

BỘ Y TẾ

UNG THƯ HỌC ĐẠI CƯƠNG

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO BÁC SĨ ĐA KHOA)

Chủ biên : GS. TS. NGUYỄN BÁ ĐỨC



NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

BỘ Y TẾ

UNG THƯ HỌC ĐẠI CƯƠNG

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO BÁC SĨ ĐA KHOA)

MÃ SỐ: D01Z28

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM
HÀ NỘI – 2009

Chỉ đạo biên soạn:

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

Chủ biên:

GS.TS. NGUYỄN BÁ ĐỨC

Những người biên soạn:

GS.TS. NGUYỄN BÁ ĐỨC

PGS.TS. NGUYỄN VĂN HIẾU

TS. TRẦN VĂN THUẤN

TS. LÊ CHÍNH ĐẠI

TS. HỒ THỊ MINH NGHĨA

TS. NGUYỄN ĐẠI BÌNH

THS. BSCKII. TRẦN THỊ HỢP

THS. LÊ VĂN QUẢNG

THS. VŨ HỒNG THĂNG

THS. ĐÀO TIẾN LỤC

THS. ĐỖ TRỌNG THUY

Tham gia tổ chức bản thảo:

ThS. PHÍ VĂN THÂM

TS. NGUYỄN MẠNH PHA

LỜI GIỚI THIỆU

Thực hiện một số điều của Luật Giáo dục, Bộ Giáo dục & Đào tạo và Bộ Y tế đã ban hành chương trình khung đào tạo bác sĩ đa khoa. Bộ Y tế tổ chức biên soạn tài liệu dạy – học các môn cơ sở và chuyên môn theo chương trình trên nhằm từng bước xây dựng bộ sách đạt chuẩn chuyên môn trong công tác đào tạo nhân lực y tế.

Sách **UNG THƯ HỌC ĐẠI CƯƠNG** được biên soạn dựa vào chương trình giáo dục của Trường Đại học Y Hà Nội trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Sách được các giáo sư, tiến sĩ, các nhà giáo có kinh nghiệm của Bộ môn Ung thư biên soạn theo phương châm: kiến thức cơ bản, hệ thống; nội dung chính xác, khoa học; cập nhật các tiến bộ khoa học, kỹ thuật hiện đại và thực tiễn ở Việt Nam.

Sách **UNG THƯ HỌC ĐẠI CƯƠNG** đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách và tài liệu dạy – học chuyên ngành Bác sĩ đa khoa của Bộ Y tế thẩm định năm 2008. Bộ Y tế quyết định ban hành là tài liệu dạy – học đạt chuẩn chuyên môn của ngành trong giai đoạn hiện nay. Trong thời gian từ 3 đến 5 năm, sách phải được chỉnh lý, bổ sung và cập nhật.

Bộ Y tế chân thành cảm ơn các tác giả và Hội đồng chuyên môn thẩm định đã giúp hoàn thành cuốn sách; Cảm ơn PGS.TS. Đoàn Hữu Nghị và GS.TS. Nguyễn Sào Trung đã đọc và phản biện để cuốn sách sớm hoàn thành, kịp thời phục vụ cho công tác đào tạo nhân lực y tế.

Lần đầu xuất bản, chúng tôi mong nhận được ý kiến đóng góp của đồng nghiệp, các bạn sinh viên và các độc giả để sách được hoàn thiện hơn trong lần xuất bản sau.

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

LỜI NÓI ĐẦU

Bộ môn Ung thư – Trường Đại học Y Hà Nội thành lập năm 1980. Trong những năm gần đây, bộ môn đã phát triển nhanh chóng cùng với chuyên ngành ung thư ở Việt Nam. Nhiệm vụ chủ yếu của bộ môn là giảng dạy, đào tạo các đối tượng đại học và sau đại học. Nhiều sách của bộ môn như Bài giảng ung thư học, Hướng dẫn thực hành chẩn đoán điều trị ung thư, Thực hành xạ trị bệnh ung thư, Hoá chất điều trị bệnh ung thư... phục vụ cho các bác sĩ đa khoa và chuyên khoa đã được xuất bản.

Từ năm 1985 bộ môn được nhà trường giao nhiệm vụ giảng dạy sinh viên Đại học Y. Thực hiện chủ trương viết sách cho sinh viên của Trường Đại học Y Hà Nội, bộ môn tiến hành biên soạn cuốn “Ung thư học đại cương” làm tài liệu giảng dạy chính thức cho sinh viên. Sách được viết theo phương pháp giảng dạy tích cực, mỗi bài giảng gồm 3 phần: Mục tiêu học tập, nội dung bài giảng và phần tự lượng giá, nhằm không chỉ trang bị cho sinh viên nắm bắt những kiến thức cơ bản về bệnh ung thư mà còn giúp cho sinh viên đạt kết quả tốt trong các kỳ thi.

Do những hạn chế về quỹ thời gian của khung chương trình với hai đơn vị học trình, chúng tôi cố gắng viết ngắn gọn nhưng đầy đủ và cập nhật, mặc dù vậy chắc chắn vẫn còn những thiếu sót. Chúng tôi mong nhận được những đóng góp của đồng nghiệp và độc giả để sách được hoàn thiện hơn trong lần xuất bản sau.

Chủ biên

GS.TS. NGUYỄN BÁ ĐỨC

MỤC LỤC

Lời giới thiệu	3
Lời nói đầu.....	4
Bài 1. KHÁI NIỆM CƠ BẢN VỀ BỆNH UNG THƯ	9
(GS.TS. Nguyễn Bá Đức)	
1. Những đặc tính chung của bệnh ung thư	9
2. Những điểm khác biệt của các loại bệnh ung thư	9
2.1. Khác nhau về nguyên nhân.....	10
2.2. Khác nhau về tiến triển của bệnh	10
2.3. Khác nhau về phương pháp điều trị.....	11
2.4. Khác nhau về tiên lượng bệnh.....	11
3. Có thể phòng ngừa được nhiều loại ung thư	12
4. Ung thư là bệnh có thể điều trị khỏi khi ở giai đoạn sớm	12
Tự lượng giá	13
Bài 2. DỊCH TỄ HỌC MÔ TẢ BỆNH UNG THƯ	14
(TS. Trần Văn Thuấn, PGS.TS. Nguyễn Văn Hiếu)	
1. Khái niệm	14
2. Tỷ lệ mới mắc (incidence rate).....	14
3. Tỷ lệ tử vong (Mortality rate)	16
4. Tỷ lệ mắc bệnh toàn bộ (overall cancer Rate)	18
5. Sự dao động của tỷ lệ mới mắc	18
5.1. Tuổi.....	18
5.2. Giới tính	19
5.3. Địa lý.....	19
5.4. Các yếu tố khác.....	20
Tự lượng giá	20
Bài 3. CƠ CHẾ SINH BỆNH UNG THƯ	22
(PGS.TS. Nguyễn Văn Hiếu, ThS. Vũ Hồng Thắng)	
1. Cơ chế gen	22
2. Cơ chế tế bào	24
3. Cơ chế khác	26
Tự lượng giá	27
Bài 4. QUÁ TRÌNH TIẾN TRIỂN TỰ NHIÊN CỦA UNG THƯ.....	28
(ThS. Trần Thị Hợp, ThS. Đào Tiến Lục)	
1. Đại cương	28
2. Các giai đoạn tiến triển	29
2.1. Giai đoạn khởi phát.....	29
2.2. Giai đoạn tăng trưởng	29
2.3. Giai đoạn thúc đẩy.....	29

2.4. Giai đoạn chuyển biến	30
2.5. Giai đoạn lan tràn	30
2.6. Giai đoạn tiến triển (xâm lấn – di căn)	30
Tự lượng giá	31
Bài 5. NGUYÊN NHÂN UNG THƯ	33
<i>(TS. Nguyễn Đại Bình, PGS. TS. Nguyễn Văn Hiếu)</i>	
1. Tác nhân vật lý	33
1.1. Bức xạ ion hóa	33
1.2. Bức xạ cực tím	34
2. Thuốc lá	34
3. Dinh dưỡng	35
4. Những yếu tố nghề nghiệp	36
5. Một số thuốc và nội tiết	37
6. Các tác nhân sinh học	39
6.1. Virus sinh ung thư	39
6.2. Ký sinh trùng và vi khuẩn có liên quan đến ung thư	40
7. Yếu tố di truyền và suy giảm miễn dịch	40
7.1. Yếu tố di truyền	40
7.2. Suy giảm miễn dịch và AIDS	42
Tự lượng giá	43
Bài 6. DỰ PHÒNG UNG THƯ	46
<i>(TS. Hồ Thị Minh Nghĩa, ThS. Lê Văn Quảng)</i>	
1. Khái niệm về dự phòng ung thư	46
1.1. Phòng bệnh bước 1	46
1.2. Phòng bệnh bước 2	46
1.3. Phòng bệnh bước 3	46
2. Những vấn đề cụ thể cần phải làm trong dự phòng bước 1	47
2.1. Dịch tễ học ung thư	47
2.2. Những nguyên nhân gây ung thư	47
3. Dự phòng bước 2	48
3.1. Sàng lọc ung thư vú	48
3.2. Sàng lọc ung thư cổ tử cung	49
3.3. Sàng lọc ung thư đại tràng và trực tràng	49
3.4. Sàng lọc các ung thư khác	50
Tự lượng giá	51
Bài 7. CHẨN ĐOÁN BỆNH UNG THƯ	52
<i>(PGS.TS. Nguyễn Văn Hiếu, ThS. Đỗ Trọng Thủy)</i>	
1. Đại cương	52
2. Các triệu chứng lâm sàng	53
2.1. Triệu chứng báo hiệu ung thư	53
2.2. Triệu chứng rõ rệt	53
2.3. Hội chứng cận ung thư	54

3. Các phương pháp chẩn đoán cận lâm sàng	59
3.1. Chẩn đoán nội soi	59
3.2. Chẩn đoán điện quang.....	59
3.3. Siêu âm	63
3.4. Đồng vị phóng xạ	64
3.5. Một số phương pháp chẩn đoán hình ảnh mới.....	64
3.6. Chất chỉ điểm ung thư.....	66
3.7. Chẩn đoán tế bào học.....	67
3.8. Chẩn đoán giải phẫu bệnh.....	67
4. Chẩn đoán giai đoạn.....	70
4.1. Phân loại TNM:	70
4.2. Phân loại theo giai đoạn	71
Tự lượng giá.....	72
 Bài 8. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ BỆNH UNG THƯ	74
<i>(TS. Lê Chính Đại)</i>	
1. Nguyên tắc phối hợp	74
2. Phải xác định rõ mục đích điều trị	76
3. Lập kế hoạch điều trị	77
4. Bổ sung kế hoạch điều trị	78
5. Theo dõi sau điều trị	79
Tự lượng giá	79
 Bài 9. ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT BỆNH UNG THƯ	81
<i>(PGS.TS. Nguyễn Văn Hiếu, ThS. Đào Tiến Lục)</i>	
1. Nguyên tắc phẫu thuật ung thư	81
2. Mục đích của điều trị phẫu thuật ung thư.....	82
2.1. Phẫu thuật dự phòng bệnh ung thư.....	82
2.2. Phẫu thuật chẩn đoán ung thư.....	82
2.3. Phẫu thuật điều trị ung thư.....	83
2.4. Phẫu thuật tạo hình và phục hồi chức năng.....	85
2.5. Các phẫu thuật khác	86
Tự lượng giá.....	86
 Bài 10. XẠ TRỊ BỆNH UNG THƯ	88
<i>(TS. Lê Chính Đại)</i>	
1. Nguyên tắc điều trị	88
2. Cơ sở sinh học của xạ trị.....	89
2.1. Đối với tế bào.....	89
2.2. Đối với tổ chức	90
3. Các kỹ thuật xạ trị	91
3.1. Các phương pháp chiếu xạ	91
3.2. Một số kỹ thuật mới	95
3.3. Các tia bức xạ sử dụng trong điều trị ung thư	95
3.4. Đơn vị đo lường và liều lượng.....	96
3.5. Liều lượng chiếu xạ	97

4. Các chỉ định xạ trị.....	97
4.1. Điều trị triệt căn	97
4.2. Xạ trị tạm thời.....	98
5. Các phản ứng và tác dụng không mong muốn do tia bức xạ gây ra	99
5.1. Các phản ứng sớm	99
5.2. Các phản ứng và biến chứng muộn.....	99
Tự lượng giá.....	100
Bài 11. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ TOÀN THÂN.....	101
(GS.TS. Nguyễn Bá Đức, TS. Trần Văn Tuấn)	
1. Một số khái niệm về tính hiệu quả	101
1.1. Tổng thể tích khối u	101
1.2. Sự kháng thuốc	102
1.3. Kết hợp thuốc	102
1.4. Phân phối thuốc	102
1.5. Điều trị hoá chất liều cao.....	102
1.6. Yếu tố cơ thể người bệnh.....	103
1.7. Điều trị đa mô thức	103
2. Các thuốc chống ung thư.....	103
2.1. Phân loại các dược chất chống ung thư theo cơ chế hoạt động.....	103
2.2. Các tác dụng phụ của thuốc chống ung thư.....	104
2.3. Khả năng của điều trị toàn thân.....	105
3. Các tác nhân nội tiết	106
Cách thức điều trị.....	106
4. Các tác nhân điều hoà đáp ứng sinh học	106
Tự lượng giá.....	108
Bài 12. ĐIỀU TRỊ ĐAU DO UNG THƯ.....	109
(PGS. TS. Nguyễn Văn Hiếu, ThS. Vũ Hồng Thăng)	
1. Đại cương.....	109
2. Cơ chế đau do ung thư	109
3. Các phương pháp đánh giá mức độ đau.....	110
4. Nguyên tắc điều trị đau bằng thuốc	111
5. Các phương pháp điều trị chống đau khác	113
Tự lượng giá	113
Tài liệu tham khảo.....	115

KHÁI NIỆM CƠ BẢN VỀ BỆNH UNG THƯ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được những đặc tính cơ bản của bệnh ung thư.
2. Mô tả được những điểm khác nhau của mỗi loại ung thư.
3. Nêu được những quan điểm đúng về điều trị và phòng bệnh ung thư.

1. NHỮNG ĐẶC TÍNH CHUNG 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 bệnh 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. Cùng với di căn xa, tính chất bệnh ung thư hay tái phát đã làm cho điều trị bệnh khó khăn và ảnh hưởng xấu đến tiên lượng bệnh.

Đa số ung thư là bệnh 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 này khối u sẽ phát triển nhanh và mới có các triệu chứng của bệnh. Triệu chứng đau thường chỉ xuất hiện khi bệnh ở giai đoạn cuối.

2. NHỮNG ĐIỂM KHÁC BIỆT CỦA CÁC LOẠI BỆNH UNG THƯ

Ung thư không phải là một bệnh, người ta biết 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 uống (gây nhiều loại ung thư đường tiêu hóa) và khoảng 30% ung thư do thuốc lá (ung thư phổi, ung thư đường hô hấp trên.v.v...).

Các tác nhân khác bao gồm nhiều loại như:

- 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 lympho ác tính; virus viêm gan B (HBV), viêm gan C (HCV) gây ung thư gan, virus gây u nhú ở người, (HPV) gây ung thư cổ tử cung...
- Nhiều 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 của bệnh

Bệnh ung thư thường xuất phát từ hai loại tổ chức chính của cơ thể:

- Từ tế bào biểu mô của các tạng, các cơ quan (ung thư biểu mô).
- Từ các tế bào của tổ chức liên kết trong cơ thể (các sarcoma). Ung thư của cơ quan tạo huyết (máu, hạch lympho) là một dạng đặc biệt của ung thư tổ chức liên kết (Hematosarcoma).

Mỗi loại ung thư có hướng tiến triển khác nhau. Trong từng loại, mỗi bệnh 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 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 (gan, phổi, xương).

Thông thường bệnh 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 bệnh cũng tùy thuộc vào từng giai đoạn của bệnh. Ở những giai đoạn sớm (insitu, giai đoạn 1) thường tiến triển lâu dài, chậm chạp nhưng khi ở các giai đoạn muộn (giai đoạn 3, 4) 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 ở giai đoạn sớm càng có nhiều cơ may khỏi bệnh. 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 bệnh.

Mỗi loại ung thư, mỗi giai đoạn 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.

– *Xạ trị*: 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 (xạ trị trước mổ) hoặc diệt nốt những tế bào u tại chỗ và hạch khu vực mà khi mổ nghi ngờ không lấy hết được (xạ trị sau mổ, trong lúc mổ...), hoặc áp dụng xạ trị 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 một số ung thư ở giai đoạn sớm trên lâm sàng nhưng tính chất ác tính cao, dễ cho di căn hoặc nghi có di căn (ung thư vú, ung thư tinh hoàn, ung thư buồng trứng, ung thư rau...) người ta cũng sử dụng hoá chất để phòng ngừa nhằm 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 triển 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 sẽ 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 theo những thể thức trong các phác đồ điều trị cụ thể.

2.4. Khác nhau về tiên lượng bệnh

Tiên lượng bệnh phụ thuộc rất nhiều vào các yếu tố trên từng bệnh nhân, những yếu tố chính là:

– Giai đoạn bệnh: càng sớm tiên lượng càng tốt và ngược lại.

– Loại bệnh: có ung thư tiên lượng tốt thí dụ những ung thư 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 hoặc 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 một loại ung thư, cùng giai đoạn lâm sàng nhưng độ ác tính càng cao tiên lượng càng xấu.

– Thể trạng người bệnh: 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 (80%) tác nhân nội sinh rất ít (chỉ khoảng 10%). Vì vậy, phòng bệnh ung thư có hiệu quả khi ngăn chặn các tác nhân do môi trường tác động vào đời sống con người: 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 áp dụng vacxin phòng bệnh như vacxin phòng viêm gan B, đang nghiên cứu vacxin phòng Epstein – Barr gây ung thư vòm họng và U lympho, vacxin phòng HPV gây ung thư cổ tử cung,...

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...) là thiết thực làm giảm tỷ lệ mắc bệnh, giảm tỷ lệ tử vong do ung thư.

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

Trước đây có quan niệm sai lầm là mắc ung thư là 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 ở giai đoạn muộn và một số can thiệp phẫu thuật sai kỹ thuật hoặc khi không có chỉ định (ung thư vú giai đoạn viêm cấp, ung thư đã lan tràn...).

Trên thực tế nhiều người bệnh ung thư đã được cứu sống bằng các phương pháp điều trị khoa học, nhất là khi được phát hiện ở các giai đoạn còn sớm. Hiện nay ở các nước tiên tiến, tính trung bình có hai người bị ung thư thì có 01 người được chữa khỏi (50%). Với những tiến bộ của khoa học kỹ thuật, cải tiến các phương pháp điều trị, đặc biệt là áp dụng các biện pháp sàng lọc phát hiện sớm, người ta hy vọng có thể chữa khỏi tới 3/4 số người bệnh 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.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Ung thư là gì ?
2. Bệnh ung thư có những đặc tính cơ bản gì ?
3. Mỗi loại ung thư có những điểm khác nhau gì ?
4. Những biện pháp nào có thể giúp phòng ngừa được ung thư ?
5. Trả lời đúng, sai các câu hỏi sau bằng cách đánh dấu (✓) vào ô thích hợp

	D	S
Có thể phòng ngừa được nhiều loại ung thư		
Có thể điều trị khỏi bệnh ung thư		
Không được dùng “dao kéo” để điều trị ung thư		
Bệnh ung thư có lây truyền		
Bệnh ung thư có di truyền		

6. Đặc tính quan trọng nhất của bệnh ung thư là:

A. Xâm lấn B. Di căn C. Mạn tính D. Hay tái phát

DỊCH TỄ HỌC MÔ TẢ BỆNH UNG THƯ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được khái niệm và ý nghĩa của dịch tễ học mô tả bệnh ung thư.
2. Trình bày được những thông tin cũng như những phân tích thống kê thường được sử dụng có giá trị cho mô hình bệnh ung thư.
3. Trình bày được những yếu tố ảnh hưởng đến sự dao động tỷ lệ mới mắc ung thư.

1. KHÁI NIỆM

Dịch tễ học là một khoa học nghiên cứu sự phân bố tần suất mắc hoặc chết đối với các bệnh trong vùng với những yếu tố quy định sự phân bố đó. Ứng dụng rất quan trọng của dịch tễ học trong việc lập kế hoạch và chiến lược phòng chống ung thư bao gồm phòng bệnh ban đầu và phát hiện sớm ung thư.

Dịch tễ học bao gồm hai bộ phận chủ yếu là dịch tễ học mô tả và dịch tễ học phân tích:

– Dịch tễ học 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 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.

– Dịch tễ học phân tích: có nhiệm vụ phân tích, kiểm định những giả thuyết hình thành từ dịch tễ học mô tả từ đó có những kết luận rõ ràng về nguyên nhân.

Trong nghiên cứu về dịch tễ học ung thư, thường đề cập tới một số khái niệm quan trọng, được sử dụng rất thường xuyên và chính thống trong các báo cáo về mô tả dịch tễ học.

2. TỶ LỆ MỚI MẮC (INCIDENCE RATE)

Được tính bằng số trường hợp ung thư mới xuất hiện trong quần thể trên 100.000 dân tính trong 1 năm. Tỷ lệ này có thể đề cập của toàn bộ ung thư cho toàn bộ dân cư, hoặc với từng giới tính, hoặc cho từng nhóm tuổi, hoặc cho từng nhóm dân tộc, hoặc với nhóm người trong xã hội. 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. Tổ chức nghiên cứu ung thư quốc tế IARC (International Agency for Research on Cancer) là cơ quan ghi nhận tóm tắt lại về tỷ lệ này trên cơ sở số liệu ghi nhận được từ các trung tâm.

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.

Qua ghi nhận ung thư hàng năm cho thấy, tổng số ca ung thư mới mắc trên thế giới như sau: Năm 1980: 6,4 triệu; Năm 1985: 7,6 triệu; Năm 2000: 5,3 triệu ung thư ở nam và 4,7 triệu ung thư ở nữ. Năm 2002 có 10,9 triệu người mới mắc ung thư và tỷ lệ mắc hàng năm là 202/100.000 ở nam, 158/100.000 ở nữ.

Tỷ lệ mới mắc thường được dùng để cung cấp những dữ liệu về sự xuất hiện ung thư trong quần thể dân cư, phân bố theo nhóm tuổi, giới tính và chủng tộc... Người ta có thể tính tỷ 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 tỷ lệ 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 mũi họng, u lympho, bệnh bạch cầu.

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

Tỷ lệ nam /nữ = 5/4.

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%.

Thành phố Hồ Chí Minh: hay gặp ung thư cổ tử cung 40%, ít gặp ung thư dạ dày 2%.

Tỷ 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 tỷ lệ mắc ung thư ở Việt Nam và một số nước xung quanh (Thái Lan, Trung Quốc, Singapore, Malaysia...) thì qua thống kê vẫn còn thấp nhưng nếu suy từ số liệu ghi nhận mắc ung thư của trung tâm tại Hà Nội và Thành phố Hồ Chí Minh hàng năm thì ước tính nước ta có khoảng 70.000 ca mới mắc.

Bảng 2.1. Tỷ lệ mắc bệnh theo giới và loại ung thư trên thế giới 2002

Loại ung thư	Nam			Nữ		
	Số trường hợp	ASR (Tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi)	Nguy cơ đặc trưng (0-64 tuổi)	Số trường hợp	ASR (Tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi)	Nguy cơ đặc trưng (0-64 tuổi)
Khoang miệng	175.916	6,3	0,4	98.373	3,2	0,2
Vòm mũi họng	55.796	1,9	0,1	24.247	0,8	0,1
Hạ họng	106.219	3,8	0,3	24.077	0,8	0,1
Thực quản	315.394	11,5	0,6	146.723	4,7	0,3
Dạ dày	603.419	22	1,2	330.518	10,3	0,5
Đại trực tràng	550.465	20,1	0,9	472.687	14,6	0,7
Gan	442.119	15,7	1,0	184.043	5,8	0,3
Tụy	124.841	4,6	0,2	107.465	3,3	0,1
Thanh quản	139.230	5,1	0,3	20.011	0,6	0
Phổi	965.241	35,5	1,7	386.891	12,1	0,6
Hắc tố của da	79.043	2,8	0,2	84.134	2,6	0,2
Vú				1.151.298	37,4	2,6
Cổ tử cung				493.243	16,2	1,3
Thân tử cung				198.783	6,5	0,4
Buồng trứng				204.499	6,6	0,5
Tiền liệt tuyến	679.023	25,3	0,8			
Tinh hoàn	48.613	1,5	0,1			
Thận	129.223	4,7	0,3	79.257	2,5	0,1
Bàng quang	273.858	10,1	0,4	82.699	2,5	0,1
Não và hệ thần kinh	108.221	3,7	0,2	81.264	2,6	0,2
Giáp trạng	37.424	1,3	0,1	103.589	3,3	0,2
U lympho ác tính không Hodgkin	175.123	6,1	0,3	125.448	3,9	0,2
Bệnh Hodgkin	38.218	1,2	0,1	24.111	0,8	0,1
Đa u tủy xương	46.512	1,7	0,1	39.192	1,2	0,1
Bệnh bạch cầu	171.037	5,9	0,3	192.485	4,1	0,2

3. TỶ LỆ TỬ VONG (MORTALITY RATE)

Được tính bằng số ca tử vong do ung thư trên 100.000 dân mỗi năm. Tỷ 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 tỷ 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 đó mà bệnh ung thư được chẩn đoán trước lúc chết.

Ở một vài nước, tỷ lệ tử vong do ung thư (ở tất cả các vị trí) ở nam cao hơn ở nữ. do nam giới có tỷ 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. Ví dụ: (vú, cổ tử cung).

Ví dụ: tỷ lệ chết do ung thư phổi ở Hoa Kỳ là 50/100.000 dân trong năm 1990.

Chỉ số đo thời gian rút ngắn của lâm sàng (PYLL/ Potential years of life lost):

Dùng để đo ảnh hưởng của bệnh đối với sức khỏe cộng đồng, nó đem lại những hình ảnh chính xác về vấn đề tử vong bởi lẽ tử vong ở người trẻ tuổi có ý nghĩa trầm trọng hơn ở người lớn tuổi. Ở các nước phát triển, bệnh ung thư xếp thứ nhất hoặc thứ hai ảnh hưởng tới vấn đề chỉ số thời gian rút ngắn cuộc sống.

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 tỷ lệ cao nhất, khoảng 24% trong tất cả các PYLL, cho đến 70 tuổi)

Bảng 2.2. Tỷ lệ tử vong theo giới và loại ung thư trên thế giới 2002

Loại ung thư	Nam			Nữ		
	Số trường hợp	ASR (Tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi)	Nguy cơ đặc trưng (0-64 tuổi)	Số trường hợp	ASR (Tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi)	Nguy cơ đặc trưng (0-64 tuổi)
Khoang miệng	80.736	2,9	0,2	46.723	1,5	0,1
Vòm mũi họng	34.913	1,2	0,1	15.419	0,5	0,0
Hạ họng	67.964	2,5	0,2	16.029	0,5	0,0
Thực quản	261.162	9,6	0,5	124.730	3,9	0,2
Dạ dày	446.052	16,3	0,8	254.297	7,9	0,4
Đại trực tràng	278.446	10,2	0,4	250.532	7,6	0,3
Gan	416.882	14,9	0,9	198.439	5,7	0,3
Tụy	119.544	4,4	0,2	107.479	3,3	0,1
Thanh quản	78.629	2,9	0,2	11.327	0,4	0,0
Phổi	848.132	31,2	1,4	330.786	10,3	0,5
Hắc tố của da	21.952	0,8	0,0	18.829	0,6	0,0
Vú				410.712	13,2	0,9
Cổ tử cung				273.505	9,0	0,7
Thân tử cung				50.327	1,6	0,1
Buồng trứng				124.860	4,0	0,2

Tiền liệt tuyến	221.002	8,2	0,1			
Tinh hoàn	8.878	0,3	0,0			
Thận	62.696	2,3	0,1	39.199	1,2	0,1
Bàng quang	108.310	4,0	0,1	36.699	1,1	0,0
Não và hệ thần kinh	80.034	2,8	0,2	61.616	2,0	0,1
Giáp trạng	11.297	0,4	0,0	24.078	0,8	0,0
U lympho ác tính không Hodgkin	98.865	3,5	0,2	72.955	2,3	0,1
Bệnh Hodgkin	14.460	0,5	0,2	8.352	0,3	0,0
Đa u tuỷ xương	32.696	1,2	0,1	29.839	0,9	0,0
Bệnh bạch cầu	125.142	4,3	0,2	97.364	3,1	0,2

4. TỶ LỆ MẮC BỆNH TOÀN BỘ (OVERALL CANCER RATE)

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 (tỷ lệ mắc bệnh toàn bộ tại một thời điểm hoặc vào một thời điểm trong khoảng một thời gian xác định (tỷ lệ mắc bệnh toàn bộ trong một khoảng thời gian).

Tỷ lệ này 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 tỷ lệ nếu căn cứ vào số ca ung thư được thống kê ở bệnh viện. Tỷ lệ mắc bệnh toàn bộ phụ thuộc vào tỷ lệ mắc ung thư và khoảng thời sống trung bình của bệnh.

Ví dụ: năm 2000 ở các nước phát triển là 5.984.000 nam giới có bệnh ung thư và 6.448.000 nữ giới, trong khi đó ở các nước đang phát triển là 4.264.000 nam và 5.710.000 nữ giới có bệnh ung thư.

5. SỰ DAO ĐỘNG CỦA TỶ LỆ MỚI MẮC

Sự khác biệt về tỷ 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 và thường cung cấp những căn cứ có giá trị trong việc đi 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 tỷ lệ mới mắc tăng rõ rệt theo năm tháng.

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

Mối quan hệ giữa tuổi và tỷ 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.

Tỷ lệ mới mắc của bệnh bạch cầu lympho 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 tỷ lệ mới mắc ở người da đen và da trắng lại khác nhau.

Tỷ 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: tỷ 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 tỷ lệ mới mắc của các bệnh ung thư giữa các quốc gia đòi hỏi các tỷ lệ này phải được chuẩn hoá theo một quần thể dân cư thuần nhất. Cấu trúc tuổi của dân số các nước rất khác nhau, do vậy dân số phải được chuẩn hoá theo một quần thể dân cư thuần nhất 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.

Tỷ lệ mới mắc đã được chuẩn hoá có thể minh hoạ một cách đơn giản mô hình ung thư qua việc so sánh trực tiếp giữa hai dân số trên.

5.2. Giới tính

Tỷ lệ mới mắc đặc trưng theo nhóm tuổi của hầu hết các vị trí ung thư ở nam thường cao hơn ở nữ. Chỉ có một số ít khác biệt này có thể được giải thích do 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. Ví dụ: ung thư túi mật và tuyến giáp ở nữ giới cao hơn nam giới.

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 các loại khác lại có sự khác biệt rõ rệt về sự phân bố ở các vùng.

Có sự khác biệt nổi bật về tỷ lệ mới mắc chuẩn theo tuổi (ASIR/ Age standardised incidence rates) của một số loại ung thư:

– Nam giới:	Ung thư phổi	Ung thư 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 tỷ lệ mới mắc ung thư phổi rất cao ở người Mỹ da đen (ASR = 190) rất thấp ở Bom Bay (ASR = 15,7); tỷ lệ mới mắc ung thư dạ dày rất cao ở Nhật Bản (ASR = 79,6) thấp ở Bom Bay (ASR = 8,9).

– Nữ: ung thư vú ở phụ nữ da trắng (Mỹ) có ASR là 82,7; ở Nhật có ASR 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 tỷ 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: ung thư phổi ở Mỹ: Da trắng ASR = 72,6 ; Da đen = 109,0.

– Tôn giáo: các tín ngưỡng tôn giáo gắn với các luật lệ quy 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 được quy định cho việc cắt bao quy đầu).

– Hoàn cảnh xã hội:

Gồm nhiều biến cố có quan hệ tương hỗ gồm có nền giáo dục, mức thu nhập, chế độ ăn uống, thói quen sinh hoạt như hút thuốc, ăn trầu .vv... Do vậy rất 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.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Anh (chị) hãy điền vào chỗ trống bằng những từ thích hợp:

$$\text{Tỷ lệ mới mắc} = \frac{\text{Số ca.....}}{100.000 \text{ dân tính trong 1 năm}}$$

2. Anh (chị) hãy điền vào chỗ trống bằng những từ thích hợp:

$$\text{Tỷ lệ tử vong} = \frac{\text{Số ca.....}}{100.000 \text{ dân mỗi năm}}$$

3. Anh (chị) hãy điền vào chỗ trống bằng những từ thích hợp:

$$\text{Tỷ lệ mắc bệnh toàn bộ} = \frac{\text{Số ca.....}}{100.000 \text{ dân}}$$

4. Trả lời đúng, sai các câu hỏi sau bằng cách đánh dấu (✓) vào ô thích hợp

	Đ	S
Tuổi là yếu tố nguy cơ mắc ung thư		
Tỷ lệ mới mắc ung thư tăng theo độ tuổi		
Mỗi loại ung thư đều có phân bố địa lý giống nhau		

5. Loại ung thư đứng hàng thứ nhất ở Nhật Bản là:

- A. Ung thư phổi B. Ung thư đại trực tràng
C. Ung thư da D. Ung thư dạ dày
E. Ung thư vòm F. Ung thư vú

6. Loại ung thư ở phụ nữ nước Mỹ gặp tỷ lệ cao nhất là:

- A. Ung thư phổi B. Ung thư đại trực tràng
C. Ung thư da D. Ung thư dạ dày
E. Ung thư vòm F. Ung thư vú

7. Anh (chị) kể ra năm ung thư thường gặp ở Việt Nam.

Bài 3

CƠ CHẾ SINH BỆNH UNG THƯ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được vai trò của *Oncogen* và *gen kháng ung thư* trong cơ chế sinh bệnh ung thư.
2. Trình bày được cơ chế tế bào trong quá trình phát sinh và phát triển bệnh ung thư.
3. Trình bày được một số cơ chế khác trong sinh bệnh ung thư.

Ung thư là bệnh lý tế bào do mất sự kiểm soát của sự phân bào và người ta đã xác định là do đột biến của gen. Hiện nay ung thư là từ chung mô tả trên 200 loại bệnh ung thư khác nhau. Cơ chế sinh bệnh ung thư cho đến nay vẫn còn nhiều điều chưa được biết rõ. Có nhiều cơ chế cùng tham gia sinh bệnh ung thư. Để biết được 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. CƠ CHẾ GEN

Các gen đóng vai trò quan trọng trong quá trình phát triển ung thư bao gồm sự phân chia tế bào, biệt hoá, tạo mạch máu, xâm lấn và chết tế bào. Quá trình này liên quan chặt chẽ đến tổn thương hai nhóm gen: gen sinh ung thư (*Oncogenes*) và gen kháng ung thư (*tumor suppressor genes*), cả hai loại gen này luôn tồn tại trong mọi tế bào bình thường và đóng vai trò quan trọng trong kiểm soát quá trình sinh sản tế bào, sự biệt hoá tế bào và quá trình chết theo chương trình của tế bào, đồng thời cả hai gen này liên kết chặt chẽ trong quá trình sinh ung thư giúp cho sự ổn định sinh học của cơ thể.

Gen sinh ung thư: tổng hợp ra protein đóng góp vào sinh ung thư. Gen này được phát hiện cách đây hơn 20 năm. Các gen sinh ung thư có thể thuộc nhóm các yếu tố tăng trưởng bị hoạt hoá bất thường (*c-sis*); các thụ thể yếu tố tăng trưởng (*HER2/neu* và *FMS*); các phân tử dẫn truyền tín hiệu tế bào (*c-SRC*, *Ras* và *cFMS*) hoặc là các yếu tố sao chép của nhân tế bào (*c-myc*). Bất cứ đột biến hoạt hoá nào trong các gen vừa kể có thể làm gia tăng dẫn truyền tín hiệu làm cho tế bào đi vào chu kỳ không hợp lý và có liên quan đến sự sinh ung thư qua gia tăng

biểu hiện cyclin trong tế bào u. Ngoài ra, sự hoạt hoá CdK, Cdc25, phosphatase đã cho thấy có sự phối hợp hoạt động của gen sinh ung thư và sự biểu hiện quá mức CdK trong các ung thư vú ở người.

Trái với các gen sinh ung thư, các gen kháng ung thư mã hoá cho những protein kiểm soát phân bào theo hướng ức chế, làm chu kỳ phân bào bị dừng ở một pha nào đó, thường ở pha G₁, các gen kháng ung thư còn có chức năng làm biệt hoá tế bào, hoặc mã hoá tế bào chết theo chương trình, khi các gen kháng ung thư bị bất hoạt do đột biến sẽ làm biến đổi tế bào lành thành tế bào ác tính. Cho đến nay người ta đã biết đến các gen ức chế u gồm APC, BRCA1, BRCA2, NF1, NF2, WT1 và VHL, đặc biệt gen RB và p 53 có ảnh hưởng đến chu kỳ tế bào. Gen RB ức chế chu kỳ tế bào bằng cách gắn kết với E2F1 và ngăn cản các gen này (gen cần cho tế bào vào pha S). Gen RB bị đột biến trong nhiều loại ung thư, các gen khác có thể có đột biến ở các nơi khác nhau trong chu kỳ tế bào có RB tham gia. Khi mất chức năng dẫn truyền tín hiệu tế bào của RB có thể làm mất sự kiểm soát ngăn cản chu kỳ tế bào. Khi kết hợp với các đột biến khác gây ra mất các tín hiệu gây chết tế bào, do đó làm gia tăng chuyển dạng tế bào ác tính. Gen p53 ngăn cản chu kỳ tế bào bằng cách hoạt hoá sao chép ra CK1, P21 để ngăn cản sự hoạt hoá của CdK để nó không thể phosphoryl hoá RB. Gen này cũng làm cho tế bào dừng lại ở pha G₁ và làm tế bào chết theo chương trình. Khi đột biến gây bất hoạt gen p53 (khoảng 50% ung thư). Cơ chế gây bất hoạt hoá vai trò p53 như: tăng gắn kết protein vào p53 (mdm2 trong sarcôm) do nhiễm trùng HPV (Human Papilloma Virus) ra tăng protein HPV E6 gắn vào P53 làm phân huỷ gen p53.

Cho tới nay đã tìm ra trên 50 loại Oncogen. Có ba giả thuyết giải thích 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: hoá 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 cũng có thể là do các genome của virus bơm vào cơ thể người vì người ta đã xác định thấy các Oncogen này giống với DNA của virus. Ví dụ: Human Papilloma Virus/HPV (ung thư cổ tử cung, ung thư dương vật), Epstein Barr Virus/EBV (u lympho Burkitt) và Hepatitis B Virus/ HBV (ung thư gan).

Gen ức chế tạo khối u: khi đột biến chức năng gen này gây nên hội chứng ung thư gia đình. Khi gen bình thường có khả năng ức chế sự phát triển khối u.

Ví dụ: gen p 53 là gen điều hoà chu kỳ tế bào và đóng vai trò chết theo chương trình của tế bào, hơn 50% các trường hợp ung thư có đột biến gen này.

Bảng 3.1. Một số loại gen ung thư

Gen	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 tủy
myl	6q	+ (6; 14)	Bạch cầu cấp lympho, 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)

Tế bào chết theo chương trình (Program cell death hay Apoptosis).

Một vài sản phẩm của gen kiểm soát chu kỳ tế bào có ảnh hưởng đến sự chết của tế bào theo chương trình (ví dụ: c-myc, p53, RB). Tế bào chết theo chương trình xảy ra khi có sự xung đột các tín hiệu chu kỳ tế bào hoạt động, cùng một lúc trong tế bào hay các tín hiệu sống còn cho tế bào từ các peptid bên ngoài bị khoá lại.

Điểm quan trọng làm tăng quá trình phát triển khối u là làm giảm tế bào chết theo chương trình khi DNA của virus gây ung thư làm tăng sinh tế bào như biểu hiện c-myc quá mức, mất chức năng RB. Tuy nhiên nếu một số tế bào trong quần thể tế bào tăng sinh này bị đột biến nó sẽ không đáp ứng với cơ chế gây chết tế bào (do rối loạn chức năng của p53, quá mức BCL2), sau đó người ta thấy có sự gia tăng số lượng tế bào. Các thay đổi di truyền tiếp theo góp phần làm thay đổi kiểu hình làm cho tế bào u xâm lấn mạnh và di căn.

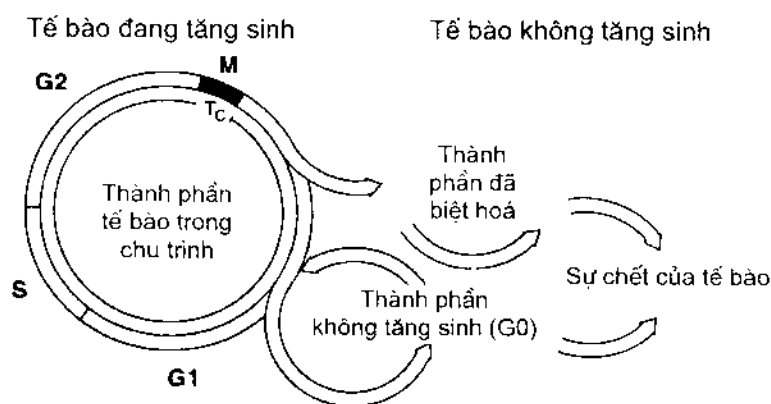
2. CƠ CHẾ TẾ BÀO

Người trưởng thành bình thường trung bình có khoảng 1 triệu tỷ tế bào xuất phát từ một trứng được thụ tinh. Số lượng tế bào mới trong cơ thể 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 hạn độ đã phá vỡ mức hằng định (tế bào sinh nhiều hơn tế bào chết). Mỗi quần thể tế bào gồm ba quần thể nhỏ:

– Tế bào trong chu trình nhóm 1, sinh sản liên tục và đi từ lần gián phân này đến lần gián phân kế tiếp.

– Tế bào trong chu trình nhóm 2, tế bào cuối cùng được biệt hoá, rời khỏi chu trình tăng trưởng, chết đi không phân chia nữa (chết theo chương trình).

– Nhóm quần thể thứ 3 là gồm tế bào ở giai đoạn pha Go, không tăng sinh, không theo chu trình, không phân chia. Các tế bào pha Go có mặt trong hầu hết các mô như đa số tế bào trong gan, tủy, xương ở pha Go. Những tế bào Go có thể trở lại chu trình nếu có tác nhân thúc đẩy thích ứng.



Hình 3.1. Hình minh hoạ chu trình tế bào

Tế bào không ngừng phân chia (T_c) 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 hủy diệt tế bào theo chu trình sinh học (Theo Tannock, 1992).

Ung thư là bệnh lý ác tính của tế bào mà tế bào tăng sinh vô hạn độ ngoài sự kiểm soát của cơ thể. Cơ chế của tăng trưởng số lượng của các quần thể tế bào có thể do chu trình tế bào được rút ngắn dẫn đến tăng số lượng tế bào được tạo ra trong một đơn vị thời gian, hoặc do giảm vận tốc tế bào chết đi cũng đưa đến kết quả có nhiều tế bào được tạo ra hơn. Một cơ chế khác là tế bào Go trở lại chu trình làm tăng thêm số lượng tế bào trong một đơn vị thời gian. Sự tăng trưởng của tế bào ung thư có thể có chu trình tế bào đặc trưng bởi thời gian nhân đôi, trong ung thư thời gian nhân đôi tế bào và thể tích khối u rất khác nhau. Có loại ung thư phát triển nhanh ví dụ như lymphom Burkitt có thời gian nhân đôi khoảng 3 ngày, trong khi ung thư đại trực tràng có thời gian nhân đôi trên 600 ngày.

Sự tăng sinh vô hạn độ của tế bào ung thư còn liên quan đến cơ chế mất sự ức chế tiếp xúc: tế bào bình thường khi đang ở quá trình phân chia, nếu tiếp xúc với tế bào bình thường khác cũng đang phân bào thì, quá trình phân bào chấm dứt. Trong ung thư cơ chế này không còn. Các tế bào ung thư giảm hoặc mất tính kết dính. Tế bào ung thư có thể tiết ra một số enzym có thể gây tiêu collagen ở cấu trúc nâng đỡ của các mô.

Có những giả thuyết khác nhau về nguồn gốc tế bào ung thư: thuyết đơn dòng: ung thư sinh ra từ một tế bào; thuyết đa dòng: tổ chức ung thư gồm nhiều loại tế bào.

3. CƠ CHẾ KHÁC

Các yếu tố vi môi trường cũng ảnh hưởng đến sự sống còn của tế bào ung thư. Các biến đổi đường dẫn truyền tín hiệu gây chết tế bào, đột biến các tín hiệu duy trì sự sống thay đổi các yếu tố tăng trưởng hay tác động của cytokine là thuận lợi cho khối u phát triển.

Bảng 3.2. Các yếu tố vi môi trường trong sinh ung thư

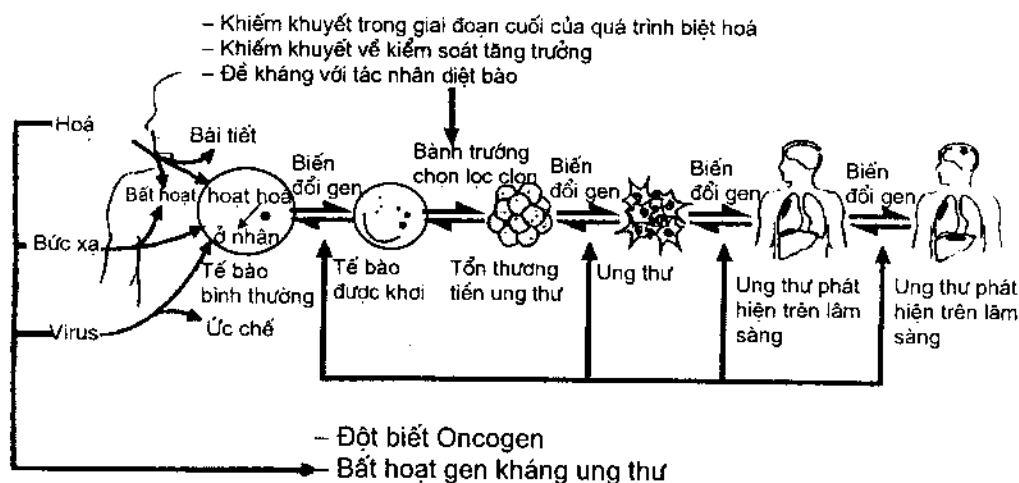
Các yếu tố kim hãm khối u	Cơ chế chống lại sự chết, thúc đẩy sinh tồn của u
Thiếu oxy ± kim hãm oxy hoá	Đột biến các phân tử tín hiệu dẫn truyền
PH acid	Đột biến các gen gây chết tế bào theo lập trình
Thiếu chất nuôi dưỡng, glucose	Các oncoprotein của virus
Hoạt hoá gen sinh ung thư	Yếu tố tăng trưởng, các cytokin
Các oncoprotein virus	
Tách khỏi màng đáy tế bào	

Rối loạn quá trình nhân đôi DNA như giảm metyl hoá DNA; Gen hMSH₂, hMLH₁ là những gen có chức năng kiểm soát sửa chữa DNA, khi bị tổn thương các gen này sẽ làm kém bền vững DNA, thúc đẩy đột biến gen ung thư và gen kháng ung thư.

Rối loạn kiểm soát quá trình tăng trưởng cũng có thể góp phần sinh bệnh ung thư.

Sinh ung thư còn liên quan tới cơ chế suy giảm miễn dịch: ung thư hay gặp ở bệnh nhân nhiễm HIV hoặc những người dùng thuốc ức chế miễn dịch.

Dịch tễ học mô tả cho thấy tỷ lệ mắc ung thư tăng theo lứa tuổi, có thể do tuổi càng cao thì chức năng của hệ thống miễn dịch suy giảm.



Hình 3.2. Sơ đồ tóm tắt sinh bệnh học của ung thư [4]

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày cơ chế gen sinh ung thư.
2. Những ứng dụng lâm sàng của gen sinh ung thư và gen kháng ung thư.
3. Trình bày cơ chế tế bào gây ung thư.
4. Trình bày các cơ chế gây ung thư.
5. Trả lời đúng, sai các câu hỏi sau bằng cách đánh dấu (✓) vào ô thích hợp

	Đ	S
Gen sinh ung thư mã hoá cho những protein truyền tín hiệu phân bào		
Gen kháng ung thư có chức năng làm chu kỳ phân bào dừng lại ở pha G1		
Gen kháng ung thư có chức năng mã hoá làm cho tế bào chết theo chương trình.		
Những tác nhân gây đột biến gen có thể gây ung thư		
Có nhiều gen tham gia quá trình sinh bệnh ung thư		
Gen hMLH1 và hMSH2 là gen sinh ung thư		
Suy giảm miễn dịch có thể gây bệnh ung thư		

Bài 4

QUÁ TRÌNH TIẾN TRIỂN TỰ NHIÊN CỦA UNG THƯ

MỤC TIÊU

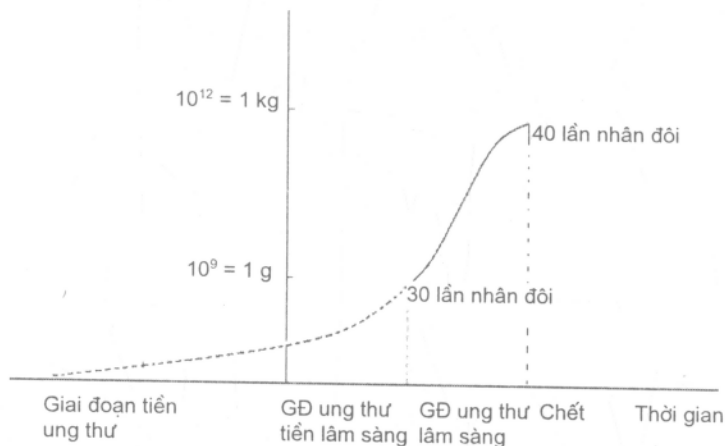
1. Mô tả được ung thư là loại bệnh lý tiến triển theo thời gian.
2. Trình bày được các giai đoạn tiến triển của ung thư.
3. Trình bày được ứng dụng quá trình tiến triển tự nhiên của ung thư vào phòng chống bệnh ung thư.

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư là bệnh mạn tính. Mỗi loại ung thư đều trải qua nhiều biến cố thứ tự thời gian. Từ một tế bào, qua quá trình khởi phát dẫn đến những biến đổi mà không thể hồi phục kết quả là hình thành ung thư. Nếu không có sự sửa chữa hoặc có nhưng không có kết quả thì cuối cùng ung thư sẽ có biểu hiện trên lâm sàng và dẫn đến tử vong. Bệnh sử tự nhiên của ung thư chính là tổng những quá trình diễn biến theo thời gian, trong đó tiến triển tự nhiên của ung thư có thể chia thành hai giai đoạn chính:

Giai đoạn tiền ung thư và tiền lâm sàng: chiếm 75% thời gian bệnh sử tự nhiên với 30 lần nhân đôi đạt số lượng 10^9 tế bào tương đương với thể tích 1 cm^3 trước khi xuất hiện các triệu chứng lâm sàng.

Giai đoạn lâm sàng: chiếm 25% thời gian tiến triển tự nhiên với sự xuất hiện các triệu chứng lâm sàng.



Hình 4. Quá trình tiến triển tự nhiên của bệnh ung thư

Theo thứ tự thời gian quá trình tiến triển tự nhiên của ung thư trải qua 6 giai đoạn: khởi phát, tăng trưởng, thúc đẩy, chuyển biến, lan tràn và tiến triển. Giai đoạn tiến triển bao gồm quá trình xâm lấn và di căn.

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.

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 hai 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:

Bảng 4.1. So sánh đặc điểm của giai đoạn khởi phát và thúc đẩy (Theo Pitot, 1985)

Đặc điểm	Khởi phát	Thúc đẩy
Quá trình	Đột biến	Thay đổi gen Tăng sinh tế bào
Khả năng hồi phục	Không 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
Tính 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 phục hồi 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 vi thể 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)

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. Giai đoạn tiến triển bao gồm các quá trình xâm lấn và di căn.

Quá trình xâm lấn là nhờ tế bào ung thư 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.

Quá trình 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 máu, tế bào di căn kết thúc ở mao mạch và tăng trưởng. Số lượng tế bào di căn tỷ 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 lympho 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 mắc phải: di căn hay đi 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 mà tế bào ung thư thường di căn: phổi, gan, não, xương.

Cơ quan mà tế bào ít di căn: cơ, da, tuyến ức và lách.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày tóm tắt tiến triển tự nhiên của ung thư.
2. Những đặc điểm chính của giai đoạn tiền lâm sàng và giai đoạn lâm sàng.
3. So sánh đặc điểm của giai đoạn khởi phát và giai đoạn thúc đẩy.
4. Trình bày giai đoạn tiến triển: xâm lấn và di căn.
5. Trả lời đúng, sai các câu hỏi sau bằng cách đánh dấu (✓) vào ô thích hợp.

	Đ	S
Ung thư phát triển từ 1 tế bào		
Ung thư là bệnh lý cấp tính		
Thời gian của giai đoạn khởi phát được kéo dài		
Thời gian của giai đoạn thúc đẩy kéo dài		

6. Đường di căn hay gặp nhất của ung thư biểu mô là:

A. Đường máu

B. Đường bạch mạch

C. Đường kế cận

7. Đường di căn hay gặp nhất của ung thư liên kết là:
A. Đường máu B. Đường bạch mạch C. Đường kế cận
8. Anh (chị) hãy lựa chọn những giai đoạn nào giữ vai trò quan trọng trong sáu giai đoạn tiến triển tự nhiên của ung thư:
A. Khởi phát B. Tăng trưởng
C. Thúc đẩy D. Chuyển biến
E. Lan tràn F. Tiến triển

Bài 5

NGUYÊN NHÂN UNG THƯ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được các yếu tố vật lý gây ung thư.
2. Trình bày được các tác nhân hoá học gây ung thư.
3. Trình bày được các tác nhân sinh học gây ung thư

Ngày nay người ta biết rõ ung thư không phải do một nguyên nhân gây ra. Tùy theo mỗi loại ung thư mà có những nguyên nhân riêng biệt. Một tác nhân sinh ung thư có thể gây ra một số loại ung thư và ngược lại một loại ung thư có thể do một số tác nhân khác nhau. Có nhiều yếu tố liên quan đến sinh bệnh ung thư, trong đó có ba nhóm tác nhân chính gây ung thư: vật lý, hoá học và sinh học.

1. TÁC NHÂN VẬT LÝ

1.1. Bức xạ ion hoá

Bức xạ ion hoá chính 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 XVI, 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 chính 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 XX.

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 sót sau vụ thả bom nguyên tử của Mỹ ở hai thành phố Nagasaki và Hiroshima năm 1945. Gần đây, người ta đã ghi nhận khoảng 200 thiếu niên bị ung thư tuyến giáp và Leucemie

sau vụ nổ ở nhà máy điện nguyên tử Chernobyl. Tác động của tia phóng xạ gây ung thư ở người phụ thuộc ba yếu tố:

- 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 tiên bộ rất lớn.

- Mối liên hệ liều – đáp ứng.

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

1.2. Bức xạ cực tím

Tia cực tím có trong ánh sáng mặt trời. Càng gần xích đạo tia cực tím càng mạnh. Tác nhân này chủ yếu gây ra ung thư ở da. Những người làm việc ngoài trời như nông dân và thợ xây dựng, công nhân làm đường 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 phải lưu ý trào lưu tắm nắng thái quá 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. THUỐC LÁ

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. Trong khói thuốc lá chứa rất nhiều chất hydrocarbon thơm. Trong đó, phải kể đến chất 3 – 4 Benzopyren là chất gây ung thư trên thực nghiệm.

Qua thống kê cho thấy người hút thuốc lá có nguy cơ mắc ung thư phế quản gấp 10 lần người không hút. Nếu nghiện nặng hút trên 20 điếu/1 ngày nguy cơ mắc bệnh cao hơn từ 15 đến 20 lần ở 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 hơn, 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 thuốc và 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.

Những người không hút thuốc mà sống trong một khoảng không gian hẹp với người hút thuốc, khói thuốc cũng có nguy cơ gây ung thư. Được gọi là hút thuốc 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 một vấn đề xã hội mà các quốc gia cần quan tâm.

3. DINH DƯỠNG

– Dinh dưỡng đóng vai trò khoảng 35 % trong các nguyên nhân gây bệnh ung thư. Nhiều bệnh ung thư có liên quan đến dinh dưỡng như ung thư thực quản, ung thư dạ dày, ung thư gan, ung thư đại trực tràng, ung thư vòm mũi họng, ung thư vú, ung thư nội tiết...

Mối liên quan giữa dinh dưỡng với ung thư được thể hiện ở hai khía cạnh chính: trước hết là sự có mặt của các chất gây ung thư có trong các thực phẩm, thức ăn, vấn đề thứ hai có liên quan đến sinh bệnh học ung thư là sự hiện diện của các chất đóng vai trò làm giảm nguy cơ sinh ung thư (vitamin, chất xơ...) đồng thời sự mất cân đối trong khẩu phần ăn cũng là một nguyên nhân sinh bệnh.

– Các chất gây ung thư chứa trong thực phẩm, thức ăn:

+ Nitrosamin và các hợp chất N-Nitroso khác, là những chất gây ung thư thực nghiệm trên động vật. Những chất này thường có mặt trong thực phẩm với một lượng nhỏ. Các chất nitrit và nitrat thường có tự nhiên trong các chất bảo quản thịt, cá và các thực phẩm chế biến. Tiêu thụ nhiều thức ăn có chứa nitrit, nitrat có thể gây ra ung thư thực quản, dạ dày. Những nghiên cứu đã chỉ ra rằng các loại thực phẩm ướp muối, hay ngâm muối như cá muối có hàm lượng nitrosamin cao. Các nước khu vực Đông Nam Á thường tiêu thụ loại thực phẩm này có liên quan đến sinh bệnh ung thư vòm mũi họng. Các nhà khoa học Nhật Bản chỉ ra việc tiêu thụ nước mắm, chứa một hàm lượng nitrosamin cao, liên quan đến ung thư dạ dày.

– Aflatoxin sinh ra từ nấm mốc *Aspergillus flavus*. Đây là một chất gây ra bệnh ung thư gan, bệnh phổ biến ở các nước nhiệt đới. Loại nấm mốc này thường có các ngũ cốc bị mốc nhất là lạc mốc.

– Sử dụng một số phẩm nhuộm thực phẩm, có thể gây ra ung thư, như chất Paradimethyl Amino Benzen dùng để nhuộm bơ thành “bơ vàng” có khả năng gây ung thư gan. Tại các nước này sử dụng các phẩm nhuộm thức ăn cũng như các chất phụ gia được kiểm duyệt rất nghiêm ngặt để đảm bảo an toàn thực phẩm. Các thực phẩm có chứa các dư lượng, tàn tích của các thuốc trừ sâu, không chỉ có thể gây ra ngộ độc cấp tính mà còn có khả năng gây ung thư.

– Một số cách nấu thức ăn và bảo quản thực phẩm có thể sẽ tạo ra chất gây ung thư. Những thức ăn hun khói có thể bị nhiễm benzopyren. Việc nướng trực tiếp thịt ở nhiệt độ cao có thể sẽ tạo ra một số sản phẩm có khả năng gây đột biến gen.

– Khẩu phần bữa ăn đóng một vai trò quan trọng trong gây bệnh ung thư nhưng ngược lại, có thể lại làm giảm nguy cơ gây ung thư. Có mối liên quan giữa bệnh ung thư đại trực tràng với chế độ ăn nhiều mỡ, thịt động vật. Chế độ ăn mỡ, thịt gây ung thư qua cơ chế làm tiết nhiều acid mật, chất ức chế quá trình biệt hoá của các tế bào niêm mạc ruột.

– Trong hoa quả và rau xanh chứa nhiều vitamin và chất xơ. Các chất xơ làm hạn chế sinh ung thư do chất xơ thúc đẩy nhanh lưu thông ống tiêu hoá làm giảm thời gian tiếp xúc của các chất gây ung thư với niêm mạc ruột, mặt khác bản thân chất xơ có thể gắn và cố định các chất gây ung thư để bài tiết theo phân ra ngoài cơ thể. Các loại vitamin A, C, E làm giảm nguy cơ ung thư biểu mô, ung thư dạ dày, ung thư thực quản, ung thư phổi... thông qua quá trình chống oxy hoá, chống gây đột biến gen.

4. NHỮNG YẾU TỐ 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 mà còn ở các nước đang 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 bìu ở người thợ làm nghề nạo ống khói hoặc khi ở tuổi thiếu niên làm nghề này. Các thợ này thường mặc một loại quần kiểu bảo hộ lao động có các chất bồ hóng dính bết ở quần 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 như sử dụng asbestos có nguy cơ xuất hiện ung thư màng phổi do người thợ hút bụi amian gây xơ hoá phổi lan tỏa và dày màng phổi. Sợi asbestos là nguyên nhân chính gây ung thư trung mô màng phổi. Ung thư bàng quang cũng là loại ung thư hay gặp trong nhóm nguyên nhân nghề nghiệp. Cuối thế kỷ XIX 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-amindiphenyl, 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 một 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 tính. 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.

5. MỘT SỐ THUỐC VÀ NỘI TIẾT

Người ta thấy các kiểu hoá trị ung thư khác nhau, rõ ràng đã làm tăng nguy cơ bệnh bạch cầu ở những bệnh nhân còn sống hơn một năm sau khi được chẩn đoán (Bảng 5).

Bảng 5.1. Các hoá chất có hoạt tính sinh ung thư (IARC 1988)

Người	Động vật*
Busulphan	BCNU*
Chlorambucil	CCNU ^a
Cyclophosphamid	Cisplatin
Melphalan	Dacarbazin
Methyl – CCNU ^a	Mitomycin C
Treosulphan	Nitrogen mustard
	Procarbazine HCL
	Thio – Tapa
	Adriamycin
	Uracil mustard

* Chưa chứng minh gây được ung thư trên người

* 1,3 bis 2-chlorethylnitrourea

^a 1-(2-chloroethyl)-3-cyclohexyl-1-nitrosourea

Các thuốc thuộc nhóm ankyt như melphalan, chlorambucil và cyclophosphamid có liên quan rõ nhất mặc dù sự sử dụng thường xuyên các loại thuốc hoá trị phối hợp đôi khi làm người ta khó xác định loại thuốc nào có vai trò chính.

Các thuốc chống ung thư quan trọng khác như adriamycin và cisplatin cũng có tính sinh ung thư ở động vật thực nghiệm, nhưng cho đến nay vẫn không thấy có tính sinh ung thư ở người. Mặc dù, nguy cơ bệnh bạch cầu tăng cao (Bảng 6) sau khi điều trị một số ung thư chọn lọc nhưng người ta vẫn so sánh điều này với thuận lợi điều trị hoá chất các bệnh như bệnh bạch cầu lympho ở trẻ em, bệnh Hodgkin và ung thư tinh hoàn loại tế bào mầm.

Tuy nhiên, quan trọng là sự quan tâm nguy cơ mắc bệnh ác tính thứ hai khi đánh giá trong một thời gian dài các phác đồ hoá trị ung thư và tìm kiếm các cách điều trị xen kẽ làm giảm mỗi nguy cơ này.

Vấn đề áp dụng đặc biệt cho các bệnh như là Hodgkin vì loại bệnh này có tiên lượng rất tốt với cách điều trị hiện nay.

Bảng 5.2. RR bị bệnh bạch cầu không thuộc dòng lymphôm (ALM) sau hoá trị liệu
(Kaldor, et al., 1990)

Vị trí/loại ung thư nguyên phát	RR	Dược phẩm dùng
Buồng trứng	100	Melphalan, cyclophosphamid
Vú	24	Melphalan
Phổi (tế bào nhỏ)	130	Nhiều loại tiêu biểu là chất alkylan
Lymphôm	65	Nhiều loại tiêu biểu là chất alkylan
Đa u tủy	210	Nhiều loại tiêu biểu là chất alkylan

(* Nguy cơ phát triển AML đối với phụ nữ bị ung thư buồng trứng đã chữa thành công bằng melphalan và cyclophosphamid là 100 lần cao hơn 1 phụ nữ cùng tuổi trong cộng đồng. AML có thể xuất hiện từ 1-2 năm sau điều trị nhưng đỉnh cao là 5-7 năm sau đợt điều trị đầu tiên bằng hoá chất.)

Các ung thư phụ khác được báo cáo ở những bệnh nhân sống sót lâu dài sau hoá trị ung thư như lymphôm không Hodgkin sau bệnh Hodgkin và ung thư phổi và bàng quang sau điều trị bằng cyclophosphamid bệnh lymphôm không Hodgkin.

Các loại thuốc khác gây ung thư ở các bệnh nhân được điều trị là các hỗn hợp giảm đau chứa phenacetin, chúng làm tăng nguy cơ ung thư thận và ung thư biểu mô đường niệu khác; thuốc ức chế miễn dịch azaathioprien gây các u da, lymphôm không Hodgkin và các bệnh ác tính hiếm gặp khác; và sự phối hợp 8-methoxypsoralen và tia cực tím loại A có thể gây ung thư da sau khi dùng để điều trị các rối loạn ở da như bệnh vẩy nến. Các nghiên cứu trên động vật đã xác định tính sinh ung thư của một số thuốc điều trị khác như metronidasol, griseofulvin, phenobarbital, phenoxybenzamin và phenytoin.

Sự ức chế miễn dịch sau khi cấy ghép cơ quan, cũng làm bệnh nhân có nguy cơ cao mắc bệnh ung thư (xem sự suy giảm miễn dịch). Tuy nhiên, vai trò sinh ung thư của các thuốc dùng để làm ức chế miễn dịch vẫn còn được bàn cãi.

Một số loại nội tiết tố được dùng trong các lĩnh vực thực hành y khoa khác nhau. Người ta thấy một số nhóm nội tiết tố làm tăng nguy cơ ung thư sau khi dùng chúng. Người ta xác định rằng thuốc diethylstilbestrol (DES) mà đã từng được dùng rộng rãi vào đầu thai kỳ để giảm cơn buồn nôn và ngừa dọa sảy thai, thì có thể gây ung thư âm đạo ở các con gái của bệnh nhân được điều trị và làm tăng nguy cơ bị ung thư tinh hoàn đối với các con trai của họ.

Điều trị thay thế estrogen người ta dùng để giảm các triệu chứng mãn kinh, để giảm nguy cơ bệnh tim do mạch vành bằng cách làm tăng lipoprotein cholesterol tỷ trọng cao và để bảo tồn nồng độ muối khoáng trong xương ngừa chứng loãng xương và gãy xương. Liệu pháp này làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung cũng như khi sử dụng thuốc ngừa thai uống thường xuyên. Mặt khác, các thuốc uống ngừa thai loại phối hợp có lẽ liên quan với nguy cơ thấp bị ung thư

nội mạc tử cung và buồng trứng nhưng có thể gây tăng nhẹ nguy cơ bị các u gan lành và ác tính. Việc sử dụng thuốc uống ngừa thai có gây ung thư vú hay không vẫn còn đang còn tranh luận, mặc dù có vẻ nguy cơ ung thư vú tăng cao ở các phụ nữ trẻ và các phụ nữ sớm sử dụng thuốc ngừa thai đường uống loại phối hợp trong đời sống sinh dục của họ.

6. CÁC TÁC NHÂN SINH HỌC

6.1. Virus sinh ung thư

Có bốn loại virus liên quan đến cơ chế sinh bệnh ung thư:

– Virus Epstein – Barr

Loại ung thư này đầu tiên thấy có mặt là 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 cộng đồng tỷ 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 một 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 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.

– Virus gây u nhú thường truyền qua đường sinh dục. Loại này được coi là có liên quan đến các ung thư vùng âm hộ, âm đạo và cổ tử cung, các nghiên cứu đang tiếp tục.

– Virus HTLV1 là loại virus (rêtrô virus) liên quan đến gây bệnh bạch cầu tế bào T gặp ở Nhật Bản và vùng Caribê.

6.2. Ký sinh trùng và vi khuẩn 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 Ả Rập vùng Trung Đông, kể cả người Ả 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 tính 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.

7. YẾU TỐ DI TRUYỀN VÀ SUY GIẢM MIỄN DỊCH

7.1. Yếu tố di truyền

Nguyên nhân của khoảng 33% ung thư trên người ngày nay đã được biết và các yếu tố môi trường được cho là giữ vai trò quan trọng ở phần lớn bệnh ung thư. Như vậy yếu tố di truyền không phải không quan trọng bởi lẽ có nhiều thông tin về các yếu tố môi trường. Có lẽ phần lớn sự phát triển của ung thư ở cả hai yếu tố môi trường và yếu tố di truyền đều quan trọng. Ví dụ: một vài nghiên cứu về men hydrocarbon – hydroxylase, một enzym cần cho sự chuyển hoá hydrocarbon từ khói thuốc, gợi ý rằng sự hiện hữu của loại men này trong phổi con người, về mặt di truyền có thể bị kiểm soát bởi một gen đơn với cặp alen cao (H) và thấp (L). So với những người mang LL những người HH có nguy cơ bị ung thư phổi gấp 36 lần nhiều hơn. Như vậy, ngay cả trong ung thư phổi (ung thư sinh ra từ môi trường quan trọng nhất cho tới thời điểm hiện tại), có thể yếu tố di truyền có ý nghĩa. Những thông tin mới đây liên hệ đến chứng xeroderma pigmentosum (một bệnh di truyền cổ điển) chỉ rằng bảo vệ chống lại các bức xạ của mặt trời có thể phòng được sự phát triển của ung thư da ở những đối tượng mắc bệnh này.

Một số tình huống về mặt di truyền: 80 – 90% người sẽ bị ung thư do họ mang gen gây hại. U Wills, u nguyên bào võng mạc hai mắt và những bệnh nhân mang chứng đa polyp có tính chất gia đình là thí dụ về các loại ung thư truyền theo tính trội theo mô hình của Mendel. Các loại ung thư này có thể chỉ là biểu hiện của khuyết tật về di truyền (ví dụ u nguyên bào võng mạc mắt hai bên) nay có thể là một phần của các rối loạn mang tính hệ thống của nhiều loại tân sản hay nhiều khuyết tật phát triển (ví dụ hội chứng carcinôm tế bào đáy dạng nêm).

Thêm vào đó, có một hội chứng tiền ung thư mang tính di truyền (hỗn loạn sự phát triển truyền theo thể hệ) thường có dưới 10% biểu hiện ác tính. Có bốn hội chứng hay gặp:

– Hội chứng u mô thừa (bệnh đa u xơ thần kinh, xơ cũ, bệnh Hippel – Lindau, đa u lõi của xương, hội chứng Peutz – Jeghers): tính trội của nhiễm sắc thể với các dị dạng giả u ở một số cơ quan với một số biểu hiện của sự biệt hoá không đầy đủ và ngả về các loại u khác nhau.

– Bệnh da có nguồn gốc gen (xeroderma pigmentosum, bạch tạng loạn sản biểu bì dạng mụn cóc, loạn sản sừng bẩm sinh và hội chứng Werner): tính lặn của nhiễm sắc thể, với nhiều rối loạn của da làm tiền đề cho ung thư da. Hội chứng loạn sản nevoi là hội chứng trội được khám phá mới đây tiền đề của melanôm ác.

– Hội chứng dễ vỡ của nhiễm sắc thể trong nuôi cấy tế bào (hội chứng Bloom và thiếu máu bất sản Fanconi): tính lặn của nhiễm sắc thể đặc thù làm tiền đề cho bệnh bạch cầu.

– Hội chứng suy giảm miễn dịch đưa đến lymphôm thể vồng (hội chứng Wiscott – Aldrich, tính trội liên kết với tia X, giảm mạch máu điều hòa, tính lặn của thể nhiễm sắc, các dị dạng bẩm sinh ít gặp với sự suy giảm miễn dịch trầm trọng phối hợp).

Các hội chứng dị dạng thuộc ung thư có thể nhập lại thành các loại khác. Với một số khuyết tật bẩm sinh người bệnh có nguy cơ mắc bệnh cao hơn nhiều mức độ trung bình, có khi nhiều hơn 1000 lần.

Trước đây, phương pháp khảo sát các bất thường về cấu trúc liên quan đến ung thư còn bị giới hạn ở việc khám phá những bất thường nhiễm sắc thể như ba nhiễm sắc 21, 13q, del, dính với u nguyên bào vồng mạc mắt hoặc 11q, del, liên hệ với u Wilms. Ở thời điểm hiện tại con người có thể tìm đặc điểm đa dạng của oncogen hay các chuỗi DNA đặc hiệu tiêu biểu cho các chất đánh dấu tính "nhảy" của ung thư. Các hệ thống mang tính tương đối của các chất đánh dấu di truyền dựa trên sự phát hiện trực tiếp của tính đa dạng của chuỗi DNA với các men ức chế (RFLP). Người ta có thể lập ra bản đồ liên kết gen chi tiết ở người bằng cách dựa vào các hệ thống vừa nêu. Thể di truyền mới xác lập bởi các mảnh của dòng DNA với những biểu hiện của gen đặc thù hoặc không mà chức năng thì không được biết. Người ta có thể định vị gen trong bệnh đa polyp mang tính gia đình ở nhiễm sắc thể số 5, trong bệnh Von Reclinghausen ở nhiễm sắc thể số 17, trong ung thư đa ổ có nguồn gốc nội tiết ở nhiễm sắc thể số 10 (MEN – 2A) hoặc nhiễm sắc thể số 11 (MEN – 1). Những người mang gen trong các hội chứng trên có thể được xác định bằng sàng lọc DNA qua phân tích mối liên kết gen với nhau. Thí dụ: ở u nguyên bào vồng mạc mắt người ta xác định được gen gây bệnh và được chỉ rõ cho một phần của một lớp gen mới (gen kháng ung thư) và chính gen này kiểm chế sự tạo lập tế bào.

Bước nhảy trong lĩnh vực di truyền và các nghiên cứu về nhiễm sắc thể sẽ cho nhiều điều hiểu biết tuyệt diệu hơn về mối liên hệ qua lại giữa môi trường và yếu tố di truyền.

7.2. Suy giảm miễn dịch và AIDS

Trên động vật thực nghiệm sự gia tăng về mối nguy cơ bị ung thư đi đôi với sự suy giảm miễn dịch. Người bị suy giảm miễn dịch mang tính di truyền hay mắc phải thường dễ bị ung thư và thời gian ủ bệnh ngắn hơn, chủ yếu là bệnh lymphôm hệ vồng.

Ở những bệnh nhân ghép cơ quan – sự suy giảm miễn dịch do thuốc rõ nhất. Theo dõi trong một thời gian dài 16.000 bệnh nhân ghép thận và được điều trị bằng các loại thuốc ức chế miễn dịch người ta thấy nguy cơ bệnh lymphôm không Hodgkin tăng 32 lần, ung thư gan và đường mật trong gan tăng 30 lần, ung thư phổi tăng hai lần, ung thư bàng quang hơn năm lần, ung thư cổ tử cung gần năm lần, các melanôm ác và ung thư tuyến giáp tăng lên bốn lần. Sự dè nén miễn dịch cũng còn làm tăng nguy cơ nhiễm virus, cả hai loại virus gây ung thư và những loại bị nghi ngờ.

Sự gia tăng các tế bào lymphôm B ác tính, biến chứng của sự suy giảm miễn dịch nó là hậu quả của sự nhân lên hỗn độn của các tế bào B nhiễm EBV gia tăng rối loạn tạo lymphôm đa clonal và được xếp vào lymphôm không Burkitt loại lan tỏa. Chủ yếu bệnh xảy ra sau suy giảm miễn dịch thứ phát, trong ghép cơ quan thì là do dùng thuốc, trong suy giảm miễn dịch là do nhiễm HIV, AIDS. Bệnh sinh của loại bệnh này được hiểu rõ trong những năm gần đây. Nhưng nó vẫn là một trong những biến chứng chủ yếu liên hệ với sự ức chế miễn dịch.

Người có HIV dương tính có nguy cơ cao bị sarcôm Kaposi và lymphom không Hodgkin (NHL). Sarcôm Kaposi có thể xảy ra bất cứ lúc nào sau khi bị nhiễm HIV, trái lại NHL có khuynh hướng xuất hiện trên cơ địa suy giảm miễn dịch trầm trọng. Ở người bị nhiễm HIV, nguy cơ này gia tăng khoảng 6% mỗi năm trong vòng 9 – 10 năm.

Điều này được biết rõ qua những nghiên cứu theo dõi những người nhiễm HIV (nam đồng tính luyến ái, người mắc bệnh máu không đông bị nhiễm HIV do truyền máu) và qua các dữ kiện tương ứng về nhiễm HIV và ghi nhận ung thư. Nguy cơ xuất hiện sarcôm Kaposi cũng có liên quan đến cách thức nhiễm HIV mắc phải. Trong khi một phần năm nam đồng tính luyến ái có nguy cơ bị sarcôm Kaposi thì chỉ có khoảng một phần ba mươi người bị nhiễm HIV qua người mẹ hoặc trong thời kỳ chu sinh. Nhận định này và các quan sát dịch tễ học khác giúp đưa đến kết luận là sarcôm Kaposi có liên quan đến tác nhân thường lây nhiễm qua quan hệ tình dục và có lẽ cùng một tác nhân như trong các ca xuất hiện riêng lẻ hoặc các ca có liên hệ AIDS (SIDA).

Có một số thông tin mang tính chất bên lề gợi ý nhiễm HIV có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh Hodgkin (loại tế bào hỗn hợp), ung thư hậu môn, ung thư gan và ung thư cổ tử cung. Điều này cần được làm rõ thêm. Điều quan trọng cần lưu ý là sự gia tăng mỗi loại ung thư riêng lẻ kể trên đã chứng minh hoặc gợi ý có thể có mối liên quan đến việc nhiễm virus, và có thể có một cơ chế qua đó cơ địa suy giảm miễn dịch ở người nhiễm HIV có thể làm tăng khả năng mắc ung thư do virus.

Các quan sát mới đây về sự gia tăng nguy cơ mắc lymphôm Burkitt trong quá trình nhiễm HIV gợi ý có yếu tố khác hơn là sự suy yếu của chức năng tế bào T như việc kích hoạt kháng nguyên mạn tính chẳng hạn.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày yếu tố vật lý gây ung thư.
2. Trình bày những yếu tố hoá học gây ung thư.
3. Trình bày yếu tố sinh học gây ung thư.
4. Những tác nhân có thể gây ra ung thư vòm là:

A. Nitrosamin	B. Virus viêm gan B
C. Aflatoxin	D. HIV
E. Mô động vật	F. Helicobacter-pylori
G. Thuốc lá	H. 3-4 Benzopyren
I. EBV	
5. Những tác nhân có thể gây ra ung thư dạ dày là:

A. Nitrosamin	B. Virus viêm gan B
C. Aflatoxin	D. HIV
E. Mô động vật	F. Helicobacter-pylori
G. Thuốc lá	H. 3-4 Benzopyren
I. EBV	
6. Những tác nhân có thể gây ra ung thư gan là:

A. Nitrosamin	B. Virus viêm gan B
C. Aflatoxin	D. HIV
E. Mô động vật	F. Helicobacter-pylori
G. Thuốc lá	H. 3-4 Benzopyren
I. EBV	

7. Những tác nhân có thể gây ra ung thư đại trực tràng là:
- | | |
|---------------------|------------------------|
| A. Aflatoxin | B. Mô động vật |
| C. Thuốc lá | D. EBV |
| E. Virus viêm gan B | F. Helicobacter-pylori |
8. Những tác nhân có thể gây ra ung thư phổi là:
- | | |
|---------------------|------------------------|
| A. Nitrosamin | B. Aflatoxin |
| C. Mô động vật | D. Thuốc lá |
| E. Virus viêm gan B | F. Helicobacter-pylori |
9. Những tác nhân có thể gây ra ung thư bàng quang là:
- | | |
|----------------|---------------------|
| A. Nitrosamin | B. Aflatoxin |
| C. Mô động vật | D. Thuốc lá |
| E. EBV | F. Virus viêm gan B |
10. Nitrosamin có thể gây ra bệnh ung thư :
- | | |
|-----------------|---------------------------|
| A. Ung thư vòm | B. Ung thư dạ dày |
| C. Ung thư gan | D. Ung thư đại trực tràng |
| E. Ung thư phổi | F. Ung thư bàng quang |
11. Aflatoxin có thể gây ra bệnh ung thư :
- | | |
|-----------------|---------------------------|
| A. Ung thư vòm | B. Ung thư dạ dày |
| C. Ung thư gan | D. Ung thư đại trực tràng |
| E. Ung thư phổi | F. Ung thư bàng quang |
12. Mô động vật có thể gây ra bệnh ung thư:
- | | |
|-----------------|---------------------------|
| A. Ung thư vòm | B. Ung thư dạ dày |
| C. Ung thư gan | D. Ung thư đại trực tràng |
| E. Ung thư phổi | F. Ung thư bàng quang |
13. Thuốc lá có thể gây ra bệnh ung thư:
- | | |
|-----------------|---------------------------|
| A. Ung thư vòm | B. Ung thư dạ dày |
| C. Ung thư gan | D. Ung thư đại trực tràng |
| E. Ung thư phổi | F. Ung thư bàng quang |
14. EBV có thể gây ra bệnh ung thư :
- | | |
|-----------------|---------------------------|
| A. Ung thư vòm | B. Ung thư dạ dày |
| C. Ung thư gan | D. Ung thư đại trực tràng |
| E. Ung thư phổi | F. Ung thư bàng quang |

15. HPV có thể gây ra bệnh ung thư :

- | | |
|-----------------|---------------------------|
| A. Ung thư vòm | B. Ung thư dạ dày |
| C. Ung thư gan | D. Ung thư đại trực tràng |
| E. Ung thư phổi | F. Ung thư bàng quang |

16. *Helicobacter pylori* có thể gây ra bệnh ung thư:

- | | |
|-----------------|---------------------------|
| A. Ung thư vòm | B. Ung thư dạ dày |
| C. Ung thư gan | D. Ung thư đại trực tràng |
| E. Ung thư phổi | F. Ung thư bàng quang |

DỰ PHÒNG UNG THƯ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được khái niệm và nội dung của phòng bệnh bước 1.
2. Trình bày được khái niệm và nội dung của phòng bệnh bước 2.

1. KHÁI NIỆM VỀ DỰ PHÒNG UNG THƯ

Dự phòng ung thư bao gồm phòng bệnh bước 1, bước 2, bước 3 trong đó quan trọng là bước 1 và bước 2.

1.1. 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 hạn chế 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 bước tích cực nhất.

1.2. 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.

1.3. 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 của bệnh nhân.

2. NHỮNG VẤN ĐỀ CỤ THỂ CẦN PHẢI LÀM TRONG DỰ PHÒNG BƯỚC 1

Muốn dự phòng ung thư tốt nhất phải có chiến thuật dự phòng và phải dựa vào hai yếu tố: dịch tễ học và nguyên nhân sinh ung thư

2.1. 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.

2.2. Những nguyên nhân gây ung thư

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

- Khuyến 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:

- Yếu tố dinh dưỡng được xếp là nguyên nhân quan trọng thứ hai gây bệnh ung thư.
- 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, khoang 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). Việc đảm bảo an toàn phóng xạ hạt nhân, cẩn thận che chắn đầy đủ khi làm việc có tiếp xúc với tia X quang, phóng xạ, giúp phòng chống được một số bệnh ung thư do tia xạ gây ra.

Các virus:

Có virus được biết là nguyên nhân gây ung thư ở người: virus viêm gan B,

virus Epstein – Barr, virus u 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 cần 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:

Tiền sử gia đình cũng được xem là yếu tố nguy cơ hay gặp của một số loại ung thư như: ung thư vú, ung thư đại trực tràng, ung thư võng mạc mắt, bệnh khô da nhiễm sắc tố. Ở một số nước có phòng khám gen để tìm gen gây ung thư.

3. DỰ PHÒNG BƯỚC 2

Sàng lọc là cách đánh giá mỗi cá thể hay cộng đồng, khoẻ mạnh về mặt lâm sàng, nhằm phát hiện ung thư tiềm ẩn hay thương tổn tiền ung thư để điều trị khỏi. Mục tiêu của sàng lọc nhằm giảm tỷ lệ tử vong do ung thư.

Những nguyên tắc sàng lọc ung thư

Nguyên tắc sàng lọc trước tiên phụ thuộc vào bệnh ung thư: dịch tế học, sinh bệnh học, chẩn đoán và điều trị.

- Dịch tế: bệnh ung thư sàng lọc phải là bệnh phổ biến và là nguyên nhân ảnh hưởng đến sức khoẻ cộng đồng. Sàng lọc phải làm giảm tỷ lệ tử vong về mặt dịch tế.

- Lịch sử tự nhiên: ung thư sàng lọc phải có giai đoạn tiền lâm sàng kéo dài, có thể phát hiện trước khi có các triệu chứng hoặc di căn của bệnh.

- Điều trị: bệnh ung thư sàng lọc chỉ có ý nghĩa khi bệnh điều trị có kết quả ở giai đoạn sớm.

- Chẩn đoán: bệnh ung thư muốn sàng lọc có thể phát hiện bằng khám lâm sàng hoặc cận lâm sàng được gọi là test sàng lọc.

Test sàng lọc ung thư phải đạt các tiêu chuẩn

- Test sàng lọc phải đơn giản, thích hợp, được bệnh nhân và cộng đồng chấp nhận.

- Giá thành hạ.

- Ít tác dụng không mong muốn.

- Độ nhạy, độ đặc hiệu, dự báo dương tính càng cao càng tốt.

Phải có đánh giá sàng lọc về lợi ích tài chính.

3.1. Sàng lọc ung thư vú

Có các phương pháp sàng lọc sau:

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 một lần.

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

3.2. 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 lọc các bệnh nhân để sàng lọc. Bởi 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 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.

3.3. Sàng lọc ung thư đại tràng và trực tràng

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

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

3.4. 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 virus 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 cộng đồng 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 ba 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 cho chụp 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 tử mĩ.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày nguyên tắc sàng lọc ung thư.
2. Trình bày nội dung của dự phòng ung thư bước 1.
3. Trình bày phương pháp sàng lọc ung thư vú.
4. Trình bày phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung.
5. Trình bày phương pháp sàng lọc ung thư đại trực tràng
6. Trả lời đúng, sai các câu hỏi sau bằng cách đánh dấu (✓) vào ô thích hợp.

	Đ	S
Không hút thuốc lá có thể phòng tránh được ung thư phổi		
Tiêm vac xin viêm gan B là biện pháp dự phòng ung thư gan		
Hạn chế ăn mỡ động vật có thể dự phòng được ung thư dạ dày		
Ăn nhiều hoa quả, rau, vitamin có thể phòng ngừa được ung thư		
Có thể sàng lọc được tất cả các loại ung thư.		

7. Theo anh (chị) cắt bao quy đầu ở trẻ em bị chít bao quy đầu là biện pháp phòng chống bệnh ung thư dương vật bước 1 hay bước 2?
8. Theo anh (chị) cắt polyp đại tràng là biện pháp phòng chống bệnh ung thư đại tràng bước 1 hay bước 2?

Bài 7

CHẨN ĐOÁN BỆNH UNG THƯ

MỤC TIÊU

1. Mô tả được các triệu chứng lâm sàng của bệnh ung thư.
2. Trình bày được giá trị của mỗi phương pháp cận lâm sàng trong chẩn đoán ung thư.
3. Trình bày được nội dung và ý nghĩa của chẩn đoán giai đoạn TNM.

1. ĐẠI CƯƠNG

Chẩn đoán bệnh ung thư là nhận định chính thức về bản chất bệnh lý của bệnh nhân. Chẩn đoán được đưa ra sau khi thầy thuốc ghi nhận được toàn bộ bệnh sử, thăm khám lâm sàng và những kết quả xét nghiệm cận lâm sàng. Chẩn đoán bệnh ung thư phải tuân theo những nguyên tắc sau:

– Chẩn đoán bệnh ung thư cần phải tiến hành ba bước: bước chẩn đoán ban đầu; Bước chẩn đoán xác định; Bước chẩn đoán giai đoạn.

– Chẩn đoán bệnh ung thư cũng phải tuân theo các nguyên tắc chẩn đoán chung như các bệnh khác. Phải có chẩn đoán sơ bộ, phải thực hiện tốt bước chẩn đoán phân biệt trước khi đi đến chẩn đoán xác định.

Ví dụ: chẩn đoán xác định ung thư phổi phải chẩn đoán phân biệt với áp xe phổi, lao phổi...

– Có rất nhiều phương pháp được áp dụng trong chẩn đoán bệnh ung thư mà giá trị của mỗi phương pháp tùy thuộc vào từng loại bệnh ung thư và tùy thuộc vào từng mục đích. Phải có sự phối hợp giữa các biện pháp trong đó lâm sàng giữ vai trò quan trọng và chẩn đoán giải phẫu bệnh đóng vai trò quyết định.

– Chẩn đoán ung thư cần phải khám, hỏi tử mĩ, chính xác và phải quan tâm đến tiền sử bản thân, gia đình, nghề nghiệp...

Ví dụ: ung thư phổi: hỏi tiền sử hút thuốc lá.

Ung thư bàng quang: tiếp xúc phẩm nhuộm,...

Ung thư dương vật: tiền sử chít hẹp bao quy đầu.

– Chẩn đoán bệnh ung thư phải đúng và chính xác trước điều trị. Vì ung

thư là bệnh hiểm nghèo, các phương pháp điều trị đều rất nặng nề, phức tạp và nhiều biến chứng. Chẳng hạn ung thư xương ở trẻ em chẩn đoán nhầm, chỉ định cắt cụt nếu giải phẫu bệnh không phải ung thư xương thì hậu quả để lại rất nặng nề.

– Chẩn đoán giai đoạn (TNM) là một đặc thù riêng của ung thư: giúp đánh giá tiên lượng bệnh và lựa chọn phác đồ điều trị.

– Chẩn đoán sớm bệnh ung thư là một trong những mục tiêu quan trọng: vì bệnh có thể được điều trị khỏi nếu được chẩn đoán ở giai đoạn sớm.

2. CÁC TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Triệu chứng lâm sàng thay đổi tùy 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 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 có thể là triệu chứng sớm của ung thư đường tiêu hoá.

Đau đầu, ù tai một 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:*

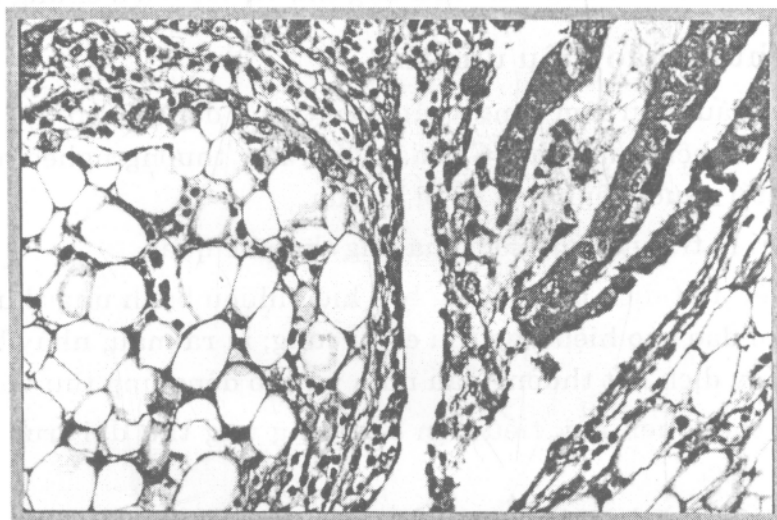
Do tổ chức ung thư xâm lấn, phá hủy các tổ chức xung quanh, các dây thần kinh, người bệnh có thể chết vì đau, suy kiệt.

– *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...



Hình 7.1. Ung thư trực tràng xâm lấn tổ chức mỡ

– *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 trướng. Di căn xương gây gãy xương bệnh lý...

2.3. Hội chứng cận ung thư

Là một 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 lympho ác tính... Ung thư phế quản nhất là loại tế bào nhỏ hay tiết ra các chất nội tiết như STH gây ra phù 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 tụy, ung thư giáp trạng, ung thư tuyến vú... có thể tiết ra ACTH gây ra hội chứng Cushing.

Hội chứng thyroxin huyết cao, calci 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.

Bảng 7.1. Một số hội chứng cận ung thư

	Hormon được tiết sai lạc	Bệnh ung thư	Ghi chú
Hội chứng Cushing	ACTH và hoặc CRF (Corticotropin-releasing-factor)	Ung thư tụy, ung thư tuyến ức, ung thư phế quản tế bào nhỏ, ung thư giáp trạng, ung thư tuyến mang tai	Đây là hội chứng hay gặp nhất
Hội chứng Schwartz-Bartter	HAD (Hormone antidiuretique)	Ung thư phế quản tế bào nhỏ, ung thư tụy, ung thư tá tràng, ung thư tuyến ức, u lympho ác tính	Lâm sàng: tăng ngấm nước chung với nhiễm độc do nước Sinh học: hạ natri huyết do pha loãng
Hội chứng cường calci huyết	PTH (Parathormone)	Ung thư phế quản dạng biểu bì, ung thư thận, ung thư tiêu hoá, ung thư phụ khoa	
Hội chứng cường giáp trạng	TSH (Hormone thyreotrope)	Ung thư rau, ung thư tiêu hoá, ung thư phụ khoa, ung thư phế quản	Dấu hiệu lâm sàng thường kín đáo
Các biểu hiện thần kinh và cơ: bệnh lý thần kinh ngoại biên, bệnh collagen			
Biểu hiện xương khớp (Phi đại xương khớp...)			
Biểu hiện bệnh lý da (Bệnh vẩy cá...)			
Tăng hồng cầu	Erythropoietin	Ung thư thận, ung thư gan, ung thư tuyến thượng thận...	
Bệnh to cực (ngón tay dùi trống)	STH (Hormon de croissance)	Ung thư phế quản	

Để giúp chẩn đoán bệnh, người thầy thuốc cần phải tiến hành ghi chép bệnh sử và thăm khám lâm sàng một cách toàn diện, chi tiết và đầy đủ nhất.

Bệnh sử

Việc ghi nhận bệnh sử đòi hỏi bệnh nhân được thoải mái và bác sĩ phải chú tâm. Sự chờ đợi lâu và môi trường xung quanh không dễ chịu khiến việc ghi nhận bệnh sử đầy đủ khó thực hiện được.

Nên hạn chế tối thiểu sự gián đoạn trong khi hỏi để ghi nhận bệnh sử. Bác sĩ nên giải thích điều gì sắp xảy ra "Tôi sẽ hỏi ông, bà một số câu hỏi, sau đó khám bệnh rồi tôi sẽ giải thích điều gì cần làm và trả lời mọi câu hỏi của ông, bà".

Bệnh nhân thường có người nhà hoặc bạn bè đi kèm, nhưng ở một chừng mực nào đó, tốt hơn thì bác sĩ cần nói chuyện một mình với bệnh nhân, để khai thác một vấn đề đặc biệt hoặc để tìm hiểu điều bệnh nhân nói và biết rõ những điều bệnh nhân biết. (Bảng 8) một số vấn đề quan trọng của bệnh sử.

Hiểu biết về bệnh căn có thể không ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh nhân nhưng nó có thể tác động đối với gia đình nói riêng và xã hội nói chung. Thí dụ: u mēsôtheliôm phần lớn xảy ra do tiếp xúc với chất asbestos. Ngay cả vợ của người công nhân tiếp xúc với chất asbestos cũng có nguy cơ tăng cao đối với bệnh này.

Nhiều quốc gia có chương trình bồi thường tiền cho các bệnh nhân mắc bệnh nghề nghiệp, mặc dù tiền bạc không thay thế cho bệnh nhân được, những khoản bồi thường như vậy có thể làm nhẹ gánh nặng cho gia đình bệnh nhân và khuyến khích nhiều hơn việc quan tâm đến sự an toàn của công nhân.

Các loại u xảy ra ở những cơ quan thay đổi tùy theo lứa tuổi. Thí dụ: một khối u tinh hoàn ở trẻ em có thể là một sarcôm cơ vân, trong khi ở người thanh niên nó thường là (têratôm) và khi ở tuổi lớn hơn nó có thể là lymphôm của tinh hoàn.

Bảng 7.2. Những phần quan trọng của bệnh sử

Nhóm các câu hỏi	Tính xác đáng
Các than phiền hiện có	Bệnh nhân đang lo lắng điều gì
Khám các hệ thống cơ quan	Các triệu chứng do di căn
Tiền sử gia đình	Liên hệ về di truyền của bệnh. Sự tiếp xúc của gia đình với "các bác sĩ"
Tiền sử xã hội	Ý nghĩa về bệnh căn
Tiền sử bản thân	Đánh giá mức độ nâng đỡ của cộng đồng Tuổi bệnh nhân, tổng trạng. Các bệnh khác, quan trọng để đánh giá khả năng bị ung thư, nhưng không đề cập cách này với bệnh nhân.
Tiền sử dùng thuốc	Cho biết các bệnh khác và cách điều trị, tiền sử dị ứng

Bệnh sử về những triệu chứng chức năng chính sẽ rõ ràng hơn khi bệnh nhân tường thuật theo cách nói riêng của họ về sự phát triển của các triệu chứng và thời gian kéo dài của chúng theo thứ tự nặng dần. Phải hỏi kỹ chi tiết các triệu chứng khi bệnh nhân trình bày hoặc lý giải các triệu chứng hoặc chẩn đoán của họ. Bệnh nhân kể bệnh sử, bác sĩ cần chú ý vào các triệu chứng quan trọng và hỏi kỹ thêm. Nên hỏi thêm về các mối liên quan trực tiếp khác. Thí dụ, ở một bệnh nhân bị ho ra máu cần hỏi thói quen hút thuốc, ở một phụ nữ có khối u ở vú cần tìm hiểu chi tiết về tiền sử gia đình có bệnh ung thư.

Cần thiết phải khảo sát các hệ thống của cơ quan, vì các mấu chốt quan trọng để chẩn đoán có thể thường bị bỏ qua hoặc hiểu sai. Triệu chứng đau do các di căn xương thường được nghĩ sai là do "viêm khớp" sứt cân thì bị gán cho là vì kiêng ăn.

Tiền sử gia đình về ung thư, cung cấp kiến thức sâu về nguy cơ của bệnh nhân đối với một số bệnh lý ác tính. Nếu một gia đình có tiền sử về ung thư ở họ hàng gần – cha mẹ, anh chị em, con cái nên điều tra về các nguyên nhân có thể có, cách điều trị và kết quả điều trị. Cách điều tra này chứng tỏ bác sĩ có quan tâm và ân cần nhưng việc quan trọng hơn là giải tỏa mối lo lắng của bệnh nhân.

Một phụ nữ có mẹ bị ung thư vú sẽ lo cho các chị em và con gái của bà ấy hơn là cho chính bản thân bà. Tuổi của con gái và mức độ tự lập của chúng khiến cho cha mẹ có ý tưởng mạnh mẽ về nghĩa vụ sống để nâng đỡ các con, chí ít là đến tuổi trưởng thành. Điều này sẽ tác động đến quyết định chấp nhận điều trị, cách duy nhất để có thể sống còn.

Tiền sử xã hội theo nghĩa rộng nhất có thể khám phá các nguyên nhân trực tiếp quan trọng. Trong lĩnh vực này tốt nhất là hỏi một mình bệnh nhân. Hút thuốc, nhai trầu, hoạt động tình dục đều có liên quan trực tiếp với bệnh ung thư.

Tiền sử của bệnh nhân có thể quan trọng. Bệnh viêm ruột mạn tính (viêm loét đại tràng) có thể đưa đến bệnh ung thư đại tràng. Bệnh nhân có thể có triệu chứng do di căn từ một ung thư nguyên phát đã điều trị từ lâu và nghĩ rằng đã "khỏi hẳn".

Một vài bệnh ung thư có thể do di căn sau khi đã được chẩn đoán lần đầu 20 năm đến 30 năm trước. Một số bệnh nhân có thể cũng không biết rằng họ đã được điều trị bệnh ác tính. Thí dụ bệnh nhân có thể nói "Tôi đã được cắt một nốt ruồi cách đây hai năm" hoặc "Tôi đã được cắt tử cung và hai buồng trứng do một lý do nào đó". Trong những trường hợp như vậy, tường trình giải phẫu bệnh hoặc cả các tiêu bản của các cuộc mổ trước đó nên được xem xét lại.

Ghi nhận thuốc đã dùng cũng là một cách khác để biết các bệnh mạn tính.

Các chi tiết này có thể giải thích một số đặc hiệu hoặc triệu chứng. Phải luôn biết các phản ứng dị ứng và ghi trong các bệnh án.

Khám lâm sàng

Việc đánh giá thể trạng của bệnh nhân được bắt đầu ngay khi bác sĩ gặp bệnh nhân. Tổng trạng, tình trạng sụt cân, có hoặc không có triệu chứng đau thường biểu hiện rõ ràng. Bác sĩ cũng quan sát được phản ánh của các thành viên trong gia đình đối với vấn đề của bệnh nhân: họ sẽ cộng tác tích cực và giúp đỡ hoặc đứng yên với vẻ bàng hoàng hoặc biện giải. Đánh giá tổng trạng bệnh nhân và lời nói của từng người hoặc của nhóm cũng cho nhiều dữ kiện như việc ghi nhận bệnh sử.

Môi trường xung quanh và các chi tiết của việc tiến hành khám là vấn đề quan trọng trong việc khám bệnh. Một phòng khám riêng tạo kín đáo cho bệnh nhân cởi quần áo, giúp bác sĩ có thời gian suy nghĩ. Nó cũng tạo cơ hội tự nhiên để cách ly với các thành viên của gia đình và bạn bè nếu điều này là cần thiết.

Cần có ánh sáng tốt và bộc lộ đủ vùng cần khám trên cơ thể. Động tác khám nên nhẹ nhàng không gây đau trừ khi bác sĩ cố ý thử gây cơn đau thì nên báo cho bệnh nhân trước. Một số động tác khám đòi hỏi phải vô cảm. Đôi khi cần có một người đi kèm để trấn an và phù hợp với những chuẩn mực về văn hoá.

Đa số cuộc khám bệnh nhân ung thư liên quan với việc xác định và ghi nhận tư liệu về tổn thương hoặc u nguyên phát, tình trạng hạch vùng và có hay không có sự di căn. Việc đo đạc là quan trọng nên cần có một cây thước hoặc một compa để đo tổn thương ung thư. Nên ghi nhận việc dính của các khối u với cấu trúc xung quanh và với những tổn thương thấy được, việc chụp hình có thể giúp ích cho các bác sĩ. Lần khám bệnh đầu tiên phải toàn diện và cần được ghi lại một cách chi tiết. Đây là điểm khởi đầu để xác định giai đoạn bệnh, từ đó đánh giá diễn tiến hoặc tác động của điều trị.

Ngoài ra, có thể xác định thêm các thông tin khác. Nhiều cách điều trị ung thư có tác dụng phụ nên có thể được thay đổi tùy theo yêu cầu dựa vào tình trạng bệnh nhân trước khi điều trị. Chiếu xạ vào nhãn cầu có thể làm tăng đục thủy tinh thể, nhưng nhiều bệnh nhân lớn tuổi có đục thủy tinh thể này mà không có triệu chứng. Nếu biết được tình trạng đục thủy tinh thể mới có, nên thông báo cho bệnh nhân biết rằng họ bị đục thủy tinh thể và xạ trị có thể làm đục thủy tinh thể thêm. Các thuốc hoá trị như anthracyclin và vinca alkaloid có thể gây biến chứng về tim mạch và thần kinh, do vậy phải ghi nhận tình trạng tim mạch và thần kinh trước khi điều trị.

Sau khi hoàn tất việc khám bệnh cho bệnh nhân, người bệnh mặc lại quần áo và trấn tĩnh tinh thần. Khi đó bác sĩ giải thích cho họ về bệnh tình hiện tại và cho người bệnh lời khuyên cần thiết để họ chuẩn bị tư tưởng và phối hợp tốt với việc điều trị của thầy thuốc.

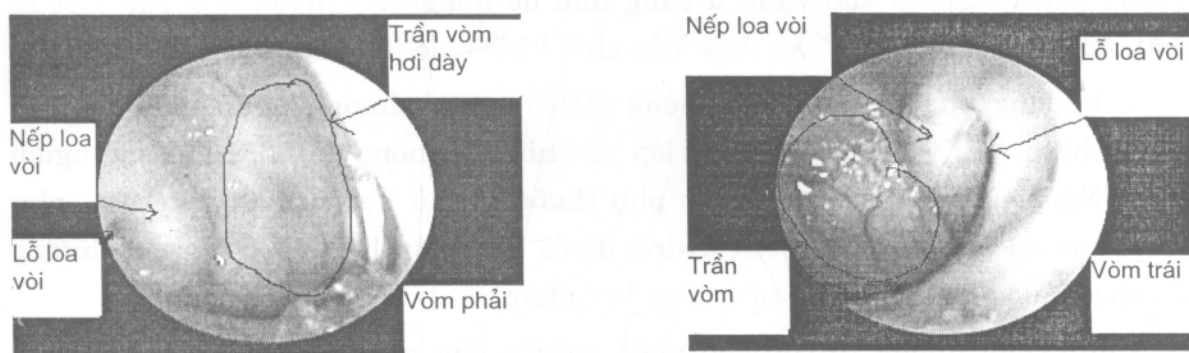
3. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN CẬN LÂM SÀNG

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 như 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 là phẫu thuật của thế kỷ XXI.



Hình 7.2. Hình ảnh nội soi vòm mũi họng

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.

– CT scan và MRI

+ 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 vùng khung chậu... Khi chụp cắt lớp vi tính, người bệnh thoải mái, ít chịu độc hại tuy nhiên giá thành còn cao.

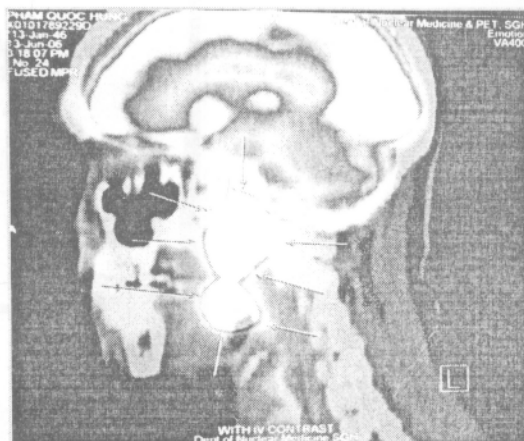
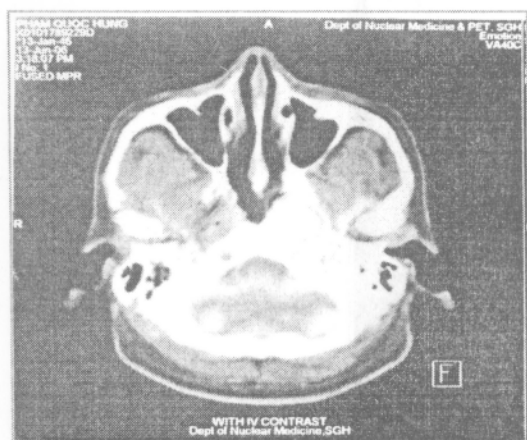
Hiện nay, với những máy thế hệ mới như máy chụp 64 dãy đã cho ta những hình ảnh có độ phân giải cao và rất rõ nét. Đặc biệt nó đã tái tạo lại hình ảnh những mạch máu đi vào vùng u cũng như do nồng độ chuyển hoá của một số chất, do vậy có thể chẩn đoán được bản chất khối u đó là lành hay ác tính.

+ Phương pháp chụp cộng hưởng (MRI) 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 các tổn thương tùy theo mức độ cộng hưởng từ trường hạt nhân.

Chụp cộng hưởng từ còn cho phép nghiên cứu các khối u về phương diện sinh học và hoá học. Hiện nay chụp cộng hưởng từ đã bắt đầu sử dụng trong nhiều trung tâm y tế lớn ở nước ta và đã mang lại hiệu quả tốt, nhất là trong chẩn đoán các khối u phần mềm. Tuy nhiên, giá thành để chụp còn tương đối cao vì máy rất đắt.

Chụp cộng hưởng từ quang phổ (MRS–Magnetic Resonance Spectroscopy)
Bằng việc kết hợp sử dụng P^{31} với chụp cộng hưởng từ theo nguyên tắc hoá mô tế bào, kỹ thuật MRS cho phép xác định chính xác những vùng lan tỏa, xâm lấn vào

tổ chức xung quanh mà bằng kỹ thuật chụp CT Scan và MRI không xác định được. Nó đặc biệt có hiệu quả tốt với các ung thư biểu mô, u lympho và một số loại ung thư khác.



Hình 7.3. Hình ảnh chụp cộng hưởng từ quang phổ bệnh nhân ung thư vòm mũi họng

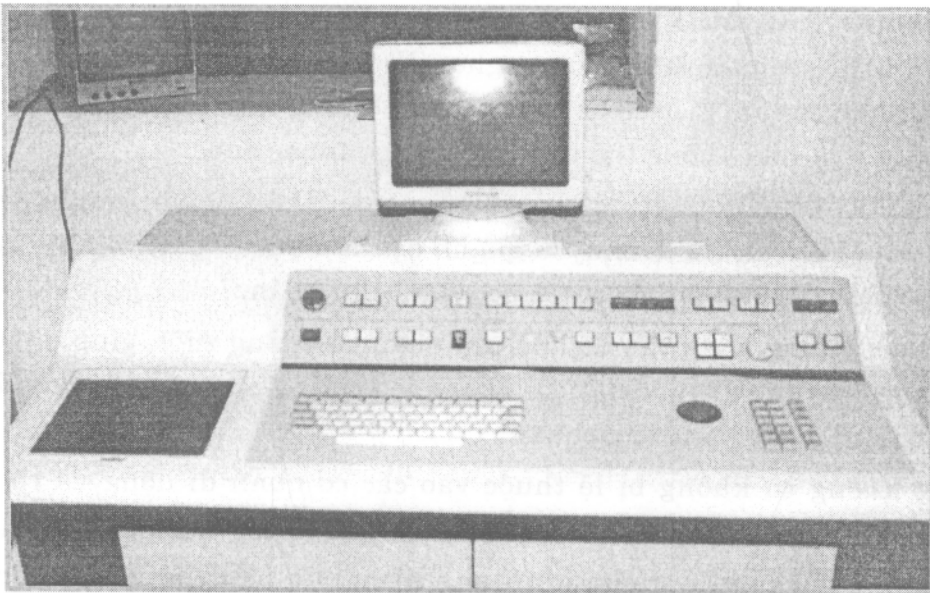
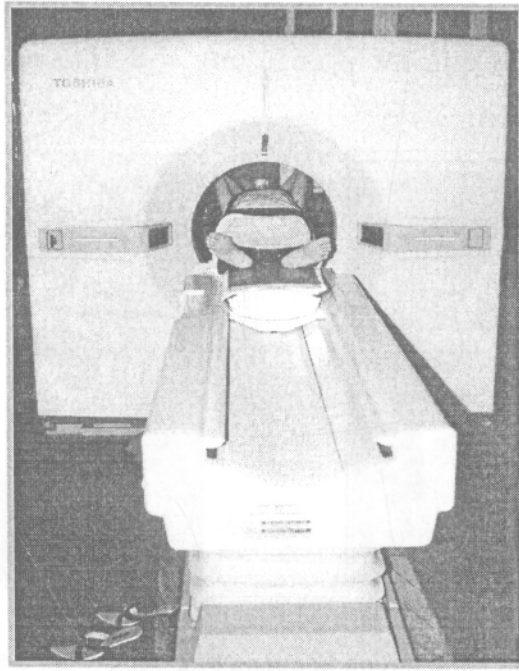
Để chụp CT và MRI bệnh nhân nằm trên một bàn di chuyển vào trong "scanner". MRI scanner là một ống nghe, CT scanner là các vòng dày. Một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân có cảm giác sợ bị nhốt kín nên không thực hiện MRI scanner được và có một tỷ lệ ít hơn không thể thực hiện CT scanner được.

Trong CT, một ống phát tia X di chuyển quanh bệnh nhân, đập tia X vào một dây máy dò. Mỗi scan chỉ di chuyển quanh bệnh nhân vài giây, nhưng do hạn chế kỹ thuật chỉ chụp cắt lớp theo chiều dọc của bệnh nhân.

Chất đối quang uống vào để làm cản quang ở đường ruột, giúp phát hiện các khối u bụng và vùng chậu. Chất đối quang iod tiêm tĩnh mạch thường được dùng làm cản quang mạch máu và cơ quan.

Cộng hưởng từ không bị lệ thuộc vào các cơ quan di động và có thể chụp hình theo mọi lớp. Trong phần lớn các phim MRI việc thu nhận thông tin xảy ra lâu hơn. Điều này làm cho hình ảnh bị mờ do bệnh nhân cử động và thở nhiều. Hiện nay chưa có chất đối quang nên việc thăm dò ổ bụng bị cản trở. Dùng chất đối quang tĩnh mạch có muối gadolinium cho hệ thần kinh trung ương rất có giá trị.

Cả hai kỹ thuật CT và MRI đều đắt tiền khi mua, lắp đặt, bảo quản và vận hành. Máy MRI đắt gấp 2 lần máy CT. Tuy nhiên, nó chỉ đắt tương đối so với thuận lợi của CT và MRI như tránh thực hiện nhiều xét nghiệm X quang thường, tránh các phẫu thuật hoặc làm phẫu thuật nhẹ hơn. Máy CT hiện ít có cải tiến về kỹ thuật nhưng máy MRI vẫn đang còn phát triển nhanh chóng.



Hình 7.4. Máy chụp cắt lớp vi tính (CT Scan)

Cũng như máy CT, MRI được dùng đầu tiên để khảo sát não. Cả hai kỹ thuật này được áp dụng cho não, MRI chính xác hơn CT trong việc phát hiện các u não nhất là ở thân não và tiểu não. Ngoài ra, khả năng chụp nhiều lớp của MRI làm các hình ảnh dễ hiểu hơn đối với những người không chuyên về X.quang, điều này được xác nhận trong xét nghiệm về hình ảnh của não. Khả năng trên của MRI cũng hữu ích trong việc vẽ trường chiếu xạ.

Trong khảo sát về tuỷ sống, MRI gần như thay thế hẳn phương pháp chụp X.quang tuỷ sống và được chọn để khảo sát các u tuỷ sống nghi ngờ. Nó cũng rất nhạy trong việc phát hiện các bệnh di căn cột sống. CT cho thấy đốt xương sống bị phá hủy với độ nhạy cao hơn phương pháp chụp X.quang thường, nhưng không thực tế nếu dùng CT cho cả cột sống có thể dùng MRI. Một trong những ứng dụng chính của MRI đối với cơ quan ngoài hệ thống thần kinh trung ương là khảo sát bệnh lý cơ xương. Trong khi CT khá nhạy trong việc phát hiện u phần mềm thì MRI có độ chính xác hơn. CT cũng nhạy để phát hiện tổn thương, nhưng MRI có thêm ưu điểm là phát hiện tổn thương tuỷ sống ở cách xa khối u. Ở đây, một lần nữa khả năng chụp nhiều lớp cũng rất quan trọng.

Tác động của MRI trên thân mình ít hiệu quả, trong khi CT vẫn là phương pháp tốt nhất trong việc thăm dò nhiều vùng cơ thể. MRI đánh giá tốt bệnh hạch ở trung thất, nhưng nó không nhạy như CT trong phát hiện di căn phổi. MRI có độ chính xác bằng hoặc hơn CT trong việc phát hiện di căn gan nhưng không tốt như CT trong việc phát hiện bệnh lý liên quan đến nhiều cơ quan như tụy. MRI có thấy các hạch nhỏ, trong khi đó là một ưu điểm của CT. Do không có chất đối quang uống nên MRI khó tác dụng ở nhiều vùng còn CT là một kỹ thuật được ưa thích trong việc xác định giai đoạn ung thư trong bụng. Ở vùng chậu MRI được chứng tỏ có độ nhạy hơn CT trong việc định giai đoạn ung thư bàng quang và ung thư cổ tử cung; tuy nhiên ở nhiều trung tâm, sự chính xác sau này không gây thay đổi trong điều trị. MRI có vẻ ít chính xác so với phương pháp siêu âm qua trực tràng trong việc đánh giá ung thư tuyến tiền liệt sớm. Mặc dù cả MRI và X.quang lệ thuộc vào phản ứng tương tác xảy ra ở mức độ nguyên tử, MRI nhạy ở mức độ khác biệt rộng hơn trong môi trường hoá học. Các nghiên cứu hy vọng rằng điều này sẽ làm MRI phân biệt bệnh lý lành tính và ác tính trong tương lai. Tuy nhiên, điều chắc chắn là dùng CT hoặc MRI bác sĩ thu được một sự kết hợp của mọi vấn đề và thông tin giải phẫu học với độ chính xác cao hơn kỹ thuật X.quang quy ước trong việc đánh giá ung thư.

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 đối với các tạng có không khí và phụ thuộc vào kinh nghiệm của người đọc.

3.4. Đồng vị phóng xạ

Kỹ thuật thăm dò một số cơ quan bằng những chất đồng vị phóng xạ đã mang lại một số lợi ích trong chẩn đoán ung thư. Chụp xạ hình đồ giáp trạng bằng I^{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.

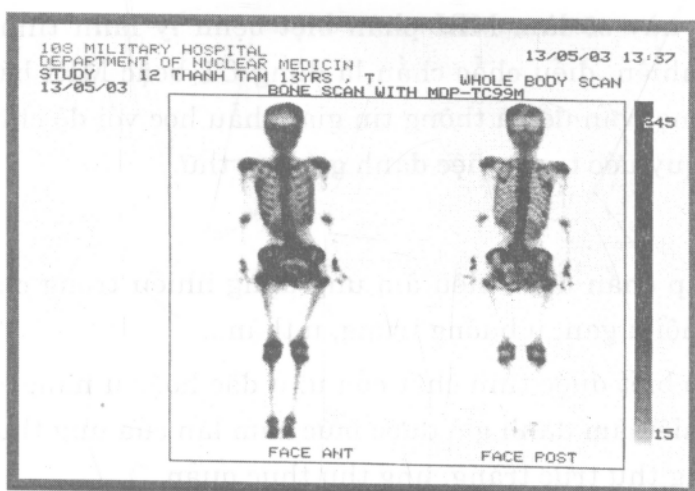
Ghi hình động bằng Gama Camera cho ta biết được quá trình tập trung của các đồng vị phóng xạ phát tia Gama về các tổ chức ung thư. Hữu ích trong chẩn đoán ung thư tuyến giáp trạng, ung thư phần mềm, ung thư vú.

3.5. Một số phương pháp chẩn đoán hình ảnh mới

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.

– Chụp SPECT:

Cắt lớp vi tính bằng bức xạ đơn photon (Single Photon Emission Computed Tomography). Sau khi tiêm được chất phóng xạ phát tia gama (^{131}I , ^{99m}Tc , $^{32}P...$) vào cơ thể một thời gian nhất định, một đầu dò phóng xạ xê quét lần lượt từ đầu tới chân bệnh nhân theo các chu trình xác định, ghi nhận lại thông tin về mức độ phát xạ ở mọi điểm trên toàn bộ cơ thể bệnh nhân. Những thông tin này sẽ được máy tính thu thập, xử lý và dựng hình. SPECT rất hữu ích trong việc đánh giá giai đoạn và xác định di căn xương của nhiều bệnh ung thư khác nhau.

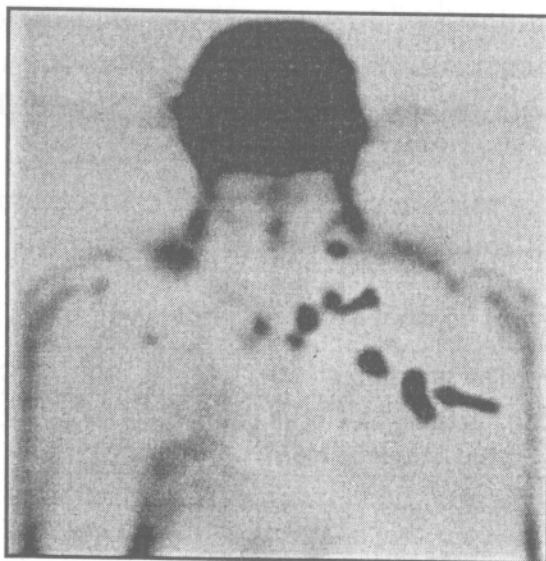


Hình 7.5. Hình ảnh di căn xương trong chụp SPECT

– **Chụp PET scan** (Positron Emission Tomography):

Chụp cắt lớp vi tính bằng bức xạ positron (Positron Emission Tomography, PET). Đây là phương pháp ghi hình rất mới sử dụng các hoạt chất phóng xạ có đời sống cực ngắn gắn kết với các chất tham gia vào chuyển hoá của tế bào. ^{15}C , ^{17}O , đặc biệt hay dùng là ^{18}F (Fluorine 18 gắn với phân tử Deoxyglucose tạo thành ^{18}F FDG) tiêm vào cơ thể ngay sau khi nó vừa được sản xuất từ một lò phản ứng hạt nhân. Các chất này sẽ nhanh chóng được tham gia vào quá trình chuyển hoá của tế bào, nhưng do tế bào ung thư hấp thụ nhiều hơn ^{18}F –6–Fluorodeoxy Glucose (FDG) và giữ lại chuyển thành FDG–6–F04 giữ lại trong tế bào, làm cho ghi hình dễ dàng. Các đầu dò được quay quanh cơ thể bệnh nhân theo một chu trình xác định từ đầu đến chân, ghi nhận tất cả các thông tin về mật độ phóng xạ trên mọi điểm khác nhau của cơ thể. Máy tính sẽ thu nhận và dựng hình thành các lát cắt theo các bình diện khác nhau tùy thuộc nhu cầu chẩn đoán. Các tổ chức ung thư thường có quá trình chuyển hoá rất mạnh, nên sẽ là các điểm phát xạ mạnh, nổi trội hẳn trên nền phóng xạ bình thường của các mô lành xung quanh.

Phương pháp này vô cùng hữu ích trong việc đánh giá giai đoạn bệnh và đặc biệt là phát hiện các ổ tái phát, di căn rất nhỏ ngay cả khi các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác chưa thể phát hiện được. Theo Prager (2000) độ nhạy và độ đặc hiệu của chụp PET scan đạt 85%.



Hình 7.6. Hình ảnh chụp PET: di căn hạch cổ, hạch thượng đòn và phổi

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 hai loại chính.

– *Tế bào chỉ điểm:*

Các kháng nguyên tập trung trên bề mặt của màng tế bào (như trong bệnh Lơxêmi) 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 để 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.

Bảng 7.3. Một số chất chỉ điểm khối u và những bệnh ung thư

Bệnh ung thư	Thể giải phẫu bệnh	Chất chỉ điểm
Phế quản	Ung thư dạng biểu bì và ung thư biểu mô tuyến	CEA
Rau		HCG, β HCG
Đại-trực tràng		CEA
Gan	Tế bào	α FP
	Di căn gan	Gamma GT, phosphatase kiềm, 5'nucleotidase

Bệnh ung thư	Thể giải phẫu bệnh	Chất chỉ điểm
Myélome		Immunoglobulin monoclonal
Neuroblastome		VMA, HVA, DA urinaires
Thực quản	Ung thư biểu bì, ung thư biểu mô tuyến	CEA
Xương		Phosphatase kiềm (Phosphatase alcalines)
Buồng trứng	Ung thư biểu mô tuyến	Ca 12.5
Tụy	Ngoại tiết	Ca 19.9
	Nội tiết	Insuline, glucagon, gastrin, VIP, somatostatin
Tuyến tiền liệt	Ung thư biểu mô tuyến	Phosphatase acid, PSA
Vú	Ung thư biểu mô tuyến	Ca 15.3, ACE
Thượng thận	Vỏ (corticosurrénalome)	Cortisol máu và nước tiểu, 17 OH, 17 CS
	Tủy (phéochromcytome)	MN, NA
Tinh hoàn	Séminomes	
	Non séminomateuses	α FP, β HCG, LDH
Giáp trạng	Thể nang (vésiculaire)	Thyroglobulin
	Thể tủy (carcinome médullaire)	CEA, thyrocalcitonin
Tử cung	Cổ	CEA
	Thân	Ca 19.9

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

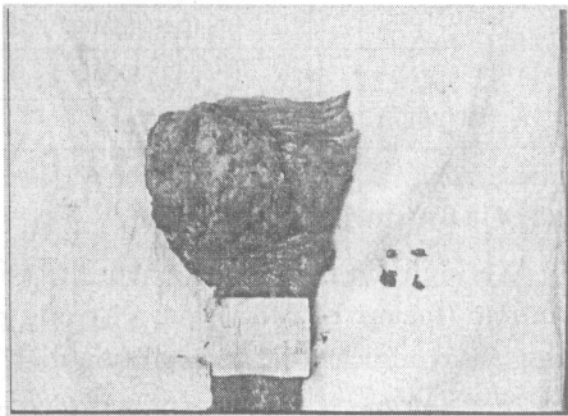
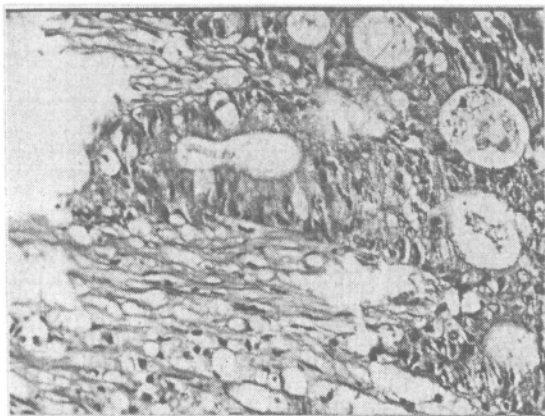
Chẩn đoán giải phẫu bệnh là phương pháp quyết định nhất để khẳng định bệnh ung thư. Phân loại thể giải phẫu bệnh là yếu tố quan trọng để đánh giá tiên lượng và là cơ sở chọn lựa phác đồ điều trị. Để có mẫu bệnh phẩm, người ta có thể

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 lympho 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.

Trước khi sinh thiết mẫu mô, bác sĩ nên liên lạc với nhà giải phẫu bệnh. Điều quan trọng là nhà giải phẫu bệnh nhận được mẫu sinh thiết vừa đủ lớn cố định trong môi trường thích hợp, dán đúng tên, ngày, nơi lấy mẫu mô, và định hướng, ở thời gian thích hợp, với chỉ dẫn về đặc điểm đại thể, bệnh sử, và các vấn đề đặc biệt cần chỉ dẫn về đặc điểm đại thể, bệnh sử, và các vấn đề đặc biệt cần trả lời.

Nhà giải phẫu bệnh có nhiều kỹ thuật trong tay và theo một trình tự các bước hợp lý, có thể làm một báo cáo ghi nhận:

- Chẩn đoán.
- Kích thước u (tiên lượng thường liên quan đến kích thước u).
- Sự xâm lấn của u tại chỗ (tiên lượng thường liên quan đến sự xâm nhập vào một mạch máu hoặc mạch lympho; tiên lượng của melanôm liên quan với bề dày của u hoặc bề sâu xâm nhập trong lớp bì).



Hình 7.7. Hình ảnh vi thể và đại thể ung thư trực tràng xâm lấn lớp cơ trực tràng

- Độ mô học của u (mức độ ác tính dựa trên số lượng phân bào ở mỗi vi trường lớn, độ biệt hoá, sự hoại tử, thay đổi trong tế bào hoặc số lượng tế bào, kích thước và hình dạng tế bào).
- Các đặc điểm kết hợp (thâm nhập, lympho bào, sự tạo mô sợi)
- Độ cắt rộng (cắt cách bờ u 2cm hoặc dường như cắt không đủ rộng).

– Nguyên nhân của một số triệu chứng (đau do xâm nhiễm quanh dây thần kinh).

Đánh giá về giải phẫu bệnh bắt đầu bằng việc quan sát đại thể mẫu mô được gửi đến. Thực hiện dán nhãn, định hướng và trong vài loại ung thư, có thể chẩn đoán được ngay.

Kính hiển vi quang học vẫn là dụng cụ hữu ích nhất trong giải phẫu bệnh, công việc chủ yếu và có thể mất nhiều thời gian là chuẩn bị kỹ lưỡng mẫu sinh thiết. Nhà giải phẫu bệnh dùng kiến thức về mô học và tế bào học để chẩn đoán u.

Các đặc điểm biến đổi của ung thư – gồm có sự xâm nhập mạch máu, xâm nhập màng đáy và có nhiều phân bào trên một vi trường lớn – có thể chẩn đoán rõ ràng. Nhưng có thể khó chẩn đoán chắc chắn trong các trường hợp như: ung thư xuất phát từ mô chủ và trong giai đoạn sớm, giai đoạn tiền ung thư, bệnh lý ác tính "còn lạnh tính".

Kính hiển vi điện tử dùng một chùm tia điện tử hội tụ đi qua một mẫu rất mỏng ($<1\mu\text{m}$) để tạo một hình ảnh trên màn hình.

Sự phóng đại đến 200.000 lần giúp ta nhận ra các cấu trúc để chẩn đoán một số loại tế bào – thí dụ các hạt đặc trưng của u nội tiết thần kinh, cầu nối liên tế bào của carcinôm mà không có lymphôm và các sợi trong sarcôm cơ vân.

Hoá mô miễn dịch giúp nhận ra các khác biệt về hoá học giữa các loại u, thường là các kháng nguyên bề mặt có các kháng thể đơn dòng gắn vào. Sau khi ủ và rửa, sự tồn tại của kháng thể thứ hai gắn với biotin và tạo ra một cầu nối của phức hợp avidin biotin horseradish peroxidase, có thể thấy dưới kính hiển vi quang học. Ví dụ: kháng nguyên bạch cầu thông thường có thể giúp phân biệt lymphôm và carcinôm, desmin giúp nhận ra sarcôm và kháng nguyên đặc hiệu của tuyến tiền liệt (PSA) có thể giúp nhận ra ung thư tuyến tiền liệt di căn.

Kính hiển vi điện tử và hoá mô miễn dịch rất có ích trong việc nhận ra nguồn gốc của u mà kính hiển vi quang học không thể nhận định được.

Phương pháp đo lưu lượng tế bào bằng cách cho dòng các tế bào đi qua một chùm tia laser. Các tế bào được đánh dấu bằng fluorochrome thích hợp và sự phân tán của chùm laser được phân tích. Thuốc nhuộm fluorochrome có thể đánh dấu DNA, RNA hoặc kháng nguyên bề mặt. Công dụng lớn là đo được lượng DNA của các tế bào và sự phân bố các tế bào trong chu kỳ tế bào.

Kỹ thuật DNA được áp dụng ngày càng nhiều trong ung thư học, phát hiện tính đơn dòng của sự tăng sinh lympho, sự sắp xếp lại gen trong lympho và sự

khếch đại gen trong bệnh lý như u nguyên bào thần kinh. Vai trò cuối cùng của các kỹ thuật mới này còn chưa được thiết lập nhưng chúng cũng đánh giá cao trong chẩn đoán và nghiên cứu tiên lượng.

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 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 nội mạch (insitu): u chưa phá vỡ màng đáy.

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

+ 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.

+ 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 : sắp xếp giai đoạn TNM trong ung thư vú (theo UICC 2004).

– T: + T0: chưa có dấu hiệu u nguyên phát.

+ Tis: ung thư tại chỗ.

- + T1: $U \leq 2$ cm.
 - T1mic: vi xâm lấn $\leq 0,1$ cm
 - $0,1$ cm $< T1a \leq 0,5$ cm
 - $0,5$ cm $< T1b \leq 0,1$ cm
 - 1 cm $< T1c \leq 2$ cm.
- + T2: u có kích thước từ hơn 2 cm tới 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
 - T4c: xâm lấn cả da và thành ngực
 - T4d: ung thư vú thể viêm.
- N: + N0: chưa sờ thấy hạch nách cùng bên.
 - + N1: hạch nách cùng bên di động.
 - + N2: hạch nách cùng bên cố định.
 - + N3(a,b,c): di căn hạch hạ đòn, vú trong, thượng đòn cùng bên.
- M: + 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 một nhóm hạch đơn độc hoặc một vị trí đơn độc ngoài hạch(IE).

- *Giai đoạn II:*

Tổn thương hai hay nhiều nhóm hạch ở một 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 hai: IIIES.

- *Giai đoạn IV:*

Lan tràn vào phủ tạng hoặc toàn thân.

Phân loại giai đoạn Dukes: áp dụng cho ung thư 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.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày các triệu chứng báo hiệu của bệnh ung thư.
2. Trình bày các triệu chứng rõ rệt của bệnh ung thư.
3. Trình bày nội dung và ý nghĩa của giai đoạn TNM.
4. Theo anh chị phương pháp nội soi có giá trị nhất để chẩn đoán bệnh ung thư:

A. Ung thư phổi	B. Ung thư dạ dày	C. Ung thư đại tràng
D. Ung thư gan	E. Ung thư tuyến tiền liệt	F. Ung thư vú
5. Theo anh chị phương pháp X quang có giá trị để chẩn đoán bệnh ung thư

A. Ung thư phổi	B. Ung thư cổ tử cung	C. Ung thư vòm
D. Ung thư gan	E. Ung thư tuyến tiền liệt	F. Ung thư vú
6. Theo anh chị phương pháp siêu âm có giá trị để chẩn đoán bệnh ung thư

A. Ung thư phổi	B. Ung thư dạ dày	C. Ung thư đại tràng
D. Ung thư gan	E. Ung thư tuyến tiền liệt	F. Ung thư vú
G. Ung thư cổ tử cung	I. Ung thư vòm	
7. Theo anh chị phương pháp tế bào có giá trị nhất để chẩn đoán bệnh ung thư:

A. Ung thư phổi	B. Ung thư dạ dày	C. Ung thư đại tràng
D. Ung thư gan	E. Ung thư tuyến tiền liệt	F. Ung thư vú
G. Ung thư cổ tử cung		
8. Theo anh chị phương pháp α FP có giá trị để chẩn đoán bệnh ung thư:

A. Ung thư phổi	B. Ung thư dạ dày	C. Ung thư đại tràng
D. Ung thư gan	E. Ung thư tuyến tiền liệt	F. Ung thư vú
G. Ung thư cổ tử cung		
9. Theo anh chị phương pháp PSA có giá trị để chẩn đoán bệnh ung thư:

A. Ung thư phổi	B. Ung thư dạ dày	C. Ung thư đại tràng
D. Ung thư gan	E. Ung thư tuyến tiền liệt	F. Ung thư vú
G. Ung thư cổ tử cung		

10. Để giúp chẩn đoán bệnh ung thư đại trực tràng phương pháp nào có giá trị nhất:

- | | | |
|------------------------------------|---------------------|------------|
| A. Nội soi | B. X quang | C. Siêu âm |
| d. Tế bào | E. Đồng vị phóng xạ | F. CEA |
| G. Xét nghiệm máu (Huyết – tuỷ đồ) | | |

11. Để giúp chẩn đoán bệnh ung thư vú phương pháp nào có giá trị nhất:

- | | | |
|------------------------------------|---------------------|------------|
| A. Nội soi | B. X quang | C. Siêu âm |
| D. Tế Bào | E. Đồng vị phóng xạ | F. PSA |
| G. α FP | H. CEA | |
| I. Xét nghiệm máu (Huyết – tuỷ đồ) | | |

12. Để giúp chẩn đoán bệnh ung thư vòm phương pháp nào có giá trị nhất:

- | | | |
|-------------------------------------|---------------------|------------|
| A. Nội soi | B. X quang | C. Siêu âm |
| D. Tế bào | E. Đồng vị phóng xạ | F. PSA |
| G. α FP | H. CEA | |
| I. Xét nghiệm máu (Huyết – tuỷ đồ). | | |

NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ BỆNH UNG THƯ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được các nguyên tắc cơ bản điều trị bệnh ung thư.
2. Trình bày được mục đích của mỗi nguyên tắc trong điều trị bệnh ung thư.

Trước hết chúng ta phải biết rằng: ung thư cũng như nhiều bệnh khác, có thể chữa khỏi nếu bệnh được phát hiện sớm và điều trị đúng phương pháp. 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, U lympho ác tính loại Hodgkin...). Tuy nhiên, điều trị ung thư hoàn toàn khác với điều trị các bệnh khác bởi tính đa dạng của nó, đó là: ung thư đa dạng về chủng loại, khác nhau về nguyên nhân, sự phát triển, vị trí tổn thương, giai đoạn và tiên lượng bệnh. Do vậy, để điều trị đạt hiệu quả cần phải áp dụng nhiều phương pháp điều trị khác nhau (phẫu thuật, xạ trị, hoá trị...) và phải được chỉ định cụ thể trên từng trường hợp theo các nguyên tắc sau:

1. NGUYÊN TẮC PHỐI HỢP

Ung thư là bệnh lý của tế bào và tổ chức. Vì vậy, trong cơ thể có bao nhiêu cơ quan, bao nhiêu tổ chức thì từng đó bộ phận đều có thể bị ung thư. Hơn thế nữa, mỗi cơ quan đều được cấu tạo bởi nhiều loại tế bào, do vậy, khi ung thư một cơ quan thì cũng có nghĩa là tổn thương của một trong nhiều loại ung thư có nguồn gốc từ các dòng tế bào khác nhau với mức độ biệt hoá cao thấp khác nhau. 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. Do đó, sự phối hợp nhiều phương pháp điều trị đã đưa lại kết quả tốt và là chỉ định bắt buộc trong điều trị nhiều loại bệnh ung thư

Đặc điểm cơ bản của ung thư là phát triển mạnh tại chỗ không chịu sự kiểm soát của cơ thể, xâm lấn rộng ra các vùng tổ chức xung quanh, di căn xa vào hệ thống bạch huyết và các cơ quan (Gan, Phổi, Xương, Não...). Vì thế để điều trị bệnh có hiệu quả, phải sử dụng nhiều biện pháp điều trị. Bởi lẽ, mỗi

phương pháp đều có chỉ định và mục đích điều trị khác nhau. Một số phương pháp thường áp dụng là:

– Phẫu thuật: là phương pháp điều trị cơ bản, nó cho phép loại bỏ phần lớn tổ chức ung thư song nó chỉ thực hiện triệt để được khi bệnh ở giai đoạn sớm, tổ chức khối u còn khu trú. Với giai đoạn muộn hơn, phẫu thuật không lấy hết được những tổ chức ung thư đã xâm lấn rộng ra xung quanh (trên vi thể), do vậy việc tái phát tại chỗ kèm theo di căn xa là không thể tránh khỏi nếu người bệnh chỉ được điều trị bằng phẫu thuật đơn độc.

– Xạ trị: là phương pháp điều trị được chỉ định khá rộng rãi, nó tiêu diệt được các tế bào ung thư đã xâm lấn rộng ra các vùng xung quanh khối u nguyên phát, là nơi mà phẫu thuật không thể với tới được. Song khi điều trị sẽ gây tổn thương các tổ chức lành và không điều trị được khi tế bào ung thư đã di căn xa hoặc với những loại ung thư biểu hiện toàn thân (bệnh bạch cầu, bệnh u lympho ác tính...).

– Hoá trị liệu: là phương pháp điều trị toàn thân bằng cách đưa các loại thuốc hoá chất vào cơ thể (uống, tiêm, truyền tĩnh mạch, truyền động mạch...) nhằm mục đích tiêu diệt tất cả các tế bào ung thư đã và đang lưu hành trong cơ thể người bệnh. Tuy nhiên, hoá chất tiêu diệt tế bào ung thư thì cũng gây huỷ hoại tế bào lành và có nhiều tác dụng phụ ảnh hưởng nhiều đến sức khoẻ toàn thân, vì vậy liều lượng hoá chất đưa vào cơ thể bị hạn chế, có nhiều bệnh bản thân hoá chất không điều trị triệt để được mà phải phối hợp với các phương pháp điều trị khác.

– Nội tiết, miễn dịch,... là những phương pháp điều trị hỗ trợ các phương pháp điều trị khác, bản thân nó không có tác dụng điều trị triệt căn bệnh ung thư.

Như vậy, ung thư không chỉ đa dạng về bệnh học mà còn đa dạng trong điều trị, nhược điểm của phương pháp điều trị này lại là ưu điểm, là chỉ định của phương pháp điều trị khác. Mỗi phương pháp chỉ giải quyết được một khâu trong quá trình điều trị. Các phương pháp sẽ bổ sung cho nhau tạo thành một quá trình điều trị hoàn chỉnh, giải quyết một cách triệt để nhất bệnh ung thư.

Mặt khác, phần lớn bệnh nhân đến viện khi bệnh ở giai đoạn muộn, bệnh đã lan rộng việc điều trị bằng một phương pháp không mang lại hiệu quả cao. Vì vậy, phối hợp các phương pháp điều trị là chỉ định gần như là thường quy và bắt buộc đối với các ung thư giai đoạn muộn. Chỉ có như vậy mới có thể mang lại kết quả tốt khi điều trị bệnh ung thư.

Vì những lý do trên, điều trị bệnh ung thư là công việc của một tập thể các thầy thuốc (còn gọi là các tiểu ban) thuộc nhiều lĩnh vực chuyên khoa sâu trong chuyên ngành ung thư. "Tiểu ban" này có thể gồm tối thiểu bốn 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, Xquang, 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. Tập thể này cũng là nơi trao đổi thông tin, bổ sung và cập nhật những kiến thức mới nhất nhằm gia tăng khả năng chữa khỏi bệnh ung thư.

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. Ở nhiều địa phương và các trung tâm y tế không đủ các thầy thuốc chuyên khoa ung thư thì 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, có lợi nhất cho người bệnh.

2. PHẢI XÁC ĐỊNH RÕ MỤC ĐÍCH ĐIỀU TRỊ

Mục đích điều trị bệnh ung thư có thể là:

Triệt căn: nhằm giải quyết tận gốc toàn bộ bệnh với hy vọng chữa khỏi bệnh, kéo dài đời sống và không bị hậu quả do điều trị gây ra cho người bệnh. Tuy nhiên, các phương pháp điều trị phẫu thuật, xạ trị, hoá trị... đều có khả năng mang tới những tác dụng phụ không mong muốn làm ảnh hưởng lớn đến chất lượng sống, đây chính là cái giá mà người bệnh phải trả cho sự sống. Song những phản ứng, biến chứng này có thể tiên đoán và định lượng trước được, vì vậy người thầy thuốc cần phải thảo luận trước với bệnh nhân về những biến chứng có thể xảy ra và chỉ thực hiện khi người bệnh chấp nhận điều trị.

Chỉ định điều trị triệt căn này chỉ áp dụng được đối với những trường hợp bệnh ở giai đoạn tương đối sớm, tổn thương còn khu trú, chưa có sự xâm lấn rộng và di căn xa. Sức khỏe người bệnh tốt, cho phép thực hiện đầy đủ các phương pháp điều trị khi có chỉ định.

Tạm thời: với những bệnh ở giai đoạn muộn, không còn khả năng chữa khỏi bệnh thì chỉ định tạm thời nhằm làm cho bệnh nhân sống thêm trong một thời

gian dài nhất và với chất lượng sống tốt nhất có thể đạt được kể cả việc chuẩn bị cho cái chết trong tương lai. Trong điều trị tạm thời, không chỉ có các phương pháp điều trị cơ bản trong ung thư được quan tâm mà cả các phương pháp khác hỗ trợ cũng cần được áp dụng như: thuốc giảm đau, thuốc nhuận tràng, chống nôn, chăm sóc tinh thần và chăm sóc toàn diện.

Muốn thực hiện được nguyên tắc này, vấn đề cốt lõi là phải có được chẩn đoán cụ thể, chính xác cho từng bệnh nhân. Chẩn đoán đó bao gồm:

- Chẩn đoán loại bệnh ung thư nguyên phát, vị trí tổn thương và tiến triển tự nhiên của bệnh như thế nào.

- 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 và áp dụng các phương pháp điều trị thích hợp cho mỗi người bệnh.

- Xác định rõ giai đoạn bệnh: xếp giai đoạn bệnh khác nhau với mỗi loại ung thư. Có nhiều cách phân loại giai đoạn bệnh 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 một cách chính xác nhất có thể được.

- Không quên đánh giá tình trạng sức khỏe chung của người bệnh, trong đó bao gồm cả việc tìm hiểu kỹ tiền sử bệnh tật của bệnh nhân và gia đình. Bởi lẽ phần lớn các phương pháp điều trị ung thư đều phức tạp và gây ảnh hưởng lớn đến sức khỏe người bệnh.

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

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 nhất 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 cao nhất và giảm tối đa sự tổn thương các tổ chức lành tính.

Một vấn đề nữa cũng cần phải quan tâm khi thiết lập kế hoạch điều trị đó là: việc áp dụng phương pháp điều trị đầu tiên ở người bệnh, điều này nhiều khi quyết định thành công hay thất bại của cả quá trình điều trị. Khi việc áp dụng phương pháp điều trị đầu tiên còn chưa có sự thống nhất thì kết quả của những thử nghiệm ngẫu nhiên trước sẽ là những câu trả lời chính xác nhất.

Khi có nhiều phương pháp điều trị cho ta kết quả như nhau. 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, chúng ta phải chọn những phương pháp ít gây tổn thương nhất cho bệnh nhân. Ví dụ: ung thư thanh quản giai đoạn I – điều trị bằng phẫu thuật hay xạ trị đều cho kết quả như nhau nhưng xạ trị được chỉ định vì sau khi chữa khỏi bệnh, bệnh nhân vẫn nói được do thanh quản được bảo tồn.

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 sung vào kế hoạch nhằm đưa lại hiệu quả điều trị cao nhất, tốt nhất cho người bệnh.

Thái độ của người thầy thuốc trong suốt quá trình điều trị là phải luôn uyển chuyển, ân cần với người bệnh. Thể hiện cho họ thấy rằng thầy thuốc luôn sẵn sàng hỗ trợ trong mọi vấn đề, từ đó giúp họ tìm thấy được vai trò tích cực của bản thân trong việc thực hiện liệu trình điều trị. Bệnh ung thư luôn làm cho người ta khiếp sợ và người bệnh ung thư hay cảm thấy bất lực trong việc chống lại căn bệnh này. Vì vậy, người thầy thuốc phải giải thích và đưa ra những lời khuyên rõ ràng cụ thể đối với mọi sinh hoạt của bệnh nhân, giúp họ nhanh chóng hồi phục sức khỏe, giảm thiểu các biến chứng, di chứng do các phương pháp điều trị gây ra như: cách luyện tập thể lực, giữ gìn vệ sinh, dinh dưỡng hoặc những triệu chứng cụ thể sắp xảy ra để giúp họ chống đỡ một cách chủ động trong quá trình điều trị 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 đối với bệnh nhân ung thư. Quá trình theo dõi này phải kéo dài cho đến khi bệnh nhân tử vong.

Mục đích theo dõi sau khi điều trị nhằm:

- Phát hiện và kịp thời sửa chữa những di chứng và biến chứng do các phương pháp điều trị gây ra.
- Phát hiện sớm các tái phát ung thư để điều trị bổ sung một cách kịp thời.
- Phát hiện những di căn ung thư và có hướng xử trí thích hợp.

Trong hai 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 và cho toàn bộ cuộc sống của bệnh nhân sau này.

Công việc cụ thể khi thực hiện theo dõi bệnh nhân ung thư.

- Khám lâm sàng một cách kỹ lưỡng, toàn diện đối với bệnh nhân kể cả việc thực hiện các thủ thuật nếu thấy cần thiết.
- Làm các xét nghiệm cận lâm sàng (chụp Xquang, siêu âm, xét nghiệm máu...) định kỳ 3 đến 6 tháng một lần.
- Xét nghiệm tế bào, sinh thiết tổn thương làm chẩn đoán mô bệnh học khi nghi ngờ có tái phát hoặc di căn.

Đối với các bệnh nhân ở giai đoạn cuối, không can thiệp bằng các phương pháp điều trị đặc hiệu được thì việc chăm sóc và điều trị triệu chứng là việc cần phải làm cho đến khi người bệnh tử vong trong đó bao gồm cả việc chăm sóc tâm lý, tinh thần.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Vì sao phải nắm được các nguyên tắc cơ bản khi điều trị bệnh ung thư?
2. Nguyên tắc phối hợp là gì ? Vì sao phải phối hợp nhiều phương pháp?
3. Nếu là thầy thuốc ở tuyến quận, huyện, các anh (chị) có nên điều trị bệnh ung thư không? Vì sao ?
4. Vì sao phải xác định mục đích điều trị? Việc xác định mục đích điều trị phải dựa trên cơ sở nào?

5. Tại sao phải lập kế hoạch trước khi điều trị bệnh ung thư? Nội dung cụ thể của quá trình này.
6. Tại sao lại bổ sung kế hoạch khi điều trị bệnh ung thư? Cho ví dụ minh họa.
7. Việc theo dõi sau điều trị ở bệnh nhân ung thư nhằm mục đích gì?
8. Trình bày những điểm khác nhau cơ bản khi điều trị bệnh ung thư với điều trị các bệnh khác không phải bệnh ung thư.
9. Trong các nguyên tắc điều trị trên, nguyên tắc nào là quan trọng nhất? Vì sao?

Bài 9

ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT BỆNH UNG THƯ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được nguyên tắc phẫu thuật ung thư.
2. Mô tả được mục đích của điều trị phẫu thuật ung thư.
3. Trình bày được những chỉ định phẫu thuật trong điều trị ung thư.

Nhiều thế kỷ trước đây, phẫu thuật là phương pháp duy nhất điều trị bệnh ung thư. Theo thời gian, điều trị phẫu thuật ung thư đã có nhiều thay đổi, từ ban đầu với nguyên tắc phẫu thuật ung thư phải rộng rãi, điển hình theo trường phái Halsted, Miles, phẫu thuật ung thư chuyển dần theo hướng phẫu thuật vừa đủ, hợp lý mà tiêu biểu là Patey.

Xu hướng hiện nay là tăng cường phẫu thuật bảo tồn tối đa, có phối hợp với các phương pháp điều trị khác (xạ trị, hoá trị liệu) nhằm cải thiện chất lượng sống cho người bệnh. Ngày nay những tiến bộ về khoa học kỹ thuật góp phần làm thay đổi phẫu thuật ung thư như ứng dụng nội soi can thiệp, vi phẫu, ghép tạng...

1. NGUYÊN TẮC PHẪU THUẬT UNG THƯ

1.1. Phẫu thuật ung thư phải tuân theo những nguyên tắc chung của điều trị bệnh ung thư như nguyên tắc điều trị phối hợp, lập kế hoạch và bổ sung kế hoạch điều trị, phải có theo dõi định kỳ sau điều trị.

1.2. Phẫu thuật ung thư phải tuân theo các nguyên tắc chung của ngoại khoa cũng như những yêu cầu, đòi hỏi về gây mê hồi sức như có thêm bệnh nặng phối hợp, thể trạng bệnh nhân quá kém, tuổi quá cao không nên điều trị phẫu thuật.

1.3. Phải có chẩn đoán bệnh chính xác, đúng giai đoạn trước phẫu thuật chẳng hạn ung thư xương phải cắt cụt chi nếu chẩn đoán sai, giải phẫu bệnh không phải ung thư xương thì hậu quả rất nặng nề.

1.4. Phẫu thuật ung thư phải đúng chỉ định. Chỉ định phẫu thuật triệt căn thường cho những ung thư tại chỗ hoặc tại vùng. Một số ung thư chống chỉ định phẫu thuật như ung thư vú thể viêm, khi khối u đang viêm nóng mà can thiệp phẫu thuật sẽ nguy hiểm làm tăng di bào.

1.5. Phẫu thuật triệt căn ung thư phải theo nguyên tắc:

– 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, muốn vậy phải kiểm tra diện cắt bằng soi vi thể mô bệnh học theo kỹ thuật sinh thiết cắt lạnh. Diện cắt an toàn tùy theo loại ung thư như ung thư da, ung thư vú: cách u khoảng 2 cm; ung thư đại tràng: cách u khoảng 5 cm; ung thư trực tràng diện cắt dưới cách u khoảng 2 cm; ung thư dạ dày cách u khoảng 6 cm; ung thư hắc tố mỏng dưới 0,75 mm đòi hỏi diện cắt an toàn phải cách u 1 cm trong khi dày hơn 1,0 mm thì diện cắt là 3 cm...

– Nạo vét triệt để hệ thống hạch vùng, nhất là khi đã có hạch bị xâm lấn ung thư, thường áp dụng với các ung thư biểu mô, ví dụ như nạo vét hạch nách trong điều trị ung thư vú, nạo vét hạch mạc treo trong điều trị ung thư đại trực tràng...

– Trong mổ không được reo rắc tế bào ung thư, không cấy tế bào ung thư ở diện mổ. Phẫu thuật ung thư phải đúng mục đích.

2. MỤC ĐÍCH CỦA ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT UNG THƯ

2.1. Phẫu thuật dự phòng bệnh ung thư

Trong công tác phòng bệnh ung thư, phẫu thuật cũng giữ vai trò hết sức quan trọng và cần thiết.

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

– Cắt bỏ chít hẹp bao quy đầu trước 10 tuổi.

– Phẫu thuật cắt polyp đại trực tràng giúp phòng tránh bệnh ung thư đại trực tràng.

– Khoét chóp cổ tử cung ở những trường hợp ung thư cổ tử cung giai đoạn Tis là biện pháp điều trị và phòng chống ung thư cổ tử cung có hiệu quả.

– Theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) 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.

2.2. Phẫu thuật chẩn đoán ung thư

2.2.1. Chẩn đoán bệnh ung thư chỉ đầy đủ, chính xác và có giá trị 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 tỷ lệ dương tính cao nhất.

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

2.2.2. Có những hình thức phẫu thuật chẩn đoán như

– *Sinh thiết bằng kim:*

Là thủ thuật thường được áp dụng trong chẩn đoán các khối u vú, hạch, u phần mềm, gan, phổi...

Ngày nay, được sự hướng dẫn của siêu âm, sinh thiết kim đã lấy được bệnh phẩm ở khối u nhỏ kích thước chỉ vài centimet.

– *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 gieo 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.

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 giải phẫu bệnh phải xử lý ngay khối u bằng xạ trị, hoá chất hoặc phẫu thuật rộng rãi.

– *Mở bụng thăm dò và soi ổ bụng:*

Chỉ định này áp dụng cho những trường hợp có tổn thương ổ bụng song chưa có chẩn đoán chính xác 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, 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 mở bụng lại để đánh giá tổn thương "phẫu thuật second look".

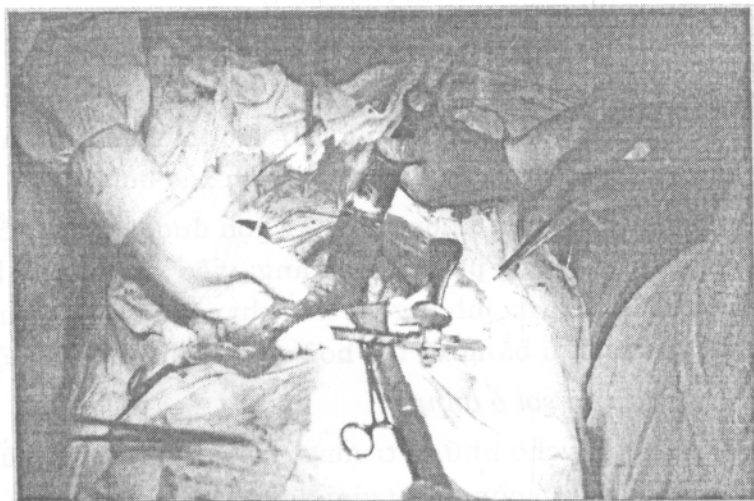
Trước đây, mở bụng thăm dò được chỉ định tương đối rộng rãi, song hiện một số trường hợp đã được thay thế bằng soi ổ bụng và chụp cắt lớp vi tính (CT Scan) hay chụp cộng hưởng từ (IRM).

2.3. Phẫu thuật điều trị ung thư

Có hai loại chỉ định chính là điều trị phẫu thuật triệt căn và tạm thời. Việc áp dụng chỉ định nào hoàn toàn phụ thuộc vào giai đoạn bệnh. Tuy nhiên, nhiều ung thư 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 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.

Phẫu thuật điều trị triệt căn trong ung thư có thể là: phẫu thuật đơn độc (với những trường hợp bệnh ở giai đoạn sớm – tổn thương khu trú chưa di căn xa) hoặc nằm trong kế hoạch điều trị phối hợp nhiều phương pháp. Chiến lược, 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. Phẫu thuật là phương pháp chính để điều trị triệt căn cho nhiều bệnh ung thư như ung thư dạ dày, đại trực tràng, vú, cổ tử cung, phổi, phần mềm...



Hình 9.1. Phẫu thuật điều trị ung thư trực tràng

Phẫu thuật điều trị tạm thời chỉ định cho những trường hợp bệnh ở giai đoạn muộn, tổn thương đã lan rộng. 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 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 sung khác (xạ trị, hoá trị...). Ví dụ như trong ung thư buồng trứng, ung thư tinh hoàn...

- Phẫu thuật phục hồi sự lưu thông: làm hậu môn nhân tạo, nối vị tràng, nối tắt hồi tràng – đại tràng, mở thông dạ dày, mở khí quản, mở thông bàng quang....

- Phẫu thuật cầm máu: thắt động mạch chậu trong ung thư cổ tử cung, thắt mạch cảnh trong ung thư vòm.

- Phẫu thuật sạch sẽ chỉ định cho nhiều trường hợp như ung thư vú giai đoạn muộn, có vỡ loét...

– Phẫu thuật giảm đau: phẫu thuật cắt cụt chi, tháo khớp trong ung thư xương, cắt thần kinh chi phối vùng tổn thương...

Phẫu thuật với ung thư tái phát và di căn.

– Tái phát ung thư là một đặc tính của bệnh ung thư. Tuy nhiên, trong một số trường hợp ung thư tái phát sau điều trị như ung thư đại tràng, ung thư giáp trạng... Việc phẫu thuật lại vẫn có thể cho kết quả tốt.

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

– Di căn ung thư là giai đoạn cuối cùng, của bệnh, nhưng nhiều trường hợp vẫn có thể điều trị phẫu thuật cho kết quả chẳng hạn như ung thư đại tràng có di căn gan một ổ, nếu phẫu thuật cắt đại tràng và cắt nhân di căn vẫn cho kết quả khả quan. Nói chung, thường chỉ định phẫu thuật cho các di căn hạch vùng. Còn với các trường hợp di căn khác, chỉ định phẫu thuật phải được cân nhắc dựa trên những tiêu chí sau:

– Thời gian xuất hiện di căn muộn (tính theo năm).

– U di căn khu trú, đơn độc ở một cơ quan.

– Sức khỏe bệnh nhân có cho phép không, tai biến do phẫu thuật là tối thiểu.

Phẫu thuật trong điều trị phối hợp (đa mô thức).

Do những đặc tính của bệnh ung thư, một trong những nguyên tắc là điều trị phối hợp. Phẫu thuật được kết hợp với điều trị hoá chất hoặc xạ trị nhằm cắt giảm khối u tạo điều kiện tốt nhất cho điều trị hoá chất hoặc xạ trị. Ví dụ như phẫu thuật công phá u trong điều trị ung thư buồng trứng. Phẫu thuật cắt bỏ những tổ chức ung thư hoại tử, thiếu oxy như ở trung tâm các khối u có kích thước lớn nhằm làm tăng thêm nhạy cảm của xạ trị do những tổ chức thiếu oxy rất kháng tia. Điều trị phẫu thuật còn có vai trò là phương pháp hỗ trợ cho xạ trị, hoá trị như trong trường hợp ung thư vòm, sau xạ trị liều triệt căn mà vẫn còn tồn tại khối hạch cổ, cần thiết phải điều trị bổ sung bằng phẫu thuật lấy hạch. Trường hợp u lympho ác tính biểu hiện ở ống tiêu hoá, phương pháp điều trị là phối hợp giữa phẫu thuật với hoá chất.

Trong một số trường hợp như cắt buồng trứng, cắt tinh hoàn trong điều trị ung thư vú, tuyến tiền liệt, việc phẫu thuật là nhằm mục đích điều trị nội tiết.

2.4. Phẫu thuật tạo hình và phục hồi chức năng

Phẫu thuật tạo hình là một công đoạn trong quy trình phẫu thuật điều trị ung thư, có vai trò quan trọng trong sự hồi phục sau phẫu thuật. Phẫu thuật tạo hình vú bằng vật da – cơ hoặc bằng một loại túi silicon chứa nước muối sinh lý,

được thực hiện sau cắt tuyến vú của phụ nữ làm cải thiện chất lượng sống cho người phụ nữ.

Trong phẫu thuật ung thư đầu cổ nhờ kết hợp với phẫu thuật tạo hình sẽ cho phép cắt rộng rãi khối u làm tăng thêm tỷ lệ điều trị khỏi bệnh.

2.5. Các phẫu thuật khác

Phẫu thuật đông lạnh, đốt điện, tia laser thường được ứng dụng cho ung thư đa loại tế bào đáy. Đốt điện hoặc laser ứng dụng để cầm máu, giảm bớt khối u chống bít tắc như ung thư thực quản, ung thư trực tràng không mổ được.

Phẫu thuật nội soi là ứng dụng những tiến bộ của nội soi can thiệp, ngày càng có vai trò trong phẫu thuật điều trị ung thư.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày các nguyên tắc điều trị phẫu thuật bệnh ung thư.
2. Trình bày mục đích của điều trị phẫu thuật bệnh ung thư.
3. Chỉ định điều trị phẫu thuật triệt căn bệnh ung thư và kể ra năm bệnh ung thư điều trị phẫu thuật có kết quả tốt.
4. Phương pháp để điều trị triệt căn bệnh ung thư dạ dày là:
A. Phẫu thuật
B. Xạ trị
C. Hoá chất
D. Miễn dịch
5. Phương pháp để điều trị triệt căn bệnh ung thư vú là:
A. Phẫu thuật
B. Xạ trị
C. Hoá chất
D. Miễn dịch
6. Phương pháp để điều trị triệt căn bệnh ung thư đại trực tràng là:
A. Phẫu thuật
B. Xạ trị
C. Hoá chất
D. Miễn dịch
7. Phương pháp để điều trị triệt căn bệnh ung thư cổ tử cung là:
A. Phẫu thuật
B. Xạ trị
C. Hoá chất
D. Miễn dịch
8. Phương pháp để điều trị triệt căn bệnh ung thư tinh hoàn là:
A. Phẫu thuật
B. Xạ trị
C. Hoá chất
D. Miễn dịch
9. Phương pháp để điều trị triệt căn bệnh ung thư phổi là:
A. Phẫu thuật
B. Xạ trị
C. Hoá chất
D. Miễn dịch

10. Trả lời đúng, sai các câu hỏi sau bằng cách đánh dấu (✓) vào ô thích hợp

	Đ	S
Phương pháp điều phẫu thuật có thể ứng dụng điều trị triệt căn bệnh ung thư vòm.		
Phương pháp điều trị phẫu thuật có thể ứng dụng điều trị triệt căn bệnh ung thư vú.		
Phương pháp điều trị phẫu thuật có thể ứng dụng điều trị triệt căn bệnh ung thư đại trực tràng.		
Phương pháp điều trị phẫu thuật có thể ứng dụng điều trị triệt căn bệnh ung thư tinh hoàn.		
Phương pháp điều trị phẫu thuật có thể ứng dụng điều trị triệt căn bệnh lympho ác tính không Hogdkin.		

Bài 10

XẠ TRỊ BỆNH UNG THƯ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được khái niệm xạ trị là gì, nguyên tắc bắt buộc khi xạ trị một bệnh nhân ung thư.
2. Mô tả được một số loại tia bức xạ thường sử dụng và cơ chế tác động của chúng.
3. Trình bày được các kỹ thuật cơ bản của xạ trị và chỉ định điều trị bệnh ung thư.
4. Trình bày được các biến chứng và cách phòng chống các biến chứng do tia bức xạ gây ra.

Xạ trị 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, nơtron, proton,...) để điều trị 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.

1. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

Tia bức xạ là một trong những nguyên nhân gây ung thư. Bởi vậy người ta khuyên rằng chỉ dùng tia xạ để điều trị bệnh ung thư, còn đối với các bệnh khác (không phải ung thư) nên dùng các phương pháp điều trị khác (phẫu thuật, thuốc...).

Chỉ định xạ trị cho bệnh nhân phải được cân nhắc cụ thể trong từng trường hợp. Phải tuân thủ đầy đủ các nguyên tắc chung của điều trị bệnh ung thư, nghĩa là phải có một chẩn đoán thật chính xác (loại bệnh, vị trí tổn thương, giai đoạn bệnh và tiến triển tự nhiên của nó, loại mô bệnh học) từ đó mới đưa ra được phác đồ điều trị cụ thể và trong toàn bộ quá trình điều trị phải theo dõi liên tục, sát sao bằng các phương pháp thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng.

Việc tính toán liều lượng chiếu xạ phải cụ thể, tỷ mỉ, 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 SỞ SINH HỌC CỦA XẠ TRỊ

2.1. Đối với tế bào

Để đưa ra các kỹ thuật, chỉ định xạ trị người ta dựa trên các giai đoạn phân chia của chu kỳ tế bào, bởi lẽ sự nhạy cảm của tia phụ thuộc vào các giai đoạn trong chu kỳ phân chia của tế bào (ở giai đoạn tế bào phân chia-M, tế bào nhạy cảm với tia bức xạ nhất) và phụ thuộc vào các nhóm tế bào khác nhau (tế bào u, tế bào lành). Tác dụng của tia xạ lên tế bào theo hai cơ chế chủ yếu: tác dụng trực tiếp (chỉ vào khoảng 20%) còn lại chủ yếu do tác dụng gián tiếp (chiếm 80%).

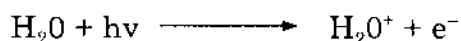
Tác dụng trực tiếp: xạ trị sẽ tác động ngay đến các chuỗi AND của tế bào, làm cho chuỗi nhiễm sắc thể này bị tổn thương. Đa số các trường hợp, tổn thương được hàn gắn và tế bào hồi phục bình thường, không để lại hậu quả. Một số trường hợp gây nên tình trạng sai lệch nhiễm sắc thể như: "Gãy đoạn, đảo đoạn, đứt đoạn..." từ đó tạo ra các tế bào đột biến, làm biến đổi chức năng tế bào và dẫn tới tế bào bị tiêu diệt. Tần suất tổn thương phụ thuộc vào cường độ, liều lượng chiếu xạ và thời gian nhiễm xạ.

Tác dụng gián tiếp: khi bức xạ tác dụng lên cơ thể chủ yếu gây ra tác động ion hoá, tạo ra các cặp ion có khả năng phá hoại cấu trúc phân tử của các tế bào, làm tế bào biến đổi hay bị huỷ diệt. Trên cơ thể con người chủ yếu là nước (trên 85% là H_2O). Khi bị chiếu xạ, H_2O phân chia thành H^+ và OH^- , các cặp ion này tạo thành các cặp bức xạ thứ cấp, tiếp tục phá huỷ tế bào, sự phân chia tế bào sẽ bị chậm đi hoặc dừng lại.

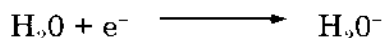
Năng lượng và cường độ của tia bức xạ khi đi qua cơ thể con người hoặc cơ thể sinh vật bị giảm đi do sự hấp thụ năng lượng của các tế bào. Sự hấp thụ năng lượng này dẫn tới hiện tượng ion hoá các nguyên tử của vật chất sống và hậu quả là tế bào sẽ bị phá huỷ. Năng lượng bức xạ càng lớn, số cặp ion do chúng tạo ra càng nhiều. Thường các hạt mang điện có năng lượng như nhau thì tạo ra các cặp ion bằng nhau xong tùy theo vận tốc của hạt nhanh hay chậm mà mật độ ion hoá nhiều hay ít.

Đối với các hạt như nơtron, ngoài hiện tượng ion hoá, chúng còn gián tiếp thu được một động năng lớn, nguyên nhân của quá trình này là khi đi vào cơ thể, nơtron chuyển động chậm lại và sau đó bị các hạt nhân của vật chất trong cơ thể hấp thụ. Những hạt nhân ấy trở thành những hạt nhân phóng xạ phát ra tia beta và gama. Những tia này lại có khả năng gây ra hiện tượng ion hoá trong một thời gian nhất định.

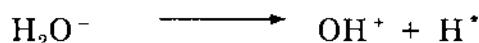
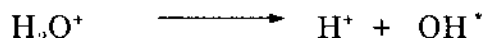
Nước là thành phần chủ yếu trong tế bào. Các phân tử nước bị ion hoá và kích thích gây ra một loạt các phản ứng khác nhau:



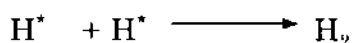
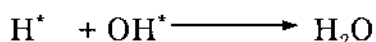
Electron có thể bị các phân tử nước khác hấp thụ để tạo ra ion âm của nước.



Các ion H_2O^+ và H_2O^- đều không bền và bị phân huỷ ngay sau đó:



Kết quả của phản ứng là tạo ra các gốc tự do H^* và OH^* cùng hai ion bền H^+ , OH^- ; chúng có thể kết hợp với nhau tạo thành phân tử nước hoặc xảy ra một số các phản ứng khác:



(Đây là gốc tự do peroxy được tạo ra với sự có mặt của O_2).

Các gốc tự do không có cấu hình của một phân tử bền vững, chúng chính là nguyên nhân gây nên các phản ứng mạnh và tác động trực tiếp tới các phân tử sinh học như: protein, lipid, DNA... Từ đó tạo nên những rối loạn về cấu trúc và hoá học ở các phân tử này. Những rối loạn đó có thể là:

- Ngăn cản sự phân chia tế bào
- Sai sót của bộ nhiễm sắc thể (DNA)
- Tạo ra các đột biến gen
- Làm chết tế bào.

Quá trình hấp thụ năng lượng bức xạ chỉ xảy ra trong khoảng thời gian rất ngắn (10^{-10}s) nhưng hiệu ứng sinh học lại xuất hiện muộn sau vài giây thậm chí sau nhiều năm. Điều này lý giải vì sao sau một thời gian dài bị nhiễm xạ mới xuất hiện dấu hiệu bệnh.

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 và ngược lại.

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. (Thames và cộng sự cho thấy những tế bào được cung cấp đầy đủ oxy thì độ nhạy cảm phóng xạ tăng gấp 3 lần). Với kỹ thuật xạ trị chia nhỏ liều, những tế bào được cung cấp đầy đủ oxy khi bị chết sẽ để lại một lượng máu (vốn của nó) cung cấp cho các tế bào thiếu oxy trước đó. Bằng cách này quần thể các tế bào được cung cấp oxy tốt hơn, do đó sẽ nhạy cảm với tia xạ hơn. Một số nghiên cứu đã áp dụng phương pháp điều trị cho bệnh nhân ở trong phòng có hàm lượng oxy cao áp nhằm tăng sự cung cấp oxy cho tổ chức do vậy làm tăng mức độ nhạy cảm của khối u với tia xạ.

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 thời gian phân bào càng ngắn, tốc độ phân chia tế bào nhanh do vậy nhạy cảm với tia xạ hơn (ví dụ : u lympho ác tính, séminome, ung thư vòm mũi họng loại không biệt hoá...), ngược lại các tổ chức mà tế bào ung thư thuộc loại biệt hoá cao, tế bào phân chia chậm thì rất trơ với tia xạ (Schwannome malin, ung thư tuyến giáp trạng).

3. CÁC KỸ THUẬT XẠ TRỊ

3.1. Các phương pháp chiếu xạ

– Chiếu xạ từ ngoài vào:

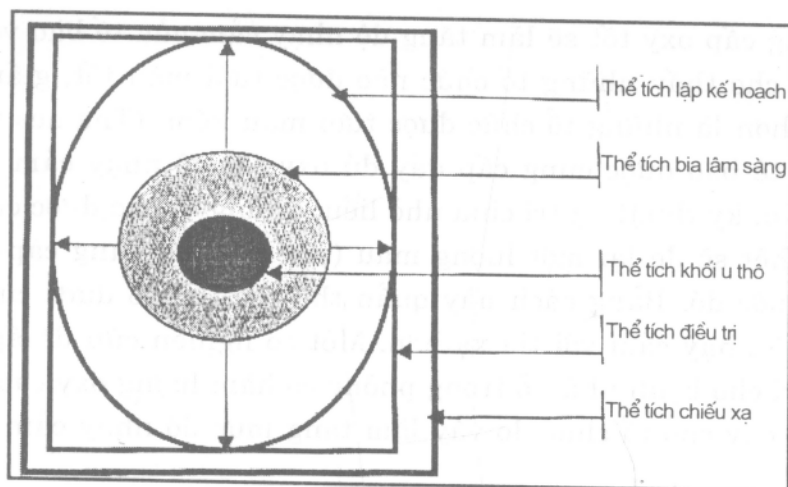
Đây là phương pháp được chỉ định khá rộng rãi với kỹ thuật là: nguồn xạ đặt ngoài cơ thể người bệnh. Máy sẽ hướng các chùm tia một cách chính xác vào vùng thương tổn (vùng cần xạ trị) để tiêu diệt các tế bào ung thư.

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, ở nhiều vị trí khác nhau.

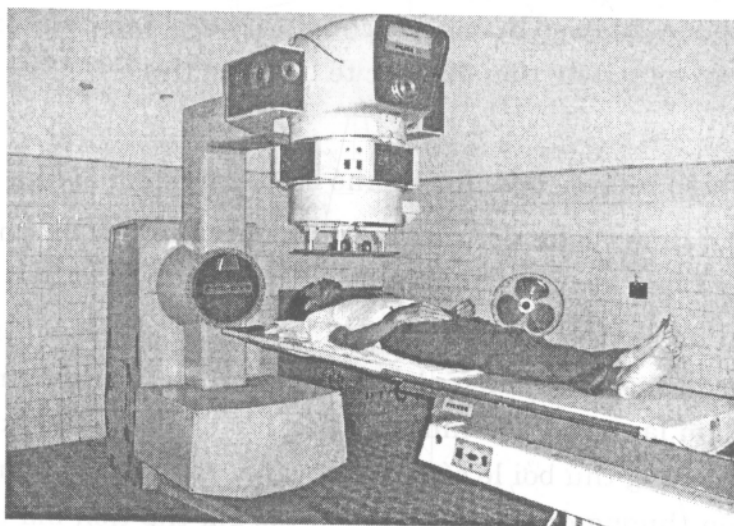
Trước khi điều trị phải xác định một cách cụ thể, chính xác vị trí và thể tích vùng cần chiếu xạ sao cho vùng chiếu phải bao trùm toàn bộ những nơi mà tế bào của khối u có thể xâm lấn tới. Việc tính toán liều lượng phải chính xác tỷ mỷ vừa đủ để tiêu diệt tế bào ung thư bởi lẽ các tổ chức lành, tế bào lành nằm trong vùng chiếu xạ cũng bị tổn thương do tia. Theo nhiều tác giả thể tích bìu chiếu xạ phải lớn hơn so với thể tích khối u (thường ≥ 2 cm so với chu vi khối u), thể tích đó bao gồm các vùng sau:



Hình 10.1. Các vùng thể tích cần xác định khi xạ trị

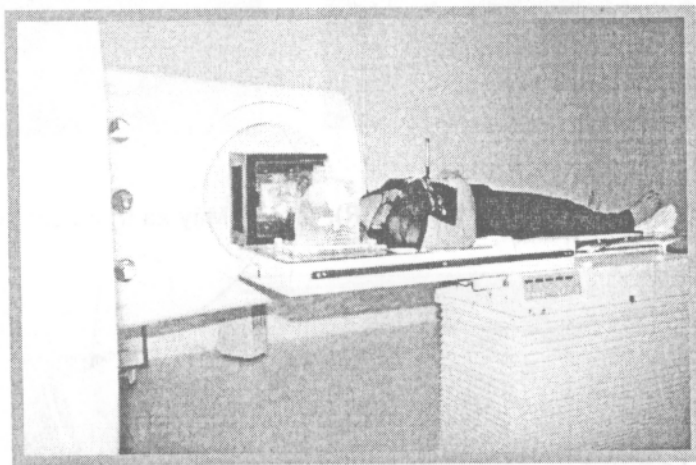
– Các máy xạ trị từ ngoài vào:

+ Máy xạ trị Cobalt: hiện nay ở nhiều nước phát triển việc sử dụng máy cobalt đã giảm dần và không sử dụng nữa. Tuy nhiên, tại các nước đang phát triển máy Cobalt vẫn giữ vai trò quan trọng trong xạ trị bệnh ung thư. Máy Cobalt là loại thiết bị dùng nguồn phóng xạ nhân tạo Co^{60} . Nguồn có dạng hình những đồng xu (đường kính khoảng 2 cm) xếp chồng lên nhau trong một ống hình trụ với hai lớp vỏ bằng thép, toàn bộ nguồn được đặt trong khối chì hay uran nghèo, khối chì này có thể chuyển động hoặc cố định để đóng mở nguồn. Nguồn Co^{60} phát ra tia gama với hai mức năng lượng là 1,17 MeV và 1,33 MeV, thời gian bán huỷ của nguồn là 5,27 năm, như vậy cứ sau 1 tháng cường độ của nguồn sẽ giảm 1% và sau 5 – 7 năm sử dụng, người ta phải thay nguồn khác.



Hình 10.2. Máy xạ trị Cobal 60

+ Máy gia tốc: là một loại thiết bị tăng tốc chùm hạt (điện tử, proton, alpha...) đến một giá trị năng lượng nào đó theo yêu cầu mình đã đặt ra. Trong thực tế lâm sàng, hiện nay người ta sử dụng các máy có dải năng lượng từ vài MeV đến vài chục MeV (5–40 MeV) và thường sử dụng hai loại bức xạ: chùm Electron và chùm Photon (còn gọi là tia X). Máy gia tốc có hai loại: Máy gia tốc thẳng và máy gia tốc vòng. Hiện nay máy gia tốc thẳng thường được sử dụng nhiều hơn vì cấu tạo máy gọn hơn.



Hình 10.3. Xạ trị từ ngoài vào bằng máy gia tốc

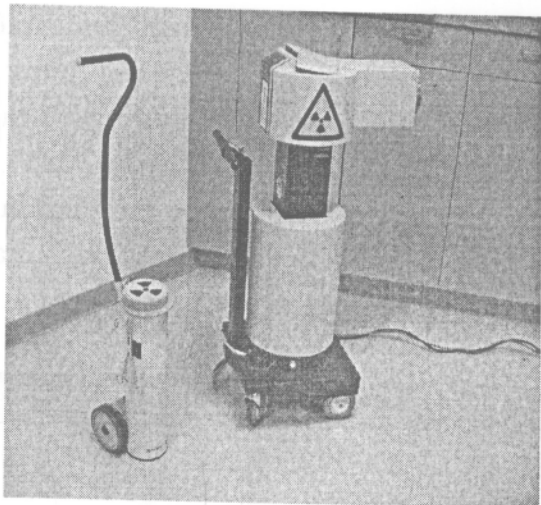
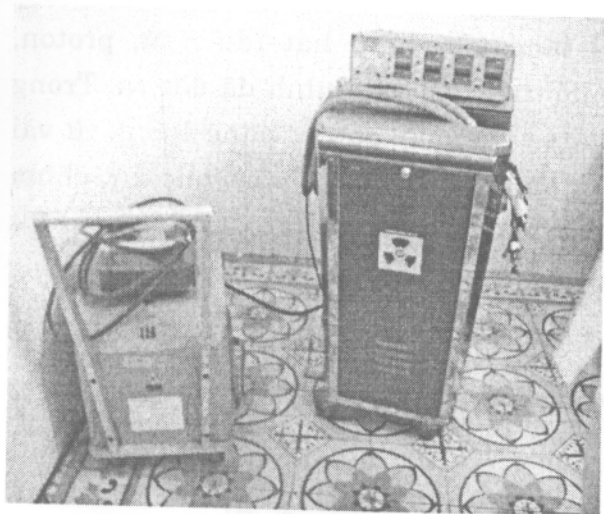
– *Xạ trị áp sát (Brachytherapie).*

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 iod 131, 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 so với chiếu xạ từ ngoài vào do sự giảm liều nhanh xung quanh nguồn.

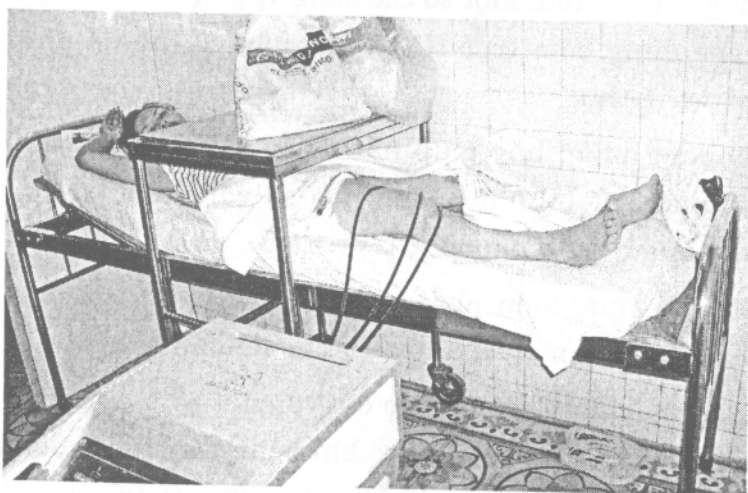
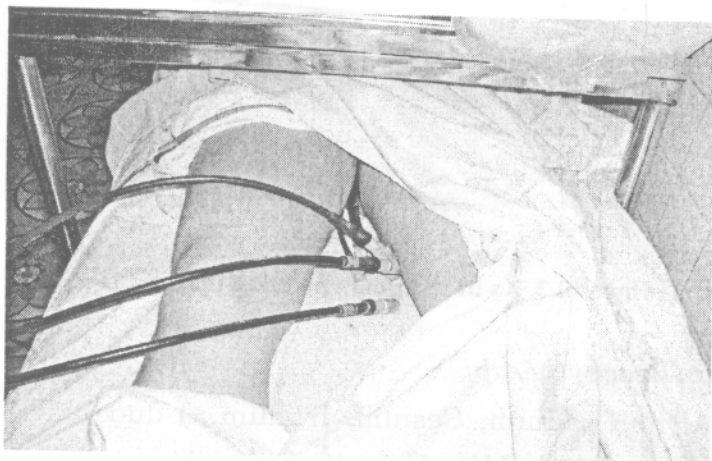
Nhược điểm: khi thực hiện phải có sự chuẩn bị cụ thể (ở cả thầy thuốc và bệnh nhân). Nhiều lúc tạo nên sự khó chịu cho người bệnh.

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, với những trường hợp tổn thương đã lan rộng thì xạ trị áp sát không điều trị được (do cường độ tia giảm nhanh ở vùng xung quanh).



Hình 10.4. Máy xạ trị áp sát liều thấp (LDR).

Máy xạ trị áp sát xuất liều cao (HDR)



Hình 10.5. Xạ trị áp sát ung thư cổ tử cung với máy xạ trị nạp nguồn sau xuất liều thấp

Một số kỹ thuật xạ trị áp sát

– Tắm áp bề mặt: các kim hoặc typ Radium gắn vào các tấm áp bề mặt rồi đặt vào vùng tổn thương. Hiện còn dùng tấm áp phospho 32 (P^{32}).

– Xạ trị trong các khoang, hốc, khe kẽ, trong mô bằng các máy xạ trị nạp nguồn sau (Affterloading) xuất liều thấp hoặc cao: nguồn xạ được đưa vào các khuôn (applicator) sau khi đã đặt hoặc cắm ổn định, chính xác vào vùng tổn thương (kiểm tra qua phim Xquang). Kỹ thuật này đang được sử dụng ngày càng rộng rãi hơn, nó cho phép nâng liều cao vào một vùng nhất định mà không gây ảnh hưởng nhiều đến các tổ chức liên kề.

3.2. Một số kỹ thuật mới

Xạ phẫu định vị (stereotactic radiosurgery–SRS) và xạ trị định vị (stereotactic radiotherapy–SRT) với nguồn xạ Cobal 60 (the leksell gamma knife), hoặc với máy linac radiosugery.

– SRS:

+ Sử dụng tia xạ với một liều cao, như một “lưỡi dao” mổ loại bỏ tổn thương.

+ Điều trị các tổn thương nhỏ trong não, dị tật động–tĩnh mạch, u dây thần kinh thính giác, điều trị động kinh, Parkinson...

– SRT: dùng nhiều liều thấp, cho các u lớn nguyên phát, thứ phát trong não.

Tại một số nước phát triển như: Mỹ, Nhật Bản đã chế tạo các máy xạ trị bằng các ion nặng (Proton, Neutron), máy đã cho phép điều trị được một số các ung thư có độ biệt hoá cao trong khi các máy xạ trị khác điều trị không mang lại kết quả rõ rệt.

Kỹ thuật xạ trị với ống chuẩn trực nhiều lá và xạ trị theo thể tích khối u (kỹ thuật IRMT) đã được nhiều nước áp dụng và đã hạn chế tới mức thấp nhất các tác dụng phụ do tia bức xạ mang lại.

3.3. Các tia bức xạ sử dụng trong điều trị ung thư

Các tia phóng xạ dạng sóng điện từ (photon)

– Tia X.

Tia này 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.

Cobal 60 (Co^{60}) và Cesium 137 (Cs^{137}) cho tia gamma có cường độ từ 1,7 MeV $\rightarrow$ 1,33 MeV.

Iod¹²⁵ 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 hoặc vào cơ thể (dưới dạng được chất phóng xạ). Hiện nay có hai nguồn hay được sử dụng là I^{131} và P^{32} .

Các tia phóng xạ dạng hạt:

Là các tia có năng lượng cao, khả năng đâm xuyên 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 khỏe 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.

3.4. Đơn vị đo lường và liều lượng

· Theo phân loại quốc tế thấy có hai loại đơn vị.

– *Liều xuất:* là một lượng tia xạ đã được xuất, sau khi tia ra khỏi nguồn xạ. Đơn vị được tính bằng rơnghen ($R = \text{Roentgen}$).

– *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 ($1\text{gray} = 100 \text{ Rad} = 100 \text{ centigray}$).

Có sự khác nhau giữa hai loại đơn vị đo liều trên bởi lẽ khi vào cơ thể, tia xạ sẽ bị giảm dần liều do có sự tương tác giữa các tổ chức với tia xạ. Bởi vậy 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 chụp cắt lớp vi tính, máy tính điện tử, máy mô phỏng... Hiện người ta đã vẽ được các bản đồ đường đồng liều và lập kế hoạch điều trị theo không gian 3 chiều (3D). Do vậy, người thầy thuốc xạ trị có khả năng điều trị được một cách tương đối chính xác các khối u ở nhiều vị trí hóc hiểm trong cơ thể với độ tin cậy khá cao.

3.5. Liều lượng chiếu xạ

Liều lượng chiếu xạ hoàn toàn phụ thuộc vào loại bệnh, loại mô bệnh học, giai đoạn bệnh, xong 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 lượng trung bình đủ diệt tế bào ung thư là khoảng 55 Gy đến 65 Gy.

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 xạ để đạt sự thoái lui của bệnh sẽ được tia trải ra trong khoảng 6 – 8 tuần. Vấn đề này còn phụ thuộc vào loại tia xạ sử dụng, kinh nghiệm điều trị của từng nước và từng thầy thuốc.

Hiện nay, người ta đã sử dụng máy tính điện tử kết hợp các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh hiện đại để tính liều theo thể tích không gian 3 – 4 chiều, nhờ vậy liều lượng chiếu xạ cho bệnh nhân đã đảm bảo và có độ chính xác cao.

4. CÁC CHỈ ĐỊNH XẠ TRỊ

Trong điều trị ung thư, xạ trị là phương pháp điều trị có chỉ định tương đối rộng, có hiệu quả rõ rệt và nhằm nhiều mục đích khác nhau.

4.1. Điều trị triệt căn

Để đạt được mục đích này, khi xạ trị phải đảm bảo hai 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.

Do vậy người thầy thuốc xạ trị cần phải lập ra cho được phương án, chiến thuật và kỹ thuật thì mới có thể điều trị triệt để cho người bệnh. Điều trị triệt để có thể là:

– *Điều trị đơn độc*: ví dụ ung thư vòm mũi họng.

– *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. Ví dụ: ung thư trực tràng, ung thư cổ tử cung. Sau xạ trị u thu nhỏ lại và có khả năng phẫu thuật triệt căn, do vậy tăng hiệu quả điều trị lên rất nhiều.

– *Xạ trị phối hợp với hoá chất.*

Sự phối hợp xạ trị 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.

Xạ trị 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 và làm tăng mức độ nhạy cảm của khối u 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.

4.2. Xạ 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, xạ trị tạm thời thường được chỉ định, xong tùy từng trường hợp cụ thể mà việc điều trị nhằm các mục đích khác nhau.

Xạ trị nhằm giảm và chống lại các biến chứng của ung thư: như điều trị chống đau, chống chèn ép, chống bí tắc, chống chảy máu.

Ví dụ:

– Khối u trung thất gây chèn ép trung thất. Xạ vào vùng trung thất.

– Hạch lớn chèn ép vào đường tuần hoàn máu và bạch huyết gây phù nề chi. Xạ vào vùng hạch.

– Di căn vào xương của các ung thư gây đau đớn dữ dội. Khi xạ trị trực tiếp vào tại chỗ sẽ làm giảm đau mạnh và tăng việc tái tạo xương (đối với thể tiêu xương).

– Cầm máu trong ung thư cổ tử cung giai đoạn muộn.

Xạ trị để 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 sự sống và làm cho họ sống thoải mái hơn trong những ngày còn lại.

5. CÁC PHẢN ỨNG VÀ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN DO TIA BỨC XẠ GÂY RA

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 không mong muốn của tia xạ như sau:

5.1. Các phản ứng sớm

Vài ngày sau khi xạ trị người bệnh sẽ có hiện tượng mệt mỏi chán ăn, đôi khi thấy choáng váng ngầy 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 xạ trị phải yêu cầu người bệnh nghỉ ngơi và bồi dưỡng tốt.

Phản ứng da và niêm mạc tùy thuộc vào liều xạ: 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, không được làm tổn thương da vì sẽ rất khó liền sẹo. Người ta cũng có thể làm tăng sức chịu đựng của da bằng cách thoa nhẹ lên da vùng chiếu xạ một lớp kem dưỡng da.

Ỉa chảy: hiện tượng này thường xảy ra khi tia xạ vào vùng bụng và chậu vùng niêm mạc ruột. 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. Điều trị bằng cách dùng kháng sinh hoạt phổ rộng với uống nước nhiều và giữ vệ sinh sinh dục tốt. Cần dặn bệnh nhân đi tiểu trước khi vào máy xạ trị.

Hệ thống máu và cơ quan tạo máu: sau khi được xạ trị, công thức máu của bệnh nhân thường bị thay đổi. Sớm nhất là các dòng bạch cầu bị giảm, kể 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...).

5.2. 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 xạ trị.

– *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.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Xạ trị là gì?
2. Có mấy nguyên tắc cần nhớ khi xạ trị.
3. Xạ trị có thể chỉ định cho mọi bệnh. Đúng hay sai, vì sao?
4. Có mấy loại tia bức xạ dùng để điều trị ung thư. Hiện thường sử dụng loại tia nào. Vì sao?
5. Trình bày tác động của tia bức xạ đối với tế bào.
6. Trình bày tác động của tia đối với tổ chức ?
7. Nêu những kỹ thuật cơ bản của xạ trị. Ưu và nhược điểm của từng kỹ thuật.
8. Nêu những chỉ định cơ bản của xạ trị. Quan điểm hiện nay khi xạ trị bệnh ung thư.
9. Phản ứng và biến chứng của tia bức xạ gây ra là gì. Có mấy loại biến chứng?
10. Để phòng tránh các biến chứng do tia bức xạ ta phải làm gì?

CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ TOÀN THÂN

MỤC TIÊU

1. Trình bày được nguyên tắc điều trị hoá chất.
2. Mô tả được cơ chế, phân loại thuốc trong điều trị bệnh ung thư
3. Trình bày được những khả năng của phương pháp điều trị hoá chất và những độc tính của thuốc.

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 khoảng 2/3 số bệnh nhân ung thư khi phát hiện được đã ở giai đoạn muộn, đã có di căn xa hay khả 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 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 tuyến 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 hai thập kỷ qua, điều trị hoá chất kết hợp với phẫu thuật, xạ trị đã cải thiện và điều trị khỏi nhiều loại bệnh 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 nếu tổng thể tích u ban đầu càng nhỏ hoặc là điều trị hỗ trợ sau khi đã phẫu thuật hay xạ trị 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 làm tăng 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 mang lại hiệu quả điều trị 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 với cơ thể. Những bộ phận bị tác dụng độc ảnh hưởng cũng là những cơ quan quan trọng như: tủy xương, tim, gan, ống tiêu hoá, thần kinh. Vì vậy, việc đánh giá thăm khám đầy đủ, tỷ mỉ các chức năng của cơ thể là rất cần thiết. 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 diệt được toàn bộ tế bào ung thư trong cơ thể. Mỗi phương pháp điều trị ung thư: phẫu thuật, xạ trị hay điều trị toàn thân chỉ có thể có tác dụng tốt ở từng loại bệnh, 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 lympho, bệnh bạch cầu cấp)... nhưng trong nhiều trường hợp cần kết hợp với các phương pháp điều trị tại chỗ (phẫu thuật và xạ trị). Có khi điều trị hoá chất trước phẫu thuật hoặc xạ trị (ung thư vú, ung thư buồng trứng giai đoạn tiến triển, bệnh Hodgkin, u lympho...) có khi điều trị sau phẫu thuật và xạ trị bổ trợ (ung thư vú, buồng trứng, ung thư xương, ung thư đại trực tràng, ung thư hắc tố, ung thư thận...). Người thầy thuốc 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 được 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

Nhóm tác nhân	Mục tiêu	Cấu trúc hoá học
Kháng sinh kháng u	Xen giữa DNA làm đứt gãy DNA	Anthracyclin, Actinomycin D Mitomycin C, Bleomycin 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	Toxol, taxotere
Các camptothecin	Ức chế men topoisomerasa I	Camptothecin, CPT – 11
Các hormon	Androgen Estrogen Steroid Progestin Các thuốc tác dụng	Antiandrogen Estrogen Antisteroid

* HMM: Hexamethylmelamine; PMM: Pentamethylmelamine

2.2. Các tác dụng phụ của thuốc chống ung thư

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	Adriamycin, Bleomycin, Methotrexat, Actinomycin, 5-fluorouracil
	Ỉa chảy Liệt ruột	Methotrexat, 5-fluorouracil Vincristin
Da	Xạm da Rụng tóc	Bleomycin, Busulfan Adriamycin, Cyclophosphamid Actinomycin 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

Cơ quan	Độc tính	Những thuốc liên quan
Phổi	Viêm xơ (muộn)	Bleomycin, Busulfan, Methotrexat Cyclophosphamid
Tụy	Viêm tụy	L-Asparaginase
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, Cisplatin Mithramycin

2.3. Khả năng của điều trị toàn thân

Khoảng 20% có thể điều trị khỏi, 20% có thể kéo dài đáng kể cuộc sống, còn lại 60% kết quả thấp hoặc không có kết quả. Điều trị bằng hoá chất đã mang lại cơ may khỏi bệnh hoặc kéo dài thêm sự sống ở một số u ác tính của trẻ em. Trong những năm gần đây kết quả điều trị đã được 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, có thể tóm tắt trong bảng dưới đây:

Khả năng	Loại bệnh
Có thể chữa khỏi trên 50% bệnh nhân mặc dù đã có di căn xa	Ung thư tinh hoàn Bệnh nhau thai U lympho ác tính không Hodgkin thể giải phẫu bệnh không thuận lợi Bệnh Hodgkin Bệnh bạch cầu lympho 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 Sacôm xương Sacôm 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 khỏi bệnh	Ung thư vú Bệnh bạch cầu tuỷ cấp (AML) Các u lympho ác tính không Hodgkin thể giải phẫu bệnh thuận lợi 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 bệnh thoái lui và bệnh nhân sống thêm. 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 mang lại kết quả tốt bằng sử dụng corticosteroid (như bệnh bạch cầu và u lympho không Hodgkin), đồng thời cũng giúp cho việc giải quyết những hội chứng cận ung thư (syndrome paraneoplastic) như tăng calci trong máu, đau, nôn, sốt và yếu sức.

Các yếu tố nội tiết hay dùng là estrogen, progestogen, androgen, corti – costeroid, thyroxine, tamoxifene, lantarone... Có thể dùng phẫu thuật hoặc xạ trị nhằm mục đích điều trị nội tiết như cắt bỏ hoặc xạ trị 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.

Cách thức điều trị				
Vị trí khối u	Phương pháp cắt bỏ	Các hormon	Các kháng hormon thêm vào	Các chất khác
Tuyến tiền liệt Vú	Cắt bỏ tinh hoàn Cắt bỏ buồng trứng (cắt tuyến thượng thận) Cắt bỏ tuyến yên	Estrogen Progesteron Progesteron Androgen Corticosteroid	Ức chế steroid Antiandrogen Antiandrogen Ức chế steroid	LH – HR LH – HR
Nội mạc tử cung Buồng trứng Tuyến giáp Bệnh bạch cầu U lympho		Progesteron Progesteron Hormon tuyến giáp Corticosteroid 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:

– *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 ba loại interferon chủ yếu là $INF\ \alpha$, β và γ , trong đó $INF\ \alpha$ 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 lympho 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.

– *Các interleukin (IL).*

Là sản phẩm của các lympho 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 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.

– *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 tủy và mang khả năng sản xuất ra các kháng thể của tế bào lympho 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 và 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.

– *Các yếu tố tăng trưởng tạo huyết.*

Một nhóm chất tiết ra từ tế bào lympho 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. Như: 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 lympho, 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.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nêu chỉ định điều trị hoá chất bệnh ung thư.
2. Khả năng điều trị hoá chất bệnh ung thư.
3. Nguyên tắc điều trị hoá chất bệnh ung thư.
4. Trình bày mục đích của điều trị hoá chất bệnh ung thư.
5. Phương pháp để điều trị triệt căn bệnh ung thư tinh hoàn là:
A. Phẫu thuật B. Xạ trị C. Hoá chất D. Miễn dịch
6. Phương pháp để điều trị triệt căn bệnh lympho ác tính không Hodgkin là:
A. Phẫu thuật B. Xạ trị C. Hoá chất D. Miễn dịch
7. Trả lời đúng, sai các câu hỏi sau bằng cách đánh dấu (✓) vào ô thích hợp

	Đ	S
Phương pháp điều trị hoá chất có thể ứng dụng điều trị triệt căn bệnh ung thư dạ dày.		
Phương pháp điều trị hoá chất có thể ứng dụng điều trị triệt căn bệnh ung thư vòm.		
Phương pháp điều trị hoá chất có thể ứng dụng điều trị bệnh ung thư đại trực tràng.		
Phương pháp điều trị hoá chất có thể ứng dụng điều trị triệt căn bệnh ung thư cổ tử cung.		
Phương pháp điều trị hoá chất có thể ứng dụng điều trị triệt căn bệnh ung thư tinh hoàn.		
Phương pháp điều trị hoá chất có thể ứng dụng điều trị triệt căn bệnh lympho ác tính không Hodgkin.		

ĐIỀU TRỊ ĐAU DO UNG THƯ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được cơ chế đau do ung thư.
2. Mô tả cách đánh giá mức độ đau do ung thư.
3. Trình bày được các nguyên tắc điều trị và các phương pháp chống đau.

1. ĐẠI CƯƠNG

Đau là triệu chứng phổ biến của bệnh ung thư, người bệnh có thể chết vì suy kiệt, đau. Đau là một trong những triệu chứng lâm sàng của bệnh ung thư, do ung thư xâm lấn phá huỷ các tổ chức xung quanh, các dây thần kinh, người bệnh có thể chết vì đau, suy kiệt.

Hiện nay đã có nhiều biện pháp giảm đau, có thể kiểm soát được trên 90% 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.

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.

2. Cơ chế đau do ung thư

Đau xuất hiện khi ung thư xâm lấn vào xương, thần kinh, phần mềm, tạng, đặc biệt trong ung thư vú, tiền liệt tuyến, phổi, thận, hắc tố.

Khi có loét u, viêm xung quanh u đau tăng lên. Đôi khi đau do các biện pháp điều trị ung thư như: đau sau mổ ví dụ như mổ lồng ngực, đau do viêm cơ bị xạ trị gây viêm da cấp, có khi gây loét da, đau do viêm các rễ thần kinh, trong điều trị hoá chất (ví dụ như vincistin, cisplatin, paclitaxel vv...).

Dau của các tạng có thể do khối u chèn ép hoặc bí tắc, thường hay gặp ở các tạng rỗng như dạ dày, tắc ruột, niệu quản.

Dau tạng có thể đỡ khi dùng các thuốc chống đau thông thường. Trong trường hợp không đỡ phải điều trị chống chèn ép, bí tắc bằng phẫu thuật, xạ trị.

Dau nguồn gốc thần kinh gọi là đau loạn cảm hay đau lạc đường dẫn truyền vào trung tâm thường gặp do chấn thương các thần kinh ngoại vi. Loại đau này có triệu chứng bỏng rát, như cắn 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 cơn đau.

Cảm giác đau của bệnh nhân ung thư còn chịu tác động bởi nhiều yếu tố tâm lý như lo lắng, hoảng hốt và yếu tố xã hội. Vì vậy, cần phải đánh giá đau trong một bối cảnh chung gọi là đau tổng thể.

3. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ 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 biện pháp chẩn đoán và chưa có phương pháp để đo đếm. Thầy thuốc cần phải thực sự thông cảm với bệnh nhân, phải dành thời gian lắng nghe và phải tin rằng đau đớn là thực sự và cũng đảm bảo cho bệnh nhân rằng có thể khống chế được đau đớn đó. Một số phương pháp đánh giá đau như sau:

– Dựa vào nét mặt, dáng đi của bệnh nhân để thầy thuốc đánh giá mức đau đớn của người bệnh.

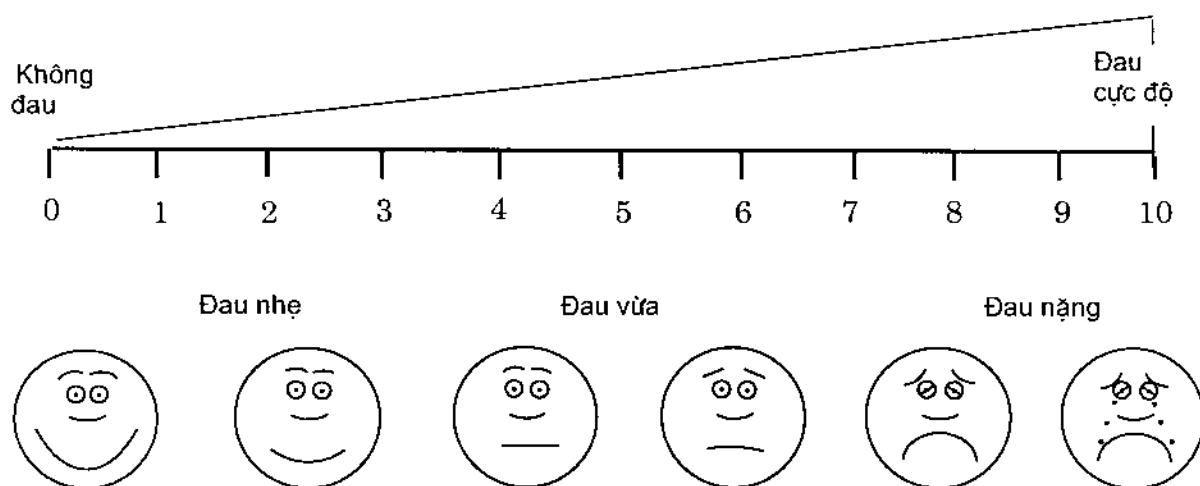
– Dựa hoàn toàn vào chủ quan của bệnh nhân qua việc hỏi bệnh về thời gian đau trong ngày, các giờ không đau, hoạt động hàng ngày ảnh hưởng đến đau và tác dụng phụ của thuốc đã sử dụng.

– 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 người bệnh 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: bao gồm đánh giá về mức độ (đau nhẹ, đau vừa và đau nặng), vị trí, hướng lan cơn đau, thời gian đau và thăm dò các hoạt động sinh hoạt hằng ngày như ăn, ngủ, hoạt động và giao tiếp. Cần lượng hoá mức độ đau và mức độ ảnh hưởng tới sinh hoạt hằng ngày bằng thang điểm từ 0–10.

Thăm dò hiệu quả giảm đau của lý liệu pháp và thuốc: cùng với những tác dụng của thuốc. Đồng thời, cần xác định thời gian tối đa giảm được đau và liều lượng của các loại thuốc thích hợp. Để đánh giá đau chi tiết thường dựa vào bộ câu hỏi thang 10 điểm của nhóm nghiên cứu Madison.



Hình 12.1. Thang điểm đánh giá đau

4. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ ĐAU BẰNG THUỐC

– Bước đầu tiên là nắm bắt được bệnh sử chi tiết, khám xét bệnh nhân cẩn thận để xác định nguồn gốc của đau, mức độ đau.

+ Do ung thư gây ra, hoặc có liên quan đến ung thư, do điều trị ung thư hay do những rối loạn khác.

+ Do bộ phận nhận cảm đau, do bệnh thần kinh hoặc do cả hai.

– Điều trị bắt đầu bằng giải thích tỷ mỉ và thực hiện các phương pháp kết hợp thể chất với tâm lý người bệnh. Các phương pháp điều trị có dùng thuốc và không dùng thuốc.

– Dùng thuốc có tác dụng giảm đau do ung thư phải được dùng đúng liều, đúng khoảng thời gian.

+ Đường uống là đường được ưa chuộng hơn cả khi dùng các thuốc giảm đau, bao gồm morphin.

+ Đối với đau kéo dài, thuốc nên được dùng đều đặn theo từng khoảng thời gian và không phải nhất thiết chỉ dùng khi cần.

Bảng 12.1. Liều thuốc tương đương so với 10mg morphin loại tiêm

Tên thuốc	Liều uống (mg)	Liều tiêm (mg)	Thời gian khống chế cơn đau (giờ)
Codeine*	180 – 200	60	3 – 4
Meperidine (Demerol)	300	100	3
Morphin	45	10	3 – 4
Morphin (time-release) (MS Contin)	90 – 120		8 – 12
Hydrocodon (Vicodin, etc)	30	10	3 – 4

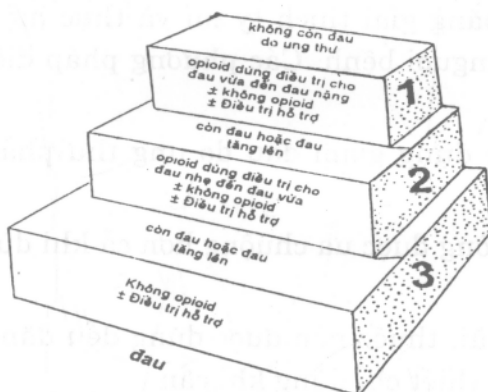
Tên thuốc	Liều uống (mg)	Liều tiêm (mg)	Thời gian khống chế cơn đau (giờ)
Oxycodone (Percodan, etc)	30	10	3 – 4
Oxycodone (time-release) (Oxycontin)	60		8 – 12
Methadone (Dolophine)	20	10	6 – 8
Hydromorphone (Dilaudid)	7,5	1,5	3 – 4
Levorphanol (Levodromoran)	4	2	6 – 8
Oxymorphone (Numorphan)	1	1	3 – 4

(* không được dùng liều cao vì gây nhiều tác dụng phụ)

– Điều trị chống đau theo bậc thang: trừ khi bệnh nhân đau nặng, điều trị ban đầu thường dùng những thuốc không có opioid và điều chỉnh liều, nếu cần thiết có thể tăng đến liều lớn nhất.

+ Nếu dùng thuốc không có opioid không đủ để giảm đau lâu hơn được, khi đó nên sử dụng một loại thuốc có opioid kết hợp với loại thuốc không có opioid.

+ Nếu khi dùng một thuốc có opioid cho trường hợp đau nhẹ đến đau vừa (ví dụ: codein) không đủ để giảm đau trong thời gian dài hơn, nên dùng một loại thuốc có opioid, dùng cho trường hợp đau vừa đến đau nặng thay thế (ví dụ: morphin).



Hình 12.2. Ba bậc thang của thuốc giảm đau

– Đối với từng cá thể: liều đúng là liều có tác dụng giảm đau. Liều uống morphin có thể trong phạm vi ít nhất là 5mg đến liều lớn nhất 1.000mg

– Các thuốc dùng cho điều trị hỗ trợ nên được dùng đúng chỉ định, có tác dụng hiệp đồng với thuốc giảm đau hay tác dụng đối ngược. Ví dụ: như thuốc an thần seduxen làm tăng tác dụng thuốc giảm đau loại không phải steroid. Ngoài ra, dùng thuốc điều trị các tác dụng phụ của thuốc giảm đau gây ra như táo bón do morphin, viêm dạ dày do thuốc giảm đau không phải steroid.

Đối với đau do bệnh nhân thân kinh nên dùng thuốc chống trầm cảm tricyclic phối hợp hoặc một thuốc chống co giật.

– Quan tâm đến từng chi tiết: cần theo dõi đáp ứng của người bệnh, có thể thay đổi liều điều trị, thuốc khác hoặc biện pháp điều trị khác với điều trị để đảm bảo thu được hiệu quả cao nhất mà tác dụng phụ lại hạn chế ở mức thấp nhất nếu có thể.

– Đánh giá và điều trị đau do ung thư có kết quả nhất khi có sự phối hợp với các phương pháp điều trị khác như phẫu thuật, xạ trị, hoá chất, corticoid và tâm lý.

5. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ CHỐNG ĐAU KHÁC

Xạ trị chống đau: xạ trị là một trong những biện pháp chống đau có hiệu quả với ung thư, đặc biệt là những ung thư khu trú tại chỗ. Xạ trị vừa có tác dụng giảm đau tại u, vừa có tác dụng chống chèn ép, chống bít tắc (ung thư tại xương, di căn của ung thư vào xương...). Với liều 30 Gy Cobalt có thể khống chế trên 80% các loại đau tại xương. Xạ trị chống đau bao gồm xạ trị ngoài, xạ trị trong hoặc xạ trị toàn thân. Hiệu quả của xạ trị cao do rẻ tiền, tác dụng không mong muốn ít.

Hoá chất chống đau: có tác dụng khống chế các triệu chứng đau, có hiệu quả phá huỷ các tế bào ung thư giảm bớt chèn ép. Sử dụng liều hoá chất thường thấp hơn, so với liều điều trị triệt căn có thể dùng đơn hoá chất hoặc đa hoá chất phối hợp. Thông thường dùng hoá chất có tác dụng phụ ít, dễ sử dụng (5Fu, cyclophosphamid dạng uống...).

Thuốc tái tạo xương: được sử dụng đối với trường hợp ung thư di căn vào xương, có phá huỷ xương (Ví dụ: Aredia với ung thư vú, ung thư tiền liệt tuyến di căn vào xương).

Phẫu thuật triệu chứng: với các trường hợp ung thư gây biến chứng mà không còn khả năng điều trị triệt để, lúc này phẫu thuật là phương pháp giải quyết nhanh nhất, hiệu quả nhất (Ví dụ: mở thông đại tràng trong ung thư đại tràng bị tắc ruột...).

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày cơ chế đau do ung thư.
2. Trình bày các phương pháp đánh giá đau.
3. Trình bày ba bậc thang của đau do ung thư.
4. Trình bày các thuốc điều trị chống đau.

5. Trình bày các phương pháp điều trị đau.
6. Trình bày nguyên tắc điều trị chống đau.
7. Trả lời đúng, sai các câu hỏi sau bằng cách đánh dấu (✓) vào ô thích hợp

	Đ	S
Đau là triệu chứng phổ biến của bệnh ung thư.		
Đau là triệu chứng sớm của bệnh ung thư.		
Xạ trị là một trong những phương pháp điều trị chống đau.		
Phẫu thuật là một trong những phương pháp điều trị chống đau.		
Hoá chất là một trong những phương pháp điều trị chống đau.		

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện K, *Hướng dẫn thực hành chẩn đoán điều trị ung thư*, Nhà xuất bản Y học, 1999.
2. Bộ môn Ung thư, *Bài giảng ung thư học*, Nhà xuất bản Y học, 2001.
3. Hiệp hội Quốc tế chống ung thư, *Ung thư học lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, 1995.
4. Hiệp hội Quốc tế chống ung thư, *Cẩm nang ung bướu học lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, 1995.
5. Nguyễn Bá Đức, *Hoá chất điều trị bệnh ung thư*, Nhà xuất bản Y học, 2003.
6. Nguyễn Bá Đức, *Thực hành xạ trị bệnh ung thư*, Nhà xuất bản Y học, 2003.
7. Claudia G. Berman, Norman J. Brodsky, Robert A. Clark, *Oncologic imaging*, Mcgraw-Hill Companies, USA, 1998.
8. Cohen A.M., Minsky B.D., Schilsky R.L, principles and practice of oncology, 5th Edition, Lippincott-Raven, pp. 1197-1234, 2005.
9. Epidaure, *Guide Education sur les cancers dans les etablissements scolaires*, Montpellier, 1990.
10. Henri Pujol., Claude Solassol., Bernard Saint-Aubert., *Les cancers: Mecanismes et causes pour une demarche de prevention.*, Val d'Aurelle, Montpellier, 1994.
11. La ligue, *Les malades prennent la parole*, Editions Ramsay, Paris, 1999.
12. Lan F. Tannock Richard P. Hill Robetl G. Bristow Lea Harrington, *The Basic science of oncology*, Mcgraw-Hill Companies, USA, 2005.
13. Ramzy, *Clinical cytopathology and Aspiration biopsy*, Mcgraw-Hill Companies, USA, 2001.
14. Roger S. Cicala, *Cancer pain*, Mcgraw-Hill Companies, USA, 2001.
15. Schraub. S, *Cancerologie, Centre régional de lutte contre la cancer paul strauss*, Strasbourg, 1993.
16. Wittekind C., Greene F.L., Hutter R.V.P., Klimpfinger M., Sobin L.H., *TNM Atlas*, 5th Edition, UICC, 2004.

Chịu trách nhiệm xuất bản:

Chủ tịch HĐQT kiêm Tổng Giám đốc NGÔ TRẦN ÁI
Phó Tổng Giám đốc kiêm Tổng biên tập NGUYỄN QUÝ THAO

Biên tập nội dung và sửa bản in:

BS. VŨ THỊ BÌNH – VŨ BÁ SƠN

Trình bày bìa:

ĐINH XUÂN DŨNG

Chế bản:

TRỊNH THỰC KIM DUNG

UNG THƯ HỌC ĐẠI CƯƠNG

Mã số: 7K813Y9 – DAI

In 1.000 bản (QĐ : 38), khổ 19 x 27 cm. In tại Công ty Cổ phần In Phúc Yên.

Địa chỉ : Đường Trần Phú, thị xã Phúc Yên, Vĩnh Phúc.

Số ĐKKH xuất bản : 375 – 2009/CXB/17 – 726/GD.

In xong và nộp lưu chiểu tháng 6 năm 2009.



CÔNG TY CỔ PHẦN SÁCH ĐẠI HỌC - DẠY NGHỀ

HEVOBCO

25 HÀN THUYỀN – HÀ NỘI

Website : www.hevobco.com.vn

TÌM ĐỌC SÁCH THAM KHẢO Y HỌC CỦA NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

- | | |
|--|---|
| 1. Sinh học phân tử | GS. TS. Nguyễn Văn Thanh (Chủ biên) |
| 2. Bào chế và sinh dược học – Tập 2 | PGS. TS. Lê Quan Nghiệm – TS. Huỳnh Văn Hoá (Đồng chủ biên) |
| 3. Thực vật dược | TS. Trương Thị Đẹp (Chủ biên) |
| 4. Ký sinh trùng | PGS. TS. Phạm Văn Thân (Chủ biên) |
| 5. Hoá đại cương | PGS. TSKH. Phan An (Chủ biên) |
| 6. Điều dưỡng cơ bản 1 | PGS. TS. Phạm Văn Linh – TS. Lê Văn An (Đồng Chủ biên) |
| 7. Điều dưỡng cơ bản 2 | PGS. TS. Hoàng Ngọc Chương
BSCKII. Trần Đức Thái (Đồng Chủ biên) |
| 8. Kiểm nghiệm thuốc | Trần Tích (Chủ biên) |
| 9. Nhân khoa | PGS. TS. Hoàng Thị Phúc (Chủ biên) |
| 10. Sinh lý học | GS. TS. Phạm Thị Minh Đức (Chủ biên) |
| 11. Phẫu thuật miệng – Tập 1 | TS. BS. Lê Đức Lánh (Chủ biên) |
| 12. Hoá phân tích – Tập 1 | PGS. TS. Võ Thị Bạch Huệ (Chủ biên) |
| 13. Công nghệ bào chế dược phẩm | PGS. TS. Hoàng Minh Châu (Chủ biên) |
| 14. Dược lý học – Tập 1 | GS. TS. Đào Văn Phan (Chủ biên) |
| 15. Vệ sinh phòng bệnh | PGS. TS. Trần Văn Dần (Chủ biên) |
| 16. Dinh dưỡng | TS. Phạm Thị Thuý Hoà (Chủ biên) |
| 17. Sức khoẻ sinh sản | TS. Bùi Thị Thu Hà (Chủ biên) |
| 18. Lý thuyết thiết bị hình ảnh y tế – Tập 1 | KS. Trần Văn Sơn (Chủ biên) |
| 19. Lý thuyết thiết bị hình ảnh y tế – Tập 2 | KS. Lê Tiến Khoan (Chủ biên) |

Bạn đọc có thể mua tại các Công ty Sách – Thiết bị trường học ở các địa phương hoặc các Cửa hàng sách của Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam :

Tại Hà Nội : 25 Hàn Thuyên ; 187B Giảng Võ ; 232 Tây Sơn ; 23 Tràng Tiền ;

Tại Đà Nẵng : Số 15 Nguyễn Chí Thanh ; Số 62 Nguyễn Chí Thanh ;

Tại Thành phố Hồ Chí Minh : Cửa hàng 451B – 453, Hai Bà Trưng, Quận 3 ;

240 Trần Bình Trọng – Quận 6.

Tại Thành phố Cần Thơ : Số 5/5, đường 30/4 ;

Website : www.nxbgd.com.vn



8 934980 995587



Giá: 29.000 đ