tử lạ ở NST 14 (14q+) thường rất phổ biến trong tế bào u lymphô với cả u Burkitt và không Burkitt.

- *Dịch tế học mô tả cũng thấy một số yếu tố khác có liên quan đến sự phát sinh của u lymphô ác tính như:*

2.5. YẾU TỐ ĐỊA LÝ

Bệnh mắc nhiều ở người lớn ở các vùng Tây Âu, Mỹ, Nagasaki của Nhật Bản, vùng Trung Đông. Vùng Châu Phi, Trung đông mắc nhiều ở trẻ em.

2.6. YẾU TỐ TIA PHÓNG XẠ

Sau vụ ném bom nguyên tử ở Hiroshima - Nhật, tỷ lệ bệnh bạch cầu cấp và u lymphô tăng nhiều.

2.7. BỊ MỘT BỆNH NHIỄM TRÙNG

(Từ bé hoặc vùng lưu hành nhiều kí sinh trùng sốt rét...)

Mới đây một số tác giả đã nhận thấy có sự liên quan mật thiết giữa

việc nhiễm vi khuẩn *Helicobacter pylori* với u lymphô tế bào B ác tính thấp của dạ dày (MALT). Khi điều trị bệnh *H.pylori* thì các u lymphô ác tính trên cũng biến mất.

2.8. CUỐI CÙNG MỘT SỐ TÁC NHÂN MÔI SINH

Ví dụ như Dioxin, diphenylhydantoin và các thuốc độc tế bào, thuốc trừ sâu được cho là đóng vai trò trong bệnh nguyên của u lymphô không Hodgkin.

Bệnh đa số gặp ở nam giới, ở người lớn, đỉnh cao mắc bệnh ở lứa tuổi tương đối trẻ (30 -40 tuổi), ở trẻ con thường gặp ở các nước đang phát triển đỉnh cao gặp ở lứa tuổi 5 - 9 tuổi. Bệnh u lymphô không Hodgkin rất khác nhau về dịch tễ học, hình thái, độ ác tính, tiên lượng, tùy theo nguồn gốc phát sinh ở các giai đoạn khác nhau trong quá trình biệt hoá, trưởng thành của tế bào lymphô. Các dòng tế bào này có vị trí giải phẫu đặc hiệu trong hạch lymphô bình thường.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

- *Biểu hiện điển hình* u lymphô ác tính là hạch lớn, không đau. Khởi đầu thường là hạch ngoại biên, một số bệnh nhân lại có hạch trung thất, hạch ổ bụng có thể có lách to, gan to do sự xâm nhiễm thể cục hay thể lan toả vào gan, lách.

Các tổ chức bạch huyết khác có thể phát hiện được nếu thăm dò khám lâm sàng cẩn thận như bạch khoeo chân, mặt trong cánh tay, vòng Waldayer...

- *Biểu hiện tổn thương ngoài hạch* ngay từ đầu có thể thấy trong 20 - 30% các trường hợp của u lymphô không Hodgkin, gồm: da, đường tiêu hoá, xương, ổ mắt, hệ thống thần kinh, tinh hoàn, phổi, vú...

- *Biểu hiện lâm sàng*: hầu như không có giới hạn và không thể đoán được bệnh có thể bắt đầu từ bất kỳ nơi nào có tổ chức lymphô. Nếu không điều trị bệnh sẽ lan tràn khắp nơi.

+ Ngoài ra khoảng 10% trường hợp có sốt, thường khoảng 38°C, sốt từng đợt, hay sốt về đêm trong vài ngày một, theo đợt tiến triển của hạch. Ra mồ hôi đêm và sút cân, đôi khi có ngứa, được gọi là hội chứng "B".

+ Bệnh ở giai đoạn tiến triển có thể có hội chứng chèn ép đường hô hấp, hệ thống tĩnh mạch chủ trên do khối hạch lớn trong trung thất. Đau xương do xâm lấn của tổ chức bạch huyết vào xương. X quang có hình phá huỷ xương. Đau lưng do u lớn sau phúc mạc. Lồi mắt do u chèn ép từ trong ổ mắt. Một số triệu chứng như tê, kém vận động, rối loạn chức năng ruột, hoặc thận do u chèn ép tuỷ sống. Dấu hiệu tắc ruột như một ung thư đại tràng nếu xuất phát từ ống tiêu hoá. Sự xâm lấn vào tuỷ xương cũng có thể gây nên suy giảm tuỷ xương, biểu hiện thiếu máu, giảm bạch cầu, tiểu cầu. Nếu tế bào u vào máu sẽ có biểu hiện của bệnh bạch cầu.

Việc chẩn đoán bệnh u lymphô ác tính đòi hỏi thăm khám kỹ về lâm

sàng để đánh giá giai đoạn phải chú ý những thăm dò sau đây:

- + Bệnh sử đầy đủ bao gồm hội chứng "B" và tiền sử.
- Khám thực thể cẩn thận, đặc biệt chú ý tới các vùng có hạch, gan, lách, các khối u trong ổ bụng, tinh hoàn...

3.2. CÁC XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

- Trước tiên phải có *sinh thiết* chẩn đoán giải phẫu bệnh lý để tránh nhầm lẫn các u, hạch lành tính, hạch di căn của ung thư khác và để xếp loại, có thể làm xét nghiệm tế bào hạch để hướng cho sinh thiết chẩn đoán.
- *Các xét nghiệm* đánh giá chức năng về máu, gan, thận.
- *X quang phổi, siêu âm ổ bụng, chụp đường tiêu hoá và xương, chụp bạch mạch*: khi có chỉ định...
- *Huyết tuỷ đỏ, sinh thiết xương* nếu có nghi ngờ thâm nhiễm xương và tuỷ xương.
- *Chọc nước não tuỷ* làm tế bào học trong một thể ác tính cao, nhất là đối với thể lymphoblastic ở trẻ em.
- *Phẫu thuật mở bụng thăm dò*: Trước đây được áp dụng rộng rãi ở nhiều nơi nhưng hiện nay được dùng ít vì có những phương tiện thăm dò thuận tiện hơn (nội soi, siêu âm...)

3.3. XẾP LOẠI GIAI ĐOẠN

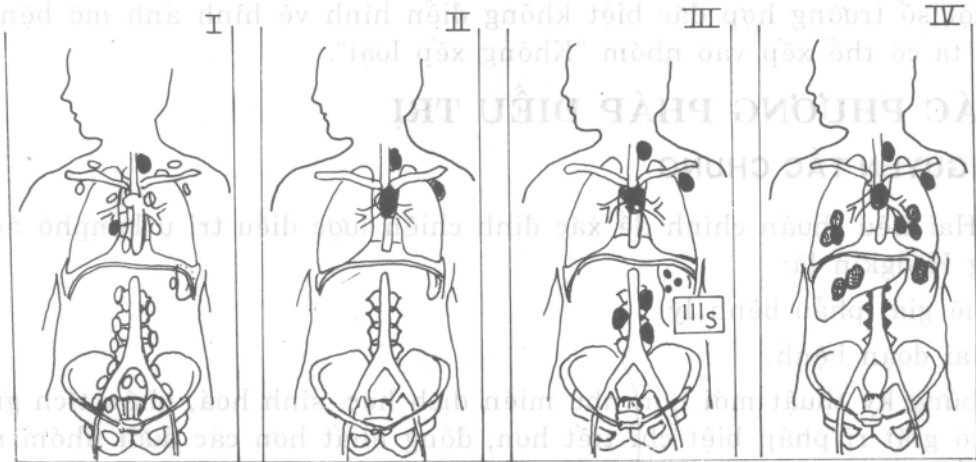
Trong bệnh Hodgkin, giai đoạn của bệnh có ý nghĩa rất quan trọng, giúp chỉ đạo chiến thuật điều trị. Trong u lymphô không Hodgkin việc đánh giá giai đoạn chỉ có một phần giá trị, và tiên lượng của bệnh. Tuỳ thuộc nhiều hơn là vào loại tổ chức học. Ví dụ: Các u lymphô dạng nang có tiên lượng tốt hơn dù đã lan tràn từ lúc được chẩn đoán. Tuy nhiên việc đánh giá giai đoạn vẫn cần thiết để so sánh các phương thức điều trị khác nhau cho cùng một loại mô học.

Sau đây là xếp giai đoạn của Ann Arbor áp dụng chung cho cả bệnh Hodgkin và u lympho không Hodgkin.

* *Các giai đoạn lâm sàng (Theo Ann Arbor 1971)*

Giai đoạn	Mức độ lan tràn của bệnh
I	Tồn thương ở một vùng hạch (I) hay của một tạng hoặc một vị trí duy nhất ngoài hạch (IE)
II	Tồn thương chỉ ở hai hay nhiều vùng hạch trên cùng một bên cơ hoành (II) hay kèm theo tồn thương một tạng, một mô ngoài hạch kế cận (IIE).

III	Tổn thương có thể có ở các vùng hạch ở hai bên cơ hoành (III) và có thể có tổn thương ở lách (IIIS), và /hoặc tổn thương giới hạn ở một tạng hoặc một vùng kế cận ngoài hạch (IIIE, IIIES).
IV	Tổn thương có nhiều ổ rải rác trên một hoặc nhiều tạng hay mô ngoài hạch, có kèm hoặc không kèm theo tổn thương hạch.



Hình 15

● **Xâm lấn hạch**

Xâm lấn cơ quan

Xâm lấn lách

PHÂN LOẠI GIAI ĐOẠN UNG THƯ HẠCH HỆ THỐNG

ANN ARBOR - 1971

3.4. XẾP LOẠI GIẢI PHẪU BỆNH

Trước đây có rất nhiều cách xếp loại mô bệnh học cho bệnh U lymphô ác tính không Hodgkin nhưng từ năm 1980 đến nay hầu hết các nước trên thế giới áp dụng cách xếp loại mô bệnh học theo tiêu chuẩn Quốc tế. "Thực hành lâm sàng" chia ra 3 nhóm mức độ ác tính: *thấp, trung bình và cao*, trong mỗi nhóm lại chia ra các độ nhỏ đánh số từ 1 đến 10. Tiên lượng của bệnh càng nặng dần kể từ độ 1 đến độ 10.

* *Độ ác tính thấp:*

1. Lymphô bào nhỏ.
2. Dạng nang, ưu thế các lymphô nhỏ nhân khía.
3. Dạng nang các tế bào nhỏ và to nhân khía.

* *Độ ác tính trung bình:*

4. Dạng nang, ưu thế tế bào lớn.
5. Dạng lan toả, tế bào nhỏ, có nhân khía.

6. Dạng lan toả, hỗn hợp tế bào to và nhỏ.

7. Dạng lan toả, tế bào to.

* *Độ ác tính cao*

8. Tế bào to nguyên bào miễn dịch.

9. Nguyên bào lymphô

10. Tế bào nhỏ nhân không khía

Một số trường hợp đặc biệt không điển hình về hình ảnh mô bệnh học người ta có thể xếp vào nhóm "Không xếp loại".

4. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

4.1. NGUYÊN TẮC CHUNG

- Hai tiêu chuẩn chính để xác định chiến lược điều trị u lymphô ác tính không Hodgkin là:

Thể giải phẫu bệnh lý

Giai đoạn bệnh.

Những kỹ thuật mới hơn như miễn dịch học, sinh hoá, phân tích gien tế bào, có giá trị phân biệt chi tiết hơn, đồng nhất hơn các dưới nhóm nhưng vẫn chưa trở thành các nghiên cứu đầy đủ và có ý nghĩa hướng dẫn cho điều trị.

- *Điều trị kinh điển bằng tia xạ* đối với các bệnh còn khu trú (giai đoạn I và II) và đôi khi có phối hợp với hoá chất. Hoá chất trị liệu nói chung được sử dụng cho tất cả những bệnh nhân ở giai đoạn lan rộng III và IV. Tuy nhiên nhiều bệnh nhân ở giai đoạn khu trú với các thể giải phẫu bệnh lý ác tính cao đã chết vì bệnh, mặc dù đã điều trị tia xạ triệt để. Hầu hết những bệnh nhân thể không biệt hoá hoặc nguyên bào lymphô không thể điều trị được bằng tia xạ đơn thuần. Vì vậy người ta không thể xác định được thể thức điều trị chỉ dựa vào giai đoạn bệnh.

Phương hướng chung trong việc điều trị u lymphô là kết hợp nhiều phương pháp và chủ yếu bằng tia xạ và hoá chất.

4.2. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

4.2.1. Phẫu thuật

Vai trò của phẫu thuật chỉ được sử dụng để sinh thiết chẩn đoán ngoài ra có thể được sử dụng để cắt bỏ khối u lymphô ngoài hạch như ở dạ dày, ruột..., cắt lách hoặc mổ bụng thăm dò xác định chính xác giai đoạn.

4.2.2. Tia xạ

Từ lâu tia xạ được coi là vũ khí có hiệu quả trong điều trị u lymphô, nhất là ở giai đoạn sớm I, II. Thường thì giai đoạn I đáp ứng với tia xạ hơn giai đoạn II. Nhiều tác giả chia giai đoạn II làm 2 mức độ: giai đoạn II 1

(Khu trú) có thể điều trị bằng tia xạ; và giai đoạn II2 (u lớn hoặc lan rộng, nhiều cụm hạch ở một phía cơ hoành) thì phương thức điều trị bằng tia xạ như đối với giai đoạn III và IV. Liều xạ sử dụng từ 35 - 50 Gray (Gys) tùy theo giai đoạn bệnh và thể giải phẫu bệnh lý của bệnh nhân. Máy xạ trị thường được sử dụng là máy Cobalt hoặc ngày nay tốt nhất là bằng máy gia tốc có năng lượng từ 4 - 10 Mev (Megavoltage). Với lập trình điều trị bằng máy vô phòng (planning simulator). Kích thước trường chiếu thường được quy định như sau:

** Đối với u hạch ở phía trên cơ hoành:*

Tia xạ theo trường chiếu Mantelet đầy đủ hoặc Mantelet thu bớt một phần trung thất.

** Đối với u hạch dưới cơ hoành:*

Tia xạ toàn ổ bụng, khung chậu và hạch bẹn có che để bảo vệ thận và gan.

** Đối với những trường hợp tia xạ bổ sung sau điều trị hoá chất:*

Tia khu trú vào những vùng hạch lớn ban đầu hoặc trên diện hạch còn sót lại.

4.2.3. Hoá chất

U lymphô ác tính thường biểu hiện ở tình trạng lan tràn rộng ngay từ đầu, thậm chí nhiều trường hợp bệnh phát triển lan rộng ngay trong khi hoặc sau khi điều trị tia xạ vì vậy chỉ định điều trị hoá chất được áp dụng cho phần lớn các bệnh nhân. Phương thức điều trị hoá chất được dựa trên các yếu tố: độ ác tính của mô bệnh học, giai đoạn bệnh, tình trạng cơ thể và sức khoẻ của người bệnh. Phác đồ điều trị rất thay đổi từ điều trị tối thiểu bằng đơn hoá chất (chorambucil, vincristine, mechlorethamin), tới các phác đồ phối hợp đa hoá chất vừa và mạnh thậm chí rất mạnh như COP, MOPP, CHOP, MACOP-B, PROMACE-Cyta BOM... Các phác đồ có Adriamycin (Doxorubicin), thường tỏ ra có hiệu quả cao nhất. Một số tác giả thông báo kết quả điều trị đạt được lâu dài hơn bằng cách lấy tuỷ xương và bảo quản lạnh trước điều trị hoá chất mạnh, sau đó truyền trở lại hoặc ghép tuỷ ngoại lai cùng nhóm HLA. Một vấn đề cần quan tâm với u lymphô thể lan toả tế bào lớn là sự thâm nhiễm hệ thần kinh trung ương và tuỷ sống (trẻ em hay bị hơn người lớn) những trường hợp này thường phải điều trị hoá chất liều cao, tia xạ dự phòng vào hộp sọ hoặc tiêm hoá chất dự phòng vào khoang tuỷ sống.

4.2.4. Kết hợp hoá chất và tia xạ

Có thể điều trị khỏi u lymphô tế bào lớn giai đoạn sớm bằng tia xạ đơn thuần. Nhưng nhiều trường hợp không đánh giá được hết tổn thương, trường chiếu xạ không đủ khống chế hết nên việc tiến triển xa trong lúc điều trị tia xạ đã xảy ra. Việc dùng hoá chất trước rồi tiếp tục điều trị tia xạ đã

cho kết quả tốt hơn.

Đối với các trường hợp lui bệnh không hoàn toàn sau điều trị hoá chất, tia xạ là biện pháp dự trữ cần thiết cho tất cả các giai đoạn.

4.2.5. Giới thiệu một số phác đồ điều trị hoá chất

* Phác đồ COP

Thuốc	Liều / đường dùng	Ngày
Cyclophosphamide	400 mg/m ² /uống hoặc TM	1 đến 5
Vincristine	1,4 mg/m ² / TM	1
Prednisone	100 mg/m ² /uống	1 đến 5

Nhắc lại mỗi đợt sau 21 ngày, điều trị từ 6 đợt trở lên.

* Phác đồ CHOP

Thuốc	Liều/ đường dùng	Ngày
Cyclophosphamide	750 mg/m ² /TM	1
Doxorubicin	50 mg/m ² /TM	1
Vincristine	1,4 mg/m ² /TM	1
Prednisone	100 mg/m ² /uống	1 đến 5

Nhắc lại mỗi đợt sau 21 ngày, điều trị từ 6 đợt trở lên.

* Phác đồ MACOP-B

Thuốc	Liều/đường dùng	Tuần
Methotrexate	400 mg/m ² /TM (4 giờ)	2,6,10
Leucovorin	15 mg/uống (6 giờ/lần x 6)	sau Mtx
Doxorubicin	50 mg/m ² /TM	1,3,5,7,9,11
Cyclophosphamide	350 mg/m ² /TM	1,3,5,7,9,11
Vincristine	1,4 mg/m ² /TM	2,4,6,8,10,12
VBleomycin	10 mg/m ² /TM	4,8,12
Prednisone	75 mg/uống/ngày	x 12 tuần

* Phác đồ m - BACOD

Thuốc	Liều/ đường dùng	Ngày
Cyclophosphamide	600 mg/m ² /TM	1
Doxorubicin	45 mg/m ² /TM	1
Vincristine	1,0 mg/m ² /TM	1
Bleomycin	4 mg/m ²	1
Dexamethasone	6 mg/m ² /uống	1 đến 5
Methotrexate	200 mg/m ² /TM	8 và 15
Leucovorin	10 mg/m ² /uống (6 giờ/lầnx6)	sau Ttx

* Phác đồ ProMACE - Cyta BOM

Thuốc	Liều/đường dùng	Ngày
Cyclophosphamide	650 mg/m ² /TM	1
Doxorubicin	25 mg/m ² /TM	1
Etoposide	120 mg/m ² /TM	1
Prednisone	60 mg/m ² /uống	1 đến 4
Cytarabine	300 mg/m ² /TM	8
Bleomycin	5 mg/m ² /TM	8
Vincristine	1,4 mg/m ² /TM	8
Methotrexate	120 mg/m ² /TM	8
Leucovorin	25 mg/m ² /uống (6 giờ/lầnx4)	sau Mtx

BỆNH U LYMPHÔ HODGKIN

1. ĐẠI CƯƠNG

U lympho Hodgkin là một trong hai nhóm bệnh lý ác tính của tế bào lymphô, bệnh biểu hiện có tính chất hệ thống, ngoài biểu hiện ở hạch còn có biểu hiện ở các tạng khác. Chẩn đoán phân biệt với u lymphô không Hodgkin chỉ có thể dựa vào sinh thiết hạch hoặc các tạng có biểu hiện tổn thương. ở các nước phát triển tỉ lệ mắc u lymphô Hodgkin từ 2 - 4 trường hợp/ 100.000 dân. Nam mắc nhiều hơn nữ, tỉ lệ nam/nữ là 5/3. Đường biểu diễn tỉ lệ mắc bệnh theo tuổi thường có hai đỉnh cao đặc thù: đỉnh thứ nhất ở người trẻ từ 20 - 35 tuổi; đỉnh thứ hai ở sau 50 tuổi. ở Việt Nam theo ghi nhận ung thư ở Hà Nội 1994, tỉ lệ mắc chuẩn theo tuổi/ 100.000 dân ở nam 2,7; ở nữ 1,0. Bệnh hay mắc ở hai lứa tuổi: ở trẻ em hay mắc ở lứa tuổi từ 5 - 10 tuổi; ở người lớn hay mắc ở 60 - 65 tuổi.

2. NGUYÊN NHÂN, BỆNH SINH

- Có giả thuyết nghi ngờ u lymphô Hodgkin có nguyên nhân nhiễm trùng tuy chưa được chứng minh rõ ràng. Giả thuyết này dựa trên những quan sát sau:

Bệnh xuất hiện thành nhóm ở trường học, quân đội, nhân viên y tế và những người tiếp xúc với bệnh nhân u lymphô Hodgkin.

- Nguy cơ mắc bệnh tăng ở anh chị em ruột và những người có họ hàng

gắn với bệnh nhân.

- Bệnh tăng lên ở những người mắc bệnh suy giảm miễn dịch.
- Khoảng 50% trường hợp u lymphô không Hodgkin có hiện diện vai trò của vi rút Epstein - Barr (EBV).

Sinh bệnh học của u lymphô Hodgkin đến nay vẫn còn chưa biết rõ. Việc nghiên cứu các tế bào của u lymphô Hodgkin cho thấy có hình thái đặc trưng là tế bào Reed - Sternberg (RS). Mặc dù tế bào RS mang tính đặc trưng cho u lymphô Hodgkin và được xem là điều kiện không thể thiếu trong chẩn đoán bệnh nhưng đôi khi nó cũng có thể gặp trong u lymphô không Hodgkin và tăng sản lymphô lành tính.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

- Chủ yếu là hạch to và lách to.
- Ngoài ra có thể có gan to, các nốt thâm nhiễm ngoài da, rối loạn tiêu hoá, hô hấp. Triệu chứng lâm sàng của bệnh u lymphô ác tính không Hodgkin và bệnh Hodgkin có nhiều điểm cơ bản giống nhau, nhưng cũng có những đặc điểm riêng khác nhau, có thể so sánh trong bảng dưới đây:

Triệu chứng lâm sàng	Bệnh Hodgkin	U lymphô không Hodgkin
Tuổi hay mắc bệnh	Trẻ em	Người lớn
Bệnh khu trú	Thường gặp	Ít gặp
Lan tràn do tiếp cận	Thường gặp	Ít gặp
Vị trí xuất phát ngoài hạch	Ít gặp	Thường gặp
Có u trung thất	Thường gặp	Ít gặp
Xâm nhiễm TK trung ương	Ít gặp	Thường gặp
Xâm nhiễm tuỷ xương	Ít gặp	Thường gặp
Triệu chứng toàn thân (Hội chứng "B")	Thường gặp	Ít gặp
Khả năng khỏi bệnh	Thường gặp	Ít gặp hơn

- Trên lâm sàng thường chia làm 4 giai đoạn (xem u lymphô không Hodgkin) với các thể A: không có triệu chứng toàn thân, B: có các triệu chứng toàn thân như gầy sút (mất 10% trọng lượng cơ thể trong vòng 6 tháng), sốt, ngứa, và mồ hôi về đêm.

3.2. CÁC XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

(Như phần u lymphô không Hodgkin).

3.3. CHẨN ĐOÁN GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

Chẩn đoán u lymphô Hodgkin đòi hỏi phải mổ sinh thiết (tốt nhất là

lấy gọn) một hạch với vỏ bọc còn nguyên vẹn để chẩn đoán giải phẫu bệnh. Chọc hút hạch hoặc sinh thiết bằng kim không đủ để chẩn đoán u lymphô Hodgkin

Theo cách phân loại của Rye (bảng) u lymphô Hodgkin được chia làm 4 thể mô học theo số lượng tế bào đơn nhân Hodgkin HD và tế bào RS, thành phần tế bào thâm nhiễm không ác tính, và mức độ xơ hoá của tổ chức đệm.

* Phân loại u lymphô Hodgkin theo Rye

Thể GPB	Tỉ lệ gặp (%)	Tế bào RS (Reed-Sternberg)	Tế bào hiện diện
1. Ưu thế lymphô bào	5-10	Hiếm	Nhiều lymphô bào
2. Xơ cục	30-60	Có hiện diện	Lymphô bào, tương bào, chất tạo keo
3. Hỗn hợp tế bào	10-40	Thường gặp	Lymphô bào, bạch cầu ái toan, mô bào, tương bào
4. Vắng tế bào lymphô	5-10	Rất nhiều	Một số ít bạch cầu ái toan, tương bào, lymphô bào

3.4. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN

Theo bảng xếp giai đoạn của Ann Arbor chung cho cả u lymphô không Hodgkin và bệnh Hodgkin.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. GIAI ĐOẠN IA VÀ IIA

* Tia xạ

Nếu hạch phía trên cơ hoành: chiếu tia trên cơ hoành theo kiểu áo khoác (Mantelet). Nếu hạch phía dưới cơ hoành, chiếu vùng bẹn - chậu, hệ hạch dọc động mạch chủ. Tổng liều từ 40 - 50 Gy.

4.2. GIAI ĐOẠN IB VÀ IIB

- Tia xạ:

Như ở giai đoạn IA và IIA

- Hoá trị liệu:

Dùng 2 liều MOPP (xem chú thích) + 2 liều ABVD.

4.3. GIAI ĐOẠN IIIA

- Đa hoá chất xen kẽ:

2 liều MOPP + 2 liều ABVD

- Tia xạ:

Sau hoá trị liệu, chiếu tia vùng trên và dưới cơ hoành.

4.4. GIAI ĐOẠN III B VÀ IV

* *Hoá trị liệu:*

Xen kẽ 3 liều MOPP + 3 liều ABVD.

* *Tia xạ các vùng bị tổn thương ban đầu:*

35 Gy vào các ổ hạch to và 20 - 30 Gy vào phủ tạng có biểu hiện tổn thương.

Nếu bệnh tái phát thì tùy từng trường hợp có thể tăng hoặc thay liều hoá điều trị, chiếu tia vùng trước đây chưa chiếu, phẫu thuật cắt bỏ tổn thương còn lại sau tia...

Riêng đối với các trẻ em bị Hodgkin, do sự phát triển của cơ thể chưa bé, nên điều trị hoá chất cần làm trước tiên. Sau đó dùng tia với liều 20 Gy và thường chỉ tia các vùng xâm lấn đầu tiên. Có thể chỉ định cắt lách nhưng cần rất thận trọng vì nguy cơ nhiễm khuẩn sau cắt lách.

* *Chú thích: Phác đồ điều trị*

1. MOPP: Carylysin 6 mg/m^2 tiêm tĩnh mạch ngày 1 và 8
Oncovin $1,4 \text{ mg/m}^2$ tiêm tĩnh mạch ngày 1 và 8
Procarbazin 100 mg/m^2 uống ngày 1 đến ngày 14
Prednison 100 mg/m^2 uống từ ngày 1 đến ngày 14
(4 tuần 1 liều)
2. ABVD: Adriamycin 25 mg/m^2 tiêm tĩnh mạch ngày 1 và 14
Bleomycin 10 mg/m^2 tiêm tĩnh mạch ngày 1 và 14.
Vinblastin 6 mg/m^2 tiêm tĩnh mạch ngày 1 và 14.
Dacarbazin 750 mg/m^2 tiêm tĩnh mạch ngày 1 và ngày 14
(4 tuần 1 liều)

BỆNH BẠCH CẦU CẤP

(Bệnh BCC)

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh BBC là bệnh ung thư phổ biến nhất ở trẻ em dưới 15 tuổi, chúng chiếm 1/3 tổng số ung thư mắc hàng năm ở trẻ em. Đó là một bệnh ác tính của tổ chức tạo máu, gây rối loạn quá trình sinh sản và phát triển của dòng bạch cầu, lấn át dòng hồng cầu và tiểu cầu. Nguyên nhân gây bệnh chưa được tìm hiểu một cách rõ ràng và đầy đủ, nhưng có nhiều bằng chứng nêu lên vai trò của các tia phóng xạ, một số loại thuốc, vi rút HTLV... Tiên lượng chung của bệnh hiện nay còn nặng mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong điều trị. ở nhiều nước trên thế giới, nhờ sự tiến bộ của y học có nhiều loại thuốc mới, kết hợp với các phương pháp điều trị tia xạ phòng ngừa và màng não, kỹ thuật ghép tủy xương và các phương pháp điều trị miễn dịch khác... đã đạt tỷ lệ chữa khỏi trên 50% số bệnh nhân.

Bệnh có hai thể chủ yếu là thể lymphô (LAL) và thể tủy (LAM).

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. CÁC HỘI CHỨNG LÂM SÀNG

(Đối với các thể bệnh chính)

2.1.1. Bạch cầu cấp thể tủy

Gặp nhiều cả ở trẻ em và người lớn.

2.1.2. Bạch cầu cấp thể lymphô

Chủ yếu hay gặp ở trẻ em.

Mỗi thể bệnh có những triệu chứng chỉ tiết khác nhau, nhưng nhìn chung cả hai thể đều có 1 số hội chứng sau đây:

* *Hội chứng nhiễm khuẩn:*

Sốt, mạch nhanh, môi khô, lưỡi bẩn, đái ít, mệt mỏi kém ăn thường có loét kèm giả mạc trắng, lẫn chất hoại tử ở niêm mạc lợi, khoang miệng.

* *Hội chứng xuất huyết:*

Có thể biểu hiện ở:

- *Dưới da:* chấm, mảng, rải rác khắp cơ thể.

- *Niêm mạc:* chảy máu chân răng, máu cam, đái ra máu, ỉa ra máu.

- *Đôi khi xuất huyết trong nội tạng*: Bệnh nhân xanh xao, da niêm mạc nhợt từng mức độ xuất huyết.

Tim có thể nghe thấy tiếng thổi tâm thu.

* *Hội chứng u*:

- *Hạch to*: có ở nhiều nơi (nhất là BCG thể lymphô) ở lách, bẹn, cổ, trung thất. Hay gặp nhất là hạch cổ, cả hai bên, hạch to nhỏ không đều, không đau, mềm, di động.

+ Gan, lách cũng to ra, không đau.

+ Tinh hoàn có thể to ở một hoặc cả hai bên.

+ Đau xương, khớp, u xương (có thể ở hố mắt, làm lồi mắt).

2.2. BIỂU HIỆN HUYẾT HỌC

Chẩn đoán xác định chủ yếu dựa vào các xét nghiệm huyết học nhất là tủy đồ.

- Huyết đồ:

+ Hồng cầu huyết cầu tố, hồng cầu lưới đều giảm.

+ Bạch cầu: Có thể tăng cao hoặc giảm nhưng bạch cầu trung tính giảm nặng. Có nhiều nguyên bạch cầu, nguyên bào lymphô hay nguyên tủy bào tùy theo BCC thể lymphô hay thể tủy.

+ Tiểu cầu giảm.

- Tủy đồ: Số lượng tế bào tủy tăng sinh mạnh, song cũng có khi giảm.

+ Ba dòng tế bào tủy (hồng cầu, bạch cầu hạt, mẫu tiểu cầu) bị giảm nặng.

+ Tăng sinh các nguyên bạch cầu (Leucoblastes).

2.3. CÁC THĂM KHÁM CẬN LÂM SÀNG KHÁC

Xét nghiệm dịch não tủy bằng chọc vùng thất lưng và ly tâm: chụp tìm phổi, siêu âm ổ bụng xem kích thước và cấu trúc gan, lách, thận, hạch, xét nghiệm chức năng đông máu, creatinin máu, acid uric, LDH, men gien, và các loại HLA, kháng nguyên kháng bệnh bạch cầu.

2.4. XẾP LOẠI

Dựa theo hình thái học và một số phản ứng hoá học tế bào mà người ta phân loại các thể của BCC. Trước đây ở hầu hết các nước thống nhất áp dụng cách phân loại theo FAB (Franco - American - British).

- Bệnh bạch cầu cấp thể lymphô được chia ra 3 loại L₁, L₂, L₃ và bệnh bạch cầu thể tủy được chia ra loại từ M₁ đến M₇. Ngày nay việc bổ sung phân tích nhiễm sắc thể và hình thái miễn dịch đã dẫn đến thay đổi và mở rộng bằng phân loại F.A.B đồng thời cũng mang ý nghĩa tiên lượng rõ nét hơn.

* Bảng xếp loại Bạch cầu cấp theo F.A.B.

F.A.B.		Tỷ lệ (%)	Hình thái tế bào
ALL	L1	86	Tế bào nhỏ, ít nguyên sinh chất, hạt nhân không rõ.
	L2	13	Tế bào lớn, nhiều nguyên sinh chất, màng nhân không đều.
	L3	1	Nguyên sinh chất bắt màu kiềm mạnh, kèm với nhiều không bào.
AML	M1	20	Nguyên tủy bào ít biệt hóa.
	M2	29	Nguyên tủy bào biệt hóa.
	M3	7	Tiền tủy bào.
	M4	22	Thế tủy bào và bạch cầu đơn nhân.
	M5	19	Nguyên bạch cầu đơn nhân.
	M6	1	Nguyên hồng cầu.
	M7	2	Nguyên tế bào nhân khổng lồ.

3. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc chung của điều trị các bệnh bạch cầu cấp là được chia làm 4 giai đoạn:

(1). Tấn công

Kéo dài độ 4 - 5 tuần tùy theo diễn biến của bệnh: nhằm đạt được sự lui bệnh hoàn toàn tức là tỷ lệ bạch cầu non ở tủy xương giảm xuống dưới 5%.

(2). Củng cố

2 đến 3 tuần lễ tiếp theo nhằm tiếp tục làm giảm thêm số tế bào bệnh lý ở tủy xương.

(3). Duy trì

Thường độ 2 - 3 năm: làm giảm các tế bào bệnh lý còn sót lại mà không gây suy tủy xương.

(4) Tái tấn công

Trong thời gian điều trị duy trì thỉnh thoảng thường là cứ mỗi 6 tuần lễ lại có một đợt tấn công như lúc đầu.

3.1. Điều trị bệnh bạch cầu cấp thể lymphô.

3.1.1. Điều trị tấn công:

Có thể dùng các loại thuốc sau đây:

- + Vincristin (oncovin) $1,5 \text{ mg/m}^2$ các ngày 1, 8, 15, 22 (tiêm t/m)
- + Daunorubicin 30 mg/m^2 các ngày 1, 8, 15, 22 (tiêm t/m)
- + Prednisone 60 mg/m^2 uống liên tục từ ngày 1 - 28.
- + Methotrexat 12 mg/m^2 tiêm vào tủy sống ngày 1-5

- + Lasparaginas 10.000 mg/m² ngày 10, 13, 14, 16, 23, 26
- + Cyclophosphamid 100 mg/m² uống hoặc tiêm t/m
- + 6 mercaptopurin (6 MP) 30 mg/m² uống
- + Aracytin 75 mg/m² tiêm t/m

Thường chỉ dùng 4 trong các loại thuốc trên. Công thức thường được dùng hiện nay là:

VAMP: Vincristin, Aminopterin (methotrexat), 6 mercaptopurin và prednisolon.

ViDaP: Vincristin, Daunorubicin, Prednisolon.

COAP: Cyclophosphamid, Oncovin (Vincristin), Aminopterin, Prednisolon

3.1.2. Điều trị củng cố

Thường chỉ dùng Cyclophosphamid, 6 MP, Arcyitin,

3.1.3. Điều trị duy trì

Gồm 6MP và Methotrexat đường uống

3.1.4. Điều trị tái tấn công (Xem phần I)

Ngoài ra một số tác giả chủ trương kết hợp điều trị miễn dịch bằng cách dùng BCG sống hoặc *Corynebacterium parvum*: rạch da tay (như chùng đậu): lúc đầu 1 tuần/lần, sau thưa dần: 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng/lần. Làm như vậy trong nhiều năm.

3.1.5. Điều trị dự phòng ở màng não

- + Tia xạ Co60 vào hộp sọ 24 Gy từ ngày 31 đến 45.
- + Methotrexat tiêm vào tuỷ sống: 12 mg/m² các ngày 31 và 45.

3.2. ĐIỀU TRỊ BỆNH BẠCH CẦU CẤP THỂ TỤY

- *Tiên lượng* bệnh thường xấu hơn đối với bạch cầu cấp thể lymphô. Bệnh cũng hay tái phát hơn.

- *Về cách thức điều trị* cũng chia làm 4 bước như đối với bạch cầu cấp thể lympho nhưng việc theo dõi, liều lượng và thời gian dùng thuốc có thể phải cao hơn.

* *Các thuốc hay dùng trong điều trị tấn công BCG thể tủy:*

Phác đồ DAT:

- + *Daunorubicin* 45mg/m² ngày 1,2,3 (Tiêm T/m)
- + *Cytarabine* 100mg/m²/TM. Từ ngày 1 đến ngày 7 (Truyền T/m liên tục trong 24 giờ).
- + *Thioguanine* 100mg/m²/uống. Từ ngày 1 đến ngày 7 (cách 12 giờ - ngày uống 2 lần).

3.3. ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ CHUNG CHO CẢ HAI THỂ

- *Truyền máu:* nếu thiếu máu nhiều nên truyền máu tươi hoặc khối hồng cầu.

- *Truyền tiểu cầu:* nếu có chảy máu nhiều

- *Kháng sinh*: theo kháng sinh đồ.

3.4. CÁCH THỨC ĐIỀU TRỊ

- Trong lúc điều trị tấn công và tái tấn công nhất thiết phải nằm điều trị nội trú với sự theo dõi sát của các thầy thuốc chuyên khoa.

Trong giai đoạn điều trị duy trì có thể điều trị ngoại trú.

3.5. GHÉP TUY

Nếu điều kiện trang thiết bị, kỹ thuật cho phép, tốt nhất và cũng là phương pháp mới nhất là điều trị diệt tủy với liều chí tử và sau đó truyền tủy của bố mẹ, anh chị em ruột hoặc của những người có hoà hợp tổ chức. Kết quả: theo các tài liệu cho biết rất khả quan (thời gian sống trên 10 năm) tới 50%. Ở Việt Nam cũng đã tiến hành ghép tủy cho bệnh nhân bị bệnh bạch cầu nhưng mới ở thời kỳ thí điểm vì kinh phí hiện nay còn quá đắt. Hy vọng trong tương lai gần đây kỹ thuật này sẽ được áp dụng rộng rãi và có thể cứu sống được nhiều bệnh nhân, nhất là bạch cầu cấp thể lymphô.

BỆNH BẠCH CẦU KINH THỂ TỬY

(Chronic myelogenous leukemia: CML)

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh bạch cầu kinh thể tửy (CML) là một bệnh lý hay gặp nhất trong hội chứng tăng sinh tủy, khoảng 90% bệnh nhân có biểu hiện bất thường gen: sự có mặt những nhiễm sắc thể philadelphia (ph).

Tỉ lệ CML khoảng 1,2 / 100.000 dân và dường như hằng định trên khắp thế giới. Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, nam nhiều hơn nữ (1,4: 1). Các tia ion hoá được coi là có liên quan đến nguyên nhân gây CML.

2. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

2.1. GIAI ĐOẠN MẠN TÍNH

Khoảng 40% bệnh nhân không có biểu hiện lâm sàng ở giai đoạn này nếu như không được làm xét nghiệm máu. Triệu chứng sớm nhất của CML là mệt mỏi, lách to (bệnh nhân thấy bụng to lên...). Sốt, gầy sút cân rất hiếm gặp, giai đoạn này thường kéo dài 4-5 năm. Xét nghiệm máu ngoại vi

thấy số lượng bạch cầu tăng cao, từ $20-300 \times 10^6/\text{ml}$. Trong công thức bạch cầu hạt có đủ các giai đoạn với tỉ lệ myeloblasts và promyelocyte dưới 10%. Bạch cầu ưa kiềm và ái toan cũng có mặt. Hemoglobin có thể giảm nhẹ ($9 - 12\text{g/dl}$). Số lượng tiểu cầu tăng $450 \times 10^6/\mu\text{l}$. Trong tủy xương cũng có sự tăng sinh tế bào đặc biệt là tăng tỉ số giữa myeloid và erythroid từ 10: 1 đến 50: 1 (bình thường tỉ lệ này là 2: 1 đến 5: 1).

2.2 GIAI ĐOẠN TIẾN TRIỂN

Đặc trưng của giai đoạn này là số lượng bạch cầu tăng cao và tỷ lệ tế bào blaste trên hoặc bằng 15% và lách rất to. Bệnh nhân có thể có sốt, ra mồ hôi nhiều về đêm, người mệt mỏi choáng váng, đau xương... Khám lâm sàng thấy lách to, hạch bất thường, xét nghiệm máu ngoại vi và tủy xương thấy bắt đầu có biểu hiện tăng tỉ lệ bạch cầu non.

2.3. GIAI ĐOẠN CẤP

Lâm sàng và xét nghiệm biểu hiện như một bạch cầu cấp thể tủy (tỷ lệ tế bào non (blaste) trên hoặc bằng 30% ở máu ngoại vi hoặc ở tủy. Tiên lượng xấu. Bệnh nhân có thể tử vong do nhiễm trùng hoặc chảy máu trong vòng 4 - 6 tháng.

- Yếu tố tiên lượng trong bệnh CML theo Sokal bao gồm: tỷ lệ của nguyên bào tủy. Kích thước của lách, số lượng tiểu cầu và tuổi của bệnh nhân.

2.4. TIÊU CHUẨN ĐỂ CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN TIẾN TRIỂN CỦA CML

* *Tỉ lệ bạch cầu non ở máu ngoại vi*

Lớn hơn hoặc bằng 15%.

- Có bạch cầu non ở máu ngoại vi và promyelocyte lớn hơn hoặc bằng 30%.

* *Bạch cầu ưa kiềm ở máu ngoại vi*

Lớn hơn hoặc bằng 20%.

* *Số lượng tiểu cầu dưới $100 \times 10^3/\mu\text{l}$ hoặc trên $10^6/\mu\text{l}$*

* *Không đáp ứng với hoá trị liệu.*

* *Lách tiếp tục to hoặc tái phát lại*

* *Sốt và đau bất thường, kéo dài không rõ nguyên nhân.*

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. GIAI ĐOẠN MẠN TÍNH

* *Busulfan:*

Là thuốc thuộc nhóm Alkylan. Liều: 2-10 mg/ngày, uống liên tục từ 7 - 10 ngày. Khi số lượng bạch cầu xuống $10 \times 10^3/\mu\text{l}$, phải ngừng thuốc. Liều lượng thuốc sử dụng hàng ngày có thể áp dụng như sau:

- 10 mg/ngày: khi số lượng bạch cầu trên $150 \times 10^3/\mu\text{l}$.
- 8 mg/ngày: khi số lượng bạch cầu trên $100 \times 10^3/\mu\text{l}$.
- 6 mg/ngày: khi số lượng bạch cầu trên $50 \times 10^3/\mu\text{l}$.
- 4 mg/ngày: khi số lượng bạch cầu trên $20 \times 10^3/\mu\text{l}$.
- 2 mg/ngày: khi số lượng bạch cầu trên $10 \times 10^3/\mu\text{l}$.

* *Hydroxyurea (Hydrea)*:

Là thuốc ức chế tổng hợp ADN, thuốc này làm giảm bạch cầu nhanh hơn và ít tác dụng phụ hơn busulfan. Do vậy điều trị bằng thuốc này phải theo dõi bệnh nhân sát sao hơn.

Liều: 1 - 5g/ngày cho tới khi bạch cầu giảm xuống tới $10 \times 10^6/\mu\text{l}$, giảm liều xuống 0,5 - 0,2g/ngày.

Sau đó đối với bệnh nhân trẻ (dưới 20 tuổi) có thể tiến hành ghép tủy. Tiên lượng rất tốt nếu ghép tủy thành công ở năm đầu thuộc giai đoạn mạn. Nếu bệnh nhân trên 20 tuổi, tai biến do ghép tủy cao, nên điều trị cho bệnh nhân bằng Interferon alpha trước, sau đó mới tiến hành ghép tủy. Liều lượng: 5×10^6 UI/m²/ngày cho tới khi số lượng bạch cầu dưới hoặc bằng $2 \times 10^6/\mu\text{l}$ và số lượng tiểu cầu dưới hoặc bằng $60 - 80 \times 10^6/\mu\text{l}$. Điều trị bằng Interferon có một số tác dụng phụ như sốt, đau đầu nôn, ỉa chảy...

3.2. GIAI ĐOẠN TIỀN TRIỂN VÀ CHUYỂN THỂ CẤP

Điều trị như một bệnh bạch cầu cấp thể tủy.

3.3. ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ BỆNH CẢNH ĐẶC BIỆT

* *Lách to*:

Có thể tiến hành cắt lách cho các trường hợp lách quá to, đau, không có đáp ứng với việc điều trị. Ngày nay, phương pháp này ít được áp dụng vì nó có nhiều biến chứng sau phẫu thuật cắt lách. Có thể dùng tia xạ vào lách để thay thế, vừa làm lách co nhỏ, vừa làm giảm số lượng bạch cầu. Có thể áp dụng kỹ thuật xạ trị như sau:

- *Máy tia*: Máy Cobalt 60 hoặc quang tuyến X sâu (180 - 200 KV).

- *Trường chiếu xạ*: Theo kích thước của lách. Khi lách quá lớn, có thể chia làm nhiều trường chiếu xạ vào từng phần của lách. Trong quá trình điều trị, lách co nhỏ đến đâu, phải thu nhỏ dần trường chiếu theo kích thước của lách.

- *Liều xạ*: tia liều nhỏ 1 Gy/ngày. Tổng liều tùy thuộc vào độ co của lách và số lượng của bạch cầu. Thường là 20 - 30 Gy, khi không sờ thấy lách hoặc bạch cầu xuống đến $10^6/\mu\text{l}$ thì ngừng tia.

* *Có thể điều trị bằng tia xạ nhiều đợt khi có lách to*.

- *Số lượng tiểu cầu tăng cao*: Khi số lượng tiểu cầu tăng trên $106/\text{micro lít}$ thì phải điều trị. Có thể dùng Hydrea hoặc Busulfan, nhưng Interferon -

alpha có tác dụng hơn. Ngoài ra phải điều trị dự phòng chống tắc mạch bằng Aspirin.

- *Tăng acid uric máu:* Do tiêu huỷ một số lượng lớn bạch cầu trong quá trình điều trị. Vì vậy phải xét nghiệm acid uric máu thường xuyên và điều trị bằng allopurinol 400 - 600 mg/ngày, sau 3 ngày giảm liều xuống 100mg. ngày x 4 ngày tiếp.

- *Truyền dịch.*

- *Bicarbonat* (uống) để kiềm hoá nước tiểu.

BỆNH BẠCH CẦU KINH THỂ LYMPHO

(Chronic lymphocytic leukemia: CLL)

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh bạch cầu kinh thể lymphô là kết quả của sự bành trướng của dòng lymphô trưởng thành, 95% các trường hợp có liên quan đến lymphô B.

Bệnh gặp ở nam nhiều hơn nữ, tỉ lệ xấp xỉ 2:1, tỉ lệ mắc bệnh tăng lên cùng với tuổi.

2. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG.

Khi bệnh CLL ở giai đoạn sớm, gần như không có biểu hiện lâm sàng. Nhiều trường hợp bệnh được phát hiện qua xét nghiệm công thức bạch cầu cho một bệnh khác hoặc khám sức khoẻ định kỳ.

- *Ở giai đoạn muộn hơn:* có thể có sốt, sút cân, nổi hạch bất thường, khai thác tiền sử cho thấy trước đó bệnh nhân hay bị nhiễm khuẩn hoặc nhiễm vi rút. Qua thăm khám lâm sàng, đôi khi còn thấy gan to hoặc lách to.

Bệnh CLL được chẩn đoán khi số lượng bạch cầu ở máu ngoại vi lớn hơn hay bằng 10×10^9 /micro lít. Các dòng hồng cầu, tiểu cầu có thể bình thường hoặc giảm do bị lấn át bởi dòng lymphô tùy theo giai đoạn bệnh. Cần phải sinh thiết tủy để xem mức độ xâm lấn vào tủy xương, qua đó có thể đánh giá được tiên lượng bệnh.

Ngoài ra nên làm thêm một số xét nghiệm như điện di miễn dịch, điện di protein, quang lồng ngực, siêu âm ổ bụng để đánh giá sự lan tràn của

hạch bạch huyết và gan, thận...

3. XẾP GIAI ĐOẠN

Hai hệ thống sắp xếp giai đoạn hiện đang được sử dụng là hệ thống Rai (1975) và Binet (1981) được giới thiệu ở bảng 1 và 2. Ngoài ra một số tác giả còn đưa ra cách sắp xếp khác dựa vào thời gian nhân đôi của bạch cầu ở trong máu, các loại tổ chức học của tủy xương, các kiểu nhân của bạch cầu bị ung thư... nhưng ít được sử dụng.

Bảng 1: Hệ thống phân loại theo Rai

Giai đoạn	Hình ảnh lâm sàng	Thời gian sống (năm)
0	Chỉ tăng bạch cầu ở máu và tủy xương	trên 10
1	Tăng bạch cầu và có hạch bất thường	8
2	Tăng bạch cầu và lách to, có hoặc không có hạch bất thường	6
3	Tăng bạch cầu và thiếu máu (Hb < 11g/dl) có hoặc không có hạch bất thường hoặc gan lách to.	2
4	Tăng bạch cầu và giảm tiểu cầu (<100 x10 ³ /μl) có hoặc không có thiếu máu, hạch bất thường hoặc gan lách to.	2

Bảng 2: Hệ thống phân giai đoạn theo Binet

Giai đoạn	Hình ảnh lâm sàng	Thời gian sống (năm)
A	Các vùng bị xâm lấn dưới 3 vị trí	trên 10
B	Các vùng bị xâm lấn từ 3 vị trí trở lên	6
C	Thiếu máu hoặc/và giảm tiểu cầu (Hb,10g/dl và TC < 100x10 ³ /μl)	2

** Các vùng bị xâm lấn bao gồm hạch cổ, hạch nách, hạch bẹn, gan, lách.*

4. ĐIỀU TRỊ

Đối với những bệnh nhân ở giai đoạn sớm (A và B của Binet) việc điều trị không mang lại thời gian sống thêm dài hơn so với nhóm không được điều trị. Vì vậy những bệnh nhân này chỉ cần đặt vào diện theo dõi sát về lâm sàng và xét nghiệm.

Việc điều trị nên được bắt đầu thực hiện khi bệnh nhân bắt đầu có triệu

chứng thiếu máu, giảm tiểu cầu, các triệu chứng toàn thân, các tổ chức bị chèn ép do hạch to, lách to, nhiễm khuẩn nặng hay tái đi tái lại. Xét nghiệm số lượng bạch cầu cao.

4.1. HOÁ TRỊ LIỆU

Phác đồ đa hoá chất hay được sử dụng nhất hiện nay cho CLL là kết hợp Chlorambucil và Prednisolon. Tỷ lệ đáp ứng thay đổi từ 38 đến 74% tùy theo liều lượng thuốc được sử dụng. Phác đồ COP (cyclophosphamide, Vincristine và prednisolon) cũng cho tỉ lệ đáp ứng dao động từ 33 đến 72%.

Với những bệnh nhân ở giai đoạn bệnh tiến triển, có thể dùng phác đồ CHOP (là phác đồ COP có thêm Doxorubicine) cho thấy kết quả tốt hơn khi sử dụng các phác đồ COP và Chlorambucil + Prednisolon. Nhưng thời gian sống thêm lại không khác nhau rõ rệt giữa các phác đồ này (Bảng 3)

Bảng 3. Một số phác đồ đa hoá chất

Phác đồ	Liều và thời gian dùng
CHL/P	Chlorambucil 0,3 mg/kg/ngày, từ ngày 1 đến ngày 5 Prednisolon 40mg/m ² /ngày, từ ngày 1 đến ngày 5 Mỗi tháng dùng 1 đợt
COP	Vincristine 300mg/m ² (truyền TM) ngày 1 Cyclophosphamide 300mg/m ² (uống)/ngày, từ ngày 1 đến ngày 5. Prednisolon 40mg/m ² (uống)/ngày, từ ngày 1 đến ngày 5. Mỗi tháng dùng một đợt
CHOP	Vincristine 1mg/m ² (truyền TM)/ngày, ngày 1 Cyclophosphamide 300 mg/m ² (uống)/ngày, từ ngày 1 đến ngày 5 Prednisolon 40 mg/m ² /ngày, từ ngày 1 đến ngày 5 Doxorubicine 25 mg/m ² (truyền TM)/ngày, ngày 1 Mỗi tháng dùng một đợt.

4.2. CÁC THUỐC MỐI THUỘC NHÓM KHÁNG PURINE

4.2.1. Fludarabine

(9-b-Đ.arabinosyl furanosyl 2-Fluoro -adenine -monophosphate) là một loại thuốc có tác dụng khá tốt cho CLL, liều dùng 25 - 30 mg/m²x5 ngày, cứ 3-4 tuần lặp lại 1 đợt (theo Keating và CS). Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 13%, đáp ứng một phần 44%.

Các tác dụng phụ hay gặp khi dùng thuốc này là: suy giảm tủy và nhiễm trùng. Các yếu tố gây kém hiệu quả trong điều trị là: bệnh giai đoạn muộn, tuổi cao, điều trị tái phát và nồng độ albumin huyết thanh trước điều trị thấp.

4.2.2. 2-chlorodeoxyadenosine, CdA

(cladribine). Tỉ lệ đáp ứng so với Fludarabine kém hơn, nhưng được dùng

cho trường hợp thất bại sau điều trị bằng Fludarabine.

4.2.3. Pentostatine

(2-deoxycytosine). Liều dùng $4\text{mg/m}^2/\text{tuần}$ x 3 tuần , tác dụng phụ của thuốc cũng tương tự Fludarabine.

4.3. CÁC BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ KHÁC

4.3.1. Interferon -alpha (IFN- α)

Có hiệu quả khi bệnh nhân bị CLL trước đó chưa điều trị gì.

4.3.2. Một số Cytokin

Như: IL-4, yếu tố hoại tử khối u (TNF) và IL-2, các yếu tố kích thích tăng sinh bạch cầu hạt như G-CSF, GM-CSF cũng giúp việc cải thiện kết quả sau điều trị bằng hoá trị liệu liều cao.

4.3.3. Ghép tủy tự thân và ghép tủy dị gen

Đều có thể thực hiện được cho các bệnh nhân dưới 50 tuổi.

4.3.4. Tia xạ

Được điều trị tại chỗ để giảm bớt triệu chứng (lách to, hạch to gây chèn ép, gây đau...), tia vào lách cũng gây giảm số lượng bạch cầu ở máu ngoại vi. Sử dụng tia Co60 liều nhỏ: 20 Gy.

Đi đôi với việc điều trị hoá chất phải điều trị nhiễm khuẩn, thiếu máu.. bằng truyền máu hay truyền Globulin miễn dịch nếu bệnh nhân có biểu hiện nhiễm trùng hay thiếu máu.

5. CHUYỂN DẠNG BỆNH TRONG CLL

Một tỉ lệ nhỏ bệnh nhân CLL có thể chuyển dạng sang các thể bệnh khác nặng hơn như hội chứng Richter (U lymphô ác tính tế bào lớn) hay bệnh bạch cầu cấp. Những bệnh nhân này tiên lượng xấu, thường thời gian sống thêm 2-4 tháng sau điều trị.

Chương 5

CÁC BỆNH UNG THƯ Ở TRẺ EM

UNG THƯ Ở TRẺ EM

Ung thư là một bệnh hiếm gặp ở trẻ em. Ở một số nước, khi các nguyên nhân gây tử vong khác đã được giải quyết, thì bệnh ung thư trở thành nguyên nhân gây tử vong nhiều nhất ở trẻ em. Nhờ khả năng điều trị tốt, tới nay 2/3 bệnh ung thư trẻ em đã được chữa khỏi, ảnh hưởng của bệnh đối với trẻ em, gia đình và xã hội rất nặng nề. Theo tổ chức chống ung thư quốc tế (UICC) cứ 600 cháu sẽ có một cháu mắc ung thư. Phân bố các loại ung thư ở trẻ em Việt Nam như sau: (thống kê UT Hà Nội 1988 - 1990).

+ Bệnh bạch huyết	35,5%
+ U của hệ thần kinh trung ương	11,0%
+ Ung thư xương, phần mềm	11,4%
+ U lympho	10,0%
+ Ung thư mắt	8,5%
+ Ung thư gan	3,8%
+ Ung thư da	2,4%
+ Ung thư thận	2,0%
+ Các loại khác	15,6%

U NGUYÊN BÀO THẦN KINH

U nguyên bào thần kinh hay còn gọi là u nguyên bào thần kinh giao cảm. U xuất phát từ phôi bào thần kinh giao cảm, do vậy nó có thể xảy ra ở mọi nơi của hệ thống thần kinh giao cảm. 3/4 số bệnh nhân bị bệnh ở lứa tuổi dưới 5 tuổi.

1. THĂM KHÁM

1.1. LÂM SÀNG

Rất nghèo nàn và thay đổi phụ thuộc vào vị trí của u ban đầu

* *Khối u ổ bụng và chậu hông:*

Bit tắc đường tiêu hoá, tiết niệu, nhiễm khuẩn.

* *Khối u trung thất sau:*

Phát triển lớn gây khó thở và hội chứng phù áo khoác do chèn ép tĩnh mạch chủ trên.

* *U chèn ép rễ thần kinh lưng hoặc cột sống:*

Đau dọc trục thần kinh.

* *U xuất phát từ hạch giao cảm cổ:*

Có u lớn vùng cổ, thường kèm hội chứng Hozner.

* *Các triệu chứng toàn thân:*

Hay bị kích thích, chán ăn, sút cân, thiếu máu, đau xương.

+ *Một số có thể đổ mồ hôi, tim đập nhanh, cao huyết áp, toát mồ hôi, đau đầu do khối u sinh ra catecholamin.*

+ *Đôi khi có ỉa chảy nặng do giảm kali máu trầm trọng.*

1.2. CẬN LÂM SÀNG

1.2.1. X quang:

Tùy thuộc vào vị trí ban đầu của u và các di căn. X quang lồng ngực, chụp nhấp nháy với I131 MIBG (Meta - iod benzyl Guanidin) toàn hệ xương tìm di căn xa.

1.2.2. Xét nghiệm nước tiểu

Tăng chất chuyển hoá của Catecholamin adrenalin, noradrenalin và Dopamin, có trong hầu hết các bệnh nhân.

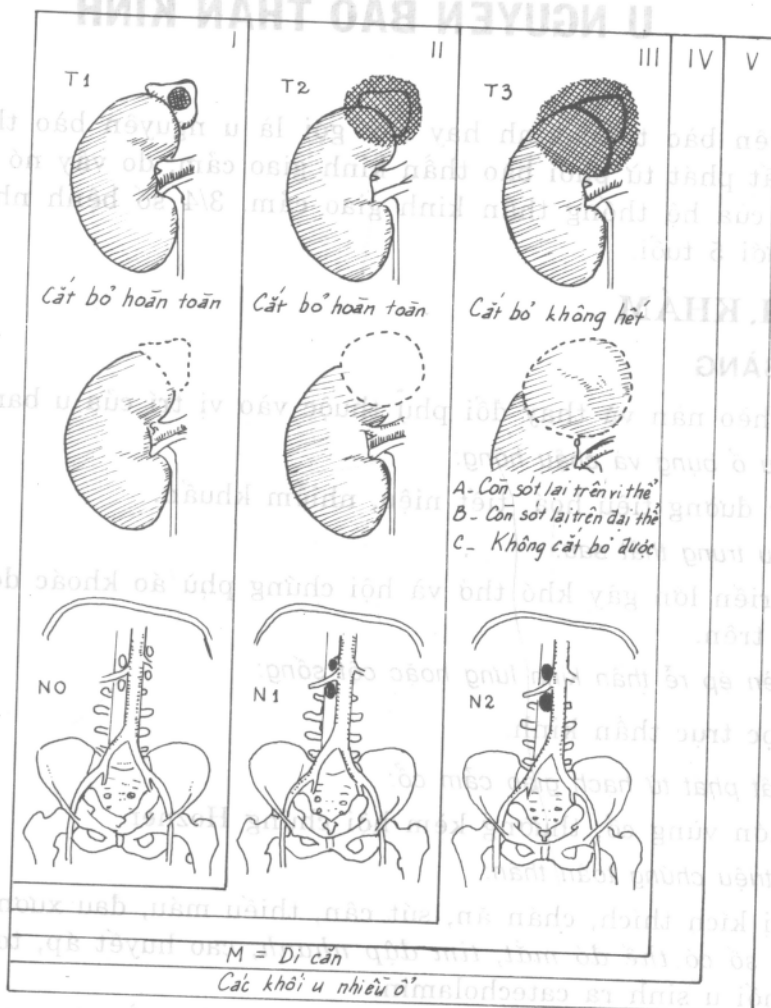
1.1.3. Sinh thiết tủy xương

Thường cho thấy sự có mặt của các tế bào u dạng khối hoặc dạng hoa thị.

* U ổ bụng:

Chụp thận có cản quang (UIV), siêu âm, chụp cắt lớp (CT).

1.2.4. Xếp loại theo TNM và chẩn đoán giai đoạn



Hình 16

* T: U nguyên phát

Vì thường không thể phân biệt được đâu là hạch bạch huyết kế cận, T được đánh giá là toàn bộ khối u, khi có sự nghi ngờ giữa thể nhiều ổ hoặc di căn, thì trường hợp này ta có thể phỏng đoán là di căn.

* Ghi chú:

Kích thước được đánh giá bằng lâm sàng và điện quang. Nếu sử dụng các kích thước lớn hơn để phân loại.

- Tx: Không thể đánh giá được u nguyên phát.

- To: Không có dấu hiệu u nguyên phát.

- T1: U đơn độc đường kính <5cm

- T2: U đơn độc đường kính >5cm; <10cm
- T3: U đơn độc đường kính >10cm
- T4: U nhiều ổ xảy ra cùng một lúc.

* N: Hạch bạch huyết vùng:

- Nx: không thể đánh giá được hạch vùng
- No: không có di căn hạch vùng
- N1: Có di căn hạch vùng.

* M: Di căn

2. ĐIỀU TRỊ

(Điều trị các thể chưa có di căn, bệnh nhân trên 1 tuổi).

2.1. PHẪU THUẬT CẮT BỎ TOÀN BỘ U VÀ HẠCH VÙNG (NẾU CÓ) ĐỐI VỚI GIAI ĐOẠN I,II VÀ III (TRUNG THẤT)

* Không điều trị gì thêm:

Đối với giai đoạn I sau mổ (pI).

* Điều trị hoá chất có hệ thống cho các trường hợp còn lại:

Điều trị 6 đợt hoá chất: phác đồ 1 gồm:

- Cyclophosphamid 600 mg/m² ngày 1 (ngày thứ nhất)
- DTIC 250 mg/m²/ngày x 5 từ ngày 1 đến ngày 5.
- Vincristin 1,5 mg/m²/ngày 5.

Cứ 3 tuần lễ nhắc lại 1 đợt như trên. Hoặc phác đồ 2 gồm (CADO):

- + Vincristin 1,5mg/m²/ngày 1.
- + Cyclophosphamid 300 mg/m² ngày 1 đến 7.
- + Adriamycin 40mg/m² ngày 8.

Cũng điều trị 6 đợt, mỗi đợt cách nhau 3 tuần.

* Tia xạ tại chỗ

Tia xạ vào vùng khối u còn lại ở mức đại thể sau phẫu thuật. Liều: 25 - 35 Gy trong 3 tuần đến 4 tuần.

2.2. TRƯỜNG HỢP KHÔNG MỔ ĐƯỢC NGAY TỪ ĐẦU

* Điều trị hóa chất 6 đợt như trên.

* Phẫu thuật cắt bỏ u và hạch.

* Tia xạ và hoá chất như trên:

Tuỳ theo tính chất của khối u đánh giá sau mổ.

* Điều trị các thể đã có di căn.

Thường rất khó thực hiện và tiên lượng xấu. Cần xác định rõ u và các vị trí di căn xa để đánh giá khả năng điều trị.

- *Điều trị hoá chất ban đầu bằng CADO.*
- *Tia xạ vào u nguyên phát và vùng di căn.*
- *Đa hoá chất mạnh, kết hợp với ghép tủy xương.*

U NGUYÊN BÀO THẬN

Bệnh chủ yếu gặp ở lứa tuổi dưới 5 tuổi, đều ở cả 2 giới. Một số ít có mang tính gia đình, một số khác có kèm với các dị tật bẩm sinh khác.

1. THĂM KHÁM

1.1. LÂM SÀNG

Nghèo nàn, thường xuất hiện với một u lớn trong ổ bụng, ít khi đau. 1/4 trường hợp có đái ra máu, có thể có cao huyết áp, ít khi có di căn xa.

1.2. CẬN LÂM SÀNG

* *X quang:*

Chụp hệ tiết niệu (UIV) để xác định chẩn đoán, đôi khi chụp tĩnh mạch chủ dưới, chụp cắt lớp ổ bụng.

* *Siêu âm ổ bụng.*

* *X quang tim phổi.*

* *Định lượng nước tiểu 24 giờ*

Tìm Catecholamin để phân biệt với u nguyên bào thần kinh.

* *Sinh thiết bằng kim nhỏ*

Qua da để khẳng định chẩn đoán tổ chức học.

1.3. XẾP LOẠI THEO TNM VÀ CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN

* *T: U nguyên phát*

- *Tx:* U nguyên phát không thể đánh giá được

- *To:* Không có bằng chứng gì của u nguyên phát

- *T₁:* U ở 1 bên có kích thước <80cm² (bao gồm cả 2 thận)

- T₂: U ở 1 bên có kích thước >80cm² (bao gồm cả 2 thận)
- T₃: U ở một bên gián đoạn trước điều trị
- T₄: U cả hai bên

* Ghi chú:

(+) Kích thước của u được tính bằng phép nhân giữa đường nằm ngang và đường thẳng đứng của u và thận qua hình ảnh điện quang (axb).

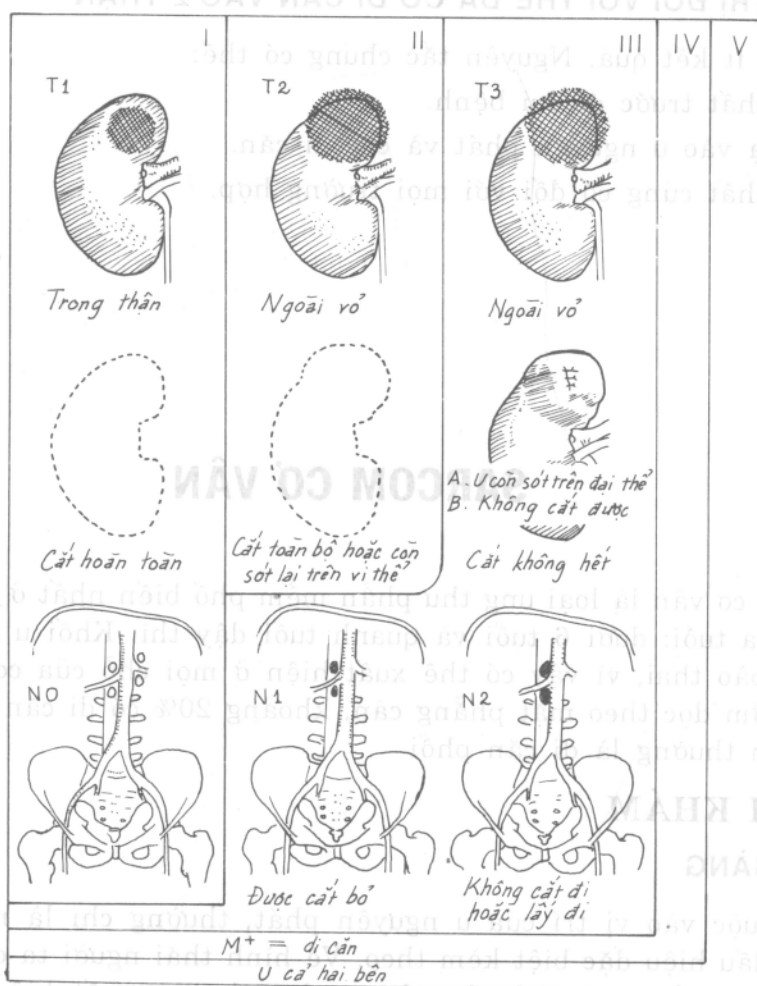
* N: Hạch bạch huyết ở vùng

- Nx: Không đánh giá được hạch vùng

- No: Không có hạch di căn

- N1: Hạch vùng di căn

* M: Di căn xa



Hình 17

2. ĐIỀU TRỊ

2.1. ĐIỀU TRỊ CÁC THỂ CHƯA CÓ DI CĂN

* Giai đoạn I:

Phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ bên thân.

* Giai đoạn II và III:

+ Cắt bỏ tối đa bên thân tổn thương

+ Tia xạ hậu phẫu tại vùng 20 - 30 gy (tùy theo điều kiện).

+ Hoá chất toàn thân.

Actinomycin D: 15mcg/kg/24 giờ x 5 ngày. Từ ngày 1 đến 5.

Vincristin 1,5 mg/m² ngày 1 và ngày 8.

Điều trị nhắc lại một đợt như trên sau 6 tuần. Tổng thời gian điều trị kéo dài trong 12 tháng.

2.2. ĐIỀU TRỊ ĐỐI VỚI THỂ ĐÃ CÓ DI CĂN VÀO 2 THÂN

Khó và ít kết quả. Nguyên tắc chung có thể:

- Hoá chất trước để lui bệnh.

- Tia xạ vào u nguyên phát và các di căn.

- Hoá chất củng cố đối với mọi trường hợp.

SARCOM CƠ VÂN

Sarcôm cơ vân là loại ung thư phần mềm phổ biến nhất ở trẻ em, thường gặp ở 2 lứa tuổi: dưới 6 tuổi và quanh tuổi dậy thì. Khối u xuất phát từ u trung mô bào thai, vì vậy có thể xuất hiện ở mọi chỗ của cơ thể. U thường lan tràn sớm dọc theo mặt phẳng cân, khoảng 20% có di căn xa ngay từ lúc khám bệnh thường là di căn phổi

1. THĂM KHÁM

1.1. LÂM SÀNG

Phụ thuộc vào vị trí của u nguyên phát, thường chỉ là một khối u lớn không có dấu hiệu đặc biệt kèm theo. Về hình thái người ta chia ra hai thể: thể sùi, có nhiều múi nhỏ như chùm nho, thường xuất hiện ở các hốc tự nhiên (niệu đạo, âm đạo, ống mật...) và thể một khối thịt trong bắp cơ hay thành của cơ thể.

Khi u phát triển lớn, tùy theo vị trí xuất phát mà có thể có các dấu hiệu da chèn ép vào các tạng ở sâu, ống mật, khoang sau phúc mạc, nền sọ, nội sọ, nhãn cầu...

1.2. CẬN LÂM SÀNG

- *X quang*: tìm u nguyên phát và hạch vùng, chụp cắt lớp xác định tổn thương vùng bụng, tai, mũi họng, và xương nền sọ.

- *Siêu âm* đối với u trong ổ bụng.
- *Sinh thiết* u để xác định tổ chức học.
- *Sinh thiết* tuỷ xương khi nghi có di căn.
- *Chụp bạch mạch* đánh giá sự di căn hạch.

Các loại tổ chức học thường gặp trong sarcôm cơ vân là: thể không biệt hoá, thể hỗn hợp, thể bào thai, thể Botrioides và các thể khác.

Khoảng 10% sarcôm cơ vân có biểu hiện di căn ngay từ lúc chẩn đoán. Vị trí tổn thương bị di căn là hạch, phổi tổ chức dưới da, xương, tuỷ xương và gan.

1.3. XẾP LOẠI TNM VÀ CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN

1.3.1. Xếp loại theo TNM

* *T (Tumor)*: Khối u nguyên phát

- *T1*: U khu trú tại vị trí nguyên phát
 - + T1a Kích thước u <5cm
 - + T1b Kích thước u >5cm
- *T2*: u lan rộng và dính vào tổ chức xung quanh
 - + T2a Kích thước u <5cm
 - + T2b kích thước u >5cm

* *N (Nodes)*: Hạch vùng

- *No*: Không thấy hạch trên lâm sàng
- *N1*: Xuất hiện hạch trong vùng
- *Nx*: Không đánh giá được hạch trong vùng

* *M (Metastases)*: Di căn

- *Mo*: Chưa có di căn
- *M1*: Di căn xa tới các cơ quan (phổi, gan, xương, não...)

1.3.2. Chẩn đoán giai đoạn

* *Giai đoạn I*:

U tại chỗ, khu trú ở cơ, hoặc cơ quan nguyên phát, chưa có di căn hạch trong vùng, giai đoạn này có thể cắt bỏ hoàn toàn khối u.

* *Giai đoạn II:*

U khu trú tại vùng, có thể cắt bỏ hoàn toàn khối u và nạo vét hạch vùng.

* *Giai đoạn III:*

Khối u lớn lan rộng, không thể cắt bỏ hoàn toàn.

Giai đoạn IV:

Xuất hiện di căn xa (phổi, gan, xương, não...)

2. ĐIỀU TRỊ

2.1. GIAI ĐOẠN I, II

Phẫu thuật cắt bỏ khối u

- *Điều trị hoá chất củng cố 6 đợt:*

* *Phác đồ 1:*

Vincristin $1,5 \text{ mg/m}^2$ (TM) tuần 1 lần + Dactinomycin $1,5 \text{ mg} / \text{m}^2$ /tuần 2 lần.

* *Phác đồ 2:*

Như phác đồ 1 và có thêm: cyclophosphamid 200 mg/m^2 /uống x 5 ngày (VAC).

2.2. GIAI ĐOẠN III, IV

* *Hoá chất*

Trước 6 đợt VAC để làm giảm bớt khối lượng u và hạch ban đầu.

- *Cân nhắc khả năng phẫu thuật hoặc tia xạ 45gy vào các tổn thương.*

* *Đa hoá chất củng cố.*

U NGUYÊN BÀO VÔNG MẠC (UNBVM)

1. ĐẠI CƯƠNG

- U nguyên bào vông mạc (UNBVM) xuất phát từ mô ngoại bì thần kinh nguyên thủy trong lớp nhân trong của vông mạc.

Mô học của UNBVM tương tự như u nguyên bào thần kinh, u nguyên thủy bào và u nguyên bào tuyến tụy, là 3 loại u ác tính khác có nguồn gốc thần kinh.

Ở Hà nội UNBVM chiếm 8,5% trong tổng số ung thư ở trẻ em, bệnh thường mắc ở trẻ dưới 2 tuổi. 80% trong số này được chẩn đoán trước 3 tuổi. Tuổi mắc trung bình là 8 tháng đối với UNBVM 2 bên và 26 tháng đối với UNBVM một bên.

2. DI TRUYỀN HỌC

UNBVM xuất hiện dưới hai dạng : dạng đơn phát (chiếm khoảng 60%) và dạng di truyền.

Gần 30% số bệnh nhân có biểu hiện UNBVM hai bên có tính di truyền. Trong số những bệnh nhân này, lần đầu thường phát hiện được ở một bên mắt, bên còn lại xuất hiện sau đó vài tháng tới 1 năm. Một số bệnh nhân UNBVM một bên cũng mang tính di truyền. Tỷ lệ UNBVM mang tính di truyền khoảng 40%. Sự thay đổi của cả hai bản sao gen RB sẽ gây nên sự phát triển ác tính. Bệnh nhân UNBVM di truyền có sự đột biến dòng mầm ở vị trí gen RB, tiếp theo là đột biến thể (Xoma) dẫn tới phát triển u.

Hầu hết các bệnh nhân UNBVM có cấu tạo kiểu nhân bình thường. Một số ít có hội chứng 13q, biểu hiện bởi sự chậm trễ về phát triển tinh thần, thể chất, về mặt đặc trưng, đầu nhỏ, biến dạng xương sọ, bệnh tim bẩm sinh và các khuyết tật ở mắt. 50% bệnh nhân có hội chứng này phát triển UNBVM.

Thay thế gen RB ở những bệnh nhân có hội chứng 13q cũng tăng nguy cơ phát triển các loại u khác, khoảng 15% trong số bệnh nhân UNBVM di truyền còn sống sót sẽ phát triển bệnh ác tính thứ phát thường là Esteosarcoma, có thể phát triển ở vùng chiếu tia hoặc không và thường là đa ổ.

3. TRIỆU CHỨNG VÀ CHẨN ĐOÁN

UNBVM đơn phát hiếm khi được chẩn đoán sớm bởi vì các dấu hiệu và các triệu chứng của bệnh không dễ phát hiện ở những bệnh nhân trẻ. Tất nhiên chẩn đoán được sớm kết quả điều trị sẽ tốt hơn và giảm được tỷ lệ chết. Các bậc cha mẹ thường phát hiện được nhờ các bất thường ở mắt đứa trẻ : Phản xạ mắt mèo, điểm trắng xuất hiện ở đồng tử là dấu hiệu thường thấy nhất, tiếp đó là dấu hiệu lác mắt. Đau mắt đỏ có kèm theo hoặc không tăng nhãn áp là dấu hiệu của bệnh lan tràn. Giảm hoặc mất thị lực, lồi mắt và tăng áp lực nội sọ là dấu hiệu của bệnh ở giai đoạn muộn.

Tất cả các bệnh nhân nên được khám mắt kỹ lưỡng với sự trợ giúp của gây mê toàn thân. Các bệnh khác của mắt cần phân biệt với UNBVM bao gồm bệnh tăng sản thủy tinh dịch bẩm sinh, bệnh ấu trùng sán, bệnh tăng tạo mô xơ sau thủy tinh thể bệnh Coat.

Để hỗ trợ cho soi mắt, đánh giá giai đoạn nên kết hợp cả siêu âm mắt, chụp cắt lớp điện toán vùng đầu, và gần đây là cộng hưởng từ hạt nhân. Các kỹ thuật này cho phép đánh giá mức độ lan rộng của u trong mắt và mức độ xâm lấn tới vùng ngoài nhãn cầu ở dây thần kinh thị giác. Nếu nghi

ngờ bệnh ở giai đoạn muộn nên bổ sung thêm một số xét nghiệm bao gồm chọc dịch não tủy, chụp X quang lồng ngực, chụp xương sọ và cần thiết có thể sinh thiết tủy xương.

Chụp cắt lớp vùng hốc mắt với lớp cắt mỏng có thể thấy hiện tượng tiêu xương ở trên 80% bệnh nhân UNBVM.

Nên chụp cắt lớp vi tính vùng đầu để xem bệnh nhân có hội chứng 3 bên của UNBVM hay không. Bảng dưới đây là phân loại giai đoạn UNBVM được dùng phổ biến nhất. Xếp loại giai đoạn thường dựa vào mức độ xâm lấn của u ở trong hay ra ngoài nhãn cầu do đó phân loại giai đoạn này có ý nghĩa tiên lượng xem có khả năng bảo tồn được mắt hay không hơn là tính đến thời gian sống thêm.

** Phân loại giai đoạn UNBVM*

Giai đoạn	Tiêu chuẩn
+ Giai đoạn I:	U khu trú trong võng mạc
+ Giai đoạn II:	U lan ra ngoài võng mạc nhưng còn giới hạn trong nhãn cầu mắt
+ Giai đoạn III :	U xâm lấn ra ngoài nhãn cầu nhưng còn giới hạn vùng
+ Giai đoạn IV :	Di căn xa

4. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

UNBVM là loại u tế bào nhỏ không biệt hoá với nhãn bất màu rõ và bào tương hẹp. U có thể gồm các tế bào lớn hình hoa hồng bao xung quanh khoang trung tâm. Đặc tính của UNBVM là có những vùng hoại tử và thoái hoá kèm theo lắng đọng canxi do thiếu sự cung cấp máu. U có thể phát triển vào trong khoang thủy tinh thể hoặc phát triển vào dưới võng mạc. Những mảnh vỡ ra từ khối u trôi nổi tự do ở vùng thân của thủy tinh dịch và lan tràn tới vùng khác của võng mạc. UNBVM có thể phát triển vào mạch mạc, võng mạc, thị thần kinh, hoặc khoang dưới nhện và lan dọc theo đáy sọ và tủy sống. U có thể lan tràn theo đường máu tới tủy xương, xương, hạch và gan.

5. ĐIỀU TRỊ VÀ TIÊN LƯỢNG

Những cố gắng trong điều trị nhằm vào mục tiêu bảo tồn được mắt bằng tia xạ, sử dụng quang đông và điều trị bằng nhiệt lạnh. Các trường hợp có sự lan rộng phá hủy cấu trúc võng mạc hoặc tăng nhãn áp điều trị bằng bóc nhãn cầu cùng với phẫu thuật cắt bỏ thị thần kinh càng nhiều càng tốt (>10mm). Nên tia xạ vào hốc mắt nếu u xâm lấn rộng ra ngoài nhãn cầu. Một số báo cáo về kỹ thuật tia xạ mới có thể kiểm soát được 90% u giai đoạn sớm đến giai đoạn trung bình và 60% đối với giai đoạn muộn tại chỗ. Người ta có thể bảo tồn được thị lực cho một nửa số bệnh nhân. Điều trị

bằng nhiệt lạnh có thể thành công trong các trường hợp u khu trú tại chỗ.

Nếu u ở giai đoạn muộn hoặc là đã lan ra ngoài hành tủy, có thể cân nhắc điều trị hoá chất (Cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine) hỗ trợ thêm cho điều trị tia xạ.

Tiền lượng của bệnh phụ thuộc vào kích thước, vị trí và mức độ xâm lấn của u ở trong hay lan ra ngoài nhân cầu. Khả năng cứu chữa cho UNBVM ở giai đoạn I và II là lớn hơn 90%.

Các trường hợp u lan ra ngoài nhân cầu tỷ lệ sống sau 5 năm là 25%. Khả năng cứu chữa cho các trường hợp di căn là rất hiếm hoi mặc dù đáp ứng tốt với điều trị hóa chất.

Sự thuyên giảm một cách tự nhiên có ở khoảng 1,8% trong số các bệnh nhân. Các trường hợp UNBVM ở hai bên tỷ lệ chết cao hơn, phần lớn là do bệnh ác tính thứ phát.

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

BÀI GIẢNG UNG THƯ HỌC

Chịu trách nhiệm xuất bản:

HOÀNG TRỌNG QUANG

NGUYỄN THỊ KIM LIÊN

Biên tập:

BS. TRẦN QUYÊN

Sửa bản in:

HÙNG CƯỜNG

Trình bày bìa:

HỮU THỌI

In 1000 cuốn, khổ 19x27 tại Xưởng in Nhà xuất bản Y học.

Giấy đăng ký kế hoạch xuất bản số: 31- 115/XB-QLXB ngày 17/01/2001.

In xong và nộp lưu chiểu quý III năm 2001.

MS: $\frac{61 - 617.3}{YH - 2001}$ 115 - 2001



GIÁ: 35.000Đ