

NHỮNG KIẾN THỰC CƠ BẢN VỀ PHÒNG, CHỐNG UNG THƯ





NHỮNG KIẾN THỰC CƠ BẢN VỀ PHÒNG, CHỐNG UNG THƯ

HỘI ĐỒNG CHỈ ĐẠO XUẤT BẢN

Chủ tịch Hội đồng TS. NGUYỄN THẾ KỶ

Phó Chủ tịch Hội đồng TS. NGUYỄN DUY HÙNG

Thành viên

TS. NGUYỄN AN TIÊM TS. KHUẤT DUY KIM HẢI NGUYỄN VŨ THANH HẢO GS.TS. NGUYỄN BÁ ĐỨC (Chủ biên)

NHỮNG KIẾN THỰC CƠ BẢN VỀ PHÒNG, CHỐNG UNG THƯ

CHÚ DẪN CỦA NHÀ XUẤT BẢN

Hiện nay, ung thư là một trong những căn bệnh gây tử vong cao nhất thế giới. Các nghiên cứu hiện nay cho thấy rằng, bênh ung thư không phải là tác nhân bên ngoài tấn công cơ thể con người. Nó là sư biến đổi có hai xảy ra bên trong cơ thể ở cấp đô tế bào, gây ra bởi cấu trúc gen cùng với những gì mà con người làm, hoặc không làm hằng ngày, những gì mà con người ăn và uống, do những lưa chon hoặc thói quen khác của con người trong lối sống. Theo ước tính của các chuyên gia, hơn một nửa tổng số của những ca ung thư có thể ngăn ngừa được nếu con người tư săn sóc mình một cách thân trong. Vì vây, nếu mỗi người có những hiểu biết cơ bản nhất định về căn bệnh ung thư cũng như cách phòng, chống bênh ung thư thì không những ho có thể tư bảo vệ sức khỏe của mình, bảo đảm và nâng cao chất lương cuộc sống mà còn giúp giảm gánh năng về y tế cho gia đình và xã hôi.

Nhằm cung cấp cho bạn đọc những kiến thức cơ bản về nguyên nhân, cách nhận biết, phương pháp điều trị một số bệnh ung thư thường gặp và đặc biệt là cách phòng, chống những căn bệnh ung

thư đó, Nhà xuất bản Chính trị quốc gia - Sự thật và Nhà xuất bản Hà Nội phối hợp xuất bản cuốn sách *Những kiến thức cơ bản về phòng, chống ung thư.*

Xin giới thiệu cuốn sách cùng bạn đọc.

Tháng 10 năm 2012 NHÀ XUẤT BẢN CHÍNH TRI QUỐC GIA - SỬ THÂT

LỜI GIỚI THIỆU

Theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), hằng năm trên toàn cầu có khoảng trên 10 triệu người mắc bênh ung thư và có khoảng trên 6 triệu người bi chết vì căn bênh này. Tai Việt Nam, theo ghi nhân, ung thư của Hà Nôi, Thành phố Hồ Chí Minh và một số tỉnh thành, ước tính mỗi năm có khoảng 150.000 trường hợp mới mắc và có khoảng 75.000 người chết vì ung thư. Tỷ lê mắc ung thư có xu hướng ngày càng gia tăng. Tuy nhiên, ung thư không phải là căn bệnh vô phương cứu chữa, khoảng 1/3 bệnh ung thư có thể dư phòng được, khoảng 1/3 các loại có thể chữa khỏi nếu được phát hiện sớm và điều tri kip thời. Với các phương pháp điều tri hiện nay, chúng ta có thể kéo dài thời gian sống, nâng cao chất lượng cuộc sống cho khoảng 1/3 số bệnh nhân ung thư còn lại.

Nhằm nâng cao năng lực phòng, chống ung thư cho cán bộ y tế tuyến tỉnh, huyện, để góp phần làm giảm tỷ lệ mắc và tử vong do ung thư, được sự tài trợ của Tổ chức Y tế thế giới, tập thể các giáo sư, bác sĩ Bệnh viện K và Bộ môn ung thư Trường Đại học Y Hà Nội đã biên soạn cuốn "Những kiến thức cơ bản về phòng, chống ung thư".

Cuốn sách gồm 2 chương:

Chương I: Phòng và phát hiện sớm ung thư.

Chương II: Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư.

Chúng tôi hy vọng cuốn sách sẽ hữu ích với cán bộ y tế và bạn đọc.

Mặc dù các tác giả đã làm việc tích cực để cho ra mắt cuốn sách nhưng chắc chắn sẽ không tránh khỏi những thiếu sót. Vì vậy, chúng tôi rất mong nhận được góp ý từ độc giả.

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Tổ chức Y tế thế giới tại Việt Nam đã tài trợ cho việc xuất bản cuốn sách này.

Thay mặt các tác giả

Chủ biên

GS. TS. NGUYỄN BÁ ĐỨC

Nguyên Giám đốc Bệnh viện K

Chương I PHÒNG VÀ PHÁT HIỆN SỚM UNG THƯ

BẢN CHẤT VÀ NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH UNG THƯ

GS. TS. Nguyễn Bá Đức, TS. Trần Văn Thuấn

NHỮNG KHÁI NIỆM CƠ BẢN VỀ UNG THƯ

Tế bào và cơ thể chúng ta

Cơ thể con người do nhiều tế bào kết hợp với nhau tạo thành. Mỗi tế bào tựa như một viên gạch để xây thành ngôi nhà là cơ thể con người. Tế bào là đơn vị sống cơ bản gồm màng ở ngoài, trong có bào tương và nhân. Ban đầu, tinh trùng người cha và trứng của người mẹ hợp thành tạo nên một tế bào (còn gọi là hợp tử). Tế bào lớn dần về kích thước đến một mức độ nào đó sẽ tự nhân đôi tạo thành hai tế bào mới. Hai tế bào này lại lớn dần và lại nhân đôi tiếp để tạo thành bốn tế bào. Quá trình cứ tiếp tục lặp lại như vậy và tế bào sinh sôi theo cấp số nhân để tạo nên một cơ thể hoàn chỉnh. Trong quá trình nhân lên có sự chuyên môn hóa dần dần. Có tế bào chuyên về kết cấu

như các tế bào xương để tạo bộ khung cho cơ thể. Có tế bào chuyên về tiêu hóa, có tế bào chuyên về hô hấp, v.v.. Các tế bào cùng chức năng liên kết tập trung tạo nên một mô.

Đến khi trưởng thành, cơ thể người có khoảng 1 triệu tỷ tế bào. Lúc này các tế bào phát triển chậm lại và việc nhân đôi của các tế bào chỉ để thay thế các tế bào chết hoặc làm liền vết thương. Trung bình mỗi ngày có khoảng 10^{12} tế bào chết đi và được thay thế bằng số lượng tương đương.

Trong tế bào, bộ gen là thành phần quy định các đặc tính của cơ thể, được truyền từ thế hệ trước cho thế hệ sau. Nhờ có bộ gen mà con cái giống bố mẹ.

Cơ thể con người, một cỗ máy tự động hoàn hảo

Các tế bào nhân lên nhưng không tự do, tùy tiện. Có một sự điều hòa quá trình này. Khi cơ thể đang phát triển như trong bào thai, tuổi nhỏ, các tế bào nhân lên nhanh. Đến một lúc nào đó, khi đã đủ số lượng cần thiết, sẽ có một hệ thống báo hiệu thông báo tới các tế bào, yêu cầu không phân chia hoặc phân chia chậm lại. Khi cần thiết phải phân chia nhanh tế bào để bù vào các tế bào đã chết, hệ thống này cũng gửi yêu cầu đến các tế bào.

Sự chuyên biệt hóa các tế bào cũng do một hệ thống quản lý. Trong quá trình nhân lên, có một tế bào nào đó phân chia thành hai tế bào nhưng hai tế bào được hệ thống này điều khiển trở thành hai loại khác nhau với chức năng khác nhau. Quá trình giống như hai người con được sinh ra trong một gia đình, một người trở thành kỹ sư, một người trở thành thầy giáo có những vai trò khác nhau trong xã hội. Hệ thống điều khiển các tế bào hoàn toàn được lập kế hoạch và theo một chuỗi dây chuyền tự động dường như được định sắn ở mỗi loài.

Một hệ thống nữa là hệ thống sửa chữa những sai lệch. Trong khi tồn tại và phát triển, các tế bào luôn chịu các tác động vật lý, hóa học, sinh học từ bên ngoài và ngay trong cơ thể. Các tác động có hại có thể làm tổn thương tế bào trong đó có bộ gen. Gen bị tổn thương sẽ gây ra những rối loạn về cấu trúc và chức năng của tế bào mang gen đó. Do gen là yếu tố di truyền, có thể được sao lại cho thế hệ sau. Nếu tế bào mang gen tổn thương nhân lên, gen bị tổn thương cũng tồn tại ở các thế hệ sau và gây nên rối loạn trên diện rộng.

Khi phát hiện những sai lệch của gen, hệ thống sửa chữa sẽ cố gắng sửa cho gen trở lại bình thường hoặc tiêu diệt tế bào mang gen bệnh đó.

Khi một, hai trong ba hoặc cả ba hệ thống nói trên bị trục trặc, cơ thể sẽ sinh ra một số bệnh trong đó có bệnh ung thư.

Ung thư - Bệnh của tế bào

Nếu hệ thống điều khiển sự nhân lên của tế bào bị hỏng, tế bào sẽ nhân lên vô hạn tựa như không có kế hoạch hóa gia đình làm dân số tăng lên. Nếu hệ thống điều khiển sự chuyên biệt hóa của tế bào và hệ thống sửa chữa những sai lạc bị hỏng sẽ sinh ra những tế bào quái lạ, không có những chức năng cần thiết và có thể gây hại cho cơ thể. Hai hiện tượng sai lạc này tựa như không được giáo dục hoặc bị giáo dục sai lạc, con người trở thành vô giá trị hoặc thành những kẻ phá hoại trong xã hội.

Chúng ta có thể định nghĩa bệnh ung thư là bệnh lý ác tính của tế bào, trong đó các tế bào bị biến đổi, tăng sinh vô hạn không chịu sự kiểm soát của cơ thể.

Quá trình phát triển bệnh ung thư

Trong suốt cuộc đời con người thường có sai lac và có sư sửa chữa. Trong quá trình phát triển và duy trì cuộc sống, đôi khi có các tế bào bi biến đổi do nhiều yếu tố khác nhau từ ngoại cảnh hoặc ngay trong bản thân cơ thể. Sư biến đổi tế bào có thể từ nhe đến năng theo nhiều mức đô khác nhau. Nếu biến đổi ở mức nhe, cơ thể sẽ sửa chữa những hỏng hóc nhỏ này. Nếu biến đổi năng hơn có thể đến mức ác tính, cơ thể không sửa chữa được sẽ bỏ tế bào này đi và thay thế bằng các tế bào khác. Tuy vây, trong một thời điểm nào đó, hê thống sửa chữa này bị yếu đi hoặc "lơ là mất cảnh giác", các tế bào bị biến đổi có thời cơ tồn tai và nhân lên đến số lương quá lớn không thể tiêu diệt được nữa. Đồng thời, hệ thống điều hòa phát triển, hệ thống điều hòa biệt hóa trở nên vô dung

đối với "đội quân" này. Đây là mốc quan trọng khởi phát bệnh ung thư sau này.

Ở giai đoạn tiếp theo, "đội quân" tế bào ác tính sẽ nhân lên, bành trướng ra chung quanh, số lượng tăng lên khoảng từ 1.000 tế bào lên 1.000.000 tế bào. Với số lượng tế bào như vậy, tuy đã tạo thành khối u nhưng cũng còn rất nhỏ để có thể phát hiện bằng các phương tiện hiện nay.

Tất cả quá trình nói trên chiếm tới 75% thời gian phát triển của bệnh ung thư, trung bình 15-20 năm. Một số ít ung thư có quá trình này ngắn hơn nhưng cũng có loại có thời gian dài hơn.

Tiếp theo, khối u ác tính **xâm lấn** vào vùng chung quanh do các tế bào ung thư có khả năng di động dễ dàng và khối u có khả năng làm tiêu đạm vùng chung quanh làm cho vùng này lỏng lẻo hơn.

Trong khi khối u ác tính phát triển, một hoặc nhiều tế bào ung thư có khả năng tách ra, di chuyển đến vị trí mới cách xa khối u cũ và tiếp tục phát triển thành một ổ mới gọi là ổ di căn hay vị trí di căn. Còn vị trí thành bệnh được người ta gọi là u nguyên phát.

ổ di căn này có những đặc điểm giống hệt những đặc điểm của u ban đầu và các ổ di căn khác. Tế bào ung thư có thể di căn theo các cách sau:

- Tế bào ung thư đi vào trong mạch máu, tự trôi theo dòng máu, mắc lại ở một nơi nào đó (thường ở các mạch máu nhỏ) và sinh sôi, tăng trưởng ở đó. Phổi và gan là những nơi có mạng lưới mạch máu dày đặc nên tế bào ung thư hay mắc ở đó nên là những nơi hay gặp di căn nhất. Trên đường đi tới "miền đất mới", có nhiều tế bào bị chết dọc đường. Vì vậy, để có ổ di căn mới, phải cần rất nhiều tế bào tách ra khỏi khối u.

- Con đường thứ hai là bạch huyết. Hệ bạch huyết là một mạng lưới gồm các ống chia nhánh giống như mạch máu, tỏa khắp cơ thể, gọi là bạch mạch có chất dịch gần như trong suốt lưu thông ở trong, có nhiệm vụ chính bảo vệ cơ thể. Dọc đường đi của bạch mạch có các hạch bạch huyết nhỏ hình hạt đậu. Tế bào ung thư sau khi tách khỏi u nguyên phát có thể xâm nhập vào mạng lưới bạch mạch rồi mắc lại ở các hạch bạch huyết.
- Ung thư có thể di căn theo các lối đi ít bị cản trở vào các hốc, ống trong cơ thể. Ví dụ: ung thư dạ dày sau khi xấm lấn qua thành dạ dày, các tế bào có thể bong ra, rơi vào trong ổ bụng gây di căn ở buồng trứng.
- Ung thư cũng có thể di căn do kỹ thuật mổ không đúng. Một con dao mổ cắt ngang qua khối u, dính đầy tế bào ung thư nếu để chạm vào các mô lành sẽ cấy các tế bào ung thư vào các mô đó.

Hậu quả của ung thư đối với cơ thể

Tại vị trí nguyên phát, nếu không điều trị ngăn chặn kịp thời, khối u phát triển làm phá hủy mô lành chung quanh, làm hỏng các chức năng cơ quan có u và gây đau. Điều đáng nói là ung thư rất hay di căn vào các cơ quan quan trọng của cơ thể làm hỏng các cơ quan này và là nguyên nhân chủ yếu làm người bệnh tử vong. Các tế bào ung thư sinh ra những độc tố hoặc các chất nội tiết không cần thiết gây rối loạn chuyển hóa, làm cơ thể mệt mỏi, chán ăn. Ung thư cũng gây trục trặc hệ thống miễn dịch, giảm khả năng chống các bệnh nhiễm trùng. Ung thư gây mất cân bằng dinh dưỡng do các tế bào ung thư tranh chấp các chất dinh dưỡng với tế bào lành làm cơ thể suy mòn và cuối cùng dẫn đến tử vong.

NGUYÊN NHÂN BÊNH UNG THƯ

Ung thư không phải do một nguyên nhân gây ra. Một tác nhân sinh ung thư có thể gây ra một số loại ung thư và một loại ung thư có thể do một số tác nhân khác nhau. Hầu hết các ung thư có rất nhiều yếu tố nguyên nhân và yếu tố nguy cơ. Các nguyên nhân gây bệnh ung thư có thể chia làm hai nhóm chính là các nguyên nhân bên ngoài như thuốc lá, dinh dưỡng không hợp lý và các nguyên nhân bên trong như rối loạn di truyền. Trên 80% nguyên nhân gây bệnh ung thư có nguồn gốc từ môi trường bên ngoài và nhờ tránh hoặc hạn chế tiếp xúc với các yếu tố này chúng ta có thể phòng ngừa được nhiều loại ung thư.

Các nguyên nhân bên ngoài

Tác nhân vật lý

Các tác nhân vật lý liên quan đến ung thư được biết hiện nay là các bức xạ ion hóa và bức xạ cực tím.

Bức xạ ion hóa

Bức xạ ion hóa là tia phóng xạ phát ra từ các chất phóng xạ tự nhiên hoặc từ nguồn xạ nhân tạo được dùng trong khoa học, y học có khả năng làm ion hóa vật chất. Có nhiều cơ quan xuất hiện ung thư sau khi bị chiếu xạ, trong đó phải kể đến ung thư tuyến giáp, ung thư phổi, ung thư máu.

Trong lịch sử có nhiều bằng chứng về liên quan bức xạ ion hóa và ung thư. Ở thế kỷ XVI nhiều công nhân mỏ ở Joachimstal (Tiệp Khắc) và ở Schneeberg (Đức) mắc một loại bệnh phổi và chết. Về sau người ta tìm ra những người đó bị ung thư phổi do chất phóng xạ trong quặng đen có chứa uranium. Người ta cũng ghi nhận tỷ lệ mắc ung thư phổi khá cao ở các công nhân khai mỏ uranium giữa thế kỷ XX.

Nhiều nhà khoa học về phóng xạ, những nhà X quang đầu tiên trên thế giới đã không biết tự bảo vệ và nhiều người trong số họ bị mắc ung thư da và bệnh bach cầu cấp (một loại ung thư máu).

Bệnh bạch cầu cấp có tỷ lệ mắc khá cao trong số những người sống sót sau vụ thả bom nguyên tử tại Hiroshima và Nagasaki năm 1945. Cũng vậy, sau vụ nổ nhà máy điện nguyên tử ở Chernobyl, tỷ lệ ung thư tuyến giáp và ung thư máu cũng tăng lên trong những năm về sau.

Tác động gây ung thư của tia phóng xạ phụ thuộc ba yếu tố quan trọng:

- Tuổi tiếp xúc càng nhỏ càng nguy hiểm, nguy hiểm nhất là bào thai.
 - Liều càng cao, nguy hiểm càng lớn.
- Cơ quan nhạy cảm với tia xạ: tuyến giáp, tủy xương.

Bức xạ cực tím

Tia cực tím có trong ánh nắng mặt trời chủ yếu gây ung thư da. Càng gần xích đao, tia cực tím càng manh. Những người làm việc ngoài trời như: nông dân, thủy thủ, thơ xây dưng, người làm đường có tỷ lệ ung thư da cao hơn những người làm việc trong nhà và thường bị ở những vùng da hở. Những người da trắng có ít sắc tố bảo về da đối với ánh nắng mặt trời so với người da sẫm màu. Do vây, khi di cư đến sống ở vùng nhiệt đới, xích đao, người da trắng dễ bi ung thư da hơn so với các chủng tộc khác. Trào lưu tắm nắng thái quá cũng làm tăng nguy cơ. Các tia tử ngoại mặt trời manh nhất trong mùa hè từ 11 giờ sáng đến 15 giờ chiều. Nguy cơ cao nhất vào thời điểm mặt trời trên đỉnh đầu và có bóng chiếu ngắn. Tốt nhất nên tránh ánh mặt trời khi bóng ngắn hơn thân người và coi đây như một quy luật. Áo quần bảo vê như mũ và áo tay dài có thể giúp ngăn cản những tia mặt trời có hai.

Tác nhân hóa học và tác nhân môi trường
Thuốc lá

Vai trò gây bệnh của hút thuốc đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng như ở nước ta. Hút 01 điếu thuốc tức là đã tự mình làm mất đi 5,5 phút của cuộc sống. Tính trung bình, tuổi thọ của những người hút thuốc giảm từ 5-8 năm so với người không hút do các bệnh thuốc lá gây nên bao gồm các bệnh về ung thư, tim mạch, bệnh phổi tắc nghẽn, v.v..

Thuốc lá là nguyên nhân của khoảng 30% tổng số các trường hợp ung thư, trong đó chủ yếu là ung thư phổi, ung thư hạ họng thanh quản, ung thư thực quản, ung thư cổ tử cung, ung thư tụy, ung thư đường tiết niệu. Riêng ung thư phổi, hút thuốc lá là nguyên nhân của trên 90% trường hợp.

Trong khói thuốc lá chứa hơn 4.000 loại hóa chất. Trong đó có hơn 200 loại có hại cho sức khỏe bao gồm các chất gây nghiện và các chất gây độc. Đặc biệt, trong số này có tới 43 chất đã được chứng minh gây nên bệnh ung thư như: benzopyren, nitrosamin, cadmium, nickel, urethan, toluidin.

Qua thống kê người ta thấy, người nghiện thuốc lá có nguy cơ bị ung thư phổi cao gấp 10 lần người không hút. Nếu nghiện nặng với liều trên 20 điếu/ngày thì nguy cơ cao gấp 15 đến 20 lần. Tuổi bắt đầu hút càng trẻ cũng như số năm hút càng nhiều thì nguy cơ mắc các loại ung thư liên quan càng cao.

Hút thuốc lá nâu có nguy cơ cao hơn thuốc lá vàng. Hút thuốc lào cũng có nguy cơ cao như thuốc lá. Tục lệ ăn trầu thuốc cũng là yếu tố nguy cơ gây ung thư khoang miệng.

Người đang nghiện mà bỏ được hút thuốc cũng làm giảm được nguy cơ gây ung thư. Những người không hút thuốc nhưng sống trong môi trường có người hút thuốc, thường xuyên hít phải khói thuốc (hút thuốc thụ động) cũng có nguy cơ bị ung thư phổi và các loại ung thư liên quan. Trẻ em hít phải khói thuốc theo cách này cũng dễ mắc các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp dưới, hen phế quản, viêm tai giữa, ảnh hưởng tới cơ tim và một số bệnh đường ruột.

Chế độ ăn và ô nhiễm thực phẩm

Bản thân thực phẩm không gây ung thư nhưng các chất bảo quản thực phẩm, các chất trung gian chuyển hóa và các chất sinh ra từ nấm mốc là nguyên nhân dẫn đến ung thư. Ngày nay, người ta còn thấy mất cân bằng các thành phần trong chế độ ăn, nhiều chất béo quá làm tăng nguy cơ ung thư. Người ta cho rằng khoảng hơn 30% số trường hợp ung thư liên quan đến chế độ ăn.

Bình thường trong rau cải hàm lượng nitrit chỉ ở dạng vết nhưng khi muối dưa thì hàm lượng nitrit tăng lên do quá trình vi sinh khử nitrat có trong rau thành nitrit. Khi dưa bị khú thì làm lượng nitrit tăng cao nhất. Trong cơ thể các nitrit sẽ tác dụng với amin bậc 2 có trong một số thức ăn như: tôm, cá, đặc biệt là mắm tôm tạo thành hợp chất nitrosamin. Đây là chất gây ung thư mạnh

trên thực nghiệm. Chính vì vậy nên hạn chế ăn dưa muối, đặc biệt không ăn dưa khú.

Benzopyrene được tạo ra khi thịt được nướng bằng than hoặc xông khói. Benzopyrene cũng được tạo ra khi rán thức ăn bằng dầu/mỡ đã sử dụng. Đây là chất đã được chứng minh gây ung thư mạnh trên thực nghiệm. Để hạn chế nguy cơ gây ung thư từ benzopyrene nên tránh nướng thức ăn khi lò còn khói và nên hạn chế ăn thức ăn nướng hoặc rán.

Nấm mốc aspergillus flavus thường có ở gạo và lạc bảo quản không tốt, tiết ra chất độc có tên aflatoxin gây ung thư gan. Chế độ ăn nhiều mì chính, ăn mặn cũng là yếu tố nguy cơ gây ung thư, đặc biệt là ung thư đường tiêu hóa như ung thư da dày.

Rượu không sinh ung thư nhưng rượu mạnh gây bỏng mãn tính niêm mạc hạ họng và thực quản có thể gây ung thư sau này. Người ta ăn trầu thường phải có vôi, vôi đã tôi là chất kiềm có thể làm bỏng niêm mạc miệng, họng.

Về chế độ ăn, thức ăn có nhiều chất béo động vật gây tăng nguy cơ ung thư vú, ung thư tiền liệt tuyến và ung thư đại trực tràng. Trái lại, chế độ ăn có nhiều rau xanh, hoa quả và nhiều chất xơ có thể giảm nguy cơ các ung thư này.

Trên cơ sở các nghiên cứu, các nhà khoa học đã đưa ra những lời khuyên dưới đây về chế độ ăn để giảm thiểu nguy cơ gây ung thư:

- Ăn nhiều rau và hoa quả tươi: chú ý rau quả ăn hằng ngày phải tươi và đậm màu càng tốt (màu xanh đậm của rau, đỏ thẫm của cà chua, cà rốt...). Nên ăn rau tươi hoặc luộc sơ qua, hạn chế xào, rán. Rau, đậu nếu được hấp và luộc chín sẽ giảm đáng kể hàm lượng vitamin và các chất cần thiết.
- Cơm, bánh mì và các loại ngũ cốc khác nên nấu từ loại gạo sát không quá kỹ, bánh mì làm từ hạt lúa mỳ chưa rây, bánh mỳ đen càng tốt.
- Giảm chất béo: ăn thịt, cá nạc là chính. Không nên ăn và xào rán thức ăn bằng mỡ động vật. Nên thay mỡ động vật bằng dầu thực vật nhưng cũng nên hạn chế càng ít càng tốt.
- Dùng ít thức ăn ướp mặn: các thức ăn bảo quản lâu bằng cách hun khói, ướp muối, ngâm dấm đều không tốt cho cơ thể.
 - Hạn chế uống rượu.
- Tự kiểm tra cân nặng của bản thân: nên có một chế độ ăn điều độ, tránh ăn uống quá mức hay lợi dụng tiệc tùng, bớt ăn thực phẩm béo, nhiều đường, hạn chế các loại nước ngọt, bánh, kem, v.v... Nên định kỳ tự kiểm tra cân nặng ba tháng một lần để điều chỉnh chế độ ăn và luyện tập cho phù hợp.

Nghề nghiệp và môi trường

Khi làm việc trong môi trường nghề nghiệp, con người tiếp xúc với cả bức xạ ion hóa, hóa chất và virút, nhưng tác nhân quan trọng nhất là hóa chất. Nhóm nguyên nhân này chiếm khoảng 2% đến 8% số ung thư.

Các ung thư nghề nghiệp thường xảy ra ở các cơ quan tiếp xúc trực tiếp như da và đặc biệt là các cơ quan hô hấp. Ngoài ra, cần kể đến các ung thư ở cơ quan có nhiệm vụ bài tiết các chất chuyển hóa gây ung thư như đường tiết niệu.

Ung thư da bìu đã được thấy là nghề nghiệp của các thợ nạo ống khói. Năm 1775, bác sĩ Percival Pott - bác sĩ ngoại khoa người Anh đã hỏi lại tính chất công việc của các bệnh nhân ung thư như da bìu thấy những người này mặc quần áo bảo hộ lao động sử dụng lại nhiều lần. Ông cho rằng chất bồ hóng kết dính ở quần là nguyên nhân sinh ung thư nói trên.

Amiăng là chất được sử dụng trong nhiều ngành công nghiệp có nguy cơ gây ung thư màng phổi. Người thợ hít phải bụi amiăng gây xơ hóa phổi lan tỏa và dạ dày màng phổi, sau đó dẫn đến ung thư màng phổi.

- Ung thư bàng quang cũng là loại ung thư hay gặp trong số các ung thư nghề nghiệp. Cuối thế kỷ XIX, người ta nhận thấy những thợ nhuộm bị ung thư bàng quang. Nguyên nhân là những thợ nhuộm này tiếp xúc với anilin, trong anilin có chứa tạp chất 4-amiodiphenyl và 2-aphthylamin gây ung thư. Các chất này được hít vào phổi và thải qua đường tiết niệu gây ung thư bàng quang.

Chất benzen có thể gây suy tủy và ung thư máu. Ngoài ra, benzen có thể gây đa u tủy xương (một loại ung thư) và ung thư hạch.

Nhiều loại chất hóa học khác trong các nghề khác nhau có thể gây ung thư, đặc biệt là các nghề liên quan với công nghiệp hóa dầu, khai thác dầu do tiếp xúc các sản phẩm thô của dầu mỏ có chứa hydrocacbon thơm.

Các chất ô nhiễm trong môi trường thải ra từ nhiều nguồn khác nhau mang nhiều chất nguy hại trong đó có các chất gây ung thư. Trong không khí và nguồn nước có những chất có thể sinh ung thư mà người ta chưa khẳng định được.

Trong cuộc chiến tranh ở Việt Nam, Mỹ đã rải xuống miền Nam Việt Nam hơn 70 triệu lít da cam/điôxin tương đương với khoảng 600 kg chất 2, 3, 7, 8 – TCDD gây hậu quả nghiệm trong cho con người và môi trường. Nhiều công trình nghiên cứu khoa hoc đã cho thấy điôxin tác động lên nhiều cơ quan khác nhau như: trên cơ quan sinh duc, hệ thần kinh, hệ thống miễn dịch, trên gan, tuyến giáp, và hệ thống tim mạch. Một số loại ung thư có bằng chứng chắc chắn liên quan với ung thư bao gồm: ung thư phần mềm, bệnh hodgkin, u lymphô ác tính không hodgkin. Một số bệnh ung thư được coi là có liên quan ít hơn với điôxin bao gồm: ung thư hệ thống đường hô hấp (ung thư thanh quản, phổi, khí quản), ung thư tuyến tiền liệt và bệnh đau tủy xương ác tính. Điôxin là một chất siêu độc, cơ chế tác động lên cơ thể sống

rất phức tạp và hậu quả gây ra đối với sức khỏe con người là rất nghiêm trọng, rất đa dạng, phụ thuộc vào đáp ứng của từng cá thể. Bên cạnh là tác nhân gây nhiều bệnh ung thư, điôxin còn gây ra các biến đổi di truyền, suy giảm miễn dịch và còn tồn tại qua nhiều thế hệ.

Các tác nhân sinh học

Tác nhân sinh học liên quan đến ung thư chủ yếu là virút. Một vài loại ký sinh trùng và vi khuẩn cũng gây ung thư.

Virút gây ung thư

Virút có thể xâm nhập vào tế bào chủ và gây ung thư. Điều này thấy trong ung thư cổ tử cung, ung thư gan do vi rút viêm gan B, một số loại ung thư máu, ung thư hạch bạch huyết và ung thư mũi, họng. Các loại vi rút được nghiên cứu đến nhiều nhất gồm:

Virút viêm gan B

Đây là loại virút có thể gây ung thư gan nguyên phát, thường gặp ở châu Phi và châu Á, trong đó có Việt Nam. Virút viêm gan B thường lây truyền qua đường truyền máu, dùng chung kim tiêm, mẹ truyền cho con trong thời kỳ mang thai và qua quan hệ tình dục với người nhiễm loại virút này.

Khi xâm nhập cơ thể người, virút này gây viêm gan cấp, có khi chỉ thoáng qua. Sau đó một số người bệnh chuyển thành viêm gan mãn tính không triệu chứng trong nhiều năm. Tổn thương

này qua thời gian dài sẽ dẫn đến hai biến chứng là xơ gan toàn bộ và ung thư tế bào gan. Việc khẳng định virút viêm gan B gây ung thư gan là quan trọng, giúp chúng ta có một phương pháp phòng bệnh tốt bằng tiêm chủng chống viêm gan B.

Virút gây u nhú

Virút gây u nhú ở người (HPV) đã được chứng minh là gây ung thư cổ tử cung và liên quan đến các ung thư vùng sinh dục ngoài của nam và nữ. Virút này lây truyền qua đường tình dục là chủ yếu. Hiện nay, vắc xin phòng chống loại virút này đang được áp dụng tiêm phòng ung thư cổ tử cung.

Các virút khác

- Virút Epstein-Barr

Virút Epstein-Barr lần đầu tiên thấy có mặt ở bệnh ung thư hàm dưới của trẻ em vùng Uganđa. Sau này người ta còn phân lập được virút này ở ung thư vòm mũi họng, loại ung thư khá phổ biến ở vùng ven Thái Bình Dương bao gồm Trung Quốc và một số nước Đông Nam Á trong đó có Việt Nam. Nhiều bệnh nhân ung thư vòm có kháng thể chống kháng nguyên của virút này. Tuy vậy, vai trò gây bệnh trực tiếp của virút chưa được khẳng định chắc chắn vì tỷ lệ nhiễm virút Epstein-Barr này trong dân khá cao trong khi chỉ một số bị ung thư vòm.

- Virút gây bệnh bạch cầu ở người

Đây là loại virút được thấy trong bệnh bạch cầu ở người. Cũng giống như virút Epstein-Barr, người ta chưa khẳng định chắc chắn mối liên quan nhân quả giữa virút và ung thư máu.

Ký sinh trùng và vi khuẩn

Sán Schistosoma là ký sinh trùng được coi là nguyên nhân ung thư bàng quang và một số ít trường hợp ung thư niệu quản. Sán này hay gặp ở châu Phi và Trung Đông.

Vi khuẩn được đề cập trong ung thư nhiều nhất là Helicobacter Pylori (HP). Người ta thấy có mối liên quan giữa HP và ung thư dạ dày. Vi khuẩn cũng gây viêm loét dạ dày mãn tính và có thể điều trị bằng kháng sinh.

Các nguyên nhân bên trong

Yếu tố di truyền

Một số loại ung thư có thể di truyền. Trong số đó, hai loại có tính di truyền rõ rệt nhất là ung thư nguyên bào võng mạc mắt là loại xảy ra ở trẻ nhỏ và ung thư tuyến giáp thể tủy.

Loại ung thư khác ở trẻ em bao gồm: u wilms (một loại ung thư của thận) cũng liên quan một phần tới di truyền. Các yếu tố di truyền có thể mang tính trực tiếp như các gen gây ung thư nhưng cũng có thể là gián tiếp như tạo điều kiện cho các nguyên nhân khác gây ung thư. Một ví dụ là tiếp xúc với ánh nắng mặt trời gây ung thư da nhưng chủng tộc da trắng dễ bị mắc bệnh hơn những người da đen.

Một số bệnh tiền ung thư có liên quan đến di truyền như đa pôlíp đại trực tràng chuyển thành ung thư đại trực tràng, bệnh xơ da nhiễm sắc dễ chuyển thành ung thư da, v.v..

Khoảng hơn 20 năm trở lại đây, người ta phân lập được các gen ung thư (oncogen). Các gen ung thư này thường có các gen tiền thân được gọi là gen tiền ung thư (proto-oncogen). Khi có tác nhân tác động, hoạt hóa, các gen này có thể biến thành gen ung thư. Từ đó, gen ung thư mã hóa sản xuất các men, prôtein liên quan đến quá trình phân chia và biệt hóa tế bào theo xu hướng ác tính. Một loại gen khác là gen ức chế sinh ung thư (tumor suppressor gen). Khi vắng mặt hoặc đột biến các gen này, bênh ung thư có cơ hôi phát triển.

Nghiên cứu về gen là một hướng phát triển trong nghiên cứu ung thư. Khi căn nguyên gây bệnh được tìm thấy, người ta có thể nghiên cứu cho ra các phương pháp phòng bệnh và điều trị thích hợp.

Yếu tố nội tiết

Một số ung thư liên quan khá đặc hiệu với các tình trạng đặc biệt hoặc rối loạn nội tiết của cơ thể. Tuy vậy, cho đến nay người ta chưa khẳng định nội tiết gây ung thư mà cho rằng nội tiết là điều kiện thuận lợi thúc đẩy sự xuất hiện và phát triển của một số loại ung thư liên quan đến giới. Đó là các ung thư vú, nội mạc tử cung, tiền liệt tuyến.

Việc dùng thuốc nội tiết trong thời gian mang thai nhằm mục đích dưỡng thai cho phụ nữ dễ bị sảy thai dễ làm tăng nguy cơ mắc ung thư âm đạo ở các bé gái sau khi ra đời. Dùng lâu dài thuốc nội tiết sau mãn kinh để ngừa loãng xương làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung. Tình trạng giảm nội tiết tố sinh dục nam làm nguy cơ mắc ung thư tiền liệt tuyến tăng lên.

Quan sát trên thực tế, ung thư vú phát triển mạnh ở người có thai và cho con bú. Ung thư vú dạng viêm ở những phụ nữ này rất ác tính, di căn sớm và khả năng tử vong cao.

Yếu tố nguy cơ của ung thư

Yếu tố nguy cơ ung thư bao gồm: tuổi, giới và tiền sử bệnh tật gia đình. Các yếu tố khác liên quan tới các yếu tố gây ung thư trong môi trường. Có một số yếu tố liên quan tới lối sống như: hút thuốc lá, uống rươu, khẩu phần ăn, phơi nắng.

Có yếu tố nguy cơ có nghĩa là có thể bị mắc bệnh tại một thời điểm nào đó trong cuộc đời. Tuy nhiên, có một hay nhiều yếu tố nguy cơ không có nghĩa là người đó sẽ bị ung thư. Một số người với một hay nhiều yếu tố nguy cơ không bao giờ bị mắc ung thư, trong khi đó một số người bị ung thư không có yếu tố nguy cơ rõ ràng. Điều này cho thấy còn nhiều điều cần nghiên cứu về hệ thống miễn dịch của con người.

Các loại ung thư khác nhau có yếu tố nguy cơ khác nhau. Một số yếu tố nguy cơ chủ yếu gắn liền với một số loại ung thư cụ thể được liệt kê dưới đây:

Loại ung thư	Yếu tố nguy cơ
Phổi	- Hút thuốc (các loại)
	- Phơi nhiễm với tia phóng xạ
	- Hút thuốc thụ động
Vú	- Có kinh sớm / mãn kinh muộn
	 Tuổi: Những thay đổi về nồng độ hormone trong suốt cuộc đời, ví dụ: tuổi bắt đầu có kinh, số lần có thai, tuổi mãn kinh
	- Ăn nhiều chất béo
	- Béo phì
	- Ít vận động
	 Một số nghiên cứu chỉ ra rằng có mối liên quan giữa uống rượu và tăng nguy cơ ung thư vú
	 Phụ nữ có mẹ hoặc chị/em gái bị ung thư vú dễ bị mắc bệnh này
Cổ tử cung	- Hút thuốc
	- Nhiễm virút papilloma (HPV)
	- Nhiễm Chlamydia
	- Khẩu phần ăn: ít rau quả
	- Tiền sử gia đình có người bệnh
Gan	- Một số loại virút viêm gan B, C
	- Viêm gan mạn tính
	- Phơi nhiễm lâu dài với Aflatoxin

Dạ dày	- Ăn thức ăn có nhiều nitrat, nitrit như: dưa khú, cà muối
	- Nhiễm vi khuẩn HP
	- Tiền sử viêm loét dạ dày
Đại tràng	- Tiền sử bản thân/gia đình có políp
	- Khẩu phần ăn nhiều chất béo/ít chất xơ
	- Tiền sử viêm loét đại tràng
	- Tuổi: trên 50
Miệng	- Hút thuốc
	- Uống nhiều rượu
	- Kích thích mãn tính
	- Thiếu vitamin A
Vòm họng	- Hút thuốc
	- Thiếu dinh dưỡng
	- Uống rượu
	- Suy giảm hệ thống miễn dịch
	- Phơi nhiễm nghề nghiệp với bụi, hơi sơn
	Giới tính: Nam cao hơn nữ 4-5 lần
	- Tuổi: trên 60 tuổi
	- Virút EBV
Bàng quang	- Hút thuốc
	- Phơi nhiễm nghề nghiệp: thuốc nhuộm, dung môi

	- Viêm bàng quang mãn tính
Thận	- Hút thuốc: làm tăng nguy cơ khoảng 40%
	- Béo phì
	- Khẩu phần ăn: thịt nấu nhừ
	- Phơi nhiễm nghề nghiệp: bụi
	bông, dung môi hữu cơ
	- Tuổi 50-70
Thực quản	- Hút thuốc
	- Giới tính: Nam cao hơn nữ 3 lần
	- Uống rượu
	- Khẩu phần ăn: ít rau quả
Tiền liệt tuyến	- Tất cả đàn ông đều có nguy cơ mắc bệnh, tuy nhiên có một số yếu tố có thể làm tăng khả năng phát bệnh như tuổi cao, chủng tộc, khẩu phần ăn
	 Chủng tộc: người Mỹ da đen bị bệnh nhiều hơn người da trắng Khẩu phần ăn: nhiều chất béo
	 Đàn ông có bố hoặc anh em trai mắc bệnh có khả năng mắc bệnh lớn.
Da	 Phơi nhiễm với ánh sáng mặt trời cường độ mạnh nhưng không được bảo vệ
	- Màu da: da màu

- Phơi nhiễm nghề nghiệp

Tử cung

- Điều trị thay thế Estrogen

- Có kinh sớm/mãn kinh muộn

Tóm lại, có trên 80% nguyên nhân gây bệnh ung thư là do môi trường bên ngoài, trong đó chủ yếu là hút thuốc và chế độ dinh dưỡng không hợp lý chiếm tới 65% nguyên nhân gây bệnh. Các yếu tố khác phải kể đến là làm việc trong môi trường có các chất độc hại, nhiễm một số loại virút, vi khuẩn, ký sinh trùng, v.v.. Nhờ việc từ bỏ thói quen xấu như hút thuốc và xây dựng một lối sống lành mạnh, xây dựng chế độ dinh dưỡng hợp lý, luyện tập thể dục thể thao tránh béo phì, chúng ta có thể phòng tránh được phần lớn các bệnh ung thư ở người.

PHÒNG BÊNH UNG THƯ

GS. TS. Nguyễn Bá Đức, TS. Trần Văn Thuấn, ThS. Nguyễn Thị Hoài Nga, ThS. Vương Ánh Dương

KHÁI NIỆM

Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), khoảng 1/3 bệnh ung thư có thể dự phòng được, khoảng 1/3 các loại ung thư có thể chữa khỏi nếu được phát hiện bệnh sớm, điều trị kịp thời và bằng các phương pháp điều trị, chăm sóc chúng ta có thể kéo dài thời gian và nâng cao chất lượng sống cho khoảng 1/3 số bệnh nhân ung thư còn lại.

Các nhà khoa học đã biết được 50 ổ gen ung thư, một số cơ chế hoạt hóa và ức chế các ổ gen này. Thực nghiệm đã gây ung thư được bằng nhiều loại hóa chất liên quan ung thư trên người. Dịch tễ học đã tìm ra hàng loạt các yếu tố sinh bệnh từ tự nhiên và công nghệ. Nhờ phát hiện sớm và những kỹ thuật hiện đại đã điều trị khỏi trên 50% các bệnh nhân ung thư. Tất cả thành tựu đó là những hiệu quả to lớn của công tác phòng chống ung thư, đặc biệt nó tạo cơ sở khoa học, độ tin cậy và hiệu quả thực tế của công tác phòng bệnh ung thư mặc dù con đường chiến thắng ung thư còn dài.

Phòng bệnh ung thư có lịch sử không phải ngắn. Cách đây hơn 200 năm, bác sĩ Percivall Pott đã mô tả ung thư da bìu trên những người thợ nạo ống khói ở Anh và đề ra các phương pháp đề phòng. Phải qua 100 năm, các biện pháp phòng ngừa bệnh này mới được thực hiện đầy đủ và ngày nay không còn bệnh đó nữa.

Hiệp hội chống ung thư quốc tế đề ra bốn nội dung của chương trình phòng chống ung thư gồm:

- + Phòng bệnh ung thư
- + Phát hiện bệnh sớm
- + Nâng cao hiệu quả điều trị bệnh ung thư
- + Chống đau và chăm sóc triệu chứng cho bệnh nhân ung thư ở giai đoạn muộn.

Trong bốn nội dung, phòng bệnh ung thư luôn chiếm vị trí ưu tiên quan trọng. Đây là phương pháp nếu được thực hiện và đầu tư hợp lý sẽ mang lai tính hiêu quả cao và lâu bền.

Phòng bệnh ung thư là nhằm mục đích làm giảm tỷ lệ mắc bệnh do loại trừ những yếu tố nguy cơ gây ung thư và làm tăng sức chống đỡ của cơ thể với tác động của quá trình sinh ung thư. Đối tượng của phòng bệnh ung thư là một quần thể dân cư hoặc từng cá thể với những lối sống, thói quen, nghề nghiệp có nguy cơ riêng.

Đối với mỗi người dân, phòng bệnh ung thư có nghĩa là loại bỏ hoặc giảm thiểu tiếp xúc với các nguyên nhân ung thư bao gồm giảm nhạy cảm của cá thể đối với tác dung của các nguyên nhân đó.

XÁC ĐỊNH BỆNH UNG THƯ VÀ PHÒNG NGỮA

Hiện nay người ta đã phân biệt thành hơn 100 loại bệnh ung thư. Để phòng ngừa một bệnh ung thư cụ thể, chúng ta cần phải biết được nguyên nhân hoặc ít nhất cũng phải biết yếu tố nguy cơ là các điều kiện làm tăng cơ hội xảy ra ung thư. Chúng ta càng biết nhiều về nguyên nhân gây bệnh thì phòng bệnh càng có hiệu quả. Trong phòng thí nghiệm, các nhà khoa học tìm ra các nguyên nhân có thể dẫn đến ung thư và cố gắng xác định chính xác xem điều gì xảy ra ở tế bào khi chúng chuyển thành ung thư. Các nhà nghiên cứu cũng nghiên cứu mô hình ung thư ở quần thể để tìm các yếu tố nguy cơ. Họ cũng nghiên cứu các yếu tố bảo vệ là những thứ làm giảm nguy cơ.

Với hiểu biết và khả năng của khoa học hiện nay, có những ung thư đã tìm được nguyên nhân, có những ung thư chỉ tìm được yếu tố nguy cơ và có những loại mà cả nguyên nhân và yếu tố nguy cơ còn là ẩn số. Có những loại rất hay gặp nhưng có những loại vô cùng hiếm. Có những loại hiếm tới mức cả thế giới mới có một vài trường hợp trong hàng chục năm.

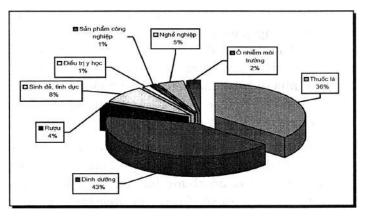
Để chọn khuynh hướng ưu tiên của phòng bệnh cần ba thông tin cụ thể để trả lời ba câu hỏi chính:

Có khả năng phòng bệnh không? Cần có số liệu về các yếu tố có nguy cơ sinh ra các loại ung thư.

Phòng bệnh có hiệu quả không? Cần biết mức độ, vai trò của các yếu tố gây ung thư tác động gây ra.

Phòng bệnh ở quy mô nào? Cần biết tỷ lệ của bệnh ung thư có thể phòng ngừa có hiệu quả lớn không?

Dịch tễ học đã tìm ra hàng loạt các yếu tố nguy cơ sinh ung thư từ môi trường hoặc do thói quen sinh hoạt như: những chất hóa học, phóng xạ, tia cực tím, thuốc lá, rượu, virút viêm gan B, hoặc những yếu tố nội sinh từ di truyền. Nếu chúng ta thực hiện được các biện pháp phòng ngừa thích hợp dựa trên những hiểu biết này có thể làm giảm được ít nhất 1/3 số bệnh nhân ung thư.



Các yếu tố nguy cơ sinh ung thư (theo Doll và Peto – hai nhà dịch tễ học người Anh)

NHỮNG CÔNG VIỆC CỤ THỂ PHÒNG BỆNH UNG THƯ

Chống hút thuốc

Thời gian hút thuốc và số lượng thuốc hút hàng ngày liên quan chặt chẽ với ung thư phổi, hạ họng,

miệng, thực quản, da dày, tuy, bàng quang. Mỗi năm trên thế giới có hơn 1 triệu người mắc ung thư phổi, chiếm 24% tổng số các loại ung thư. Ở Anh và ở Phần Lan tiến hành chống hút thuốc lá ở tuổi trẻ và trung niên, sau 20 năm thấy tỷ lệ chết do ung thư phổi ở lứa này giảm xuống được 50-70%. Ở Hoa Kỳ việc chống hút thuốc đã làm giảm tỷ lệ mắc ung thư trong thập niên vừa qua. Cần lưu ý rằng hút thuốc không những gây bệnh ung thư và một số bệnh khác cho chính người hút mà còn gây ra các bênh này ở những người chung quanh (hút thuốc thu đông). Tổ chức Y tế thế giới ước tính mỗi năm có khoảng 3 đến 5 triệu người chết do thuốc lá hoặc cứ 9 giây lai có một người chết vì thuốc lá. Tai Việt Nam, hút thuốc lào, thuốc lá cuôn và ăn trầu thuốc cũng là các yếu tố nguy cơ gây ung thư phổi, ung thư đường hô hấp trên và ung thư khoang miêng. Một số công trình nghiên cứu bệnh chứng về hút thuốc và ung thư phổi, ung thư đường hô hấp trên được tiến hành tai Bênh viên K năm 2000 cho thấy, thói quen hút thuốc có liên quan với trình đô văn hóa: văn hóa dưới và tương đương cấp I hút thuốc nhiều hơn so với các nhóm khác. Hút thuốc nói chung làm tăng nguy cơ ung thư phổi lên 6 lần và làm tăng nguy cơ mắc ung thư đường hô hấp trên lên 5,5 lần. Sư khác biệt này chủ yếu do hút thuốc lào và thuốc lá cuôn. Nguy cơ mắc các loại ung thư này tặng lên theo thời gian hút thuốc. Hút thuốc trên 40 năm có nguy cơ mắc ung thư phổi và ung thư đường hô hấp trên tương ứng là 20 lần và 10 lần so với

người không hút thuốc. Những người sống và làm việc với người hút thuốc cũng có nguy cơ mắc các loại ung thư này cao gấp hai lần so với người sống và làm việc với người không hút thuốc lá.

Ngừng hút thuốc không những giúp phòng ngừa ung thư, mà còn là biện pháp có hiệu quả nhất để phòng ngừa các bệnh khác. 25% các bệnh tim mạch, 80% các bệnh viêm phế quản, giãn phế nang mãn tính có thể phòng ngừa bằng ngừng hút thuốc. Người ta ước tính thuốc lá hiện nay chịu trách nhiệm tới 500.000 người chết trong một năm trên thế giới.

Hiện nay, thông tin về tác hại của thuốc lá còn chưa được phổ biến rộng rãi. Ở Âu Mỹ, nam giới đã giảm hút thuốc và tỷ lệ ung thư phổi giảm xuống, trong khi đó phụ nữ hút thuốc lại tăng lên kéo theo tỷ lệ ung thư phổi, bệnh phổi tăng.

Cần thiết tuyên truyền tác hại của thuốc lá ở khắp mọi nơi, cấm hút thuốc ở những nơi công cộng và hạn chế nền công nghiệp thuốc lá.

Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo tập trung phòng chống tác hại của thuốc lá vào các đối tượng sau:

- Phụ nữ.
- Trẻ em và thiếu niên.
- Nhóm người có trình độ văn hóa, khoa học thấp.
- Các dân tôc thiểu số.
- Các nước thuộc thế giới thứ ba.

Cần thiết tiến hành nhiều biện pháp chống tác hại của thuốc lá bao gồm các biện pháp của các cấp chính quyền, đoàn thể và tổ chức xã hội:

- Tăng cường chống hút thuốc ở nơi công cộng.
- Loại trừ quảng cáo và sản xuất thuốc lá.
- Tăng thuế đối với sản xuất và nhập khẩu thuốc lá.
- Tăng cường vai trò của hệ thống truyền thông với các chương trình giáo dục.
- Đưa ra các con số và hình ảnh về tác hại, hậu quả của thuốc lá.
 - Đưa ra những phương pháp bỏ thuốc cụ thể.

Khuyến cáo bỏ thuốc cụ thể:

- Cố gắng bỏ thuốc. Bỏ thuốc là khó nhưng không phải là không thể. Mỗi ngày có hàng trăm, hàng ngàn người đã bỏ được thuốc.
- Hãy nói với nhân viên y tế trợ giúp việc bỏ thuốc.
- Khuyến khích thân nhân, bạn bè không hút thuốc và bỏ thuốc.

Dinh dưỡng hợp lý

Bằng các minh chứng về dịch tễ học và thực nghiệm người ta đã chứng minh được chế độ ăn có liên quan tới 30-40% ung thư ở nam và tới 60% ung thư ở nữ.

Uống nhiều rượu, đặc biệt kết hợp với hút thuốc làm tăng nguy cơ mắc ung thư khoang miệng, thực

quản, thanh quản. Ung thư da dày có mối liên quan chặt chẽ với khẩu phần ăn chứa nhiều chất hun khói, chất bảo quản thực phẩm và ít hàm lương rau, hoa quả tươi. Các nghiên cứu được tiến hành tai Hoa Kỳ và một số nước phương Tây cho thấy có mối liên quan nhân quả giữa chế đô ăn nhiều chất béo, ít rau với ung thư đại trực tràng. Cũng tương tư như vậy, người ta thấy tỷ lê chết do ung thư tuyến tiền liệt cao hơn ở nhóm có hàm lương cao chất béo trong khẩu phần ăn so với nhóm có hàm lương chất béo trong khẩu phần ăn ở giới han bình thường. Nguy cơ mắc ung thư vú giảm đi ở nhóm người ăn nhiều rau, hoa quả tươi và ít chất béo. Trong khẩu phần ăn có nhiều thực phẩm có nguồn gốc thực vật đặc biệt là rau, hoa quả có màu xanh hoặc vàng giảm được nguy cơ mắc ung thư phổi, đại - trực tràng, thực quản và da dày. Bảng dưới đây thống kê mối liên quan giữa chế đô ăn với một số loại ung thư.

Liên quan giữa chế độ dinh dưỡng và một số loại ung thư

Vị trí ung thư	Nhiều chất béo	Quá cân	Nhiều chất xơ	Nhiều rau quả	Uống nhiều rượu	Thực phẩm hun khói, dưa muối
Phổi				-		
Vú	+	++**		-		
Đại tràng	++		-	-		

Tiền liệt tuyến	++				
Bàng quang			-		
Trực tràng	+		-	+	
Nội mạc tử cung	+	+++			
Khoang miệng			-	+*	
Dạ dày			-		++
Thực quản			-	++*	+

Chú giải:

- +: Mối liên quan dương tính (tăng hàm lượng trong khẩu phần ăn, tăng nguy cơ mắc ung thư).
- -: Mối liên quan âm tính (tăng hàm lượng trong khẩu phần ăn giảm được nguy cơ mắc ung thư).
 - *: Có tác dụng cộng hưởng với thuốc lá.
 - **: Đối với phụ nữ đã mãn kinh.

Khẩu phần và ăn uống hợp lý, hoàn toàn có thể bảo vệ và giảm nguy cơ gây ung thư và một số bệnh mãn tính khác đối với cơ thể. Cần chủ động thực hiện đầy đủ, thường xuyên và hài hòa 10 lời khuyên trong ăn uống, chế biến sử dụng lương thực, thực phẩm bảo đảm an toàn vệ sinh thực phẩm và sinh hoạt, lao động hợp lý để chủ động phòng ung thư:

- 1. Chủ động thực hiện đầy đủ và thường xuyên các lời khuyên trong ăn uống chế biến sử dụng lương thực, thực phẩm bảo đảm an toàn vệ sinh thực phẩm:
- Chọn cách chế biến thức ăn an toàn (ví dụ: chỉ mua các loại sữa đã khử trùng và đóng chai lọ kín).
 - Nấu thức ăn chín kỹ.
 - Ăn thức ăn vừa nấu xong.
 - Bảo quản cẩn thận thức ăn đã nấu chín.
 - Nấu kỹ lại thức ăn chưa sử dụng hết.
 - Tránh để lâu thức ăn chín và sống.
 - Rửa tay nhiều lần (trước khi ăn, nấu ăn...).
 - Giữ bếp sạch sẽ.
- Bảo quản thức ăn chống nhiễm trùng, ký sinh trùng, các loại gặm nhấm, v.v..
 - Dùng nước sạch.
- 2. Bảo đảm cân bằng dinh dưỡng trong khẩu phần ăn:
 - Ăn phối hợp nhiều loại thực phẩm:
- + Nhóm 1: thức ăn giàu đạm: cá, thịt, trứng, đậu, v.v..
 - + Nhóm 2: sữa và các sản phẩm chế biến từ sữa.
 - + Nhóm 3: thức ăn giàu vitamin: rau, hoa quả.
 - + Nhóm 4: thức ăn giàu tinh bột: gạo, khoai, mỳ.
- + Nhóm 5: thức ăn giàu chất béo và cung cấp nhiệt lượng cao: dầu, mỡ.

- Kết hợp các thành phần trong thực đơn giữa món ăn chính và phụ xoay quanh lương thực và thực phẩm chính (tối thiểu phải bảo đảm được ba loại món ăn bao gồm: món ăn cung cấp nhiều glucid như: gạo, bánh mì; món ăn giàu protein và acid béo như: thịt, cá, trứng; món ăn giàu khoáng chất và vitamin như: rau, quả trong các bữa ăn hàng ngày).
- Tạo mọi điều kiện thuận lợi để có bữa ăn ngon trong ngày (không khí vui vẻ, đầm ấm,v.v..)
- 3. Tránh ăn quá nhiều chất béo (chất béo chiếm khoảng 20% nhiệt lượng trong khẩu phần ăn).
 - 4. Không uống nhiều rươu, không hút thuốc lá.
 - 5. Tránh uống nước hoặc ăn thức ăn quá nóng.
- 6. Không ăn thức ăn quá mặn, quá nhiều mì chính (nên dùng lượng muối < 10g/ngày, mì chính < 2g/ngày), không dùng mì chính cho trẻ em.
- 7. Không ăn thức ăn nghi ngờ bị nhiễm nấm mốc.
- 8. Ån nhiều rau quả có màu xanh, vàng, giàu chất chống oxy hóa thiên nhiên như: beta caroten, vitamin C, E, v.v..
- 9. Tránh phơi nắng quá lâu dưới ánh nắng mặt trời.
- 10. Giữ thân thể sạch sẽ, lao động hợp lý, luyện tập thể dục thể thao đều đặn và sinh hoạt vui tươi lành mạnh.

Chống nghiện rượu

Có sự liên quan chặt chẽ giữa tiêu thụ rượu và ung thư khoang miệng, họng, hầu, thực quản. Nghiên cứu ở Bretagne và Normandie (Pháp) thấy uống 0-40 ml rượu 1 ngày nguy cơ ung thư là 1 - Uống trên 121 ml rượu ngày nguy cơ tăng lên 101 lần. Nếu đàn ông uống rượu 50ml/ngày, hút thuốc 20-30 điếu/ ngày tăng nguy cơ tới 15,5 lần.

Rượu được tiêu thụ mạnh từ lâu và khắp nơi, dùng để kích thích khẩu vị, để ăn ngon và gây hưng phấn thần kinh. Lạm dụng rượu làm xơ teo thoái hóa niêm mạc miệng, họng, thực quản, dạ dày, sau đó là đầu độc hệ thần kinh, suy gan, thận, v.v.. Vì vậy, với rượu không chống mạnh như thuốc lá nhưng chống nghiện ngập lạm dụng, không dùng rượu mạnh, không uống thường xuyên, xô bồ dẫn tới say, nghiện, v.v..

Khuyến cáo:

- Chọn đồ uống không có cồn, chọn nước trái cây, sôđa khi ăn cơm và ăn tiệc.
 - Hạn chế tụ tập rượu chè.
 - Hãy nói với bác sĩ khi bạn không bỏ được rượu.

Sinh đẻ có kế hoạch và vệ sinh sinh dục

- Không để sớm dưới 20 tuổi, không để nhiều con làm giảm tỷ lệ ung thư cổ tử cung.
- Không đẻ muộn trên 40 tuổi, tránh dùng thuốc chống thụ thai, cho con bú sữa mẹ sẽ giảm được nguy cơ ung thư vú.

- Quan hệ tình dục an toàn nhằm giảm nguy cơ viêm nhiễm ung thư cổ tử cung. Cần ghi nhận ở châu Âu hiện nay, ung thư cổ tử cung lại tăng sau thời gian dài giảm hẳn. Nguyên nhân trong thập kỷ 70 họ sinh đẻ giảm đi, tỷ lệ ung thư cổ tử cung giảm, nhưng sang thập kỷ 80 họ giải phóng tình dục, quan hệ nhiều đối tượng làm tăng tỷ lệ ung thư cổ tử cung.

Khuyến cáo:

- Không quan hệ tình dục ngoài hôn nhân. Tiết dục, bảo vệ sức khỏe sinh sản.
- Quan hệ tình dục chủ động thì cần chuẩn bị cho an toàn. Không trông cậy hoàn toàn vào cao cao su của bạn tình.

Phòng bệnh nghề nghiệp và môi trường chung quanh

Từ những quan sát dịch tễ học, người ta đã làm các thực nghiệm chứng minh được nhiều tác nhân gây ung thư từ tiếp xúc nghề nghiệp, từ môi trường và đề ra một quy trình nghiên cứu phòng ngừa gồm năm bước:

- 1. Thống kê các chất gây ung thư có thể gặp khi hành nghề hoặc từ không khí, nước, chất thải công nghiệp.
- 2. Tách ra những chất gây ung thư có thể phòng tránh được.
 - 3. Xác định các nguồn tiếp xúc.
 - 4. Vạch các đề án nghiên cứu can thiệp.

5. Tiến hành các phương pháp làm giảm nguy cơ sinh ung thư.

Hóa chất do tiếp xúc nghề nghiệp sinh ung thư (theo Trung tâm Nghiên cứu ung thư quốc tế - IARC):

Nghề, chất gây ung thư	Kết quả nghiên cứu trên người	Kết quả nghiên cứu trên động vật	Loại ung thư
Sửa chữa, sản xuất giầy ủng cao su	+++	Chưa nghiên cứu	Hốc mũi,bàng quang
Tinh lọc kền	+++		Phổi, hốc mũi
Aminobiphenyl	+++	+++	Bàng quang
Asbestos (Amiăng)	+++	+++	Phổi, màng phổi, họng và đường tiêu hóa
Benzene	+++	+++	Ung thư bạch huyết
Befnindine	+++	+++	Bàng quang
Xút, nhựa than dầu	+++	+++	Da, phổi, bàng quang, dạ dày
Chloruavinyl	+++	+++	Gan, não, ung thư hạch, ung thư bạch huyết

		1	
2 Napthylamine	+++	+++	Bàng
			quang
Acrlonitrile	+++	+++	Phổi, đại tràng,
			tiền liệt tuyến
Benzopyrene	?	+++	Da, phổi
Kền và phần tử có kền	+	+++	Hốc mũi, phổi, họng
Beryle và phân tử có beryle	+	+++	Phổi
Amitrole	?	+++	Không đặc hiệu riêng hai loại ung thư não
Cadmium và phân tử có cadmium	+	+++	Tiền liệt tuyến, phổi
DDT	?	+++	Phần mềm, ung thư hạch
Dioxine	?	+++	Phần mềm, gan, ung thư hạch
Hơi formol	?	+++	Da, tiền liệt tuyến

Chú thích: +++ bằng chứng đầy đủ; + tin cậy có giới hạn; ? bằng chứng chưa đủ.

Các phương pháp phòng bệnh do tiếp xúc nghề nghiệp hoặc ô nhiễm môi trường.

Ô nhiễm không khí

- Hạn chế khí thải của xe hơi, bằng kiểm tra máy móc, loại bỏ các công nghệ lạc hậu.
 - Phát triển loại xăng ít khói.
 - Kiểm tra, cải tiến các thiết bị đào mỏ.
- Đẩy xa khu chế tạo, tinh chế, công nghệ năng lượng ra khỏi khu dân cư.
 - Cấm thải chất gây ung thư vào không khí.
 - Cấm thuốc lá ở nơi công cộng.
 - Bảo đảm thông khí, thông gió.

Ô nhiễm nước sinh hoạt

- Chỉ dùng nguồn nước sinh hoạt không ô nhiễm.
- Cấm nước thải công nghiệp hóa chất, năng lượng trực tiếp vào nguồn nước.
- Cấm hoặc hạn chế dùng thuốc diệt côn trùng, thuốc diệt cỏ chứa yếu tố sinh ung thư.
 - Giảm bớt dùng clorine để tiệt trùng nước uống.
- Tăng cường kỹ thuật lọc nước tiến bộ và những kỹ thuật hấp thụ.

Chất thải

- Giảm tiêu hao nguyên liệu.
- Tái chế những chất thải.
- Hạn chế dùng bừa bãi chứa chất thải, để chất thải rơi vãi dọc đường tàu hỏa, đường biển.
- Cấm lưu trữ, để bãi thải có chứa yếu tố gây ung thư ở gần quần thể dân cư.

Tiếp xúc nghề nghiệp

- Thay thế các chất thải, các công đoạn có yếu tố gây ung thư bằng tự động hóa, người máy, không cho tiếp xúc với người.
- Giảm công nghệ liên quan chất hóa học có gây ung thư, các chất phóng xạ, các tia cực tím, v.v..
- Làm tốt bảo hộ lao động: quần áo, trang bị hạn chế thời gian tiếp xúc với những công đoạn có chất gây ung thư.

Khuyến cáo về phơi nắng

- Không nên phơi nắng trực tiếp từ 10 giờ sáng đến 16 giờ chiều.
 - Dùng mũ nón, áo dài tay hoặc che ô tránh nắng.
 - Không để cháy nắng.

Lạm dụng điều trị y tế

Người ta bắt đầu nói đến những lạm dụng điều trị gây tăng nguy cơ ung thư, ví dụ:

- Ung thư buồng trứng, tinh hoàn điều trị hóa chất thấy tỷ lệ phát triển ung thư bạch cầu cấp cao.
- Các tia xạ chống viêm cho viêm khớp, viêm vú, u máu ở trẻ em có nguy cơ làm tăng ung thư phát triển tại chỗ nhất là ở tuyến giáp, hạch, v.v..
- Nối vị tràng, cắt dạ dày nối polip dễ gây trào mật dạ dày làm tăng nguy cơ ung thư dạ dày.

Biện pháp: không chỉ định lạm dụng, không ỷ thế kỹ thuật mà làm những động tác thừa để mang nguy cơ có hại.

Gây miễn dịch với những virút sinh ung thư

Đây là hướng nghiên cứu còn mang tính chất thực nghiệm nhiều. Có thể sử dụng vắc xin chống virút viêm gan B dùng cho những vùng có tỷ lệ ung thư gan tiên phát cao. Vắc xin chống virút gây u nhú ở người (HPV) đang được nghiên cứu thử nghiệm.

Phòng bệnh thông qua tác động vào các yếu tố di truyền

Quá trình sinh ung thư là kết quả tác động tương hỗ giữa các yếu tố ngoại lai và nội sinh. Có một số quá trình ung thư có liên quan đến những hội chứng di truyền hiếm:

- Bệnh giãn mao mạch telangectasie.
- Bệnh thiếu máu fanconi.
- Xơ da nhiễm sắc.
- Hội chứng blum.
- Đa polip gia đình và hội chứng garner.
- U xơ thần kinh lan tỏa (recklinghousen).

Phòng bệnh di truyền bao gồm cả hai bước: làm giảm nguy cơ mắc bệnh bằng cách làm giảm sự xuất hiện hiện tượng di truyền xấu: phát hiện và làm giảm yếu tố cộng đồng với những hiện tượng di truyền xấu để phát triển thành ung thư và xử lý những hội chứng di truyền xấu trước khi phát triển thành ung thư (xử lý tổn thương tiền ung thư).

Tổn thương tiền ung thư liên quan tới ung thư và biện pháp phòng ngừa

Tổn thương bẩm sinh	Biện pháp phòng ngừa	Bệnh
Bị xơ da nhiễm sắc	Kiêng ra nắng	Ung thư da, ung thư sắc tố
Đa polip gia đình	Cắt đại tràng trước 10 tuổi	Ung thư đại - trực tràng
U xơ thần kinh lan tỏa reckling housen	Cắt những u phát triển nhanh, cọ sát nhiều	Ung thư thần kinh
Bệnh đầu đao	Tránh tia phóng xạ, tia X	Ung thư máu, ung thư hạch

Các gen ung thư có liên quan tới di truyền

Gen	Vị trí	Năm phát hiện	Loại ung thư	Loại gen
RB	13q	1986	Võng mạc và khác	Gen ức chế
P53	17p	1986	Saccoma và khác	Gen ức chế
NF1	17q	1990	Não và nơi khác	Gen ức chế
UT1	11p	1990	Wilms' và khác	Gen ức chế
APC	5q	1991	Đại tràng và khác	Gen ức chế
NF2	22q	1993	Não và khác	Gen ức chế
VHL	3q	1993	Thận và khác	Gen ức chế

RET	10q	1993	Ung thư nội tiết nhiều ổ và khác	Gen ung thư
MLH1	2p	1993- 1994	Đại tràng và khác	Gen mất đối xứng
MSH2	3p	1993- 1994	Đại tràng và khác	Gen mất đối xứng
MSH6	2p	1997	Đại tràng và khác	Gen mất đối xứng
PMS1	2q, 7p	1994- 1995	Đại tràng và khác	Gen mất đối xứng
MTS1	9p	1994	Ung thư hắc tố	Gen ức chế
BRCA1	17q	1994	Vú và khác	Gen ức chế
BRCA2	13q	1995	Vú và khác	Gen ức chế
PTC	9q	1996	Ung thư tế bào đáy	Gen ức chế
E-cadher in	16q	1998	Dạ dày	Gen ức chế

Phòng bệnh nói chung và phòng bệnh ung thư nói riêng luôn là vấn đề sức khỏe được ưu tiên ở nhiều nước. Phòng bệnh là phương pháp mang lại hiệu quả cao và lâu dài. Để phòng bệnh ung thư cần có một chế độ dinh dưỡng hợp lý bao gồm: ăn nhiều hoa quả, rau xanh, hàm lượng đạm và chất béo ở mức độ vừa phải, không hút thuốc lá, không nghiện rượu, lối sống lành mạnh, thể dục đều đặn, điều trị loại bỏ một số bệnh có nguy cơ gây ung thư về sau này.

DINH DƯỚNG HỢP LÝ PHÒNG BÊNH UNG THƯ

Khẩu phần ăn cân đối rất quan trọng đối với cơ thể. Các nghiên cứu đã chứng minh được chế độ ăn có liên quan tới trên 35% các loại ung thư. Việc tuân theo hướng dẫn về dinh dưỡng có thể phòng được ung thư. Khẩu phần ăn giàu chất béo, ít chất xơ và carbonhydrat làm tăng nguy cơ ung thư.

GIẢI PHÁP TĂNG CƯỜNG THỰC HÀNH DINH DƯỚNG HỢP LÝ

Có 3 giải pháp chính để giải quyết những vấn đề dinh dưỡng có liên quan đến ung thư là:

- Duy trì cân nặng lý tưởng.
- Thực hành dinh dưỡng hợp lý.
- Chọn thực phẩm phù hợp.

Quản lý cân nặng

Một người được coi là thừa cân nếu như người đó tăng trên 10% cân nặng lý tưởng. Béo phì xảy ra khi cân nặng tăng quá 20% cân nặng lý tưởng. Béo phì gây ra nhiều vấn đề nghiêm trọng tới sức khỏe và làm tăng nguy cơ mắc một số loại ung thư. Duy trì cân nặng mong muốn cần phải là mục tiêu cho những người thừa cân hoặc béo phì. Có nhiều chế độ ăn khác nhau cho người thừa cân / béo phì.

Chú ý rằng không phải tất cả các khẩu phần này đều an toàn. Giảm cân nặng cần phải hợp lý và không làm hại tới sức khỏe.

Dưới đây là một chương trình giảm cân nặng bằng khẩu phần ăn:

Ghi chép chế độ ăn:

Sử dụng nhật ký thức ăn, ghi chép lại thực phẩm đã ăn, số lượng, cảm giác tại thời điểm ăn những thức ăn này. Một số người ăn nhiều khi họ thất vọng, kích động hoặc mệt mỏi. Sử dụng hướng dẫn tính calo để tính lượng calo đã tiêu thụ trong mỗi ngày.

Ghi nhớ những thực hành hữu ích khi ăn kiếng:

- Đừng cố gắng giảm cân nặng quá nhanh. Nếu bạn thay đổi thói quen ăn uống từ từ, việc giảm cân nặng của bạn sẽ dễ dàng thành công hơn.
- Lấy một phần khẩu phần ăn ít hơn và ăn chậm rãi như vậy bạn sẽ ăn ít.
- Nếu bạn thường ăn nhiều khi đau khổ/ buồn rầu hãy nghĩ đến những điều thú vị và bạn sẽ ăn ít đi.
- Nếu bạn thỉnh thoảng ăn nhiều, đừng quá lo lắng. Hãy quay lại chế độ ăn hợp lý của bạn.

Luyên tâp:

Chương trình giảm cân của bạn cần phải bao gồm luyện tập như: đi bộ, khiêu vũ, bơi, v.v.. Thay đổi thói quen ăn uống sẽ có hiệu quả hơn nếu được kết hợp với luyện tập. Khi bạn giảm lượng calo

tiêu thụ nhưng không luyện tập thì tốc độ chuyển hóa sẽ giảm. Do vậy, cơ thể không đốt cháy calo như trước đó, điều này làm cho cân nặng của bạn sẽ giảm chậm hoặc dừng lại.

Xây dựng thực hành dinh dưỡng hợp lý



Viện Dinh dưỡng Quốc gia đã xây dựng những hướng dẫn về dinh dưỡng cho người dân nhằm khuyến khích người dân sử dụng khẩu phần ăn đầy đủ và cân đối, đồng thời, thúc đẩy các hoạt động dinh dưỡng hợp lý của cộng đồng. Các hướng dẫn này cũng cung cấp cho cộng đồng những khuyến nghị dễ hiểu về khẩu phần ăn cân đối, hướng dẫn thực hành để nâng cao sức khỏe cho mỗi người và cho các thành viên trong gia đình họ. Những hướng dẫn này được những nhà giáo dục, tư vấn về dinh dưỡng sử dụng rộng rãi làm tài liệu giảng dạy hoặc là tài liệu tham khảo trong việc giáo dục cộng đồng thực hành dinh dưỡng hợp lý.

Các lời khuyên về dinh dưỡng hợp lý

Mẹo vặt trong chế biến thức ăn

- 1. Cách nấu thức ăn sử dụng ít chất béo mà vẫn giữ được mùi vị thức ăn: dùng lò vi sóng, nướng, xôi (không cho thêm chất béo), sử dụng nồi/ xoong/ chảo chống dính.
- 2. Điều chỉnh công thức chế biến các món ăn, không nên bỏ hẳn những món ăn yêu thích, cố gắng sử dụng loại ít chất béo thay cho loại thực phẩm giàu chất béo.
- Sử dụng dầu thực vật thay thế mỡ và hạn chế liều lượng.
- Dùng bơ thực vật thay cho bơ động vật và giảm lượng sử dụng.
 - Thay thế một quả trứng bằng hai lòng trắng.
 - 3. Dùng nhiều gia vị
 - Dùng rau gia vị (hành, tỏi...).
- Dùng bột và miếng bơ (không có chất béo) để nấu khoai tây, rau, mì, v.v..
- 4. Giảm khẩu phần để giảm lượng calo bằng nhiều thay đổi nhỏ.
- Sử dụng bát nhỏ để ăn, như vậy trông có vẻ khẩu phần không bị ít đi.
- Không nên vừa ăn vừa xem tivi vì như vậy bạn không kiểm soát được đã ăn bao nhiêu.
- $Ch\acute{u}$ ý: Khẩu phần ăn không quá 300 mg cholesterol/ngày là được khuyến nghị.

Các loại chất béo/cholesterol

- Chất béo no: làm tăng mức độ cholesterol máu (ví dụ: chất béo trong thịt, da gà/vịt, bơ, kem, sữa và các sản phẩm sữa, dừa/cọ và sản phẩm của dừa/co).
- Chất béo chưa no kép: làm giảm mức độ cholesterol và LDL (cholesterol không tốt cho sức khỏe) và tăng HDL (một loại cholesterol tốt cho sức khỏe) ví dụ như: ngô, đậu tương, v.v..
- Chất béo chưa no đơn: làm giảm cholesterol toàn phần và giảm LDL, HDL không thay đổi (ví dụ: dầu oliu).

Lựa chọn thực phẩm

Chọn thực phẩm đúng là yếu tố bảo đảm cho duy trì cân nặng hợp lý và thực hiện đúng theo hướng dẫn dinh dưỡng. Đọc nhãn thực phẩm là một thực hành quan trọng khi lựa chọn thực phẩm. Nhãn thực phẩm cung cấp thông tin để đánh giá thực phẩm như: số lượng các chất dinh dưỡng, thành phần của thực phẩm, các chất phụ gia.

Đọc nhãn thực phẩm như thế nào?

- a) Đọc thành phần:
- Chú ý rằng thành phần các chất trong thực phẩm được sắp xếp theo thứ tự từ chất có trọng lương cao đến chất có trong lương thấp.
- Phải làm quen với tên khác nhau của các thành phần có trong thực phẩm. Ví dụ: như trên nhãn không có tên "đường" nhưng thực ra lại có đường dưới một tên khác như "mật".

- Nếu bạn phải hạn chế ăn một thành phần nào đó thì cần phải kiểm tra danh sách các thành phần này trước tiên. Ví dụ: một người bị dị ứng với một chất nào đó thì phải kiểm tra xem trong thực phẩm có chất đó không.
- b) Kiểm tra số lượng "serving" (khối lượng ăn trong 1 lần) trong một bao/gói/hộp.

"Serving" đã được chuẩn hóa ở trên 100 loại thực phẩm, bạn có thể so sánh với các sản phẩm tương tự về số lượng "serving" mà loại thực phẩm đó cung cấp.

- c) Kiểm tra lượng calories, trên một "serving"
- Nên nhớ rằng calories khuyến nghị rất khác nhau tùy thuộc vào tuổi, giới, cân nặng, tốc độ chuyển hóa, hoạt động thể lực của mỗi người. Tuổi trẻ vận động nhiều thường cần năng lượng cao hơn người già.
- Nếu lượng calories trong thực phẩm đó cao mà bạn đang cần phải giảm cân, bạn nên chọn loại thực phẩm khác.
- d) Xem kỹ tỷ lệ phần trăm một chất dinh dưỡng nào đó so với nhu cầu/ngày

Nhãn thực phẩm có thể chỉ rõ tỷ lệ phần trăm một chất dinh dưỡng nào đó có trong thực phẩm đó so với nhu cầu/ngày. Ví dụ: trên nhãn của một loại thực phẩm nào đó có ghi Vitamin C 20% điều này có nghĩa là thực phẩm này cung cấp 20% nhu cầu Vitamin C trong một ngày cho một người bình thường.

Kiểm tra tỷ lệ phần trăm so với nhu cầu/ngày đối với một số chất dinh dưỡng quan trọng như chất xơ, sắt, canxi, các vitamin. Từ đó đưa ra kết luận loại thực phẩm đó có phải là loại có giàu các chất dinh dưỡng mà bạn cần không.

Đồng thời, cũng cần kiểm tra tỷ lệ phần trăm các chất dinh dưỡng mà bạn cần hạn chế như chất béo no, cholesterol ở trong thực phẩm. Nếu loại thực phẩm này có nhiều các chất trên thì bạn cần phải tránh không dùng.

e) Đọc kỹ bất cứ sự mô tả/thông báo nào về sức khỏe có trên nhãn thực phẩm

Bạn có thể sử dụng những mô tả/thông báo này cho lựa chọn thực phẩm. Ví dụ: nếu trên nhãn một loại thực phẩm có ghi "giàu canxi", điều này có thể cho biết rằng thực phẩm này có thể giúp phòng bệnh loãng xương.

f) Chú ý các chất phụ gia trong thực phẩm

Chất phụ gia là các chất hóa học được cho thêm vào thức ăn để bảo quản thực phẩm tạo màu, mùi... chất phụ gia được sử dụng để tránh thực phẩm bị ôi thiu, giữ màu tự nhiên... gọi là chất bảo quản. Có nhiều chất bảo quản khác nhau giúp thực phẩm không bị hư hỏng và do vậy kéo dài thời gian sử dụng an toàn của thực phẩm đó.

Chất nở làm các thực phẩm nướng phồng to.

Chất keo (sữa) giữ chất béo không bám dính vào các thành phần khác của thực phẩm.

Thường thì khi thực phẩm đóng hộp hoặc chế biến sẵn thì một số vitamin và chất khoáng bị hao hụt. Nếu thực phẩm được tăng cường các chất đã thiếu hụt cho chế biến thì thực phẩm đó được gọi là thực phẩm đã tăng cường chất dinh dưỡng (thực phẩm đã làm giàu chất dinh dưỡng). Một số bánh mì và ngũ cốc được tăng cường vitamin B1, riboflavin, niacin, khoáng chất. Nếu vitamin, khoáng chất và thậm chí chất đạm được cho thêm vào thực phẩm mà bình thường thực phẩm này không có chất đó thì thực phẩm này được gọi là thực phẩm đã được bổ sung chất dinh dưỡng. Ví du: sữa được tăng cường vitamin C.

g) Chú ý xem thực phẩm có tươi không

Nhiều loại thực phẩm, ví dụ như: đồ hộp có hạn sử dụng ở đáy hộp. Hạn sử dụng cho biết thời gian mà thực phẩm đó không thể sử dụng được. Mua thực phẩm giảm giá có thể không phải là tiết kiệm tiền nếu như nó đã quá han sử dung.

Tổng hợp nguồn, loại và chức năng của các chất dinh dưỡng chủ yếu

CHẤT DINH DƯỚNG	CHỨC NĂNG		LOẠI VÀ NGUỒN
Carbohydrate	- Nguồn năng lượng chủ yếu, trên thế giới cung cấp 40-80% tổng số năng lượng lấy từ bên ngoài (Joint FAO/WHO, 1973).	A.	Tinh bột là một trong những dạng chính của carbohydrates phức hợp (polysaccharides). Các loại hạt, hột và sản phẩm của chúng ví dụ như: gạo, ngũ cốc và bánh mì là những nguồn tinh bột điển hình. Còn có thể tìm thấy trong nhiều loại thực phẩm từ cây trồng như là khoai tây.
	Tại Philíppin, chiếm bình quân 74% tổng số năng lượng lấy từ bên ngoài (villavieja, 1996).	В.	Khi ăn các thức ăn chứa tinh bột, hệ thống tiêu hóa sẽ chuyển hóa tinh bột thành đường đơn để hấp thu vào máu. Các loại đường bao gồm: monosaccharides, ví dụ: glucose (cung cấp năng lượng chủ yếu cho tế bào) và fructose, dissacchsrides, ví dụ: sucrose (đường mía), maltose và lactose (đường sữa).

CHẤT DINH DƯỚNG	CHỨC NĂNG		LOẠI VÀ NGUỒN
	Thay thế, ngăn cản prôtein chuyển hóa thành glucose	C.	Đường có tự nhiên trong rau, quả và sữa. Đường cũng được thêm vào trong các thực phẩm chế biến sắn, ví dụ: bánh quy, kẹo, và đồ uống nhẹ.
			- Chất xơ có tác động đến nhu động, phòng chống táo bón, có thể làm tăng cảm giác no chán. Chất xơ hòa tan (còn được biết đến với tác dụng làm giảm cholesterol máu) có trong thành phần của đậu, đỗ, một số loại quả như táo, và trong một số loại lúa mạch.
			Chất xơ không hòa tan (giảm khả năng tương tác của các chất gây ung thư tiềm tàng lên màng nhầy) được tìm thấy trong các loại rau, hạt lúa mì, cám.
Chất béo	Nguồn dự trữ năng lượng, cung cấp 9kcal/gram	A.	Chất béo không bão hòa gồm 2 loại đơn và phức hợp, trong cấu trúc có số nguyên tử hydro ít hơn khả năng có thể

CHẤT DINH DƯỚNG	CHỨC NĂNG		LOẠI VÀ NGUỒN
	Cung cấp các acid béo thiết yếu, acid linoleic và linolenic, đây là những chất có chức năng quan trọng trong cơ thể. Giúp hòa tan, vận chuyển và bảo quản các vitamin tan trong mỡ dầu như vitamin A, D, E và K.		thường ở dạng lỏng trong nhiệt độ phòng. Chất béo này có ở trong dầu thực vật và một số loại hạt, củ - quả.
		В.	Chất béo no trong cấu trúc chứa lượng nguyên tử hydro ở mức tối đa có thể về mặt hóa học, thường ở dạng rắn trong nhiệt độ phòng. Mỡ động vật như trong thịt bò, lợn, gà và các sản phẩm bơ sữa chứa một lượng lớn chất béo no. Chất béo no có thể tác động đến mức cholesterol máu. Cholesterol là chất giống chất béo có dạng như sáp được tìm thấy trong tế bào động vật, không tìm thấy trong thực vật.

CHẤT DINH DƯỚNG	CHỨC NĂNG		LOẠI VÀ NGUỒN
			Mặc dù cơ thể cần một lượng cholesterol, nhưng nồng độ cholesterol cao trong máu thường có liên quan tới bệnh tim mạch. Chỉ những thức ăn có nguồn gốc động vật như thịt, sản phẩm bơ và trứng mới thực sự có cholesterol.
Protein	 Thành phần thiết yếu cho việc phát triển và hồi phục các mô cơ thể. Có chức năng là men và hormon trong hoạt động của cơ thể. 	A.	Protein trong cơ thể bao gồm khoảng 20 lại amino acid (xây dựng nên chuỗi protein). Trong số đó, có 9 loại amino acid thiết yếu được lấy từ bên ngoài, số còn lại do cơ thể tự sản xuất.
	- Là nguồn năng lượng, cung cấp 4kcal/gram (nếu không được cung cấp đủ năng lượng từ bên ngoài, cơ thể có thể sẽ phân hủy protein để lấy năng lượng).	В.	Protein hoàn chỉnh: chứa toàn bộ 9 loại amino acid thiết yếu với những tỷ lệ khác nhau để tạo nên các protein của người. Protein từ nguồn động vật (thịt, cá) và từ đậu, đỗ là protein hoàn chỉnh. Những nguồn thực phẩm có hàm lượng protein cao gồm: thịt, trứng.

CHẤT DINH DƯỚNG	CHỨC NĂNG	LOẠI VÀ NGUỒN
		Thịt gia cầm, sữa và sản phẩm sữa (sữa chua và pho mát). Một số củ, quả, đậu, đỗ tương, lê chứa một lượng đáng kể protein. Protein không hoàn chỉnh: Thiếu một hoặc nhiều amino acid thiết yếu. Gạo và các sản phẩm từ bột mì chứa hàm lượng thấp protein.
Vitamin	Là những vi chất A. được tạo ra bởi sinh vật, nhu cầu cơ thể cần rất ít, có tác dụng giúp đỡ cho các phản ứng hóa học trong cơ thể (Tham khảo trang phụ lục để biết về vai trò cụ thể và chức năng trong cơ thể).	Nhóm vitamin hòa tan trong mỡ bao gồm vitamin A, D, E và K. Nhóm vitamin này có thể được cơ thể tích trữ. Chúng có tự nhiên trong các thực phẩm như: dầu thực vật, gan, trứng, và trong một số loại rau.
	В	Nhóm vitamin hòa tan trong nước gồm vitamin C và các vitamin nhóm B. Cơ thể không thể tích trữ những vitamin thuộc nhóm này. Vì vậy, việc hằng ngày ăn các thực phẩm có chứa nhóm

CHẤT DINH DƯỚNG	CHỨC NĂNG		LOẠI VÀ NGUỒN
			vitamin này là rất quan trọng. Hoa quả, rau và thịt tươi là những nguồn có chứa nhiều loại thuộc nhóm vitamin tan trong nước.
Khoáng chất	 Là những chất không được sản xuất bởi sinh vật và cơ thể cần một lượng rất nhỏ. 	A.	Chất khoáng có hàm lượng cao (ví dụ: canxi và phốt pho chiếm ít nhất 0,05% tổng trọng lượng cơ thể).
	- Tham gia vào rất nhiều các hoạt động hóa — sinh học trong cơ thể (đề nghị tham khảo phụ lục để có thông tin về vai trò và các chức năng cụ thể).	В.	Vi khoáng (ví dụ; sắt và iốt chiếm ít hơn 0,05% tổng trọng lượng cơ thể).
Nước	- Giúp điều hòa nhiệt độ, vận chuyển chất điện phân và các chất dinh dưỡng khác, thải các chất cặn bã qua phổi, da và thận, bôi trơn khớp, và làm chất đệm trong hệ thần kinh Là thành phần thiết yếu nhất		Lượng nước lấy vào cơ thể từ nguồn dung dịch và các thực phẩm được điều chỉnh bởi cảm giác khát, và nên cân bằng với lượng nước đào thải ra ngoài. Để có sức khỏe tốt, cơ thể phải được cung cấp nước hằng ngày để thay thế cho lượng

CHẤT DINH DƯỚNG	CHỨC NĂNG	LOẠI VÀ NGUỒN
	bởi vì thiếu nước sẽ gây tử vong nhanh hơn so với thiếu các chất dinh dưỡng khác.	nước bị mất liên tục qua nước tiểu, mồ hôi và phân. Nhu cầu nước (dịch) khoảng từ 110ml/kg đối với trẻ em đến 125ml/kg cân nặng đối với người lớn (khoảng 3 cốc nước với trẻ em; 6 - 8 cốc đối với người lớn).

CHỈ DẪN THỰC ĂN HẰNG NGÀY

Nhu cầu dinh dưỡng quy ra thực phẩm / nhóm thực phẩm

1. Gạo và thực phẩm thay thế

Một suất gạo hoặc thực phẩm thay thế = 1 chén cơm = 70 g; 4 lát bánh mì (mỗi lát 17g); 1 chén macaroni hoặc mì ống nấu chín, 1 túi mì ăn liền (60g); 1 chén hoặc 180 gam cây củ nấu chín.

2. Thịt và thực phẩm thay thế

Một suất thịt chín = 30 gam hoặc miếng thịt 3 cm³, 2 miếng cá (mỗi miếng 55-60 g); 1,5 chén đỗ nấu chín

 $1 \operatorname{c\acute{o}c} \tilde{sua} = 240 \text{ ml.}$

3. Rau

Bao gồm rau lá xanh, rau quả màu vàng như: cà rốt, hoa và quả bí, một số loại quả như cà, mít, đậu đũa.

- 4. *Hoa quả*: tất cả hoa quả tươi, sấy khô, nước hoa quả đều thuộc nhóm này.
 - 5. Dầu và mỡ: dầu ăn, bơ, và các loại mỡ khác.
 - 6. Đường ăn.
- 7. Nước và đồ uống: nước, nước hoa quả, đồ uống hương vị hoa quả, cà phê, đồ uống nhẹ.

Chỉ dẫn thực phẩm hằng ngày cho trẻ em

NHÓM THỰC PHẨM		KHUYẾN CÁO LƯỢNG DÙNG			
		1-3 tuổi	4-6 tuổi	7-9 tuổi	10-12 tuổi
Gạo và thức ăn thay thế	Gạo và thức ăn thay thế	2-3,5 chén nấu chín	3-4,5 chén nấu chín	4-5 chén nấu chín	i chan i
Thịt và thức ăn thay thế	Cá, thịt, gia cầm, đậu, hạt quả	1 suất	$1\frac{1}{3}$ suất	$2\frac{1}{3}$ suất	2 suất
	Trứng	½ quả	½ quả	½ quả	½ quả
	Sữa nguyên chất	1 cốc	1 cốc	1 cốc	1 cốc
Rau	Rau xanh, quả màu vàng	¼ chén nấu chín	1 chén nấu chín	1 chén nấu chín	½ chén nấu chín
	Loại khác	2 chén nấu chín	¼ chén nấu chín	1 ½ chén nấu chín	½ chén nấu chín

	Giàu vitamin C	vừa hay	½ - 1 quả cỡ vừa hay 1 lát quả to	vừa hay	
Hoa quả tươi	Loại khác	½ quả cỡ vừa hay 1 lát quả to	½ - 1 quả cỡ vừa hay 1 lát quả to	1 quả cỡ vừa hay 1 lát quả to	
Chất béo, dầu		6 thìa nhỏ	6 thìa nhỏ	6 thìa nhỏ	6 thìa nhỏ
Đường		4 thìa nhỏ	5 thìa nhỏ	5 thìa nhỏ	5-6 thìa nhỏ
Nước, đồ uống		4-6 cốc (240 ml)	5-7 cốc	6-8 cốc	6-8 cốc

Chỉ dẫn thực phẩm hằng ngày cho trẻ vị thành niên

NHÓM THỰC PHẨM		KHUYẾN CÁO LƯỢNG DÙNG			
		13-15 tuổi	16-19 tuổi		
Gạo và thức ăn thay thế	Gạo và thức ăn thay thế	6-7 chén nấu chín	6,5-8 chén nấu chín		
Thịt và thức ăn thay thế	Cá, thịt, gia cầm, đậu, hạt quả		2,5 suất		
	Trứng	1 quả x 3-4 lần/tuần	1 quả x 3-4 lần/tuần		
	Sữa nguyên chất	1 cốc	1 cốc		
Rau	Rau xanh, quả màu vàng	¾ chén nấu chín	¾ chén nấu chín		
	Loại khác	¾ chén nấu chín	¾ chén nấu chín		

Hoa quả tươi	Giàu vitamin C	2 suất	2 suất
	Loại khác	1 suất	1 suất
Chất béo, dầu		6-8 thìa nhỏ	6-8 thìa nhỏ
Đường		5-6 thìa nhỏ	5-6 thìa nhỏ
Nước, đồ uống		6-8 cốc (240 ml)	6-8 cốc

Chỉ dẫn thực phẩm hằng ngày cho người lớn khỏe mạnh

NHÓM THỰC PHẨM		KHUYẾN CÁO LƯỢNG DÙNG			
		20-39 tuổi	60-69 tuổi	≥70 tuổi	
Gạo và thức ăn thay thế	Gạo và thức ăn thay thế	nấu chín ít nhất 3	nấu chín ít nhất 3	4,5-5,5 chén nấu chín ít nhất 3 lần/ tuần	
Thịt và thức ăn thay thế	Cá, thịt, gia cầm, đậu, hạt quả			¾ - 3 suất 3 lần/tuần	
	Trứng	1 quả, 3-4 lần/tuần		1 quả, 3-4 lần/tuần	
	Sữa nguyên chất	1 cốc (240ml)	2/3-3/4 cốc	3/4-3 cốc	
Rau	Rau xanh, quả màu vàng	1/3 chén nấu chín	3/4 chén nấu chín	3/4 chén nấu chín	
	Loại khác	3/4 thìa nấu chín	3/4 thìa nấu chín	3/4 thìa nấu chín	

Hoa quả tươi	Giàu vitamin C		vừa hay 1	
	Loại khác	1 quả cỡ vừa hay 1 lát quả to	vừa hay 1	vừa hay 1
Chất béo, dầu		6-8 thìa nhỏ	3-5 thìa nhỏ	2-5 thìa nhỏ
Đường		5-8 thìa nhỏ	4-6 thìa nhỏ	4-6 thìa nhỏ
Nước, đồ uống		6-8 cốc (240 ml)	6-8 cốc	6-8 cốc

PHÂN LOẠI THỰC PHẨM THEO LƯƠNG CHOLESTEROL

- Hàm lượng cholesterol rất cao ($\geq 300 \text{mg}/100 \text{g}$ thực phẩm).
 - + Thịt: não bò.
 - + Trứng: trứng vịt muối, trứng gà, vịt, chim cút.
- Hàm lượng cholesterol mức trung bình (200-299mg/100g thực phẩm).
 - + Thịt: phổi, thận, lách bò; phổi, lách lơn.
 - + Gia cầm: gan gà.
- Hàm lượng cholesterol thấp (100-199mg/100g thực phẩm).
- + Thịt gia súc, gia cầm: gan, ruột non bò; tim và mề gà; ruột non, ruột già, gan, dạ con, tim và lưỡi lơn.

- Hàm lượng cholesterol rất thấp ($\leq 99 \text{mg}/100 \text{g}$ thực phẩm).
 - + Thịt: lưỡi bò, dạ con bò, thịt nạc bò và lợn.
 - + Cá, tôm, cua, ốc.
 - + Gia cầm: thịt gà, lòng trắng trứng.

THỰC PHẨM GIÀU SODIUM

(Mỗi suất nhiều hơn 400mg)

- Gia vị có muối: tỏi muối, hành muối, v.v..
- Tương
- Nước mắm
- Tương cá
- Mắm tôm
- Mì chính
- Bánh quy mặn
- Thịt lợn xông khói
- Thịt bò ướp muối
- Thịt hộp
- Xúc xích
- Bột nở
- Bánh canh thịt, súp tổng hợp đóng gói
- Đồ uống có carbonat
- Nước sốt cà chua nấm
- Nước thịt.

THUỐC LÁ VÀ BỆNH UNG THƯ

TS.Trần Văn Thuấn, ThS.Nguyễn Thị Hoài Nga

Tác hai của thuốc lá đối với sức khỏe con người đã được chứng minh qua nhiều công trình nghiên cứu trong những thập kỷ qua. Khói thuốc lá không những làm tăng nguy cơ mắc và tử vong vì các bênh phổi tắc nghẽn mãn tính, bệnh về tim mạch... mà còn là nguyên nhân của căn bệnh ung thư - một căn bệnh ngày càng có xu hướng gia tăng nhanh chóng trong những năm qua, đặc biệt là đối với các nước phát triển. Thuốc lá là nguyên nhân của 30% các loai ung thư nói chung và riêng đối với ung thư phổi, thuốc lá là nguyên nhân gây tử vong của trên 90% các trường hợp. Trong khói thuốc lá có tới trên 40 chất gây ung thư, đặc biệt là tác nhân thơm có vòng đóng như benzopyrene. Tỷ lệ tử vong do ung thư của những người hút thuốc cao gấp 2 lần người không hút thuốc và những người nghiện thuốc nặng có tỷ lệ chết vì ung thư gấp bốn lần so với người không hút thuốc. Qua nghiên cứu, các nhà khoa học đã chứng minh mối liên quan giữa thuốc lá và một số loại ung thư.

Ung thư phổi

Theo một nghiên cứu mới nhất năm 2004, chỉ tính riêng tại quần thể dân cư ở Hà Nội, ung thư phổi là bệnh ung thư đứng đầu ở nam giới với tỷ lệ

mắc là 21,2/100.000 dân và đứng thứ ba ở nữ giới với tỷ lê mắc là 8/100.000 dân. Hút thuốc lá có sư liên quan mật thiết với nguy cơ mắc và tử vong do ung thư phổi. Trong vòng 60 năm qua, tỷ lê bênh nhân mắc ung thư phổi tăng nhanh so với các ung thư khác và qua nhiều nghiên cứu cho thấy, có liên quan với sư gia tăng số người hút thuốc. Mức đô nguy cơ sẽ tăng lên cùng với số năm hút thuốc lá, số lương thuốc lá tiêu thu hằng ngày. Lứa tuổi bắt đầu hút thuốc càng sớm thì càng có nguy cơ cao bị ung thư phổi, thời gian hút thuốc càng dài thì tác hai gây ra càng lớn. Mức độ tăng nguy cơ khác nhau tùy theo loai tế bào ung thư, nguy cơ bi ung thư biểu mô tế bào vảy và ung thư biểu mô tế bào lớn tăng từ 5 đến 20 lần trong khi nguy cơ bi ung thư biểu mô tuyến và ung thư biểu mô tế bào lớn tăng hai đến năm lần so với những người không hút thuốc.

Tác hại của thuốc lá không chỉ đối với những người trực tiếp hút mà còn đối với những người sống trong môi trường có khói thuốc. Người ta nhận thấy, những người không hút thuốc mà kết hôn với người hút thuốc, tỷ lệ chết vì ung thư phổi cao hơn 20% so với người kết hôn với người không hút thuốc lá và tỷ lệ chết vì ung thư phổi cũng tăng lên cùng với số lượng thuốc được hút bởi vì người vợ hoặc người chồng. Trong các bệnh nhân ung thư phổi, tỷ lệ sống sót sau 5 năm dưới 15%. Tỷ lệ chết do ung thư phổi ở nam giới có hút thuốc cao gấp 22 lần so với nam giới không hút thuốc, còn ở nữ giới cao gấp 12 lần.

Ung thư khoang miệng

Trong đời sống hằng ngày, những người nghiện rượu thường hay kèm theo nghiện thuốc lá, hai yếu tố này là nguyên nhân chính gây ra các bệnh ung thư vùng đầu mặt cổ, đồng thời hai yếu tố này có tác dụng hiệp đồng với nhau làm tăng nguy cơ về lâu dài bị ung thư. Hút thuốc là nguyên nhân chủ yếu của các bệnh thuộc khoang miệng như: ung thư lưỡi, ung thư lợi hàm, khẩu cái cứng, khẩu cái mềm, amidal,v.v.. Những nam giới hút thuốc có nguy cơ ung thư ở vùng khoang miệng cao gấp 27 lần so với những nam giới không hút thuốc.

Ung thư thực quản

Đối với những người hút thuốc thì nguy cơ bị ung thư thực quản cao gấp 8-10 lần so với những người không hút thuốc. Tuy nhiên, đối với những người hút thuốc và uống rượu đồng thời thì nguy cơ bị ung thư thực quản sẽ tăng lên khoảng 25-50%.

Ung thư thanh quản

Hút thuốc lá gây nên 80% trong tổng số các trường hợp ung thư thanh quản. Nguy cơ bị ung thư thanh quản ở những người hút thuốc cao hơn 12 lần so với những người không hút thuốc.

Ung thư thận và bàng quang

Người ta nhận thấy nguy cơ mắc ung thư thận và ung thư bàng quang tăng lên ở quần thể dân cư có thói quen hút thuốc. Trong tổng số các trường hợp tử vong vì ung thư bàng quang, ước tính có khoảng 40-70% là do hút thuốc lá.

Ung thư bộ phận sinh dục

Ung thư âm hộ: những người phụ nữ hút thuốc có nguy cơ mắc ung thư âm hộ cao gấp hai lần so với phụ nữ không hút thuốc.

Ung thư cổ tử cung: các nghiên cứu gần đây cũng cho thấy, có sự liên quan về sự tăng nguy cơ bị ung thư cổ tử cung ở những phụ nữ hút thuốc lá.

Ung thư dương vật: ngày càng có xu hướng gia tăng ở những nam giới hút thuốc so với nam giới không hút thuốc.

Ung thư hậu môn và đại trực tràng

Các bằng chứng mới đây đã phát hiện hút thuốc lá có nguy cơ làm tăng ung thư hậu môn và ung thư trực tràng.

Ung thư tuyến tụy

Tuyến tụy là cơ quan dễ bị ung thư bởi vì khói thuốc khi vào cơ thể tới tuyến tụy qua máu và túi mật. Ước tính thuốc lá là nguyên nhân của 30% tổng số các trường hợp ung thư tụy.

Như vậy, thuốc lá là nguyên nhân của rất nhiều căn bệnh khác nhau trong đó có ung thư, nó không chỉ ảnh hưởng đến sức khỏe của bạn mà còn ảnh hưởng tới người thân trong gia đình và ngay cả tới con cái của bạn. Hãy làm điều gì đó có ích cho bạn và gia đình bạn: **Từ bỏ thuốc lá ngay từ bây giờ?**

PHÁT HIỆN SỚM MỘT SỐ BỆNH UNG THƯ THƯỜNG GẶP Ở VIỆT NAM

GS.TS.Nguyễn Bá Đức, TS. Trần Văn Thuấn, ThS. Bùi Diệu

Sàng lọc và phát hiện sớm luôn là một trong bốn ưu tiên của Chương trình phòng chống ung thư ở các nước, đặc biệt là các nước phát triển. Nhiều loại ung thư có thể phát hiện sớm được như ung thư vú, cổ tử cung, khoang miệng, da, đại trực tràng. Để chương trình sàng lọc, phát hiện sớm có hiệu quả kinh tế cao, cần có đủ các điều kiện sau:

- Bệnh ung thư cần phát hiện sớm là loại bệnh ung thư thường gặp trong cộng đồng, là vấn đề lớn đối với sức khỏe và xã hôi.
- Bệnh có thể phát hiện được ở giai đoạn tiền lâm sàng.
- Các phương pháp điều trị mang lại hiệu quả cao ở giai đoạn sớm so với giai đoạn muộn hơn.
- Phương pháp sàng lọc, phát hiện sớm dễ thực hiện, độ chính xác cao, giá thành ở mức chấp nhận được.
- Phương pháp phát hiện sớm có thể phổ biến tới các đối tượng nguy cơ cao và đặc biệt cho cán bộ y tế cộng đồng.

Có rất nhiều loại ung thư khác nhau do đó các hướng dẫn để sàng lọc cũng khác nhau phụ thuộc vào từng loại. Dưới đây là một số loại ung thư phổ biến mà cán bộ y tế nên biết nhằm phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm.

UNG THƯ VÚ

Ung thư vú (UTV) là loại ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ trên toàn thế giới cũng như ở Việt Nam. Tỷ lệ mắc căn bệnh này có xu hướng gia tăng nhưng tỷ lệ tử vong vẫn từng bước được cải thiện nhờ những thành tựu đạt được trong phòng bệnh, sàng lọc phát hiện sớm, chẩn đoán và điều trị. Đây là bệnh ung thư chữa được khỏi khi phát hiện sớm và điều trị kịp thời. Bệnh được phát hiện ở giai đoạn càng sớm thì tỷ lệ chữa khỏi bệnh càng cao. Tỷ lệ sống thêm sau 5 năm giảm từ 100% ở giai đoạn tiền lâm sàng (giai đoạn 0) xuống 95% ở giai đoạn I, 80% ở giai đoạn II, 72% ở giai đoạn III và đến giai đoạn IV chỉ còn 25%.

Các biện pháp được sử dụng phát hiện sớm gồm: tự khám vú, chụp vú và khám vú chuyên khoa.

Tự khám vú

Phương pháp tự khám vú được khuyến cáo tiến hành hằng tháng sau sạch kinh 5 ngày đối với phụ nữ từ 20 tuổi trở lên. Các bước tiến hành theo thứ tự được mô tả như sau:

- Chuẩn bị: cần cởi bỏ áo, nơi tiến hành tự khám vú có thể ở buồng ngủ là tốt nhất hoặc có thể ở buồng tắm, có đầy đủ ánh sáng, có thể ngồi trên ghế hoặc đứng miễn là thoải mái.

- Quan sát: xuôi tay, quan sát xem có các thay đổi ở vú: u cục, dầy lên, lõm da hoặc thay đổi màu sắc da.
 - Đưa tay ra sau gáy, sau đó quan sát lại.
- Chống tay lên hông làm cử động cơ ngực lên xuống bằng động tác nâng vai lên hay hạ vai xuống. Động tác này làm cho các thay đổi nếu có sẽ rõ hơn.
 - Nặn nhẹ đầu vú xem có dịch chảy ra hay không.

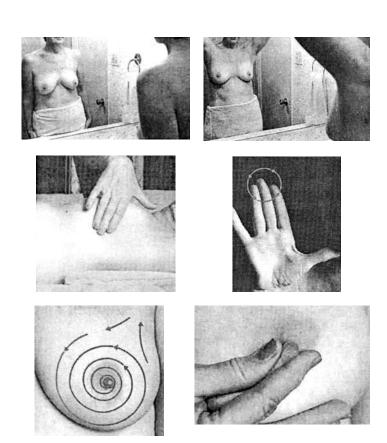
Sờ nắn:

- Đưa tay phải ra sau gáy.
- Dùng tay trái sờ nắn vú phải, bốn ngón tay đặt sát vào nhau thành một mặt phẳng, ép đều đặn lên các vùng khác nhau của tuyến vú vào thành ngực theo hướng vòng xoáy ốc từ đầu vú trở ra ngoài.
- Kiểm tra (từng vùng của vú) và cả về phía hố nách.
 - Làm tương tự với vú bên trái.

Khi nằm:

- Nằm ngửa thoải mái.
- Đặt một gối mỏng ở dưới lưng bên trái.
- Lặp lại quá trình khám như ở buồng tắm.
- Chuyển gối, làm lại cho bên phải.

Qua mỗi lần tự khám như vậy nếu thấy khối u, hạch hoặc mảng cứng bất thường, chị em nên tới các cơ sở chuyên khoa để xác định lại.



Chụp vú

Chụp vú có ưu thế rõ rệt là có thể phát hiện các tổn thương bất thường ở tuyến vú ngay cả trên lâm sàng chưa sờ thấy có khối u.

Nếu khối u vú được nhân viên y tế phát hiện và khẳng định thì việc chụp X quang vú nên được được thực hiện.

Chụp vú kiểm tra được khuyến cáo cho tất cả phụ nữ ở lứa tuổi từ 35-39. Chụp vú hằng năm được khuyến cáo cho tất cả phụ nữ trên 40 tuổi.

Nếu có tiền sử gia đình bị ung thư vú thì chụp vú kiểm tra nên bắt đầu ở tuổi 30.

Nên nhớ rằng tự khám vú không thay thế được chụp vú và ngược lại.

Chụp vú là phương pháp được tiến hành rộng rãi ở các nước phát triển. Tại các nước này người ta tiến hành chụp hàng loạt nhằm phát hiện ra các ung thư vú ở giai đoạn tiền lâm sàng. Ở giai đoạn này, thầy thuốc cũng như bệnh nhân không sờ thấy u mà bệnh chỉ được phát hiện dựa trên hình ảnh canxi hóa qua phim chụp vú sau đó người bệnh được sinh thiết để chẩn đoán xác định.

Khám vú tại cơ sở y tế chuyên khoa

Để khám vú, việc đầu tiên phải tìm hiểu cẩn thận về bệnh sử. Ngoài các triệu chứng hiện tại cần biết các thông tin cơ bản về tình trạng kinh nguyệt và các yếu tố nguy cơ ung thư vú của người bệnh bao gồm tiền sử gia đình, dùng thuốc tránh thai, số lần sinh, v.v.. Chị em phụ nữ từ 40 tuổi trở lên nên đến các cơ sở chuyên khoa khám ít nhất một năm một lần.

Bệnh nhân cần được cởi bỏ áo toàn bộ nửa trên cơ thể, người thầy thuốc nên có thái độ nhã nhặn và người bệnh có thể mặc các áo khoác thích hợp để có thể cảm thấy thoải mái hơn. Nhìn là phần rất quan trọng trong khám vú, các bất thường tối thiểu chỉ được đánh giá chính xác khi so sánh hai vú với nhau. Khám vú nên thực hiện ở cả hai tư thế ngồi và nằm ngửa, trong suốt quá trình khám

nên luôn luôn nhẹ nhàng. Các bước khám vú trước hết nên quan sát vú khi bệnh nhân ở tư thế ngồi, hai tay buông xuôi. Nên so sánh về kích thước và hình dạng vú. Nếu có sự khác biệt về kích thước thì nên tìm hiểu các yếu tố liên quan có tính mạn tính. Nhiều phụ nữ có kích thước vú không đều và sự kích thước nhỏ về kích thước thường không phải là dấu hiệu của sự ác tính. Tuy nhiên, sự khác biệt về kích thước mới xuất hiện hoặc do sự tiến triển tự nhiên có thể do các u lành tính hoặc ác tính và cần các đánh giá kỹ hơn.

Những thay đổi về hình dáng vú khi không có phẫu thuật vú trước đó là vấn đề đáng quan tâm. Các khối u nằm ở bề mặt có thể gây ra các khối lồi ở rìa vú hoặc co kéo da phía trên. Sư co kéo da phía trên khối u có thể do sư xâm nhập trực tiếp của khối u hoặc do xơ hóa. Các khối u ở sâu gây tổn thương các vách xơ (dây chẳng cooper) cũng có thể gây co kéo. Bản thân sư co kéo không có ý nghĩa tiên lương trừ khi sư co kéo đó là do sư lan rộng của khối u vào mô da phía trên. Mặc dù co kéo thường là dấu hiệu của sự ác tính, nhưng một số tổn thương lành tính ở vú như hoại tử mỡ hoặc các u tế bào hat cũng có thể gây ra các hiện tương này. Các nguyên nhân lành tính khác gây ra do co kéo da gồm các phẫu thuật ở vú và viêm tĩnh mach huyết khối các tĩnh mach thương vị ngưc.

Nên quan sát kỹ da và núm vú, nếu có phù ở da vú (màu da cam) thường xuất hiện nhanh và lan rộng. Phù tại chỗ thường gặp chủ yếu ở nửa dưới, vùng quanh quầng vú và phát hiện dễ dàng hơn khi cánh tay giơ cao. Mặc dù phù ở vú thường xuất hiện khi các mạch bạch huyết chân bì bị tắc do các tế bào u hoặc do hạch nách bị di căn lan rộng, các bênh nguyên phát của hach nách, hoặc do cắt bỏ nách. Các mức độ phù vú khác nhau cũng thường gặp sau xa tri vào nách và không nên xem đây là triệu chứng bất thường. Đỏ da là dấu hiệu khác của bệnh nên lưu ý khi quan sát vú, nó có thể là do viêm mô tế bào (cellulitis) hoặc áp xe vú. Trong việc chẩn đoán ung thư vú thể việm cũng cần phải đặt ra. Đỏ da trong ung thư vú thể viêm thường tổn thương toàn bộ vú và phân biệt với viêm do nhiễm khuẩn là vú không đau và không nóng. Một tỷ lệ nhỏ các phu nữ có vú to có đám da đỏ nhe ở phần di động nhất của vú, hiện tương này mất đi khi nằm. Đây là hiện tương bình thường và không có gì phải lo lắng.

Khám núm vú bao gồm quan sát sự đồng tâm, sự co kéo và các thay đổi về màu da. Nếu hiện tượng co kéo núm vú mới xuất hiện là dấu hiệu cần hết sức lưu ý trừ khi hiện tượng này xuất hiện ngay khi mới thôi cho con bú. Loét hoặc các eczema của núm vú có thể là các dấu hiệu đầu tiên của bệnh peget. Các bất thường ở núm vú lúc đầu có thể hạn chế nhưng nếu không được điều trị nó sẽ tiến triển gây tổn thương toàn bộ núm vú. Sau khi quan sát ở tư thế tay buông xuôi nên yêu cầu người bệnh giơ tay lên để có thể quan sát nửa dưới của vú. Sau đó để người bệnh chống tay vào hông, tư thế này giúp

nổi rõ những vùng bị co kéo một cách kín đáo mà ở tư thế tay buông xuôi khó phát hiện ra.

Khám bệnh nhân ở tư thế ngồi thẳng: khám ở tư thế này giúp phát hiện các tổn thương mà khi khám ở vị trí nằm có thể không rõ (các tổn thương ở phần gần hố nách của vú). Khi khám vú, một tay đỡ nhẹ nhàng ở dưới, dùng bốn ngón tay của tay kia để khám. Nếu dùng hai ngón tay để bóp tuyến vú sẽ có cảm giác có khối u trong vú và đây là lỗi thường gặp của các thầy thuốc không có kinh nghiệm và của các phụ nữ có nỗi ám ảnh về bệnh khi tự khám vú.

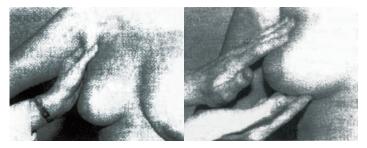
Sau khi khám ở tư thế thẳng đứng bệnh nhân sẽ được khám ở tư thế nằm, tay bên khám nâng quá đầu. Ở các bệnh nhân có vú rất lớn có thể phải kê một cái gối nhỏ hoặc một cái khăn gấp bên dưới vai của vú cần khám để nâng tuyến vú lên. Khám vú có thể theo hình đồng tâm hoặc tỏa theo hình nan hoa, phải bảo đảm khám toàn bộ vú. Tay di chuyển lên trên đến xương đòn, xuống dưới đến khe liên sườn thấp, vào giữa đến sát xương ức và sang bên đến đường nách giữa. Khi khám vú một tay cố định, tay kia dùng để khám, áp lực của bàn tay rất thay đổi nhưng không nên quá mạnh gây khó chịu cho người bệnh.

Bước tiếp theo là khám hạch vùng. Khám hạch nách và hạch thượng đòn tốt nhất khi bệnh nhân ở tư thế thẳng. Hạch bên phải được khám bằng tay trái của người thầy thuốc, tay phải của bệnh nhân gấp và được kê lên, điều này giúp cơ ngực

được thả lỏng và tay thầy thuốc có thể dễ dàng đi vào nách. Nách bên trái được khám tương tự. Khi sờ thấy hạch nách nên ghi nhân các đặc điểm về kích thước, số lương hạch, hạch cứng hay mềm, đau hay không đau, hach đơn độc hay có nhiều cái, dính nhau hay không, hạch có dính vào tổ chức ở hố nách? Hach di động hay cố định? Dựa trên các thông tin này, thầy thuốc có thể đánh giá các hạch này có nghi ngờ bị tổn thương về mặt lâm sàng hay không? Nhiều phu nữ có thể sờ thấy hach nách khi bi xước mang rô (hangnail), các vết trầy da nhỏ hoặc việm nang lông vùng nách. Nếu các hach nhỏ (< hoặc = 1cm), mềm, di đông (đặc biệt khi có ở cả hai bên) thì hiếm khi có khả năng ác tính. Trái lai, hach thương đòn to có thể sờ thấy được là điều không bình thường và nên có các đánh giá sâu hơn.

Một trong những điều khó khăn nhất khi khám vú là các cấu trúc cục không đều của mô vú lành ở các phụ nữ tiền mãn kinh. Vú thường tạo thành các cục ở ¼ trên ngoài nơi mà mô tuyến vú là nhiều nhất, ở vùng lồi lên dưới vú và ở vùng dưới quầng vú. Các đặc điểm để phân biệt một khối u nổi bật trong vú bao gồm: không có các bất thường có đặc điểm tương tự, mật độ u khác với mô vú bao quanh và có ba chiều. Nhiều u nói chung không phải là hình ảnh bệnh học. So sánh hai vú có giá trị trong việc xác định liệu vùng nghi ngờ có cần phải xem xét kỹ hơn hay không? Nếu bệnh nhân thấy có khối u mà thầy thuốc không thấy thì nên yêu cầu người bệnh chỉ cho vùng mà họ nghi ngờ.

Vị trí bất thường cảm nhận được và các đặc điểm của mô vú ở vùng đó nên ghi vào bệnh án hoặc y bạ của người bệnh. Nếu vẫn không chắc chắn về ý nghĩa của các cục trong vú ở các phụ nữ tiền mãn kinh thì việc khám lại ở thời điểm khác nhau trong chu kỳ kinh nguyệt có thể sẽ giúp làm rõ vấn đề. Nếu một khối u rõ rệt được phát hiện thì nên đo kích thước, xác định vị trí, khả năng di động và các đặc điểm của nó và ghi vào bệnh án hay y bạ.



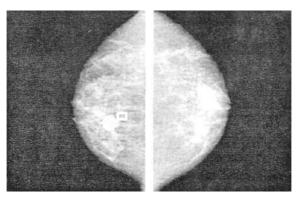
Khám vú chuyên khoa.

Khi phát hiện được khối u vú trên lâm sàng, người thầy thuốc sẽ cho tiến hành các xét nghiệm cần thiết như: chọc hút kim nhỏ, sinh thiết kim, sinh thiết mở, chất chỉ điểm u CA15.3 để chẩn đoán xác định.

MỘT SỐ TIẾN BỘ TRONG PHÁT HIỆN SỚM UNG THƯ VÚ TRONG THỜI GIAN GẦN ĐÂY

Đối với ung thư vú, các phương pháp hiện nay được áp dụng để phát hiện bệnh sớm bao gồm: tự khám vú, khám tại các cơ sở chuyên khoa và đặc biệt là chụp tuyến vú. Chụp tuyến vú (mammography) là phương pháp dùng tia X cường độ thấp chiếu qua tuyến vú. Hình ảnh được thu lại trên một phim giống như các phương pháp chụp X quang thông thường khác. Phim chụp sẽ được các bác sĩ chuyên khoa phân tích tìm những bất thường sớm tại tuyến vú. Chụp tuyến vú cho phép phát hiện ung thư vú rất sớm ngay cả khi chưa có u. Phụ nữ từ 20 tuổi trở lên có thể tự khám vú mỗi tháng một lần sau sạch kinh và khi đến 40 tuổi trở lên cần đi khám thầy thuốc chuyên khoa và chụp tuyến vú mỗi năm một lần.

Tiến bộ của khoa học đã giúp cho đời sống con người ngày một cải thiện bao gồm cả việc phòng, chữa bệnh. Trong những năm gần đây, các nhà khoa học đã tập trung vào nghiên cứu nhằm tìm ra những phương tiện mới giúp ích cho phát hiện sớm ung thư vú.

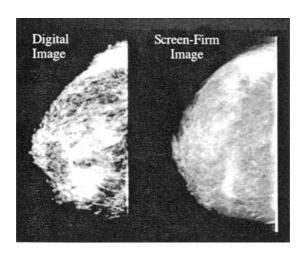


Máy tính dò tìm và đánh dấu các vị trí nghi ngờ: khối u nhỏ được đánh dấu bằng vòng tròn, đám canxi hóa (một biểu hiện sớm của ung thư vú) được đánh dấu bằng hình chữ nhật.

Máy vi tính đã được sử dụng để đọc phim chụp tuyến vú. Người ta sử dụng hệ thống phát hiện có máy tính hỗ trợ (computer-aided detection system) để chỉ điểm những vùng bất thường nhỏ trên phim chụp mà một chuyên gia có thể bỏ sót khi đọc bằng mắt thường. Hệ thống sẽ đánh dấu những vùng nghi ngờ trên phim chụp để sau đó bác sĩ xem lại. Tuy không thay thế được bác sĩ đọc phim nhưng hệ thống giúp làm giảm số người bị ung thư sớm bị bỏ sót. Những phụ nữ được chẩn đoán sớm này khi được chữa trị kịp thời sẽ có kết quả rất tốt, thậm chí khỏi bệnh.

Cũng trong phương pháp chụp tuyến vú, công nghệ chụp ảnh kỹ thuật số đã được ứng dụng. Phương pháp cho phép bác sĩ đọc kết quả điều chỉnh hình ảnh để có hình ảnh tối ưu hoặc phóng to làm cho công việc đọc dễ dàng hơn. Việc lưu trữ những hình ảnh kỹ thuật số chiếm ít không gian hơn và có thể bảo quản trong thời gian dài hơn. Ngoài ra với việc nối mạng giữa các máy tính, các bác sĩ ở những khoa, bệnh viện khác nhau thậm chí ở các nước khác nhau có thể cùng xem hình ảnh và cho ý kiến đóng góp.

Các nhà khoa học đưa ra một phương pháp tổng hợp hình ảnh kỹ thuật số (digital tomosynthesis) khi chụp tuyến vú. Phương pháp gần giống với chụp cắt lớp vi tính. Với chụp tuyến vú thông thường, người ta phải ép dẹp bầu vú giữa hai phiến kính để toàn bộ tuyến vú được dàn mỏng và thường chụp được hai hình ảnh: trên - xuống và bên - bên.

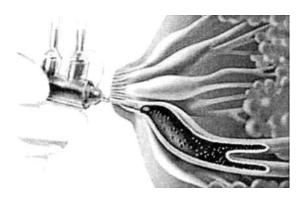


Hình ảnh chụp tuyến vú kỹ thuật số (trái) và bằng phim thông thường (phải)

Với phương pháp mới, không cần dàn mỏng vú mà chỉ cần ép nhẹ đủ để cố định. Máy phát tia X chạy theo một hình vòng cung bộ phận chụp ảnh ghi nhiều hình liên tiếp. Thông tin được gửi về một máy tính để tổng hợp thành những hình ảnh ba chiều rõ nét của tuyến vú. Phương pháp có những lợi ích chính sau: người phụ nữ không còn khó chịu của việc ép dàn mỏng tuyến vú nên đỡ ngại đi kiểm tra định kỳ, những vùng bị ung thư trong tuyến vú không bị phần mô lành che lấp do quan sát được tuyến vú ở nhiều góc hơn.

Các nhà khoa học đang đánh giá một phương pháp mới để phát hiện sớm ung thư vú có tên "ductal lavage" tạm dịch "rửa ống tuyến". Trong phương pháp này, người ta lắp ống nhỏ vào đầu vú và bơm xối dịch vào trong các ống tuyến sữa

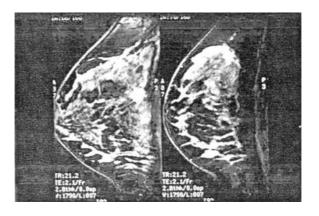
làm cho một số tế bào bong ra... Sau đó dịch được hút ra, đưa tới phòng thí nghiệm để bác sĩ quan sát dưới kính hiển vi tìm xem có tế bào ung thư hoặc tế bào chỉ mới bắt đầu chuyển thành ung thư. Khi tìm thấy tế bào bất thường, chúng ta chưa thể biết đích xác ổ bệnh nằm ở vị trí nào trong vú. Vì vậy, cần phối hợp "rửa ống tuyến" với các phương pháp khác như chụp tuyến vú, v.v.. Phương pháp tìm tế bào bong đã được áp dụng để phát hiện sớm một số ung thư khác, đặc biệt là ung thư cổ tử cung. Tuy vậy, đối với ung thư vú, phương pháp còn khá mới và cần thời gian để đánh giá hiệu quả.



Phương pháp "rửa ống tuyến" để tìm tế bào ác tính của vú

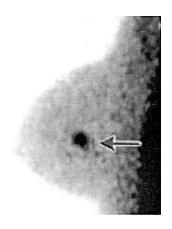
Một số nước đang nghiên cứu áp dụng chụp tuyến vú bằng cộng hưởng từ (MRI) cho những phụ nữ có nguy cơ cao bị ung thư vú (đột biến gen BRCA1 và/hoặc BRCA2). Chụp cộng hưởng từ có thể phát hiện được ổ bệnh nằm giữa vùng

tuyến dày đặc khó quan sát được trên phim chụp thường. Khi so sánh với chụp tuyến vú thông thường. MRI có khả năng phát hiện bệnh gấp đôi. Nếu kết hợp cả hai phương pháp, số trường hợp bị bỏ sót chỉ rất ít. Chụp cộng hưởng từ là phương pháp đắt tiền, đòi hỏi thiết bị và người đọc chuyên biệt, khó áp dụng rộng rãi như với chụp tuyến vú thông thường.



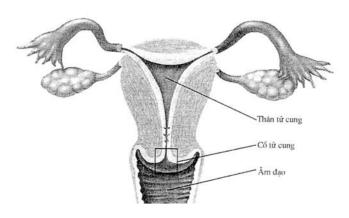
Hình ảnh chụp cộng hưởng từ cho thấy hai vùng đậm đặc – kết quả sau mổ cho thấy đây là khối u ác tính.

Phương pháp chụp bằng đồng vị phóng xạ cũng được áp dụng vào phát hiện ung thư vú. Một phương pháp mới có tên sestamibi hoặc có nơi gọi là miraluma sử dụng đồng vị phóng xạ technitium 99 (Tc-99) và ghi lại hình tuyến vú giúp phát hiện khối u tương đối sớm. Cho đến nay, phương pháp không thể sử dụng đơn độc để phát hiện ung thư vú và cần được đánh giá thêm.



Hình ảnh chụp bằng đồng vị phóng xạ Tc-99 cho thấy khối u ở trung tâm tuyến vú

UNG THƯ CỔ TỬ CUNG



Ảnh ung thư cổ tử cung

Tại Việt Nam, ung thư cổ tử cung là loại ung thư phổ biến, đứng thứ hai ở nữ sau ung thư vú... Các đối tượng có nguy cơ mắc bệnh là:

- Hoạt động tình dục sớm.
- Có nhiều bạn tình (kể cả vợ hoặc chồng)
- Vệ sinh sinh dục kém.
- Đẻ nhiều con.
- Nhiễm virút gây u nhú ở người (HPV), Herpes.

Từ năm 1940, Papanicolaou đã sáng tạo ra cách lấy bệnh phẩm từ cổ tử cung và cách nhuộm tiêu bản để phát hiện độ thoái hóa tế bào. Biện pháp này gọi là phương pháp tế bào học âm đạo (Pap test) và cho đến nay vẫn là hữu hiệu nhất. Dùng dụng cụ chuyên dụng quệt vào tử cung, phết lên lam kính, nhuộm và xem tế bào qua kính hiển vi. Tại các nước phát triển, phụ nữ được khuyên làm Pap test kết hợp với khám phụ khoa hằng năm ở độ tuổi sau 18 có quan hệ tình dục. Nếu kết quả Pap test ba lần liên tiếp âm tính, khoảng cách các lần xét nghiệm sau có thể thưa hơn tùy thuộc vào quyết định của thầy thuốc.

Ngoài Pap test, soi cổ tử cung cũng là phương pháp hữu hiệu trong chẩn đoán sớm ung thư cổ tử cung. Soi cổ tử cung kết hợp với sinh thiết vùng nghi ngờ cho phép chẩn đoán được các tổn thương dạng tiền ung thư (CIN1, CIN2, CIN3) qua đó các bác sĩ chuyên khoa sẽ tiến hành thủ thuật khoét chóp cổ tử cung để loại trừ nguy cơ phát triển thành ung thư cổ tử cung sau này. Bên cạnh đó có thể tiến hành xét nghiệm tìm HPV (virút sinh u nhú ở người) cổ tử cung. Phụ nữ có xét nghiệm HPV dương tính cần thiết đi xét nghiệm Pap test đều đăn hơn. Sư có mặt của virút HPV không có

nghĩa là bị mắc ung thư cổ tử cung. Tuy nhiên, HPV là một trong các yếu tố gây ra căn bệnh này. Phụ nữ có xét nghiệm HPV dương tính cần đi xét nghiệm Pap test đều đặn hơn. Ung thư cổ tử cung cũng như các loại ung thư khác là khi bệnh được phát hiện ở giai đoạn càng sớm thì tỷ lệ chữa khỏi càng cao. Tỷ lệ sống thêm sau 5 năm ở giai đoạn 0 là 100%, giai đoạn I là 80%, giai đoạn II là 60%, giai đoạn III là 35% và giai đoạn IV chỉ còn dưới 20%.

Phát hiện sớm:

- Làm phiến đồ tử cung là công cụ sàng lọc cơ bản đối với phụ nữ trên 18 tuổi.
 - Soi cổ tử cung.
- Xét nghiệm này nên được thực hiện giữa các chu kỳ kinh (hai tuần sau kỳ kinh). Trước xét nghiệm 24 giờ không được thụt rửa/đặt thuốc âm đạo, sinh hoạt tình dục.
- Xét nghiệm nên được làm một lần/một năm và ít nhất ba năm một lần cho tới khi 65 tuổi đối với những người có kết quả xét nghiệm bình thường.
- Đối với những người có nguy cơ cao cần được làm hằng năm.

Trong điều kiện thực tế tại Việt Nam, phụ nữ trên 30 tuổi có quan hệ tình dục nên đi khám sức khỏe và phụ khoa định kỳ hằng năm. Đặc biệt các trường hợp thấy có ra máu hay ra dịch bất thường âm đạo cần tới các cơ sở chuyên khoa ngay để có biện pháp xử trí kịp thời.

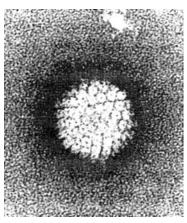
MỘT SỐ ĐIỂM MỚI TRONG PHÁT HIỆN SỚM CÁC BÊNH UNG THƯ PHỤ KHOA

Ung thư phụ khoa là cụm từ dành chung cho các ung thư xuất phát từ phần phụ của nữ giới. Tuy là phần phụ như người ta quen dùng trước đây nhưng đây là cơ quan chính có chức năng sinh sản gồm các bộ phận quan trọng: buồng trứng, vòi trứng, tử cung (dạ con), cổ tử cung, âm đạo và bộ phận sinh dục ngoài. Việc phát hiện sớm các ung thư phụ khoa còn gặp nhiều khó khăn do vị trí nằm sâu của các bộ phận như buồng trứng, tử cung, bệnh tiến triển thầm lặng đến khi người phụ nữ nhận thấy thì đã ở giai đoạn muộn. Một yếu tố quan trọng khác là phụ nữ, đặc biệt các phụ nữ Á đông thường ngại, xấu hổ khi đi khám phụ khoa.

Những nỗ lực gần đây của các nhà khoa học đã giúp cho việc phòng và phát hiện sớm các ung thư phụ khoa thuận lợi hơn. Những tiến bộ rõ rệt thuộc về phòng và phát hiện sớm ung thư cổ tử cung. Trong thập kỷ qua, người ta đã biết được một trong những nguyên nhân quan trọng của ung thư cổ tử cung là nhiễm virút gây u nhú ở người (human papilloma virus - HPV). HPV lây truyền chủ yếu qua đường tình dục. Có tới hơn 80 loại HPV nhưng chỉ có 13 loại có liên quan với ung thư cổ tử cung. Sau khi HPV xâm nhập vào các tế bào của cổ tử cung, chúng làm biến đổi các tế bào này, trải qua nhiều năm, các tế bào mới chuyển thành ác tính. Việc phát hiện sớm nhiễm các HPV liên quan đến ung thư cổ tử cung là cần thiết để phòng

ngừa căn bệnh này. Mới đây, các nhà khoa học đã dùng phương pháp sinh học phân tử tìm DNA để kiểm tra người phụ nữ có bị nhiễm bất kỳ loại nào trong 13 loại HPV nói trên. Phương pháp đặc biệt có ích khi kết hợp với xét nghiệm phét Pap (đã đề cập trong bài "Ung thư cổ tử cung"). Khi xét nghiệm này cho biết nhiễm HPV và xét nghiệm phét Pap cho thấy biến đổi tế bào dù nhẹ, người phụ nữ đó cũng cần điều trị tích cực (soi cổ tử cung, phẫu thuật thích hợp). Nếu chỉ nhiễm HPV gây ung thư, xét nghiệm phét Pap bình thường người phụ nữ đó cũng cần theo dõi sát.

Một bước tiến nữa liên quan tới HPV là việc nghiên cứu bào chế vắc xin phòng nhiễm virút này, từ đó có thể phòng ngừa ung thư cổ tử cung. Người ta đang thử nghiệm vắc xin cho các loại HPV có khả năng gây ung thư cổ tử cung nhiều nhất.



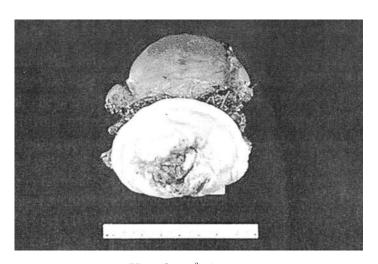
Hình ảnh virút gây u nhú ở người (HPV) dưới kính hiển vi điện tử.

Các nhà khoa học cũng đã tìm cách cải tiến phương pháp tìm tế bào ác tính của cổ tử cung. Trong xét nghiệm phết Pap hiện nay, người ta lấy một que det chuyên dung gat lấy chất nhầy ở cổ tử cung, phết trực tiếp lên phiến kính, nhuôm và soi trên kính hiển vi nhằm tìm tế bào bất thường. Mặc dù phương pháp đã giúp ích rất nhiều trong việc chẩn đoán sớm ung thư cổ tử cung nhưng cũng còn một số han chế. Các chất nhầy cùng với mủ, máu, tạp chất bẩn đã làm mờ các tế bào cùng với việc dàn mỏng không đủ, các tế bào có thể chồng lên nhau khiến cho bác sĩ chẩn đoán khó khăn, kết quả có thể bi sai sót. Với xét nghiệm Pap dùng dung dich (liquid-based Pap test hoăc liquid-based cytology), chất nhầy cổ tử cung cũng được lấy bằng que det nhưng cho vào một lo dung dịch, gửi tới phòng xét nghiêm. Tai đây, sau khi xử lý loai bỏ tap chất, các tế bào được dán vào phiến kính và soi trên kính hiển vi. Phương pháp không chỉ giảm sai sót khi đoc mà còn giúp giảm tỷ lệ phu nữ cần làm lai xét nghiệm. Khi bị goi để xét nghiệm lai, mọi người thường hoang mang, lo lắng.

Đối với ung thư nội mạc tử cung – loại ung thư phát từ lớp lót trong của dạ con, các nhà nghiên cứu đang đi sâu tìm hiểu về di truyền học phân tử. Trước đây, các nhà khoa học đã nhận thấy rằng những phụ nữ ở những gia đình có hội chứng ung thư đại tràng không phải políp (hereditary nonpolyposis conlon cancer - HNPCC) là những người có nguy cơ cao bị ung thư nội mạc tử cung. Gần đây, người ta thấy những thay đổi hoặc mất



Bộ dụng cụ lấy tế bào cổ tử cung bằng phương pháp mới



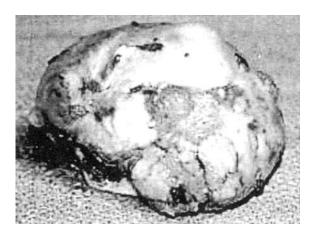
 $Ung\ thư\ cổ\ tử\ cung$

ổn định của DNA là khâu sinh bệnh quan trọng. Một gen mới được tìm thấy có tên PTEN là gen bình thường giúp ức chế khối u phát triển. Khi gen này bị hỏng hóc dù một phần cũng có thể gây ung thư nội mạc tử cung. Một gen khác liên quan đến bộ phận tiếp nhận tác dụng của progesterone (một chất nội tiết ở nữ), khi bị biến đổi cũng làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung. Người ta cũng thấy các gen khác như p53, rb cũng góp phần vào quá trình diễn biến bệnh. Việc xét nghiệm di truyền học có thể giúp phòng ngừa, phát hiện sớm bệnh. Chúng ta hy vọng trong tương lai không xa, bằng phương pháp điều trị gen, các thầy thuốc có thể sửa chữa những sai sót của DNA có thể gây ung thư nội mạc tử cung nói riêng và các ung thư khác nói chung để phòng bệnh.



Ung thư nội mạc tử cung

Ung thư buồng trứng vốn được coi là kẻ giết người thầm lặng bởi khi khối u nhỏ, người bệnh không thấy bất thường nên không đi khám. Hiện thời, người ta sử dụng CA-125, một chất tăng lên trong máu khi có ung thư buồng trứng nhưng cũng tăng lên khi có những ung thư khác và một số bệnh lành tính. Do vậy, CA-125 ít



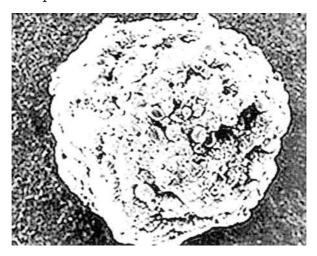
Khối ung thư buồng trứng



Ung thư buồng trứng di căn vào các cơ quan khác trong ổ bụng

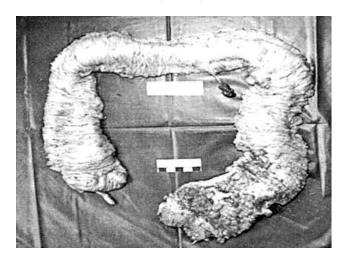
giúp ích cho phát hiện bệnh sớm. Các nhà nghiên cứu đang hướng đến việc tìm chất khác như lysophosphatidic acid (LPA), osteopontin để chuẩn đoán sớm và theo dõi ung thư buồng trứng.

Xét nghiệm di truyền tìm các đột biến ở các gen BRCA1 và BRCA2 là một cách phòng bệnh ung thư buồng trứng. Những phụ nữ bị đột biến dòng mầm các gen này và đã hoàn thành việc sinh đẻ có thể chọn biện pháp cắt bỏ buồng - vòi trứng hai bên. Một phương pháp mới dùng máy phân tích tìm những thành phần protein (**proteomics**) do tế bào ung thư tiết ra phóng thích vào máu đang được nghiên cứu và tỏ ra rất có triển vọng trong chẩn đoán sớm ung thư buồng trứng. Người ta ví phương pháp phát hiện gen tựa như dự báo thời tiết trước cả hằng tuần, còn phương pháp phân tích prôtein này tựa như nhìn qua cửa sổ và nói "Trời sắp mưa".



Xét nghiệm mới phát hiện các prôtein sinh ra từ tế bào ung thư buồng trứng

UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG



Ảnh ung thư đại trực tràng

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) phổ biến đứng hàng thứ ba trên thế giới. Bệnh gặp nhiều hơn ở các nước phát triển so với các nước đang phát triển. Tuy nhiên, UTĐTT đang có xu hướng tăng mạnh ở nước ta trong những năm gần đây. Loại ung thư này có liên quan chặt chẽ với chế độ dinh dưỡng và khi được phát hiện sớm bệnh có tỷ lệ được chữa khỏi cao. Những người có tiền sử mắc bệnh políp đại trực tràng, đặc biệt là políp có tính chất gia đình nguy cơ UTĐTT tăng gấp trên 10 lần so với người bình thường. Chế độ ăn không hợp lý nhiều chất béo, ít chất xơ cũng làm tăng nguy cơ mắc bệnh này. Các bệnh viêm nhiễm đại trực tràng lâu ngày như viêm loét đại trực tràng chảy máu cũng thấy có liên quan đến UTĐTT.

Các dấu hiệu cảnh báo:

- Thay đổi phân.
- Chảy máu trực tràng.
- Tăng áp lực trong trực tràng.
- Đau bụng bất thường.

Phát hiện sớm:

- Khám trực tràng định kỳ bằng tay một năm/ một lần, bắt đầu ở tuổi 40.
- Xét nghiệm kiểm tra máu trong phân định kỳ hằng năm bắt đầu từ tuổi 50.
 - Khám đại tràng hằng năm.

Để phát hiện sớm căn bệnh này nên đi xét nghiêm tìm máu tiềm ẩn trong phân hằng năm kết hợp với soi trực tràng - đại tràng sigma 5 năm một lần đối với người trên 40 tuổi. Từ 50 tuổi nên xét nghiêm tìm máu tiềm ẩn trong phân hằng năm kết hợp với soi đại - trực tràng và chup đại tràng đối quang kép 5-10 năm một lần. Cần đặc biệt chú ý tới các đối tương có nguy cơ cao, nhất là tiền sử políp gia đình. Các nhà khoa học ước tính nhờ các biện pháp sàng loc đã giảm được 33% tỷ lệ tử vong do UTĐTT ở Hoa Kỳ. Trong điều kiện thực tế tại nước ta, khi khám bệnh người thầy thuốc cần lưu ý thăm khám trực tràng bằng tay. Đây là động tác đơn giản, dễ thực hiện và có khả năng cao phát hiện tổn thương sớm ung thư tại vùng này.

UNG THƯ DA



Ánh ung thư da vùng đầu

Ung thư da (UTD) là một trong các ung thư thường gặp, dễ chẩn đoán bằng mắt thường, có thể điều trị khỏi bệnh hoàn toàn nếu được phát hiện sớm. Ung thư da (UTD) thường gặp hơn ở những người da trắng, tiếp xúc nhiều với ánh nắng mặt trời so với người có màu da khác. Những người có vết sẹo bỏng cũ lâu ngày do xăng, vôi hoặc các sẹo do vật gây cháy khác, người bị bệnh khô da nhiễm sắc, bạch biến do rối loạn chức năng sinh sản sắc tố đều là các nhóm có nguy cơ cao hơn mắc UTD. Về bệnh học, UTD gồm có bốn loại:

- Ung thư biểu mô tế bào đáy: hay gặp ở những vùng da hở.
- Ung thư biểu mô gai sừng hóa: hay phát triển từ sẹo bỏng.
- Ung thư hắc tố: thường khởi đầu từ một nốt ruồi lành, tàn nhang hoặc một đám sắc tố bẩm sinh (bớt).

- Các ung thư xuất phát từ các tuyến dưới da như ung thư biểu mô tuyến mồ hôi hay tuyến bã.

UTD có các triệu chứng và dấu hiệu sau:

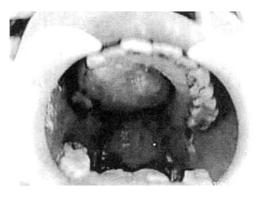
- Vết loét dai dẳng, thỉnh thoảng lại chảy máu hoặc có thể khỏi trong từng thời kỳ.
- Những thay đổi tại một vùng da bị sừng hóa do ảnh hưởng của ánh nắng mặt trời như chảy máu, loét, cục nhỏ, v.v..
- Loét hay nổi tại vùng da đã được tia xạ từ trước hoặc tại một vết sẹo hay một đường dò.
- Một vết đốm đỏ nhạt mãn tính với xước trợt nhẹ.

Với ung thư hắc tố cần lưu ý các dấu hiệu:

- Thay đổi về màu sắc: hầu hết các ung thư hắc tố có màu sắc không đồng đều với các sắc thái khác nhau của màu nâu, đen, đỏ, trắng, xanh. Các nốt ruồi đang chuyển màu là những tổn thương đặc biệt nghi ngờ.
- Nốt ruồi phát triển to nhanh trong vài ngày hoặc vài tuần.
- Thay đổi về bề mặt của nốt ruồi: từ nhấn trở lên gồ ghề, có vẩy hoặc loét.
- Thay đổi về ranh giới: nốt ruồi lành có ranh giới rõ, nghi ngờ khi chung quanh có hình răng cưa, vết khía hoặc phát triển không đều về một phía.
- Các nốt ruồi có cảm giác ngứa, chảy máu, hoặc chảy nước vàng.

Để phát hiện sớm căn bệnh này nên chú ý quan tâm tới các vùng cơ thể, đặc biệt là các vùng da hở, chú ý tới sự thay đổi màu sắc, tính chất của nốt ruồi. Khi có triệu chứng nghi ngờ đến ngay cơ sở chuyên khoa để khám và điều trị. Các nước phát triển khuyên nên đi khám định kỳ ba năm một lần ở độ tuổi 30-39 và khám hằng năm sau tuổi 40 để phát hiện sớm bệnh ung thư da.

UNG THƯ KHOANG MIỆNG



Ánh ung thư khoang miệng

Ung thư khoang miệng là loại ung thư hay gặp ở vùng đầu cổ, bệnh có liên quan nhiều tới hút thuốc lá, thói quen ăn trầu, uống rượu, v.v.. Việc phát hiện sớm ung thư khoang miệng hoàn toàn có thể thực hiện được nhờ những dấu hiệu gợi ý và thăm khám răng miệng một cách thường xuyên.

Những dấu hiệu gợi ý:

Những thay đổi màu sắc bất thường ở niêm mạc miệng: vết, mảng hơi đỏ hoặc trắng.

- Vết thương ở khoang miệng khó liền.
- Chảy máu ở khoang miệng thậm chí đối với vết thương nhỏ.
 - Vết loét.
 - Những nốt sùi.
 - Há miệng bị hạn chế.

Các bước tiến hành thăm khám:

- Bệnh nhân phải tháo tất cả răng giả nếu có thể.
- Bệnh nhân ngồi ngay ngắn vuông góc với mặt ghế, trong khi khám nên hạn chế quay đầu.
- Người khám ngồi ở vị trí bên của người bệnh có thể hơi chếch.
- Ánh sáng dùng để khám răng miệng phải đủ, có thể dùng đèn treo trên đầu với gương phản chiếu.
- Khám từng bộ phận của khoang miệng: môi, lưỡi, lợi, má, khẩu cái cứng, khẩu cái mềm.
- Khi phát hiện các tổn thương nghi ngờ nhân viên y tế phải khám khoang miệng bằng tay đeo găng. Sử dụng đầu ngón tay để ấn vào những tổn thương để xác định độ dày phần dưới niêm mạc, xác định kích thước tổn thương, độ sâu và tính chất di động của tổn thương.
 - Thăm khám cả phần dưới của lưỡi.

- Ngoài khám khoang miệng nhân viên y tế cũng phải khám cả hạch cổ có liên quan.

Để có thể phát hiện sớm nên chú ý tới răng miệng mỗi khi vệ sinh (đánh răng hằng ngày), có thể quan sát khoang miệng qua soi gương. Nên đi khám sức khỏe kiểm tra ung thư khoang miệng hằng năm đối với những người trên 40 tuổi và những người hút thuốc lá, thuốc lào.

UNG THƯ TIỀN LIỆT TUYẾN

Ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL) gặp nhiều ở các nước phát triển hơn so với các nước đang phát triển. Đây là căn bệnh gây tử vong hàng đầu ở Hoa Kỳ trong những năm trước đây, ngày nay tỷ lệ chết do bệnh này được giảm rõ rệt nhờ khám sàng lọc phát hiện sớm.

Dấu hiệu cảnh báo sớm:

- Tần suất đi tiểu thay đổi.
- Dòng nước tiểu yếu.
- Rì nước tiểu sau khi đã tiểu tiên.

Để phát hiện sớm, người ta khuyên nên khám trực tràng bằng tay kết hợp với xét nghiệm PSA (một loại chất chỉ điểm u đặc hiệu trong UTTTL) áp dụng cho đàn ông từ 50 tuổi trở lên. Một công trình về sàng lọc bệnh UTTTL ở Hoa Kỳ cho thấy tỷ lệ mắc bệnh UTTTL khi còn khu trú tại chỗ là 91,7% so với 66% ở nhóm không được sàng lọc. Kết quả này cho thấy hiệu quả của sàng lọc bằng khám trực tràng bằng tay kết hợp với PSA trong

UTTTL. Tuy nhiên, đây là xét nghiệm cao cấp, tương đối đắt tiền, khó có thể áp dụng rộng rãi ở các nước đang phát triển.

CÁC DẤU HIỆU BÁO ĐỘNG CỦA UNG THƯ

Chung cho các loại ung thư, nên chú ý tới các dấu hiệu báo động sau đây:

- 1. Vết loét lâu liền.
- 2. Ho dai dẳng, tức ngực, điều trị không đỡ.
- 3. Chậm tiêu, khó nuốt.
- 4. Thay đổi thói quen bài tiết phân, nước tiểu.
- 5. U ở vú hay ở trên cơ thể.
- 6. Hạch to lên không bình thường.
- 7. Chảy máu, dịch ra bất thường ở âm đạo.
- 8. Ù tai, nhìn đôi.
- 9. Gầy sút, thiếu máu không rõ nguyên nhân.

Khi có các dấu hiệu này, không có nghĩa là đã mắc bệnh ung thư. Tuy nhiên, nếu có nên đến ngay các cơ sở chuyên khoa để khám, có hướng điều trị và những lời khuyên thiết thực.

Trong việc tuyên truyền phòng bệnh cũng như phát hiện bệnh sớm, có thể nói vai trò của cán bộ y tế tuyến cơ sở là rất quan trọng. Đây là lực lượng chính quyết định sự thành công của các Chương trình y tế cộng đồng. Phòng và phát hiện bệnh sớm nói chung vẫn luôn là biện pháp hiệu quả

và kinh tế nhất. Đặc biệt, phòng và phát hiện sớm bệnh ung thư luôn là ưu tiên hàng đầu trong chương trình phòng chống ung thư ở mỗi nước. Bên cạnh việc điều trị bệnh tốn kém, gây tâm lý lo ngại cho bệnh nhân, gia đình và cộng đồng thì các cơ sở phòng chống ung thư ở nước ta hiện tại có khả năng điều trị bệnh ung thư một cách toàn diện còn rất thiếu, mới chỉ đáp ứng được 10% nhu cầu thực tế. Chính vì vậy, công tác tuyên truyền phòng và phát hiện sớm ung thư cần phải được tiến hành rộng khắp ở tuyến cơ sở trong cả nước. Đây là hai phương pháp chủ yếu góp phần giảm tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong do ung thư.

Chương II

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH UNG THƯ

CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN UNG THƯ

BS.Đặng Thế Căn

Chẩn đoán xác định bệnh ung thư là bước đầu tiên quan trọng nhất khi bệnh nhân ung thư đến với thầy thuốc. Quá trình chẩn đoán ung thư đi từ đơn giản như: hỏi, khám bệnh bằng nhìn, sờ, gõ, nghe đến phức tạp hơn như quan sát các tế bào, các bào quan, các phân tử dưới kính hiển vi điện tử. Với nhiều phương tiện kỹ thuật ngày càng hiện đại, tinh vi cho phép tiếp cận hầu như mọi ngóc ngách trong cơ thể, giúp chẩn đoán ung thư ngày càng sớm và chính xác hơn.

KHÁM LÂM SÀNG

Khám lâm sàng là phương pháp lâu đời được áp dụng rộng rãi nhất. Một khi bệnh nhân tự mình đến khám bệnh là đã có một số hiện tượng mà thầy thuốc phải xem xét để đưa ra chẩn đoán. Thầy thuốc cần phải biết rõ những triệu chứng ban đầu chính yếu của các loại ung thư khác nhau. Người thầy thuốc đầu tiên khám bệnh là người có trách nhiệm quan trọng trong việc chẩn đoán sớm để bệnh nhân có nhiều nhất hy vọng được chữa khỏi.

Cần khai thác tỷ mỷ tiền sử của bệnh nhân, xác định những người có nguy cơ cao mắc ung thư.

Tiền sử gia đình mà tính chất bẩm sinh về ung thư không phải là yếu tố di truyền nhưng lại tồn tại rõ rệt trong một số gia đình.

Điều kiện kinh tế - xã hội là quan trọng. Đối với phụ nữ, tỷ lệ ung thư cổ tử cung cao ở những quần thể điều kiện kinh tế - xã hội thấp.

Tiền sử hôn nhân và giới tính cũng quan trọng. Số lần sinh đẻ và quá trình cho con bú có ảnh hưởng đến tỷ lệ ung thư vú, cũng như sinh hoạt tình dục sớm có liên quan đến tỷ lệ tăng cao ung thư cổ tử cung.

Những tập quán cá nhân như hút thuốc lá làm tăng tỷ lệ ung thư phế quản, nhai thuốc hay hút thuốc bằng tẩu làm tăng tỷ lệ ung thư miệng.

Đối với nghề nghiệp của bệnh nhân: thợ nạo ống khói được ghi nhận có nhiều ung thư da; thợ sơn mặt đồng hồ tiếp xúc với chất phóng xạ qua bút lông cho vào miệng có tỷ lệ cao ung thư xương; thợ nhuộm dùng hóa chất Anilin có thể gây ung thư bàng quang, trong khi thợ tiếp xúc với Amiăng có tỷ lệ tăng cao ung thư trung biểu mô ở phổi.

Khai thác tiền sử rất quan trọng. Chiếu xạ vào cổ hay tuyến ức lúc còn nhỏ tuổi có thể gây ra ung thư tuyến giáp. Đặt Radium tại chỗ hay chiếu các loại tia xạ khác có thể làm cho những vùng bị ảnh hưởng tia xạ ung thư hóa. Người ta còn tìm carcinôm màng đệm ở những người chửa trứng hay sẩy, nạo thai nhiều lần, ung thư dương vật ở những người bị hẹp bao quy đầu; ung thư gan ở những người viêm gan mạn, xơ gan, ung thư dạ dày ở những người loét dạ dày đã nhiều năm hoặc có viêm vô toan, giảm acid; ung thư đại trực tràng ở những người viêm đại tràng mạn hoặc có tiền sử políp, v.v..

Trên thực tế, những người thuộc diện có nguy cơ cao với ung thư như trên chưa hẳn mắc ung thư.

Trong việc hỏi bệnh và khám xét thực thể cần lưu ý đến những triệu chứng báo động sau:

- Thay đổi thói quen của ruột, bàng quang như ủa chảy kéo dài không rõ nguyên nhân, đái dắt, đái khó kéo dài, v.v..
- Vết lở loét kéo dài không khỏi với các thuốc điều trị thông thường.
 - Chảy máu, tiết dịch bất thường.
- Một u ở vú hoặc ở bất kỳ chỗ nào trên cơ thể,
 có khi chỉ là chỗ dày lên.
 - Khó nuốt, rối loan tiêu hóa kéo dài.
- Nốt ruồi thay đổi kích thước, màu sắc, nhất là chảy máu.

- Ho dai dẳng, khàn tiếng kéo dài.
- Ai cũng có thể bị ung thư. Một thầy thuốc thận trọng phải có ý thức nhận ra những thay đổi về triệu chứng hay phát hiện qua khám xét để từ đó gợi ý thăm khám sâu thêm. Những ung thư ở giai đoạn muộn thường dễ chẩn đoán, còn ở giai đoạn sớm thì khó khăn hơn nhiều. Nhà lâm sàng bắt buộc phải dựa thêm vào các phương pháp cận lâm sàng.

THĂM DÒ CẬN LÂM SÀNG

Chup X-quang

Chup X-quang phổi thông thường được chỉ định cho những bệnh nhân có triệu chứng ung thư phổi hay những ung thư ở những vi trí khác có thể di căn vào phổi. Chụp X-quang kết hợp chất cản quang để phát hiện ung thư thực quản, da dày, đại tràng. Chụp đối quang kép có thể tìm ra những políp nhỏ khó thấy khi ta khám xét bằng các phương pháp thông thường. Chup vú có hệ thống cho kết quả tốt trong phát hiện ung thư vú. Chup X-quang xương có hệ thống có thể phát hiện được các sarcôm xương, nhất là đối với các thanh thiếu niên có triệu chứng đau xương khớp chưa rõ nguyên nhân. Chụp mạch có giá trị chẩn đoán đối với bất kỳ cơ quan nào bằng cách tiêm chất cản quang vào ống thông được đặt chính xác vào động mạch. Chụp tĩnh mạch và động mach ít được sử dung để chẩn đoán ung thư so với trước

đây. Phương pháp X-quang thông thường khó phát hiện được các u nhỏ và không cho phép chẩn đoán chính xác các loại u, thậm chí tỷ lệ âm tính giả và dương tính giả còn cao.

Chụp nhiệt

Chủ yếu dùng cho các khối u ở nông hoặc dưới da như: ung thư vú, ung thư hắc tố, ung thư giáp trạng.

Chụp nhấp nháy đồng vị phóng xạ

Đồng vị phóng xạ được sử dụng để chẩn đoán ung thư và tỏ ra rất có lợi vì một số đồng vị phóng xạ chỉ tập trung vào các vùng đặc hiệu. Thường được dùng để phát hiện các di căn xương, gan, xác định các nhân lạnh ở giáp trạng,v.v..

Siêu âm

Được áp dụng nhiều để phát hiện các tổn thương u ở sâu hay ở trong các cơ quan nội tạng. Phương pháp này được dùng rộng rãi để dẫn đường cho các kỹ thuật sinh thiết hoặc chọc hút bằng kim nhỏ.

Chụp cắt lớp vi tính

Là một thành tựu phương pháp vật lý hiện đại, tiến bộ lớn về chất lượng chụp. Nó cho phép chụp hàng loạt hình rất rõ và chính xác theo chiều ngang của cơ thể (như các khoanh giò) ở mọi mức cao thấp, để trình bày hình khối ba chiều của các cơ quan trong cơ thể và tránh được sự chồng chất các hình ảnh. Chụp cắt lớp vi tính mới được ứng

dụng nhưng ngày càng chứng tỏ khả năng phục vụ tốt trong chẩn đoán ung thư. Nó có khả năng phát hiện các khối u đường kính xấp xỉ 1 cm trong nhiều cơ quan, kể cả các cơ quan nằm sâu trong cơ thể khó với tới quan sát như: não, thận và tụy tạng.

Chụp cộng hưởng từ

Là phương pháp làm hiện hình mới nhất và được coi là một cuộc cách mạng về kỹ thuật chẩn đoán. Trái với những hình ảnh của chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ có thể cho một hình cắt dọc ở bất cứ một bình diện nào chứ không phải là chỉ ở một diện trục. Cộng hưởng từ hạt nhân phụ thuộc vào từ học của tế bào, nhất là ở độ tập trung của ion hydrô. Do đó, nó có thể cho phép phân biệt được một số tổn thương tùy theo mức độ cộng hưởng từ trường của hạt nhân. Đây là "tiếng nói phân tử" vì diễn đạt cấu trúc hóa học của tổn thương ung thư. Kỹ thuật này mở ra khả năng hoàn toàn mới để nghiên cứu về sinh học của khối u và giám sát về phương diện hóa sinh hiệu quả của điều trị ung thư.

Chụp hình qua kháng thể đơn dòng

Kháng thể đơn dòng là loại kháng thể chỉ phản ứng đặc hiệu với riêng một loại kháng nguyên nhất định. Khoảng mười năm trở lại đây, việc gắn các nguyên tử đồng vị phóng xạ vào các kháng thể đơn dòng đã mở ra một chân trời đầy hứa hẹn cho việc chẩn đoán sớm các ung thư. Khi được tiêm

vào cơ thể người bệnh ung thư, các kháng thể đơn dòng sẽ tìm đúng đối tượng là các kháng nguyên đặc hiệu nằm trên bề mặt các tế bào ung thư. Lượng đồng vị phóng xạ gắn trên kháng thể đơn dòng hoặc trên các dược chất phóng xạ khác nhau sẽ được đo bằng hệ thống các máy SPECT hoặc PET và như vậy sẽ làm hiện hình khối u với vị trí và kích thước rõ ràng. Phương pháp này chứng tỏ có giá trị trong việc chẩn đoán các khối u có kích thước còn nhỏ và các ổ di căn li ti mà các phương pháp cổ điển khác còn chưa phát hiện được.

Những chất chỉ điểm sinh học

Là những chất được các tế bào ung thư tổng hợp ra và thường thì không thấy hoặc thấy với số lương rất thấp ở các tế bào lành manh. Hiện nay, người ta tìm được khoảng năm chục chất chỉ điểm sinh học của ung thư, nhưng chỉ có khoảng chừng mươi loại được dùng để phát hiện sớm ung thư hoặc để theo dõi quá trình điều tri. Kháng nguyên AFP (Alpha-fetoprotein) tăng cao trong ung thư gan hoặc ung thư tinh hoàn. Kháng nguyên CEA (Carcinoembryonic Antigen) cho phép nghĩ đến các ung thư ống tiêu hóa hoặc ung thư vú. Kháng nguyên VCA (Viral Capside Antigen) được thấy trong ung thư vòm hong. Việc do HCG (Human Chorionic Gonadotropin) duoc dùng để theo dõi các trường hợp thai trứng cũng như hướng dẫn chẩn đoán và điều tri carcinôm màng đêm. Xác đinh DOPA (Dihydroxyphenylalanin), dopamin trong u hắc tố ác tính. Tìm protein Bence-Jones trong bệnh u tương bào. Xác định photphataza acid trong ung thư tiền liệt tuyến. Mức độ photphataza kiềm tăng trong huyết thanh thường thấy ở các di căn xương. Gần đây, có một số chất chỉ điểm sinh học mới tìm ra, trong đó CA-125 (Cancer Antigen-125) là có giá trị ở ung thư buồng trứng vì 80% phụ nữ bị bệnh này có chất đó ở mức độ cao.

Phương pháp nội soi

Nội soi giữ một vai trò quan trọng trong chẩn đoán ung thư. Nhờ có những phương tiện quang học mà có thể nhìn thấy, chụp ảnh những tổn thương tiền ung thư và lấy đi để làm xét nghiệm mô bệnh học. Trong những năm 1960, người ta đã sử dụng rộng rãi ống nội soi cứng để soi các lỗ hay các hốc tự nhiên trong cơ thể. Ngày nay, đã có ống nội soi mềm dùng ánh sáng lạnh phổ biến ở các nước phát triển để khám xét phần lớn các cơ quan nội tạng. Nhờ sử dụng ánh sáng lạnh cao thế mà ta nhìn thấy những hình ảnh rõ nhất và những hình ảnh đó lại có thể được truyền ra màn hình hoặc máy quay phim video để ghi nhận lại.

Chẩn đoán tế bào học

Năm 1943, sự ra đời của cuốn sách nhan đề: "Chẩn đoán ung thư cổ tử cung bằng phiến đồ âm đạo" do Papanicolaou và Traut biên soạn đã mở đầu cho một thời kỳ phát triển mạnh chuyên khoa tế bào học. Giới y học đều biết đến phân loại nổi tiếng của Papanicolaou:

Loại 1: Phiến đồ bình thường.

Loại 2: Phiến đồ bất thường nhưng chỉ là viêm.

Loại 3: Phiến đồ nghi ngờ ác tính.

Loại 4: Phiến đồ ung thư, tế bào ác tính chưa nhiều.

Loại 5: Phiến đồ chắc chắn ung thư, dày đặc tế bào ác tính.

Từ kỹ thuật tế bào bong tới các kỹ thuật áp, quệt, phết các mảnh bệnh phẩm các loại, ngày nay, người ta có thể với tới hầu hết các tổn thương trong cơ thể, kể cả các tạng sâu với kỹ thuật chọc hút tế bào bằng kim nhỏ.

Nói chung, tế bào học bong đảm nhận vai trò hàng đầu trong phát hiện bệnh hàng loạt, còn tế bào học qua chọc hút bằng kim nhỏ chủ yếu áp dụng khi tế bào học bong không tiếp cận được tổn thương.

Thực tế, đã khẳng định rằng chỉ có phương pháp tế bào học mới đáp ứng đầy đủ cả năm yêu cầu: đơn giản, nhậy, tin cậy, hiệu suất và tiết kiệm.

Các xét nghiệm huyết học:

Chủ yếu để chẩn đoán một số ung thư thuộc hệ tạo máu, thực chất là chẩn đoán tế bào học.

Huyết đồ cho phép xác định ung thư bạch cầu. Một số tác giả thấy tế bào ung thư trong máu ngoại vi, đương nhiên là ở trong các trường hợp ung thư giai đoạn muộn có di căn ồ ạt. Tủy đồ cho phép xác chẩn các ung thư bạch cầu, có giá trị hơn so với huyết đồ. Trong một số trường hợp như bệnh hodgkin, u limphô ác không hodgkin, tủy đồ giúp đánh giá sự lan tràn của bệnh vào tủy xương.

Chẩn đoán mô bệnh học

Chẩn đoán mô bệnh học ung thư là phương pháp tối quan trọng. Không bao giờ thầy thuốc chỉ dừng lại ở chỗ xác định có khả năng ung thư. Phải xác định được loại ung thư (típ vi thể hay típ mô học), vì việc điều trị, nhất là điều trị hóa chất và tia xạ hoàn toàn phụ thuộc vào kết quả này. Nói chung, không điều trị ung thư khi bệnh nhân chưa được chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm mô bệnh học.

Chẩn đoán mô bệnh học không những có ý nghĩa xác chẩn cho phát hiện tế bào học mà còn có thể kiểm tra mọi kết quả chẩn đoán của các phương pháp khác và vì thế nó mang ý nghĩa khẳng định chẩn đoán hay như các chuyên gia ung thư vẫn thừa nhận: "mô bệnh học là tiếng nói cuối cùng".

Việc sử dụng kỹ thuật hóa mô miễn dịch và kính hiển điện tử đã mở rộng việc đánh giá các tổn thương vi thể bao gồm các đặc điểm về sinh hóa và siêu cấu trúc của tế bào góp phần cho chẩn đoán mô bệnh học chính xác hơn.

Gần đây, sự phân tích tế bào học di truyền của DNA và các nghiên cứu di truyền học phân tử đã bổ sung cho kính hiển vi quang học như là các xét nghiệm có giá trị trong chẩn đoán ung thư.

KẾT LUẬN

Có nhiều các phương pháp chẩn đoán ung thư. Trong thực tế, phương pháp nào cũng có âm tính và dương tính giả tuy mức độ có khác nhau. Người thầy thuốc chẩn đoán ung thư phải lựa chọn và kết hợp chỉ định các phương pháp khác nhau, trong đó có những phương pháp nhất thiết phải làm. Tuy nhiên, con đường chẩn đoán ung thư hợp lý nhất là đi từ lâm sàng đến cận lâm sàng, từ giản đơn đến phức tạp.

NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ VÀ VAI TRÒ CỦA CÁC PHƯƠNG PHÁP TRONG ĐIỀU TRI UNG THƯ

GS. TS. Phạm Duy Hiển, PGS. TS. Nguyễn Bá Đức

NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

Mặc dù ung thư là bệnh được biết đến từ rất lâu, ung thư trưc tràng được mô tả từ 400 năm trước Công nguyên bởi Prasagoras; ung thư thực quản đã được biết đến cách đây 2.000 năm bởi các thầy thuốc Trung Quốc và sau đó là Avenzoar mô tả và điều tri bằng luồn ống bac qua đó rồi bơm thức ăn cách đây 1.000 năm. Nhưng các phương pháp điều tri cơ bản đối với ung thư mới được lần lượt ra đời trên dưới 100 năm nay. Halstead đặt nền móng cho phẫu thuật điều tri ung thư vào cuối thế kỷ XIX bằng phẫu thuật đến nay vẫn mang tên ông: phẫu thuật Halstead điều tri ung thư vú. Vào đầu thế kỷ trước, hai vơ chồng nhà bác học vật lý Mari Curie đã cho ra đời phương pháp điều tri ung thư bằng tia phóng xạ radium. Mãi sau Chiến tranh thế giới thứ hai, các hóa chất điều tri ung thư được áp dung trên người. Vào những thập kỷ 50-60 của thế kỷ trước, nôi tiết tri liêu và miễn dich tri liêu ung thư được ứng dung trong một số loai ung thư chuyên biệt, như: nôi tiết điều tri ung thư vú, nôi tiết điều tri ung thư tiền liệt tuyến, v.v..

Do sự ra đời của các phương pháp điều trị cơ bản đối với ung thư rất khác nhau nên vai trò của chúng dần được xác đinh sau những nghiên cứu cơ bản về ung thư cũng như đánh giá hiệu quả của chúng trên lâm sàng. Có một điều đặc biệt quan trong là các nghiên cứu trong labor ngày càng được nhanh chóng triển khai trên lâm sàng, nhất là trong 20-30 năm gần đây nên vai trò của các phương pháp ngày càng được đánh giá chính xác hơn. Tuy có nhiều tiến bộ trong nghiên cứu labor về ung thư như: gen và ung thư, các gen ung thư (Oncogene), gen kìm ung thư (Tumor suppressor genes), các miễn dịch ung thư... nhưng trên lâm sàng chúng ta còn phải chờ đơi một thời gian nữa mới có thể áp dung trên người bênh. Do vây trong pham vi bài này chỉ giới thiệu vai trò của các phương pháp điều tri ung thư đã và đang được thừa nhận, có hiệu quả trên lâm sàng. Trước hết, phải thống nhất một quan điểm điều trị ung thư nói chung: Đó là quan điểm kết hợp đa mô thức; hay nói một cách khác, nói chung điều trị ung thư là sư kết hợp hợp lý, nhuần nhuyễn các phương pháp cơ bản trên một người bênh cu thể. Khi nào bênh nhân được điều tri phẫu thuật đơn thuần, phẫu thuật là chủ yếu; khi nào hóa tri liệu đơn thuần, hóa tri liệu bổ trơ; khi nào xa tri đơn thuần, khi nào xa trị bổ trơ. Nội tiết và miễn dịch ứng dung như thế nào trên bệnh nào và người bệnh nào?, v.v..

Muốn có được những chiến thuật kết hợp hợp lý, chúng ta phải biết được bệnh gì, ở cơ quan nào, giai đoạn bệnh ra sao, đặc điểm mô bệnh học hay typ mô bệnh học nào. Nếu có được những thông tin sâu hơn, như các yếu tố tiên lượng khác về nội tiết ER, PR về ung thư vú, Her - 2/new... thì sự phối hợp các phương pháp điều trị càng có cơ sở hơn.

Tuy nhiên, nhìn chung các phương pháp thường được phối hợp với nhau ở một đơn vị điều trị ung thư là: phẫu thuật, hóa trị và xạ trị. Vai trò của ba phương pháp cơ bản này được xác định dựa vào ba yếu tố: bệnh ung thư gì, ở cơ quan nào, giai đoạn ra sao và với hai mục đích điều trị triệt căn hay điều trị triệu chứng.

VAI TRÒ CỦA CÁC PHƯƠNG PHÁP TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

Vai trò điều tri phẫu thuật

Vai trò điều trị độc lập và triệt để

Với các loại ung thư biểu mô nói chung và ở giai đoạn sớm, phẫu thuật đơn thuần được chỉ định và cho kết quả sớm. Có đến 15-20% các loại ung thư biểu mô giai đoạn sớm (giai đoạn I, II) và bệnh có tính chất tại chỗ được phẫu thuật khỏi, 90-95% ung thư biểu mô tuyến dạ dày ở giai đoạn sớm (early gastric cancer) được điều trị khỏi bằng phẫu thuật, thậm chí chỉ là phẫu thuật can thiệp tối thiểu (minimal invasive surgery), 80-90% ung thư đại tràng ở giai đoạn Dukes A, B chỉ cần phẫu thuật cắt đoạn đại tràng (phải hoặc trái, hoặc đại

tràng ngang) với vét hạch nguyên tắc sống quá 5 năm. 100% ung thư da loại tế bào đáy chỉ cần phẫu thuật là đủ. Tuy nhiên, ở Việt Nam tỷ lệ chẩn đoán sớm các loại bệnh ung thư nói chung còn đang là một thách thức rất lớn. Có đến 70-80% số bệnh nhân đến điều trị ở giai đoạn tiến triển nếu không nói là muộn, nên vai trò điều trị như một phương pháp độc lập còn hạn chế. Hơn nữa, việc tuyên truyền giáo dục sức khỏe cộng đồng, khám sàng lọc phát hiện sớm ung thư cũng như các phương tiện chẩn đoán sớm ung thư còn phải nói là yếu của các cơ sở y tế; nên phẫu thuật như là một biện pháp phối hợp có thể là chủ yếu, vẫn đóng vai trò quan trọng trong điều trị triệt để ung thư.

Vai trò điều trị chủ yếu trong một phác đồ điều trị phối hợp

Với các ung thư biểu mô ở giai đoạn không sớm có tính chất tại chỗ đã di căn hạch (ung thư dạ dày, ung thư đại trực tràng Dukes C trở lên, ung thư cổ tử cung, ung thư da tế bào vảy, và đại đa số các ung thư vùng đầu cổ, phế quản phổi...) phẫu thuật chỉ là phương pháp chủ yếu và không thể không phối hợp với các biện pháp khác như: hóa trị hay xạ trị bổ trợ. Các ung thư biểu mô tuy sớm nhưng có bản tính toàn thân (ung thư vú) và nói chung các sarcoma phần mềm (ngoại vi và nội tạng), sarcoma xương... cũng vậy. Nếu không có xạ trị hoặc hóa trị bổ trợ kết quả sẽ rất kém nếu không nói là thất bai.

Ví dụ ung thư vú: ung thư vú giai đoạn sớm có thể phẫu thuật bảo tồn, vét hạch nách, nếu hạch nách không có di căn thì bắt buộc phải xạ trị tại chỗ và điều trị nội tiết (nếu thụ thể nội tiết dương tính). Khi có di căn hạch nách thì kết hợp điều trị cả tia xạ, hóa chất, nội tiết (nếu thụ thể nội tiết dương tính) là phác đồ cho kết quả tốt nhất.

Vai trò điều trị bổ trợ

Một số ung thư có thể điều trị đơn thuần bằng hóa chất (sẽ trình bày ở phần sau), nhưng vì u quá lớn hoặc đe dọa các biến chứng (hoặc vỡ chảy máu, hoặc chèn ép...), hoặc do số lượng tế bào ung thư quá lớn mà hóa chất không thể tiêu diệt hết được, khi đó phẫu thuật sẽ trợ giúp để lấy bỏ các khối u lớn đó, giúp cho hóa chất có tác dụng hơn như: ulimphô ác tính hodgkin, không hodgkin ở lách, ulimphô ác tính không hodgkin ở dạ dày, ruột, hạch cổ trong ung thư vòm quá lớn không tan hết sau tia xạ, v.v.. Phẫu thuật cắt bỏ lá lách, dạ dày, ruột hoặc khối hạch cổ sẽ được đặt ra, v.v..

Khi đó phẫu thuật sẽ đóng vai trò bổ trợ.

Vai trò điều trị triệu chứng

Nhiều trường hợp do bệnh nhân đến điều trị ở giai đoạn muộn: ung thư dạ dày, ung thư hạ họng thanh quản, ung thư thực quản giai đoạn muộn, ung thư xương giai đoạn tiến xa gây đau đớn. Khi đó mở thông hỗng tràng, dạ dày, mở khí quản, cắt cụt chi... hay cắt hạch giao cảm...

được chỉ định để điều trị các triệu chứng do ung thư gây nên.

Vai trò trong chẩn đoán

Phần lớn các chẩn đoán mô bệnh học, nhờ các sinh thiết nhỏ (miniinvasive), nhưng nhiều khi phải dùng cả các phẫu thuật can thiệp để lấy bệnh phẩm làm chẩn đoán mô bệnh học.

Các tổn thương dạng u trong ổ bụng, trong trung thất, trong não và màng não có thể phải chỉ định phẫu thuật để chẩn đoán.

Vai trò của xạ trị trong điều trị ung thư

Vai trò điều trị độc lập triệt căn

Do sự hiểu biết về ung thư ngày càng sâu sắc và tinh tế hơn, về vai trò điều trị độc lập của xạ trị hình như mỗi ngày càng được thu hẹp lại. Cũng như phẫu thuật các bệnh có tính chất tại chỗ và ở giai đoạn sớm hoặc tương đối sớm, xạ trị có thể được chỉ định điều trị độc lập triệt căn. Ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm (IA, IB) được điều trị xạ áp sát liều cao phối hợp xạ hạch vùng cho kết quả tương đương với phẫu thuật. Trước đây ung thư vòm có kết quả điều trị rất tốt với xạ trị, gần đây việc phối hợp với hóa trị khi đã có di căn hạch cổ cho kết quả tốt hơn.

Vai trò điều trị bổ trợ -triệt để

Có lẽ phối hợp với phẫu thuật và hóa chất với vai trò bổ trợ, xạ trị đang được áp dụng ngày càng rộng rãi ở nhiều loại bệnh.

Khi phẫu thuật còn nghi ngại, bệnh tích tại chỗ của ung thư chưa được lấy hết, xạ trị trợ giúp là chỉ định gần như bắt buộc.

Xạ trị tại chỗ và hạch vùng di căn trong ung thư vú; xạ trị trong ung thư phế quản phổi sau mổ có hạch trung thất di căn; xạ trị sau mổ ung thư thực quản có xâm lấn xung quanh và hạch trung thất di căn, ung thư trực tràng thấp và giữa có xâm lấn rộng. Xạ trị có thể được phối hợp hoặc tiền phẫu hoặc hậu phẫu như ung thư ống hậu môn, trực tràng thấp, thực quản, v.v.. Khi có sự phối hợp này, điều trị mang ý nghĩa triệt căn.

Vai trò điều trị triệu chứng

Trong nhiều trường hợp, xạ trị được coi là biện pháp triệu chứng có hiệu quả.

Xạ trị chống chèn ép làm cho u nhỏ đi, giúp cho bệnh nhân có thể ăn uống tạm thời khi khối u thực quản quá to, giúp bệnh nhân đỡ khó thở hơn khi u phế quản gây chèn ép mà không mổ được hoặc hóa trị được.

Xạ trị chống đau do ung thư cũng được chỉ định khá rộng rãi. Chống đau do các ổ di căn xương của ung thư vú, tiền liệt tuyến, phế quản phổi, v.v..

Hiệu quả xạ trị triệu chứng có thể tăng thêm trong một số trường hợp phối hợp với hóa chất.

Vai trò của hóa trị liệu

Nếu phẫu thuật và tia xạ có tác dụng điều trị ung thư có tính chất tại chỗ và tại vùng, thì hóa trị liệu có chỉ định cho hầu hết các trường hợp bệnh có tính chất toàn thân hay hệ thống, hoặc các trường hợp bệnh tuy là tại chỗ nhưng đã tiến triển lan tràn ra ngoài vùng đã hoặc có khả năng di căn xa.

Vai trò điều trị độc lập - triệt căn

Phần lớn bệnh thuộc hệ thống (bệnh hệ thống tạo máu – leucemie cấp, mãn các thể, u limphô ác tính hodgkin hoặc không hodgkin biểu hiện ở hạch, ngoài hạch) hoặc bệnh có tính toàn thân khác như đa u tủy xương... hóa chất được lựa chọn như là phương pháp điều trị triệt để khi bệnh ở giai đoạn sớm. Tỷ lệ khỏi bệnh (sống quá 5 năm) ngày càng được nâng cao. Những thành tựu nghiên cứu về gen, về gen ung thư (oncogenes), về sự tổng hợp prôtein, tổng hợp DNA về các RNA thông tin, sao chép, mã, giải mã... đã đưa các nghiên cứu tìm hiểu và sản xuất các thuốc mới nhằm nâng cao hiệu quả và giảm độc tính của các hóa chất chống ung thư đến mức chấp nhận được.

Vai trò điều trị bổ trợ trong ung thư

Vai trò điều trị bổ trợ của hóa chất ngày càng được xác định vững vàng nhờ sự trợ giúp và phát triển của mô bệnh học. Những bệnh trước tưởng chỉ là tại chỗ hoặc xếp vào giai đoạn sớm, nên chỉ áp dụng biện pháp tại chỗ như tia xạ hay phẫu thuật, nay nhờ có các phương pháp phát hiện di căn chính xác hơn, thậm chí vi di căn (nhờ nhuộm hóa mô miễn dịch, trên 10% bệnh nhân ung thư

vú trước kia nhuộm HE bình thường cho kết quả không có di căn, nay đã có vi di căn), nên hóa chất bổ trơ đã được chỉ định. Ung thư vú trước kia cho là bệnh tai chỗ, nên Halstead đã làm phẫu thuật rất rộng rãi, cắt bỏ toàn bộ tuyến vú, cơ ngưc lớn, cơ ngưc bé và vét hach cùng bên triệt để. Sau mổ bệnh nhân bị biến dạng lồng ngực, thậm chí vì cho là bênh tai chỗ, sơ phẫu thuật chưa đủ nên cho xa tri tai chỗ bổ trơ. Kết quả sau điều tri năng nề như vây cũng chỉ 15-20% số bệnh nhân sống quá 5 năm. Ngày nay, ung thư vú được coi là bệnh toàn thân nên có thể phẫu thuật bảo tồn, nếu có hạch nách di căn thì hóa chất bổ trơ sau mổ. Kết quả điều tri ung thư đã có một bước tiến xa, tính chung là có 70-80% bệnh nhân ung thư vú được điều tri sống quá 5 năm nhờ có phối hợp phẫu thuật và hóa chất.

Một ví dụ khác, nếu ung thư đại tràng đã có di căn hạch (Dukes C), nếu không có hóa chất trị liệu bổ trợ sau phẫu thuật triệt căn, chỉ có 20-25% bệnh nhân sống quá 5 năm, nếu có hóa chất bổ trợ, tỷ lệ này tăng lên 60-65%.

Như vậy hóa trị liệu bổ trợ được chỉ định ngày càng chặt chẽ hơn nhờ có việc xác định lan tràn, di căn chính xác hơn.

Gần đây vai trò tân bổ trợ (Neo Adjuvant) của hóa chất cũng được xác lập ở một số bệnh ung thư, và cho thấy rõ hiệu quả của nó. Phần lớn ung thư vú giai đoạn viêm, giai đoạn IVc, hoặc đã có di căn hach thương đòn đáp ứng với hóa chất sau ba liệu

trình điều trị và chuyển về giai đoạn mổ được. Sau mổ, bệnh nhân lại được điều trị hóa chất tiếp tục (kiểu kẹp thịt).

Vai trò điều trị triệu chứng

Bệnh nhân ung thư đến viện điều trị ở nước ta phần lớn ở giai đoạn muộn, trong đó không ít đến ở giai đoạn cuối. Hóa chất điều trị ở giai đoạn này nhằm kéo dài thời gian sống thêm và cải thiện chất lượng cuộc sống. Để kéo dài cuộc sống cho người bệnh, hóa chất thường được phối hợp với tia xạ tại chỗ, như: trong ung thư cổ tử cung giai đoạn tiến xa, ung thư phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn muộn không mổ được, v.v..

Nhìn chung cả ba phương pháp kinh điển: phẫu thuật, xa tri và hóa tri liệu ung thư đều có những biến chứng hoặc tác dung phu đáng phải quan tâm. Không phải chỉ có phẫu thuật mới có biến chứng chết người, mà tác dung phu của tia xa và hóa chất cũng nhiều khi rất năng nề dẫn đến tử vong. Viêm phổi màng phổi, màng tim do chiếu xa vùng ngưc cần được quan tâm. Có trường hợp việm tiêu xương sườn để lô cả màng tim và tim. Nhiều trường hợp bach cầu, tiểu cầu ha quá mức nguy hiểm gây nhiễm trùng, chảy máu do tác dụng của hóa chất không được phát hiện, theo dõi kịp thời dẫn đến tử vong. Vì vậy ngày nay, với xa trị phải phấn đấu có máy mô phỏng, có thể vẽ đường cong đồng liều, phải có phương tiện cố định che chắn bảo đảm để nâng cao tác dung của xa trị và giảm thiểu các tai biến, biến chứng.

Hóa chất trị liệu phải được coi thực sự là con dao hai lưỡi, tác dụng phụ nặng nề của chúng phải được hạn chế, đề phòng, phát hiện sớm để có biện pháp ngăn ngừa và điều trị thích hợp. Sử dụng đa hóa chất là một hướng đã được chấp nhận. Sử dụng các chế phẩm kích thích nâng bạch cầu, tiểu cầu khi chúng giảm tới hạn hoặc các chế phẩm của máu (bạch cầu, tiểu cầu khối). Phải có phòng vô trùng, kháng sinh dự phòng khi bạch cầu giảm tới mức giới hạn, v.v..

Hiện tại, ba phương pháp nêu trên, hoặc riêng lẻ mà phần lớn là phối hợp, nhất là sự phối hợp khéo léo, uyển chuyển của các thầy thuốc, tỷ lệ khỏi bệnh của bệnh nhân ung thư đã được cải thiện đáng kể trong những năm gần đây.

Vai trò của các phương pháp khác

Vai trò của nội tiết trị liệu

Một số bệnh ung thư như ung thư vú, ung thư tiền liệt tuyến, yếu tố nội tiết trong phát triển ung thư đã được khẳng định. Nếu ung thư vú có ER (+) (thụ thể Estrogen) thì nội tiết trị liệu (cắt buồng trứng ở người chưa tắt kinh + Tamoxifen) đã nâng cao hiệu quả rõ rệt.

Ung thư tuyến tiền liệt được điều trị bằng phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt phối hợp cắt tinh hoàn+flutamid... theo hướng đó có thể còn nhiều ung thư sẽ được nghiên cứu để có thể được điều trị nội tiết bổ trơ.

Các liệu pháp sinh học

Liệu pháp sinh học điển hình là miễn dịch trị liệu

Miễn dịch thụ động không đặc hiệu đã được dùng từ vài chục năm nay, như interferonα điều trị ung thư gan, u hắc tố, gần đây được dùng điều trị ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển. Nhiều tác giả khuyên nên dùng miễn dịch thụ động không đặc hiệu phối hợp với các biện pháp điều trị ảnh hưởng đến hệ miễn dịch (hóa trị liệu, xạ trị liệu).

Gần đây cũng nằm trong khái niệm miễn dịch thụ động không đặc hiệu, các kháng thể đơn dòng đã ra đời và được chấp nhận trong điều trị, như Herceptin, Rituxan đã được cơ quan FDA của Hoa Kỳ thừa nhận cho lưu hành. Kháng thể đơn dòng có ít tác dụng phụ nhưng cũng chỉ là biện pháp điều trị hỗ trợ.

Liệu pháp sinh học chủ động (hay miễn dịch chủ động) phòng chống ung thư đã là niềm ước ao của bệnh nhân và thầy thuốc.

Vắc xin HPV phòng chống ung thư cổ tử cung, vắc xin HP (trong ung thư dạ dày) đang được nghiên cứu trong labor, những thông báo bước đầu đang cho những kết quả khả quan.

Liệu pháp điều trị đích (Target Therapy)

Là biện pháp điều chỉnh các rối loạn ở mức phân tử dẫn đến đột biến gây ung thư. Gleevec (ST1-S71 hay inatinib Mesylate) đã được FDA phê chuẩn cho điều trị các ung thư mô đệm của dạ dày, đại tràng và bạch cầu tủy mạn.

Những biện pháp trên đây phần lớn đang còn trong giai đoạn thử nghiệm tiền lâm sàng, chúng ta có quyền hy vọng trong tương lai ung thư sẽ được chữa khỏi.

ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT BỆNH UNG THƯ

TS. Nguyễn Văn Hiếu, PGS.TS. Phạm Duy Hiển

ĐẠI CƯƠNG

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 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, hóa 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, v.v..

NGUYÊN TẮC PHẪU THUẬT UNG THƯ

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.

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.

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.

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.

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) bảo đảm 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 lạnh. Diện cắt an toàn tùy theo loại ung thư như: ung thư da, vú: cách u khoảng 2cm; ung thư đại tràng; cách u khoảng 5cm, ung thư trực tràng diện cắt dưới cách u khoảng 2cm, ung thư dạ dày cách u khoảng 6cm; ung thư hắc tố mỏng dưới 0,75mm đòi hỏi diện cắt an toàn phải cách u 1cm trong khi dày hơn 1,0 mm thì diện cắt là 3 cm, v.v..

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, v.v..

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.

MỤC ĐÍCH CỦA ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT UNG THƯ

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 dung như:

- Cắt bỏ chít hẹp bao quy đầu trước 10 tuổi.
- Phẫu thuật cắt políp 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.

Phẫu thuật chẩn đoán ung thư

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 thiện thủ thuật nhẹ nhàng, gọn ghẽ nhằm tránh lây lan, cấy tế bào ung thư trên đường sinh thiết.

Có những hình thức phẫu thuật chẩn đoán như:

Sinh thiết bằng kim:

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

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 centimét.

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, hóa 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).

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, v.v..

- 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 muc 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, hóa trị...). Ví dụ như trong ung thư buồng trứng, ung thư tinh hoàn, v.v..

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

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, giáp trạng, v.v., 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 hóa chất hoặc trị xa trị nhằm cắt giảm khối u tao điều kiên tốt nhất cho điều tri hóa chất hoặc xa tri. Ví du như: phẫu thuật công phá u trong điều tri ung thư buồng trứng. Phẫu thuật cắt bỏ những tổ chức ung thư hoại tử, thiếu ôxy như ở trung tâm của các khối u có kích thước lớn nhằm làm tăng thêm nhay cảm của xa trị do những tổ chức thiếu ôxy rất kháng tia. Điều trị phẫu thuật còn có vai trò là phương pháp bổ trơ cho xa trị, hóa 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 tri bổ sung bằng phẫu thuật lấy hạch. Trường hợp u lymphô ác tính biểu hiện ở ống tiêu hóa, phương pháp điều tri là phối hợp giữa phẫu thuật với hóa 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.

Phẫu thuật tại 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 phục hồi sau phẫu thuật. Phẫu thuật tạo hình vú bằng vạt 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 có kết hợp với phẫu thuật tạo hình sẽ cho phép cắt rộng rãi khối u làm tăng thêm tỷ lệ điều trị khỏi bệnh.

Các phẫu thuật khác

Phẫu thuật đông lạnh, đốt điện, tia lade thường được ứng dụng cho ung thư da loại tế bào đáy. Đốt điện hoặc lade 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.

XẠ TRỊ BỆNH UNG THƯ

ThS. Bùi Diệu, ThS. Bùi Công Toàn, ThS. Lê Chính Đai

Xa tri là một trong ba phương pháp chính được áp dung trong điều tri bênh ung thư. Xa tri có thể được sử dụng đơn thuần hay phối hợp với phẫu thuật và điều tri toàn thân (hóa chất, nôi tiết, miễn dịch). Mục đích của điều tri tia xa cũng khác nhau tùy thuộc vào loại bệnh, giai đoạn bênh, thể mô bênh học và toàn trang của bênh nhân. Xa tri có thể được chỉ đinh điều tri triệt căn nhằm chữa khỏi một số loại ung thư ở giai đoan sớm như: ung thư vòm mũi hong, u lymphô ác tính không hodgkin giai đoan khu trú và có đô ác tính thấp. Trên thực tế, xa tri thường được chỉ đinh điều tri bổ trơ cho các phương pháp điều trị bằng phẫu thuật và hóa chất. Trước khi tiến hành điều trị tia xa cần có khẳng định chẩn đoán xác định bệnh ung thư bằng mô bệnh học hoặc tế bào học.

NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

Trước khi điều trị phải có chẩn đoán chính xác (loại bệnh, giai đoạn, loại mô bệnh học) và trong quá trình điều trị phải theo dõi liên tục, sát sao.

Việc tính toán liều lượng chiếu xạ phải cụ thể, tỷ mỷ, chính xác bảo đảm 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.

PHÂN LOẠI TIA VÀ CÁC NGUỒN TIA XẠ Các loại tia phóng xạ dạng sóng điện tử

* Tia X

Tia này được tạo ra khi các điện tử âm được gia tốt trong các máy phát tia X hoặc các máy gia tốc Betaron, gia tốc thẳng, v.v..

* 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 hủy dài song, hiện nay ít dùng vì khó bảo quản và gây hại nhiều khi sử dụng.
- Cobalt 60 (Co 60) và Cesium 137 (Cs 137) cho tia gamma có cường độ từ 1,17 MeV-> 1,33 MeV.
- Iod^{125} và Iridium 192 (Ir^{192}) là những nguồn mềm, có thể uốn nắn theo ý muốn tùy theo vị trí và thể tích u nên được sử dụng rộng rãi.

* *Tia β*:

Là những tia yếu thường dùng để chẩn đoán và điều trị tại chỗ một số ung thư. Nó thường được

gắn vào những chất keo, chất lỏng để bơm vào vùng u. Hiện nay có hai nguồn hay được sử dụng là I Iod I II II Và phospho I (I PI I).

Các tia phóng xạ dạng hạt

Đây là các tia có năng lượng cao, khả năng đâm xuyên rất lớn và được tạo ra bởi các máy gia tốc.

Đây chính là thành tựu của nền khoa học – kỹ thuật hiện đại nên ngày càng được sử dụng nhiều ở các nước phát triển, 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.

CÁC KỸ THUẬT CỦA TIA XẠ

Các phương pháp chiếu xạ

Chiếu xạ từ ngoài vào:

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

Ưu điểm:

- Kỹ thuật thực hiện nhanh, gọn, ít gây khó chịu cho người bệnh.

- Có thể điều trị ở diện tương đối rộng và ở nhiều vùng tổn thương khác nhau.

Kỹ thuật: trước khi điều trị phải xác định một cách cụ thể, chính xác vị trí và thể tích vùng cần chiếu xạ. Việc tính toán liều lượng phải chính xác, tỷ mỷ vừa đủ để tiêu diệt tế bào ung thư nhưng cũng đủ để các tế bào lành có thể hồi phục được.

Xạ trị áp sát (Brachytherapy)

Các nguồn xạ (như Rađium, 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 là chiếu xạ từ ngoài vào do sự giảm liều nhanh chung quanh nguồn.

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 khu trú.

Đơn vị tính: Có hai loại đơn vị (cụ thể theo phân loại quốc tế).

Liều xuất: là số lượng tia xạ đo được sau khi tia ra khỏi nguồn xạ. Đơn vị được tính bằng Rơnghen (R=Roentgen).

Liều hấp thụ:

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

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

Có sự khác nhau giữa hai loại đơn vị đo liều trên do khi vào cơ thể, tia xạ sẽ bị giảm dần liều bởi có sự tương tác giữa các tổ chức với tia xạ. Do 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 tính điện tử, máy mô phỏng... hiện người ta đã vẽ được các bản đồ đường đồng liều. Do vậy, người thầy thuốc tia xạ có khả năng điều trị được một cách chính xác các khối u ở nhiều vị trí hiểm hóc trong cơ thể.

Liều lượng chiếu xạ

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

Nhìn chung người ta thấy rằng: nếu liều xạ ở mức dưới 40 Gy thì tia ít có tác dụng. Song nếu

liều đạt trên 80Gy thì dễ gây ra các biến chứng cho người bệnh. Bởi vậy, liều trung bình đủ diệt tế bào ung thư là khoảng 55 Gy đến 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 chia 200 centigray (ctg) trong một ngày và 1000ctg trong một tuần. Như vậy toàn bộ tổng liều tia để đạt sự thoái lui của bệnh sẽ được tia trải ra trong khoảng 6-8 tuần lễ. Vấn đề này còn phụ thuộc vào loại tia xạ sử dụng, kinh nghiệm điều trị của từng nước và từng thầy thuốc.

CÁC CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ TIA XẠ

Điều trị triệt để: để đạt được mục đích này, khi chiếu xạ 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.

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: ung thư trực tràng, ung thư cổ tử cung... ở giai đoạn muộn, sau khi tia xạ u thu nhỏ lại sẽ có khả năng phẫu thuật triệt căn, do vậy tăng hiệu quả điều trị lên rất nhiều.

Tia xạ phối hợp với hóa chất:

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

Ngược lại, một số loại hóa chất sẽ làm tăng sức chịu đựng của tế bào lành đối với tia xạ (như cyclophosphamide, cytosine arabinoside...) do vậy có thể nâng liều xạ lên cao để điều trị triệt để khối ung thư. Bên cạnh đó, hóa chất sẽ tiêu diệt tất cả các tế bào ung thư đã di căn xa mà tia không với tới được. Xu hướng hiện nay người ta áp dụng xạ trị đồng thời với hóa trị dựa trên giả thuyết là hóa chất làm tăng nhạy cảm của tế bào ung thư với tia xạ. Kết quả thu được qua nghiên cứu hóa - xạ trị đồng thời trong ung thư cổ tử cung, vòm họng, thực quản, phổi đã chứng minh giả thuyết trên.

Tia xạ điều trị triệu chứng

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

- Tia xạ nhằm giảm nhẹ triệu chứng của bệnh ung thư như: điều trị chống đau, chống chèn ép bít tắc, chống chảy máu.
- Tia xạ để đề phòng các biến chứng ung thư có thể xảy ra, làm chậm tốc độ phát triển của bệnh, cải thiện chất lượng đời sống cho bệnh nhân. Từ đó, phần nào kéo dài thêm đời sống và làm cho họ sống thoải mái hơn trong những ngày còn lại.

CÁC PHẢN ỨNG VÀ BIẾN CHỨNG DO TIA XA

Tia xạ gây nên nhiều ảnh hưởng xấu với sức khỏe con người. Vì vậy, khi điều trị có thể gặp một số tác dụng phụ, không mong muốn của tia xạ như sau:

Các phản ứng sớm

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

- Phản ứng da và niêm mạc tùy thuộc vào liều xạ, song, trong thời kỳ đầu có hiện tượng viêm đỏ. Liều tăng lên, da sẽ khô và bong, niêm mạc viêm loét. Vì vậy, đòi hỏi người bệnh phải giữ vệ sinh tốt da và niêm mạc, song không được làm tổn thương vì sẽ rất khó liền sẹo. Người ta cũng có thể tăng sức chịu đựng của da bằng cách thoa nhẹ một lớp kem dưỡng da và làm mềm da.
- Ía chảy: hiện tượng này thường xảy ra khi tia vào vùng bụng và chậu. Bởi vậy có thể cho bệnh nhân dùng một đợt kháng sinh nhẹ và thuốc làm săn niêm mạc ruột.
- Các phản ứng viêm đường tiết niệu sinh dục xảy ra khi chiếu xạ vào vùng chậu.
- Điều trị bằng cách dùng kháng sinh hoạt phổ rộng với uống nước nhiều và giữ vệ sinh cơ quan sinh dục tốt.
- Hệ thống máu và cơ quan tạo máu: sau khi tia, công thức máu của bệnh nhân có thể thay đổi. Sớm nhất là các dòng bạch cầu giảm, kế đến là tiểu cầu và hồng cầu.

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

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

Các phản ứng và biến chứng muộn

- Về lâu dài, các tổ chức phần mềm vùng chiếu xạ sẽ bị xơ hóa và teo nhỏ, kể cả các tuyến.
- Chiếu xạ liều cao gây tổn thương hệ thống mạch máu, điều đó ảnh hưởng lớn đến cuộc phẫu thuật nếu cần phải áp dụng sau tia xạ.

HÓA TRI UNG THƯ

PGS.TS. Nguyễn Bá Đức, ThS. Nguyễn Tuyết Mai

Hóa trị là một trong các biện pháp điều trị ung thư mang tính toàn thân. Hóa trị sử dụng các thuốc có tính chất gây độc tế bào. Để việc điều trị mang lại hiệu quả cao cần hiểu về cơ chế tác dụng, nguyên tắc điều trị cũng như các tác dụng phụ không mong muốn của thuốc. Trong khuôn khổ bài viết, chúng tôi chỉ xin nêu những ý chính, giúp các thầy thuốc tham khảo thêm trong quá trình điều trị và theo dõi cho bệnh nhân.

ĐỘNG HỌC TẾ BÀO

Hầu hết các thuốc hóa chất đều tác động vào quá trình phân chia tế bào, vì vậy hiểu về chu kỳ tế bào là rất quan trọng. Một chu kỳ được xác định là khoảng cách giữa hai lần phân bào, gồm bốn giai đoạn:

- Giai đoạn S (tổng hợp DNA);
- Giai đoạn M (phân bào);
- G1 và G2 (các giai đoạn trước và sau phân bào);
- Giai đoạn G0 (tế bào không tham gia vào quá trình phân chia).

Thuốc hóa chất có loại có hiệu quả trên mọi tế bào đang trong chu kỳ, hoặc chỉ đặc hiệu riêng cho từng giai đoan, v.v..

ĐÔNG HOC KHỐI U

Khối u thường không thuần nhất, được tạo bởi các tế bào thuộc các nhóm sau đây:

- Các tế bào đang trải qua hoạt động phân chia tế bào trong chu kỳ;
- Các tế bào có khả năng vào chu kỳ nhưng nằm ở giai đoạn nghỉ G0 tế bào nguồn (tem cell);
- Các tế bào bị loại ra khỏi chu kỳ và không thể quay trở lại tế bào chết tự nhiên.

Số lương tế bào thuộc một trong ba nhóm trên thay đổi tùy từng loai khối u, từng người bệnh. Tốc độ phát triển của khối u được phản ánh và tỷ lê thuân với số lương các tế bào đang hoat động phân chia (được gọi là tỷ lệ tăng trưởng - the growth fraction), tốc độ này cũng phu thuộc vào thời gian nhân đôi của khối u và tỷ lê tế bào mất đi. Trong mỗi cá thể, mỗi loại khối u, mỗi thể mô bệnh học, ba tỷ lệ trên không hoàn toàn giống nhau. Giai đoan đầu khi khối u mới hình thành, kích thước còn nhỏ thường khó phát hiện được trên lâm sàng (khoảng 10⁹ tế bào với đường kính 1cm), lúc này số lương tế bào tặng theo kiểu cấp số nhân và khối u có tỷ lệ tăng trưởng rất cao. Khi khối u đã lớn về kích thước đủ gây ra những biểu hiện lâm sàng, tốc độ tăng trưởng của khối u chậm lai, nhiều tế bào nằm trong giai đoan G0.

Hầu hết các thuốc hóa chất tác động vào khối u đều thông qua việc can thiệp vào hoạt động tổng hợp hoặc chức năng của DNA, vì vậy các tế bào đang hoạt động phân chia, các khối u có tỷ lệ tăng trưởng cao thường nhạy cảm với hóa trị hơn. Khối u có nhiều tế bào nằm trong giai đoạn G0 sẽ đáp ứng với hóa chất kém hơn.

PHÂN NHÓM THUỐC

Trước khi được đưa vào sử dụng chính thức trên bệnh nhân, thuốc phải được thử nghiệm qua ba pha. Pha I nhằm xác định liều an toàn của thuốc được nghiên cứu. Pha II, thuốc được điều trị cho nhiều loại bệnh ung thư khác nhau để xác định hiệu lực lâm sàng. Nếu thuốc có hiệu lực trên nhóm bệnh ung thư nào đó, thử nghiệm pha III được tiến hành để so sánh hiệu quả của thuốc mới so với thuốc trước đây. Từ các kết quả nghiên cứu trên, các phác đồ hoá trị được xây dựng và đưa ra áp dụng trên lâm sàng.

Các thuốc hoá chất kinh điển thường dựa theo cơ chế tác dụng để phân nhóm:

- Nhóm chống chuyển hoá: tác động vào quá trình chuyển hoá các chất pyrimidine và purine. Nhóm này có 5 FU, Metho-trexate...
- Nhóm alkyl hoá: các nhóm alkyl có trong cấu trúc phân tử sẽ gắn vào các vị trí ái điện tử trong DNA tạo các liên kết gây tác hại đến hoạt động của DNA. Nhóm này có mù tạc nitơ, muối platinum, v.v..
- Nhóm các sản phẩm tự nhiên: kháng sinh kháng u gây cản trở quá trình sao chép RNA như: Bleomycine, Anthracycline, v.v..

Nhóm các alkaloid thực vật tác động vào thoi vô sắc như các vinca alkaloid, nhóm taxane... hoặc ức chế enzym topoisomerase như Etoposide, v.v..

Nhìn chung, cơ chế tác động của các thuốc trên là hoàn toàn không đặc hiệu. Các tổ chức lành có thể bị ảnh hưởng (biểu hiện trên lâm sàng qua các tác dụng phụ không mong muốn). Ngày nay, nhờ những hiểu biết về gen, nhiều thuốc mới được tìm ra với cơ chế tác động chọn lọc hơn, nhằm trúng đích hơn khiến mô lành ít bị ảnh hưởng.

VAI TRÒ CỦA HOÁ TRỊ ĐỐI VỚI BỆNH UNG THƯ

Dựa theo mức độ nhạy cảm, có thể chia ra bốn nhóm bệnh như sau:

- Nhóm bệnh có thể khỏi nhờ hoá trị: bệnh hodgkin và một số u lymphô ác tính không hodgkin, u tế bào mầm tinh hoàn, ung thư nhau thai, u wilm, bệnh bạch cầu cấp, v.v..
- Nhóm bệnh hoá trị có vai trò hỗ trợ: ung thư biểu mô tuyến vú, buồng trứng, vùng đầu mặt cổ; ung thư phổi tế bào nhỏ; bệnh bạch cầu lymphô mãn, bạch cầu tuỷ cấp, v.v..
- Nhóm ít nhạy cảm, hoá trị chỉ cải thiện thời gian sống thêm: ung thư xương, phần mềm, dạ dày, bàng quang, v.v..
- Nhóm rất ít nhạy cảm: ung thư tụy, hắc tố, thận, v.v..

Tuy nhiên, ngày càng nhiều loại thuốc được khám phá, nhiều phác đồ điều trị được nghiên cứu và ứng dụng, chỉ định hoá trị cũng được mở rộng hơn trên nhiều bệnh ung thư và góp phần cải thiện đáng kể kết quả điều trị.

CÁC CÁCH HOÁ TRỊ

Đơn hoá trị: dùng một loại thuốc hoá chất để điều trị. Ngoài một số loại bệnh như u lymphô ác tính không hodgkin độ ác tính thấp, bạch cầu kinh... đơn hoá trị mang lại tỷ lệ đáp ứng khoảng 30%. Trong các loại bệnh khác hiệu quả rất hạn chế, chỉ mang tính làm giảm nhẹ triệu chứng. Thường được chỉ định cho các bệnh nhân tuổi cao, tình trạng sức khoẻ toàn thân kém, có nhiều bệnh khác đi kèm như: tim mạch, thận... Đôi khi cũng được chỉ định cho các bệnh nhân ở xa trung tâm y tế, bác sĩ không thể theo dõi sát nếu dùng phác đồ đa hoá trị.

Đa hóa trị: sử dụng nhiều thuốc cùng một lúc để điều trị. Kể từ năm 1967, khi lần đầu tiên phác đồ MOPP điều trị cho bệnh hodgkin mang lại kết quả khả quan, nhiều công thức đa hoá trị được nghiên cứu cho các loại ung thư khác như: tinh hoàn, vú, v.v..

Khi lựa chọn thuốc vào một phác đồ, các nhà khoa học dựa vào các nguyên tắc cơ bản sau:

- Mỗi loại thuốc được lựa chọn trong phác đồ đa hoá trị đều phải là những thuốc có hiệu quả cao khi sử dụng đơn hoá trị trên loại bệnh đó.

- Các thuốc không làm tăng các phản ứng phụ và không gây kháng chéo lẫn nhau.
- Thể trạng bệnh nhân phải tốt và các xét nghiệm chức năng trong giới hạn cho phép.
- Bệnh nhân cần được thầy thuốc chuyên khoa theo dõi sát.

Đa hoá trị rõ ràng mang lại hiệu quả điều trị cao hơn hẳn đơn hoá trị là nhờ cơ chế hoạt động khác nhau, giúp ngăn ngừa và giảm sự hình thành các dòng tế bào kháng thuốc. Do được sử dụng theo từng đợt và liều lượng mỗi thuốc khác nhau nên làm tăng khả năng dung nạp thuốc, người bệnh đạt lui bệnh nhanh, có thể đạt lui bệnh hoàn toàn, thời gian ổn định bệnh kéo dài.

Hoá trị có thể được sử dụng đơn thuần hoặc phối hợp với các phương pháp điều trị ung thư khác như phẫu thuật và xạ trị. Dựa trên từng trường hợp cụ thể sẽ có phương án điều trị thích hợp.

- Hoá trị tấn công: thường sử dụng những phác đồ đa hoá trị, liều cao nhằm đạt được đáp ứng hoàn toàn ngay sau vài đợt điều trị đầu tiên. Thuật ngữ này thường được dùng trong phác đồ điều trị các bệnh máu ác tính và được chia thành nhiều giai đoạn như điều trị tấn công (để đạt được lui bệnh hoàn toàn trên lâm sàng), điều trị củng cố (một vài chu kỳ bổ sung sau khi hết u) và điều trị duy trì (kéo dài một thời gian khi lâm sàng đã ổn đinh).
- $Ho\acute{a}$ tri $h\~{o}$ $tr\phi$: được chỉ định sau điều trị tại ch\~{o}, tại vùng cho các ung thư giai đoạn sớm.

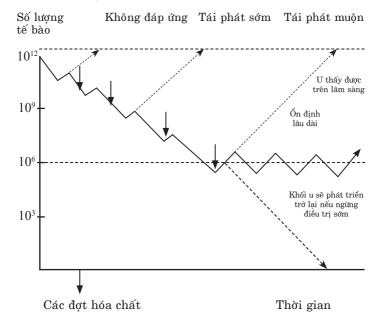
- Hoá trị tân hỗ trợ. Hóa trị được chỉ định trước các điều trị tại chỗ, tại vùng cho các ung thư giai đoạn tiến triển tại chỗ, tạo thuận lợi cho các bước điều trị tiếp theo như phẫu thuật, xạ trị,v.v..
- Hoá xạ trị đồng thời: được tiến hành đồng thời với xạ trị nhằm tăng khả năng nhạy cảm với tia xạ của tế bào ung thư.
- *Hoá trị tại chỗ*: đưa thuốc vào các động mạch trực tiếp nuôi dưỡng khối u, các khoang tự nhiên, v.v..
- Hoá trị triệu chứng: nhằm kiểm soát, giảm nhẹ triệu chứng giúp kéo dài thêm cuộc sống cho bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối. Thường dùng đơn hoá trị, liều thấp và kéo dài.

LIỀU VÀ LIÊU TRÌNH ĐIỀU TRI

Bên cạnh tác dụng chống u, các thuốc hoá chất còn gây nên các tác dụng phụ không mong muốn do ảnh hưởng đến các tế bào lành, đặc biệt là các tế bào tăng trưởng nhanh.

- Liều sử dụng khuyến cáo còn được gọi là "liều chuẩn" thường được tính trên diện tích da (theo chiều cao và cân nặng) hoặc độ thanh thải của thận. Liều này được xác định qua các nghiên cứu pha I như đã nói ở phần trên, đây là liều sẽ mang lại hiệu quả điều trị cao nhất với các độc tính hồi phục được ở đa số bệnh nhân. Nếu liều thuốc giảm 20% so với liều chuẩn sẽ dẫn đến giảm 50% hiệu quả điều trị. Tuy nhiên, một số thuốc có thể gây ra các độc tính không hồi phục khi liều tích

luỹ vượt quá giới hạn quy định như Doxorubicine, Bleomycine... hoặc khi kết hợp xạ trị. Vì vậy, khi tính liều cần dựa vào nhiều yếu tố khác như thể trạng bệnh nhân, các phương pháp điều trị trước cũng như dự kiến tiếp theo, v.v..



Tác động giảm dần số lượng tế bào u sau các đợt hoá chất

- Liệu trình điều trị: các nghiên cứu thực nghiệm và lâm sàng đều cho thấy hoá trị liều thấp và liên tục thường không hiệu quả bằng hoá trị liều cao, ngắt quãng thành nhiều đợt với khoảng nghỉ đủ cho các tổ chức lành hồi phục (chủ yếu là các tế bào máu). Khoảng nghỉ này thường dao động từ 21 đến 28 ngày tuỳ từng phác đồ hoá trị và từng trường

hợp cụ thể. Mỗi một đợt điều trị sẽ diệt một "tỷ lệ không đổi" tổng số tế bào u hiện có chứ không diệt một "số lượng cụ thể" tế bào. Điều đó có nghĩa là nếu khối u có kích thước lớn, số lượng tế bào bị diệt sau mỗi đợt điều trị so với kích thước u là không đáng kể, vì vậy bệnh nhân cần phải điều trị nhiều đợt. Nhưng các phác đồ đa hoá trị lại không cho phép sử dụng kéo dài do độc tính của thuốc.

Ngoài cách dùng thuốc theo từng đợt như trên, hiện có nhiều nghiên cứu về các cách sử dụng khác nhằm mục đích tăng hiệu lực và tránh tình trạng kháng thuốc như: liều thấp nhưng truyền liên tục 24 giờ, mục đích làm tăng nguy cơ tiếp xúc với thuốc của tế bào u; hoá chất liều cao, thường dùng kèm theo các thuốc hỗ trợ hoặc các phương pháp điều trị khác; phối hợp 2 phác đồ và sử dụng tuần tự, hoặc xen kẽ, hoặc đồng thời với xạ trị.

VẤN ĐỀ KHÁNG THUỐC

Hiện tượng kháng thuốc có thể do bản chất của khối u như tế bào thận ngay từ đầu đã kháng thuốc, hay do u ở những vị trí có "rào cản" thuốc khó đạt được nồng độ đỉnh (ví dụ hệ thần kinh trung ương). Còn lại các trường hợp kháng thuốc khác là do mắc phải như:

- Thuốc được dùng không đủ liều, không đúng lịch trình.
 - Thuốc bị giảm hoạt tính.
 - Bệnh nhân được điều trị nhiều lần, v.v..

Những yếu tố trên gây nên tăng hoạt động của gen MDR 1 (còn được gọi là gen kháng nhiều thuốc), v.v..

TÁC DỤNG PHỤ KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng phụ của thuốc bao gồm phản ứng tức thời, tác dụng phụ trước mắt (xảy ra trong hoặc sau thời gian điều trị vài ngày đến vài tháng) hoặc lâu dài (sau điều trị nhiều năm). Mỗi một loại thuốc hoặc một nhóm thuốc sẽ gây ra những độc tính với các mức độ khác nhau, trên các cơ quan khác nhau. Nhìn chung các tế bào, cơ quan có tốc độ tăng trưởng nhanh như niêm mạc đường tiêu hoá, hệ tạo huyết... thường bị ảnh hưởng nhiều hơn. Mức độ biểu hiện được chia thành 4 độ (theo WHO), thường khi độc tính thể hiện từ trên độ 2 cần phải tạm ngừng hoá trị.

- Phản ứng tức thời như sốc phản vệ thường ít gặp. Một số thuốc như paclitaxel thường được cảnh báo và phải điều trị dự phòng trước.
- Tác dụng phụ trước mắt: nôn và buồn nôn; giảm các tế bào tạo huyết như hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu; rối loạn tiêu hoá gây chán ăn, tiêu chảy hoặc táo bón; trên hệ lông tóc móng gây rụng tóc, sạm da...; trên hệ thần kinh gây tê đầu chi, giảm thính lực; phụ nữ gây rối loạn kinh nguyệt, vô kinh, v.v..
- Tác dụng phụ lâu dài: vô sinh, ung thư thứ phát, đột biến di truyền cho thế hệ sau, suy tim, xơ phổi, v.v..

Tác dụng phụ không mong muốn cũng là một trong những yếu tố trở ngại trong quá trình điều trị, khiến bệnh nhân và gia đình họ lo âu, sợ hãi. Người thầy thuốc cần phải biết trước những độc tính của từng loại thuốc, từng phác đồ điều trị và phải có sẵn các phương án để dự phòng và xử trí. Có như vậy mới giúp bệnh nhân tiếp tục điều trị hết liệu trình.

ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG

Việc đánh giá đáp ứng cần phải được làm sau mỗi liệu trình điều trị (có thể sau từng chu kỳ hoặc sau ba chu kỳ...). Dựa vào mức độ đáp ứng, thầy thuốc sẽ quyết định phương án điều trị tiếp theo sao cho phù hợp. Ví dụ một bệnh nhân u lymphô ác tính giai đoạn sớm, hoá trị đạt đáp ứng hoàn toàn ngay sau đợt đầu sẽ không nhất thiết phải điều trị kéo dài, nhiều đợt như những bệnh nhân đạt lui bệnh muộn hơn. Khi bệnh nhân có biểu hiện nhờn thuốc, đáp ứng kém, cũng cần phải có đánh giá để có thể đổi sang phác đồ khác kịp thời.

Theo WHO, đánh giá đáp ứng được chia ra thành bốn mức độ:

- Đáp ứng hoàn toàn: mất hết mọi dấu hiệu về bệnh và không xuất hiện thêm tổn thương mới trong vòng 4 tuần.
- Đáp ứng một phần: giảm ít nhất 50% tổng các đường kính lớn nhất của u, kết quả này được duy trì ít nhất trong một chu kỳ hoá trị và không xuất hiện thêm tổn thương mới.

- Không đáp ứng: các tổn thương vẫn giữ nguyên kích thước.
- Bệnh tiến triển: các tổn thương to lên hoặc xuất hiện thêm các tổn thương mới.

Thay cho lời kết, chúng tôi mong muốn các thầy thuốc chuyên khoa luôn phải nhớ hai nguyên tắc cơ bản của hoá trị ung thư là:

- Bên cạnh khả năng chữa khỏi được một số loại ung thư, hoá trị có thể kéo dài thời gian sống thêm cũng như cải thiện được chất lượng sống cho người bệnh nhưng độc tính của thuốc cần được lưu ý.
- Luôn cân nhắc mọi khía cạnh như các yếu tố liên quan đến bệnh lý và quá trình điều trị trước, các bệnh phối hợp, hoàn cảnh kinh tế, xã hội, tâm sinh lý... để bệnh nhân được điều trị một cách toàn diện.

UNG THƯ VÚ

BSCKII. Nguyễn Văn Định, TS. Trần Văn Thuấn, ThS. Bùi Diêu

Ung thư vú (UTV) là một căn bệnh hay gặp và chiếm tỷ lệ tử vong hàng đầu trong số các ung thư của nữ giới ở nhiều nước trên thế giới. Tại Việt Nam tỷ lệ mắc ước tính là 17,4/100.000 dân, tại phía Bắc, ung thư vú chiếm hàng đầu trong số các ung thư ở nữ, còn ở phía Nam, căn bệnh này đứng sau ung thư cổ tử cung.

Cho đến nay, y học đã đạt được rất nhiều tiến bộ trong nghiên cứu cơ chế sinh bệnh học ung thư vú cũng như các biện pháp điều trị bệnh. Điều trị ung thư vú hiện nay là sự kết hợp chặt chẽ giữa các biện pháp điều trị tại chỗ, tại vùng bằng phẫu thuật, tia xạ với các phương pháp toàn thân bằng hóa chất, nội tiết và sinh học.

CHẨN ĐOÁN XÁC ĐINH

Chẩn đoán xác định ung thư vú chủ yếu dựa vào bộ ba kinh điển

Lâm sàng: khối u vú thường không gây đau,
 một số trường hợp có chảy dịch đầu vú (dịch máu
 hoặc dịch vàng chanh) u có mật độ cứng rắn, mặt

gồ ghề, ranh giới có thể rõ hoặc không. Trong những trường hợp đến muộn, u có thể xâm lấn vào thành ngực làm hạn chế di động hoặc xâm nhiễm da tạo hình ảnh "sần da cam" hoặc vỡ loét, đôi khi ung thư vú cũng biểu hiện như một viêm tấy lan toả vùng vú (ung thư vú thể viêm).

Trong nhiều trường hợp bệnh nhân thường có hạch nách cùng bên, hạch có thể có các mức độ tổn thương từ mềm đến cứng hoặc xâm nhiễm dính vào chung quanh tuỳ theo mức độ tiến triển bệnh. Trong mọi trường hợp đều phải lưu ý khám hạch thượng đòn và tuyến vú đối bên.

- Chụp X-quang tuyến vú: tổn thương điển hình có dạng hình sao nhiều chân, co kéo tổ chức tuyến vú, có nhiều chấm vi canxi hoá tập hợp thành đám.
- Xét nghiệm tế bào học: thường thấy các tế bào ung thư mất sự kết dính, đa hình thái, tỷ lệ nhân/nguyên sinh chất tăng, nhiều nhân quái nhân chia, bào tương kiềm tính.

Khi cả ba phương pháp trong bộ ba kinh điển đều cho kết quả dương tính thì có thể đi đến chẩn đoán xác định. Nếu một trong ba phương pháp này nghi ngờ, bác sĩ lâm sàng có thể chỉ định sinh thiết kim, sinh thiết tức thì hoặc sinh thiết mở thường quy để khẳng đinh chẩn đoán.

Các phương pháp chẩn đoán khác

- Sinh thiết kim: cho phép lấy mảnh tổ chức làm xét nghiệm giải phẫu bệnh định typ mô bệnh học và các xét nghiệm cao cấp khác.

- Sinh thiết tức thì: cho phép chẩn đoán xác định ung thư ngay khi bệnh nhân ở trên bàn mổ.
- Sinh thiết mở: trong nhiều trường hợp chỉ phát hiện được ung thư sau khi đã phẫu thuật lấy u. Vì vậy, mọi trường hợp mổ u vú đều bắt buộc phải kiểm tra giải phẫu bệnh khối u, đặc biệt là đối với các bệnh nhân trên 35 tuổi.
- Các xét nghiệm đánh giá bilan chung và đánh giá tình trạng di căn xa: xét nghiệm máu, sinh hoá, siêu âm, X-quang, v.v..

Chẩn đoán giai đoạn

Chẩn đoán TNM và giai đoạn theo Tổ chức Chống ung thư quốc tế UICC 2002.

T: U nguyên phát (Primary tumor).

Tx: Không xác định được u nguyên phát.

To: Không có dấu hiệu u nguyên phát.

Tis: carcinoma tại chỗ: carcinoma nội ống, carcinoma thể thùy tại chỗ, hoặc bệnh Paget của núm vú nhưng không sờ thấy u.

 T_1 : U có đường kính lớn nhất không vượt quá 2 cm.

 $T_{1 \text{ vi thể}}$: U có đường kính ≤ 0 ,1 cm.

 $T_{1a}: 0,1 \le U \le 0,5cm.$

 $T_{1b} : 0.5 \text{ cm} < U \le 1 \text{ cm}.$

 $T_{1c}: 1 < U \le 2cm.$

 T_2 : 2cm < U \leq 5cm.

 T_3 : U > 5cm.

 T_4 : U mọi kích thước nhưng có xâm lấn thành ngực hoặc da bao gồm:

 T_{4a} : Xâm lấn tới thành ngực.

 T_{4b} : U Xâm lấn da bao gồm sần da cam hoặc loét da vú, hoặc nhiều khối u dạng vệ sinh ở da.

 $\rm T^{}_{4c}$: Bao gồm $\rm T^{}_{4a}$ Và $\rm T^{}_{4b}$ nhưng giới hạn ở một bên vú.

Chú giải: Thành ngực bao gồm xương sườn, cơ liên sườn và cơ răng trước không tính cơ ngực lớn.

N: Hạch vùng.

Nx : Không xác định được hạch vùng (ví dụ: hạch đã được lấy bỏ).

No: Không có di căn hạch vùng.

N₁: Di căn hạch nách cùng bên di động.

 $\rm N_2$: Di căn hạch nách cùng bên dính nhau hoặc dính vào tổ chức chung quanh.

 $\rm N_{\rm 3}\!\!:$ Di căn hạch vú trong và/hoặc hạch thượng đòn cùng bên.

M: Di căn xa.

Mx: Không xác định được di căn xa.

Mo: Không có di căn xa.

M₁: Di căn xa.

ĐIỀU TRỊ

Phẫu thuật

Phẫu thuật là phương pháp điều trị đầu tiên và cũng là phương pháp chính điều trị ung thư vú, nhất là ở những trường hợp chưa có di căn.

- Phẫu thuật cắt tuyến vú và vét hạch nách: đây là phương pháp phẫu thuật cơ bản, bao gồm cắt bỏ toàn bộ tuyến vú và nạo vét hạch nách thành một khối (en bloc). Nhờ những hiểu biết mới về sinh bệnh học ung thư vú cho rằng đó là căn bệnh có tính chất toàn thân mà hiện nay quan điểm mở rộng độ triệt căn của phẫu thuật như cắt cơ ngực kèm theo cắt tuyến vú hoặc cắt cơ ngực để vét hạch nách... không còn được ưa chuộng. Thay vào đó người ta mở rộng chỉ định điều trị hoá chất tân bổ trợ để làm hạ giai đoạn bệnh trước phẫu thuật.
- Phẫu thật bảo tồn tuyến vú: áp dụng ở những nơi có máy xạ trị và bệnh nhân đáp ứng được đầy đủ các yêu cầu về chỉ định. Phẫu thuật bao gồm cắt rộng phần tuyến vú có u và nạo vét hạch nách. Phương pháp điều trị bảo tồn không những không làm thay đổi kết quả sống thêm mà còn nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.
- Phẫu thuật cắt buồng trứng: áp dụng cho bệnh nhân ung thư vú còn kinh nguyệt có thụ thể nội tiết dương tính.

Xa tri

Xạ trị hậu phẫu đã được áp dụng rộng rãi trong điều trị UTV từ những năm đầu thế kỷ XX. Vai trò

của điều trị tia xạ trong việc hạn chế tái phát đã được khẳng định, tuy nhiên xạ trị cũng làm tăng nguy cơ mắc ung thư thứ phát và nguy cơ mắc một số bệnh tim mạch.

Xạ trị sau phẫu thuật cắt tuyến vú thường sử dụng các trường chiếu tiếp tuyến để tránh làm tổn thương nhu mô phổi với tổng liều 50 Gy. Trong trường hợp có di căn hạch nách, có thể bổ sung trường chiếu nách và thượng đòn với liều 50 Gy. Xạ trị sau phẫu thuật bảo tồn tuyến vú thường sử dụng trường chiếu rộng để phòng ngừa tình trạng tái phát tại tuyến vú và hạch nách, liều chiếu 50 - 60 Gy.

Hoá trị

Nhờ những hiểu biết sâu hơn về sinh bênh học ung thư vú mà ngày nay chỉ đinh điều tri hoá chất đã được mở rộng cho nhiều đối tương bệnh nhân bởi lẽ theo quan điểm mới UTV là bệnh toàn thân. Hình thức áp dung hóa trị liệu cũng phong phú từ điều tri cho bênh nhân giai đoan không mổ được tai thời điểm chẩn đoán (điều tri hoá chất tân bổ trơ), điều tri hoá chất sau mổ (điều tri bổ trơ) cho những bệnh nhân có di căn hạch nách hoặc có các yếu tố nguy cơ cao đến điều trị triệt căn khi bệnh đã ở giai đoan muôn. Hoá chất ít khi sử dung đơn hoá tri mà thường có sư kết hợp các thuốc trong các phác đồ đa hoá trị liệu. Đã có rất nhiều các phác đồ hoá trị liệu được áp dung, nhưng sơ bộ có thể phân ra làm 3 nhóm: các phác đồ không có anthracyclin, các phác đồ có anthracyclin và các

phác đồ có taxanes. Hiện tại, nhờ sự phát triển của công nghệ sinh học một số kháng thể đơn dòng đã được đưa vào ứng dụng điều trị tại các nước phát triển và Việt Nam như trastuzumab (herceptin). Kết quả bước đầu cho thấy, kháng thể đơn dòng khi kết hợp với hóa chất mang lại hiệu quả cao hơn so với nhóm chỉ được dùng hóa chất đơn thuần trong điều trị ung thư vú có Her-2/new dương tính.

Một số phác đồ hoá chất hay áp dụng tại Bệnh viện K.

Áp dụng điều trị bổ trợ cho bệnh nhân UTV tiền và hậu mãn kinh hoặc di căn xa.

CMF: Cyclophosphamidel Methotrexate15 - Fluouracil
Cyclophosphamide 100 mg/m² uống ngày 1-14
Methotrexate 40 mg/m² TM ngày 1,8
5-Fluouracil 600 mg/m² TM ngày 1,8
Chu kỳ 28 ngày

Tác dụng phụ : Buồn nôn, nôn, hạ bạch cầu, tiểu cầu, rụng tóc.

Phác đồ CMF biến đổi

Cyclophosphamide 500 mg/m^2 TM ngày 1,8 Methotrexate 40 mg/m^2 TM ngày 1 ,8 5-Fluouracil 500 mg/m^2 TM ngày 1 ,8 Chu kỳ 28 ngày

Tác dụng phụ: Buồn nôn, nôn, hạ bạch cầu, tiểu cầu, rụng tóc.

Phác đồ áp dùng cho bệnh nhân có "nguy cơ cao"

Phác đồ FAC

Fluorouracil/Adriamycin/Cyclophosphamide FAC hoặc Epirubicin FEC

5-Fluorouracil 500 mg/m² TM ngày 1

Adriamycin/Epirubicin 50 mg/m² TM ngày 1

Cyclophosphamide 500 mg/m² TM ngày 1

Chu kỳ 28 ngày

Tác dụng phụ: Buồn nôn, nôn, giảm bạch cầu, tiểu cầu, rụng tóc.

Phác đồ hai thuốc

AC hoặc EC hoặc NC

Adriamycin $40 \text{ mg/m}^2 \text{ TM} \text{ ngày } 1$

hoặc

Epirubicin $40 \text{ mg/m}^2 \text{ TM} \text{ ngày } 1$

hoặc

Novantrone 12 mg/m² TM ngày 1

với

Cyclophosphamide 600 mg/m² TM ngày 1

Chu kỳ 21 ngày

Tác dụng phụ: Buồn nôn, nôn, giảm bạch cầu, tiểu cầu, rung tóc.

Phác đồ đơn hóa chất áp dụng cho các trường hợp UTV nguy cơ thấp

Epirubicin E "hàng tuần"

Epirubicin 12-20 mg/m² TM 1 lần/1 tuần

Điều trị liên tục, dừng khi bệnh tiến triển.

Tác dụng phụ: Buồn nôn, nôn, giảm bạch cầu, tiểu cầu.

Mitroxantrone N-Mono

Novantrone 12 mg/m² TM ngày 1

Chu kỳ 21 ngày

Tác dụng phụ: Nôn, giảm bạch cầu, tiểu cầu.

Điều trị nội tiết

Về mặt sinh lý, sư phát triển của tuyến vú có liên quan mật thiết với các hormon của buồng trứng. Về mặt bệnh lý cũng có trên 60% ung thư vú phu thuộc vào nội tiết. Cho đến nay, điều tri nôi tiết cho ung thư vú đã được thừa nhân rông rãi trên thế giới và đem lai nhiều kết quả rất khả quan. Phương pháp này bao gồm cắt buồng trứng (đối với phu nữ còn kinh nguyệt) và uống tamoxifen (nôi tiết bậc 1 trong 5 năm). Trong nhiều trường hợp tái phát hoặc di căn vẫn có thể áp dung tiếp phương pháp điều tri nôi tiết bằng các thuốc nôi tiết bậc 2, bậc 3... kết hợp với các phác đồ hoá chất thích hợp. Hiện tại, với các trường hợp có thu thể nội tiết dương tính trên phụ nữ đã man kinh có thể dùng nôi tiết điều tri bổ trơ ngay từ đầu bằng các thuốc chăn men aromatase.

Một số phương pháp điều trị khác

Các phương pháp điều trị ung thư thường dẫn đến sự tàn phá lớn đối với cơ thể, bên cạnh đó,

chẩn đoán ung thư cũng là một điều dễ gây ra những sang chấn tâm lý cho người bệnh. Do đó, công tác chăm sóc làm giảm các tác dụng phụ của điều trị cũng như nâng đỡ về tinh thần cho người bệnh cũng rất quan trọng giúp người bệnh nhanh chóng trở về với cuộc sống bình thường.

Đối với những trường hợp tái phát, di căn, ung thư giai đoạn cuối cũng rất cần được chăm sóc, điều trị chống đau và giảm nhẹ triệu chứng nhằm đem lại cuộc sống dễ chịu hơn cho người bệnh.

Tóm lại, ung thư vú là một căn bệnh rất phổ biến ở phụ nữ Việt Nam cũng như trên thế giới, trong điều trị ung thư vú đòi hỏi phải nắm vững những kiến thức cơ bản về sinh bệnh học và cũng rất cần có sự kết hợp chặt chẽ giữa các thầy thuốc thuộc nhiều chuyên khoa sâu về ung thư học nhằm đạt được thành công ở mức độ cao nhất.

UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

ThS. Tô Anh Dũng, ThS. Bùi Diệu, TS. Trần Văn Thuấn, BSCKII. Nguyễn Văn Tuyên

ĐẠI CƯƠNG

Ung thư cổ tử cung là một trong những ung thư hay gặp ở nữ giới và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ hai sau ung thư vú, nhất là ở các nước đang phát triển. Đây là một vấn đề quan trọng trong chăm sóc sức khỏe cộng đồng. Tỷ lệ mắc bệnh tùy thuộc vào từng khu vực địa lý. Theo thống kê của Pháp và Hoa Kỳ có 17 ca trên 100.000 dân. Ở châu Mỹ La tinh và châu Phi có từ 30-75 ca trên 100.000 dân (Barillot và cộng sự, 1994). Tỷ lệ tử vong của ung thư cổ tử cung ở các nước công nghiệp phát triển đứng hàng thứ sáu, như ở Pháp hằng năm có khoảng 2000 ca tử vong (Schraub, 1993). Tuổi trung bình của phụ nữ bị ung thư cổ tử cung xâm lấn từ 48 đến 52 tuổi.

Ở Việt Nam, theo Ghi nhận ung thư Hà Nội giai đoạn 2001-2004 cho thấy, ung thư cổ tử cung đứng hàng thứ ba trong số các ung thư ở phụ nữ, tỷ lệ là 9,5 ca trên 100.000 dân. Ngược lại, theo ghi nhận ung thư Thành phố Hồ Chí Minh, ung thư cổ tử cung đứng hàng đầu trong các ung thư

gặp ở nữ giới với tỷ lệ là 35 ca trên 100.000 dân. Theo báo cáo mới nhất về dịch tễ học trong Hội thảo ung thư năm 2002, tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung ở Thành phố Hồ Chí Minh cao gấp bốn lần so với ở Hà Nội.

Trong nhóm các yếu tố nguy cơ cao, người ta thấy rõ đối với những phụ nữ có mức sống thấp về kinh tế và kém hiểu biết về xã hội, hoạt động tình dục sớm, có nhiều bạn tình, đẻ nhiều con, tỷ lệ mắc bệnh ung thư cổ tử cung cao hơn. Yếu tố nhiễm khuẩn tại âm đạo và cổ tử cung, nhất là nhiễm virút HPV (Human Papilloma Virus - nhóm 16,18) được đặc biệt quan tâm. Hiện tại HPV đã được khẳng định là nguyên nhân gây ung thư cổ tử cung, đặc biệt là type 16, 18, 31, 33 và 45.

Mô bệnh học của ung thư cổ tử cung thường gặp là loại ung thư biểu mô vảy chiếm 89-90%. Ung thư biểu mô tuyến chiếm 6%, ngoài ra có thể gặp các sarcome hoặc ung thư hắc tố. Ung thư thường phát sinh ở vùng chuyển tiếp giữa biểu mô vảy và biểu mô tuyến, về giải phẫu đó là vùng tiếp giữa giữa lỗ ngoài cổ tử cung và ống cổ tử cung.

Sự tiến triển của ung thư cổ tử cung thường tại cổ tử cung rồi lan ra âm đạo, phần thấp của thân tử cung, niêm mạc tử cung, dây chẳng rộng, dây chẳng tử cung cùng và các tạng chung quanh như bàng quang, trực tràng. Cổ tử cung giàu hệ thống hạch bạch huyết nên khi khối u đã xâm nhiễm vào hệ thống hạch đó thì có nhiều khả năng lan tỏa đến hệ thống hạch như hạch quanh tử cung,

hạch chậu, hạch lỗ bịt và hạch cạnh động mạch chủ. Di căn xa của ung thư cổ tử cung thường hiếm, chiếm khoảng 10-15% như di căn hạch thượng đòn, xương, phổi. Di căn xa thường phối hợp với tái phát tại chỗ và tại vùng đối với những trường hợp đã được điều trị.

Phát hiện sớm bằng phương pháp tế bào học (PAP test) tại cổ tử cung - âm đạo và soi cổ tử cung đối với số phụ nữ có nguy cơ cao có ý nghĩa rất quan trọng để phát hiện bệnh sớm và điều trị có hiệu quả nhằm giảm tỷ lệ tử vong đối với ung thư cổ tử cung ở nữ giới.

Tiên lượng bệnh phụ thuộc vào kích thước của khối u và đặc biệt là giai đoạn của bệnh. Ngoài ra, tiên lượng bệnh còn phụ thuộc vào phương pháp điều trị. Căn bệnh phổ biến này đã được nghiên cứu tích cực và sâu sắc về mọi phương diện. Phác đồ điều trị ung thư cổ tử cung ngày càng được hoàn thiện hơn vào những năm của thập kỷ 80. Tia xạ được ứng dụng điều trị phối hợp trong ung thư cổ tử cung lần đầu tiên vào năm 1913 ở Hoa Kỳ và đến nay đã ngày càng được cải tiến và hoàn thiện nhằm nâng cao hiệu quả điều trị.

UNG THƯ TRONG BIỂU MÔ CỦA CỔ TỬ CUNG (CIN. LOAN SẢN CỔ TỬ CUNG)

Vùng nối tiếp giữa biểu mô gai và biểu mô trụ của cổ tử cung là một vùng có tế bào bong phát triển mạnh. Ở trẻ em, phần tiếp nối này được

nằm ở phần tử cung trong âm đao. Vào tuổi dậy thì, dưới ảnh hưởng của hormon và cơ thể đã có sư thay đổi PH của âm đạo, biên giới của biểu mô gai bắt đầu xâm lấn vào biểu mô đơn chế tiết chất nhầy và tao ra vùng di sản (vùng chuyển tiếp). Những yếu tố liên quan đến giao hợp có thể dẫn đến những bất thường về tế bào, mà qua một thời gian nhất đinh có thể làm phát sinh loan sản hoặc ung thư biểu mô gai. Có nhiều mức đô khác nhau của loan sản xác định các mức đô không điển hình của tế bào, tất cả các loại cần phải được theo dõi và điều trị nếu chúng tồn tai lâu hoặc trở nên nặng hơn. Tới nay, tiềm năng ác tính của một tổn thương đặc hiệu vẫn chưa được xác định. Một số thương tổn vẫn giữ ổn đinh trong một thời gian dài, một số nhe đi và một số năng lên.

Những dấu hiệu lâm sàng

Không có dấu hiệu hay triệu chứng gì đặc trưng cho ung thư nội biểu mô của cổ tử cung. Chẩn đoán sớm bằng phương pháp tế bào học sàng lọc ở một quần thể không có triệu chứng và không thấy có thay đổi gì đại thể ở cổ tử cung cần được sinh thiết.

Chẩn đoán

Xét nghiệm tế bào học (Pap test)

Bệnh phẩm được lấy từ những bệnh nhân ngoài kỳ hành kinh, phết lên một phiến kính mỏng và được cố định lại. Bệnh phẩm cần lấy ở nơi tiếp giáp biểu mô gai và biểu mô trụ với một thanh mỏng bằng gỗ hoặc bằng nhưa và lấy từ trong ống cổ tử cung bằng tăm bông hay bàn chải nilông. Kết quả tế bào học từ phòng xét nghiệm có thể mô tả những nội dung phát hiện được theo một hay nhiều cách. Trong khi cách xếp loại I-IV ngày càng ít được sử dụng thì phương pháp xếp loại CIN vẫn được tiếp tục sử dụng cùng với mô tả những tế bào bất thường, trong đó có sư có mặt của HPV. Một thuật ngữ mới - tổn thương bên trong biểu mô gai - ở mức đô thấp hay mức đô cao sẽ ngày càng được sử dung. Những nhà tế bào học cho rằng phiến đồ Papanicolaou là một hội chẩn y học và đẩy xa hơn các phương pháp chẩn đoán, điều tri những viêm nhiễm và bàn luân những yếu tố ngăn cản sự đánh giá thích hợp của những mẫu bệnh phẩm. Làm test tế bào cổ tử cung để xác đinh sư có mặt của HPV và những nhóm phu của HPV thì đắt tiền và không cung cấp đủ thông tin có ích cho lâm sàng.

Soi cổ tử cung

Hình ảnh cổ tử cung phóng đại 10-20 lần cho phép đánh giá được kích thước và ranh giới của vùng chuyển đổi bất thường và xác định độ lan xa vào ống cổ tử cung. Chấm acid acetic 3-5% làm tan các chất nhầy và tác dụng làm khô của acid kèm làm nổi bật rõ nét sự tương phản mô bình thường và biểu mô gai phát triển mạnh. Những thay đổi bất thường gồm các vết trắng và những bất thường không điển hình về mạch máu chứng tỏ đó là những vùng có hoat đông tế bào manh nhất.

Nhuộm cổ tử cung bằng bôi dung dịch Lugol, test Schiller lên cổ tử cung. Biểu mô gai bình thường sẽ nhuộm màu, những vùng không nhuộm màu cần được sinh thiết. Mô tế bào đơn chế tiết chất nhầy ở trong ống cổ cung có thể nhận định được nhờ tính chất không nhuộm màu Lugol hoặc có mầu hồng đậm hơn và sáng bóng hơn.

Sinh thiết

Sinh thiết lấy một mảnh hoặc nạo ống cổ tử cung là phương pháp bắt buộc phải làm dưới sự hướng dẫn của soi cổ tử cung. Nếu không có sắn soi cổ tử cung, các tế bào gai không điển hình có thể được đánh giá bằng cách nạo trong ống cổ tử cung và sinh thiết ở nhiều điểm, ở những nơi mà biểu mô gai không bắt mầu hoặc sinh thiết ở mỗi góc của cổ tử cung và nạo ống cổ tử cung là quan trong trong việc quyết đinh điều tri.

Bảng 1: Các hệ thống phân loại đối với phiến đồ Papanicolaou

Đán số	h Loại sản	Cin	Hệ thống Bethesda
1	Lành tính	Lành tính	Bình thường
2	Lành tính kèm theo	Lành tính kèm theo	Bình thường
3	Loạn sản nhẹ	CIN I	SIL mức độ thấp
3	Loạn sản vừa	CIN II	
3	Loạn sản nặng	CIN III ← →	SIL mức độ cao
4	Ung thư tại chỗ	CIN III	
5	Ung thư xâm lấn	Ung thư xâm lấn	Ung thư xâm lấn

CIN: Ung thư cổ tử cung nội biểu mô SIL: Tổn thương trong biểu mô gai

Phòng ngừa

Các số liệu hiện nay gợi ý rằng nhiễm khuẩn ở cổ tử cung do HPV có tỷ lệ cao liên quan tới loạn sản cổ tử cung và ung thư cổ tử cung. Người ta biết có hơn 140 typ phụ HPV, trong đó typ 6 và 11 có khuynh hướng gây ra loạn sản nhẹ, trong khi các typ 16,18,31 và các typ khác gây nên sự thay đổi tế bào ở mức độ cao hơn.

Virút herpes có thể đóng vai trò cộng hưởng nhưng không được người ta tin rằng là nguyên nhân chủ yếu của ung thư cơ quan sinh dục người. Ung thư cổ tử cung hầu như không bao giờ xuất hiện ở những người phụ nữ còn trinh. Nó có liên quan dịch tễ học đến số lượng bạn tình của người phụ nữ và số người đàn bà có quan hệ với người tình đàn ông. Ở những người dùng thuốc tránh thai dài ngày, phát sinh nhiều loạn sản cổ tử cung hơn là những người sử dụng các biện pháp tránh thai khác và những người hút thuốc cũng có nhiều nguy cơ hơn. Sử dụng màng ngăn âm đạo và bao cao su có tác dụng chống mắc bệnh. Vì vậy những biện pháp phòng ngừa bao gồm:

- Những người phụ nữ đang tuổi hoạt động tình dục cần phải được thường xuyên sàng lọc tế bào học để phát hiện ra những bất thường.
 - Người phụ nữ cần giới hạn số lượng bạn tình.
- Phụ nữ cần sử dụng màng ngăn âm đạo hay nam giới sử dụng bao cao su đề phòng bệnh ung thư cổ tử cung.

- Những phụ nữ có nhiễm HIV tăng nguy cơ mắc bệnh và mắc bệnh lại sau điều trị. Phụ nữ có nhiễm HIV cần được sàng lọc tế bào học đều đặn và theo dõi chặt chẽ sau điều trị ung thư cổ tử cung nội biểu mô.

Điều trị

Điều trị thay đổi tùy thuộc vào mức độ và độ lan rộng của ung thư cổ tử cung nội biểu mô. Sinh thiết luôn luôn cần được làm trước khi điều tri.

Đốt hoặc phẫu thuật lạnh: có hiệu quả đối với những tổn thương nhỏ, chưa xâm lấn nhìn thấy được ở cổ tử cung mà chưa lan rộng vào ống cổ tử cung.

Laser CO_2 : đây là liệu pháp hạn chế được xuống mức tối thiểu phá hủy mô. Phương pháp này được làm dưới sự hướng dẫn của soi cổ tử cung và đòi hỏi phải có sự huấn luyện đặc biệt. Nó có thể được sử dụng với những tổn thương rộng nhìn thấy được. Trong thực hành hiện tại nó có liên quan đến việc làm cho bốc hơi vùng chuyển tiếp ở cổ tử cung và cách cổ tử cung 5-7 cm.

Cắt bỏ hình vòng: khi CIN nhìn thấy được toàn bộ một cách vòng dây thép để sinh thiết cắt bỏ. Cắt và cầm máu được thực hiện bằng một máy phẫu thuật điện áp thấp (LEEP). Thủ thuật mới làm ở cơ sở y tế này đã được tiến hành nhanh với gây tê tại chỗ và không gây biến chứng.

Khoét chóp cổ tử cung: khoét chóp cổ tử cung cho phép đánh giá được hoàn toàn về mô bệnh học

và đạt kết quả là lấy đi được tổn thương. Phương pháp này có thể làm với dao mổ hoặc laser CO_2 .

Theo dõi: bởi vì có thể tái phát, đặc biệt trong hai năm đầu sau khi điều trị và vì sự âm tính giả của xét nghiệm tế bào học cổ tử cung đơn thuần chiếm 20% nên việc theo dõi chặt chẽ là bắt buộc. Xét nghiệm tế bào âm đạo cần làm nhắc lại ba tháng một lần. Sau hai năm xét nghiệm thì làm hằng năm một lần là đủ.

UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Chẩn đoán lâm sàng

Đối với giai đoạn sớm của bệnh như thể ung thư tại chỗ hoặc thể xâm lấn thường không thấy có triệu chứng gì hoặc phát hiện ra một vết xước tổn thương nông khi soi cổ tử cung. Ung thư tiền xâm lấn (CIN III) là một chẩn đoán thường gặp ở những phụ nữ 25-40 tuổi và về nguyên tắc mà nói có liên quan với HPV. Cần một thời gian để ung thư xuyên qua màng đáy và xâm lấn vào mô đệm sau xâm nhiễm, tử vong thường xảy ra trong vòng 3-5 năm ở những bệnh nhân không được điều trị hoặc không đáp ứng điều trị.

Dấu hiệu lâm sàng có thể chỉ thấy ra khí hư đơn thuần hoặc lẫn máu ở âm đạo.

Đa số các trường hợp bệnh nhân xuất hiện ra máu âm đạo tự nhiên ngoài chu kỳ kinh hoặc sau sinh hoạt tình dục. Dấu hiệu đau tiểu khung, bất thường của hệ tiết niệu và trực tràng thường xuất hiện ở giai đoạn tiến triển và giai đoạn muộn. Trong những trường hợp này khám lâm sàng đã đủ để chẩn đoán xác định. Thăm khám bằng mỏ vịt cho phép đánh giá khách quan các tổn thương lâm sàng:

- Thể sùi loét.
- Thể thâm nhiễm.
- Thể phì đại (có thể lấp đầy lòng âm đạo).

Khám tiểu khung cho phép đánh giá tổn thương tại cổ tử cung, tử cung, mật độ và sự xâm lấn của khối u đối với dây chẳng rộng, dây chẳng tử cung cùng, sự thâm nhiễm vào bàng quang, âm đạo, vách âm đạo - trực tràng.

Di căn vào hach bach huyết vùng xuất hiện với tần suất tăng dần từ giai đoan I đến giai đoan IV. Sư lan rộng ra vùng canh tử cung bắt đầu từ cổ tử cung đi moi hướng. Niệu quản thường bị tắc ở bên canh cổ tử cung, gây ứ nước niệu quản, ứ nước thân và do đó làm giảm chức năng thân. Hầu hết 2/3 tổng số bệnh nhân không điều trị ung thư cổ tử cung bi chết do urê máu tăng lên khi niêu quản hai bên bi tắc. Đau lưng và đau vùng phân phối của đám rối thắt lưng cũng thường là dấu hiệu gơi ý của thần kinh bi ảnh hưởng. Phù rõ rêt ở chân là đặc trưng của ứ trê máu và bach huyết do khối u gây ra. Rò từ âm đao vào trực tràng và đường tiết niệu là biến chứng muộn và nặng. Chảy máu là nguyên nhân tử vong trong 10-20% số bệnh nhân có ung thư xâm nhiễm lan tràn rông.

Xét nghiệm mô bệnh học qua bấm sinh thiết tại cổ tử cung cho phép chẩn đoán xác định. Cần phải lưu ý rằng có khi hình ảnh cổ tử cung bình thường nhưng có thể có tổn thương thể xâm lấn vi thể hay ung thư nội ống cổ tử cung.

Khi thăm khám lâm sàng, nếu có dấu hiệu nghi ngờ cần tiến hành xét nghiệm tế bào và nếu kết quả tế bào nghi ngờ, cần phải sinh thiết vùng tổn thương để có chẩn đoán xác định về mô bệnh học.

Các xét nghiệm phối hợp để đánh giá tình trạng bệnh

Đánh giá xâm lấn tại chỗ

- Khám sản khoa dưới gây mê chung đối với những trường hợp ung thư cổ tử cung, nhất là đối với những trường hợp tổn thương lớn, tiến triển cần phải thăm khám sản khoa trong tình trạng bệnh nhân được gây mê chung hoặc gây tê tủy sống với nhiều người thăm khám như phẫu thuật viên, bác sĩ xạ trị và tiến hành:
- + Soi cổ tử cung để đánh giá sự xâm lấn vào tam giác cổ tử cung, lỗ trong và lỗ ngoài cổ tử cung, sự phù nề. Đối với các trường hợp nghi ngờ cần phải sinh thiết một hoặc nhiều điểm.
- + Soi trực tràng được chỉ định nếu khối u phát triển ra phía sau hoặc có biểu hiện sự xâm lấn vào vách trực tràng - âm đạo.
- Siêu âm qua thành bụng: thường ít có giá trị, ngược lại siêu âm qua thành âm đạo hoặc qua trực

tràng cho phép nhìn rõ các tổn thương xâm lấn, kích thước của các tổn thương.

- Chụp cắt lớp (CT): kỹ thuật này cho phép đánh giá sự thay đổi ở vùng ngoại vi cổ tử cung đối với những trường hợp tổn thương tiến triển hay khối u lớn.
- Chụp cộng hưởng từ (MRI): hiệu quả nhất, cho phép phát hiện những khối u với kích thước hơn 15mm, có hiệu quả từ 85-90% các trường hợp.

Đánh giá sự xâm lấn tại vùng

- Chụp bạch mạch: kỹ thuật này có giá trị tốt nhất trong việc đánh giá sự xâm lấn hạch so với kỹ thuật chụp CT và cộng hưởng từ. Thông qua kỹ thuật này để đánh giá sự xâm lấn vào hệ thống hạch chậu ngoài, chậu gốc và hạch động mạch chủ lưng.
- Chụp hệ tiết niệu có cản quang (UIV): có giá trị trong việc đánh giá chức năng thận, sự chèn ép vào niệu quản.
- Siêu âm qua thành bụng: chỉ cho phép đánh giá sự phì đại của hạch về kích thước nhưng không đánh giá được tính chất xâm lấn.
- Chụp cắt lớp và cộng hưởng từ: có giá trị đối với những hach có kích thước trên 15mm.

Đánh giá di căn xa

Làm các xét nghiệm thường quy như chụp phổi, siêu âm gan, v.v..

Chẩn đoán giai đoạn

Hiện tại có hai cách sắp xếp giai đoạn chính được áp dụng: cách xếp giai đoạn của Hiệp hội chống ung thư quốc tế (UICC) và của Hiệp hội sản phụ khoa quốc tế (FIGO).

Bảng 2: Sắp xếp giai đoạn theo UICC và FIGO

TNM-UICC	TÍNH CHẤT KHỐI U	FIGO
Tis	U tại chỗ	0
$\mathbf{T}_{_{1}}$	Khối u khu trú tại cổ tử cung	I
${ m T_{1a}}$	 Ung thư biểu mô xâm lấn tiền lâm sàng (chẩn đoán bằng tổ chức học) 	I_A
$\mathrm{T_{_{1a1}}}$	- Xâm lấn vi thể thanh mạc	${f I}_{A1}$
${ m T}_{ m 1a2}$	- Xâm lấn sâu từ 5-7mm bề mặt	$\rm I^{}_{A2}$
${f T}_{ m 1b}$	- Xâm lấn sâu hơn ${\rm T_{1a2}}$	${ m I}_{_{ m B}}$
T_2	Khối u vượt quá cổ tử cung nhưng không xâm lấn vào thành chậu hoặc 1/3 trên âm đạo	II
${ m T^{}_{2a}}$	- Không xâm lấn vào dây chằng rộng	II_{A}
${ m T^{}_{2b}}$	- Có xâm lấn vào dây chẳng rộng.	II_{B}
${ m T_3}$	Khối u xâm lấn vào thành chậu, và/hoặc 1/3 dưới âm đạo; và/hoặc có ảnh hưởng đến phần cao của hệ thống tiết niệu	III
${ m T_{3a}}$	 Xâm lấn vào 1/3 dưới âm đạo nhưng không xâm lấn vào thành chậu. 	$\mathrm{III}_{\mathrm{A}}$

$\mathrm{T_{3b}}$	 Xâm lấn vào thành chậu và/hoặc ảnh hưởng đến phần cao của hệ thống tiết niệu. 	III_{B}
T_4	Khối u xâm lấn vào cơ bàng quang hoặc trực tràng, và/ hoặc xâm lấn vào khung chậu.	IV_A
M_1	Di căn xa	$\mathrm{IV}_{_{\mathrm{B}}}$

Điều trị:

Phẫu thuật

Phẫu thuật đơn thuần là phương pháp đầu tiên được áp dụng trong điều trị ung thư cổ tử cung vào những năm cuối thế kỷ XIX và đầu thế kỷ XX. Phẫu thuật này bao gồm cắt bỏ tử cung, vòm âm đạo và dây chằng rộng. Vào giữa những năm 30-40, chỉ định vét hạch chậu trong phẫu thuật ung thư cổ tử cung đã được thực hiện như:

- Cắt tử cung rộng qua đường bụng (kỹ thuật của Wertheim), cắt tử cung qua đường âm đạo (kỹ thuật của Meigs), riêng kỹ thuật này chưa đủ vì không lấy được hạch chậu.
- Vét hạch chậu vào thời kỳ của Wertheim là lấy hạch chọn lọc. Sau đó Meigs thực hiện phẫu thuật vét hạch một cách hệ thống qua đường bụng (phương pháp Wertheim-Meigs).

Chỉ đinh:

- Đối với ung thư cổ tử cung thể tại chỗ (in situ) thường chọn phẫu thuật cắt tử cung toàn bộ. Đối với bệnh nhân còn nhu cầu có con thì có thể chọn

phương pháp điều trị bảo tồn bằng kỹ thuật khoét chóp cổ tử cung.

- Giai đoạn I_A : chỉ định cắt cổ tử cung hoàn toàn qua đường bụng hoặc cắt tử cung khu trú, hoặc có thể điều trị bằng xạ trị áp sát đơn thuần.
- Giai đoạn $\rm I_B\text{-}II_A$: phẫu thuật được phối hợp với xạ trị.
- Từ giai đoạn ${\rm II_B}$ đến giai đoạn IV: chỉ định xạ trị là chính, phẫu thuật vét tiểu khung cũng được xem xét trong một số trường hợp cụ thể.

Hóa trị

Hóa trị áp dụng đối với ung thư cổ tử cung các giai đoạn muộn từ ${\rm II_B}$ đến giai đoạn IV. Phương pháp này thường ít hiệu quả. Hiện nay, sự phối hợp giữa hóa trị (Hydroxyurea, Cisplatin, 5-fluorouracil, Mitomycin) và xạ trị đồng thời thường được sử dụng nhằm tăng hiệu quả điều trị cho bệnh nhân ung thư cổ tử cung ở các giai đoạn muộn.

Xa tri

Gồm hai phương pháp:

Xạ trị từ ngoài (Teletherapy) bằng máy xạ trị Cobalt hay máy xa tri gia tốc (Linac).

Xạ trị áp sát (Brachytherapy).

- Xạ trị đơn thuần: phương pháp này được áp dụng đối với những ung thư cổ tử cung thể xâm lấn vi thể. Cách thức của xạ trị rất khác nhau tùy thuộc vào kích thước, mức độ xâm lấn của khối u. Đối với những thể thông thường, trước tiên, người

ta áp dụng xạ trị từ ngoài với kỹ thuật trải liều hàng ngày để đạt liều xạ tương đối cao vào khung chậu, sau đó sử dụng điều trị áp sát để nâng liều tại trung tâm tiểu khung (bao gồm cổ tử cung, tử cung). Với những trường hợp ung thư cổ tử cung giai đoạn tại chỗ (in situ), I_{A1} , I_{A2} , tổn thương xâm lấn bề mặt ít, khối u nhỏ, nguy cơ xâm lấn hạch chậu ít có thể chỉ định xạ trị áp sát đơn thuần. Với những bệnh nhân ung thư thể xâm lấn vi thể (thể insitu), bệnh nhân không muốn mổ hoặc có những bệnh phối hợp không thể thực hiện phẫu thuật thì có thể chỉ định xạ trị áp sát đơn thuần.

- Xạ trị từ ngoài: người ta sử dụng chùm photon với mức năng lượng 10-25 MV đối với máy gia tốc, chùm gamma của nguồn Cobalt-60 hiện tại được khuyến cáo nên ít sử dụng do hạn chế độ sâu, liều cao và rộng ở bề mặt đối với thể tích điều trị. Thể tích chiếu xạ tiểu khung bao gồm: tử cung, cổ tử cung, hai buồng trứng, hệ hạch chậu trong, hệ hạch chậu ngoài và hệ hạch chậu gốc, đối với giai đoạn II và giai đoạn III cần bao trùm cả âm đạo. Chỉ định xạ trị đối với hạch chủ lưng trong những trường hợp bệnh nhân thể trạng tốt hoặc có xâm lấn hạch chậu.

- Xạ trị áp sát: nhằm mục đích nâng cao liều tại trung tâm tiểu khung như cổ tử cung, tử cung, 1/3 trong dây chẳng rộng. Có thể áp dụng một hoặc nhiều lần xạ trị áp sát, người ta có thể thực hiện xạ trị áp sát tại âm đạo đơn thuần hoặc phối hợp tại âm đạo và tử cung. Đôi khi cũng áp dụng cấy nguồn xạ ở dạng sợi hay dạng kim vào tổn thương

(curi-interstitielle). Khi thực hiện kỹ thuật, bệnh nhân được gây mê toàn thân hoặc gây tê tủy sống.

- Theo dõi trong quá trình xạ trị: hằng tuần phải thăm khám để đánh giá hiệu quả điều trị đối với tổn thương, phát hiện và điều trị các biểu hiện cấp tính, cũng có thể là phản ứng bình thường của tổ chức bình thường khi bị chiếu xạ. Nếu cường độ các phản ứng tăng lên và kéo dài mà không được điều trị sẽ dẫn đến các biến chứng về sau.
- + Phản ứng cấp tính của hệ tiêu hóa: như buồn nôn, nôn xuất hiện ở giai đoạn đầu của quá trình điều trị. Khi chiếu với liều 20Gy thường có dấu hiệu ảa chảy.
- + Phản ứng tiết niệu: ở giai đoạn điều trị, dấu hiệu viêm bàng quang cấp thường biểu hiện kín đáo.
- + Phản ứng hệ tạo huyết: có thuyên giảm bạch cầu và tiểu cầu.
- Phối hợp xạ trị và phẫu thuật: sau xạ trị áp sát hoặc xạ trị từ ngoài, cắt tử cung và vét hạch chậu cũng được đề cập trong một số trường phái. Hiện tại, Bệnh viện K đang thực hiện phác đồ này đối với giai đoạn ${\rm I_B}$ và ${\rm II_A}$.

Tiên lượng

Ba yếu tố chính trong việc đánh giá tiên lượng bênh:

- Giai đoạn lâm sàng.
- Kích thước khối u.
- Tình trạng xâm lấn hạch chậu và di căn.

UNG THƯ DA DÀY

TS. Nguyễn Văn Hiếu, PGS. TS. Phạm Duy Hiển

ĐẠI CƯƠNG

Ung thư dạ dày phân bố không đều trên thế giới. Tỷ lệ mắc bệnh cao nhất ở Nhật Bản, cao ở Nam Mỹ, Tây Ban Nha, Bồ Đào Nha, Đông Âu, Trung Quốc và Đông Nam Á. Tần số thấp ở Bắc Mỹ, Cô Oét, Ấn Độ, Nigiêria và Ôtxtrâylia. Tần số cao vừa ở các nước Tây Âu.

Ở Pháp, theo số liệu thống kê của J.L. Gouzi, ung thư dạ dày chiếm 5% các loại ung thư. Đứng vị trí thứ tư sau ung thư đại trực tràng (14%), ung thư vú (12%), ung thư phổi (11%). Tần số ung thư dạ dày đã giảm tại nhiều nước trên thế giới. Ví dụ: Tại Hoa Kỳ tỷ lệ mắc năm 1930 là 33/100.000 dân. Hiện nay là 7-8/100.000 dân. Người ta chưa biết rõ lý do nhưng có lẽ sự thay đổi của môi trường sống. Ở nước ta, ung thư dạ dày là bệnh gặp nhiều ở cả hai giới, đứng vị trí thứ hai ở nam giới sau ung thư phổi và vi trí thứ hai của nữ giới sau ung thư vú.

Ở những vùng nguy cơ mắc bệnh thấp, khoảng tuổi hay bị ung thư dạ dày là 50-60 tuổi, hiếm gặp dưới 40 tuổi. Trong khi đó những vùng nguy cơ mắc bệnh cao, tuổi trung bình mắc bệnh thấp hơn.

Dù ở vùng nào nam giới cũng mắc bệnh nhiều hơn nữ giới (2/1).

Về nguyên nhân gây bệnh còn chưa biết rõ, nhưng ba yếu tố có liên quan sinh bệnh bao gồm: chế độ ăn, vi khuẩn và một số thương tổn bệnh lý.

Chế độ ăn nhiều muối, những thức ăn khô, thức ăn hun khói, những thức ăn chứa nhiều nitrosamines và nitrosamindes... được xác định có liên quan đến sinh bệnh ung thư dạ dày. Những quan sát gợi ý rằng, những thức ăn chứa nhiều vitamin C như cam, chanh có thể trung hòa được các chất gây ung thư. Mới đây, người ta đang xem xét sự liên quan giữa viêm dạ dày do Helicobacterspylori với ung thư dạ dày.

Một số tổn thương hoặc một số bệnh lý được coi là nguy cơ cao: viêm teo dạ dày, vô toan, thiếu máu ác tính (Biermer), di sản ruột, u tuyến của dạ dày (thông thường là những políp dạ dày, nhất là kích thước hơn 2cm phải được lấy đi). Những bệnh nhân đã được cắt dạ dày do loét có nguy cơ bị ung thư cao 2,4 lần. Loét dạ dày, hiếm khi ác tính hóa, nhưng lại khó phân biệt được những ung thư dạ dày thể loét ở giai đoạn sớm. Vì vậy, với các tổn thương loét dạ dày nếu điều trị nội khoa sáu tuần không khỏi phải được điều trị phẫu thuật.

Yếu tố di truyền: chưa chứng minh yếu tố di truyền có liên quan ung thư dạ dày, ngoại trừ nhiều người bị ung thư dạ dày trong gia đình Napôlêông. Những người nhóm máu A cao hơn một chút, gợi ý vai trò yếu tố di truyền. Những hiểu biết mới dich

tễ học và sinh bệnh học của ung thư dạ dày đã gợi ý biện pháp dự phòng ung thư dạ dày bằng cách hạn chế các hình thức ăn ướp muối, hun khói, giàu nitrat và tăng tiêu thụ rau xanh, hoa quả, khuyến khích bảo quản thức ăn trong tủ lạnh.

Giải phẫu bệnh:

Hình ảnh đại thể của ung thư dạ dày gồm ba thể: u khu trú tại chỗ (loét hoặc sùi), thể thâm nhiễm và trung gian. Vị trí của ung thư chủ yếu ở vùng môn vị (50%), tâm vị (10%), toàn bộ dạ dày (10%), vi trí khác (20-30%).

Ung thư dạ dày thể trai (Linite Plastique) là thâm nhiễm cứng toàn bộ dạ dày, tiên lượng xấu.

Vi thể:

Ung thư biểu mô tuyến (Adenocarinome) chiếm 95% các khối u da dày.

Loại sacôm chiếm 5%: chủ yếu là loại u lymphô ác tính và sacôm cơ trơn.

Các ung thư biểu mô tuyến được chia làm nhiều thể giải phẫu bệnh: Theo Lauren phân chia: ung thư biểu mô tuyến biệt hóa chiếm gần 50% có tiên lượng tốt hơn, loại không biệt hóa 30%, 15% là không xác định được.

CHẨN ĐOÁN

Lâm sàng

Triệu chứng của ung thư dạ dày thường là những dấu hiệu muộn không đặc hiệu. Đau là dấu

hiệu hay gặp nhất (9/10): đau thượng vị không điển hình, không có chu kỳ. Dấu hiệu đầy bụng, chán ăn, rối loạn tiêu hóa là những dấu hiệu tương đối sớm. Suy nhược toàn thân, gầy sút nhanh (sụt cân 8/10), thiếu máu, xuất huyết. Bệnh nhân có biểu hiện hội chứng hẹp môn vị: nôn (với khối u ở môn vị). Hoặc triệu chứng khó nuốt, nôn có sớm (với khối u ở tâm vị) 1% bệnh nhân không có triệu chứng.

Thăm khám lâm sàng: giai đoạn sớm không phát hiện được gì, những trường hợp sờ thấy u hoặc đám cứng thì bệnh đã muộn. Thăm khám có thể tìm được những dấu hiệu di căn của ung thư như: cổ chướng, gan to, di căn hạch thượng đòn trái.

Nôi soi

Chẩn đoán nội soi ung thư dạ dày được khẳng định qua nội soi. Có thể biết được chính xác vị trí tổn thương, thể bệnh: sùi loét, thâm nhiễm. Sinh thiết sẽ khẳng định được ung thư. Phương pháp nội soi chính xác hơn là chụp X-quang dạ dày.

X-quang

X-quang vẫn giữ vai trò quan trọng trong chẩn đoán ung thư dạ dày. Tuy vậy, chụp phim hàng loạt dạ dày - tá tràng vẫn còn bỏ sót 15% trường hợp. Kỹ thuật chụp đối quang kép (Double contraste) cho kết quả chính xác hơn, rất có giá trị trong khám phát hiện ung thư dạ dày.

Các xét nghiệm khác

Siêu âm ổ bụng: tìm di căn và đánh giá tình trạng của tụy tạng.

Chụp cắt lớp vi tính: tìm di căn gan, phúc mạc, hạch cạnh động mạch chủ.

Các xét nghiệm cơ bản: đánh giá toàn thân: xét nghiệm máu, xét nghiệm sinh hóa, X-quang phổi... cần phải được làm đầy đủ trước điều trị.

Xếp loại TNM¹ (Theo phân loại TNM 2004 của UICC)

T: u nguyên phát, tùy theo mức độ xâm lấn thành của dạ dày.

Tx: không thể đánh giá u nguyên phát.

Tis: u nội mạc chưa phá vỡ màng đáy.

 T_1 : u xâm lấn niêm mạc và dưới niêm.

T₂: u xâm lấn cơ hay dưới thanh mạc.

 $\rm T_3$: u xâm lấn vào thanh mạc chưa xâm lấn các cơ quan chung quanh.

T₄: u xâm lấn vào các cơ quan chung quanh.

N: hạch tại vùng.

Nx: không đánh giá được.

No: chưa di căn hạch.

 N_1 : di căn từ 1 tới 6 hạch vùng.

 N_2 : di căn từ 7 tới 15 hạch vùng.

 N_3 : di căn trên 15 hạch vùng.

^{1.} Hệ thống phân loại giai đoạn ung thư.

M: di căn xa.

Mx: không đánh giá được.

Mo: không có di căn xa.

M₁: di căn các tạng xa.

ĐIỀU TRI

Phẫu thuật: là phương pháp điều trị căn bản bao gồm điều trị triệt căn và điều trị tạm thời. Nhiều phương pháp cắt dạ dày khác nhau được áp dụng: cắt dạ dày bán phần kèm theo nạo vét hạch tại chỗ; cắt dạ dày toàn bộ với nạo vét hạch; đôi khi kèm theo cắt lách, cắt đuôi tụy, cắt đoạn đại tràng ngang... Chỉ định cắt dạ dày tùy theo vị trí của khối u (u ở môn hang vị: cắt bán phần thấp - u ở vị trí trung bình hoặc u thâm nhiễm toàn bộ dạ dày chỉ định cắt dạ dày toàn bộ).

Phương pháp nối vị tràng để giải quyết hẹp môn vị khi không còn chỉ định điều trị triệt căn.

Xạ trị: chỉ định rất hạn chế và còn đang được thảo luận. Có thể xạ trị vào u, vào hạch trong phẫu thuật. Ngoài ra, xạ trị vào các ổ di căn như di căn xương.

Hóa chất: điều trị hóa chất bằng đường tĩnh mạch với 5FU, Adramycin, Mitomycin C, Cisplatin và VP 16 đã cho đáp ứng khách quan 20-40% các trường hợp nhưng chưa phải cải thiện thời gian sống thêm của các bệnh nhân. Hóa chất có thể được thực hiện cho những bệnh nhân có di căn hạch vùng hoặc giai đoạn muộn.

Kết quả: nói chung, tỷ lệ ung thư dạ dày sống thêm 5 năm là 15%. Với những bệnh nhân được mổ triệt căn để tỷ lệ này tăng lên tới 30%... Tiên lượng ung thư dạ dày phụ thuộc và mức độ xâm lấn tại chỗ, tổn thương hạch, vị trí của u và thể giải phẫu bệnh.

UNG THƯ PHỔI

TS. Hoàng Đình Chân, TS. Trần Văn Thuấn, ThS. Bùi Công Toàn

ĐAI CƯƠNG

Ung thư phổi (UTP) là loại ung thư (UT) phổ biến nhất trên toàn cầu và số ca mới mắc mỗi năm tăng trung bình 0,5%. Tỷ lệ mắc UTP rất khác biệt giữa các nước. Ở Hoa Kỳ, mỗi năm có khoảng 178.000 trường hợp mới mắc và 160.400 ca chết do UTP. Tại Việt Nam, theo ghi nhận ung thư ở Hà Nội, năm 1996 UTP có tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi, ở nam là 38,8/100.000 dân, ở Thành phố Hồ Chí Minh là 32,2/100.000 dân, đứng đầu trong các loại ung thư ở nam. Nhìn chung ở các nước tỷ lệ mắc UTP nam nhiều hơn nữ, ở Việt Nam UTP phổ biến đứng hàng thứ bảy trong các loại ung thư ở nữ.

Bằng các bằng chứng khoa học người ta đã chứng minh được thuốc lá là nguyên nhân của 85% UTP. Trong số các chất gây UTP trong khói thuốc lá phải kể đến 4 - (N-methyl-N-nitrosamine)-1-(3-pyridyl-butanone (NNK) là chất gây ung thư mạnh trên thực nghiệm. Ở Việt Nam, qua các nghiên cứu gần đây cho thấy thuốc lào cũng đóng vai trò quan trong trong UTP.

Các yếu tố môi trường như arsenic, asbestos, beryllium, hydrocarbones, khí mustard, tia phóng xạ cũng là các tác nhân gây UTP.

Hai nhóm giải phẫu bệnh lý chính của UTP là UTP tế bào nhỏ và UTP không phải tế bào nhỏ, hai nhóm này có phương pháp điều trị và tiên lượng khác nhau.

Nhiều nghiên cứu đã được tiến hành đánh giá vai trò của chụp X-quang phổi, tìm tế bào ung thư trong đờm để sàng lọc phát hiện sớm UTP nhưng kết quả cho thấy tỷ lệ chết do UTP không được cải thiện.

UNG THỬ PHỔI KHÔNG PHẢI TẾ BÀO NHỎ (UTP KPTBN)

Tiên lượng của UTP KPTBN phụ thuộc chủ yếu vào giai đoạn của bệnh. Mặc dù type mô bệnh học của UTP KPTBN khác nhau bao gồm ung thư biểu mô tuyến, ung thư biểu mô tế bào lớn, ung thư biểu mô dạng biểu bì. Nhưng để quyết định cho chiến lược điều trị cần thiết dựa vào từng giai đoạn cụ thể.

Đánh giá TNM và giai đoạn theo UICC 2002.

Đánh giá TNM

* T: u nguyên phát (T)

Tx: có tế bào ung thư trong dịch tiết phế quản nhưng không nhìn thấy u trên phim X-quang hoặc khi soi phế quản.

To: không có dấu hiệu của u nguyên phát.

Tis: ung thư tại chỗ.

 T_1 : u có đường kính \leq 3cm, u được bao xung quanh bởi nhu mô phổi và không có dấu hiệu u xâm lấn tới phế quản xa và tiểu phế quản thùy khi thăm khám bằng nội soi.

 T_2 : u có đường kính > 3cm, hoặc u với mọi kích thước nhưng xâm lấn tới phế mạc tạng hoặc gây xẹp phổi hoặc viêm phổi nghẽn tắc do u xâm lấn tới vùng rốn phổi. Khi nội soi phế quản, độ xâm lấn của u giới hạn ở tiểu phế quản thùy hoặc cách carina ≥ 2 cm. Xẹp phổi và viêm phổi nghẽn tắc không bao gồm cả phổi.

 T_3 : u với mọi kích thước xâm lấn trực tiếp tới thành ngực, cơ hoành, hoặc phế mạc phần trung thất hoặc ngoại tâm mạc nhưng chưa xâm lấn tới tim, các mạch lớn, khí quản, thực quản, hoặc thân đốt sống, hoặc u ở phế quản gốc cách carina dưới 2cm nhưng chưa xâm lấn tới carina.

 T_4 : u với mọi kích thước, xâm lấn trung thất, tim, mạch máu lớn, khí quản, thực quản, thân đốt sống hoặc carina hoặc tràn dịch màng phổi ác tính, hoặc có u vệ tinh ở cùng một thùy.

* Hạch vùng (N)

No: không có di căn hạch vùng.

 N_1 : di căn hạch cạnh khí quản hoặc hạch rốn phổi cùng bên hoặc cả hai.

 $\rm N_2$: di căn hạch trung thất cùng bên hoặc hạch dưới carina hoặc cả hai.

 $\rm N_3$: di căn hạch trung thất đối bên, hạch rốn phổi đối bên, hạch cơ bậc thang cùng hoặc đối bên hoặc hạch thượng đòn.

* Di căn xa (M)

Mx: không đánh giá được di căn.

Mo: không có di căn xa.

 M_1 : di căn xa, bao gồm cả u ở phổi không cùng thùy với u nguyên phát.

Đánh giá giai đoạn

Giai đoạn TNM:

${f I}_{ m A}$	T ₁ , No, Mo
$I_{_{ m B}}$	T ₂ , No, Mo
II_{A}	T_1 , N_1 , Mo
$\mathrm{II}_{_{\mathrm{B}}}$	T_2 , N_1 , Mo
	T_3 , No, Mo
$\mathrm{III}_{_{\mathrm{A}}}$	T_3 , N_1 , Mo
	T ₁₋₃ , N ₂ , Mo
III_{B}	T ₄ , bất kỳ N, Mo
_	Bất kỳ T, N ₃ , Mo
IV	Bất kỳ T, bất kỳ N, M ₁

Đánh giá trước điều trị:

Chẩn đoán ung thư phổi thường dựa vào sinh thiết phế quản phổi, khi soi sinh thiết bằng kim qua thành ngực. Ung thư phổi thường được phát hiện qua chụp X quang phổi thường quy. Tuy nhiên, vai trò của chụp cắt lớp vi tính là rất quan trọng trong đánh giá mức độ xâm lấn của u nguyên phát, tình trạng di căn hạch trung thất, rốn phổi, u thứ phát nhu mô phổi. Qua đó cân nhắc có nên tiến hành phẫu thuật hay không cho bệnh nhân, nên tiến hành chụp xạ hình xương (bone scans) khi bệnh nhân có triệu chứng đau xương, đau ngực, hoặc hàm lượng canxi huyết, alkaline phosphatase trong máu tăng. Soi trung thất và sinh thiết trước khi phẫu thuật được một số tác giả khuyên nên làm khi hạch trung thất có đường kính > 1cm trên phim chụp cắt lớp vi tính. Các xét nghiệm đánh giá chức năng hô hấp nhất thiết phải được làm trước khi phẫu thuật.

Điều trị

Giai đoạn I

Cắt thùy phổi có thể cứu chữa được 60-80% số bệnh nhân. Khoảng 20% trong nhóm này có chống chỉ định điều trị phẫu thuật nhưng chức năng phổi tốt có thể cứu chữa bằng tia xạ đơn thuần liều cao. Ở giai đoạn I của bệnh điều trị bổ trợ bằng hóa chất không có tác dụng.

Giai đoạn II

Phương pháp điều trị chính là phẫu thuật, vai trò của điều trị hóa chất tân bổ trợ (neoadjuvant chemotherapy) đang được nghiên cứu nhưng chưa có kết quả rõ ràng. Xạ trị hậu phẫu thường được chỉ đinh trong giai đoan này.

Giai đoạn tiến xa tại chỗ (${ m III}_{ m A}$ và ${ m III}_{ m B}$)

Phác đồ điều trị thỏa đáng cho UTP KPTBN hiện vẫn còn nhiều ý kiến tranh cãi, bàn luận. Sự lựa chọn cho điều trị bao gồm phẫu thuật, tia xạ và có thể kết hợp hoặc không với hóa trị liệu bổ trợ.

- $Giai\ doạn\ III_A$: Đối với các trường hợp được xác định là N_2 trên lâm sàng thường có tiên lượng xấu. Sự lựa chọn tốt nhất là hóa trị liệu bổ sung tiếp theo cho xạ trị, sau đó xét khả năng tiến hành phẫu thuật. Ở nhóm bệnh nhân giai đoạn III_A có N_2 , điều trị tiền phẫu bằng hóa chất phác đồ có Cisplatin sẽ đưa số bệnh nhân mổ được lên 65-75% và tỷ lệ sống sau 3 năm vào khoảng 30%.

Bệnh nhân ở giai đoạn III có thể cắt bỏ hoàn toàn bằng phẫu thuật nếu được bổ sung xạ trị hậu phẫu sẽ cải thiện được tỷ lệ tái phát tại chỗ nhưng không cải thiện được thời gian sống thêm toàn bộ. Một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sống thêm không bệnh và tỷ lệ sống thêm toàn bộ được tăng lên khi được điều trị bổ trợ bằng hóa chất phác đồ CAP (Cisplatin, Doxorubicin và Cyclo-phosphamide).

Các trường hợp u khu trú ở phần trên của phổi thường có tiên lượng tốt hơn với tỷ lệ sống sau 5 năm là 20%. Bệnh nhân có thể được điều trị bằng phẫu thuật đơn thuần, phẫu thuật kết hợp với tia xạ hoặc tia xạ đơn thuần. Hóa trị liệu bổ trợ có thể được cân nhắc xem xét. Khi u xâm lấn trực tiếp tới thành ngực, nên tiến hành phẫu thuật cắt bỏ phần u liên quan.

Đối với bệnh nhân không thể phẫu thuật lấy hoàn toàn u, xạ trị có tác dụng điều trị làm giảm nhẹ bệnh, tỷ lệ sống sau 5 năm ở nhóm bệnh nhân này là rất thấp.

- Giai đoạn III_B: Nhìn chung UTP KPTBN giai đoạn III_B hiếm khi có chỉ định phẫu thuật. Những bệnh nhân này nên được cân nhắc điều trị bằng tia xạ hoặc tia xạ kết hợp với phẫu thuật. Tia xạ rất có giá trị trong giảm nhẹ bệnh ở các bệnh nhân thể trạng yếu. Cũng như ở giai đoạn III_A, kết hợp với điều trị hóa chất giảm được 10% tỷ lệ chết so với nhóm điều trị bằng tia xạ đơn thuần. Bệnh nhân có tràn dịch màng phổi ác tính hiếm khi có thể điều trị được bằng tia xạ, bệnh nhân di căn hạch thượng đòn có tỷ lệ rất nhỏ sống thêm sau 3 năm khi điều trị bằng tia xạ đơn thuần. Một điều chắc chắn là hóa trị liệu bổ trợ kéo dài được thời gian sống thêm cho một số ít bệnh nhân ở giai đoạn này.

Giai đoạn IV

Điều trị hóa chất giai đoạn IV nên chọn phác đồ đa hóa chất có Cisplatin hoặc Carboplatin. Tỷ lệ đáp ứng dao động trong khoảng 20-40%. Một nghiên cứu tiến cứu được tiến hành ở Hoa Kỳ so sánh hiệu quả của phác đồ Vinorelbine phối hợp với Cisplatin, Vindesine phối hợp với Cisplatin và phác đồ dùng Vinorelbine đơn thuần cho thấy cải thiện được tỷ lệ đáp ứng (30%) và thời gian sống thêm trung bình là 40 tuần ở nhóm bệnh nhân dùng phác đồ Vinorelbine kết hợp với Cisplatin.

Dùng Vinorelbine đơn thuần có tỷ lệ đáp ứng 29-35%. Paclitaxel và Doxorubicin cũng đã được chứng minh có tác dung trong UTP KPTBN. Tỷ lê đáp ứng đối với Paclitaxel từ 21-24%, với Doxorubicin từ 29-35%. Khi Paclitaxel được phối hợp với Carboplatin tăng tỷ lệ đáp ứng lên 27-53%, tỷ lệ sống thêm sau 1 năm đat 32-54%. Sư phối hợp giữa Cisplatin và Paclitaxel cho tỷ lệ đáp ứng và sống thêm sau 1 năm cao hơn so với sư phối hợp giữa Cisplatin và Etoposide. Gemcitabine có tỷ lệ đáp ứng từ 20-70% và CPT-11 (Irinotecan) có tỷ lệ đáp ứng 20-32%. Nhìn chung ở giai đoan III, và IV, hóa chất có vai trò cải thiện thời gian sống thêm của bệnh nhân hơn là điều trị giảm nhe triệu chứng. Điều trị bằng tia xa có tác dung tốt trong giảm nhẹ triệu chứng của bệnh. Điều trị bằng Lazer qua nội soi hoặc xa trong có thể được cân nhắc ở các trường hợp có tổn thương nghẽn tắc phế quản.

Điều trị UTP KPTBN tái phát

Bệnh nhân có di căn ở não đơn thuần có thể kéo dài được thời gian sống thêm nhờ phẫu thuật lấy u não di căn và tia xạ toàn bộ hộp sọ sau phẫu thuật. Bệnh nhân có di căn đa ổ, nhiều nơi nên được cân nhắc điều trị bằng tia xạ.

Bệnh nhân tái phát đơn độc tại phổi và không có dấu hiệu của di căn xa có thể điều trị bằng phẫu thuật cắt bỏ u tái phát. Đối với u tái phát ở nhiều vị trí, thể trạng không được tốt, hóa trị liệu hoặc xạ trị chỉ đóng vai trò điều trị giảm nhẹ. Trong trường

hợp bệnh chưa lan tràn rộng, hóa trị liệu có thể kéo dài được thời gian sống thêm cho bệnh nhân.

Các phác đồ hóa chất áp dụng cho UTP KPTBN

- Phác đồ PE:

Cisplatin 100mg/m^2 TM ngày 1Etoposide 100mg/m^2 TM ngày 1-3Chu kỳ 3-4 tuần.

- Phác đồ CV:

Vinorelbine $30 \, \text{mg/m}^2$ TM ngày 1, 8, 15 Cisplatin $80 \, \text{mg/m}^2$ TM ngày 1 Chu kỳ 21 ngày.

hoặc

Vinorelbine 25mg/m^2 TM ngày 1, 8, 15 Cisplatin 100mg/m^2 TM ngày 1 Chu kỳ 28 ngày.

- Phác đồ NIP:

Vinorelbine 25mg/m^2 TM ngày 1+8 Ifosfamide 3000mg/m^2 TM ngày 1 (phối hợp với mesna) Cisplatin 80mg/m^2 TM ngày 1 Chu kỳ 21 ngày.

- Phác đồ Cisplatin + Paclitaxel

Palitaxel 175mg/m^2 TM (3 giờ) ngày 1 Cisplatin 80mg/m^2 TM ngày 1 Chu kỳ 21 ngày. hoặc

 $\begin{array}{lll} Paclitaxel & 135 mg/m^2 & TM \; (3 \; gi\grave{\sigma}) & ng\grave{a}y \; 1 \\ Cisplatin & 75 mg/m^2 & TM & ng\grave{a}y \; 1 \end{array}$

- Phác đồ dùng Gemcitabine đơn thuần. Gemcitabine $1000 \, \rm mg/m^2$ TM (30 phút) ngày 1, 8, 15 Chu kỳ 28 ngày.
- Phác đồ Cisplatin + Gemcitabine Gemcitabine 1000mg/m^2 TM (30 phút) ngày 1, 8, 15 Cisplatin 100mg/m^2 TM 100mg/m^2 ngày 2 Chu kỳ 28 ngày.

hoặc

Gemcitabine 1.250mg/m^2 TM (30 phút) ngày 1 + 8 Cisplatin 100mg/m^2 TM 100mg/m^2 ngày 1 Chu kỳ 21 ngày.

UNG THƯ PHỔI TẾ BÀO NHỎ

Ung thư phổi tế bào nhỏ (UTP TBN) có ba điểm căn bản khác với UTP KPTBN là:

- Tiến triển nhanh đến di căn và tử vong, UTP TBN giai đoạn khu trú, nếu không được điều trị thời gian sống thêm khoảng 12-14 tuần, ở giai đoạn lan tràn từ 6-9 tuần.

- Ở nhiều bệnh nhân, UTP TBN tiết ra chất nội tiết thần kinh biệt hóa gây các hội chứng cận ung thư trên lâm sàng.
- UTP TBN rất nhạy cảm với điều trị bằng hóa chất và tia xạ. Do đặc thù của UTP TBN tiến triển nhanh tới di căn xa, đặc biệt nhạy cảm với điều trị hóa chất, nên hóa trị liệu đóng vai trò chủ yếu trong điều trị UTP TBN.

Đánh giá giai đoạn

UTP TBN có nguy cơ di căn xa rất sớm, ngay cả ở thời điểm chẩn đoán bệnh, UTP TBN được chia ra hai giai đoạn: Giai đoạn khu trú và giai đoạn lan tràn. Giai đoạn khu trú được định nghĩa khi bệnh ở giới hạn có thể bao phủ bởi một trường chiếu tia xạ, thường được đánh giá giới hạn ở 1/2 lồng ngực và hạch vùng, bao gồm hạch trung thất và hạch thượng đòn cùng bên. Giai đoạn lan tràn được định nghĩa khi bệnh vượt quá giới hạn của các vùng trên.

Đánh giá trước điều trị

UTP TBN thường di căn tới não, gan, tủy xương, xương và hệ thống thần kinh trung ương. Chính vì vậy đánh giá tổng thể trước điều trị nên bao gồm xét nghiệm công thức máu, chức năng gan, chụp cắt lớp sọ não, lồng ngực, ổ bụng, xạ hình xương (bone scan) và sinh thiết tủy xương. Tuy nhiên, không cần thiết phải tiến hành hoàn tất các xét nghiệm trừ khi bệnh nhân được cân nhắc điều trị phối hợp tia xạ vào lồng ngực kết

hợp với hóa trị liệu, bệnh nhân được đánh giá phục vụ cho nghiên cứu lâm sàng, hoặc thu thập thông tin giúp cho tiên lượng bệnh. Nếu bệnh nhân không ở một trong các đối tượng trên, nên dừng lại khi đã có xét nghiệm chứng tỏ bệnh lan tràn.

Các yếu tố tiên lượng

Cũng như UTP KPTBN, các yếu tố tiên lượng chính là giai đoạn bệnh và tình trạng toàn thân.

Di căn gan thường có tiên lượng xấu. Song chức năng một số cơ quan chủ yếu thường gây ảnh hưởng nhiều tới khả năng áp dụng điều trị hóa chất qua đó làm giảm kết quả điều trị.

Điều tri

Có rất nhiều phác đồ điều trị hóa chất áp dụng trong điều trị UTP TBN. Tuy nhiên, người ta vẫn chưa rõ phác đồ nào là phác đồ có khả năng kéo dài thời gian sống thêm hơn cho người bệnh. Các phác đồ này cho tỷ lệ đáp ứng với điều trị dao động chung quanh khoảng 75 đến 90% và tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 50% khi bệnh còn ở giai đoạn khu trú. Khi bệnh chuyển sang giai đoạn lan tràn, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ khoảng 75% và tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 25%. Mặc dù tỷ lệ đáp ứng với điều trị hóa chất của UTP TBN rất cao, tuy nhiên thời gian sống thêm trung bình chỉ giới hạn trong khoảng 14 tháng ở giai đoạn khu trú và 7-9 tháng ở giai đoạn lan tràn.

Một số phác đồ hóa chất thường dùng trong điều trị UTP TBN

_	Phác	đầ	EP:

Cisplatin 80mg/m^2 $\text{TM } (1 \text{ gi}\grave{\sigma})$ $\text{ng}\grave{a}y$ 1 Etoposide 100mg/m^2 $\text{TM } (2 \text{ gi}\grave{\sigma})$ $\text{ng}\grave{a}y$ 1-3 $\text{Chu } \grave{k}\grave{y}$ 21 $\text{ng}\grave{a}y$ hoặc $\text{Carboplatin } 300 \text{mg/m}^2$ $\text{TM } \text{ng}\grave{a}y$ 1

Etoposide 120mg/m² TM ngày 1-3 Chu kỳ 28 ngày

- Phác đồ CAV:

Cyclophosphamide $1000 \, \text{mg/m}^2$ TM ngày 1 Doxorubicin $45\text{-}50 \, \text{mg/m}^2$ TM ngày 1 Vincristine $1,4 \, \text{mg/m}^2$ TM ngày 1 Chu kỳ 21 ngày

- Phác đồ CEV:

Epirubicin $70 \,\mathrm{mg/m^2}$ TM ngày 1 Cyclophosphamide $1000 \,\mathrm{mg/m^2}$ TM ngày 1 Vincristine $2 \,\mathrm{mg}$ TM ngày 1 Chu kỳ 21 ngày

- Phác đồ CAE (CDE, ACE)

Cyclophosphamide $1000 \, \text{mg/m}^2$ TM ngày 1 Doxorubicin $45 \, \text{mg/m}^2$ TM ngày 1 Etoposide $80 \, \text{mg/m}^2$ ngày 1-3

hoặc ngày 1, 3, 5

- Phác đồ ICE:

Carboplatin 300mg/m² TM (1 giờ) ngày 1

Ifosfamide	$5000 mg/m^2$	TM (24	giờ) ngày 1
			(với mesna)
Etoposide	$120 mg/m^2$	TM	ngày 1+2 và
	$240 mg/m^2$	Uống	ngày 3
Vincristin	$1,0 \mathrm{mg/m^2}$	TM	ngày 15
Chu kỳ 28 ngày			

- Phác đồ VIP:

Etoposide	$75 \mathrm{mg/m^2}$	TM	ngày 1 - 4
Ifosfamide	$1.200 mg/m^2$	TM	ngày 1 - 4
			(với mesna)
Cisplatin	$20 mg/m^2$	TM	ngày 1 - 4

Thời gian điều trị hóa chất trong UTP TBN

Thời gian điều trị theo đa số các tác giả từ 4-6 tháng. Ở hầu hết các nghiên cứu đều không nói rõ mối liên quan giữa thời gian sống thêm và thời gian điều trị.

Điều trị hóa chất phối hợp với tia xạ lồng ngực

Nhiều nghiên cứu khẳng định việc phối hợp với điều trị tia xạ lồng ngực cải thiện được tỷ lệ tái phát, di căn và thời gian sống thêm cho người bệnh, khi bệnh còn khu trú ở lồng ngực. Tuy nhiên, không có nghiên cứu nào đề cập thứ tự thực hiện quy trình lồng ghép điều trị hóa chất, tia xạ. Tại Bệnh viện K, khi bệnh còn ở giai đoạn khu trú, thường được điều trị theo thứ tự:

Tia xạ dự phòng vào sọ não

Một số nghiên cứu chứng minh tia xạ dự phòng vào hộp sọ không cải thiện được tỷ lệ sống thêm cho người bệnh nhưng có điều chắc chắn là tia xạ dự phòng sọ não giảm được tỷ lệ di căn tới vùng này mà không ảnh hưởng tới chức năng của não.

Điều trị triệu chứng

Xạ trị ngoài

Tia xạ triệu chứng thường rất có tác dụng trong giảm đau khi có di căn xương và cải thiện chức năng thần kinh, khi di căn não, xạ trị vùng lồng ngực có thể kiểm soát được ho ra máu, hội chứng tĩnh mạch chủ trên, nghẽn tắc đường hô hấp, chèn dây thần kinh thanh quản và các biến chứng tại chỗ khác.

Xa tri trong

Đối với các bệnh nhân bị nghẽn tắc phế quản đã được điều trị xạ ngoài với liều tối đa, việc đặt xạ trị trong qua nội soi có thể cải thiện hơn tình trạng bệnh.

Điều trị suy mòn

Megestol acetate liều 160mg đến 800mg/ngày có thể giúp bệnh nhân ăn ngon hơn ở một số trường hợp.

Hóa tri liệu

Hóa trị liệu triệu chứng qua một số nghiên cứu cho thấy cải thiện được các triệu chứng liên quan tới ung thư như: đau, ho, khái huyết, khó thở, v.v..

UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG

PGS. TS. Phạm Duy Hiển

ĐAI CƯƠNG

Ung thư đại trực tràng xuất phát từ niêm mạc ruột già từ manh tràng đến bờ trên ống hậu môn nên 95% là ung thư biểu mô tuyến. Ngoài ra còn khoảng 5% ung thư xuất phát từ cơ của thành ruột hoặc tổ chức lymphô, không được đề cập ở bài này.

Chẩn đoán ung thư đại tràng phải, đại tràng trái, trực tràng tương đối khác nhau. Ung thư đại tràng phải được tính từ manh tràng cho đến nửa phải của đại tràng ngang, thể u nên hay sờ thấy u, gây ỉa lỏng, không ỉa máu đại thể nhưng gây thiếu máu, ít gây tắc ruột. Ung thư lan rộng có thể xâm lấn thành bụng phải, tá tràng, thận phải, gan phải. Nếu tắc ruột thường biểu hiện triệu chứng lâm sàng và X-quang của tắc ruột non.

Ung thư đại tràng trái được tính từ nửa phải đại tràng ngang đến chỗ nối đại tràng sigma - trực tràng. Ung thư thể vòng nhẫn nên ít khi sờ thấy u nhưng hay gây tắc ruột thấp. Bệnh thường biểu hiện đau quặn vùng mạng mỡ và hố chậu trái, ỉa nhầy lẫn máu. Ung thư lan rộng có thể gây xâm lấn thành bụng trái, lách, niệu quản trái, bàng quang.

Chẩn đoán ung thư đại tràng dựa vào các triệu chứng lâm sàng kể trên. Chụp đại tràng có ba-rýt ít nhất là hai phim để thấy rõ khối u, hình vòng nhẫn hoặc cắt cụt. Nếu có điều kiện nội soi ống mềm đại tràng thì mô tả rõ khối u và sinh thiết nhiều mảnh, chẩn đoán giải phẫu bệnh lý.

Ung thư trực tràng thường là thể loét sùi, gây là máu tươi, đau quặn, mót rặn như hội chứng ly nên hay chẩn đoán nhầm với bệnh trĩ và ly amip. Ung thư lan rộng có thể xâm lấn mỡ quang trực tràng, thành sau âm đạo ở phụ nữ hay mặt sau tuyến tiền liệt và cổ bàng quang ở nam giới. Chẩn đoán thường dễ nhờ thăm trực tràng và soi trực tràng ống cứng, sinh thiết ổ loét sùi chẩn đoán giải phẫu bệnh lý.

Ung thư đại trực tràng thường hay di căn hạch mạc treo, di căn lan tràn phúc mạc và di căn gan theo đường máu. Siêu âm gan, ổ bụng, khám hạch thượng đòn trái, xét nghiệm chất chỉ điểm kháng nguyên biểu mô bào thai CEA để đánh giá mức độ lan tràn của bệnh.

Xếp loại giai đoạn bệnh theo phân loại của Dukes:

- Dukes A: Khối u khu trú, xâm lấn đến lớp dưới niêm mạc.
- Dukes B: Khối u khu trú, xâm lấn lớp thanh mạc.
 - Dukes C: Có di căn hạch mạc treo.
 - Dukes D: Có di căn xa.

ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc điều trị ung thư đại trực tràng dựa vào phẫu thuật là chính. Mỗi cuộc mổ triệt căn đều đòi hỏi cắt đoạn ruột đủ dài, rộng, vét hạch mạc treo đầy đủ sao cho không còn tổ chức ung thư trên thành ruột, mô lân cận và hạch mạc treo. Khi chưa có di căn, điều trị hóa chất bổ trợ đối với một số ung thư đại tràng, tia xạ bổ trợ đối với một số ung thư trực tràng. Khi có di căn hạch và di căn xa đều cần điều trị hóa chất bổ trợ đối với cả đại tràng và trực tràng.

Điều trị ung thư đại trực tràng chưa di căn xa

- Ung thư đại tràng phải: Cắt nửa đại tràng phải, cắt động mạch đại tràng phải trên, đại tràng phải giữa, hồi manh đại trực tràng tận gốc cùng với mạc treo ruột và hạch. Nối mỏm cắt hồi tràng với mỏm cắt đại tràng ngang tận tận hoặc bên bên.
- Ung thư đại tràng trái: Cắt nửa đại tràng trái điển hình, cắt động mạch đại tràng trái trên, động mạch sigma tận gốc cùng với mạc treo ruột và hạch. Nối mỏm cắt đại tràng ngang với mỏm cắt trực tràng tận tận hoặc bên tận.
- Ung thư trực tràng cao: cắt đoạn đại tràng sigma trực tràng bảo tồn cơ thắt hậu môn. Cắt động mạch sigma tận gốc cùng với mạc treo và hạch nối mỏm cắt đại tràng sigma với mỏm trực tràng tận tận. Dẫn lưu tiểu khung ra phía tầng

sinh môn, khâu kín phúc mạc Douglas (miệng nối nằm dưới phúc mạc). Trường hợp u xâm lấn rộng hoặc có di căn hạch không nên mổ bảo tồn cơ thắt hậu môn mà nên cắt cụt trực tràng qua đường bụng và tầng sinh môn (phẫu thuật Miles).

- Ung thư trực tràng thấp: Nếu khối u di động thì có thể mổ ngay kỳ đầu, nếu u quá to, ít di động nên tia xạ trước mổ khoảng 36 Gy cho u nhỏ lại rồi mới mổ. Dùng phẫu thuật Miles để cắt cụt trực tràng qua đường bụng và tầng sinh môn. Phẫu thuật này đòi hỏi cắt động mạch sigma tận gốc cùng với toàn bộ hạch nằm trong mạc treo sigma - trực tràng. Cắt hai cánh trực tràng, giải phóng mặt trước và sau trực tràng. Phối hợp thì bụng và thì tầng sinh môn để cắt bỏ trực tràng, hậu môn, tổ chức quanh hậu môn, các cơ nâng hậu môn liền một khối. Mỏm cắt đại tràng sigma được đưa ra hố chậu trái làm hậu môn nhân tạo vĩnh viễn.

Sau mổ, dựa vào chẩn đoán giải phẫu bệnh lý để chỉ định điều trị phối hợp. Nếu khối u còn ở thành ruột, chưa di căn hạch (Dukes A, Dukes B) thì không cần hóa chất bổ trợ. Nếu có di căn hạch (Dukes C) thì điều trị hóa chất bổ trợ. Trường hợp Dukes B nhưng u xâm lấn vượt ra ngoài thanh mạc, xâm lấn tổ chức lân cận thì nên điều trị hóa chất bổ trợ đối với ung thư đại tràng và trực tràng cao, tia xạ bổ trợ đối với ung thư trực tràng giữa và trực tràng thấp.

Điều trị ung thư đại trực tràng có di căn xa

Phẫu thuật mang tính tạm thời. Ung thư đại tràng còn cắt được nên cắt đoạn đại tràng, đưa hai đầu ra ngoài hoặc nối lại tùy khả năng. Ung thư trực tràng cao nên làm phẫu thuật Hartmann. Ung thư trực tràng thấp chỉ nên làm hậu môn nhân tạo đơn thuần. Sau mổ xem xét điều trị hóa chất nếu bệnh nhân < 70 tuổi, thể trạng khá. Điều trị triệu chứng nếu bệnh nhân > 70 tuổi, thể trạng yếu.

Điều trị ung thư đại trực tràng có biến chứng tắc ruột

Tắc ruột do ung thư đại trực tràng thường bán cấp, nếu không nhạy cảm có thể bỏ sót, chẩn đoán muộn, bệnh nhân nhiễm độc dẫn đến suy kiệt. Về nguyên tắc phải mổ cấp cứu càng sớm càng tốt nhưng có tính đến giai đoạn bệnh.

Tắc ruột chưa di căn

Ung thư đại tràng phải có thể được mổ triệt căn bằng cắt nửa đại tràng phải, toàn bộ hạch và mạc treo tương ứng. Nối mỏm hồi tràng với mỏm đại tràng ngang. Miệng nối này ít khi bục vì thường được cấp máu tốt dù tình trạng tắc ruột.

Ung thư đại tràng trái và trực tràng: Nhất thiết nên làm hậu môn nhân tạo càng gần thượng lưu khối u càng tốt để giải quyết tắc ruột. Sau 21 ngày, bệnh nhân hồi phục tốt sẽ được mổ phiên, mổ triệt căn như trình bày ở phần ung thư chưa di căn.

Tắc ruôt có di căn

Không còn khả năng điều trị triệt căn ung thư, chỉ nhằm giải quyết tắc ruột. Nếu u có khả năng cắt được dễ dàng, nên cắt đoạn đại tràng có u, đưa hai đầu ruột ra ngoài làm hậu môn nhân tạo. Ung thư đại tràng sigma và trực tràng cao có thể làm phẫu thuật Hartmann. Ung thư trực tràng giữa, trực tràng thấp nên làm hậu môn nhân tạo. Nếu khối u khó cắt được thì chỉ nên làm hậu môn nhân tạo đơn thuần. Sau mổ xem xét điều trị hóa chất nếu bệnh nhân < 70 tuổi, thể trạng khá. Điều trị triệu chứng nếu bệnh nhân > 70 tuổi, thể trang yếu.

TIÊN LƯƠNG

Ung thư đại trực tràng có tiên lượng trung bình. Nếu được điều trị đầy đủ như trên, sống thêm 5 năm tính chung cho các giai đoạn khoảng 42-44%, tính riêng cho hai giai đoạn Dukes A và Dukes B là 65%. Hóa chất bổ trợ sau mổ có giá trị kéo dài thời gian sống thêm so với mổ đơn thuần đối với Dukes C.

UNG THƯ VÒM HỌNG

TS. Nguyễn Hữu Thợi

ĐẠI CƯƠNG

Ung thư vòm họng (UTVH) là một bệnh mang đặc điểm vùng. Vùng có nguy cơ cao bao gồm sáu tỉnh miền Nam Trung Quốc, ở đó tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi trung bình từ 20 đến 30/100.000 dân. Vùng có nguy cơ trung bình bao gồm các nước thuộc Bắc Phi, vùng Caribê và Việt Nam, tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi khoảng 7/100.000 dân. Vùng có nguy cơ thấp bao gồm các nước châu Âu, châu Mỹ, tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi vào khoảng 0,5/100.000 dân.

Nguyên nhân gây ra ung thư vòm họng chưa được xác định nhưng người ta thấy có nhiều yếu tố liên quan như virus Epstein - Barr (EBV), yếu tố di truyền một số UTVH được phát hiện trong một gia đình, môi trường thức ăn và cách chế biến, trong dưa khú, nước mắm, xì dầu có chứa chất Nitrosamin, chất này có liên quan đến một số ung thư đường tiêu hóa trong đó có UTVH.

Ung thư vòm họng nếu được chữa ở giai đoạn sớm I, II tỷ lệ sống sau 5 năm đạt từ 80 đến 90%.

CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán lâm sàng dựa vào các dấu hiệu sau:

- + Cơ năng:
- Đau đầu giai đoạn sớm thường lan tỏa, giai đoạn muộn thường khu trú vào bên tổn thương, mức độ đau tăng dần.
- \dot{U} tai bên có tổn thương và ngày càng tăng sau đó có thể giảm thính lực.
- Ngạt mũi liên tục và tăng dần, giai đoạn cuối thường kèm theo chảy máu cam.
 - + Các dấu hiệu thực thể:
- Soi vòm họng bằng gương có thể phát hiện được u ở vòm.
- Hạch cổ thường là hạch góc hàm một hoặc hai bên.
- Liệt các dây thần kinh sọ não, hay gặp nhất là V, VI.

Ở giai đoạn muộn có thể gặp tổn thương nhiều dây thần kinh trong các hội chứng khe bướm, lỗ rách sau, đá bướm.

Chẩn đoán giai đoan TNM

Đánh giá TNM

- + Đánh giá khối u (T) qua khám lâm sàng soi gián tiếp qua gương hoặc trực tiếp qua ống soi mềm.
- + Đánh giá hạch (N) qua khám lâm sàng hạch cổ hai bên.

+ Đánh giá di căn xa (M) qua khám lâm sàng toàn thân X quang phổi, siêu âm ổ bụng,v.v..

Phân loai TNM theo UICC 2002

* T: u nguyên phát (T).

T₁: u nằm trong giới hạn vòm.

 ${
m T_2}$: u lan đến tổ chức phần mềm của họng miệng hoặc mũi.

 T_{2a} : u chưa xâm lấn đến họng miệng.

 T_{2b} : u xâm lấn đến họng miệng.

 $\rm T_3$: u xâm lấn các cấu trúc xương hoặc các xoang cạnh mũi.

 $\rm T_4$: u xâm lấn vào trong sọ não hoặc xâm lấn các dây thần kinh sọ não, u xâm lấn vào hố thái dương, hạ họng hoặc hốc mắt.

* Hạch vùng (N)

Nx: không đánh giá được hạch vùng.

No: không có hạch di căn.

 $\rm N_{\rm 1}\!:$ hạch cổ một bên đường kính < 3cm trên hố thượng đòn.

 $\rm N_2$: hạch di căn ở cổ hai bên đường kính > 3cm < 6cm trên hố thượng đòn.

 $\rm N_3$: hạch cổ đường kính > 6cm hoặc hạch thượng đòn.

* Di căn xa (M)

Mo: không có di căn xa.

M₁: có di căn xa.

ĐIỀU TRI

Điều trị phẫu thuật

UTVH chủ yếu được điều trị bằng xạ trị. Tuy nhiên, phẫu thuật có thể được sử dụng lấy hạch còn lại sau xạ trị. Một số trung tâm dùng phẫu thuật cho một số trường hợp tái phát tại chỗ.

Hóa trị

Trong các loại ung thư vùng đầu cổ, ung thư vòm họng là một trong những loại nhạy cảm với hóa trị và xạ trị. Mặc dù xạ trị đóng vai trò chủ đạo trong điều trị UTVH nhưng tỷ lệ sống sau 5 năm chỉ đạt khoảng 50% theo các nghiên cứu của nước ngoài. Tỷ lệ này ở Việt Nam thấp, chỉ đạt khoảng 32%. Thất bại chính hay gặp là di căn xa và tái phát. Các nghiên cứu gần đây cho thấy, việc điều trị phối hợp giữa hóa trị và xạ trị đã giúp cải thiện rõ rệt thời gian sống thêm so với nhóm xạ trị đơn thuần. Có nhiều phương án kết hợp, tuy nhiên hóa xạ trị đồng thời và tiếp theo là hóa trị toàn thân là phương án được nhiều trung tâm áp dụng. Kết quả là thời gian sống thêm 5 năm tăng 20% so với nhóm xạ trị đơn thuần.

Liều lượng Cisplatin được sử dụng trong lúc xạ trị là từ 25-30mg/m² da, và mỗi tuần một lần trong năm tuần.

Phác đồ hay được sử dụng trong hóa trị toàn thân là phác đồ có Cisplatin như CF bao gồm:

Cisplatin 100mg/m² da, TM ngày thứ nhất.

 $5 {\rm FU}~1000 {\rm mg/m^2}$ da, TM/24 giờ từ ngày 2 đến ngày 5.

Chu kỳ 28 ngày nhân với 3 chu kỳ.

* Lưu ý: Đây là phác đồ mạnh có nhiều tác dụng phụ, bệnh nhân cần được theo dõi nội trú do các bác sĩ chuyên khoa đảm nhận.

Xa tri

Lập kế hoach xa trị

* Đối với u nguyên phát:

Dùng hai hoặc ba trường chiếu bao gồm hai trường trước tai phải trái, một trường thẳng mũi che chì hai mắt có kích thước trung bình là 7x8cm.

- * Đối với hạch cổ:
- Đợt 1: Dùng hai trường cổ trước sau che chì thanh quản và các đốt sống cổ từ C1 đến C7, có kích thước trung bình $15 \times 20 \, \mathrm{cm}$.
- Đợt 2: Thu trường chiếu tập trung vào diện hạch.

Liều xạ:

- Đối với u nguyên phát $\mathbf{T}_1,~\mathbf{T}_2$: 60Gy; $\mathbf{T}_3,~\mathbf{T}_4$: 70Gy.
- Đối với hạch cổ: $\rm N_0$: 50Gy; $\rm N_1,~N_2$: 60-65Gy; $\rm N_3$: 70Gy.

CHỈ ĐINH ĐIỀU TRI

- Giai đoạn $\mathbf{T_1},\,\mathbf{T_2},\,\mathbf{N_0},\,\mathbf{N_1}$: Xạ trị đơn thuần.

- Giai đoạn T_1 , T_2 , T_3 , T_4 , N_2 , N_3 hóa xạ trị đồng thời kết hợp với hóa trị toàn thân phác đồ CF.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ TIÊN LƯỢNG

Kết quả điều trị

Giai đoạn T_1 , T_2 , N_0 thời gian sống sau 5 năm trung bình từ 80 đến 90%; giai đoạn T_3 , N_1 trung bình 30%; giai đoạn T_1 , T_2 , T_3 , T_4 - N_2 , N_3 thời gian sống thêm trung bình 15%.

TIÊN LƯỢNG

- + Các yếu tố tiên lượng tốt bao gồm: Giai đoạn sớm T_1 , T_2 - N_0 , M_0 ; tuổi trên 40, týp mô bệnh học loại UCNT.
- + Các yếu tố có tiên lượng xấu bao gồm: tuổi trẻ dưới 20, giai đoạn muộn T_3 , T_4 - N_2 , N_3 , M_1 , mắc bệnh trong thời gian có mang hoặc cho con bú, có bệnh phối hợp.

UNG THƯ GAN NGUYÊN PHÁT

TS. Nguyễn Đại Bình, PGS. TS. Phạm Duy Hiển

ĐAI CƯƠNG

Ung thư gan nguyên phát xuất phát từ tế bào biểu mô của gan. Bệnh lý học của ung thư này được chia làm một số thể nhưng hay gặp nhất, chủ yếu nhất là thể ung thư biểu mô tế bào gan. Nhu mô gan lành rất ít sinh ra ung thư, hầu hết ung thư xuất hiện trên nền gan xơ, là hâu quả hoặc đồng thời xuất hiện trong quá trình xơ gan. Nguyên nhân chủ yếu của ung thư gan là virút viêm gan B. Virút này gây viêm gan man tiến triển, âm thầm không triệu chứng nhiều năm rồi một ngày bỗng dựng xuất hiện xơ gan và ung thư gan. Chính vì vậy, bệnh khó điều trị, tiên lương thường ảm đam của xơ gan và của ung thư gan. Ung thư gan phổ biến ở nước ta, chiếm vi trí thứ 3 trong tất cả các ung thư. Nam mắc bênh nhiều hơn nữ, khoảng tuổi từ 50 đến 60. Ung thư gan là gánh nặng cộng đồng, là nỗi sợ kinh hoàng đối với mỗi bệnh nhân và gia đình ho. Phòng viêm gan B, han chế uống rươu là giải pháp tốt nhất để tránh mắc bệnh ung thư gan.

Chẩn đoán ung thư gan ở giai đoạn sớm rất khó. Bệnh âm thầm không triệu chứng, xuất hiện muộn, khi có triệu chứng lâm sàng thường không có khả năng điều trị khỏi. Siêu âm gan định kỳ, chủ động phát hiện khối u nhỏ trong gan mới phát hiện sớm, giúp điều trị khỏi ung thư gan.

Chẩn đoán chính xác ung thư gan dưa vào chẩn đoán hình ảnh, xét nghiệm chất chỉ điểm sinh học AFP (alphafoetoprotein), choc hút tế bào u hoặc sinh thiết u. Chẩn đoán hình ảnh có thể dùng siêu âm thường, siêu âm doppler, chup cắt lớp vi tính. Xét nghiệm AFP được coi là dương tính khi nồng độ AFP > 200ng/ml. Chọc hút tế bào u bằng kim nhỏ hoặc sinh thiết u bằng kim Menghini dưới hướng dẫn siêu âm. Sinh thiết cho kết quả chính xác hơn chọc hút tế bào nhưng nguy cơ chảy máu cao hơn. Một số trường hợp đặc biệt, do u nhỏ hoặc vị trí u khó choc hút tế bào hoặc sinh thiết chính xác, có thể chỉ định mổ thăm dò, sinh thiết tức thì, chẩn đoán và điều trị trong cùng một cuộc mổ. Chẩn đoán phân biệt ung thư gan với một số bệnh hay gặp như áp xe gan, u máu gan lành tính, u nang gan, di căn gan do ung thư đai trưc tràng. Trên thực tế, tùy hoàn cảnh và khả năng cho phép, có thể sử dung ba công thức chẩn đoán sau đây:

- Hình ảnh khối u + AFP > 200 ng/ml = Ung thư gan.
- Hình ảnh khối u + Chọc hút ung thư tế bào gan = Ung thư gan.
- Hình ảnh khối u + Sinh thiết ung thư biểu mô gan = Ung thư gan.

Bên cạnh việc chẩn đoán chính xác ung thư, đánh giá tình trạng xơ gan kèm theo rất quan trọng. Sử dụng cách tính điểm của Child - Pugh qua bảng dưới đây để xác định giai đoạn xơ gan. Giai đoạn Child - Pugh A là xơ gan nhẹ, tương ứng 5 - 6 điểm. Giai đoạn Child - Pugh B là xơ gan vừa, tương ứng 7 - 9 điểm. Giai đoạn Child - Pugh C là xơ gan nặng, tương ứng ≥10 điểm.

Bảng tính điểm xơ gan của Child - Pugh

Chỉ số/điểm tương ứng	= 1 điểm	= 2 điểm	=3 điểm
Bilirubin máu (micromol/lit)	<35	35-50	>50
Cổ chướng	0	±	++
Albumin máu (gam/lit)	>35	28-35	<28
Hội chứng não gan	0	+	++
Tỷ lệ prothrombin (%)	100-55	54-45	<45

Xếp loại giai đoạn ung thư gan theo quy định của Hiệp hội chống ung thư quốc tế (UICC) năm 1997 như sau:

Khối u nguyên phát của gan (T)

 T_1 : U đơn độc $\leq 2cm$ chưa xâm lấn mạch máu.

 $T_2\colon U$ đơn độc $\le 2cm$ có xâm lấn mạch máu hoặc u $\ge 2cm$ chưa xâm lấn mạch máu, hoặc nhiều u nhỏ nằm cùng một thùy gan.

 $T_3\colon U$ đơn độc $\geq 2cm$ có xâm lấn mạch máu hoặc nhiều u nhỏ có xâm lấn mạch nằm cùng một thùy, hoặc nhiều u $\geq 2cm$ chưa xâm lấn mạch máu nằm cùng một thùy.

 T_4 : Nhiều khối u không cùng một thùy, hoặc u xâm lấn tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch trên gan, u xâm lấn tổ chức ngoài gan và túi mật, u vỡ lan tràn phúc mạc.

Hach khu vưc (N)

 N_0 : Chưa di căn hạch vùng.

 N_1 : Có di căn hạch vùng.

Di căn xa (M)

M₀: Chưa di căn xa.

M₁: Có di căn xa.

PHÁC ĐỔ ĐIỀU TRỊ

Tình trạng xơ gan có ảnh hưởng quan trọng đến chỉ định điều trị ung thư gan nguyên phát. Tất cả các trường hợp ung thư gan trên nền xơ gan giai đoạn Child - Pugh C đều được điều trị triệu chứng. Còn lại được điều trị như sau:

- U đơn độc Φ < 5cm, Child Pugh A, B: Phẫu thuật cắt gan, nếu không mổ có thể tiêm cồn, hóa tắc mạch khối u.
- U đơn độc Φ > 5cm, Child Pugh A, B: Phẫu thuật cắt gan nếu vị trí u thuận lợi, có thể tiêm cồn, hóa tắc mạch khối u.
- U nhiều ổ, không có huyết khối tĩnh mạch cửa, Child - Pugh A, B: Phẫu thuật nếu các u cùng một phân thùy, hóa tắc mạch khối u, tiêm cồn
 3 u.

- U nhiều ổ, có huyết khối tĩnh mạch cửa, Child-Pugh A, B: Xạ trị ngoài.
- Ung thư gan có di căn hạch và di căn xa: Điều trị triệu chứng.

ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA

Về lý thuyết, ung thư gan chưa di căn có thể được điều trị khỏi bằng phẫu thuật cắt bỏ khối u cùng với vành mô lành quanh u, diện cắt sạch tế bào u. Tuy nhiên tỷ lệ này không nhiều, khoảng 5-10% ung thư gan có khả năng cắt bỏ được, 90% không thể cắt bỏ được.

Tai Bệnh viện K, chúng tôi chon phẫu thuật đối với bệnh nhân có u đơn độc < 5cm, ở thùy gan trái hoặc ở rìa gan phải, xa rảnh giữa của gan, Child - Pugh A tốt hơn B, < 70 tuổi. Tư thế bệnh nhân nằm ngửa, gối đôn ngang mũi ức cho bờ sườn hai bên nhô cao. Rach da đường giữa trên và dưới rốn đối với u gan trái. Rach da đường giữa trên rốn, kéo chếch nối đường trắng bên phải đối với u gan phải. Kiểm tra ổ bung, loại trừ trường hợp di căn phúc mac, di căn hach, u nhiều khối. Cặp và cắt dây chằng tròn. Cắt dây chẳng tam giác trái đối với u gan trái. Cắt dây chằng vành phải đối với u gan phải. Giải phóng mặt dưới gan, cắt mạc nối nhỏ da dày, gỡ dính đai tràng và mac nối lớn khỏi mặt dưới gan phải. Chuẩn bị cuống gan, đặt một ga rô mềm ôm tron cuống gan. Trình bày gan bằng cách chèn gac lớn sau gan, phu mổ cầm tron thùy gan trong lòng hai bàn tay. Phẫu thuật viên

tuần tư và thuần thực thực hiện các động tác: cắt bao Glisson xác định đường cắt gan; ga rô tam thời cuống gan (trong khoảng 8 phút); dùng hai ngón tay hoặc panh to kep vỡ nhu mô gan, kep các mach máu trong nhu mô rồi cắt, thực hiện vài lần cho hết toàn bô diên cắt, loại bỏ phần gan được cắt ra ngoài. Buộc cầm máu diên cắt, nên khâu các mach máu tương đối lớn. Mở ga rô cuống gan một cách từ từ. Khâu vắt các mạch còn chảy bằng chỉ liền kim tiêu châm. Cầm máu thát triệt để, cẩn thân, diên cắt phải được cầm máu khô, rõ ràng, khách quan. Nếu cầm máu chưa tốt thì dùng khâu vắt với chỉ thích hợp. Khâu áp chặt diên cắt bằng chỉ tiêu vicryl số 0. Sau khi cầm máu tốt diên cắt, nên phủ mac nối lớn lên diện cắt nhằm tái hấp thu mật. Đặt dẫn lưu và đóng bung theo các lớp giải phẫu. Do cải tiến đường rach da chếch bên phải, thì mở bung và đóng bung được thực hiện dễ dàng, tiết kiệm thời gian, ít chảy máu, hầu như không có nhiễm trùng thành bụng.

Đối với những trường hợp mổ mà không cắt được có thể chỉ định thắt động mạch gan riêng và tiêm cồn khối u.

ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA

Tiêm cồn Ethanol tuyệt đối vào khối ung thư gan được áp dụng và phát triển từ năm 1982. Nguyên lý của phương pháp là sử dụng cồn tuyệt đối gây đông máu trong khối u, tiêu hủy tế bào u. Dùng siêu âm hướng dẫn vị trí chọc kim gần u

nhất, xa túi mật, xa tĩnh mạch trên gan, hướng luồn kim đến trung tâm khối u, độ sâu của kim. Chỉ định tiêm cồn đối với u một khối, tối đa là ba khối. Bệnh nhân cần được giảm đau toàn thân bằng Dolargan 50mg tiêm bắp, tác dụng tốt sau 10 phút hoặc bằng Morphin 100mg 1 ống tiêm dưới da.

Phương pháp tiêm cồn cụ thể như sau:

Gây tê tại vị trí chọc kim 4ml Xylocain 1%, tiêm thấm theo lớp, từng ít một cho hết chiều dày thành bụng. Sau khi chọc kim, siêu âm hướng dẫn luồn kim vượt qua thành bụng, đi vào trung tâm khối u. Hút thử để loại trừ khả năng mũi kim nằm trong tĩnh mạch cửa hoặc đường mật. Nếu hút thấy nhiều máu hoặc dịch mật nên đẩy hoặc rút lui kim một chút rồi hút kiểm tra lại lần nữa. Khi mũi kim đã ở vị trí giữa khối u, bơm 2ml Xylocain 1% gây tê trong u.

Bơm lượng cồn Ethanol 95% tùy theo thể tích u. Về lý thuyết, thể tích u cùng với nhu mô cần phá hủy được tính theo thể tích hình cầu V = 4/3 Π (r + 0,5)3. Thực tế, do u và nhu mô đặc nên chỉ cần tiêm 8ml cồn cho u < 3cm và 12 đến 20ml cồn cho u có kích thước từ 4 đến 10cm là đủ thấm đều khắp u và rìa u. Khi tiêm thường có cảm giác nặng tay, khó đẩy cồn vào nhanh. Nếu đẩy dễ dàng cần kiểm tra lại để tránh tiêm vào mạch máu hoặc đường mật. Cồn thấm đến đâu hình ảnh cho thấy u tăng siêu âm lan ra đến đó. Khi hình ảnh tăng siêu âm vượt ra ngoài vùng khối u là lúc

cồn thấm vào mô lành quanh u, cần dừng lai đúng lúc. Sau khi tiêm đủ cồn, để nguyên kim 30 giây rồi mới tháo bơm tiêm khỏi đốc kim để quan sát xem máu có chảy hay không. Rút kim ra từ từ vài centimét, khi hết chảy máu mới rút nhe kim ra. Sau thủ thuật, bệnh nhân cần nằm tại giường để theo dõi trong vòng 6 giờ, đề phòng đau nhiều và chảy máu. Thường đau chỉ thoáng qua trong vòng 5 đến 10 phút, do cồn thấm phúc mac, cảm giác tức nặng phải thở nhanh nông. Dùng Diclophenac 75mg 1 ống tiêm bắp. Chảy máu trong cần chỉ định mổ cấp cứu. Thực tế ít gặp chảy máu do dùng kim nhỏ 22G và cồn thường gây đông máu. Theo dõi mach, huyết áp 1 giờ một lần trong 2 giờ đầu, sau đó thưa dần. Sau 6 giờ ổn định hoàn toàn. Ngày hôm sau cho bệnh nhân thử lai chức năng gan, tỷ lê bilirubin máu. Có thể tiêm cồn hai lần trong 1 tuần. Khối u đường kính < 2cm tiêm hai đến sáu lần, 2 - 4cm tiêm mười lần, 5-10cm tiêm 12 đến 15 lần. Tiêm cồn có thể nhằm điều trị triệt căn, giảm đau, giảm khối u. Phương pháp này khá an toàn, rất ít chảy máu, ít suy gan cấp, chi phí thấp.

Hóa tắc mạch u

Mục đích của hóa tắc mạch u là làm tăng thời gian bán hủy của thuốc chống ung thư được đưa vào khối u theo đường chọn lọc động mạch gan. Cơ chế tác dụng hóa chất chống u phối hợp với chặn đường cấp máu nuôi dưỡng u. Chất gây tắc động mạch gan là Spongel hoặc Gelatin được đưa vào

bằng cách luồn ống qua đường động mạch đùi lên động mạch chủ và chọn lọc luồn vào động mạch gan riêng. Dẫn chất là Lipiodol. Hóa chất thường dùng là Adriamycin, Mitomicin C, Cis-platin. Có thể chỉ định cho nhiều đối tượng. Chống chỉ định đối với ung thư gan có huyết khối tĩnh mạch cửa.

Tia xạ

Tia xạ ngoài vào gan có tác dụng không nhiều, được chỉ định trong trường hợp ung thư gan có huyết khối tĩnh mạch cửa. Tia trải liều, tổng liều xạ khoảng 60 - 70Gy. Tác dụng giảm đau, giảm triệu chứng rõ rệt. Tác dụng làm nhỏ khối u và kéo dài thời gian sống không rõ rệt.

TIÊN LƯỢNG

Ung thư gan có tiên lượng rất xấu. Nếu không chủ động phát hiện bệnh, hầu hết bệnh nhân không còn khả năng điều trị khỏi khi có triệu chứng. Khoảng 10% ung thư gan có chỉ định mổ, sống thêm 5 năm khoảng 20%. Bệnh nhân được chỉ định tiêm cồn nhiều hơn số bệnh nhân phẫu thuật và kết quả sống thêm 5 năm còn cao hơn phẫu thuật, từ 22 - 25%. Hóa tắc mạch u là phương pháp mới, kỹ thuật cao, có nhiều triển vọng nhưng khó áp dung rộng rãi.

UNG THƯ BIỂU MÔ KHOANG MIỆNG

BSCKII. Nguyễn Quốc Bảo

ĐẠI CƯƠNG

Ung thư biểu mô khoang miệng là bệnh phát sinh do sự biến đổi ác tính niêm mạc bao phủ khoang miệng.

Định khu giải phẫu của khoang miệng bao gồm các thành phần: Môi dưới, môi trên, mép, lợi hàm dưới, lợi hàm trên, vòm miệng phần cứng, niêm mạc má, khe liên hàm, phần lưỡi di động, sàn miệng.

ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ KHOANG MIỆNG

Ung thư biểu mô khoang miệng là một nhóm bệnh có chung các đặc điểm về bệnh học, nguyên tắc điều trị, song với mỗi vị trí cụ thể có các phương pháp điều trị khác nhau. Việc quyết định phương pháp điều trị phụ thuộc vào vị trí tổn thương, giai đoạn bệnh, đặc điểm và hướng lan tràn của từng bệnh cụ thể, tình trạng toàn thân, khả năng tạo hình, phục hồi chức năng và thẩm mỹ.

Điều trị ung thư gồm hai phần: Điều trị u nguyên phát và điều trị hệ thống hạch cổ.

Điều tri hệ thống hạch cổ

Sự đánh giá di căn hạch cổ là một yếu tố quan trọng trong việc tiên lượng quá trình tiến triển của ung thư biểu mô khoang miệng. Thái độ xử trí hệ hạch phụ thuộc vào hai yếu tố:

Sự xâm lấn hạch

- Hạch sờ thấy trên lâm sàng: phải đánh giá được tính chất của hạch như: Kích thước hạch, sự di động hay cố định, vị trí, sự tiến triển của hạch, v.v..
- Không sờ thấy hạch trên lâm sàng: người ta có thể dự tính được vùng hạch hay bị xâm lấn dựa vào vị trí của khối u nguyên phát hoặc bằng các phương pháp cận lâm sàng như chụp cắt lớp, cộng hưởng từ hay qua siêu âm.

Khối u nguyên phát

Về nguyên tắc, phải xử lý hệ thống hạch cùng với khối u nguyên phát. Tuy nhiên, cũng có một số trường hợp ngoại lệ; ví dụ như ung thư khoang miệng được điều trị bằng Curie liệu pháp. Có hai tình huống xảy ra: Sờ thấy hạch và không sờ thấy hạch trên lâm sàng.

- Trường hợp không sờ thấy hạch trên lâm sàng:
- + Loại mô học của tổn thương nguyên phát là carcinoma ít hoặc không biệt hóa cho di căn hạch 75-80% các trường hợp.

- + Vị trí của u nguyên phát là lưỡi, sàn miệng, lợi hàm dưới cho di căn hạch nhiều hơn các vị trí khác như môi, mép niêm mạc má, vòm khẩu cái, v.v..
- + Kích thước u nguyên phát càng lớn cho tỷ lệ di căn hạch càng nhiều.

Do vậy, điều trị hệ hạch được cân nhắc theo kích thước khối u nguyên phát, vị trí, và mô bệnh học và khả năng theo dõi bệnh có thường xuyên không.

- Trường hợp phát hiện được hạch bằng lâm sàng: có nghĩa là hạch được phát hiện bằng thăm khám bằng tay hoặc bằng hình ảnh đặc hiệu (TDM, IRM hay siêu âm), thì việc điều trị hạch phụ thuộc vào cách điều trị tổn thương u nguyên phát:
- + Đối với trường hợp tổn thương nguyên phát được điều trị bằng tia xạ thì có thể phẫu thuật lấy hạch sau hai tháng điều trị tia xa.
- + Trường hợp tổn thương nguyên phát được điều trị bằng phẫu thuật thì hệ thống hạch sẽ được phẫu thuật rộng hoặc chọn lọc tùy theo kích thước khối của khối u nguyên phát và sự xâm lấn hạch được phát hiện bằng lâm sàng.

Những trường hợp đặc biệt

 Với những tổn thương nguyên phát đã được điều trị bằng Curie liệu pháp thì hệ thống hạch sẽ được điều trị bằng phẫu thuật.

- Đối với trường hợp tổn thương nguyên phát đã được điều trị khỏi bằng tia xạ, sẽ thực hiện lấy hạch ở vị trí xâm lấn ban đầu sau khi dừng tia xạ hai tháng.
 - Phẫu thuật sau điều trị hóa chất:

Trường hợp ngay từ đầu không sở thấy hạch thì vét hạch cổ chọn lọc và sinh thiết tức thì.

Nếu hạch được phát hiện ngay từ đầu thì nên thực hiện phẫu thuật vét hạch cổ chức năng ngay lập tức.

Chống chỉ định vét hạch

- Có hạch trong khi u đang phát triển nhanh (có thể điều trị tia xạ hoặc hóa chất trước, sau đó đánh giá khả năng phẫu thuật).
- Hạch không thể phẫu thuật được do xâm lấn tại chỗ (N3) cố định vào phía sâu. Trường hợp này sẽ được điều trị bằng tia xạ, phối hợp với hóa chất.

Tóm lại: Điều trị bằng tia xạ và phẫu thuật chiếm vị trí quan trọng trong điều trị hệ thống hạch cổ, kỹ thuật vét hạch cổ chức năng bảo tồn ngày càng hoàn thiện và áp dụng rộng rãi do đưa ra được cách điều trị hiệu quả tương đương như vét hạch cổ điển (triệt căn) mà tỷ lệ di chứng rất thấp. Với hình thức tia xạ hậu phẫu tùy theo sự xâm lấn của hạch đã có kết quả tốt, tránh được nguy cơ tái phát hạch rất cao.

Điều trị u nguyên phát

Tùy vị trí của tổn thương mà điều trị u nguyên phát khác nhau về phương pháp, cụ thể là:

Ung thư biểu mô của lưỡi di động:

- Tổn thương nhỏ (T_1 , T_2): Radium 65-75Gy hoặc phẫu thuật cắt một phần lưỡi.
- Tổn thương nhỏ hoặc bằng 6cm chưa xâm lấn tới được giữa: hóa chất tiền phẫu -> cắt 1/2 lưỡi -> tia xạ hẫu phẫu hoặc radium liệu pháp (tùy theo sự lui bệnh sau điều trị hóa chất). Trong trường hợp chống chỉ định phẫu thuật do bệnh toàn thân: tia xạ trải liều cổ điển 50Gy phối hợp với Radium liệu pháp 20-25Gy.
- Tổn thương > 6cm xâm lấn đường giữa hoặc vượt quá đường giữa: hóa chất tiền phẫu + cắt lưỡi và tạo hình bằng vạt da cơ + tia xạ hậu phẫu.
- Nếu không có khả năng phẫu thuật: tia xạ trải liều cổ điển.

Ung thư biểu mô của sàn miệng:

- Tổn thương < 3cm hoặc bằng 3cm chiều dài của cằm, không xâm lấn lợi: phẫu thuật hoặc Radium 70Gy.
- Tổn thương > 3cm kém khu trú: hóa chất tiền phẫu -> cắt bỏ vùng chậu sàn miệng hoặc chậu sàn miệng cầm (tùy theo việc có cắt xương hàm hay không mà quyết định tạo hình) -> Tia xạ hậu phẫu. Nếu không có khả năng phẫu thuật: tia xạ 65 70Gy trải liều cổ điển.

Ung thư biểu mô vùng lợi hàm dưới:

- Khối u giới hạn ở bờ lợi, không xâm lấn xương hoặc xâm lấn xương ở mức độ ít: phẫu thuật giới hạn và bảo tồn một phần xương hàm (giữ lại khung xương).
- Khối u có kèm theo tiêu hủy xương: cắt đoạn xương.
- Khối u xâm lấn vào sàn miệng, lưỡi và má: phẫu thuật kèm tạo hình bằng vạt da cơ có cuống mạch máu nuôi. Trong trường hợp chống chỉ định phẫu thuật thì điều trị tia xạ 70Gy.

Ung thư biểu mô vùng lợi hàm trên và vòm miệng phần cứng:

- Khối u < 3cm hoặc bằng 3cm: phẫu thuật đơn thuần
- Khối u > 3cm: hóa chất tiền phẫu -> phẫu thuật tia xạ hậu phẫu 65 Gy tại u và chặng hạch đầu tiên nếu (No).
- Nếu không phẫu thuật được: hóa chất động mạch hoặc toàn thân + tia xa.

Ung thư biểu mô khe liên hàm:

- Khối u < 2cm và khu trú bề mặt: phẫu thuật hoặc tia xạ 75Gy cho khối u và hệ hạch.
- Khối u > 2cm hoặc bằng 2cm lan tràn nếu
 có thể phẫu thuật được: cắt bỏ miệng-họng-xương
 hàm + tia xạ hẫu phẫu. Nếu không phẫu thuật
 được: phối hợp với tia xạ hóa chất.

Ung thư biểu mô niêm mạc má phía trong:

- Khối u < 5cm hoặc bằng 5cm không xâm lấn vào lợi, không xâm lấn vào khe liên hàm: phẫu thuật lấy u cộng tạo hình đến tia xạ hậu phẫu.
- Khối u > 5cm hoặc có xâm lấn lợi hoặc xâm lấn vào khe liên hàm:
- + Nếu phẫu thuật được: hóa chất tiền phẫu + phẫu thuật lấy u + tạo hình + tia xạ hậu phẫu (tùy theo chất lượng cuộc phẫu thuật).
- + Nếu không phẫu thuật được: tia xạ 70Gy trải liều.

Ung thư biểu mô môi dưới:

- Khối u không xâm lấn lợi và xương: phẫu thuật lấy u + tạo hình.
 - Khối u xâm lấn lợi và xương:
- + Có thể phẫu thuật được: hóa chất tiền phẫu -> phẫu thuật lấy rộng u + tạo hình.
- + Không có khả năng phẫu thuật: tia xạ liều cao.

Ung thư biểu mô môi trên:

- Khối u < hoặc = 5cm: (giống như môi dưới).
- Khối u > 5cm, có phá hủy cấu trúc: hóa chất tiền phẫu -> phẫu thuật lấy rộng u + tạo hình.

Ung thư vùng mép:

- Khối u < hoặc = 5cm: phẫu thuật lấy u + tạo hình.

- Khối u > 5cm: hóa chất + tia xa 70Gy.

Tóm lại, điều trị u nguyên phát của ung thư biểu mô khoang miệng có khác nhau tùy theo vị trí nhưng có chung một số nguyên tắc:

- + Tổn thương nhỏ, khu trú: phẫu thuật hoặc tia xạ áp sát.
- + Tổn thương lan tràn, còn chỉ định mổ thì nên phẫu thuật rộng, có thể bổ sung tia xạ hậu phẫu.
- + Tổn thương không còn khả năng phẫu thuật có thể dùng hóa chất tiền phẫu, sau đó phẫu thuật (nếu còn phẫu thuật được) và tia xạ hậu phẫu; Hoặc chỉ dùng hóa chất phối hợp tia xạ hay tia xạ đơn thuần liều cao.

U LYMPHÔ ÁC TÍNH KHÔNG HODGKIN

PGS. TS. Nguyễn Bá Đức, ThS. Bùi Công Toàn, ThS. Nguyễn Tuyết Mai

ĐAI CƯƠNG

U lymphô ác tính không Hodgkin (ULAKH) là nhóm bệnh tăng sinh ác tính dòng tế bào lymphô, với biểu hiện phức tạp về lâm sàng, mô bệnh học, tiên lượng bệnh.

Ở Hoa Kỳ, ước tính trong năm 2005 có 56.390 trường hợp mới mắc và có khoảng 19.200 trường hợp tử vong vì bệnh này và đứng hàng thứ 5 trong các loai ung thư. Ở Việt Nam, bênh có tỷ lê mắc chuẩn theo tuổi là 5,2/100.000 dân, đứng hàng thứ bảy trong các loại ung thư. Mặc dù nguyên nhân gây bênh chưa được biết rõ nhưng có một số yếu tố làm tăng nguy cơ gây bệnh đã được xác định bao gồm: Hôi chứng suy giảm miễn dịch di truyền hoặc mắc phải, bất thường nhiễm sắc thể hay gặp nhất là chuyển đoan vị trí số 32 và 21 trên nhánh dài của nhiễm sắc thể số 14 và 18, nghề nghiệp có tiếp xúc với chất phóng xa, hóa chất. Một số loai virút như EBV, HTLVI, v.v., xoắn khuẩn HP liên quan tới một số týp của ULAKH. Bệnh được chẩn đoán dưa vào các triệu chứng lâm sàng và

giải phẫu bệnh. Phương pháp điều trị chính được áp dụng là hóa chất và tia xạ. Phẫu thuật chủ yếu giúp ích cho chẩn đoán xác định thể mô học. Tiên lượng có thể chia thành hai nhóm: nhóm ác tính thấp, tỷ lệ sống trung bình giai đoạn sớm khoảng 10 năm, và ác tính cao tỷ lệ sống thêm thấp hơn trung bình 5 năm khoảng 50%-60%.

CHẨN ĐOÁN

Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng phổ biến nhất của ULAKH là nổi hạch vùng cổ, nách, bẹn không đau. Các triệu chứng khác có thể xuất hiện như: sốt không rõ nguyên nhân, vã mồ hôi về đêm, mệt mỏi, sút cân không rõ nguyên nhân, sẩn ngứa ở da.

Ngoài ra, khi bệnh biểu hiện ở hạch trung thất có hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên hoặc biểu hiện các vị trí khác ở ngoài hạch như sưng amidan, lồi mắt nếu u ở hốc mắt. Nhìn tổng quát ULAKH có biểu hiện lâm sàng rất đa dạng và khó đánh giá về tiên lượng.

Xét nghiệm cân lâm sàng

Huyết đồ: đánh giá tình trang máu ngoại vi.

Tủy đồ: đánh giá tình trạng phát triển của tủy xương, sự xâm lấn của tế bào ung thư trong tủy.

Chất chỉ điểm u: β2- microglobulin, LDH.

Các chỉ số đánh giá chức năng gan thận.

Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực, ổ bụng đánh giá giai đoạn bệnh.

Sinh thiết hạch chẩn đoán týp mô bệnh học: trước đây phân loại công thức thực hành (Working Formulation 1982) được áp dụng rộng rãi. Những năm gần đây, nhờ những hiểu biết về hóa mô miễn dịch, sinh học tế bào và sinh học phân tử giúp cho phân loại chính xác hơn các dòng tế bào T, B, và các thể mô học mới mà trước đây không phân loại được, đó là phân loại của Tổ chức Y tế thế giới năm 2001.

Phân loại mô bệnh học ULAKH của WHO năm 2001:

Độ ác tính thấp (Indolent NHL)

- 1. ULAKH thể nang
- 2. ULAKH dạng tương bào
- 3. ULAKH vùng rìa
- 4. ULAKH vùng rìa ở lách
- 5. ULAKH bất thục sản tế bào lớn nguyên phát ở da.

Độ ác tính cao (Aggressive NHL)

- 1. ULAKH thể lan tỏa tế bào lớn
- 2. ULAKH thể lan tỏa tế bào lớn nguyên phát ở trung thất
 - 3. ULAKH thể nang tế bào lớn
 - 4. ULAKH thể bất thục sản tế bào lớn

- 5. ULAKH loại tế bào NK/T ngoài hạch
- 6. ULAKH dạng u hạt
- 7. ULAKH tế bào T nguyên bào miễn dịch mạch máu
 - 8. ULAKH tế bào T ngoại vi
 - 9. ULAKH tế bào T type ruột
 - 10. ULAKH tế bào lớn nội mạc máu tế bào B
 - 11. ULAKH lan tỏa tế bào nhỏ không khía
 - 12. ULAKH loại nguyên bào lymphô
 - 13. ULAKH loại tế bào T người lớn
 - 14. ULAKH tế bào Mantle
- 15. Rối loạn tăng sinh dòng lymphô sau ghép tủy
 - 16. ULAKH loại mô bào thực sự
 - 17. ULAKH thể tràn dịch nguyên phát.

Chẩn đoán giai đoạn: Theo hệ thống Ann Arbor

Giai đoạn I: Tổn thương một vùng hạch hoặc tổn thương khu trú ở một vị trí hoặc một cơ quan ngoài hạch.

Giai đoạn II: Tổn thương hai vùng hạch trở lên ở cùng phía với cơ hoành hoặc tổn thương khu trú ở một vị trí hoặc một cơ quan ngoài hạch và hạch lymphô vùng của nó, kèm theo hoặc không tổn thương vùng lymphô khác ở một phía của cơ hoành.

Giai đoạn III: Tổn thương nhiều vùng hạch lymphô ở cả hai phía của cơ hoành, có thể kèm theo tổn thương khu trú ở một vị trí hoặc cơ quan ngoài hạch hoặc kèm theo tổn thương lách.

Giai đoạn IV: Tổn thương lan tỏa nhiều ổ ở một hay nhiều cơ quan ngoài hạch kèm theo hoặc không tổn thương hạch lymphô phối hợp, hoặc tổn thương một cơ quan ngoài hạch kèm với tổn thương hạch ở xa.

A: không có triệu chứng toàn thân

B: có ít nhất một trong các triệu chứng toàn thân kèm theo:

- Sút cân > 10% trọng lượng cơ thể trong vòng
 6 tháng.
- Sốt nhiệt độ trên 38 độ loại trừ các nguyên nhân khác.
 - Đổ mồ hôi về đêm.

ĐIỀU TRI

ULAKH độ ác tính thấp

Giai đoạn I, II (hạch liền nhau)

- Xạ trị tổn thương liều xạ 2500-4000c Gy
- Hóa trị sau xạ trị đơn hoặc đa hóa chất làm giảm tái phát chưa được xác định rõ.

Giai đoạn II (hạch xa nhau), III, IV

(1) Không triệu chứng thì theo dõi chặt chẽ

- (2) Rituximab (R)
- Rituximab đơn thuần
- R-CVP
- R-CHOP
- R-F (fludarabin)
- R-FM
- R-FCM

(CVP: cyclophosphamide, vincistin, prednisolon; CHOP: doxorubicin, cyclophosphamide, vincistin, prednisolon; FM: fludarabin, mitoxantron; FCM: fludarabin, mitoxantron, cyclophosphamide).

(3) Thuốc đồng vận nhân purin

Fludarabin

- (4) Thuốc uống nhóm alkylant (có hoặc không có steroid)
 - Cyclophosphamide
 - Chlorambucil
 - (5) Phác đồ hóa chất phối hợp
 - CVP
 - CHOP
 - COPP
 - FMD

ULAKH độ ác tính cao

Giai đoạn I, II (hạch gần nhau)

CHOP + xạ trị 3500-5000c Gy

Tổn thương ngoài hạch: ống tiêu hóa, tuyến giáp, xương...

Phẫu thuật để chẩn đoán và điều trị + hóa chất, xa.

Giai đoạn II (hạch xa nhau), III, IV

- Đa hóa trị liệu các phác đồ sau: ACVBP, CHOP, CNOP, m-BACOP, MACOB, PROMACE-CYTABOM... (không có sự khác biệt về thời gian sống thêm 3 năm giữa các phác đồ này).
- R-CHOP: cải thiện thời gian sống thêm không bệnh cho ULAKH tế bào B.

TIÊN LƯỢNG

Chỉ số tiên lượng quốc tế cho ác tính thấp: năm yếu tố:

- + $Tu\tilde{o}i < 60; > 60$
- + LDH: bình thường; tăng
- + Giai đoạn: I, II; III, IV
- + Hemoglobin < 120; <120

Số vùng tổn thương ≤ 4 ; > 4

- Nếu có 0-1 yếu tố, sống 10 năm 85%
- Nếu < 3 yếu tố, sống 10 năm 40%

Chỉ số tiên lượng quốc tế cho ác tính cao: sáu yếu tố:

+ $Tu\mathring{o}i < 60; > 60$

+ LDH: bình thường; tăng

+ Chỉ số toàn trạng: 0,1; 2-4

+ Giai đoạn: I, II; III, IV

+ Hemoglobin < 120; < 120

+ Tổn thương ngoài hạch: 0,1 vùng và 2-4 vùng

- Nếu có hai yếu tố nguy cơ, cơ hội sống 5 năm không bệnh và toàn bộ dưới 50%.

THEO DÕI

Khám lại định kỳ 2 tháng một lần trong hai năm đầu. 6 tháng một lần trong năm thứ 3, 4. Một năm một lần sau 5 năm.

Khám lâm sàng lại và làm các xét nghiệm: siêu âm ổ bụng, chụp phổi, công thức máu, LDH, $\beta 2M$.

UNG THƯ BUỒNG TRỨNG

TS. Trần Văn Thuấn, ThS. Bùi Diệu, BSCKII. Nguyễn Văn Tuyên

ĐẠI CƯƠNG

Ung thư buồng trứng (UTBT) là cụm từ dành cho các khối u ác tính xuất phát từ buồng trứng. Buồng trứng là cơ quan nằm sâu trong cơ thể người phụ nữ nên việc phòng ngừa, phát hiện sớm UTBT gặp nhiều khó khăn. Khi người bệnh có các triệu chứng thì bệnh thường đã ở giai đoạn muộn. Với sự ra đời của các thuốc hóa chất mới, kết quả điều trị bệnh ngày càng được cải thiện.

Tỷ lệ mắc theo ghi nhận ung thư giai đoạn 2001-2003 ở Hà Nội là 5,8/100.000 phụ nữ và Thành phố Hồ Chí Minh là 4,8/100.000 phụ nữ.

CHẨN ĐOÁN

Triệu chứng

Ung thư biểu mô buồng trứng thường tiến triển âm thầm. Giai đoạn đầu không có triệu chứng cho đến khi khối u phát triển khá lớn, có khi đường kính hơn 7cm mới có triệu chứng. Khi khối u lớn, bệnh nhân cảm giác đầy chướng, khó chịu ở bụng, tức nặng khung chậu. Đôi khi bệnh nhân tiểu tiện

nhiều lần hoặc khó tiểu hoặc táo bón. Tràn dịch ổ bụng làm tăng vòng bụng, chật quần áo hoặc muộn hơn, tràn dịch màng phổi.

Ung thư loại tế bào mầm làm căng và xoắn dây chẳng rộng, gây đau trước khi xâm lấn bệnh nhân nên đi khám ở giai đoạn sớm hơn. Các khối u đệm sinh dục gây các triệu chứng nam tính hoặc nữ tính hóa.

Thăm khám tiểu khung bằng tay có thể phát hiện được khối u, thậm chí ở giai đoạn khá sớm. Phụ nữ đã mãn kinh, buồng trứng chỉ khoảng 1-2cm đường kính, không thể sờ thấy khi thăm khám. Vì vậy, cần lưu ý khi sờ thấy buồng trứng ở phụ nữ mãn kinh. Đối với phụ nữ trẻ, khi sờ thấy các khối u dạng nang cần kiểm tra thêm bằng các biện pháp khác.

Cần khám toàn diện: thể trạng chung, tình trạng ổ bụng, gan, trực tràng,...

Cận lâm sàng

 $Si\hat{e}u$ âm: Đây là phương pháp rẻ, dễ áp dụng, với $kh\delta i$ u nhỏ, có thể siêu âm qua thành âm đạo.

 $Chụp \ cắt \ lớp \ (CT - scan)$: Chụp cắt lớp tiểu khung và ổ bụng giúp chẩn đoán.

Chụp cộng hưởng từ (MRI): Phát hiện các khối u tốt hơn chụp CT-scan, nhưng đắt tiền.

Các chất chỉ điểm khối u

CA-125 tăng trong ung thư biểu mô buồng trứng. β HCG và AFP tăng trong ung thư tế bào mầm.

Tế bào dịch ổ bụng: Với các trường hợp tràn dịch ít, nói chung hạn chế chọc dò vì có tới 50% trường hợp UTBT có xét nghiệm tế bào dịch ổ bụng âm tính. Dịch thường màu hồng, ly tâm có thể tìm thấy tế bào ung thư. Các u nang buồng trứng không nên chọc dò vì dễ làm viêm phúc mạc và gieo tế bào ác tính vào phúc mạc.

Phẫu thuật thăm dò: Giúp chẩn đoán xác định. Trong khi phẫu thuật, nếu xác định được UTBT có thể tiến hành phẫu thuật điều trị.

Xếp giai đoạn

UTBT thường được xếp giai đoạn theo FIGO

Giai đoạn I: Khối u khu trú ở buồng trứng

 I_A : U khu trú ở một buồng trứng, vỏ nguyên vẹn, không có khối u bề mặt buồng trứng, tế bào dịch cổ trướng, dịch rửa ổ bụng (-).

 I_B : U khu trú ở cả hai buồng trứng, vỏ nguyên vẹn, không có khối u bề mặt buồng trứng, tế bào dịch cổ trướng, dịch rửa ổ bụng (-).

 $I_{\rm C}$: U khu trú ở một hay cả hai buồng trứng nhưng có một trong những yếu tố sau: vỏ đã vỡ, có khối u bề mặt buồng trứng, tế bào dịch cổ trướng/ dich rửa ổ bung (+).

Giai đoạn II: Khối u ở một hay hai buồng trứng đã lan vào tiểu khung.

 ${\rm II_A}\!\!:$ Lan vào tử cung, vòi trứng, tế bào dịch cổ trướng, dịch rửa ổ bụng (-).

- ${
 m II_B}$: Lan vào các mô của tiểu khung, tế bào dịch cổ trướng, dịch rửa ổ bung (-).
- ${\rm II_C}$: Như giai đoạn IIA hay IIB, nhưng tế bào dịch cổ trướng, dịch rửa ổ bụng (+).
- **Giai đoạn III**: Khối u ở một hay hai buồng trứng, có di căn trong ổ bụng ra ngoài tiểu khung, di căn tới hạch sau phúc mạc, hạch bẹn.
 - $\mathrm{III}_{\mathrm{A}}\!\!:\mathrm{Di}$ căn vi thể phúc mạc ra ngoài tiểu khung.
- ${\rm III_B} :$ Di căn đại thể phúc mạc ra ngoài tiểu khung, đường kính lớn nhất $\leq 2 cm.$
- ${\rm III}_{\rm C}$: Di căn đại thể phúc mạc ra ngoài tiểu khung, đường kính lớn nhất > 2cm, di căn hạch vùng.
- **Giai đoạn IV**: Di căn xa (không kể phúc mạc), bao gồm cả nhu mô gan, tràn dịch màng phổi ác tính.

Mô bệnh học

Mô bệnh học của UTBT có tới hơn 20 loại. Sau đây là những nhóm chính:

- Ung thư biểu mô: xuất phát từ các tế bào bề mặt buồng trứng, chiếm khoảng 85-90% các UTBT.
- U tế bào mầm: xuất phát từ các tế bào sản xuất ra trứng, chiếm dưới 5% các UTBT.
- U đệm $d\hat{a}y$ sinh dực: xuất phát từ mô nâng đỡ quanh buồng trứng, chiếm gần 10% các UTBT.

ĐIỀU TRỊ

Ung thư biểu mô

Phẫu thuật

- Cắt tử cung toàn bộ, phần phụ hai bên, mạc nối lớn. Lấy bỏ hoặc phá hủy tối đa các khối u, sao cho các khối còn lại kích thước ≤ 1cm. Kiểm tra mặt dưới cơ hoành, toàn bộ phúc mạc và sinh thiết nếu nghi ngờ. Kiểm tra hạch chậu, hạch chủ bụng và lấy bỏ hạch di căn. Kiểm tra tế bào dịch rửa ổ bụng.
- Giai đoạn IA, IB, mô bệnh học loại biệt hóa tốt hoặc trung bình: phẫu thuật là đủ. Đặc biệt, nếu bệnh nhân có nhu cầu sinh con, giai đoạn IA, IB, mô học độ I thì xem xét có thể cắt bên phần phụ (vòi buồng trứng) tổn thương. Các trường hợp còn lại cần điều trị tiếp bằng hóa chất, đôi khi tia xa.
- Phẫu thuật kiểm tra lại sau điều trị (second-look): Nay ít dùng.

Hóa chất

- Hóa chất có phức hợp platinum: đơn hóa chất, phối hợp alkylant, phối hợp với paclitaxel.

Các phác đồ thường dùng:

Carbo-C (Carboplatin + cyclophosphamide)

CP (Cyclophosphamide + cisplatin)

Carboplatin + paclitaxel

- Hóa chất màng bụng có thể áp dụng trong một số trường hợp.

Tia xạ

- Đồng vị phóng xạ P32 bơm màng bụng.
- Tia xạ toàn ổ bụng, khung chậu.

Ung thư biểu mô độ ác tính thấp: (còn gọi là thể giáp biên), chiếm 15% các ung thư biểu mô của buồng trứng.

Giai đoạn I, II: có thể cắt bên phần phụ tổn thương nếu bệnh nhân có nhu cầu sinh con. Nếu u dạng nang ở cả hai bên buồng trứng và bệnh nhân có nhu cầu sinh con, có thể cắt buồng trứng bán phần với diện cắt không còn tế bào u. Nếu bệnh nhân không có nhu cầu sinh con, cắt tử cung toàn bô + phần phu hai bên.

Giai đoạn III: Phẫu thuật như loại có độ ác tính cao.

Hiện nay điều trị hóa chất chỉ áp dụng trong trường hợp u phát triển nhanh, sau phẫu thuật công phá u tái phát.

U tế bào mầm

Phẫu thuật

- Giai đoạn I: Chỉ cắt bên phần phụ tổn thương, bảo tồn tử cung và phần phụ bên đối diện nếu bệnh nhân có nhu cầu sinh con.
- Giai đoạn II, III, IV: Cắt toàn bộ tử cung + phần phụ hai bên. Lấy bỏ tối đa các khối u, tránh cắt bỏ các phần của hệ tiết niệu, các đoạn ruột. Đối với phụ nữ có nhu cầu sinh con rất bức thiết

có thể xem xét bảo tồn tử cung và phần phụ bên đối diện.

- Phẫu thuật kiểm tra lại sau điều trị (secondlook): Chỉ áp dụng cho các trường hợp phẫu thuật ban đầu không lấy được hết u hoặc có khối u có thành phần u quái.

Hóa chất

- Hóa chất phối hợp có cisplatin
- Phác đồ BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin)
 PVB (cisplatin, vinblastine, bleomycin)
 VAC (vincristine, dactinomycin, cyclophosphamide)

Tia xa

- Xem xét chỉ khi không thể điều trị hóa chất, bệnh nhân không có nhu cầu sinh đẻ.

U đệm - dây sinh dục

Phẫu thuật

- Giai đoạn I, bệnh nhân trẻ có nhu cầu sinh con: Chỉ cắt bên phần phụ tổn thương, bảo tồn tử cung và phần phụ bên đối diện. Bệnh nhân từ 40 tuổi trở xuống, giai đoạn I phẫu thuật là đủ.
- Các trường hợp còn lại: Cắt tử cung toàn bộ+ phần phụ hai bên + mạc nối lớn. Lấy bỏ hoặc phá hủy các khối u tối đa, sao cho các khối còn lại kích thước ≤ 1cm. Kiểm tra hạch chậu, hạch chủ bụng và lấy bỏ hạch di căn. Kiểm tra tế bào dịch rửa ổ bụng.

Hóa chất

- Hóa chất phối hợp có platinum
- Phác đồ có thể dùng: PVB (cisplatin, vinblastine, bleomycin).

Tia xạ

- Tia xạ khung chậu có thể sử dụng cho các trường hợp còn u sau phẫu thuật.

Theo dõi

Sau khi hoàn tất điều trị, bệnh nhân nên được kiểm tra định kỳ 3 tháng/lần qua thăm khám lâm sàng và các xét nghiệm bao gồm: CA 125, siêu âm, chụp phổi, cắt lớp vi tính, v.v., tùy theo từng trường hợp.

Điều trị bệnh tái phát

- Xem xét phẫu thuật lại lấy gọn u hoặc công phá u tùy theo mức độ lan rộng của u, di căn xa hay không, thể trạng bệnh nhân. Sau đó điều trị hóa chất.
- Nếu không phẫu thuật triệt căn được, có thể phẫu thuật tạm bợ: giải phóng tắc ruột, v.v..
- Các biện pháp khác: Hóa chất màng bụng, hóa chất liều cao kết hợp ghép tế bào gốc tự thân hoặc thử nghiệm thuốc mới là các lựa chọn khác.

UNG THƯ DA

TS. Nguyễn Đại Bình

ĐẠI CƯƠNG

Ung thư da xuất phát từ tế bào đáy, tế bào vảy, tế bào hắc tố, tế bào tuyến phụ thuộc da. Ung thư tế bào hắc tố có cách điều trị riêng nên không được đề cập trong bài này. Bệnh hay gặp ở người già, tỷ lệ mắc ở nước ta là 2,9 - 4,5/100.000 dân.

Ung thư tế bào đáy xuất phát từ lớp tế bào đáy của da. U hay gặp ở vùng mặt, đặc biệt là vùng mũi, gò má, thái dương. Khởi đầu là vết loét nhỏ từ nốt mụn cơm, nốt ruồi hoặc đám xơ da rồi lan ra rất chậm. Vết loét có bờ, đáy nhẵn, đóng vảy, giãn mao mạch, đôi khi nhiễm sắc nên có thể nhầm là ung thư hắc tố. Ngoài tổn thương dạng loét còn có dạng mảng đỏ, dạng xơ da. Bệnh tiến triển chậm, ít gây đau, hầu như không di căn hạch và di căn xa. Chẩn đoán chính xác khá dễ dàng bằng cách sinh thiết bờ tổn thương.

Ung thư tế bào vảy xuất phát từ lớp tế bào vảy nằm trên lớp tế bào đáy của da. Biểu hiện lâm sàng và tiến triển khác nhiều so với ung thư tế bào đáy. Tổn thương thường xuất hiện trên nền sẹo cũ, nhất là sẹo bỏng vôi, bỏng xăng dầu ở tay chân và thân mình. U sùi, loét mủn bề mặt, dễ chảy máu, nhiễm trùng, mùi hôi khó chịu. U sùi loét rộng dần, tiến triển nhanh, hay di căn hạch vùng, di căn xa. Một số trường hợp u xuất phát từ giữa đám sẹo xơ, tiến triển chậm, ít di căn. Chẩn đoán dễ dàng bằng cách sinh thiết nhiều mảnh bờ tổn thương sùi loét chẩn đoán giải phẫu bệnh lý. Ngoài ra, có thể đánh giá độ ác tính của ung thư qua xếp độ mô học. G1 là tế bào ung thư biệt hóa nhiều. G2 là tế bào ung thư biệt hóa vừa. G3 là tế bào ung thư ít biệt hóa. G4 là tế bào ung thư không biệt hóa. G1, G2 thuộc loại ác tính thấp; G3, G4 thuộc loại ác tính cao.

Ung thư tuyến phụ thuộc da xuất phát từ tế bào của tuyến mồ hôi, tuyến bã. Vị trí hay gặp là ở da dầu, vùng nách, vùng hông, tầng sinh môn. U thường xâm lấn dưới da nên hay nhằm với ung thư phần mềm. Tiến triển nhanh, di căn sớm vào hạch vùng và di căn xa. Chẩn đoán chính xác bằng sinh thiết kim lớn hoặc sinh thiết mở.

Một số xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết để đánh giá xâm lấn của u và di căn như: chụp X quang vùng khối u để xác định xâm lấn xương, chẩn đoán tế bào hạch vùng để xác định di căn hạch vùng, siêu âm gan, vùng quanh động mạch chủ - chậu, chụp phổi thẳng.

Xếp giai đoạn bệnh theo phân loại TNM của Hiệp hội Chống ung thư quốc tế năm 1997.

Khối u nguyên phát (T)

Tis: Ung thư tiền xâm lấn (chưa qua màng đáy của da).

 T_1 : $U \leq 2cm \Phi$.

 T_2 : U từ 2 - 5cm Φ .

 T_3 : $U \ge 5$ cm Φ .

 $\mathrm{T_4} \colon \mathrm{U}$ xâm lấn sụn, cơ xương hoặc xương.

Hạch khu vực (N)

N₀: chưa di căn hạch.

N₁: Có di căn hạch.

Di căn xa (M)

M₀: Chưa di căn xa.

 M_1 : Có di căn xa (Phổi, xương, gan, não, hạch xa).

Xếp giai đoạn

Giai đoạn 0: Tis $N_0 M_0$.

Giai đoạn I: $T_1 N_0 M_0$.

Giai đoạn II: $T_2 N_0 M_0$ hoặc $T_3 N_0 M_0$.

Giai đoạn II: $\mathbf{T_4} \ \mathbf{N_0} \ \mathbf{M_0}$ hoặc mọi T
 có $\mathbf{N_1} \ \mathbf{M_0}.$

Giai đoạn IV: mọi T
 mọi N có $\boldsymbol{\mathrm{M}}_{\scriptscriptstyle{1}}.$

ĐIỀU TRỊ

Điều trị ung thư da tế bào đáy khác với điều trị ung thư da tế bào vảy và ung thư tuyến phụ thuộc da.

Điều trị ung thư tế bào đáy

Chủ yếu là phẫu thuật hoặc tia xạ đơn thuần. Hai phương pháp này có hiệu quả tương đương nhau cả về kết quả sớm và lâu dài. Mục tiêu điều trị là mổ triệt căn u hoặc tia xạ phá hủy hết u.

- Giai đoạn 0 (Tis N_0 M_0): Phẫu thuật đơn thuần. Gây tê tại chỗ, cắt bỏ rộng quá rìa u 0,5cm, diện cắt sâu đến lớp mỡ dưới da. Kiểm tra diện cắt sạch u bằng giải phẫu bệnh lý.
- Giai đoạn I (T $_1$ N $_0$ M $_0$), Giai đoạn II (T $_2$, T $_3$ N $_0$ M $_0$): Phẫu thuật đơn thuần. Gây tê vùng hoặc gây mê, cắt bỏ rộng quá rìa u 0,5cm, diện cắt sâu đến lớp mỡ dưới da, kiểm tra diện cắt sạch u bằng giải phẫu bệnh lý. Vị trí u vùng mặt cần xoay vạt da che phủ. Trường hợp T $_3$, nếu phẫu thuật khó tạo hình thì nên chỉ định tia xạ liều khoảng 55Gy. Nên phối hợp xạ áp sát với xạ ngoài, tia nông, bảo vệ mắt.
- Giai đoạn III (T_4 N_0 M_0): Chỉ định tia xạ liều khoảng 55 Gy. Nên phối hợp xạ áp sát với xạ ngoài, tia nông, bảo vệ mắt.
- Ung thư tế bào đáy gần như không di căn hạch nên không điều trị tại vùng, không di căn xa nên không điều trị toàn thân. Trường hợp bệnh tái phát sau phẫu thuật hoặc tia xạ có thể mổ lại, tạo hình hoặc để hở da đều cho kết quả tốt.

Điều trị ung thư tế bào vảy và ung thư tuyến phụ thuộc da Nguyên tắc điều trị là phẫu thuật lấy hết khối u tại chỗ phối hợp với vét hạch vùng. Phẫu thuật là chủ yếu. Tia xạ đơn thuần ít tác dụng nhưng có thể bổ trợ cho phẫu thuật chống tái phát tại chỗ và tại hạch. Đối với di căn hạch hoặc ung thư ít và không biệt hóa, hóa chất có tác dụng điều trị vi di căn. Khi có di căn xa trên lâm sàng và hình ảnh, hóa chất tác dụng không rõ rệt.

- Giai đoạn 0 (Tis N_0 M_0): Phẫu thuật đơn thuần. Gây tê tại chỗ, cắt bỏ rộng quá rìa u 2cm, diện cắt sâu vượt quá lớp mỡ dưới da. Kiểm tra diện cắt sạch u bằng giải phẫu bệnh lý. Nên tạo hình bằng xoay vạt da.
- Giai đoạn I ($T_1 N_0 M_0$), Giai đoạn II (T_2 , $T_3 N_0$ M_o): Phẫu thuật cắt bỏ rộng quá rìa u 2cm, diện cắt sâu đến lớp cơ hoặc màng xương. Kiểm tra diện cắt sach u bằng giải phẫu bệnh lý. Vị trí u vùng mặt cần xoay vạt da che phủ, nếu quá khó khăn có thể để hở rồi vá da kỳ 2. Trường hợp T₃ ở bàn tay, bàn chân nên cân nhắc chỉ đinh cắt cut hoặc tháo khớp vì u to ở vùng này dễ tái phát sau mổ bảo tồn. Mọi trường hợp đều có vét hạch vùng. Cu thể u vùng đầu cổ phải vét hạch cổ chon loc từng bên. U ở tay cần vét hạch nách. U ở chân cần vét hach ben. U ở thân mình thuộc dẫn lưu bach huyết ở nách thì vét hach nách, ở ben thì vét hach ben. Tia xa bổ trơ đối với các trường hợp có đô ác tính cao (ít biệt hóa, không biệt hóa), diện cắt tiếp cân u, diên cắt chưa sach u, có di căn hạch qua xét nghiêm giải phẫu bênh sau mổ.

- Giai đoạn III (T $_4$ N $_0$ M $_0$): Khối u ở chi, chỉ định cắt cụt chi hoặc tháo khớp, vét hạch khu vực. Nếu u ở đầu cổ và thân mình, phẫu thuật cắt u tối đa, thậm chí đục bỏ xương bị u xâm lấn. Nên tạo hình bằng vạt da-cơ che phủ khuyết. Tia xạ bổ trợ đối với độ ác tính cao (ít biệt hóa, không biệt hóa), diện cắt tiếp cận u, diện cắt chưa sạch u, có di căn hạch qua xét nghiệm giải phẫu bệnh sau mổ.
- Giai đoạn III (mọi T có N_1 M_0): Phẫu thuật u tùy theo xếp loại u tương tự như các giai đoạn trên. Riêng về vét hạch, phải vét thêm một chặng hạch, ví dụ vét hạch bẹn thì phải vét thêm hạch chậu ngoài, vét hạch nách phải vét thêm hạch dưới đòn. Cần có tia xạ bổ trợ sau mổ.
- Giai đoạn IV (mọi T, mọi N, có di căn xa $\rm M_1$): Bệnh đã tiến xa, xu hướng điều trị triệu chứng. Phẫu thuật sạch sẽ khối u nguyên phát phối hợp với hóa chất toàn thân nếu có các điều kiện: sức khỏe cho phép, tuổi < 70, ung thư ít hoặc không biệt hóa. Hóa chất có thể dùng phối hợp Cisplatin với Doxorubicin sáu đợt, mỗi đợt cách nhau 21 ngày. Liều thuốc và cách dùng trong mỗi đợt như sau: Cis-platin $50 \rm mg/m^2$, truyền TM ngày thứ nhất. Doxorubicin $75 \rm mg/m^2$, truyền TM ngày thứ nhất.

TIÊN LƯƠNG

Ung thư tế bào đáy tiến triển chậm, hầu như không di căn hạch và di căn xa nên kết quả điều trị rất tốt. Kết quả sống thêm 5 năm đạt 98%,

nếu tái phát mổ lại cũng tốt, sống thêm 5 năm đat 96%.

Ung thư tế bào vảy biệt hóa cao, chưa di căn hạch thường cho kết quả tốt. Trường hợp có di căn hạch, ung thư ít hoặc không biệt hóa thường di căn xa sau điều trị nên kết quả xấu. Sống thêm 5 năm khoảng 70%.

Ung thư tuyến phụ thuộc da thường xâm lấn sâu và rộng, sớm di căn hạch, di căn xa, ít đáp ứng với tia xạ và hóa chất. Sống thêm 5 năm < 50%.

HƯỚNG DẪN CHĂM SÓC BỆNH NHÂN UNG THƯ GIAI ĐOẠN CUỐI CHO Y TẾ TUYẾN TỈNH VÀ TUYẾN HUYỆN

ThS. Đoàn Lực

MỘT VÀI KHÁI NIỆM VỀ CHĂM SÓC BỆNH NHÂN UNG THƯ GIAI ĐOAN CUỐI HIÊN NAY

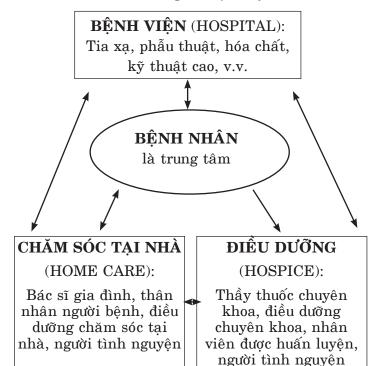
Palliative Care: là một thuật ngữ chuyên môn chỉ một lĩnh vực y tế xuất hiện trong những năm cuối thế kỷ XIX, đầu thế kỷ XX và vào những thập niên 80 - 90 của thế kỷ trước, đã phát triển rộng khắp trên toàn thế giới, trong đó có cả các nước vùng châu Á. Ở Việt Nam, trong những năm gần đây do điều kiện kinh tế và xã hội phát triển nên việc chăm sóc bệnh nhân nói chung và ung thư nói riêng cũng phát triển theo.

Palliative Care: Điều trị triệu chứng (tạm dịch) là một sự chăm sóc toàn diện những bệnh nhân không còn có khả năng điều trị khỏi bệnh hoàn toàn mà chỉ còn có khả năng điều trị làm giảm các triệu chứng để kéo dài cuộc sống và nâng cao chất lượng cuộc sống trong giai đoạn cuối của bệnh.

Đối tượng của Điều trị triệu chứng là các bệnh nhân mắc phải các bệnh, giai đoạn bệnh hiện nay không còn có khả năng điều trị khỏi như: ung thư giai đoạn cuối, AIDS, một số bệnh khác như suy thận mãn, suy tim, xơ gan, v.v.., không còn khả năng hồi phục. Đối tượng của chuyên ngành Ung thư là các bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối.

Mục đích của Điều trị triệu chứng là kéo dài cuộc sống và nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân trong những ngày còn lại của cuộc sống, đưa bệnh nhân trở lại tái hòa nhập với cuộc sống, trở lại cuộc sống bình thường hằng ngày vốn có của họ để họ vẫn còn có ích với bản thân và xã hội.

Mạng lưới điều trị triệu chứng trên thế giới hiện nay



Bệnh viện: Nơi thực hiện những kỹ thuật chuyên sâu mà y tế cơ sở không thực hiện được như: hóa trị, xạ trị, phẫu trị và một số kỹ thuật đặc biệt khác. Đồng thời cũng là nơi quản lý, hướng dẫn chăm sóc bênh nhân.

Dưỡng đường (HOSPICE): Nơi chăm sóc tập trung toàn diện bệnh nhân nội trú với những kỹ thuật y tế đơn giản, chủ yếu dùng thuốc.

Chăm sóc bệnh nhân tại nhà: Hệ thống y tế cơ sở trực tiếp hoặc gián tiếp hỗ trợ thân nhân cùng giúp đỡ chăm sóc bệnh nhân tại nhà của họ trong thời gian cuối.

Mạng lưới trên lấy bệnh nhân làm trung tâm; các thành phần tham gia điều trị bệnh nhân có mối liên hệ chặt chẽ với nhau tạo thành mạng lưới chăm sóc bệnh nhân toàn diện và có hiệu quả nhất.

Ý nghĩa của Điều trị triệu chứng: Đây là một việc làm mang tính nhân đạo rất cao, thể hiện ưu việt của một xã hội văn minh trong đó quyền con người được tôn trọng, thể hiện sự quan tâm, chăm sóc của xã hội, gia đình với con người, giữa con người với con người.

Lợi ích của Điều trị triệu chứng: Bảo đảm được sự chăm sóc toàn diện cho bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối có một cuộc sống gần với đời thường nhất, có ích nhất cho bản thân và gia đình với sự giúp đỡ của những người có chuyên môn – Giảm bớt những gánh nặng không đáng có cho gia đình

và xã hội về kinh tế gia đình và xã hội, điều kiện chăm sóc, sự quá tải của các bệnh viện lớn hiện nay khi bệnh nhân được chăm sóc đúng nơi, đúng chỗ.

Một vấn đề khó khăn mà bệnh nhân thường gặp phải ở tuyến cơ sở hoặc ở nhà hiện nay: Do cách xa y tế chuyên ngành ung thư nên bệnh nhân chỉ nhờ cây ở v tế địa phương. Tuy nhiên, do bênh quá nặng hoặc bệnh có thể xảy ra biến chứng bất ngờ có thể tử vong nên nhiều nhân viên y tế địa phương ngai, không dám điều trị bệnh nhân hoặc điều tri không đến nơi đến chốn do sơ liên quan đến pháp luật, sơ gia đình bệnh nhân kiện khi bênh năng hơn hoặc bênh nhân tử vong cấp phát và sử dung thuốc không thỏa đáng dẫn đến bênh nhân chiu rất nhiều thiệt thời, chịu đau đớn khi ung thư tiến triển. Y tế tuyến cơ sở nên chia sẻ và cùng gia đình bênh nhân thống nhất những vấn đề, những phương án cu thể có lợi ích nhất cho bênh nhân trong điều kiên có thể được để hai bên cùng thông hiểu và đồng thuận trong chăm sóc bênh nhân.

NHỮNG VẤN ĐỀ CẦN LƯU Ý TRONG ĐIỀU TRỊ BÊNH NHÂN UNG THƯ GIAI ĐOAN CUỐI

Bảy đặc tính của điều trị bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối

1. Bệnh nhân là trung tâm: Tất cả vì sự thanh thản, thoải mái cho bệnh nhân.

- 2. Gia đình là trung tâm: Gia đình và bệnh nhân là một mạng lưới hữu cơ. Vì vậy, gia đình cũng là một đối tương quan tâm của sư chăm sóc.
- 3. Toàn diện: Chăm sóc mọi mặt của bệnh tật và cuộc sống của bệnh nhân.
- 4. Liên tục: Chăm sóc liên tục từ khi bệnh nhân đến với chúng ta cho đến khi bệnh nhân tử vong và thậm chí cả giai đoạn mất mát của gia đình sau đó.
- 5. Hợp tác: Nhiều cá nhân và tập thể cùng tham gia chăm sóc bệnh nhân nên sự hợp tác có hiệu quả giữa các đối tác là rất cần thiết.
- 6. Làm việc theo nhóm: Mỗi người có một nhiệm vụ chăm sóc bệnh nhân trên một khía cạnh nào đó nên làm việc theo nhóm rất phù hợp và có ích cho bênh nhân.
- 7. Kiểm tra thường xuyên: Tình trạng bệnh nhân thay đổi rất nhanh và có nhiều bất thường nên phải kiểm tra thường xuyên để thay đổi cho phù hợp.

Mục đích của chăm sóc toàn diện là nhằm nâng cao toàn diện chất lượng sống của bệnh nhân, bao gồm những vấn đề:

1. Trạng thái sức khỏc cá nhân hay nói cách khác là hiệu quả điều trị dẫn đến bệnh thuyên giảm càng nhiều càng tốt. Sức khỏc cá nhân được phục hồi hoàn toàn khi bệnh khỏi hẳn, người bệnh trở lại trạng thái bình thường như trước khi chưa mắc bệnh.

- 2. Sự phục hồi chức năng của những cơ quan trong cơ thể bị tổn thương do bệnh gây ra: Trong quá trình mắc bệnh và chữa bệnh có nhiều tổn thương cho các cơ quan của cơ thể. Sự phục hồi các cơ quan này có thể do kết quả của điều trị hoặc do cơ thể con người tự phục hồi.
- 3. Hoạt động tâm sinh lý của con người: Những trạng thái về tinh thần như tâm trạng thoải mái, lo lắng, những cảm xúc như yêu, ghét, vui, buồn... những năng lực về tinh thần như giải trí, giao tiếp, ham muốn..., những hoạt động sinh lý như tính dục cũng phản ánh chất lượng sống của bệnh nhân.
- 4. Khả năng hoạt động cá nhân cả về trí óc cũng như chân tay trong cuộc sống hằng ngày như sinh hoạt, lao động, học tập.

Như vậy, bệnh nhân được chăm sóc toàn diện là quan tâm đến tất cả các mặt của cuộc sống mà không đơn thuần là điều trị ung thư.

NHỮNG LĨNH VỰC CỤ THỂ TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN UNG THƯ GIAI ĐOẠN CUỐI

Điều trị đặc hiệu

Đây là điều trị kỹ thuật cao đòi hỏi phải có bác sĩ được đào tạo chuyên ngành Ung thư và cả đào tạo chuyên sâu trong từng lĩnh vực. Vì vậy, bệnh nhân phải được điều trị tại các cơ sở y tế chuyên sâu Ung thư như Bệnh viện K, Bệnh viện Ung

bướu Hà Nội, Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh hoặc các khoa Ung thư của Bệnh viện Đa khoa tuyến tỉnh. Một số phẫu thuật có thể được thực hiện ở các khoa ngoại nếu có đủ điều kiện như: mở khí quản, mở thông dạ dày, cắt cụt chi, chống chảy máu, chèn ép, làm hậu môn nhân tạo... Các phương pháp đặc hiệu cũng góp phần rất lớn vào việc kéo dài cuộc sống và nâng cao chất lượng sống, bao gồm:

- Phẫu thuật triệu chứng.
- Tia xạ triệu chứng.
- Hóa chất triệu chứng.
- Điều trị kỹ thuật cao khác: Miễn dịch, laser, quang động học, v.v..

Điều trị triệu chứng - Chăm sóc làm giảm

Điều trị triệu chứng - chăm sóc làm giảm không đòi hỏi kỹ thuật cao, chuyên ngành sâu mà hầu hết chỉ cần những kỹ thuật đơn giản có thể thực hiện được ở y tế cơ sở và thậm chí ở tại gia đình. Đây là nhiệm vụ chính của y tế cơ sở trong chăm sóc bệnh nhân ung thư giai đoan cuối.

Đăng ký theo dõi, quản lý các bệnh nhân ung thư khu vực mình phụ trách, trong đó bao gồm cả việc quản lý thuốc độc, thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần theo quy định của Nhà nước.

Tổ chức thăm, khám theo chế độ chung của Bộ Y tế với các bệnh nhân ung thư khu vực mình phụ trách theo các hình thức tùy thuộc điều kiện cơ sở y tế và bệnh nhân: Điều trị nội trú, ngoại trú, điều trị ban ngày, điều trị tại nhà.

Tổ chức điều trị toàn diện mọi mặt bệnh nhân:

- Thực hiện trực tiếp bằng nhân viên y tế cơ sở hoặc gián tiếp phối hợp với gia đình và tất cả những ai có thể tham gia chăm sóc bệnh nhân.
- Thực hiện trên tất cả các mặt: Điều trị bệnh nhân bằng chuyên môn y học theo chỉ định, chăm sóc bệnh nhân trong ăn uống, vệ sinh, tâm sinh lý, giúp đỡ bệnh nhân trong phục hồi chức năng có thể được.

Tổ chức quản lý, cấp phát, sử dụng và hướng dẫn sử dụng thuốc, quan trọng nhất là các thuốc gây độc, gây nghiện, hướng thần và đây là thuốc rất nhạy cảm và có cơ chế quản lý chặt chẽ của Nhà nước hiện nay.

Tổ chức thực hiện một số thủ thuật đơn giản như: tiêm, truyền, thông đái, đặt sonde dạ dày, thay băng, v.v..

Giúp đỡ và hướng dẫn gia đình những khó khăn trong phục vụ bệnh nhân.

Những vấn đề chuyên môn thường gặp trong chăm sóc bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối

- Điều trị đau.
- Điều trị triệu chứng hệ tiêu hóa: buồn nôn và nôn, ỉa chảy và táo bón, tắc ruột, đầy bụng và

chướng hơi, mất chức năng gan, tụy, dạ dày, khó nuốt, nấc, dịch cổ chướng, v.v..

- Điều trị triệu chứng hệ hô hấp: khó thở, ho, dịch màng phổi, viêm phổi, abces, v.v..
- Điều trị triệu chứng hệ tuần hoàn: suy tim, tụt huyết áp, mạch nhanh, rối loạn nhịp tim, tràn dịch màng tim, v.v..
- Điều trị triệu chứng hệ tiết niệu: bí đái, chảy máu, đau, suy thận, nhiễm trùng, v.v.
- Điều trị triệu chứng hệ thần kinh: phù não, mất ngủ, rối loạn tâm thần, đau dây thần kinh, liệt toàn thân hay bộ phận.
- Điều trị triệu chứng hệ phần mềm, xương, khớp: tổn thương ung thư, hội chứng tắc nghẽn, gãy xương, khớp, chảy máu, v.v..
- Dinh dưỡng cho bệnh nhân ung thư: chán ăn và suy mòn, vấn đề nuôi dưỡng, v.v..
 - Điều trị mệt mỏi và thiếu máu.
- Vệ sinh cá nhân: vệ sinh toàn thân, răng miệng, tổn thương ung thư, sau phẫu thuật, vệ sinh các ống dẫn lưu, vệ sinh môi trường, v.v..
- Điều trị, chăm sóc bệnh nhân ung thư pha cuối hay giai đoạn kết thúc là giai đoạn thời gian sống của bệnh nhân thường được tính bằng giờ, ngày, tuần.
- Một số thủ thuật y tế hay gặp: thay băng, tiêm, truyền, thở ôxy, thông đái, đặt sonde dạ dày, thụt

tháo, tháo dịch ổ bụng, màng phổi, chích abces, bó bột, cố định bệnh nhân, châm cứu, vật lý trị liệu.

- Điều trị tâm sinh lý: Những vấn đề tâm lý và sinh lý cũng là những vấn đề rất được bệnh nhân quan tâm, giải quyết tốt vấn đề này góp phần không nhỏ vào nâng cao chất lượng sống. Những thông tin liên quan đến bệnh tật như: bệnh có khả năng chữa khỏi không? Thời gian sống còn bao lâu? Có bị đau đớn hay khó chịu khác không?, v.v.. Những vấn đề liên quan đến gia đình, công việc của bệnh nhân như kinh tế, họ hàng, cưới xin, công việc cơ quan, làm ăn, v.v.; Những vấn đề sinh lý như tính dục, diện mạo, v.v., cũng rất được quan tâm. Sự quan tâm của thầy thuốc đúng mực, phối hợp với gia đình cũng làm cho bệnh nhân giải quyết được những khó khăn của họ.
- Điều trị phục hồi chức năng sinh hoạt và lao động.
 - Điều trị ung thư pha cuối.

ĐIỀU TRI ĐAU TRONG UNG THƯ

Đau là triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân ung thư và rất được quan tâm cả về phía thầy thuốc lẫn bệnh nhân. Tổ chức Y tế thế giới (WHO) thống kê có khoảng 50% bệnh nhân ung thư có đau đớn và khoảng 2/3 số đó cần sự giúp đỡ thường xuyên của thầy thuốc để kiểm soát hữu hiệu tình trạng đau của mình.

Với số lượng bệnh nhân ung thư mới mắc hằng năm tại Việt Nam khoảng 70.000 đến 100.000 người, trong đó đa số đến viện ở giai đoạn muộn hoặc không có điều kiện điều trị thì kiểm soát đau đớn có hiệu quả cho bệnh nhân là sự giúp ích lớn nhất cho bệnh nhân.

Khái niệm: Đau là một cảm giác và xúc cảm khó chịu có liên quan đến với bệnh cụ thể đã biểu hiện hay còn tiềm tàng hoặc được mô tả trong thời kỳ có tổn thương bệnh lý.

Nguyên nhân gây đau trong ung thư

- Gây nên bởi chính bản thân ung thư (rất phổ biến).
- Có liên quan đến ung thư (Ví dụ: co cơ, sưng nề bạch mạch, táo bón, v.v..).
- Có liên quan tới quá trình điều trị ung thư (đau do seo sau phẫu thuật, di chứng do tia xạ, v,v.,).
- Gây ra bởi rối loạn đồng thời (thoái hóa cột sống, v.v..).

Những bệnh nhân ung thư thường đau do nhiều nguyên nhân cùng lúc, nhất là bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối.

Đánh giá đau

Đánh giá đau là việc khá quan trọng trước khi điều trị để tìm hiểu chính xác về đau của bệnh nhân. Những vấn đề cần tìm hiểu gồm: vị trí, tính chất, mức độ, thời gian đau. Những câu hỏi thường dùng:

Anh (chị...) đau ở đâu? (Vị trí đau)

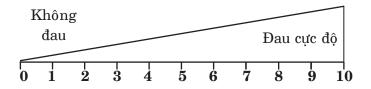
Anh (chị...) đau như thế nào? (Tính chất: Đau cắn xé, âm ỉ, quặn...).

Anh (chị...) đau đến mức nào? (Mức độ đau).

Anh (chị...) đau vào thời gian nào? Kéo dài bao lâu? (Thời gian).

Anh (chị...) đã dùng thuốc gì? Dùng như thế nào?

Đế đánh giá mức độ đau thường dùng thang điểm đánh giá, trong đó thang điểm 10 được dùng phổ biến và tương đối thuận lợi. Hình sau có thể đưa cho bệnh nhân tự đánh giá mức độ đau của mình.





Điểm 0 là không đau một chút nào.

Điểm 10 là đau khủng khiếp không thể chịu được.

Anh (chị...) hãy đánh dấu vào mức độ đau mà mình đang phải chịu cho thầy thuốc biết.

Thời gian đau được biểu diễn trong 24 giờ và được thể hiện thành đồ thị biểu diễn thời gian và mức độ đau, sự mô tả chi tiết mức độ đau theo thời gian rất quan trọng trong việc cho thuốc giảm đau. Để đánh giá thật khách quan nên kết hợp giữa tự đánh giá của bệnh nhân với quan sát lâm sàng của thầy thuốc. Mức độ đau được chia làm:

Nhẹ: Từ 1 đến 3 điểm

Vừa: Từ 4 đến 7 điểm

Nặng: Từ 8 đến 10 điểm.

Điều trị đau

Trước tiên phải điều trị nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh: Đau có thể biểu hiện trong mọi giai đoạn của ung thư nên việc điều trị đau cũng song hành với mọi biện pháp điều trị bệnh ung thư.

Hiệu quả giảm đau là kết quả tổng hợp của nhiều yếu tố: ngưỡng chịu đựng của bệnh nhân; chẩn đoán và điều trị bệnh đau đúng; những ảnh hưởng của môi trường chung quanh như gia đình, xã hội, thầy thuốc, v.v., lên tâm lý bệnh nhân ung thư.

Các biện pháp điều trị ung thư như phẫu thuật, xạ trị, hóa trị, v.v., cũng góp phần làm giảm đau ngay cả khi bệnh nhân đã ở giai đoạn cuối nên sử dụng các biện pháp trên phù hợp cũng là điều cần thiết. Ngoài ra, có các biện pháp khác như vật lý trị liệu, tâm lý trị liệu, đông y, v.v., có thể sử dụng tùy theo hoàn cảnh.

Điều trị đau bằng thuốc

Trên 70% bệnh nhân ung thư có đau được khống chế bằng các thuốc giảm đau.

Thuốc giảm đau được chia làm ba bậc:

Sơ đồ tóm lược điều trị đau theo ba bậc thang

Bậc 3: Opioid mạnh ± Non opioid ± Thuốc bổ trợ

Bậc 2: Opioid nhẹ ± Non opioid ± Thuốc bổ trợ

Bậc 1: Non Opioid ± Thuốc bổ trợ

- Bậc 3 (Thuốc có OPIOID mạnh được xếp vào loại giảm đau gây nghiện): Mocphin (viên 30mg; ống 10mg); Dorlargan (ống 100mg); Tramadol (viên 50mg; ống 100mg); Fentanyl (Durogesic dạng dán)...
- Bậc 2 (Thuốc có OPIOID vừa): Efferalgan Codein; Dolpharalgic, Di-Antavic...
- Bậc 1 (Thuốc không có OPIOID): gồm nhiều loai khác nhau
 - + Thuốc ha sốt, giảm đau:

Dẫn xuất Anilin: Paracetamol, Phenacetin.

+ Thuốc ha sốt, giảm đau, chống viêm (NSAIDs):

Dẫn xuất Acid salicylic: Aspirin, Aspegic.

Dẫn xuất Pyrazolon: Hiện chỉ dùng Phenylbutazon.

Dẫn xuất Indol: Indometaxin.

Dẫn xuất Oxicam: Piroxicam, Tenoxicam.

Dẫn xuất Propionic: Ibuprofen, Ketoprofen.

Dẫn xuất AcidPhenylacetic: Diclophenac, Voltaren.

Thuốc ức chế COX-2: Celebrex...

Sử dụng thuốc giảm đau

Nguyên tắc dùng thuốc giảm đau:

- Đường dùng đơn giản nhất có thể được: uống đặt dán tiêm bắp tiêm tĩnh mạch... (chỉ dùng thuốc tiêm khi đường khác không thể được hoặc không còn đạt hiệu quả tác dụng)...
- Theo bậc thang: tăng dần liều nếu không giảm đau, không có giới hạn khi dùng thuốc phiện (nên dùng thuốc bậc 1 và 2 khi đau vừa và nhẹ; chỉ dùng thuốc bậc 3 khi có đau nặng).
- Theo giờ: nên cho thuốc giảm đau đều đặn liên tiếp nhau để có tác dụng ngăn chặn cơn đau trước khi nó xảy ra.
- Nên phối hợp thuốc: giữa các thuốc giảm đau, với các thuốc khác như Corticoid, an thần kinh, thuốc ngủ... với các thuốc triệu chứng khác, với các thuốc phòng tác dụng phụ của thuốc.

Lưu ý khi cho thuốc giảm đau bậc 3.

- Thường dùng cho đau nặng hoặc cơn đau mức độ nặng mà thuốc bậc 1 và 2 không có hiệu quả tác dụng.
- Dùng một liều căn bản để duy trì nồng độ thuốc có hiệu quả trong máu, có thể dùng thuốc dạng nhanh (tiêm) để đạt yêu cầu giảm đau tức thời khi có cơn đau cấp tính.
- Cho thuốc giảm đau trước khi thực hiện các động tác gây đau đớn cho bệnh nhân: di chuyển, khám xét, sinh hoạt cá nhân, v.v..
- Dùng kéo dài nên dự phòng tác dụng phụ, chủ yếu là thuốc nhuận tràng.
- Khi sử dụng nên lưu ý các quy định của luật pháp, chỉ thực hiện trong khuôn khổ quy định; ghi chép, sổ sách đầy đủ; bảo quản, hướng dẫn sử dụng cẩn thận, đúng mục đích.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

- Phạm Hoàng Anh, Nguyễn Hoài Nga và cộng sự: Tình hình bệnh ung thư ở Hà Nội giai đoạn 1996-1999, Tạp chí Y học thực hành, 2002 (431) 4-11.
- 2. Bộ Y tế Cục Quản lý chất lượng vệ sinh an toàn thực phẩm: An toàn thực phẩm dinh dưỡng và phòng bệnh ung thư, Nxb. Y học, Hà Nội, 2001.
- 3. Đặng Thế Căn, Tạ Văn Tờ, Lê Đình Roanh, Phạm Thị Luyền: Nghiên cứu thụ thể estrogen và progesteron trong ung thư biểu mô tuyến vú bằng nhuộm hóa mô miễn dịch, Tập san Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 2000, tập 4, phụ bản số 4: 63-66.
- 4. Nguyễn Bá Đức, Nguyễn Chấn Hùng: Xây dựng chương trình quốc gia phòng chống ung thư ở Việt Nam giai đoạn 2001-2005, Tạp chí Thông tin y dược Hội thảo quốc tế phòng chống ung thư Hà Nội 2000, Viện Thông tin y học Trung ương Bộ Y tế 8/2000, 1-7.
- Nguyễn Bá Đức, Nguyễn Chấn Hùng: Chương trình phòng chống bệnh ung thư giai đoạn 2002-2010, Tạp chí Y học thực thành 2002, (431) 1-4.
- 6. Nguyễn Bá Đức, Nguyễn Chấn Hùng và cộng sự: Kết quả bước đầu nghiên cứu dịch tễ học mô tả một số bệnh nhân ung thư tại sáu vùng địa lý Việt Nam giai đoạn 2001-2003, Tạp chí Y học thực hành 2004, (489) 11-15.
- 7. Nguyễn Bá Đức: *Những tiến bộ mới trong điều trị bệnh ung thu*, Tạp chí *Y học thực hành* 2002, (431) 12-18.

- 8. Nguyễn Bá Đức: *Chăm sóc và điều trị triệu chứng cho bệnh nhân ung thư*, Nxb. Hà Nội, 2003.
- Nguyễn Bá Đức: Những điều cần biết về một số bệnh ung thư ở phụ nữ, Nxb. Hà Nội, 2004.
- Nguyễn Bá Đức: Thực hành xạ trị bệnh ung thư, Nxb. Y học, Hà Nội, 2003.
- 11. Nguyễn Bá Đức: *Bệnh ung thư vú*, Nxb. Y học, Hà Nôi, 2004.
- 12. Nguyễn Bá Đức: *Hóa chất điều trị bệnh ung thư*, Nxb. Y học, Hà Nội, 2003.
- 13. Lê Đình Roanh: *Bệnh học các khối u*, Nxb. Y học, Hà Nội, 2001.
- 14. Tổ chức Y tế thế giới Báo cáo của nhóm chuyên gia tư vấn phối hợp WHO/FAO: *Chế độ ăn, dinh dưỡng và dự phòng các bệnh mạn tính*, Gơnevơ, 2003.

Tiếng Anh

- 15. Pham Hoang Anh, Nguyen Ba Duc: *The situation with cancer control in Vietnam*, Jpn J Clin Oncol; 32 (supplement 1): 92-97.
- 16. Arthur T Skarin (2003): *Atlas of diagnostic oncology*, Second edition. Mosby-Wolfe, 1996.
- 17. Daniel F.Roses, MD: Breast cancer. Churchill Livingstone A Division of Harcourt Brace and Company, New York, Edingburgh, London, Philadelphia, San Francisco, 1999.
- Gianni Bonadonna, Gabriel N Hortobagyi, A Massimo Gianni: A Clinical guide to therapy Breast cancer, Second edition. Martin Dunitz, 2001.
- 19. Jay R.Harris, Marc E.Lippman, Monica Morrow, C.Kent Osborne: *Diseases of the Breast*, Second edition. Lippincott Williams and Wilkins, 2000.

- 20. Jeffrey S.Tobias, Joan Houghton, I.Craig Henderson: Breast Cancer: New Horizons in Research and Treatment, Oxford University Press Inc, New York, 2001.
- 21. Philip R, Taylor and Peter Greenwald: *Nutritionnal Interventions in Cancer Prevention*, Journal of Clinical Oncology. Vol 23. Number 2: 333-345. ASCO, 2005.
- 22. Report of the U.S. Preventive Services Task Force: Guide to Clinical Preventive Servicer, Second edition. Williams and Wilkins, 1996.
- 23. Scott M, Lippman and Bernard Levin: Cancer Prevention: Strong Science and Real Medicine, Journal of Clinical Oncology. Vol 23. Number 2: 249-253. ASCO, 2005.
- 24. UICC: Evidence-based Cancer Prevention: Strategies for NGOs, 2004.
 - Vincent T.De Vita, Jr, Samuel Hellman, Stevan A.Rosenberg: *Principles and Practice of Oncology.* Seventh Edition. Lippincott Williams and Wilkins, 2005.
- 25. Williams J. Hoskins, Robert C. Young, Maurie Markman, Carlos A. Perez, Richard Barakat, Marcus Randall: *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*, Fourth edition. Lippincott Williams and Wilkins, 2005.
- 26. William L.Donegan, MD, John S. Spratt, BS: *Cancer of the Breast*, Fifth edition. Saunders-An Imprint of Elsevier Science, 2002.
- 27. World Health Organization Western Pacific Region: Manual on the Prevention and Control of Common Cancers, 1998.
- 28. World Health Organization: *National Cancer Control Programmes*, 2nd Edition, Geneva, 2002.

MŲC LŲC

Chú dẫn của Nhà xuất bản	5				
Lời giới thiệu	7				
Chương I					
PHÒNG VÀ PHÁT HIỆN SỚM UNG THƯ	ç				
Bản chất và nguyên nhân gây bệnh ung thư	9				
Phòng bệnh ung thư					
Dinh dưỡng hợp lý phòng bệnh ung thư					
Thuốc lá và bệnh ung thư					
Phát hiện sớm một số bệnh ung thư thường					
gặp ở Việt Nam	77				
Chương II					
CHẨN ĐOÁN VÀ					
ĐIỀU TRỊ BỆNH UNG THƯ	111				
Các phương pháp chẩn đoán ung thư	111				
Nguyên tắc điều trị và vai trò của các phương					
pháp trong điều trị ung thư	122				
Điều trị phẫu thuật bệnh ung thư					
Xạ trị bệnh ung thư	144				

Hóa trị ung thư	154
Ung thư vú	166
Chẩn đoán xác định	166
Điều trị	170
Ung thư cổ tử cung	176
Ung thư trong biểu mô cổ tử cung	178
Ung thư dạ dày	193
Ung thư phổi	200
Ung thư đại trực tràng	215
Ung thư vòm họng	221
Ung thư gan nguyên phát	227
Ung thư biểu mô khoang miệng	236
U lymphô ác tính không hodgkin	244
Ung thư buồng trứng	252
Ung thư da	260
Hướng dẫn chăm sóc bệnh nhân ung thư giai	
đoạn cuối cho y tế tuyến tỉnh và tuyến huyện	267
Tài liệu tham khảo	283

Chịu trách nhiệm xuất bản TS. NGUYỄN DUY HÙNG

Chịu trách nhiệm nội dung NGUYỄN KIM SƠN

Biên tập nội dung: PHAM VIỆT

TRẦN HÀ TRANG NGUYỄN HÀ GIANG PHẠM QUỐC TUẤN

Trình bày bìa: HÀ LAN

Chế bản vi tính: NGUYỄN PHƯỚC NGỌC DIỆP Sửa bản in: PHÒNG BIÊN TẬP KỸ THUẬT

Đoc sách mẫu: TRẦN HÀ TRANG

NHÀ XUẤT BẢN CHÍNH TRỊ QUỐC GIA - SỰ THẬT - 12/86 phố Duy Tân, Cầu Giấy , Hà Nội ĐT: 080.49221 FAX: 080.49222 E-mail: suthat@nxbctgg.vn Website: www.nxbctgg.vn

NGUYỄN BÁ ĐỰC

NHỮNG KIẾN THỰC CƠ BẢN VỀ PHÒNG, CHỐNG UNG THƯ

