



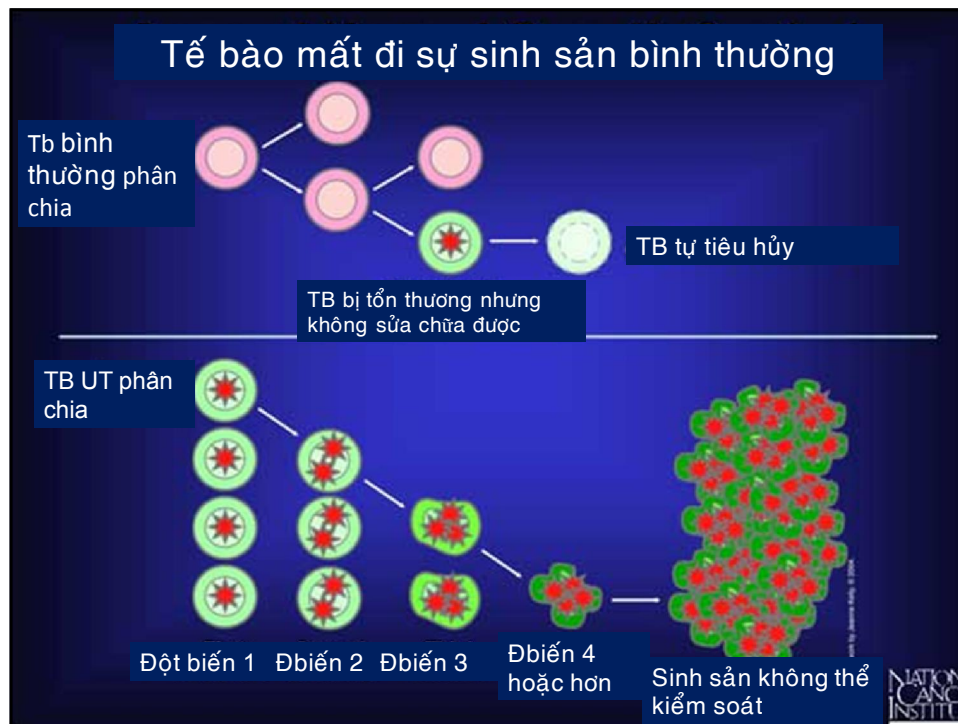
## Những nét đặc thù của chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư

PGS. TS. Cung Thị Tuyết Anh  
Bộ môn Ung thư học ĐHYD Tp. HCM



### Bệnh ung thư là gì ?

Bệnh ung thư là bệnh của **sự tăng sinh vô tổ chức của một số tế bào**, thoát khỏi sự điều hòa và kiểm soát của cơ thể, đem lại cái chết khó tránh khỏi cho cơ thể chủ.



### Các nhóm gen chính tham gia điều hòa và kiểm soát sự sinh sản của tế bào

- Gen sửa chữa DNA (DNA Auto-repair mechanism)
- Gen gây chết tế bào theo lập trình (Apoptosis mechanism)
- Gen hoạt hóa, thúc đẩy sự sinh sản tế bào (proto-oncogenes)
- Gen đè nén, ngăn chặn sự sinh sản tế bào (suppressor genes)

**Ung thư xảy ra khi cả 4 nhóm gen này bị đột biến**

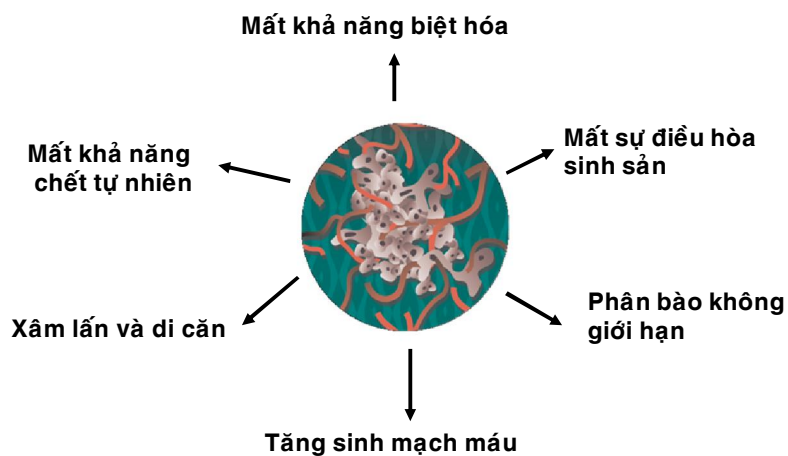


## Ung thư có thể xảy ra khi nào?

- Khi có sự đột biến trên gen cấu trúc
- Và các gen tham gia quá trình điều hòa-kiểm soát sự sinh sản TB đều bị đột biến:
  - Gen sửa chữa DNA bị **bất hoạt**
  - Gen gây chết tế bào bị **bất hoạt**
  - Gen đè nén bị **bất hoạt**
  - Proto-oncogen **tăng hoạt**, trở thành **oncogen**



## Đặc tính của các tế bào ung thư





### Chẩn đoán bệnh ung thư

- **Chẩn đoán 3 nội dung chính**
  - Cơ quan mang bệnh ung thư
  - Bản chất bệnh (gpb của bệnh)
  - Giai đoạn bệnh (T, N, M)
- **Chẩn đoán các tính chất sinh học của bướu**
- Nhằm phân loại bướu, chọn lựa ppháp điều trị thích hợp, tiên đoán khả năng đáp ứng với điều trị, tiên lượng, theo dõi bệnh ...



### Chẩn đoán bản chất mô học của bệnh (tiêu chuẩn vàng)

- **Việc chẩn đoán xác định luôn dựa trên bằng chứng mô học**
- Trong một số ít trường hợp có thể chấp nhận kết quả FNA, sinh hóa, miễn dịch, hình ảnh học để thay thế kết quả gpb:
  - FNA nhân giáp + hình ảnh siêu âm
  - Chọc hút TB trong UT phổi + hình ảnh CT
  - AFP tăng rất cao + hình ảnh bướu gan/ CT
  - Soi đáy mắt + chụp ảnh đáy mắt thấy bướu võng mạc ở trẻ em



## Đánh giá mức độ lan rộng của bệnh

### • Xếp giai đoạn

- **Giai đoạn lâm sàng** (clinical staging): sau khám lâm sàng và khảo sát bệnh bằng các phương tiện không xâm lấn
- **Giai đoạn bệnh học** (pathologic staging): đánh giá trong quá trình phẫu thuật:
  - Nhìn, sờ nắn bướu/ hạch trong lúc mổ
  - Lấy bướu/ hạch/ chỗ dính, gieo rắc vào mô/ cơ quan xung quanh làm GPB



## Hệ thống TNM

- **T** (Tumor-bướu): T0, T1, T2, T3, T4
- **N** (Node-Hạch): N0, N1, N2, N3
- **M** (Metastasis-di căn xa): M0, M1
- Dựa trên T, N, M sẽ xếp giai đoạn từ I – IV
- **cTNM**: đánh giá TNM trên lâm sàng
- **pTNM**: đánh giá TNM sau PT, có kết quả gpb
- **R** (resection boundaries- diện cắt): R0, R1, R2
- **G** (histologic grade - độ mô học): G1, G2, G3
- *Số càng lớn bệnh càng lan rộng, tiên lượng càng kém*



## Đánh giá thể trạng BN

- Đánh giá mức độ bệnh ảnh hưởng lên thể trạng và sinh hoạt hằng ngày của BN
- Chỉ số hoạt động cơ thể **KPS** (Karnofsky Performance Status): từ 100 - 0
- Thang điểm **WHO** hoặc **ECOG** (Eastern Cooperative Oncology Group): từ 0 – 5



## Điều trị ung thư Các nguyên tắc chung

- **Điều trị đa mô thức:**  
Phối hợp các ppháp điều trị đặc hiệu nhằm đạt hiệu quả kiểm soát bướu tối ưu, hạn chế tối thiểu độc tính trên mô lành.
- **Điều trị toàn diện:**  
Quan tâm mọi mặt quá trình điều trị gồm: điều trị UT, nâng đỡ thể trạng, chăm sóc giảm nhẹ, phục hồi chức năng, tạo hình thẩm mỹ, tư vấn dinh dưỡng, tư vấn tâm lý, hòa nhập cộng đồng, theo dõi sau điều trị

→ **Phương pháp làm việc:** Hợp tác liên chuyên khoa



## Các phương pháp điều trị ung thư

- Phẫu trị
- Xạ trị
- Hóa trị
- Nội tiết
- Liệu pháp sinh học:
  - Liệu pháp nhắm đích
  - *Liệu pháp miễn dịch*
  - *Liệu pháp gen*



## Nguyên tắc phẫu trị UT

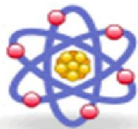
- **Mục đích:** - **Chẩn đoán**  
(*Chẩn đoán cơ quan mang bệnh, lấy mẫu làm gpb, đánh giá độ xâm lấn của bướu, đánh giá hạch vùng*)
  - **Điều trị triệt để**
  - **Điều trị tạm bợ**
- **Tầm hoạt động:** Tại chỗ (*bướu nguyên phát*) +/- tại vùng (*hạch vùng*)
- **Nguyên tắc của phẫu thuật triệt để** : diện cắt phải an toàn về mặt ung thư học



### Các mức độ rộng của phẫu trị UT

- Pt lấy bướu
- Pt lấy rộng bướu
- Pt lấy trọn cơ quan mang bướu (+ nạo hạch vùng = Pt tận gốc)

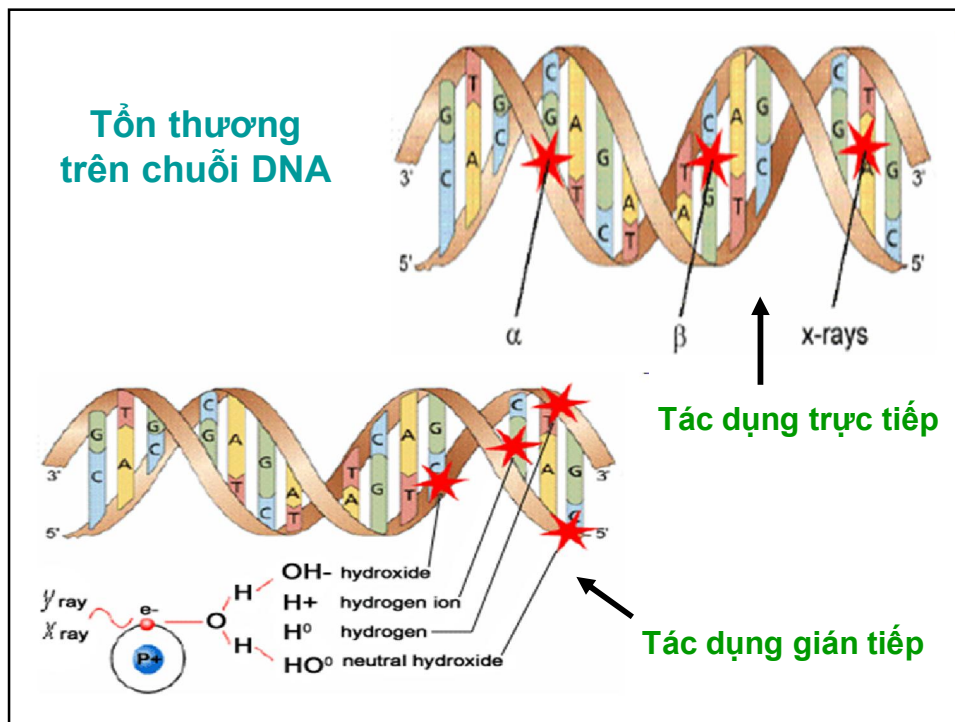
– Ví dụ: PT Wertheim-Meigs = Cắt tử cung, chu cung, 1/3 trên âm đạo, 2 phần phụ, nạo hạch chậu 2 bên



### Xạ trị

- Xạ trị là pp dùng các **bức xạ ion-hóa** vào điều trị các bướu UT. Các bức xạ ion-hóa là những chùm tia mang năng lượng rất cao, khi chiếu vào vật chất sẽ bứt rời các hạt điện tử (electron) ra khỏi nguyên tử của vật chất đó.
- Khi tế bào bị chiếu xạ, **tổn thương quan trọng nhất là sự đứt gãy của phân tử DNA**, khiến tế bào sẽ chết hoặc không thể sinh sản.





### Tổn thương trên mô do xạ trị

- Mô sẽ đặc biệt nhạy xạ nếu chứa nhiều thành phần TB đang trong giai đoạn phân bào (pha M-mitosis) hoặc chuẩn bị phân bào (pha G2) của chu kỳ TB
- Mô lành ít bị tổn thương hơn mô ác tính do mô UT chứa nhiều thành phần TB đang sinh sản.
- TB mô lành có cơ chế tự sửa chữa tốt.



## Xạ trị

- **Mục đích:** - *Xạ trị triệt để (xạ đơn thuần hoặc xạ kết hợp với các phương pháp khác)*  
- *Xạ trị tạm bợ (giảm đau do di căn xương, chống chèn ép tủy sống)*
- **Tầm hoạt động:** tại chỗ +/- tại vùng
- **Kỹ thuật:** - *Xạ trị ngoài (Máy xạ trị <sup>60</sup> Cobalt, máy gia tốc- tia X)*  
- *Xạ trị trong (nguồn phóng xạ áp sát vào sang thương)*

## Xạ trị ngoài

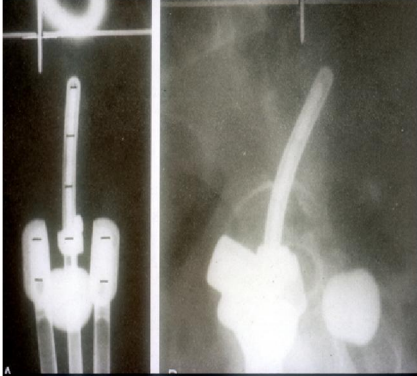




Máy xạ trị Cobalt 60




Máy xạ trị gia tốc thẳng

### Xạ trị trong (xạ trị áp sát)



Xạ trị áp sát UT cổ tử cung



### Hóa trị

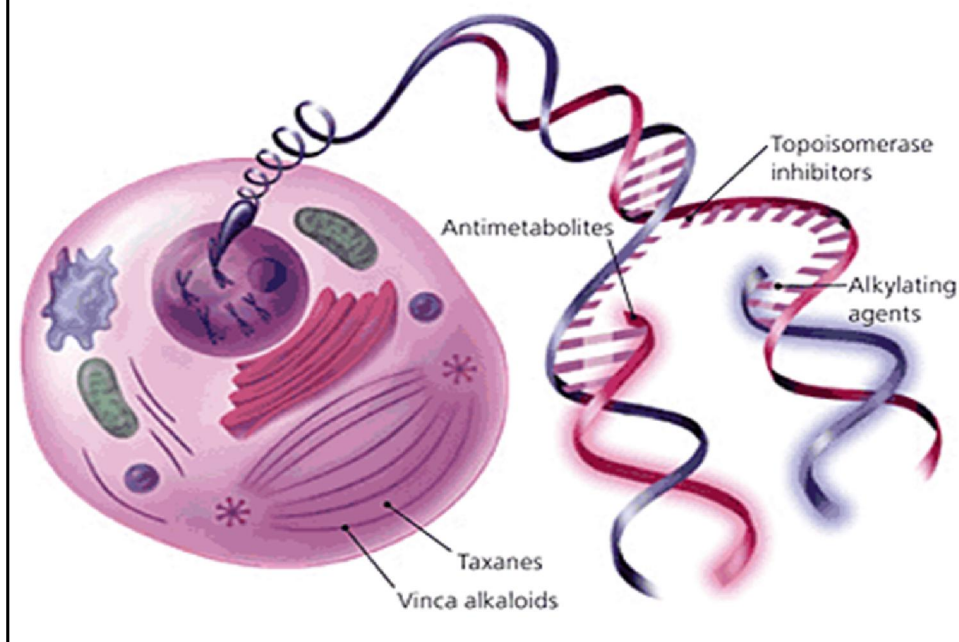
- Hóa trị là dùng các loại hóa chất từ thiên nhiên hoặc tổng hợp có **tính gây độc tế bào** nhằm ngăn cản sự sống hoặc sự sinh sản của các TB UT
- Tầm hoạt động: toàn thân



### Cơ chế tác dụng của các loại hóa chất

- Kết dính vào DNA gây bất hoạt
- Chống chuyển hóa TB: ngăn chặn quá trình tổng hợp protein hoặc tổng hợp DNA, RNA
- Tấn công vào các giai đoạn của chu kỳ TB
- Do TB UT sinh sản nhanh, có nhu cầu chuyển hóa, tổng hợp nhiều, nên nhạy với hóa trị hơn TB bình thường

### Vị trí tác dụng của các loại hóa chất để ngăn TB ssản

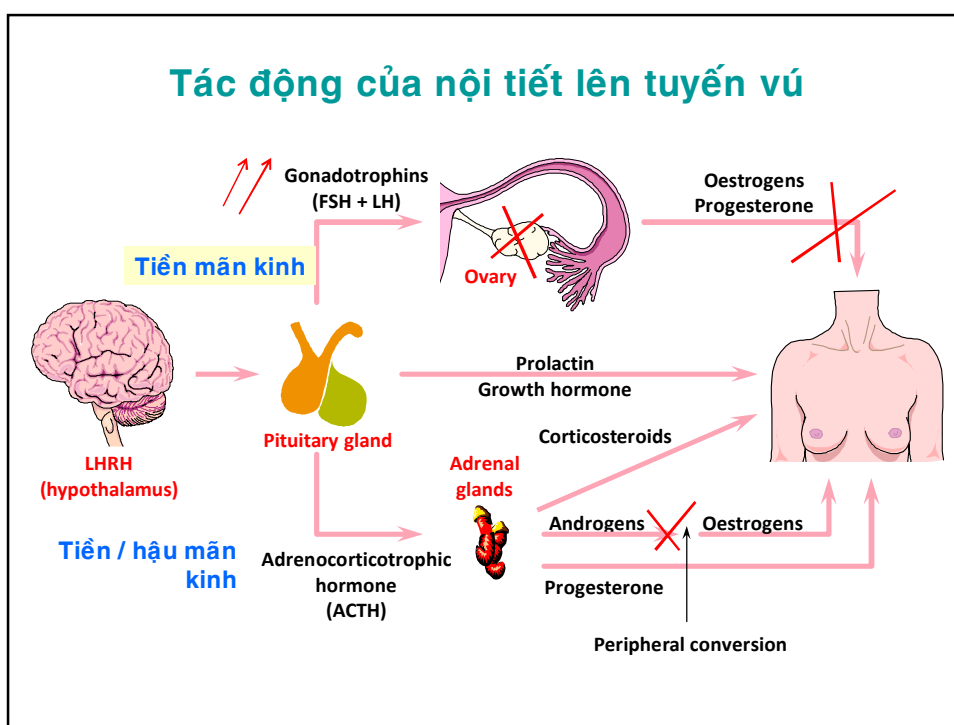




## Liệu pháp nội tiết

- Một số loại UT liên quan mật thiết với các hormon sinh dục. **Các hormon có tác dụng kích thích sự sinh sản TB buồng**
  - UT vú và estrogen
  - UT thân tử cung và estrogen
  - UT tiền liệt tuyến và testosteron
- Pp ngăn chặn hormon gắn lên thụ thể trên TB
- Pp ức chế tổng hợp hormon làm thoái triển TB buồng

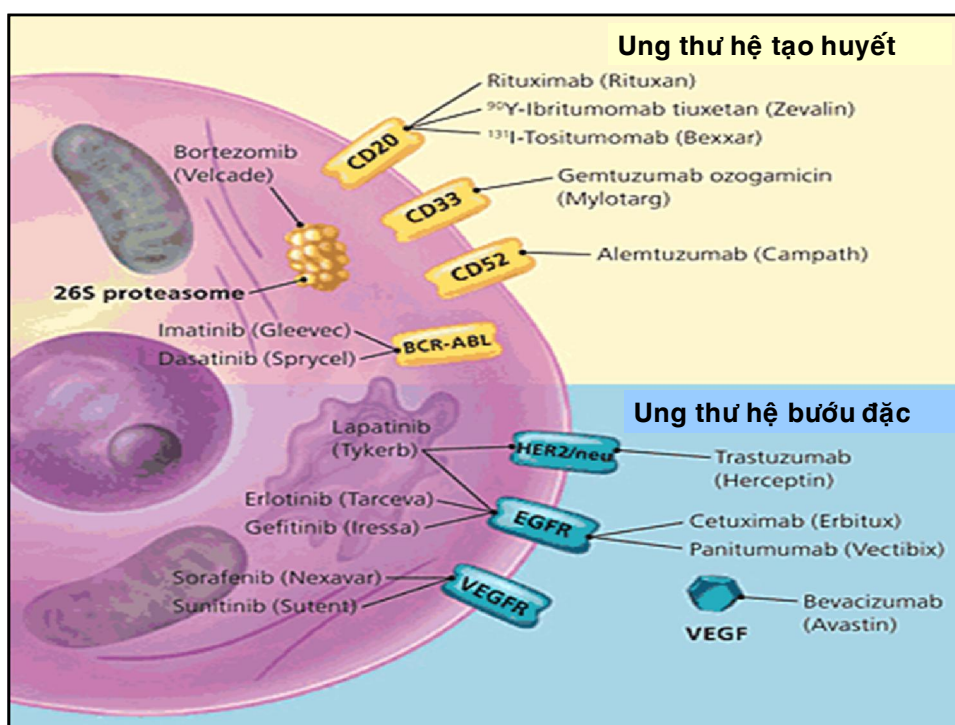
## Tác động của nội tiết lên tuyến vú





## Liệu pháp nhắm đích

- Trong TB UT các oncogen sản xuất ra rất nhiều protein có tác dụng kích thích sự phân bào.
- Các protein này hoạt động dưới dạng các yếu tố tăng trưởng (YTTT) hoặc thụ thể của YTTT.
- Liệu pháp nhắm đích là dùng các thuốc :
  - Ức chế các yếu tố tăng trưởng (YTTT)
  - Ức chế thụ thể của các YTTT
  - Ức chế sự sinh mạch



### Vai trò của các phương pháp điều trị UT hiện nay

<b>Phẫu trị</b>	→	Lấy đi khối bướu thấy được
<b>Xạ trị</b>	→	Diệt nhanh các tế bào UT đang sinh sản gồm cả các tế bào bướu trong mô lân cận
<b>Hóa trị</b>	→	Diệt nhanh các TB bướu đang sinh sản
<b>Nội tiết</b>	→	Ức chế sự sinh sản và tồn tại của các TB bướu phụ thuộc nội tiết
<b>Nhắm đích</b>	→	Ức chế chuyên biệt những quá trình cần thiết cho sự phát triển của TB bướu



### Liệu pháp đa mô thức

- Giảm thiểu tối đa khả năng thất bại (tại chỗ, tại vùng hoặc di căn xa)
- Tăng khả năng bảo tồn cơ quan
- Cải thiện thời gian sống còn cũng như chất lượng cuộc sống
- Ngăn ngừa sự xuất hiện những dòng TB kháng trị, vì những dòng TB đã kháng với mô thức này có thể còn nhạy cảm với mô thức khác



### Một số kiểu kết hợp đa mô thức

- Xạ trị trước mổ
- Xạ trị sau mổ
- Hóa trị hỗ trợ
- Hóa trị tân hỗ trợ
- Hoá trị - Xạ trị đồng thời
- Hóa trị - Xạ trị xen kẽ từng đợt
- Phẫu trị - Hóa trị - Xạ trị - Nội tiết ...



### Ví dụ - Chẩn đoán một trường hợp UT vú

- BN nữ 55 tuổi, đã mãn kinh 3 năm, đến khám vì sờ thấy một khối u chắc ở vú P bằng đầu ngón tay, không đau
- Khám: BN thể trạng tốt, KPS=100
- Vú T bình thường, vú P: vị trí 10 giờ CNV 5 cm sờ chạm 1 khối chắc, hình cầu, đk 2,5 cm, giới hạn khá rõ, da trên u bình thường
- Hạch nách P: 2 hạch đk 1-1,5 cm chắc, di động
- Hạch nách T và trên đòn 2 bên: không chạm
- Các cơ quan khác: chưa thấy gì bất thường

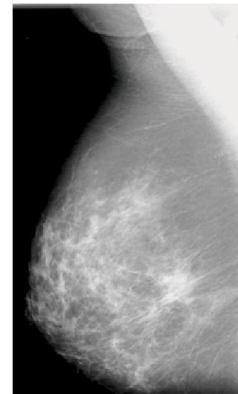




## Vận dụng các phương tiện chẩn đoán

- **Siêu âm vú:** tổn thương echo kém vú P, vị trí 10 g, CNV 5 cm, mật độ không đồng nhất, bờ không rõ, đk 3x2,5x2 cm, không điển hình lành tính.
- Vài hạch nách đk 1-1,5 cm dạng viêm

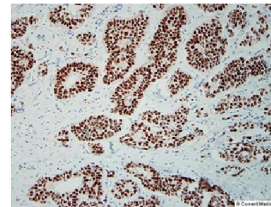
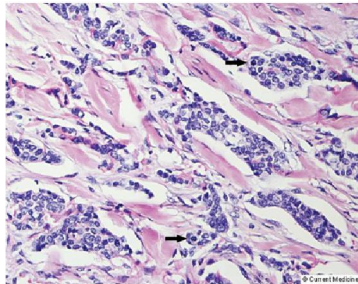
**Nhũ ảnh:** tổn thương  $\frac{1}{4}$  trên ngoài vú P dạng nhiều tua gai, kèm xáo trộn cấu trúc mô vú xung quanh, đk 3 cm. nghi ác tính. BIRADS IV



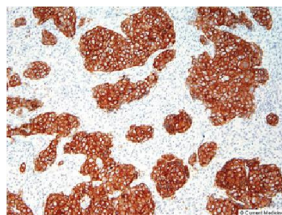
## Mô học và đặc tính sinh học

- **FNA bướu vú P:** nhiều đám TB biểu mô ống tuyến vú dị dạng, phù hợp carcinôm vú
- **Sinh thiết bướu** (ST mở / ST lõi kim – core biopsy): “Carcinôm ống tuyến vú xâm lấn dạng NOS grad 2”
- **HMMD:** ER (Estrogen receptor) (+)  
PR (Progesteron receptor) (+)  
Her2 (++)

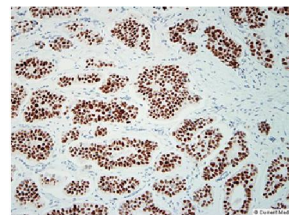
## GPB và HMMD ER/PR/Her2



ER +++



Her2 +++



PR +++



- **Khảo sát di căn xa:**
- X-quang ngực: bình thường
- Siêu âm bụng: bình thường
- Xạ hình xương : bình thường
  
- **Các xét nghiệm thường quy chuẩn bị cho phẫu thuật:**  
bình thường





### Chẩn đoán lâm sàng trước PT

- **Ung thư vú P, cT2 cN1 M0**
- GPB: Carcinôm ống tuyến vú xâm lấn dạng NOS grad 2. ER, PR (+), Her2(+)
- Trên BN nữ 55 tuổi, mãn kinh, không tiền căn bệnh lý đặc biệt, thể trạng tốt (KPS=100)
- Hướng xử trí: Phẫu thuật
  - Đoạn nhũ nạo-hạch nách
  - PT bảo tồn (cắt rộng bướu + nạo hạch nách)
  - Đoạn nhũ tiết kiệm da + tái tạo tuyến vú



### Đánh giá giai đoạn sau PT

- **Phân tích bệnh phẩm và kết quả XN**
- Bướu đk 2,5 cm: Carcinôm ống tuyến vú xâm lấn dạng NOS grad 2
- Hạch: di căn 4/12 hạch được nạo
- Núm vú bình thường
- Cân cơ ngực lớn: bình thường
- Diện cắt: bình thường
- **Chẩn đoán: Ung thư vú P pT2 pN2**



## Điều trị bổ trợ

- **Dựa theo y học thực chứng**
- Hóa trị
- Xạ trị
- Điều trị nội tiết
- Điều trị nhắm đích (Kháng Her2)

## Kết luận

- **Nét đặc thù của chẩn đoán UT:**
  - Cơ quan mang bệnh
  - Bản chất mô học
  - Giai đoạn bệnh
  - Đặc tính sinh học
- **Nét đặc thù của điều trị UT:**
  - Điều trị đa mô thức dựa vào y học thực chứng
  - Điều trị tùy vào chẩn đoán, tình trạng BN, trình độ y tế địa phương
  - Quan tâm điều trị toàn diện, chăm sóc giảm nhẹ

