

Ung thư lưỡi

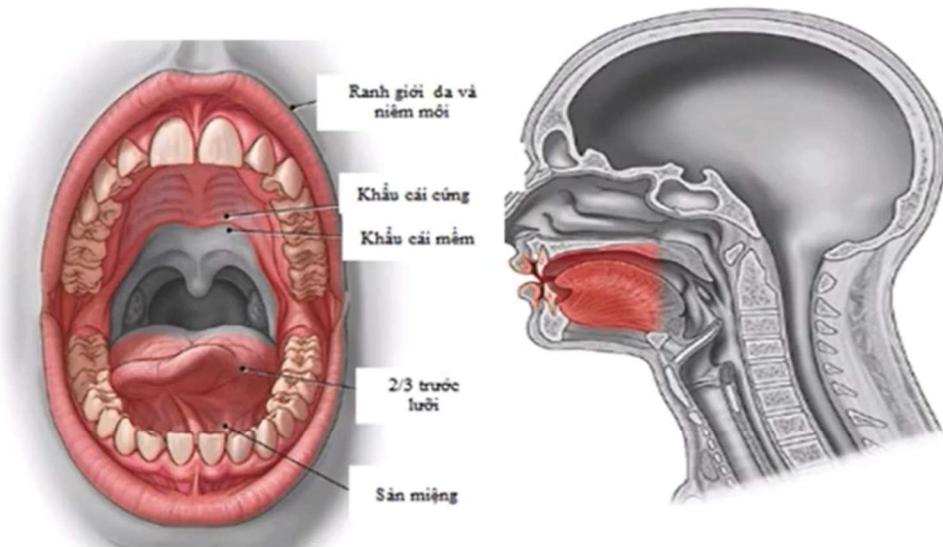
MỤC TIÊU BÀI GIẢNG

1. Nêu được nguyên nhân và yếu tố thuận lợi của UT lưỡi.
2. Trình bày diễn tiến và bệnh học của UT lưỡi.
3. Trình bày được nguyên tắc cơ bản và các mô thức điều trị UT lưỡi.

MỞ ĐẦU

- 40% TH ung thư đầu cổ ghi nhận ở hốc miệng.
- UT lưỡi chiếm 30 – 50% UT hốc miệng, thường biểu hiện là triệu chứng vết loét kéo dài ở lưỡi.
- Diễn tiến tự nhiên UT lưỡi chủ yếu tại chỗ và tại vùng.
- Nguyên tắc điều trị: kết hợp đa mô thức chủ yếu là phẫu trị, xạ trị và phục hồi chức năng.

MỞ ĐẦU



Giải phẫu lưỡi, hốc miệng

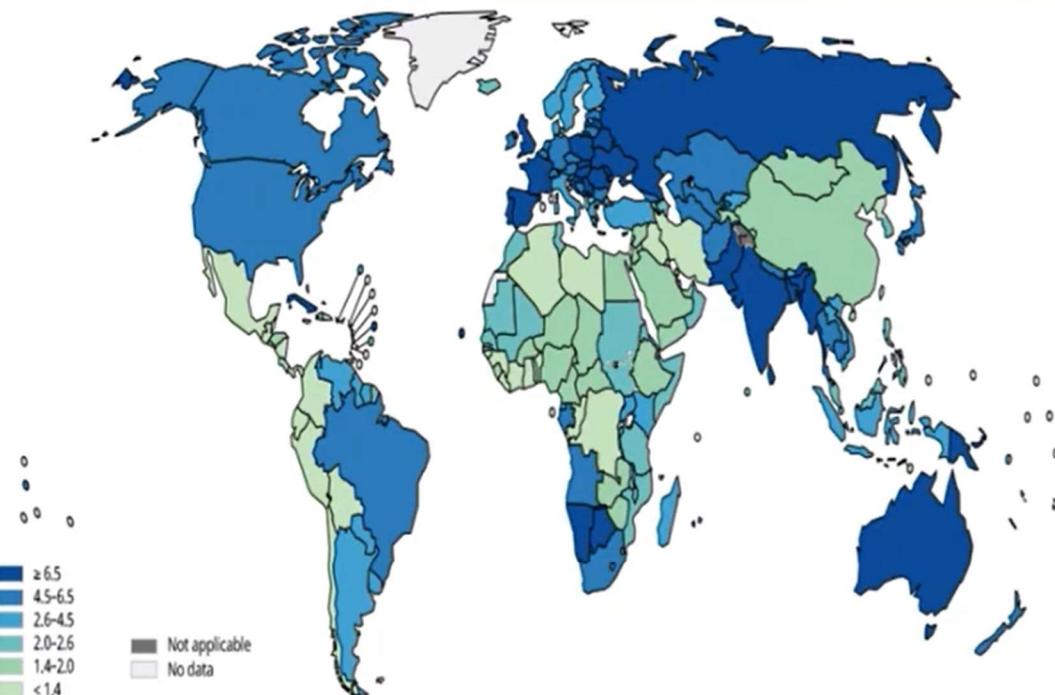
DỊCH TỄ HỌC VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

1. Tần suất

- Globocan 2020: UT lưỡi, hốc miệng đứng 16 các UT thường gặp trên thế giới, 350.000 TH mới mắc và 170.000 TH tử vong.
- 64,2% mới mắc và 74% tử vong ghi nhận ở Châu Á
- Ghi nhận UT Việt Nam 2020, UT lưỡi, hốc miệng đứng 18 UT thường gặp, 2.152 TH mới mắc và 1.099 TH tử vong.

* Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.

Age standardized (World) incidence rates, lip, oral cavity, males, all ages



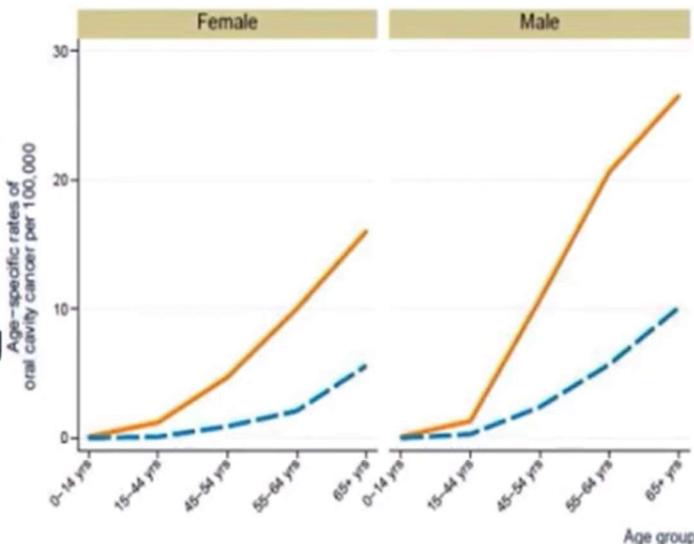
Age standardized (World) incidence rates, lip, oral cavity, females, all ages

Phân bố UT lưỡi, hốc miệng theo địa lý

DỊCH TỄ HỌC VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

2. Tuổi và giới tính

- Nam nhiều hơn nữ (tỷ lệ giảm 6 : 1 năm 1950 đến 2 : 1 hiện tại)
- 95% trên 40 tuổi trung bình 60 tuổi. Xu hướng gia tăng tuổi trẻ.



Tỉ suất mắc bệnh theo tuổi và giới

* Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.

DỊCH TỄ HỌC VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

3. Chủng tộc

Tỉ suất mắc UT đầu cổ các khu vực trên thế giới khác nhau:
Pháp và Ấn Độ tỉ suất mắc UT lưỡi, hốc miệng cao

4. Các yếu tố nguy cơ :

a) Thuốc lá :

- 75% UT liên quan đến thuốc lá.
- 30 chất UT: hydrocarbon thơm, nitrosamine...tăng nguy cơ mắc bệnh 2-3 lần.



Các phẩm thuốc lá đang hút

DỊCH TỄ HỌC VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Smokeless tobacco: thường gặp ở Ấn Độ

Chutta



Thuốc lá nhai



Trầu cau



DỊCH TỄ HỌC VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

4. Các yếu tố nguy cơ:

b) Rượu :

- Tác dụng cộng hợp thuốc lá tăng nguy cơ 10 lần.
- Liên quan ung thư bờ lưỡi
- Cơ chế có thể: dung môi chất gây UT, giảm hoạt động enzyme sửa chữa DNA, giảm miễn dịch tế bào, giảm hấp thu chất dinh dưỡng và vitamin, ảnh hưởng chuyển hóa tế bào

Andre K, Schraub S, Mercier M, et al. Role of alcohol and tobacco in the aetiology of head and neck cancer: A case-control study in the Doubs region of France. Oral Oncol 1995; 31B: 301-309.

DỊCH TỄ HỌC VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

4. Các yếu tố nguy cơ :

b) **Rượu** : các chế phẩm rượu chứa chất UT khác nhau

- Beer – Nitrosomethylamine



- Wine – tannin



- Dark liquor – ester, acetaldehyde



- Light liquor – ester, acetaldehyde



Các chế phẩm rượu và chất gây UT

DỊCH TỄ HỌC VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

4. Các yếu tố nguy cơ:

c) Tình trạng vệ sinh răng miệng:

- Loét mẩn tính do răng.
- Vệ sinh răng miệng kém.
- BN có hàm giả không phù hợp.
- Nước xúc miệng có cồn.

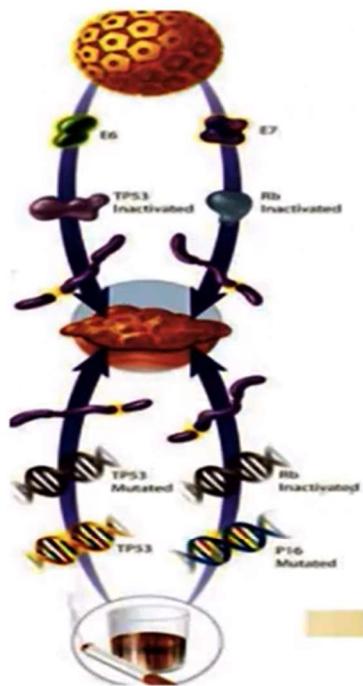


DỊCH TỄ HỌC VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

4. Các yếu tố nguy cơ:

d) Nhiễm trùng:

- HPV (Human papilloma virus) 50% UT đầu cổ có HPV(+), thường gây UT amidan và đáy lưỡi.



Cơ chế tác động HPV

Reddout N, Christensen T, Bunnell A et al. High risk HPV types 18 and 16 are potent modulators of oral squamous cell carcinoma phenotypes in vitro. Infectious Agents and Cancer 2007; doi: 101186/1750-9378-2-21

DỊCH TỄ HỌC VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

4. Các yếu tố nguy cơ:

d) Các yếu tố khác:

- Nhiễm nấm Candida mãn tính, nhiễm virus Herpes.
- Tình trạng suy giảm miễn dịch: HIV, thuốc chống thay ghép....
- Di truyền: Li-Fraumeni, thiếu máu Fanconi's và xơ bì sắc tố, thiếu GSTM1 và GSTT1 (gluthione S-transferase enzymes), giải độc chất sinh ung của thuốc lá.

BỆNH HỌC

1. Đại thể:

- Vị trí: sang thương xuất phát từ niêm mạc vùng đầu cổ
- Dạng đại thể: chồi sùi, loét, nhiễm cứng, hay phôi hợp.
- Tính đa ổ của UT đầu cổ: 25% TH có hai ung thư cùng một thời điểm (tiêu hóa - hô hấp trên 40%-59%, phổi 31%-37% và thực quản 9%-44%).

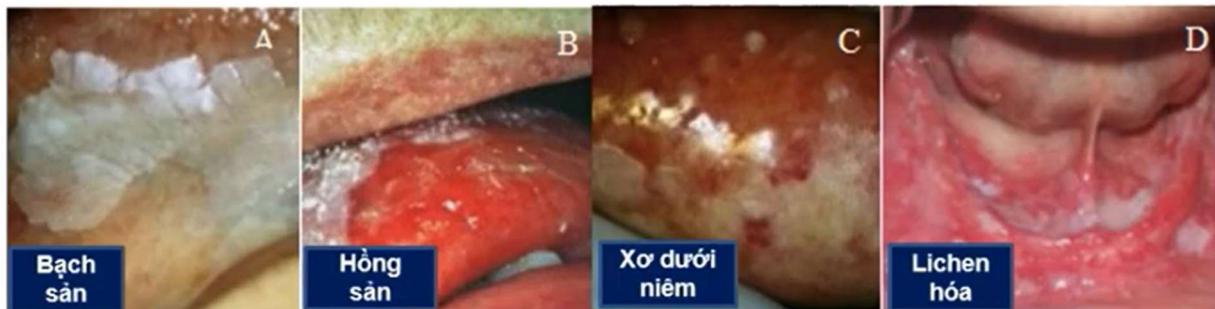
Priante AV, Castilho EC, Kowalski LP .Second primary tumors in patients with head and neck cancer. Curr Oncol Rep. 2011 Apr;13(2):132-7. doi: 10.1007/s11912-010-0147-7.

BỆNH HỌC

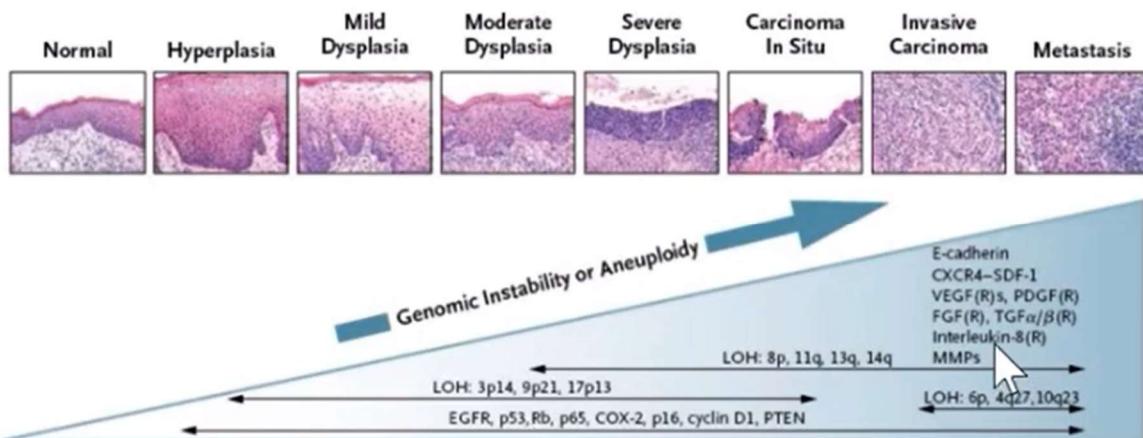
2. Vi thể:

Các tồn thương tiền ung thư :

- OPMD (oral potentially malignant disorders): bạch sản, mảng xơ duỗi niêm, hồng sản, mảng lichen hóa (oral lichen planus)...
- Tỉ lệ hóa ác 1-36% .
- Phát hiện sớm và điều trị ở dân số nguy cơ làm giảm tỉ suất mắc bệnh.



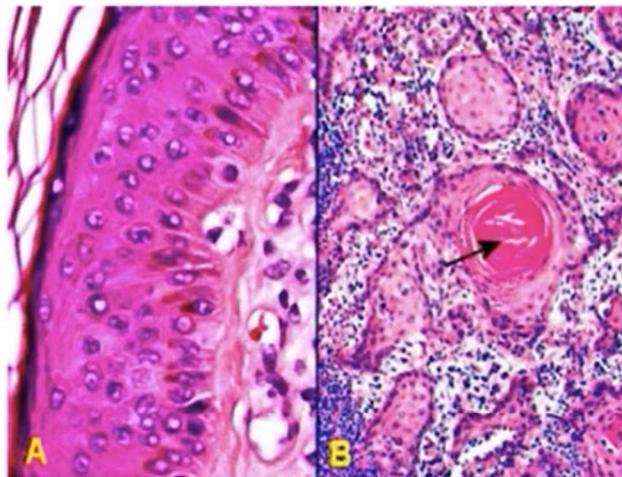
OPMD theo FDI World Dental Federation



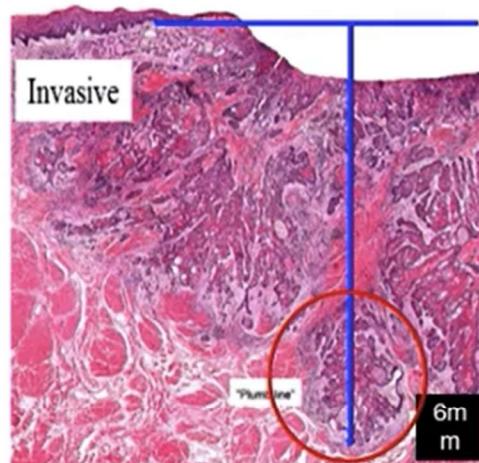
Đột biến gen trong diễn tiến ung thư đầu cổ (Haddad RI. N Engl J Med 2008; 359: 1143-11

BỆNH HỌC

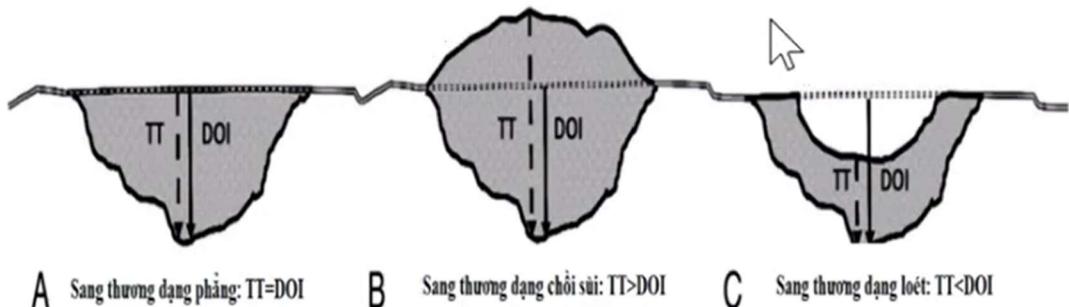
2. Vị thể: 90% là carcinôm tế bào gai



Biểu bì bình thường (A);
carcinôm tế bào gai có độ
biệt hóa tốt (B), tạo được
cầu sừng (mũi tên)



Độ xâm lấn sâu (DOI)



A Sang thương dạng phẳng: TT=DOI

B Sang thương dạng chồi sùi: TT>DOI

C Sang thương dạng loét: TT<DOI

- Độ sâu xâm lấn(Depth of invasion =DOI): yếu tố tiên lượng quan trọng,cần thiết trong xếp giai đoạn UT lưỡi.
- Để đo DOI: xác định mặt phẳng ngang qua màng đáy, sau đó kẻ đường thẳng góc điểm sâu nhất mô bướu.
- Phân biệt độ sâu xâm lấn sâu (DOI) và độ dày bướu (TT)

BỆNH HỌC

3. Diễn tiến tự nhiên: 3 cơ chế chính

A. Xâm lấn trực tiếp:

- Bướu xâm lấn các cấu trúc kế cận.
- ✓ UT lưỡng lưỡi: lan rộng nồng bè mặt trước, sau đó mới xâm lấn sâu
- ✓ UT bờ lưỡi: xu hướng xâm lấn sâu theo cơ nội tại của lưỡi

BỆNH HỌC

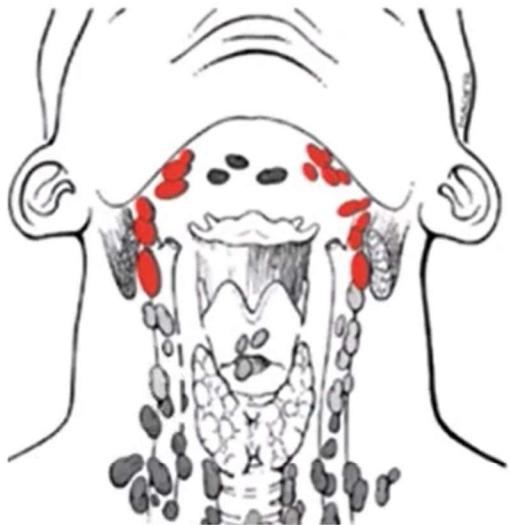
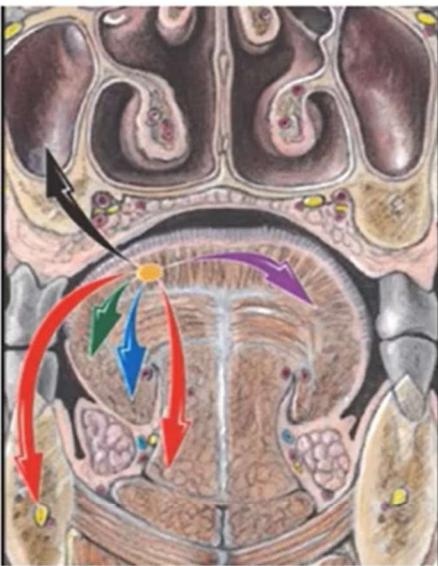
3. Diễn tiến tự nhiên:

B. *Di căn theo đường bạch huyết:*

- UT lưỡi thường di căn hạch cổ sớm
- Tỷ lệ di căn hạch âm thầm UT lưỡi là 25-54% tùy theo kích thước bướu, độ xâm lấn sâu
- UT lưỡi: thường di căn hạch nhóm II rồi đến hạch nhóm III, IV. DC hạch nhóm V hiếm gặp.

Million RR, Cassisi NJ, Clark JJ (1989). Cancer of the Head and Neck, Principles and practice of oncology, pp.372-380.

BỆNH HỌC



Diễn tiến tại chỗ và di căn hạch của UT lưỡi

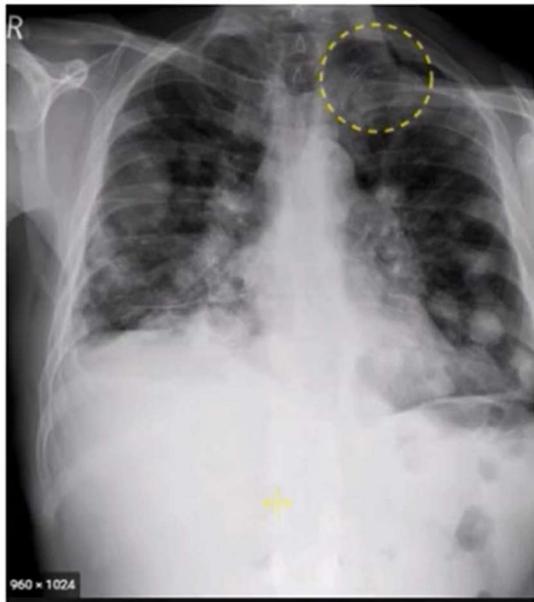
BỆNH HỌC

3. Diễn tiến tự nhiên:

C. Theo đường máu:

- Di căn xa ít gặp, thường di căn đến phổi, gan, xương
- Nguy cơ di căn xa liên quan GĐ hạch và di căn hạch cổ nhóm thấp (10% với N0,N1 và 30% với N3 hoặc DC hạch cổ thấp dưới khuyết giáp)

BỆNH HỌC



Di căn phổi đường mạch máu

CHẨN ĐOÁN

1. Các tình huống phát hiện:

Triệu chứng: bướu nguyên phát, di căn hạch và di căn xa

- Sùi hoặc loét lưỡi không lành, không đau
- Hạch cổ DC kích thước lớn, không đau
- Hôi miệng, răng lung lay, nước bọt hôi lẫn máu ở GĐ trễ

CHẨN ĐOÁN



Sang thương UT lưỡi



CHẨN ĐOÁN

2. Khám lâm sàng:

- Hỏi bệnh sử kỹ, đầy đủ
- Khám thực thể kỹ lưỡng, toàn diện
- Khám hốc miệng:
 - Nhìn: quan sát từng vị trí trong hốc miệng. Quan sát độ di động của lưỡi.
 - Sờ: bề mặt thô ráp, mật độ cứng tồn thương niêm mạc lưỡi

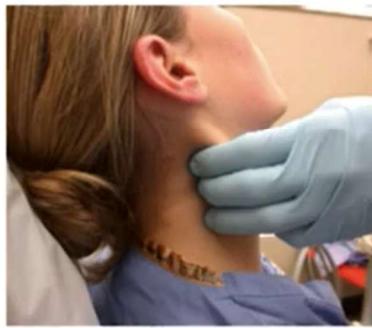
CHẨN ĐOÁN

2. Khám lâm sàng:

- Khám hạch cổ : khám kỹ hạch cổ 2 bên vì DC cổ thường gấp.
- Khám toàn thân phát hiện di căn xa hay các bệnh lý kèm theo.



Hạch dưới hàm



Hạch dọc cơ UĐC



Hạch trên đòn

CHẨN ĐOÁN

2. Các phương tiện chẩn đoán:

- *Sinh thiết*: bắt buộc khi có sang thương lưỡi kéo dài trên 2 tuần nên đánh giá lại hoặc ST chẩn đoán.
 - Nên ST bằng dao để xác định độ xâm lấn sâu.
 - Nếu nghi ngờ bệnh đa ổ, nên ST nhiều vị trí.
 - ST vùng rìa và đủ sâu: đánh giá độ xâm lấn sâu.
 - Nếu kết quả ST không phù hợp LS thì tiến hành ST lại

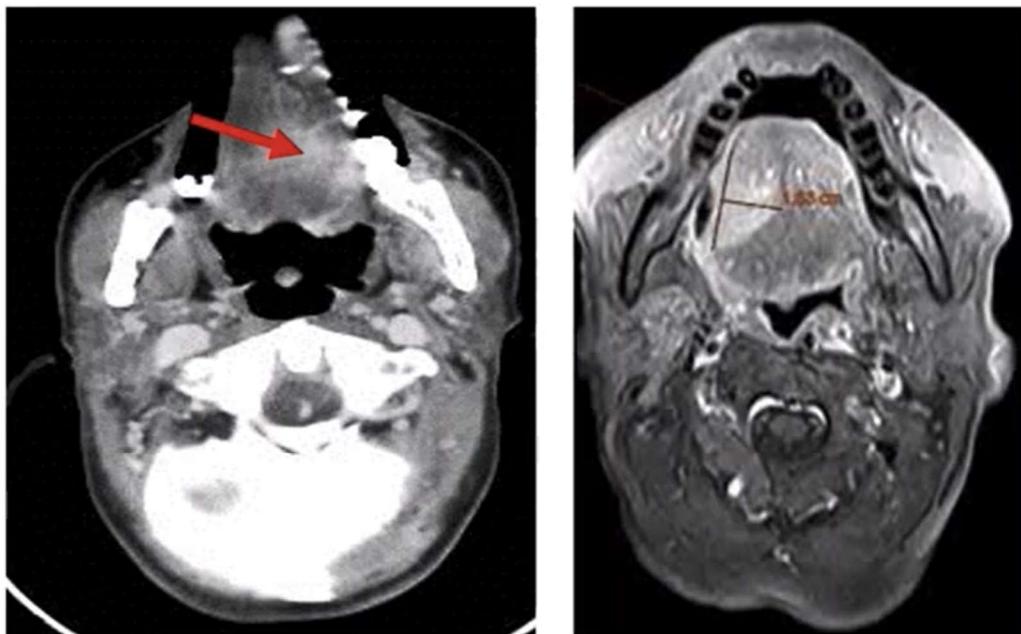
CHẨN ĐOÁN

2. Các phương tiện chẩn đoán:

- *Các xét nghiệm hình ảnh*
- CT scan: Đánh giá độ lan rộng bướu, di căn hạch cổ và sự xâm lấn xương
- MRI: Ưu thế trong đánh giá độ xâm lấn sâu ở lưỡi.
- Siêu âm cổ: tình trạng hạch cổ và hướng dẫn để chọc hút tế bào (FNA).



CHẨN ĐOÁN



Hình ảnh CT và MRI UT lưỡi

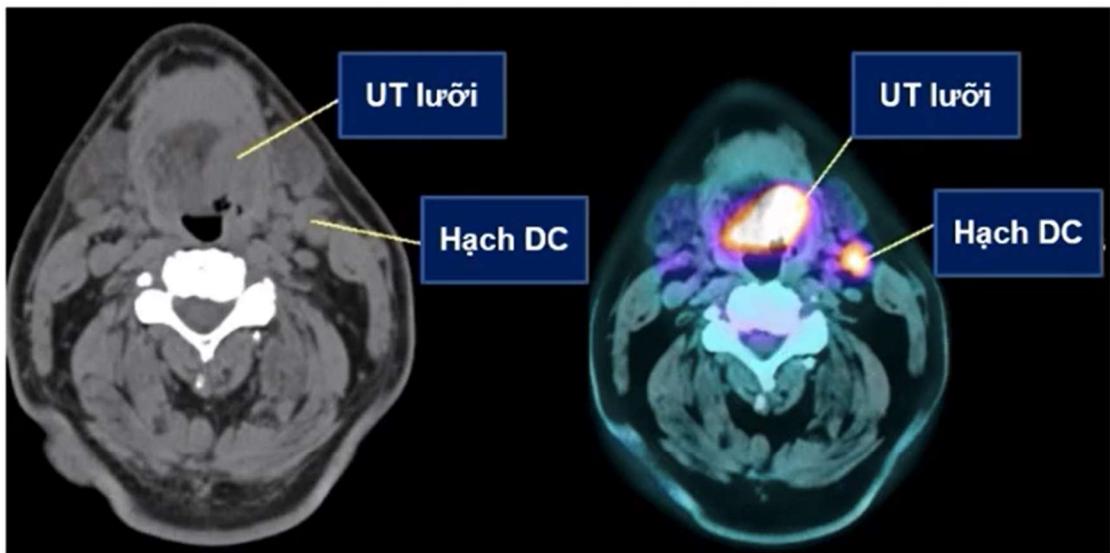
CHẨN ĐOÁN

2. Các phương tiện chẩn đoán:

➤ **Các xét nghiệm hình ảnh**

- XQ phổi , CT ngực (hạch cổ N2,N3 thấp) loại trừ di căn xa và ung thư thứ hai ở phổi
- PET: đánh giá di căn xa với độ nhạy 89% - độ đặc hiệu 95%, phân biệt tái phát hay viêm xơ sau điều trị.

CHẨN ĐOÁN



PET phát hiện sang thương lưỡi không thấy trên CTcan

GIAI ĐOẠN

Xếp hạng TNM AJCC phiên bản 8 (2017)

| | | |
|--|---|---|
| GD I  T1 <p>Kích thước $\geq 2\text{cm}$ và DOI $\leq 5\text{mm}$</p> |  NO <p>N0 - Chưa di căn hạch vùng</p> | T1 NO MO |
| GD II  T2 <p>Kích thước $\leq 2\text{cm}$ và $5\text{mm} < \text{DOI} \leq 10\text{mm}$ hoặc kích thước $> 2\text{cm}$ nhưng $\leq 4\text{cm}$ và $\text{DOI} \leq 10\text{mm}$</p> |  NO <p>N0 - Chưa di căn hạch vùng</p> | T2 NO MO |
| GD III  T3 <p>Kích thước $> 2\text{cm}$ nhưng $\leq 4\text{cm}$ và $\text{DOI} > 10\text{mm}$ hoặc kích thước $> 4\text{cm}$ và $\text{DOI} \leq 10\text{mm}$</p> |  N1 <p>N1 - Di căn 1 hạch cùng bên, kích thước $\leq 3\text{cm}$ và ENE(-)</p> | T3 NO MO T1 N1 MO T2 N1 MO T3 N1 MO |
| GD IVA  T4a <p>Kích thước $> 4\text{cm}$ và $\text{DOI} > 10\text{mm}$ hoặc xâm lấn các cấu trúc lân cận (xương hàm trên/dưới, xoang hàm trên, da mặt)</p> |  N2 <p>N2a - Di căn 1 hạch cùng bên, kích thước $> 3\text{cm}$ nhưng $\leq 6\text{cm}$ và ENE(-) N2b - Di căn nhiều hạch cùng bên, $\leq 6\text{cm}$ và ENE(-) N2c - Di căn hạch 2 bên hoặc đối bên, $\leq 6\text{cm}$ và ENE(-)</p> | T4a NO MO T4a N1 MO T1 N2 MO T2 N2 MO T3 N2 MO T4a N2 MO |
| GD IVB  T4b <p>Bướu xâm lấn khoang cổ nhai, mõm chân bướu, dày sờ và/hoặc động mạch cảnh</p> |  N3 <p>N3 - Di căn 1 hạch $> 6\text{cm}$ và ENE(-) hoặc di căn bất kỳ hạch có ENE(+)</p> | T4b Any N MO Any T N3 MO <p>DOI: Độ sâu xâm lấn bướu ENE: Xâm lấn ngoài hạch</p> |
| GD IVC | M1 | Any T Any N M1 |

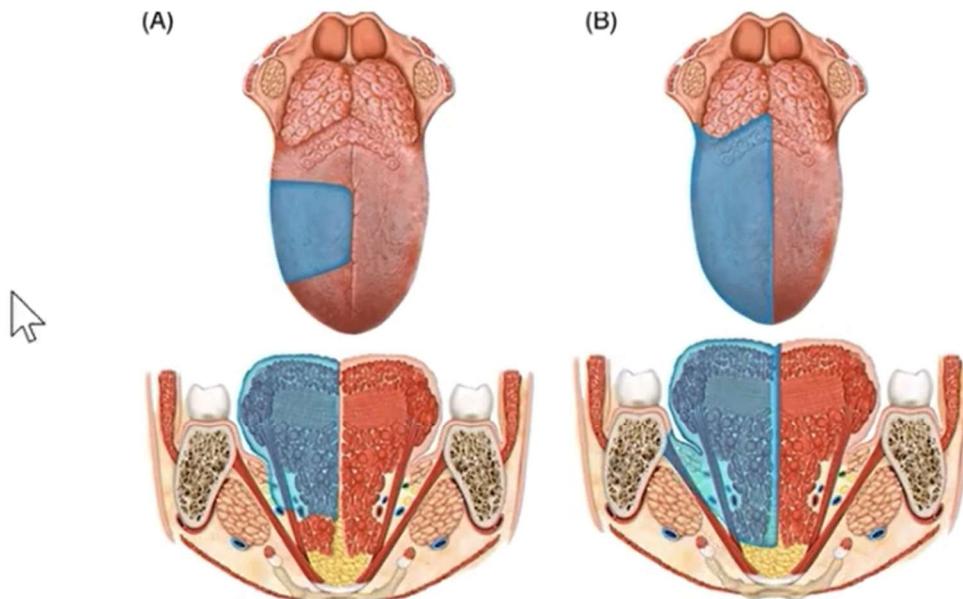
ĐIỀU TRỊ

1. Các mô thức điều trị

A. Phẫu trị

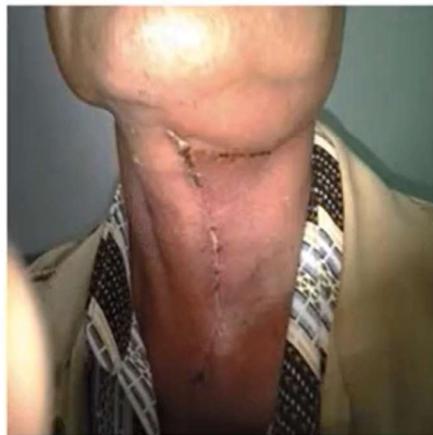
- PT đảm bảo diện cắt an toàn, cách bướu ít nhất 1cm, khó đánh giá diện cắt cơ sâu. Cử động nuốt hồi phục tốt nếu tạo hình và phục hồi chức năng sau mổ.
- Nạo hạch cổ chọn lọc nhóm I,II,III,IV thường qui cho GD I, bướu xâm lấn sâu >3mm và tất cả bệnh GD II.
- Sinh thiết hạch lín gác: lựa chọn thay thế cho nạo hạch cổ chọn lọc ở bệnh nhân giai đoạn sớm

ĐIỀU TRỊ



PT (A) cắt 01 phần lưỡi và (B) cắt nữa lưỡi

ĐIỀU TRỊ



PT tạo
hình lưỡi
bằng vật
dưới móng

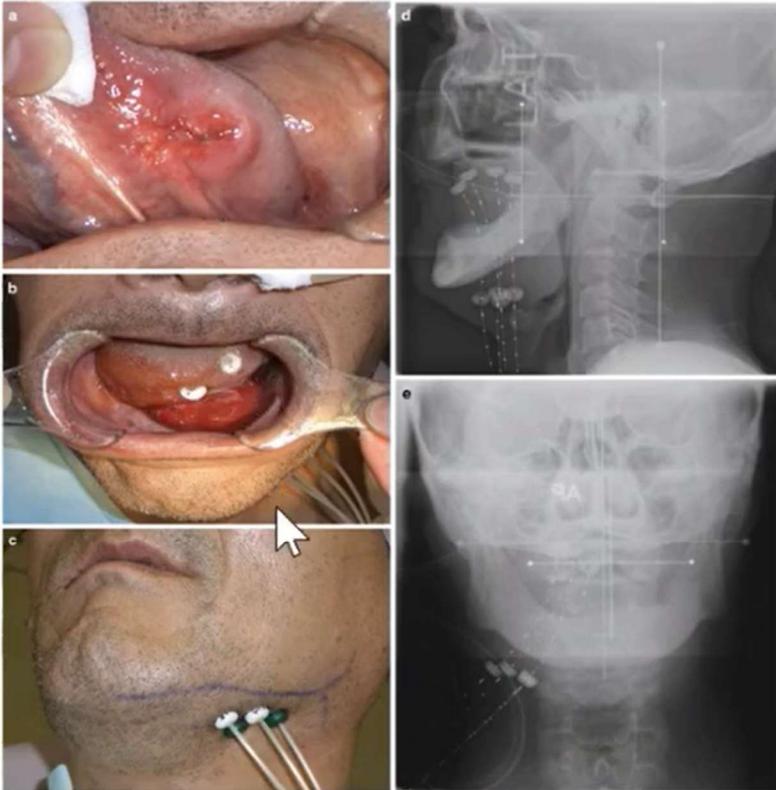
ĐIỀU TRỊ

1. Các mô thức điều trị

B. Xạ trị

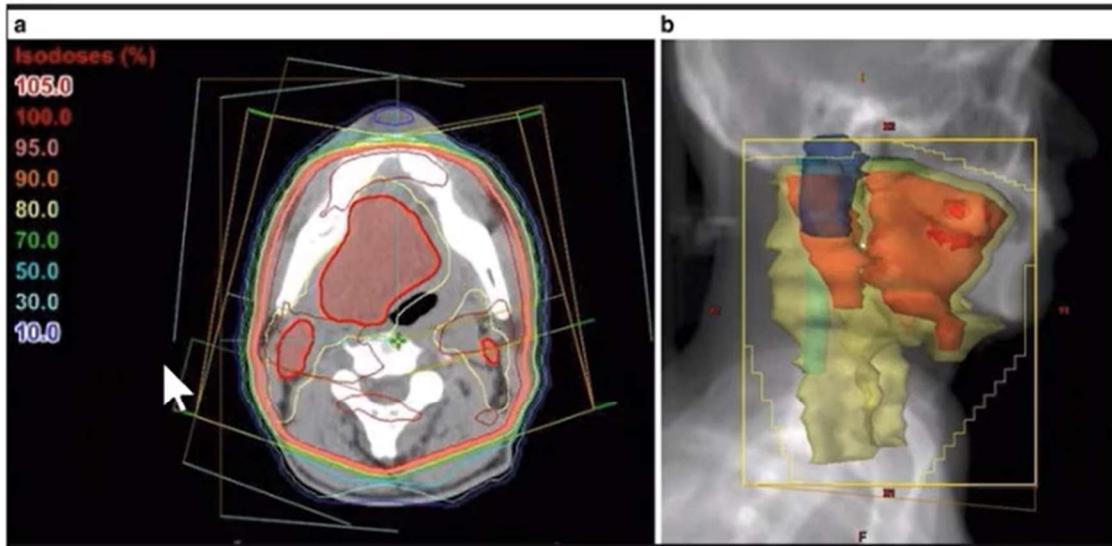
- Xạ trị ngoài và xạ trị áp sát (xạ trị trong) điều trị UT lưỡi GD sớm
- Chỉ định xạ trị bổ túc sau mổ ung thư lưỡi:
 - ✓ Diện cắt dương / diện cắt sát mà không phẫu thuật lại
 - ✓ Bướu xâm lấn xương
 - ✓ Có hạch di căn sau nạo hạch cổ dự phòng
 - ✓ DOI>3mm và không nạo hạch cổ dự phòng
 - ✓ DOI> 4mm và có nạo hạch cổ dự phòng
 - ✓ Bướu xâm lấn thần kinh hoặc lymphô mạch máu

ĐIỀU TRỊ



Xạ trị áp sát UT lưỡi

ĐIỀU TRỊ



Xạ trị ngoài UT lưỡi

ĐIỀU TRỊ

1. Các mô thức điều trị

C. Hóa trị

- HT dẫn đầu kết hợp với xạ trị: BN không thể PT được vì bệnh lý nội khoa, PT không với tới được hoặc để lại di chứng nặng nề.
- HT đơn chất (Methotrexate) hoặc phối hợp Platinum điều UT tái phát hoặc DC xa ít hiệu quả.
- Thuốc nắm trúng đích: Erbitux (Cetuximab), Iressa (Gefinitib), Tarceva (Erlotinib) và yếu tố kháng sinh mạch giúp tăng kiểm soát tại chỗ và ít độc tính

TIÊN LƯỢNG

1. Tỉ lệ sống còn 5 năm

| Giai đoạn | Sống còn |
|-----------|----------|
| I | 59,8% |
| II | 43,6% |
| III | 36,3% |
| IV | 13,3% |

2. Tái khám

- 1-3 tháng /2 năm đầu; 3 tháng /năm 3; 6 tháng/năm 4 và thứ 5; khám lại hằng năm sau đó.
- XQ phổi và chức năng tuyến giáp hằng năm.
- CTscan, MRI và PET PB tái phát hay viêm xoang sau ĐT.

KẾT LUẬN

- UT lưỡi : thường gấp, nguyên nhân chính thuốc lá và rượu.
- Biểu hiện LS thường gấp: khối u sùi, loét lưỡi.
- Chẩn đoán xác định: LS, sinh thiết bằng dao, CĐ hình ảnh xác định GĐ.
- Phẫu trị và xạ trị là hai mô thức điều trị chính.
- Nếu được GĐ sớm và ĐT đúng, kết quả rất tốt.