



Cancer Awareness

Chẩn đoán ung thư

PGS. Cung Thị Tuyết Anh

ThS. Quan Anh Tiến – ThS. Đoàn Trọng Nghĩa

Mục tiêu bài giảng

1. Nêu được những nội dung trong chẩn đoán bệnh UT.
2. Vận dụng được các phương tiện lâm sàng và cận lâm sàng vào những nội dung chẩn đoán bệnh UT.
3. Tổng hợp được các yếu tố bệnh lý và BN để ra quyết định điều trị phù hợp, chính xác.

Mở đầu

- Quy trình chẩn đoán bệnh UT: từ lâm sàng đến cận lâm sàng, theo hướng từ không xâm lấn đến xâm lấn.
- Chẩn đoán chính xác → điều trị phù hợp → kết quả tốt
- Dựa trên những hiểu biết về sinh học bướu, việc phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm có ý nghĩa quyết định đến phương thức điều trị và tiên lượng sống còn.
- Quan điểm cho rằng UT thường phải kèm thay đổi tổng trạng (chán ăn, sụt cân) → đồng nghĩa với việc bệnh đã tiến triển ở giai đoạn muộn → mất đi cơ hội vàng để điều trị

BS muốn biết điều gì ở trường hợp nghi ngờ mắc bệnh UT?

- Bướu khởi phát ở cơ quan nào?
- Bản chất mô học của bướu là gì? Có thực sự là ác tính hay là bướu lành? Hay là một bệnh gì khác?
- Nếu là UT, giai đoạn lan tràn của bệnh đến mức độ nào?
- Bệnh UT này có những đặc tính sinh học như thế nào?
- Nguy cơ thất bại điều trị của trường hợp này như thế nào?



Các tình huống phát hiện bệnh điển hình

- BN đến khám vì những triệu chứng điển hình gợi ý bệnh UT.
- Những triệu chứng này được nêu trong “**7 triệu chứng báo động ung thư**” của Hội Ung thư Hoa Kỳ (ACS)



7 TRIỆU CHỨNG BÁO ĐỘNG UNG THƯ!!

Chỗ dày (u cục) ở vú hoặc nơi nào đó trên cơ thể

Vết sùi loét không chịu lành

Thay đổi tính chất nốt ruồi

Ho dai dẳng hoặc khàn tiếng

Ăn không tiêu hoặc nuốt khó

Thay đổi thói quen của ruột và bàng đái

Chảy máu hoặc tiết dịch bất thường

Các tình huống phát hiện bệnh không điển hình

- **Triệu chứng ít gặp, thầy thuốc ít nghĩ đến bệnh UT**
 - BN đi khám vì sụt cân không rõ nguyên nhân, hoặc sốt tái đi tái lại, hoặc xanh xao, hoặc mệt mỏi, hoặc đau nhức kéo dài.
 - BN đến khám vì bướu hoặc hạch di căn mà không thấy bướu nguyên phát
 - Nổi hạch cổ, hạch trên đòn, hạch bẹn ác tính
 - Bụng cứng đau lưng rồi yếu dần hai chi dưới
- **Phát hiện tình cờ khi khám SK tổng quát, tầm soát UT, hoặc đi khám vì một bệnh lý khác.**
 - Qua khám SK định kỳ, phát hiện phổi có một khối mờ nhỏ trên Xquang ngực, hoặc siêu âm TQ thấy có tổn thương nghi ngờ bướu gan.

CÁC PHƯƠNG TIỆN CHẨN ĐOÁN BỆNH

Phương tiện lâm sàng

- **Hỏi bệnh:** thời điểm bắt đầu có triệu chứng, thời gian bệnh tiến triển, đặc điểm diễn tiến của bệnh, quá trình BN đi khám và điều trị,
- **Khám vùng tổn thương:** ghi nhận tính chất tổn thương (vị trí, kích thước, hình dạng, màu sắc, mật độ, giới hạn, độ di động, đau ...)



CÁC PHƯƠNG TIỆN CHẨN ĐOÁN BỆNH

- Khám vùng hạch có liên quan.
- Khám toàn thân, chú ý các cơ quan có khả năng bị di căn.
- Chú ý tổng trạng của BN



Phương tiện cận lâm sàng

- **Hình ảnh học:** X-quang, siêu âm, CT, MRI, PET, xạ hình ...
- **Xét nghiệm** sinh hóa, miễn dịch
- **Giải phẫu bệnh:** tế bào học, mô học
- **Sinh học phân tử:** hóa-mô miễn dịch, khảo sát gen
- **Các thủ thuật:** nội soi, chọc hút, sinh thiết, phẫu thuật ...

VẬN DỤNG CÁC PHƯƠNG TIỆN VÀO NỘI DUNG CHẨN ĐOÁN

1- Chẩn đoán cơ quan mang bướu

- Khám LS có thể xác định được cơ quan mang bướu nếu nhìn thấy/ sờ được bướu trên lâm sàng.
 - Ví dụ: ung thư da, vú, môi, hốc miệng, cổ tử cung, tuyến giáp ...
- BN có triệu chứng điển hình của bệnh UT nhưng bướu nằm sâu trong cơ thể → sử dụng các phương tiện CLS
 - X-quang, CT: xác định vị trí và số lượng bướu phổi.
 - Siêu âm, CT, MRI: xác định vị trí / số ổ bướu gan.
 - CT, MRI, nội soi: xác định vị trí UT trong ống tiêu hóa.
 - CT, MRI: chẩn đoán vị trí và số ổ tổn thương trong bướu hệ thần kinh trung ương.

1- Chẩn đoán cơ quan mang bướu

- Trường hợp hạch di căn hoặc bướu di căn được phát hiện đầu tiên → phải vận dụng khám LS và các phương tiện CLS một cách hợp lý để truy tìm vị trí bướu nguyên phát.

*BN nữ 30 tuổi, đến khám vì nổi hạch nách phải to 2 cm, sưng cứng.
Cần làm gì để tìm ra bướu nguyên phát?*



BN nam 60 tuổi đau vùng cột sống thắt lưng tăng dần. XQ có hình ảnh đặc xương đốt sống L4. Cần làm gì để xác định bệnh ?

2. Chẩn đoán bản chất mô học của bướu

- Lâm sàng, hình ảnh học có thể gợi ý bản chất mô học trong một số trường hợp, nếu các đặc điểm bệnh lý điển hình, nhưng không thể thay thế bằng chứng mô học được.



Tổn thương nào là carcinôm tế bào đáy, tổn thương nào là mêlanôm?

2. Chẩn đoán bản chất mô học của bướu

- Lâm sàng, hình ảnh học có thể gợi ý bản chất mô học trong một số trường hợp, nếu các đặc điểm bệnh lý điển hình, nhưng không thể thay thế bằng chứng mô học được.



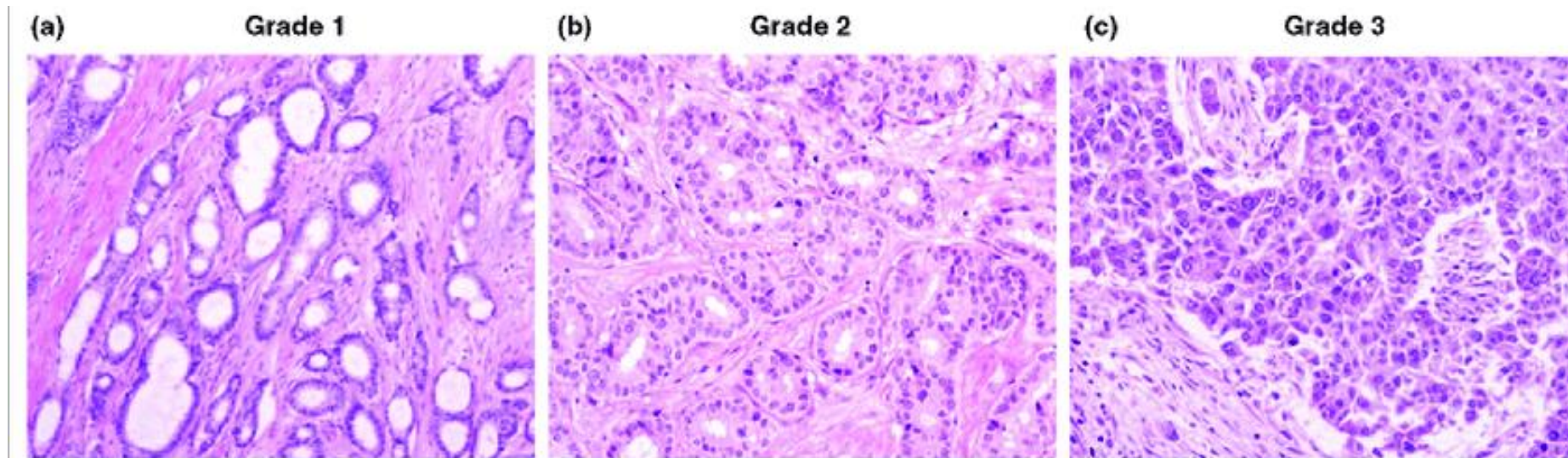
2. Chẩn đoán bản chất mô học của bướu

- **Lưu ý!** Các tiền căn bệnh lý, thói quen, lối sống, nghề nghiệp, yếu tố dịch tễ, yếu tố nguy cơ ... **không** được dùng để chẩn đoán UT.
- Ví dụ: BN nữ, 40 tuổi, có bướu vú trái ở $\frac{1}{4}$ trên ngoài. Vì BN có kinh sớm, béo phì, có sử dụng thuốc ngừa thai, cộng thêm mẹ ruột bị UT vú nên nhiều khả năng BN này **bị** ung thư vú (?)



2. Chẩn đoán bản chất mô học của bướu

- Mô bệnh học: **tiêu chuẩn vàng** để chẩn đoán xác định bệnh UT.
- Kết quả GPB còn phải xác định là carcinôm hay sarcôm, loại gì, độ ác tính như thế nào.



Ba mức độ ác tính của carcinôm ống tuyến vú, xâm nhiễm, dạng không đặc hiệu, theo hệ thống phân độ Nottingham

2. Chẩn đoán bản chất mô học của bướu

- **Lý tưởng nhất:** có được chẩn đoán GPB trước → kế hoạch điều trị sau đó sẽ phù hợp hơn.
- Các phương tiện sinh thiết: ST trọn bướu, ST lõi kim (core biopsy), sinh thiết tổn thương bằng kèm bấm qua nội soi...
- Có những tình huống không thể có được bằng chứng mô học trước mổ mà chỉ có bằng chứng tế bào học qua chọc hút bướu bằng kim nhỏ (FNAC), qua rút dịch ...
 - Ví dụ: FNA hạt giáp cho kết quả TBH là carcinôm tuyến giáp dạng nhú phối hợp với hình ảnh siêu âm gợi ý UT là có thể tiến hành phẫu thuật cắt thùy hoặc cắt tuyến giáp toàn phần

2. Chẩn đoán bản chất mô học của bướu

- *Bướu hệ thần kinh trung ương: triệu chứng lâm sàng + MRI não, tửu sống có thể gợi ý loại mô học của bướu. GPB chính xác chỉ có được sau phẫu thuật.*
- *Một số trường hợp UT trẻ em được điều trị mà chưa cần có bằng chứng mô bệnh học*
- *UT tế bào gan: chẩn đoán dựa trên hình ảnh học (MRI) +/- AFP tăng cao +/- tiền căn nhiễm siêu vi viêm gan B,C. Sinh thiết gan chỉ đặt ra khi hình ảnh và diễn tiến bệnh không điển hình.*

Một số kit nhuộm hóa-mô miễn dịch gợi ý nguồn gốc mô học của bướu

Loại ung thư	Pan-keratin	CD45	S100, HMB45	Vimentin
Carcinôm	+	-	-	-/+
Lymphôm	-	+	-	-/+
Mêlanôm	-	-	+	+
Sarcôm	-	-	-	+

Vai trò của một số dấu ấn sinh học trong các bệnh ung thư

- Một số dấu ấn sinh học tìm được **trong máu** có thể gợi ý bản chất mô học của bướu
- Phần lớn các dấu ấn này có độ nhạy và độ đặc hiệu không cao nên ít có giá trị trong chẩn đoán.
- ➔ việc tầm soát phát hiện sớm UT bằng XN tìm các dấu ấn sinh học là **sai** và đưa đến nhiều hệ lụy.

Loại bướu	Dấu ấn	Vai trò			
		Tầm soát	Chẩn đoán	Tiên lượng	Theo dõi
Type mô học					✓
Carcinôm tuyến	CEA				✓
Carcinôm tế bào gai	SCC				✓
Thần kinh nội tiết	NSE, chromogranin A				✓
Germinôm	hCG, AFP, LDH		✓	✓	✓
Cơ quan					
Phổi	Không khuyến cáo				
Vú	CA 15-3 (không khuyến cáo)				
Tuyến tiền liệt	PSA	✓		✓	✓
Đại tràng	CEA			✓	✓
Tụy	CA 19-9			✓	✓
Gan	AFP	✓	✓	✓	✓
Buồng trứng	CA 125				✓

2. Chẩn đoán bản chất mô học của bướu

- Mấu chốt trong chẩn đoán bản chất bướu là dù cho có bằng chứng mô học nhưng nếu kết quả GPB **không tương hợp** với lâm sàng và hình ảnh học, thầy thuốc **cần xem lại, hội chẩn lại** các kết quả GPB, hình ảnh học và các xét nghiệm, và cần nghĩ đến những bệnh lý khác (ác tính hoặc lành tính) để chẩn đoán phân biệt



3 - Chẩn đoán giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh UT được quy định bởi 3 yếu tố:

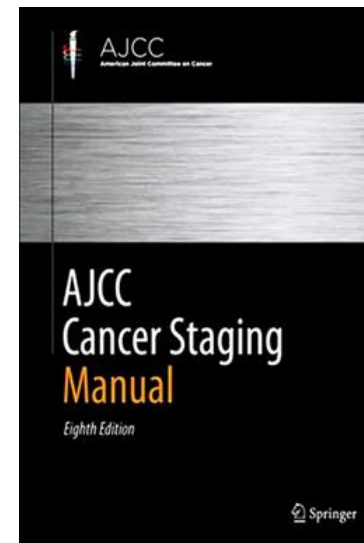
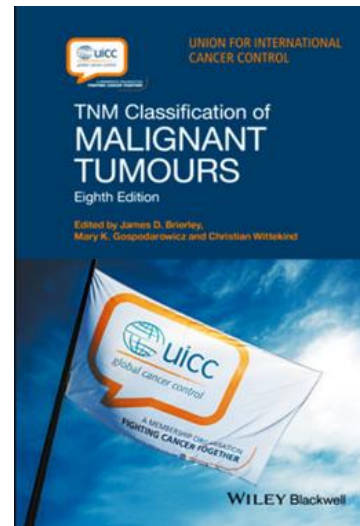
- **Mức độ lan rộng của bướu (T, Tumor),**
- **Mức độ di căn đến hạch (N, Node) và**
- **Mức độ di căn xa (M, Metastasis)**

T, N, M tổng hợp lại thành
giai đoạn bệnh

- Cách đánh giá T, N khác nhau tùy loại UT
- Chẩn đoán chính xác giai đoạn → kế hoạch điều trị phù hợp và hiệu quả.
- Tiên lượng bệnh phụ thuộc vào giai đoạn bệnh.
- Các trung tâm điều trị UT đánh giá giai đoạn bệnh theo cùng một tiêu chuẩn giống nhau → điều kiện thuận lợi cho thông tin, hợp tác nghiên cứu UT trên toàn thế giới

Hệ thống xếp giai đoạn bệnh ung thư TNM

- 1943 - Xếp giai đoạn theo TNM được bác sĩ người Pháp Pierre Denoix đề xướng. Sau đó, Hiệp hội Quốc tế chống ung thư (**UICC**) và Ủy ban liên kết chống UT Hoa Kỳ (**AJCC**) cũng sử dụng hệ thống này để có tiêu chuẩn chung trong việc đánh giá UT.
- 1987 - UICC và AJCC cùng thống nhất xây dựng chung hệ thống TNM



Ý nghĩa của các ký hiệu trong cách xếp hạng TNM

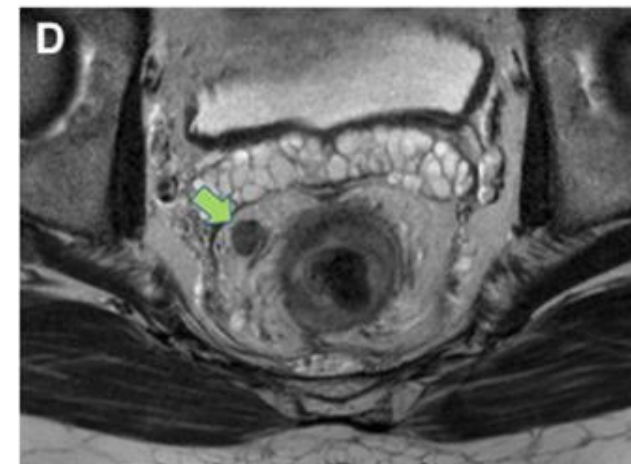
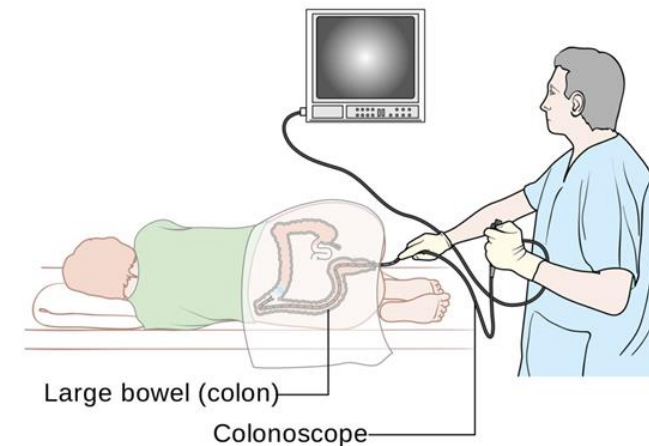
- **cTNM**: (**c**linical): đánh giá trên lâm sàng (gồm khám LS và hình ảnh học)
- **pTNM**: (**p**athological) đánh giá sau mổ, có bằng chứng giải phẫu bệnh
- **ypTNM** (**t**herapy): đánh giá sau điều trị tân hỗ trợ bằng hóa trị hay hóa-xạ trị
- **usTNM** : đánh giá bằng siêu âm (**u**ltrasound)
- **rTNM**: xếp hạng TNM ở bướu tái phát (**r**ecurrence)

Đánh giá diện cắt khi bướu và hạch được phẫu thuật cắt bỏ (resection margin)

- **R0**: diện cắt không có tế bào bướu
- **R1**: diện cắt còn tế bào bướu trên vi thể
- **R2**: diện cắt ngang bướu, thấy được bằng mắt thường

Sự khác biệt giữa cTNM và pTNM

- Xếp hạng **cTNM** lâm sàng được thực hiện trước khi điều trị, để **chọn lựa phương pháp điều trị**
- Xếp hạng **pTNM** bệnh học là đánh giá sau phẫu thuật với bằng chứng GPB của sự xâm lấn và di căn hạch của bướu UT. pTNM giúp **chọn lựa điều trị bổ trợ và đánh giá tiên lượng**



Đánh giá mức độ T, N của ung thư trực tràng bằng nội soi và CT, MRI

Phương tiện đánh giá cTNM và pTNM

Phương tiện đánh giá cTNM

- Các phương tiện LS và CLS đều góp phần khảo sát yếu tố cTNM, vai trò của mỗi phương tiện nổi trội hơn tùy từng loại bệnh.



Đánh giá pTNM

- Nếu BN được điều trị đầu tiên bằng phẫu thuật, PTV cần mô tả kỹ lưỡng **đại thể** bướu và hạch trong lúc mổ (bướu ở vị trí nào, kích thước, xâm lấn/ gieo rắc đến đâu. Hạch ở những vị trí nào, số lượng, tính chất, có nghi ngờ di căn không).
- PTV báo cáo một cách trung thực rằng bướu và các hạch có được lấy đi trọn vẹn không.
- Sau đó **chứng minh bằng GPB** các tính chất trên của bướu và hạch.

4 - Chẩn đoán đặc tính sinh học của bướu

- Đặc điểm sinh học của bướu ở mỗi BN khác nhau.
- Xét nghiệm tìm đặc tính sinh học được thực hiện ở mức độ phân tử
- Mục đích:
 - Phân loại bướu,
 - Lựa chọn phương pháp điều trị
 - Tiên đoán khả năng đáp ứng điều trị
 - Tiên lượng bệnh.



Vai trò một số dấu hiệu sinh học bướu

Biomarker	Đặc điểm	Ung thư	Thuốc	Đích nhắm
HER2	Khuếch đại gen, tăng biểu hiện protein	Vú	Traztuzumab	HER2
ER	Tăng biểu hiện protein	Vú	Tamoxifen	ER
BCR-ABL	Chuyển vị gen	CML	Imatinib	BCR-ABL
BRCA1/2	Đột biến gen	Vú	Olaparib	PARP
BRAF-V600E	Đột biến gen	Melanôm	Vemurafenib	BRAF
ALK	Tái sắp xếp	Ung thư phổi không tế bào nhỏ	Crizotinib	ALK

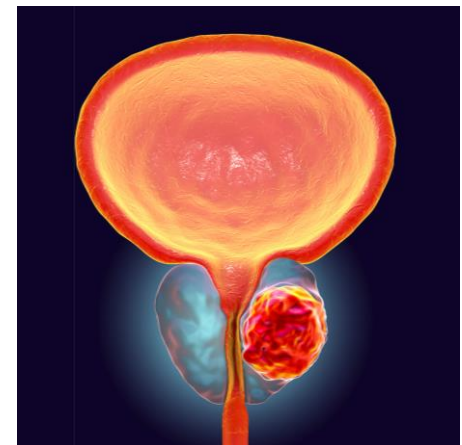
5 - Chẩn đoán nhóm nguy cơ

- Ngày nay việc điều trị muốn chính xác, phù hợp với từng BN, cần tổng hợp 4 yếu tố vừa nêu, phối hợp với đặc tính sinh học của bướu để **xếp nhóm nguy cơ** (nguy cơ tái phát/ di căn → nguy cơ thất bại điều trị).
- Đây được gọi là **điều trị cá thể hóa** (personalized medicine)

Ví dụ: **Phân nhóm nguy cơ trong UT tuyến tiền liệt**

Dành cho những trường hợp bệnh còn khu trú tại chỗ

- **Nguy cơ thấp:** T1, T2a và Gleason score ≤ 6 và PSA < 10 ng/ml
- **Nguy cơ trung bình:** T2b \pm Gleason score $7 \pm$ PSA 10-20ng/ml
- **Nguy cơ cao:** \geq T2c hoặc Gleason score 8-10 hoặc PSA > 20 ng/ml



ĐÁNH GIÁ THỂ TRẠNG BN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ ĐI KÈM

- Cần biết các yếu tố liên quan đến BN: thể trạng, các bệnh đi kèm, tuổi tác, thời gian kỳ vọng sống thêm và thói quen lối sống của BN → Việc điều trị mới phù hợp với từng cơ địa và tình trạng BN.
- Hai thang điểm đánh giá hoạt động cơ thể của BN: **KPS** và **WHO/ECOG**
- Tương quan giữa các thang điểm
 - WHO/ECOG 0–1 # KPS 80–100
 - WHO/ECOG 2 # KPS 60–70
 - WHO/ECOG 3–4 # KPS 10–50



- ***Thang điểm KPS (Karnofsky Performance status)***

- 100 – Bình thường; không than phiền; không biểu hiện của bệnh.
- 90 – Có khả năng sinh hoạt bình thường; ít dấu hiệu hoặc triệu chứng của bệnh
- 80 – Cần gắng sức để hoạt động bình thường; vài dấu hiệu hoặc triệu chứng của bệnh
- 70 – Tự chăm sóc được; không thể hoạt động bình thường hoặc làm việc.
- 60 – Tỉnh táo cần trợ giúp, nhưng có thể tự chăm sóc phần lớn các nhu cầu của cơ thể
- 50 – Cần trợ giúp đáng kể và cần chăm sóc y tế thường xuyên.
- 40 – Yếu; cần giúp đỡ và chăm sóc đặc biệt.
- 30 – Bệnh nặng; có chỉ định nhập viện dù chưa bị đe dọa tử vong.
- 20 – Bệnh rất nặng; cần thiết phải nhập viện; cần điều trị nâng đỡ tích cực
- 10 – Hấp hối; bệnh diễn tiến nhanh đến tử vong.
- 0 – Tử vong

- ***Thang điểm chỉ số hoạt động cơ thể của WHO/ ECOG (Eastern Co-operative Oncology Group).***

- 0 – Không triệu chứng (hoạt động bình thường, có khả năng thực hiện mọi hoạt động như trước khi bị bệnh)
- 1 – Có triệu chứng nhưng đi lại bình thường (bị hạn chế đối với những hoạt động thể lực nặng nhưng có thể đi lại và làm những công việc nhẹ, ít di chuyển như việc nhà, việc văn phòng)
- 2 – Có triệu chứng, <50% thời gian trong ngày bệnh nhân nằm nghỉ trên giường (Đi lại được và có khả năng tự chăm sóc nhưng không thể làm việc. Thời gian thức trong ngày lên đến trên 50%)
- 3 – Có triệu chứng, >50% thời gian bệnh nhân nghỉ trên giường, nhưng không nằm liệt giường (Có thể tự chăm sóc cơ thể một phần, nằm hoặc ngồi trên 50% thời gian thức trong ngày)
- 4 – Nằm liệt giường (Bệnh rất nặng. Không thể tự chăm sóc)
- 5 – Tử vong

KẾT LUẬN

- Để việc điều trị UT đi đúng hướng, cần thực hiện đầy đủ các nội dung chẩn đoán UT, đi từ LS đến CLS.
- Không nên tùy tiện sử dụng các phương tiện chẩn đoán mà phải dựa trên cơ sở bệnh học, diễn tiến tự nhiên của loại UT hoặc tình huống LS.
- Nội dung chẩn đoán có thể được thực hiện đầy đủ trước điều trị, trong lúc phẫu thuật hoặc sau phẫu thuật, tùy loại bệnh.
- Chú ý khai thác tối đa bệnh phẩm mổ để có chẩn đoán chính xác, giúp các bước xử trí tiếp theo.
- Các thông tin về sinh học của bướu rất cần thiết giúp việc điều trị phù hợp với từng cá thể người bệnh.
- Để đi đúng hướng, quy trình chẩn đoán nên theo phác đồ hướng dẫn (guidelines) cho mỗi loại UT.

BÀI TẬP

1. Anh chị cho ví dụ về các tình huống phát hiện bệnh điển hình của 5 loại bệnh UT
2. Anh chị cho ví dụ về tình huống phát hiện bệnh không điển hình của 5 trường hợp ung thư
3. Mô tả tất cả đặc tính của một khối bướu mà anh chị nhìn và/ hoặc sờ thấy được trên lâm sàng
4. Trình bày kế hoạch và trình tự chẩn đoán một trường hợp UT trên lâm sàng



Chân thành cảm ơn