

SỰ XÂM LẤN VÀ DI CĂN CỦA UNG THƯ

Module Ung Bướu

TS.BS. TRẦN ĐẶNG NGỌC LINH

BỘ MÔN UNG THƯ- ĐẠI HỌC Y DƯỢC TPHCM

MỤC TIÊU HỌC TẬP

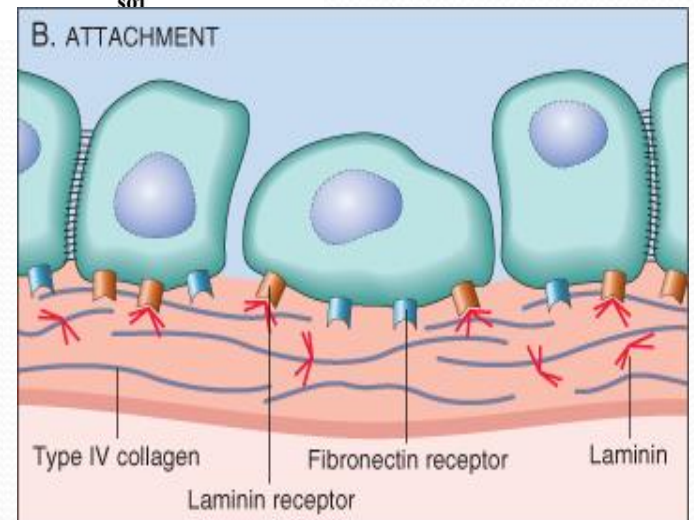
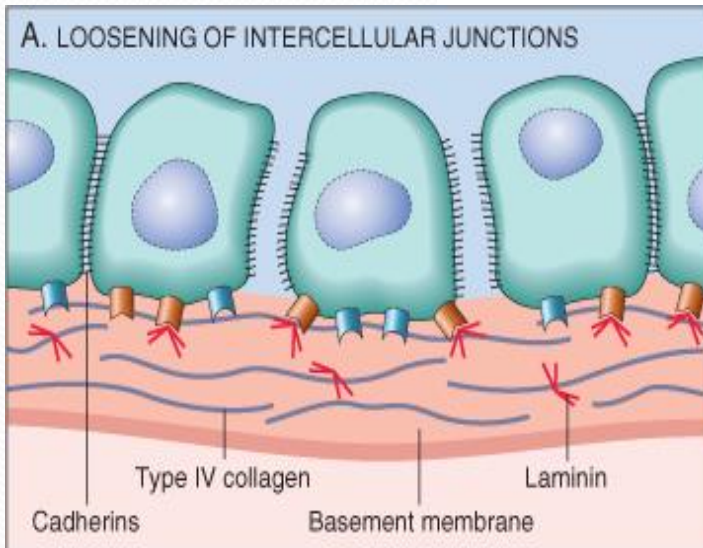
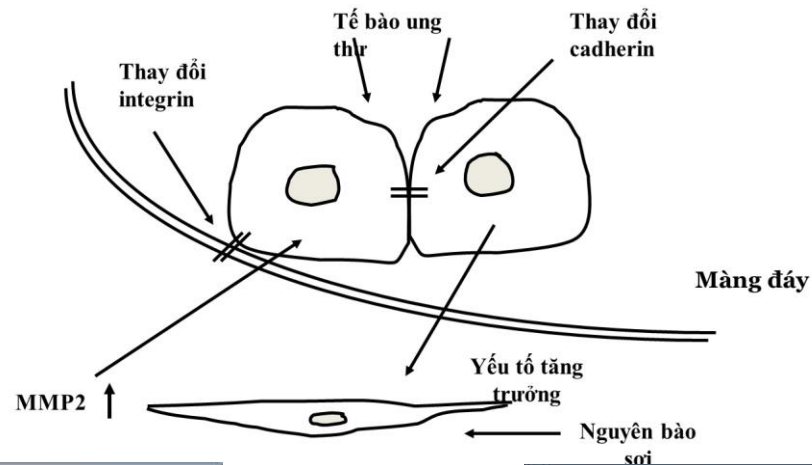
1. Mô tả được tiến trình xâm lấn tại chỗ
2. Mô tả được tiến trình di căn hạch và di căn xa
3. Giải thích được cơ chế di căn: “thuyết cơ học” và thuyết “hạt giống và đất”
4. Giải thích tiến trình di căn đến phổi, xương, gan, não và hạch trên đòn
5. Mô tả hậu quả của xâm lấn tại chỗ và di căn xa

GIỚI THIỆU

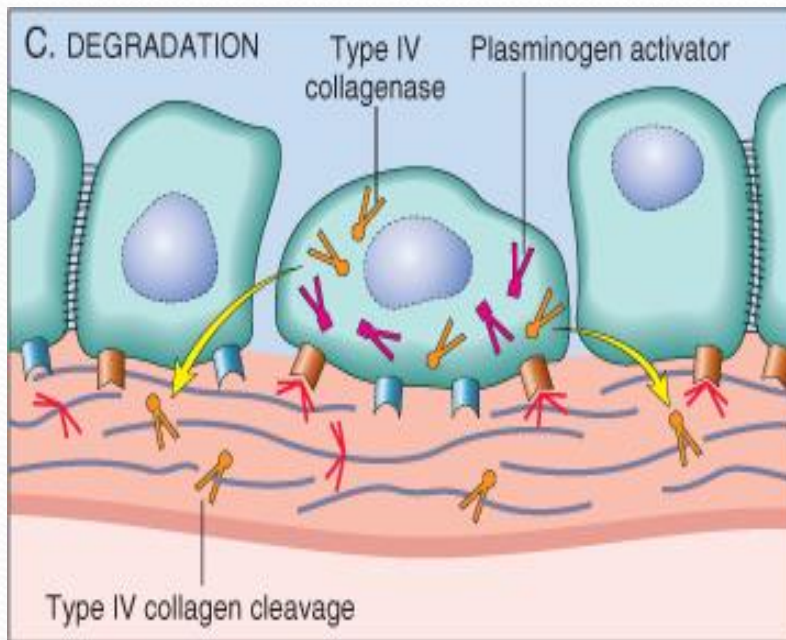
- Xâm lấn và di căn là những đặc tính rất quan trọng của tế bào ung thư.
- Tế bào bướu tăng sinh thoát khỏi sự kiểm soát của cơ thể nhưng chỉ trở thành ung thư khi có khả năng xâm lấn mô xung quanh và/ hoặc di căn đến cơ quan khác.
- Xâm lấn và di căn làm cho ung thư nguy hiểm, ảnh hưởng đến sức khỏe, đe dọa tính mạng người bệnh.
- Bài này giúp hiểu được tiến trình, cơ chế, cũng như hậu quả của xâm lấn, di căn của ung thư.

1. Sự xâm lấn tại chỗ

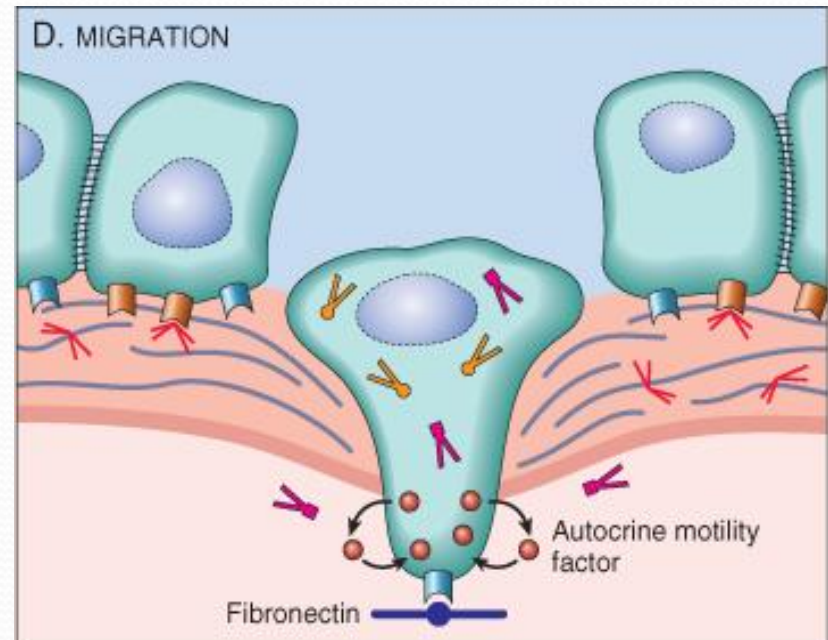
Tế bào ung thư thiếu gắn kết với mô xung quanh



- Tumor cells secrete enzymes, destroy surrounding tissue
- Tumor cells invade surrounding tissue by pseudopodia
- Increased pressure at the tumor pushes tumor cells into surrounding tissue



© Elsevier 2005



© Elsevier 2005

Ăn lan xung quanh

Các tế bào ung thư ăn lan các cấu trúc xung quanh

Các mô và cấu trúc càng gần bướu, càng lỏng lẻo và không có các rào cản giải phẫu sẽ dễ bị ăn lan đến hơn.

Các mô và cấu trúc ở xa, có ranh giới giải phẫu, mô xơ chắc sẽ là rào cản tự nhiên hạn chế sự ăn lan của bướu.

Các rào cản tự nhiên: cân cơ, màng xương, thanh mạc ruột, lớp cơ tử cung,...

Các yếu tố ảnh hưởng xâm lấn tại chỗ

- Loại giải phẫu bệnh của bướu nguyên phát: ví dụ: carcinôm tuyến, carcinôm tb gai, sarcôm, mêlanôm ác,...
- Vị trí bướu nguyên phát, rào cản tự nhiên
 - Ung thư thanh môn: sụn thanh quản là rào cản
 - Ung thư đường tiêu hóa: thanh mạc là rào cản tự nhiên
 - Ung thư nội mạc tử cung: cơ tử cung là rào cản tự nhiên
 - Ung thư vú: cân cơ là rào cản tự nhiên

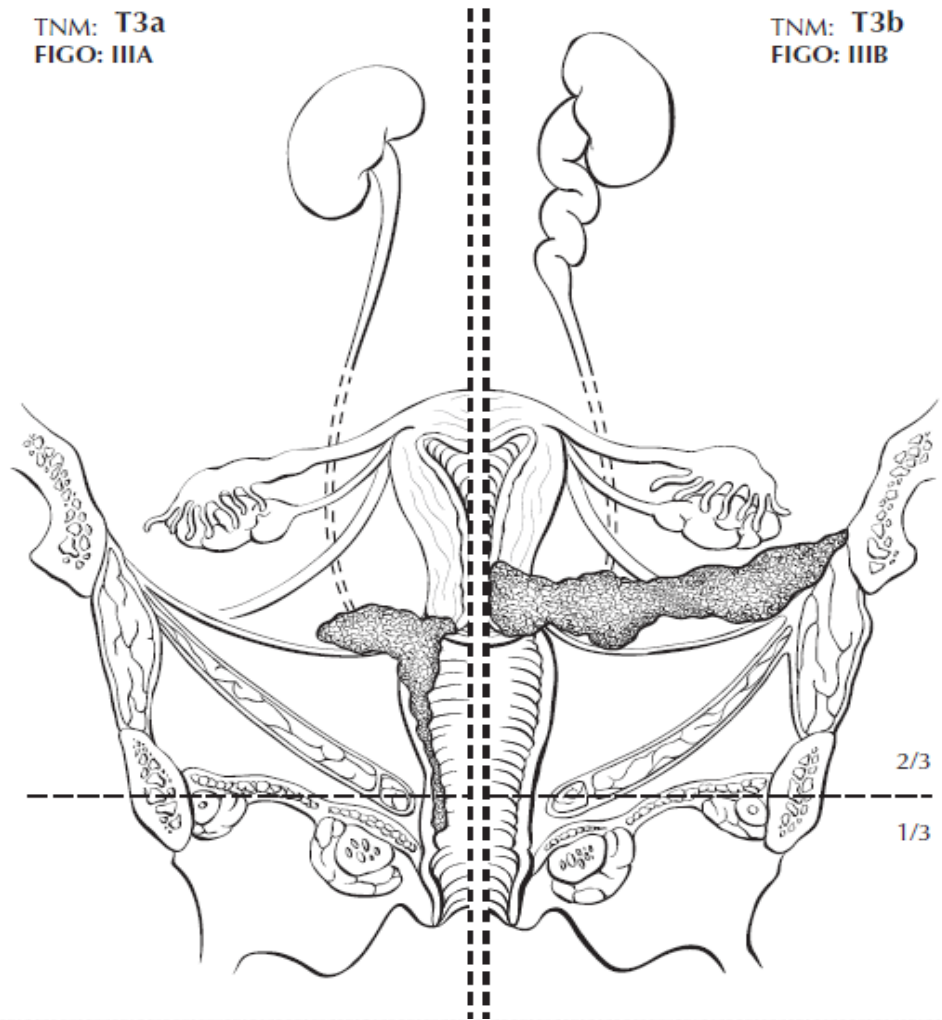
Hậu quả của xâm lấn tại chỗ

- Chảy máu
- Tắc nghẽn → nhiễm trùng, suy chức năng
- Thủng: dò, nhiễm trùng
- Đau nhức

Xâm lấn là nguyên nhân chính gây các triệu chứng của ung thư và cũng là nguyên nhân quan trọng dẫn đến tử vong.



TNM: T3a
FIGO: IIIA



Tam chứng: Phù chân (phù bạch huyết), thận ứ nước, đau nhức. Hậu quả xâm lấn tại chỗ của ung thư cổ tử cung

2. Sự di căn

Di căn là **sự tăng trưởng** của một ung thư ở **vị trí khác** và **cách xa vị trí nguyên phát** của nó.

Các tế bào ung thư lưu thông trong máu hoặc nằm ở hệ lymphô không đồng nghĩa với di căn, chúng có thể “ngủ yên” trong nhiều năm hoặc bị giết chết.

Muốn **tăng trưởng thành ổ di căn** cần hội đủ nhiều yếu tố.

Thuyết cơ học di căn: Các con đường cơ học của di căn trong ung thư

Con đường cơ học là điều kiện tiên quyết để các tế bào ung thư có thể di căn đến một cơ quan nào đó.

Các đường di căn chính:

- Đường lymphô: di căn hạch
- Đường máu
- Các xoang tự nhiên của cơ thể: ung thư dạ dày di căn buồng trứng, ung thư phổi gieo rắc xoang màng phổi, bướu nguyên tử bào gieo rắc khoang màng não,...

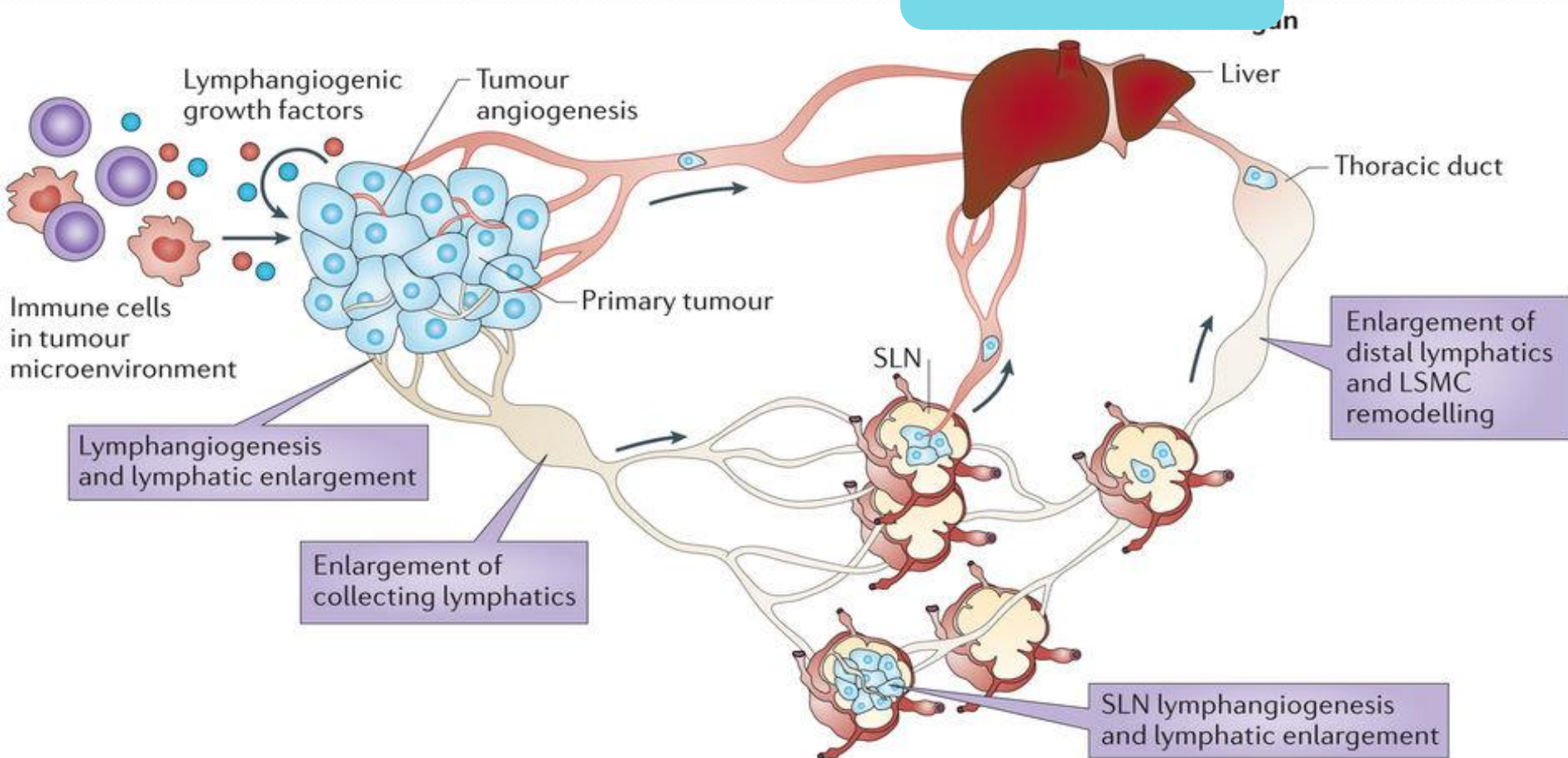
Di căn hạch

- Các tế bào bựu thoát khỏi liên hệ ràng buộc với mô xung quanh
- Di chuyển về phía các mao mạch lymphô theo áp lực dòng chảy của dịch ngoại bào (kèm quá trình EMT).
- Chui vào lòng mạch lymphô qua các khe hở giữa các tế bào nội mạc, di chuyển trong mạch lymphô.
- Các ung thư biểu mô (carcinôm) có xu hướng di căn hạch nhiều hơn các loại còn lại.

Di căn hạch

- Các tế bào bứu đi vào xoang vỏ hạch qua mạch lymphô tới (afferent lymphatics), có thể xảy ra các tình huống:
 - Đi đến mao mạch lymphô, gây **thuyên tắc trong hạch, phát triển trong hạch thành khối di căn hạch.**
 - Di chuyển trực tiếp vào mạch lymphô đi (efferent lymphatics) và lan đến các hạch khác → hiện tượng **di căn hạch theo kiểu nhảy cóc.**
 - Đi xuyên qua hạch qua chỗ nối bạch mạch-tĩnh mạch vào tuần hoàn máu → **di căn hạch thường đi kèm tăng nguy cơ di căn xa.**

Phổi, Gan, Xương,
Não ...



Di căn hạch vùng

Tùy theo giải phẫu học của dẫn lưu bạch huyết → Di căn hạch tương ứng.

Hạch trên đòn trái nhận dẫn lưu lymphô từ ống ngực, 1/2 vùng đầu cổ trái và là đổ về tĩnh mạch dưới đòn trái. Khi hạch này bị di căn, rất nhiều khả năng tế bào ung thư vào máu và đi đến các cơ quan xa khác.

Di căn xa đường máu

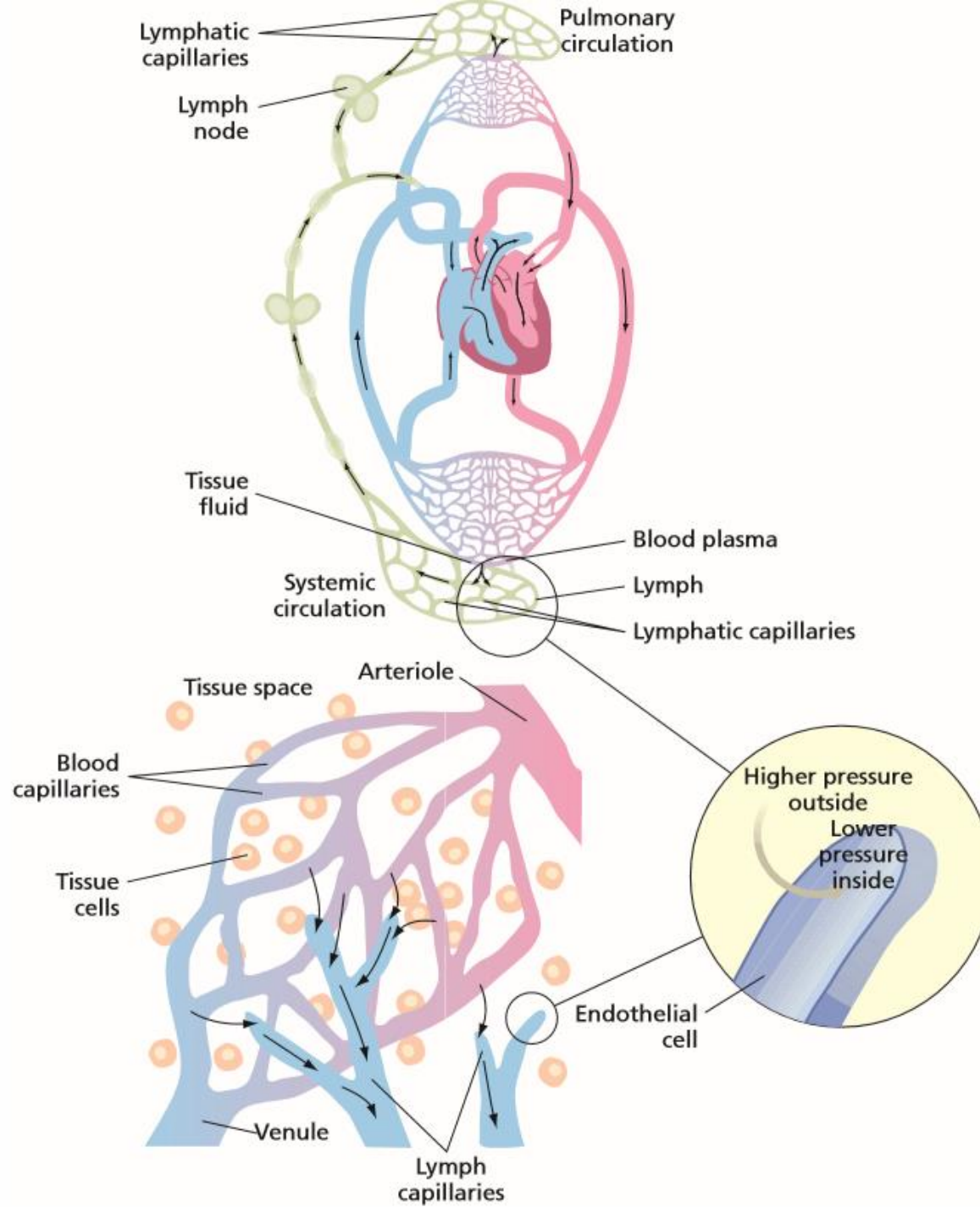
Cơ học của di căn xa đường máu:

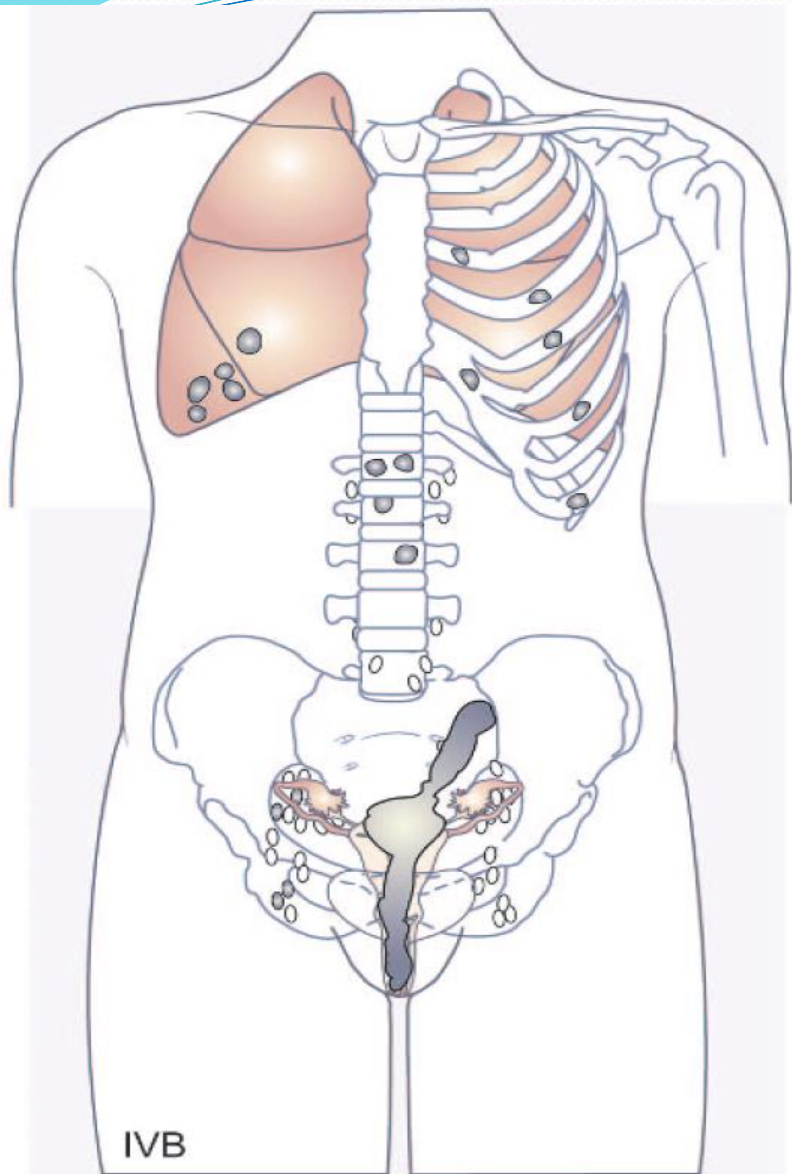
Tế bào ung thư xâm lấn tĩnh mạch quanh bướu, dẫn lưu tĩnh mạch dần sẽ về thất phải.

Từ thất phải các tế bào sẽ theo máu đến phổi và bị kẹt lại ở mạng mao mạch phổi → ± di căn phổi

Nếu thoát qua mao mạch phổi → tĩnh mạch phổi → thất trái → đại tuần hoàn đến gan, xương, phổi, thận, thượng thận,...

Gan, xương, não cũng là các vị trí dễ bị di căn xa do có nhiều máu đến và có nhiều mao mạch tận.



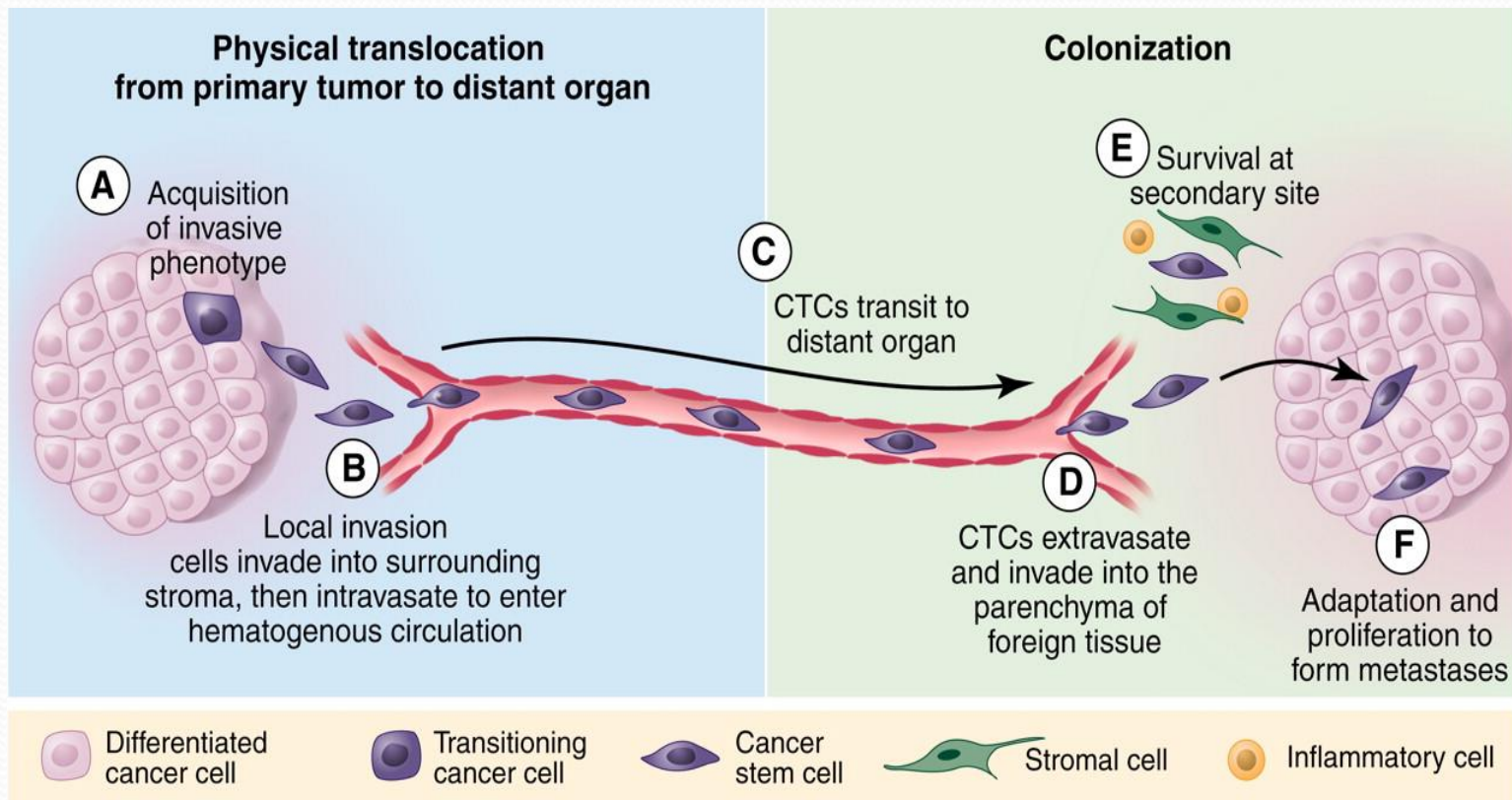


Gan còn nhận nguồn máu từ tĩnh mạch cửa → ung thư đường tiêu hóa thường di căn gan

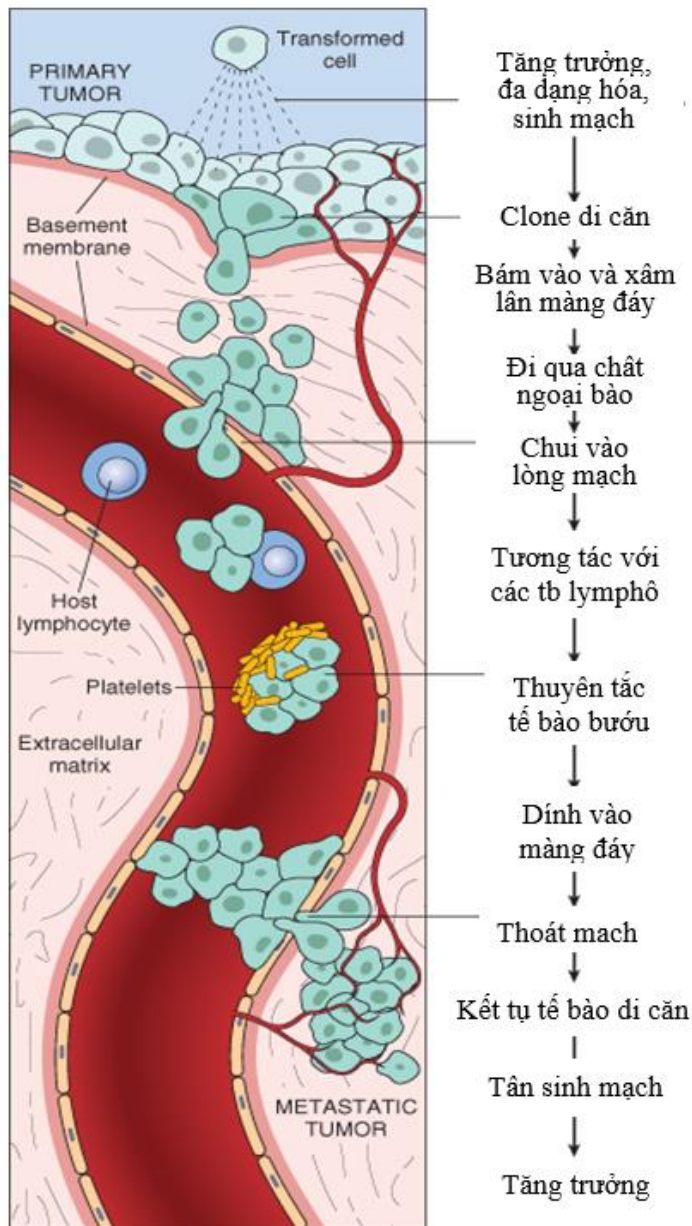
Xương còn nhận máu từ tĩnh mạch trước xương sống → ung thư vú, tuyến tiền liệt thường di căn xương

Các bước cơ học di căn xa

Để thực hiện di chuyển cơ học này, các tế bào bướu phải vượt qua rất bước, nhiều tế bào không thể hoàn tất các bước này.



Các bước cơ học di căn xa



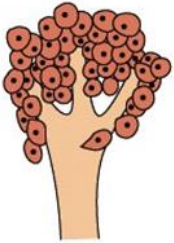
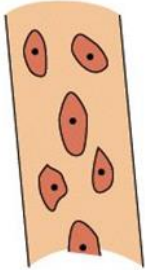
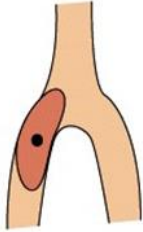
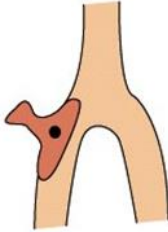
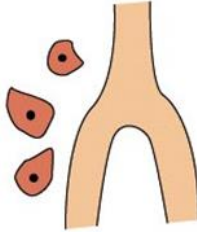
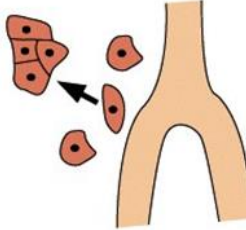
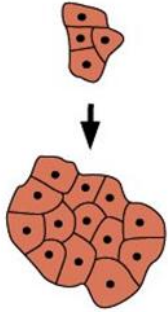
Các bước cơ học của di căn: phải trải qua nhiều bước và vượt qua các cơ chế đề kháng của cơ thể chủ

Sinh học di căn xa

Thuyết hạt giống và đất.

Tế bào ung thư đi đến được nhưng khó **tăng trưởng** được ở cơ quan xa vì

- Môi trường mới có miễn dịch chống lại tế bào lạ và
- Tính chất vi môi trường tại chỗ không phù hợp với các tế bào ung thư từ nơi khác đến.

escape from parent tissue	travel through circulation			colonization of remote site		
invasiveness causes entry into vessel 	survival in the circulation 	arrest in capillary or other small vessel 	exit into remote tissue or organ 	survival of cells in foreign tissue 	initial growth of cells in foreign tissue 	persistence of growth 
DIFFICULT	EASY			DIFFICULT		

Các tế bào ung thư xuất phát từ mô có nguồn gốc tương tự mô di căn tới sẽ giúp tế bào ung thư dễ sống sót và phát triển trong môi trường mới.

Sinh học phân tử của di căn

Hiểu biết trong thời đại hiện nay. Sinh học phân tử của xâm lấn và di căn, mô hình động:

1. Các gen xâm lấn
2. Các gen tiến triển di căn
3. Các gen “độc lực” di căn

Trong suốt quá trình di chuyển cơ học và thích ứng với môi trường mới, tế bào bướu có những đột biến tương ứng.

→ Di căn xa có thể xuất hiện rất lâu sau khi điều trị ban đầu. Cần có thời gian xuất hiện đột biến và phát triển được ở môi trường mới.

Gen sinh bướu

**Gen diễn tiến
di căn**

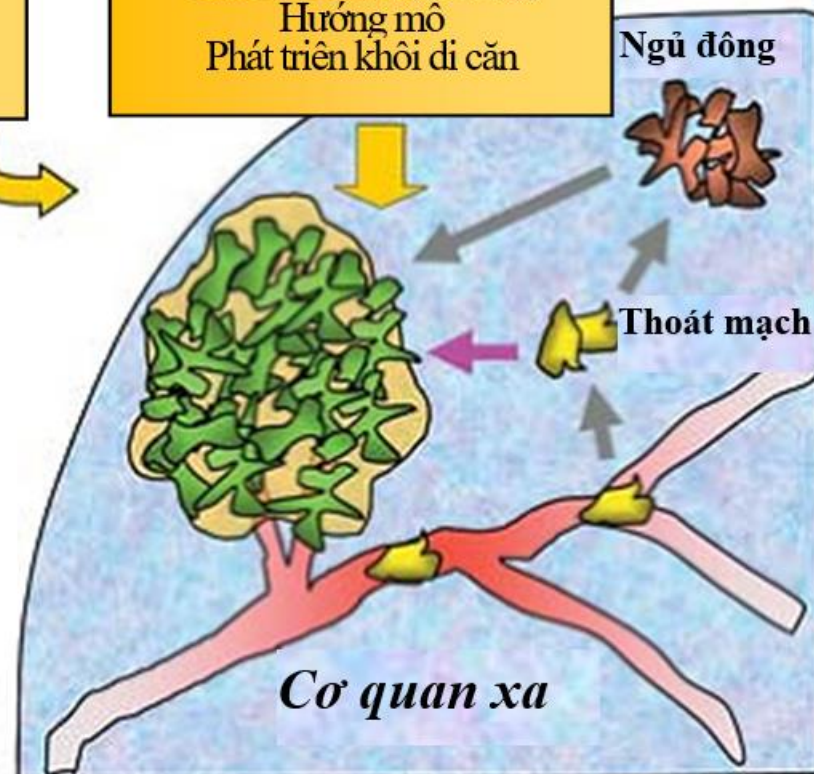
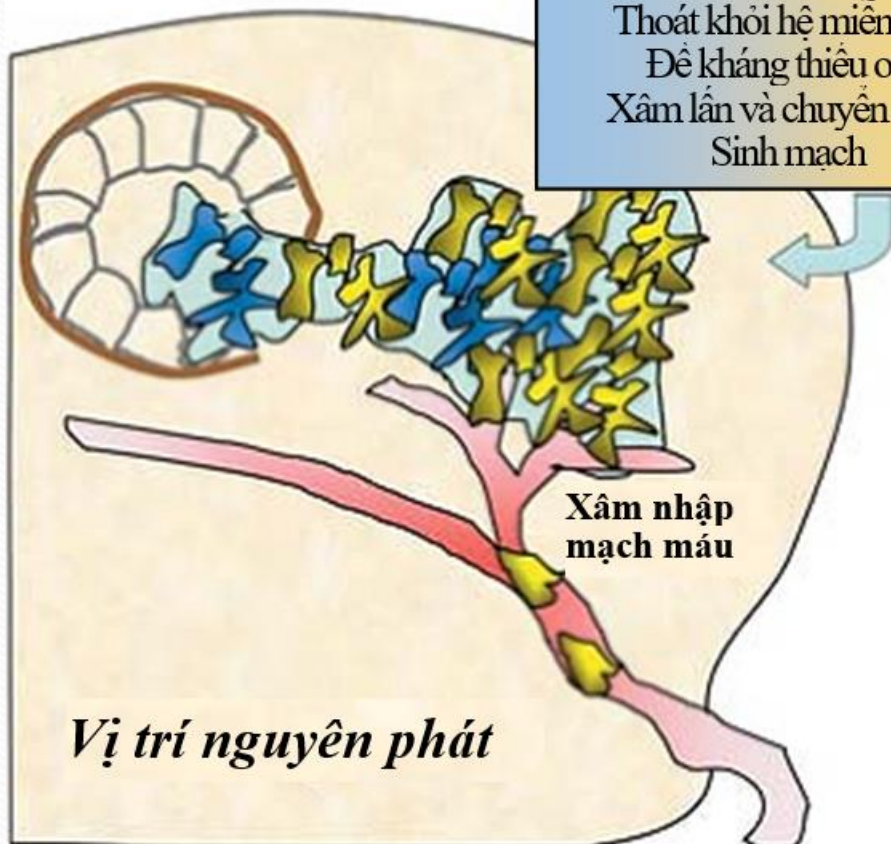
**Gen độc lực
di căn**

Chức năng sinh bướu
(điều kiện cần cho di căn)

Bất ổn định gen/ngoài gen
Tự tăng sinh
Tự làm mới
Thoát khỏi hệ miễn dịch
Đề kháng thiếu oxy
Xâm lấn và chuyển động
Sinh mạch

Chức năng di căn
(chuyên biệt cho di căn)

Sống sót trong tuần hoàn
Kết dính
Thoát mạch
Tạo khóm
Thức tỉnh khi ngủ đông
Hướng mô
Phát triển khôi di căn



Hậu quả của di căn

Di căn xa là nguyên chính gây tử vong trong ung thư do suy cơ quan: di căn phổi, gan, não.

Di căn xa gây giảm nghiêm trọng đến chất lượng sống, suy mòn, suy kiệt dẫn đến tử vong: di căn xương, tổn thương tủy sống, gieo rắc trong xoang bụng...

Di căn hạch cũng là nguyên nhân chính thất bại điều trị, chèn ép gây đau nhức, phù bạch huyết. Di căn hạch có thể xâm lấn bó mạch máu gây chảy máu, dẫn đến tử vong.

KẾT LUẬN

- Xâm lấn và di căn là những đặc tính quan trọng nhất của ung thư
- Xâm lấn do các tế bào ung thư thiếu gắn kết với nhau và với mô xung quanh, có khả năng tiêu hủy mô xung quanh, di chuyển bằng chân giả vào mô xung quanh.
- Các tế bào ung thư khi xâm lấn có thể đi vào mạch lymphô hay mạch máu, dẫn đến di căn hạch và di căn xa.

- Tiến trình di căn xuất phát từ sự di chuyển cơ học của tế bào ung thư. Để tồn tại qua quá trình di chuyển, phát triển được trong môi trường mới các tế bào ung thư phải thoát khỏi hệ miễn dịch của cơ thể chủ, thích nghi với môi trường mới. Trong quá trình này các tế bào ung thư có những chuỗi đột biến tương ứng.
- Phổi, gan, xương não là những cơ quan thường bị ung thư di căn nhất.
- Xâm lấn và di căn có thể gây chảy máu, đau nhức, tắc nghẽn, rối loạn suy chức năng... các cơ quan dẫn đến tử vong nếu không điều trị hiệu quả.