

Bài giảng:

Đại cương ung thư vùng đầu và cổ

BS Đặng Huy Quốc Thịnh

(Đối tượng SV Y Khoa)

Mục tiêu học tập

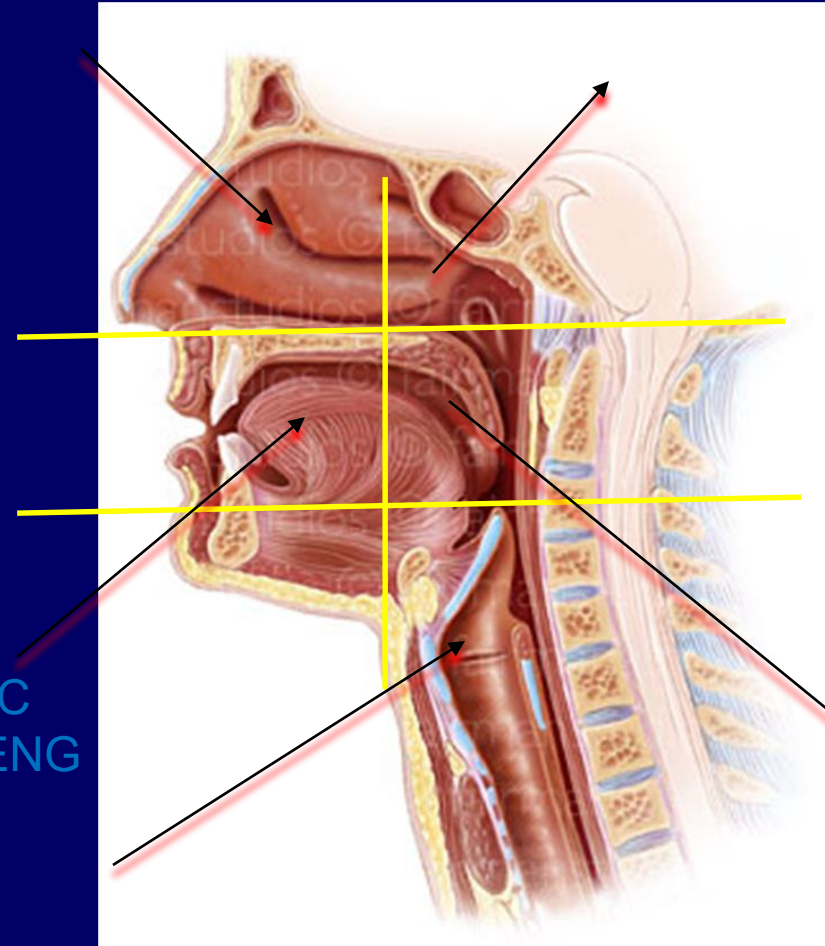
Yêu cầu nắm được:

1. Các yếu tố nguy cơ của ung thư vùng đầu cổ.
2. Diễn tiến và Triệu chứng lâm sàng
3. Phương tiện chẩn đoán
4. Nguyên tắc xếp giai đoạn
5. Nguyên tắc điều trị

Nhắc lại Giải phẫu vùng đầu cổ

HÓC MŨI VÀ XOANG
CẠNH MŨI

VÒM HẦU



HÓC
MIỆNG

KHẨU HẦU

HẠ HẦU
THANH QUẢN

- Dẫn lưu máu và bạch huyết phong phú.
- Sự đan xen của các cấu trúc.
- Nhiều cấu trúc quan trọng xung quanh.

Phân nhóm hạch cổ

Nhóm I: hạch nằm trong tam giác dưới cằm (IA) và dưới hàm (IB)

Nhóm II: hạch cảnh cao dưới cơ nhị thân (IIA) và hạch cảnh cao sau gai (IIB)

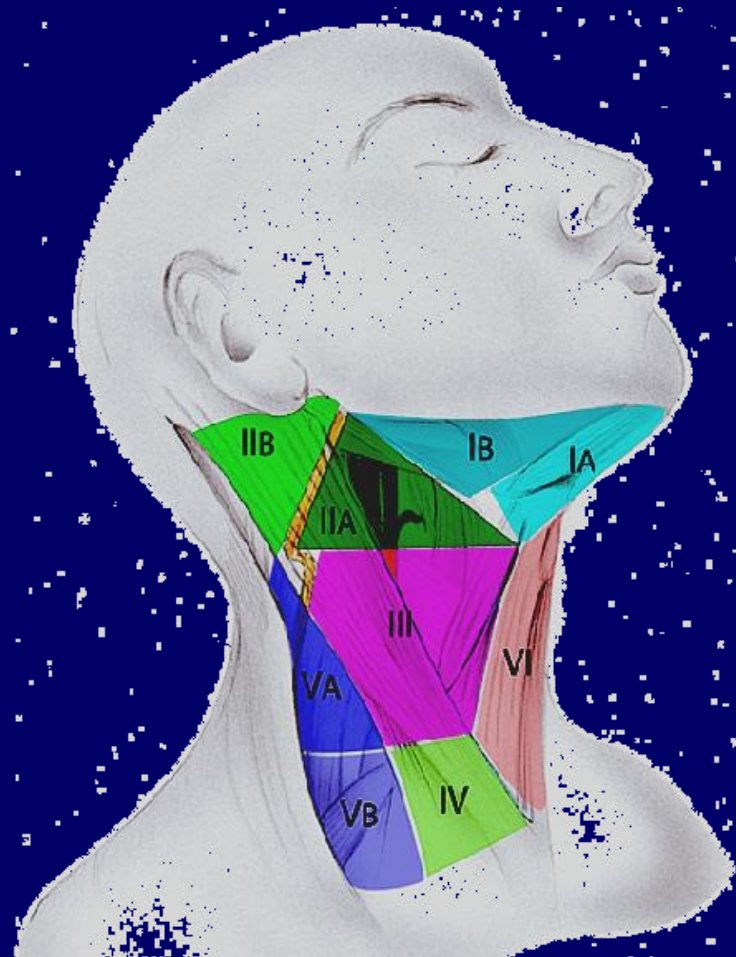
Nhóm III: giới hạn dưới nhóm II đến bờ trên cơ vai móng

Nhóm IV: từ cơ vai móng đến bờ trên xương đòn, tương đương hạch cảnh thấp và trên đòn

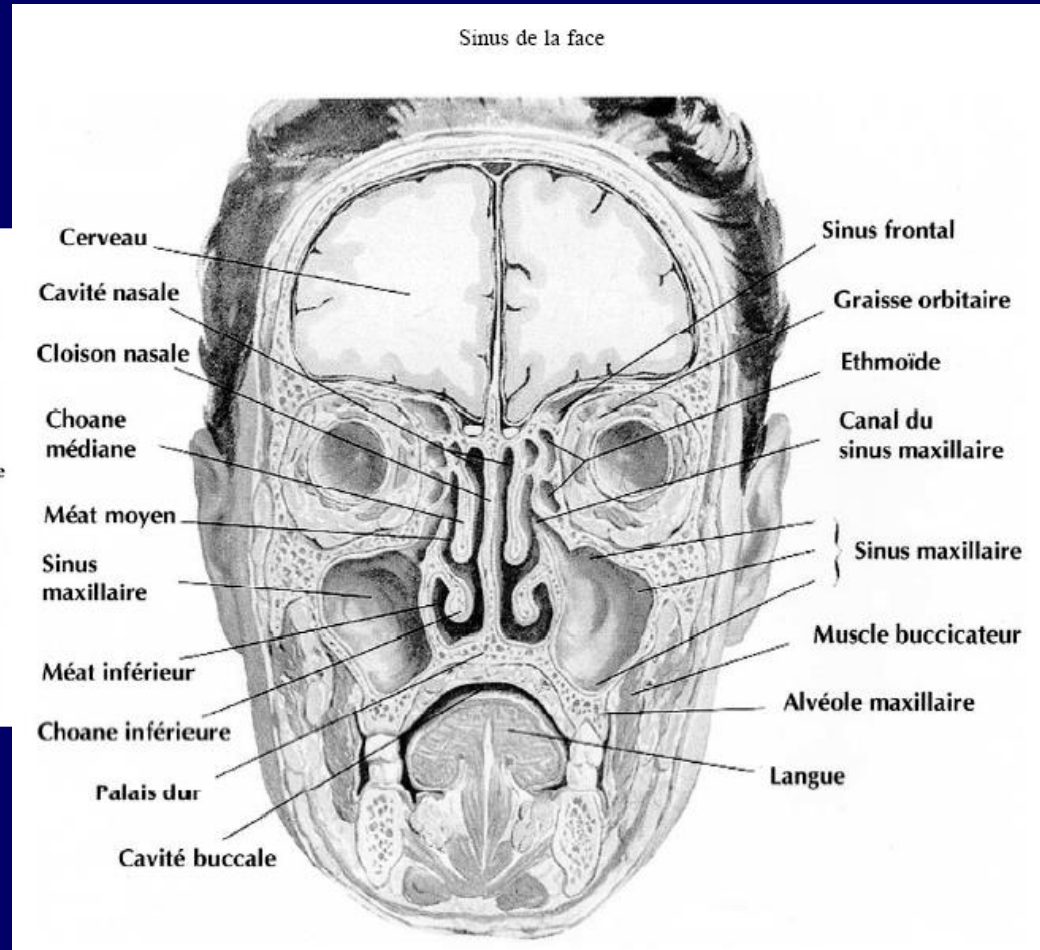
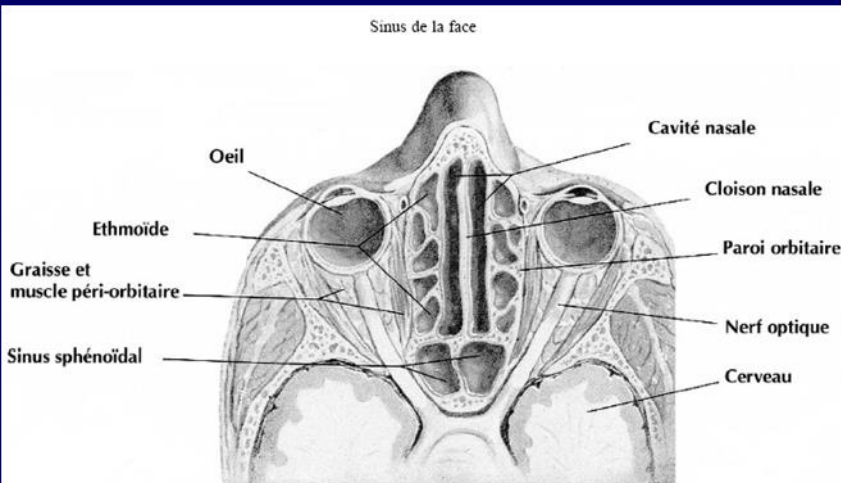
Nhóm V: hạch nhóm gai trong tam giác cổ sau

Nhóm VI: hạch trước khí quản

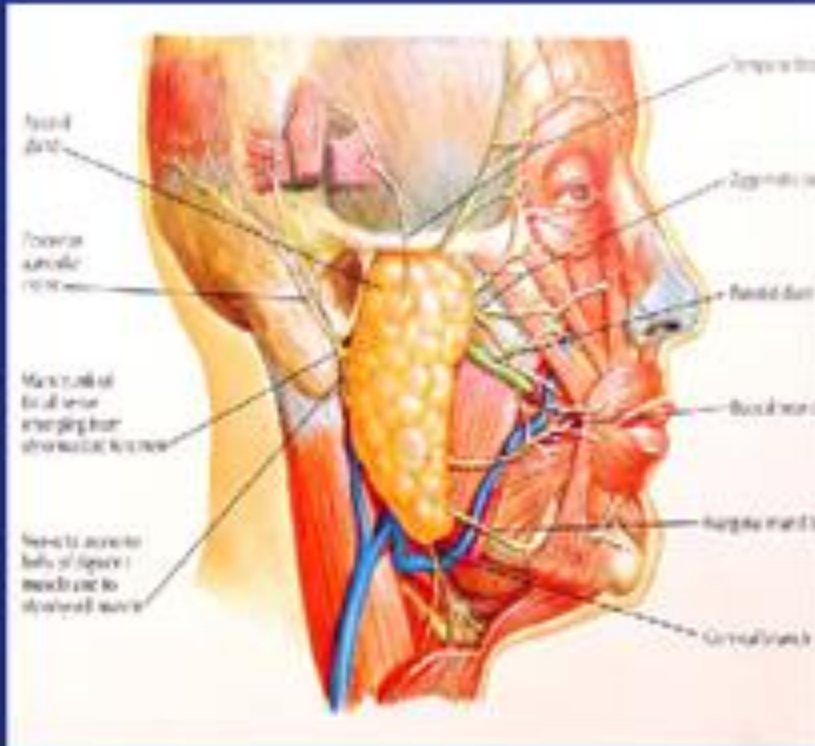
Nhóm VII: hạch sau hầu



Hốc mũi và các xoang cạnh mũi



Các tuyến nước bọt



Tuyến nước bọt mang tai
Tuyến nước bọt dưới hàm
Tuyến nước bọt phụ

Source: *Grey's Atlas of Anatomy*, 2007, 342

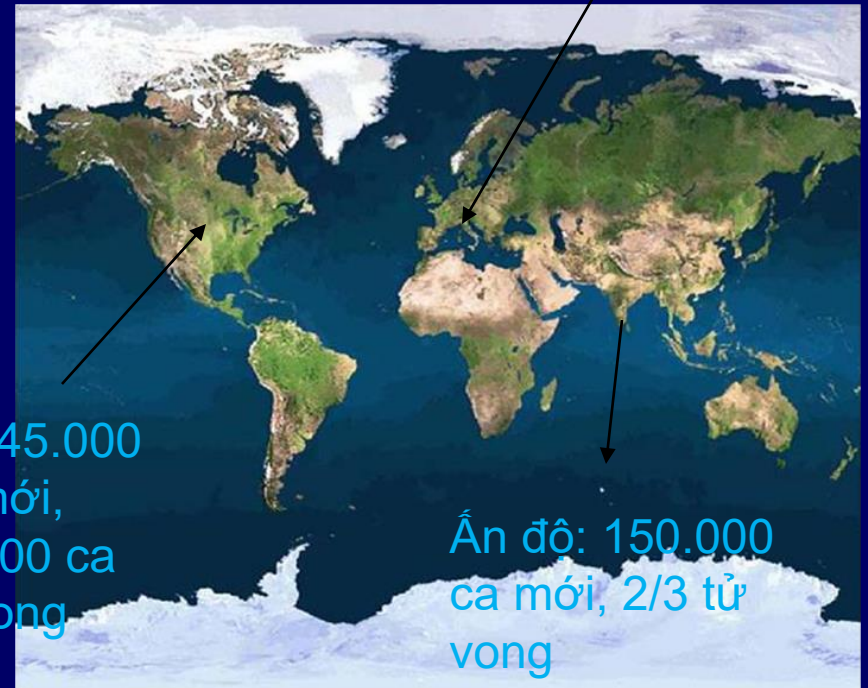
Vị trí giải phẫu thường gặp của các ung thư vùng đầu cổ

- Vòm hầu
- Hốc miệng
- Hạ hầu-thanh quản
- Khẩu hầu
- Hốc mũi và các xoang cạnh mũi
- Các tuyến nước bọt

Dịch tể học

- 5-10% các loại ung thư
- 500.000 ca mắc mới/năm
- Đứng hàng thứ bảy trong các loại ung thư thường gặp.
- Tuổi thường >50t
- Tỷ lệ nam/nữ: 2,5/1
- Khuyết hướng trẻ hóa

Châu Âu: 95.000 ca mới, 43.000 ca tử vong



Mỹ: 45.000 ca mới, 22.000 ca tử vong

Ấn độ: 150.000 ca mới, 2/3 tử vong

- BV Ung bướu TpHCM:
1000-1200 ca mắc mới/năm
 - Hốc miệng
 - Vòm hầu
 - Hạ hầu
 - Khẩu hầu
 - Thanh quản
 - Các tuyến nước bọt
 - Hốc mũi và các xoang cạnh mũi

Các yếu tố nguy cơ

1. Rượu:

- tăng nguy cơ ung thư đầu cổ 2-6 lần

2. Thuốc lá:

- tăng nguy cơ ung thư đầu cổ 5-25 lần

3. Rượu+thuốc lá:

- tăng nguy cơ ung thư đầu cổ 15-40 lần.

Các yếu tố nguy cơ

4. Nhai thuốc lá:

- tăng nguy cơ ung thư hốc miệng 50 lần

5. Nhai trầu có hay không kèm vôi tôi:

- tăng nguy cơ ung thư đầu cổ 35 lần

Các yếu tố nguy cơ

6. Epstein-Barr virus (EBV): tăng nguy cơ ung thư vòm hầu (dạng không biệt hóa và không sừng hóa)
7. Human Papilloma virus (HPV): tăng nguy cơ ung thư khẩu hầu, amidan
8. Bn suy giảm miễn dịch, ghép tạng, thiếu máu Fanconi.
9. Vệ sinh răng miệng kém.
10. Chấn thương miệng kéo dài.

Diễn tiến và triệu chứng lâm sàng

- Khởi đầu bằng các triệu chứng mơ hồ, không đặc hiệu, dễ bỏ qua (đau tai, nghẹt mũi, nhức đầu...)
- Vay mượn triệu chứng do ăn lan cấu trúc lân cận (ù tai, liệt dây thần kinh trong ung thư vòm hầu)
- Diễn tiến nhanh (do mạch máu phong phú)
- Rất sớm cho di căn hạch (ung thư lưỡi, hạ hầu, vòm hầu, amidan...) do dẫn lưu bạch huyết dày đặc
- Ít cho di căn xa (ngoại trừ ung thư vòm hầu và hạ hầu)

Diễn tiến và triệu chứng lâm sàng

Các tổn thương tiền ung thư

- Bạch sản:

- những mảng trắng trên bề mặt niêm mạc, không mất đi sau điều trị các bệnh của miệng.
- 4% hóa ác

Hồng sản:

- những mảng hồng hoặc đỏ bất thường, tồn tại kéo dài trên niêm mạc miệng
- 15-30% hóa ác

Dị sản: (bạch sản hoặc hồng sản) 15-30% hóa ác



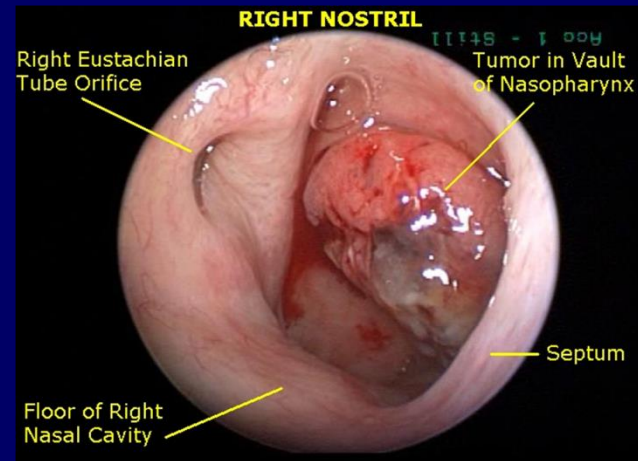
Bạch sản



Hồng sản

Các tổn thương ung thư

Sùi, loét, thâm nhiễm cứng



Triệu chứng lâm sàng

- Khối vùng cổ không đau (bướu, hạch...)
- Nuốt đau (ung thư hạ hầu, khẩu hầu...)
- Ù tai, đau tai (ung thư vòm hầu, hạ hầu...)
- Khàn giọng (ung thư hạ hầu, thanh quản...)
- Nghẹt mũi (ung thư mũi xoang, vòm hầu...)
- Chảy máu mũi (ung thư vòm hầu, hốc mũi...)
- Khạc ra máu (ung thư hốc miệng, hạ hầu...)
- Liệt dây thần kinh sọ (ung thư vòm hầu...)
- Loét miệng lâu ngày không chịu lành (ung thư hốc miệng...)

Chẩn đoán lâm sàng

Khai thác tiền sử:

- Thuốc lá (số điều, gói/năm, thời gian)
- Rượu (lượng uống/ngày, thời gian)
- Các yếu tố nguy cơ khác
- Nhai trầu, vệ sinh răng miệng, thói quen...
- Tiền sử ung thư trong gia đình

Chẩn đoán lâm sàng (tt)

Khám thực thể

- Thăm khám toàn diện
- Khám vùng đầu cổ cần thiết:
 - Quan sát (NHÌN) Tỉ mỉ toàn bộ vùng miệng, tai mũi họng
 - Quan sát qua soi gián tiếp và trực tiếp bằng ống soi mềm (hốc mũi, vòm hầu, khẩu hầu, hạ hầu, thanh quản)
 - Sờ: toàn bộ hốc miệng, cổ
- Khám các dây thần kinh sọ (truy tìm ung thư vòm hầu)

Chẩn đoán lâm sàng (tt)

Khám thực thể

- Cần lưu ý các bất đối xứng hai bên
- Khàn giọng kéo dài không giảm sau dùng kháng sinh: cần soi thanh quản trực tiếp.
- Một tổn thương dễ chảy máu khi đụng vào rất gợi ý ung thư.
- Vị trí hạch cổ: gợi ý vị trí bướu nguyên phát.

Chẩn đoán xác định

Sinh thiết:

- Sinh thiết bướu nguyên phát là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán lành ác.
- **Chống chỉ định sinh thiết hạch** nếu chưa làm đầy đủ các xét nghiệm truy tìm bướu nguyên phát (nội soi, CT, MRI)
- Trong trường hợp không tìm thấy bướu nguyên phát: **chọc hút sinh thiết hạch bằng kim nhỏ (FNA)**, hoặc **sinh thiết mở** giúp xác định lành ác
- *Sinh thiết hạch không đúng cách có thể làm tăng nguy cơ lan tràn tế bào ung thư (di căn) và khó khăn kiểm soát tại chỗ*

Chẩn đoán xác định (tt)

Giải phẫu bệnh

- Carcinôm tế bào gai: 90%(hốc miệng, hầu, thanh quản)
- Carcinôm tuyến, lymphôm, sarcôm, melanôm... ít gặp hơn

Chẩn đoán hình ảnh

- **CT**: giúp đánh giá độ lan rộng của bướu và hạch, đặc biệt tốt trong đánh giá xâm lấn xương.
- **MRI**: đánh giá tốt các xâm lấn mô mềm.
- **PET/CT: (Positron Emission Tomography)**: hữu ích trong trường hợp không rõ bướu và hạch qua khám lâm sàng, hoặc theo dõi tái phát, hoặc bệnh giai đoạn tiến xa (tìm di căn)
- Xạ hình xương (bone scan) ung thư vòm hầu

Xếp giai đoạn (Staging)

- Dựa trên khám lâm sàng và các xét nghiệm hình ảnh.
- Mục đích:
 - Đánh giá mức độ lan rộng của bệnh
 - Lựa chọn phương thức điều trị phù hợp

Xếp giai đoạn (Staging) (tt)

- Xếp giai đoạn TNM của UICC (Union of International Cancer Control):
- T: Tumor Bướu
- N: Node Hạch vùng
- M: Metastasis Di căn xa
- Khác nhau theo từng vị trí ung thư

Xếp giai đoạn (Staging) (tt)

- TX: Không đánh giá được bướu nguyên phát
- T0: Không có bướu nguyên phát
- Tis: Bướu tại chỗ.
- T (1,2ab,3, 4ab): tùy mức độ ăn lan ra cấu trúc lân cận

Xếp giai đoạn (Staging) (tt)

- Nx: không đánh giá được hạch
- N0: Không có hạch
- N (1,2abc, 3ab): tùy vào kích thước hạch, một bên hay hai bên, vị trí.

Xếp giai đoạn (Staging) (tt)

- Mx: không đánh giá được di căn
- M0: Không có di căn
- M1: có di căn xa

Tổng hợp TNM sẽ được phân nhóm giai đoạn thành giai đoạn I,II,III,IV tùy vị trí ung thư:

Giai đoạn sớm : I,II

Giai đoạn muộn: III,IV

Nguyên tắc điều trị

- Điều trị ung thư vùng đầu cổ rất phức tạp.
- Đòi hỏi sự phối hợp đa chuyên khoa:
 - Chuyên khoa ung thư (phẫu trị, hóa trị, xạ trị)
 - Chuyên khoa TMH
 - Chuyên khoa RHM
 - Chuyên khoa dinh dưỡng
 - Vật lý trị liệu, phục hồi chức năng (phát âm, nuốt...)

Phẫu thuật

Nguyên tắc chung

Bước nguyên phát:

- Tính chất phẫu thuật phụ thuộc vào kích thước và vị trí bước nguyên phát.
- Khả năng cắt bỏ phụ thuộc kinh nghiệm của PTV và khả năng phục hồi chức năng.
- Tạo hình sau phẫu thuật luôn là nguyên tắc bắt buộc.

Phẫu thuật

Hạch cổ:

- **Nạo hạch cổ phòng ngừa:** nạo những nhóm hạch nguy cơ di căn cao ($>30\%$, vd; ung thư lưỡi)
 - Vai trò của sinh thiết hạch lymphatic: giúp tránh nạo hạch không cần thiết.
- **Nạo hạch cổ điều trị:** khi hạch di căn trên lâm sàng:
 - Tận gốc: hiện nay ít sử dụng do dư chứng nặng nề
 - Tận gốc biến đổi
 - Chọn lọc

Xạ trị

Xạ trị là phương pháp điều trị ung thư
bằng các bức xạ ion hóa

- Sóng điện từ

- Sóng γ : phân hủy từ các hạt nhân phóng xạ
- Sóng tia X: tạo ra từ các thiết bị điện
- photons

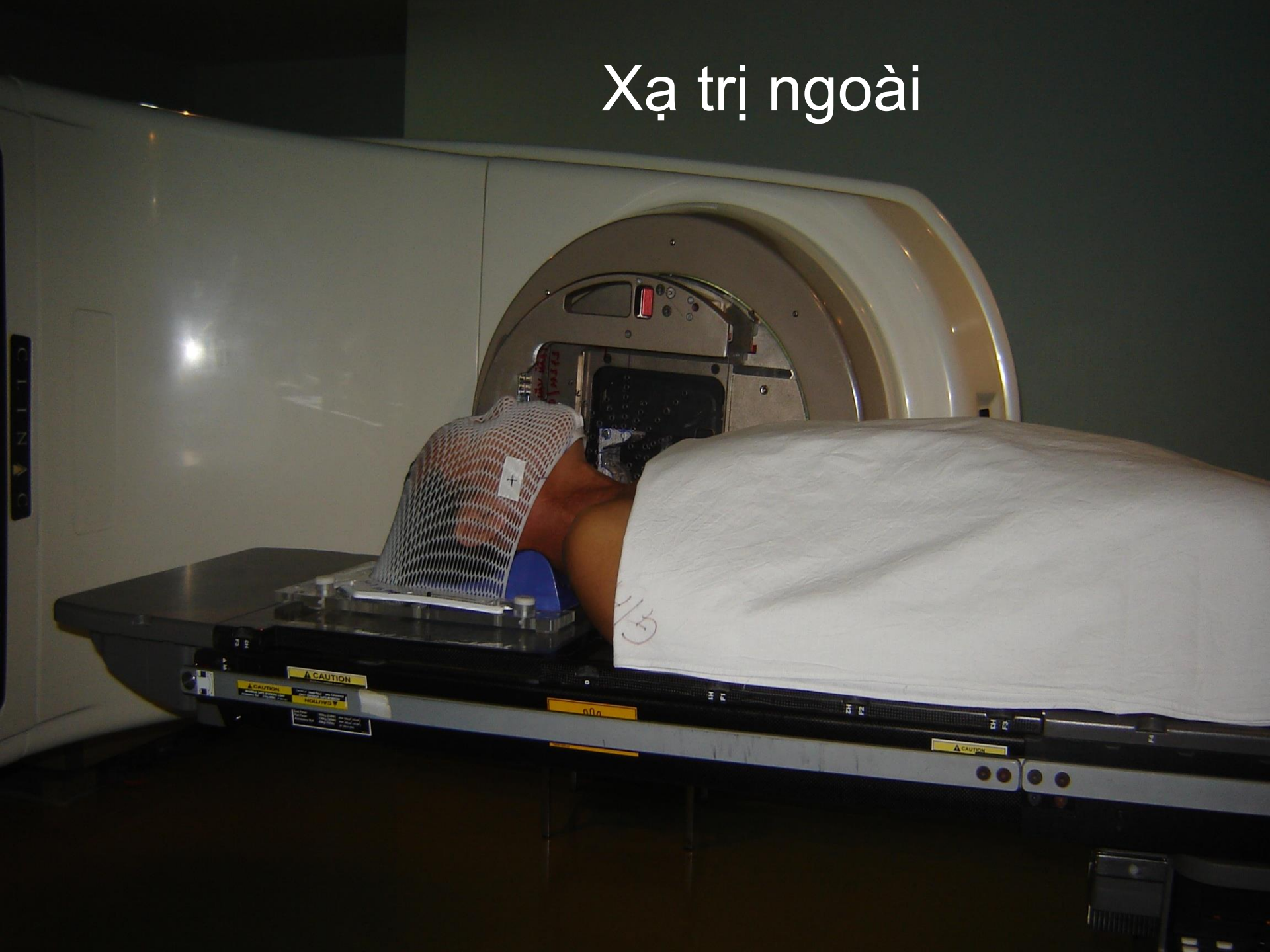
- Dạng hạt

- electrons: hạt tích điện âm, có thể đạt tốc độ ánh sáng.
- protons: hạt tích điện dương, khối lượng $> \sim 2000$ lần electron

Xạ trị

- Xạ trị đóng vai trò quan trọng trong điều trị ung thư vùng đầu và cổ:
 - Xạ trị triệt để.
 - Xạ trị bổ túc sau mổ.
 - Xạ trị tạm bợ: kiểm soát triệu chứng.

Xạ trị ngoài



Xạ trị trong (xạ trị áp sát)



Micro-Selectron HDR



Hóa trị

- Ít có những bước đột phá
- Vai trò còn hạn chế trong điều trị các ung thư vùng đầu và cổ.
- Thuốc căn bản: 5 FU, platinum
- Thuốc mới nhắm vào thụ thể các yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor)

Các kiểu cách phối hợp hóa trị và xạ trị

- Hóa trị dẫn đầu (hóa trị tân hỗ trợ)
- Hóa trị hỗ trợ
- Hóa-xạ trị đồng thời

Hóa trị tân hỗ trợ

Lý thuyết: mong đợi

- làm giảm tổng khối tế bào bướu, giảm di căn xa.
- cải thiện sống còn

Tuy nhiên: thực tế

- phân tích gộp từ nhiều nghiên cứu trong 03 thập niên qua cho thấy hóa trị tân hỗ trợ không cải thiện được tỷ lệ sống còn như mong muốn: tăng sống còn 5 năm chỉ 2%.

Hóa trị hỗ trợ

- Fletcher và Evers đi tiên phong trong hóa trị hỗ trợ các carcinôm đầu & cổ vào đầu những năm 1970.
- Các phân tích gộp cho kết quả đáng thất vọng về kiểu cách phối hợp này.
- Intergroup Study #0034 –(Al-Sarraf et al 1997)
- EORTC Study (Bernier et al. 2004)
- RTOG Trial (Cooper et al. 2004)

Hóa trị hỗ trợ

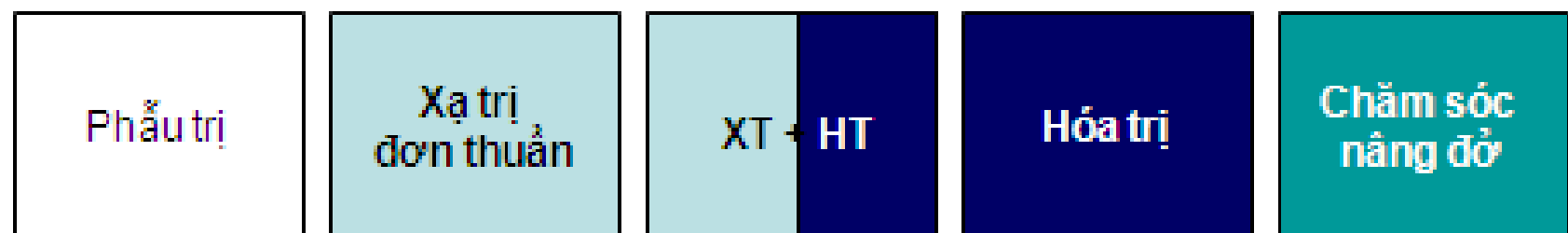
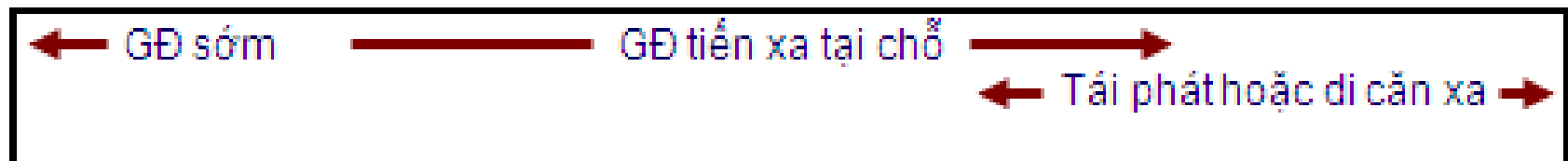
- Không cải thiện sống còn
- Không giảm di căn xa.
- Giảm tái phát tại chỗ đối với bệnh nhân nguy cơ cao: vỡ vỡ bao hạch, xâm lấn mạch máu và thần kinh.

Hóa xạ trị đồng thời

Cơ chế tác động phối hợp:

- Ưc chế sự sửa chữa các tổn thương của tế bào sau xạ trị.
- Làm tăng nhạy xạ, đặc biệt các tế bào thiếu oxy nằm ở vùng lõi bướu.
- Giảm tổng khối tế bào bướu, cải thiện tình trạng tưới máu tại chỗ, tăng nhạy xạ.
- Tái phân bố tế bào vào các pha nhạy xạ trong chu trình tế bào
- Thúc đẩy sự chết tự nhiên của tế bào.

Quan điểm điều trị chung



Đa mô thức

Phẫu trị Rộng lớn hoặc bảo tồn

Xạ trị 2D, 3D, IMRT, IGRT...

Hóa trị thuốc diệt bào kinh điển (Cisplatin, 5-FU), thuốc tác động trên EGFR (Cetuximab)...

Điều trị

- Giai đoạn I,II: phẫu thuật chủ yếu
- Giai đoạn III,IV: đòi hỏi điều trị phối hợp với xạ trị và hóa trị.

Tiên lượng

- Giai đoạn đóng vai trò quan trọng trong tiên lượng
- Giai đoạn I: Sống còn 05 năm 80%
- Giai đoạn III, IV: < 40% sống còn 05 năm
- Có hạch vùng làm giảm 50% thời gian sống còn so với bệnh nhân cùng giai đoạn nhưng không có hạch vùng