

Mục tiêu bài giảng

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

MỞ ĐẦU

Khám phá ra bệnh lý ung thư đã trải qua quá trình lịch sử lâu dài và phức tạp, chuyển biến cùng với sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật. Ngày nay, có rất nhiều phương tiện hỗ trợ thầy thuốc trong việc phát hiện ung thư, tuy nhiên khám lâm sàng vẫn là bước quan trọng không thể bỏ qua được. Quy trình chẩn đoán bệnh ung thư cũng tuân theo nguyên tắc của cách tiếp cận một bệnh lý nói chung: đi từ lâm sàng đến cận lâm sàng, cận lâm sàng theo hướng từ không xâm lấn đến xâm lấn.

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. Do đó, quan điểm cho rằng ung thư thường đi kèm thay đổi tổng trạng (chán ăn, sụt cân) đồng nghĩa với việc bệnh đã tiến triển ở giai đoạn muộn, sẽ làm mất đi cơ hội vàng để điều trị tốt.

1. CÁC NỘI DUNG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ

Trước khi nói đến dựa vào đâu để chẩn đoán, cần xác định thầy thuốc muốn biết điều gì ở trường hợp nghi ngờ mắc bệnh ung thư. Đó là những điều sau đây:

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

Bài giảng này sẽ giúp học viên giải quyết các vấn đề trên, thông qua việc phối hợp các thông tin thu được từ khám lâm sàng và kết quả cận lâm sàng.

2. CÁC TÌNH HUỐNG PHÁT HIỆN BỆNH

Bệnh ung thư thường được phát hiện trong những tình huống sau đây:

- Tình huống điển hình thường gặp: bệnh nhân đến khám vì những triệu chứng điển hình gợi ý bệnh ung thư. Những triệu chứng này được nêu trong “7 triệu chứng báo động ung thư” của Hội Ung thư Hoa Kỳ (American Cancer Society).

Ví dụ: Bệnh nhân nữ 50 tuổi đến khám vì một khối ở vú, to dần, không đau

Bệnh nhân 60 tuổi đi khám vì đi cầu phân đen.

Bệnh nhân đi khám vì khàn tiếng kéo dài trên hai tháng.

- Tình huống không điển hình, ít gặp: triệu chứng ít gặp, thầy thuốc ít nghĩ đến bệnh ung thư

Ví dụ: Bệnh nhân 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.

- Bệnh nhân đến khám vì bثور hoặc hạch di căn mà không thấy tổn thương nguyên phát

Ví dụ: Nổi hạch cổ, hạch trên đòn, hạch bẹn.

Bổng đưng đau lưng rồi yếu dần hai chi dưới

- Phát hiện tình cờ khi khám sức khỏe tổng quát, tầm soát ung thư, hoặc đi khám vì một bệnh lý khác.

Ví dụ: Qua khám sức khỏe định kỳ, phát hiện phổi có một khối mờ nhỏ trên X-quang ngực, hoặc siêu âm tổng quát thấy có tổn thương nghi ngờ bثور gan.

Để điều trị ung thư được hiệu quả cần tổng hợp nhiều yếu tố, trong đó chẩn đoán chính xác là quan trọng nhất. Trước kia, việc chẩn đoán thường dựa trên tam giác chẩn đoán gồm lâm sàng, hình ảnh học và giải phẫu bệnh. Ngày nay mô hình tam giác khép kín này không còn phù hợp vì đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán.

3. CÁC PHƯƠNG TIỆN CHẨN ĐOÁN BỆNH

3.1 Phương tiện lâm sàng

Từ các tình huống phát hiện bệnh đã nêu, thầy thuốc tiến hành hỏi bệnh và thăm khám bệnh nhân (quan sát, sờ nắn, nghe ...)

Khai thác bệnh sử ghi nhận thời điểm bắt đầu có triệu chứng, thời gian bệnh tiến triển, đặc điểm diễn tiến của bệnh. Ghi nhận quá trình bệnh nhân đi khám và điều trị, nếu có. Đặc biệt, ở nước ta, không ít bệnh nhân tự điều trị hoặc điều trị bằng các phương thức dân gian phản khoa học.

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 ...)

Khám vùng hạch có liên quan. Để biết vùng hạch nào có liên quan cần có kiến thức về dẫn lưu mạch lymphô của từng vùng và bộ phận trên cơ thể.

Khám toàn thân, chú ý các cơ quan có khả năng bị di căn. Để biết loại ung thư nào thường sẽ di căn đến cơ quan nào, cần xem lại sách vở nói về diễn tiến tự nhiên của bệnh ung thư đó.

Chú ý ảnh hưởng của bệnh lên tổng trạng của bệnh nhân.

3.2 Phương tiện cận lâm sàng

Các phương tiện cận lâm sàng thường được sử dụng trong chẩn đoán ung thư gồm:

- Phương tiện 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 ...

4. VẬN DỤNG CÁC PHƯƠNG TIỆN VÀO NỘI DUNG CHẨN ĐOÁN

4.1 Chẩn đoán cơ quan mang bướu

Tùy từng tình huống mà việc chẩn đoán cơ quan mang bướu ở mức độ khó dễ khác nhau. Không nhất thiết lúc nào cũng phải nhờ đến cận lâm sàng để giải quyết được nội dung này.

Khám lâm sàng đã có thể xác định được cơ quan mang bướu trong những trường hợp nhìn thấy/ sờ được bướu trên lâm sàng.

Ví dụ: ung thư da, vú, môi, hốc miệng, cổ tử cung, tuyến giáp ...

Đối với những trường hợp bệnh nhân có triệu chứng điển hình của bệnh ung thư nhưng bướu nằm sâu trong cơ thể, cần sử dụng các phương tiện cận lâm sàng để tìm vị trí bướu nguyên phát. Các phương tiện như hình ảnh học, thủ thuật nội soi, giúp xác định vị trí và/hoặc số lượng các tổn thương.

Ví dụ: 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 ung thư trong ống tiêu hóa. CT và nhất là MRI không thể thiếu để chẩn đoán vị trí và số ổ tổn thương trong bướu hệ thần kinh trung ương.

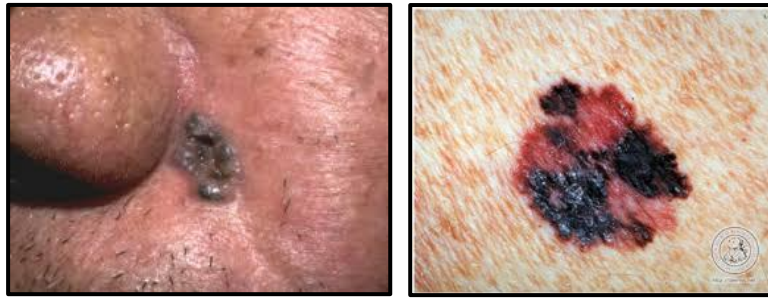
Nhiều trường hợp hạch di căn hoặc bướu di căn được phát hiện đầu tiên, đòi hỏi phải vận dụng khám lâm sàng và các phương tiện cận lâm sàng một cách hợp lý để truy tìm vị trí bướu nguyên phát.

Ví dụ: Bệnh nhân nữ 30 tuổi, đến khám vì nổi hạch nách trái to, sưng cứng. Cần làm gì để tìm ra bướu nguyên phát?

4.2 Chẩn đoán bản chất mô học của bướu

Thăm khám 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.

Ví dụ: Một sang thương loét nông trên da mặt, có bờ đa cung như bản đồ, đáy sạch lấm tấm có những hạt sắc tố đen gợi ý nhiều đến carcinôm tế bào đáy của da (basal cell carcinoma of the skin). Tuy nhiên cũng cần chẩn đoán phân biệt với melanôm ác (malignant melanoma) vì ung thư tế bào hắc tố cũng có thể cho những đốm sắc tố đen.

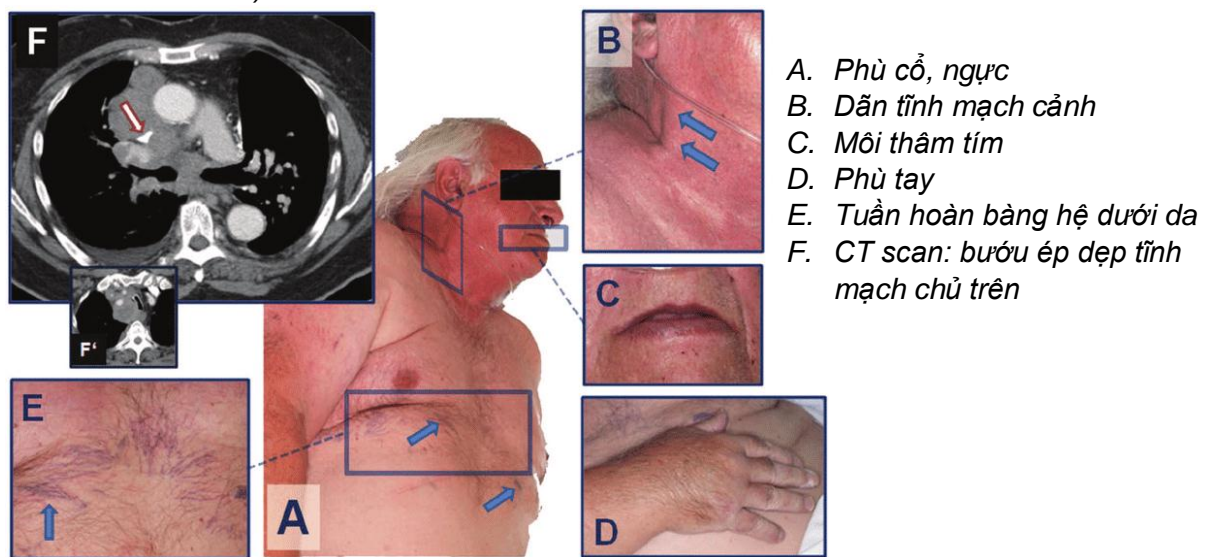


Carcinôm tế bào đáy

Mêlanôm ác

Hình 1. Đại thể sang thương da

Bệnh nhân có sang thương ở phổi vùng trung tâm kèm nhiều hạch trung thất to, bệnh diễn tiến rầm rộ, khó thở, phù áo khoác... gợi ý ung thư phổi loại tế bào nhỏ (small cell carcinoma).



- A. Phù cổ, ngực
- B. Dẫn tĩnh mạch cảnh
- C. Môi thâm tím
- D. Phù tay
- E. Tuần hoàn bàng hệ dưới da
- F. CT scan: bướu ép dẹp tĩnh mạch chủ trên

Hình 2. Hội chứng tĩnh mạch chủ trên ở bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ

Cần lưu ý là 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 ung thư.

Ví dụ: Một sinh viên Y5 biện luận bệnh án: Bệnh nhân nữ, 40 tuổi, có bướu vú trái ở ¼ trên ngoài. Vì bệnh nhân có kinh sớm, béo phì, có sử dụng thuốc ngừa thai, cộng thêm mẹ ruột bị ung thư vú nên nhiều khả năng bệnh nhân này bị ung thư vú.

Lý luận này có hợp lý hay không?

Mô bệnh học được coi là **tiêu chuẩn vàng** để chẩn đoán xác định bệnh ung thư. Kết quả giải phẫu bệnh không chỉ cho biết là bướu ác hay lành tính mà phải xác định là carcinôm hay sarcôm, loại gì, độ ác tính như thế nào.

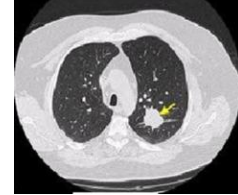
Ví dụ: Trước một trường hợp khối bướu ác tính ở gan, cần biết rõ là carcinôm tế bào gan, hay carcinôm đường mật trong gan, độ ác tính (grade mô học) 1, 2, hay 3.

Trước một trường hợp ung thư tuyến giáp, cần xác định là carcinôm tuyến giáp dạng nhú, hay dạng nang, hay dạng tủy, grade mô học như thế nào ...

Lý tưởng nhất là nếu có được chẩn đoán giải phẫu bệnh trước thì kế hoạch điều trị sau đó sẽ phù hợp hơn. Để đạt được mục tiêu này, một số phương tiện sinh thiết có thể sử dụng như sinh thiết trọn bướu (nếu bướu nhỏ), sinh thiết một phần bướu, sinh thiết lõi kim (core biopsy), sinh thiết tổn thương bằng kèm bấm qua nội soi...

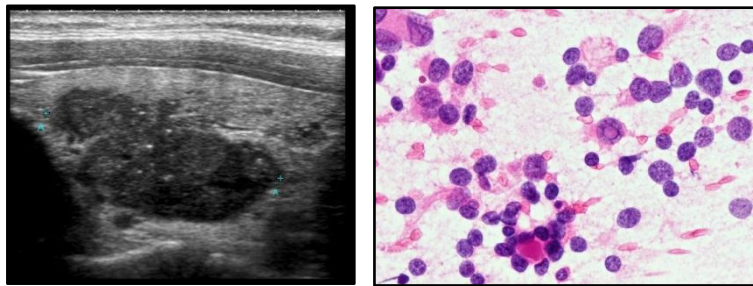
Có nhiều cách tiếp cận để lấy được mẫu mô, tế bào nhằm chẩn đoán bản chất của bướu. Lựa chọn cách tiếp cận sinh thiết cần có tính khả thi và cân nhắc lợi ích – nguy cơ khi sử dụng phương tiện sinh thiết.

Ví dụ: Bệnh nhân vừa có nốt phổi trái trên CT scan như hình bên, vừa sờ thấy hạch trên đòn trái 2 cm. Làm cách nào để xác định bản chất mô học của bướu?



Tuy nhiên cũng 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 tế bào học là carcinôm tuyến giáp dạng nhú phù hợp với hình ảnh siêu âm gợi ý ung thư là có thể tiến hành phẫu thuật cắt thùy hoặc cắt tuyến giáp toàn phần

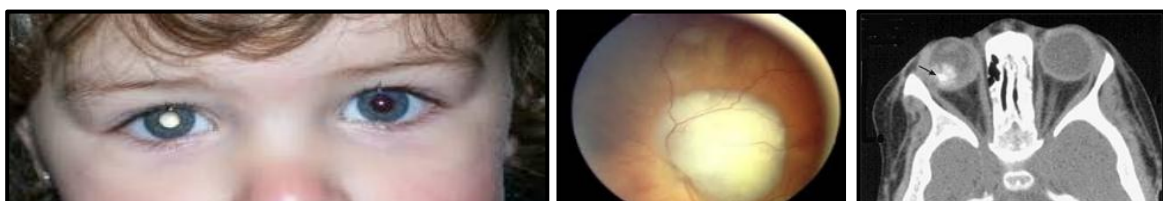


Hình 3. Hạt giáp trên siêu âm gợi ý ác tính: bờ không đều, xâm nhiễm vào mô giáp lành, phản âm kém, có vi vôi hóa. Tiêu bản FNA cho thấy các tế bào kích thước không đều, nhân to, gợi ý ác tính.

Các trường hợp bướu hệ thần kinh trung ương cũng vậy, triệu chứng lâm sàng kết hợp MRI não, tủy sống có thể gợi ý loại mô học của bướu. Loại giải phẫu bệnh chính xác chỉ có được sau phẫu thuật.

Một số trường hợp ung thư trẻ em được điều trị mà chưa cần có bằng chứng mô bệnh học.

Ví dụ: Ung thư tế bào gan được 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.



Hình 4. Ung thư nguyên bào võng mạc ở trẻ em

Ung thư nguyên bào võng mạc (retinoblastoma) chủ yếu được chẩn đoán qua lâm sàng và hình ảnh (Em bé có đốm trắng đồng tử (dấu hiệu mắt mèo) hay lè mắt. Soi đáy mắt thấy có tổn thương dạng bướu chồi ở võng mạc. Trên CT/ MRI có khối choán chỗ trong nhãn cầu. Tổng hợp các yếu tố này đủ để chỉ định điều trị ngay bằng hóa trị, laser, hoặc phẫu thuật cắt bỏ nhãn cầu. Cần tránh sinh thiết bướu vì nguy cơ gieo rắc ung thư trong nhãn cầu.

Trong trường hợp kết quả giải phẫu bệnh không xác định được thể loại bướu, nên thực hiện thêm các xét nghiệm nhuộm hóa mô miễn dịch để định hướng nguồn gốc mô học.

Bảng 1. 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	-	-	-	+

Một số dấu ấn sinh học tìm được trong máu có thể gợi ý bản chất mô học của bướu tuy nhiên phần lớn các dấu ấn này có độ nhạy và độ đặc hiệu không cao nên ít có giá trị trong chẩn đoán. Vì vậy việc tầm soát phát hiện sớm ung thư bằng xét nghiệm tìm các dấu ấn sinh học là sai và đưa đến nhiều hệ lụy.

Bảng 2. Vai trò của một số dấu ấn sinh học trong các bệnh ung thư

Loại bướu	Dấu ấn	Vai trò			
		Tầm soát	Chẩn đoán	Tiền 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				✓

Mẫu chốt trong chẩn đoán bản chất bướu là dù cho có bằng chứng mô học nhưng nếu kết quả giải phẫu bệnh không tương hợp với lâm sàng và hình ảnh học, thầy thuốc cần xem lại, hội chẩn lại các kết quả giải phẫu bệnh, 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.

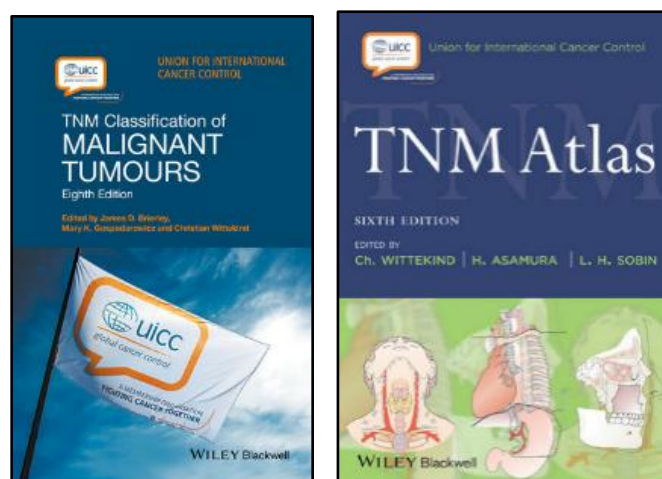
Một tiến bộ y học khác trong khoảng 10 năm nay là xét nghiệm tìm DNA của tế bào ung thư lưu hành trong máu. Tế bào ung thư khi chết sẽ thải vào máu những đoạn ctDNA (circulating tumor DNA). **Sinh thiết lỏng** (liquid biopsy) là xét nghiệm tìm trong máu, (hoặc trong dịch màng phổi, dịch não tủy, nước tiểu...) những đoạn DNA này để xác định xem bệnh nhân có bị một loại ung thư nào đó hay không. Tuy nhiên hiện chưa có đủ bằng chứng để khuyến dùng phương pháp này trong chẩn đoán và theo dõi bệnh ung thư một cách thường quy.

4.3 Chẩn đoán giai đoạn bệnh

Một cách tổng quát giai đoạn bệnh ung thư được quy định bởi 3 yếu tố là mức độ lan rộng của bướu (T, Tumor), mức độ di căn đến hạch (N, Node) và mức độ di căn xa (M, Metastasis).

Các yếu tố T, N, M được xếp hạng, sau đó tổng hợp lại thành giai đoạn bệnh. Chẩn đoán chính xác giai đoạn giúp thầy thuốc lên kế hoạch điều trị phù hợp và hiệu quả. Tiên lượng bệnh cũng phụ thuộc vào giai đoạn bệnh. Các trung tâm điều trị ung thư đánh giá giai đoạn bệnh theo cùng một tiêu chuẩn giống nhau sẽ tạo điều kiện cho việc thông tin, hợp tác nghiên cứu về ung thư trên toàn thế giới.

Xếp giai đoạn theo TNM được bác sĩ người Pháp Pierre Denoix đề xướng năm 1943. Sau đó, Hiệp hội Quốc tế chống ung thư (UICC) và Ủy ban liên kết chống ung thư Hoa Kỳ (AJCC) cũng sử dụng hệ thống này để có tiêu chuẩn chung trong việc đánh giá ung thư. Năm 1982, UICC và AJCC cùng thống nhất xây dựng chung hệ thống TNM.



Hình 5. Sách “Xếp hạng TNM” do UICC xuất bản

Cách xếp hạng TNM khác nhau tùy loại bệnh ung thư và vị trí ung thư. Cách xếp hạng TNM trong ung thư vú sẽ khác trong ung thư ống tiêu hóa. Cùng là ung thư ở dạ dày nhưng carcinôm dạ dày có cách xếp TNM khác với lymphôm dạ dày ... Trong bướu não thì không có xếp hạng TNM vì bướu não không di căn hạch và rất hiếm khi di căn xa.

Ý nghĩa của các ký hiệu trong cách xếp hạng TNM

- T (primary tumor, bướu nguyên phát): xếp hạng theo kích thước bướu và/ hoặc độ xâm lấn của bướu vào mô lân cận (T1 –T4).
- N (regional node, hạch vùng): di căn hạch. N0: không di căn hạch, N1 đến N3: theo số lượng hạch di căn và/ hoặc vị trí hạch di căn (tùy thuộc loại bướu).
- M (distant metastasis, di căn xa): M0: không di căn xa; M1: có di căn xa.

Khi yếu tố T, N hoặc M không thể xác định chính xác thì ký hiệu là Tx, Nx hoặc Mx.

Tùy theo phương tiện và cách thức đánh giá TNM mà có thêm các tiếp đầu ngữ kèm theo.

- **cTNM**: đánh giá trên lâm sàng (gồm khám lâm sàng và hình ảnh học) (clinical)
- **pTNM**: đánh giá sau mổ, có bằng chứng giải phẫu bệnh (pathological)
- **ypTNM** : đánh giá sau điều trị tân hỗ trợ bằng hóa trị hay hóa-xạ trị (therapy)
- **usTNM** : đánh giá bằng siêu âm (ultrasound)
- **rTNM**: xếp hạng TNM ở bướu tái phát (recurrence)

Khi bướu và hạch được phẫu thuật cắt bỏ thì diện cắt (resection margin) được đánh giá như sau:

- 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

Sau khi xếp hạng TNM thì bệnh ung thư sẽ được đánh giá giai đoạn. Một cách tổng quát có các giai đoạn sau:

- Giai đoạn 0, hay còn gọi là ung thư tại chỗ, thường dùng cho bướu loại ung thư biểu mô (carcinoma in situ). Ở giai đoạn này, trên vi thể, bướu còn khu trú ở lớp biểu mô (biểu mô phủ hoặc biểu mô tuyến), chưa phá hủy màng đáy để xâm nhập xuống mô đệm.
- Giai đoạn I: Bướu còn khu trú trong cơ quan nguyên phát
- Giai đoạn II: Bướu khu trú trong cơ quan nguyên phát và hạch vùng
- Giai đoạn III: Bướu lan rộng trong cơ quan nguyên phát và/ hoặc lan rộng ở hạch vùng
- Giai đoạn IV: Bướu đã di căn xa.

Sự khác biệt giữa cTNM và pTNM

Xếp hạng cTNM lâm sàng được thực hiện trước khi điều trị, chọn lựa phương pháp điều trị.

Xếp hạng pTNM bệnh học là đánh giá sau phẫu thuật với bằng chứng giải phẫu bệnh của sự xâm lấn và di căn hạch của bướu ung thư. pTNM giúp chọn lựa điều trị bổ trợ và đánh giá tiên lượng.

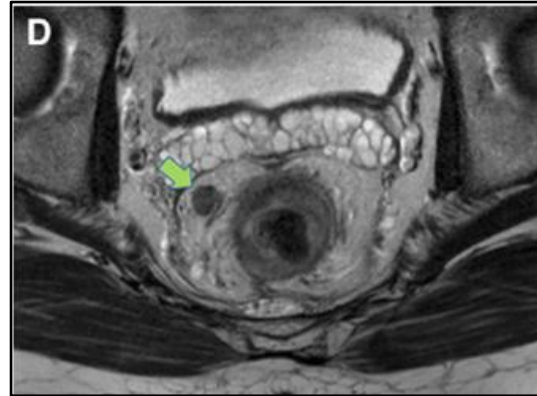
Các phương tiện đánh giá cTNM

Các phương tiện lâm sàng và cận lâm sàng đều góp phần khảo sát yếu tố cTNM, vai trò của mỗi phương tiện nổi trội hơn tùy từng loại bệnh. Ngày nay, dựa trên các thống kê dữ liệu lớn để xây dựng những tiêu chí chẩn đoán đặc hiệu nên kết quả chẩn đoán có thể đạt độ chính xác khá cao.

Ví dụ 1: Tiêu chuẩn chẩn đoán hạch di căn trên MRI trực tràng (theo ESGAR - European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology)

1. Đường kính trục ngắn $\geq 9\text{mm}$
2. Đường kính trục ngắn 5 – 8 mm và có ≥ 2 bất thường hình dạng
3. Đường kính trục ngắn $< 5\text{mm}$ và có 3 bất thường hình dạng

* Các bất thường hình dạng: hình tròn, bờ không đều, tín hiệu không đồng nhất



Hình 6. Hình ảnh MRI của di căn hạch trong ung thư trực tràng

Ví dụ 2: Để đánh giá kích thước của khối u ở vú ta có thể dựa trên khám bằng tay và đo bằng thước, khảo sát và đo bằng siêu âm vú, nhũ ảnh hoặc MRI vú. Lưu ý, kích thước khối u sẽ khác nhau đôi chút qua các phương tiện khảo sát khác nhau.

Ví dụ 3: Để đánh giá bướu và hạch trong ung thư phổi, CT ngực cho hình ảnh rõ nhất. Nhưng để đánh giá di căn não thì hình ảnh MRI não là tối ưu. Khảo sát PET-CT trong trường hợp ung thư phổi giúp đánh giá tình trạng bệnh trên toàn thân nhưng lại không thấy rõ di căn não.

Đánh giá pTNM

Nếu bệnh nhân được điều trị đầu tiên bằng phẫu thuật, phẫu thuật viên 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. Phẫu thuật viên cần báo cáo một cách trung thực rằng bướu và các hạch có được lấy đi trọn vẹn không.

Sau đó cần chứng minh bằng giải phẫu bệnh các tính chất trên của bướu và hạch.

Ví dụ: Khi mổ cắt ung thư trực tràng, toàn bộ bệnh phẩm đoạn trực tràng mang bướu và mạc treo trực tràng được lấy ra, sau đó đem đi khảo sát giải phẫu bệnh, đánh giá độ xâm lấn của bướu vào các lớp của vách ruột, vào mạc treo trực tràng trên đại thể và vi thể. Phẫu thuật viên hoặc bác sĩ / kỹ thuật viên khoa giải phẫu bệnh sẽ phẫu tích bệnh phẩm tìm tất cả các hạch trong mạc treo để khảo sát vi thể. Từ đó sẽ xếp hạng pT và pN. Giả sử trong lúc mổ, phẫu thuật viên ghi nhận bướu dính vào thành sau của bàng quang, nghi ngờ có xâm lấn vách bàng quang, phẫu thuật viên cần sinh thiết một mảnh mô của vách bàng quang nơi mà bướu trực tràng bám dính. Nếu mẫu mô này có tế bào ung thư, sẽ là pT4b; nếu chỗ dính chỉ là mô viêm thì không phải pT4.

4.4 Chẩn đoán đặc tính sinh học của bướu

Các bệnh nhân mắc cùng một loại ung thư, giai đoạn như nhau, nhưng diễn tiến và tiên lượng có thể rất khác nhau, đó là do đặc điểm sinh học của bướu ở mỗi bệnh nhân không giống nhau. Xét nghiệm tìm đặc tính sinh học được thực hiện ở mức độ phân tử, với mục đích nhằm phân loại bướu, lựa chọn phương pháp điều trị, tiên đoán khả năng đáp ứng điều trị và tiên lượng bệnh.

Bảng 3. 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

4.5 Chẩn đoán nhóm nguy cơ

Trước kia, việc điều trị ung thư bắt đầu khi đã chẩn đoán được bản chất và giai đoạn bệnh. Ngày nay việc điều trị muốn chính xác, phù hợp với từng bệnh nhân, cần tổng hợp các yếu tố vừa nêu ở trên, phối hợp với đặc tính sinh học của bướu để xếp nhóm nguy cơ (nguy cơ tái phát/ di căn, còn được hiểu là nguy cơ thất bại điều trị). Đây được gọi là điều trị cá thể hóa (personalized medicine).

Ví dụ: Phân nhóm nguy cơ trong ung thư tuyến tiền liệt

Yếu tố nguy cơ được xét 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*

5. ĐÁNH GIÁ THỂ TRẠNG BỆNH NHÂN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ ĐI KÈM

Ngoài yếu tố chính là bệnh lý ung thư, cần quan tâm đến các yếu tố liên quan đến bệnh nhân như thể trạng, các bệnh đi kèm, tuổi tác, thời gian kỳ vọng sống thêm và thói quen lối sống của bệnh nhân. Có như vậy việc điều trị mới phù hợp với từng cơ địa và tình trạng bệnh nhân.

Thể trạng của bệnh nhân ung thư được đánh giá bằng “chỉ số hoạt động cơ thể” (performance status). Các thang điểm đánh giá hoạt động cơ thể thường được sử dụng là KPS (Karnofsky Performance status) hay thang điểm của WHO và của nhóm ECOG.

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

Tương quan giữa các thang điểm

- WHO/ECOG 0–1 # Karnofsky 80–100
- WHO/ECOG 2 # Karnofsky 60–70
- WHO/ECOG 3–4 # Karnofsky 10–50

KẾT LUẬN

Để việc điều trị ung thư đi đúng hướng, cần thực hiện đầy đủ các nội dung chẩn đoán ung thư, đi từ lâm sàng đến cận lâm sàng. 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 ung thư hoặc tình huống lâm sàng.

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, bác sĩ nên thực hiện quy trình chẩn đoán theo **phác đồ hướng dẫn** (guidelines) cho mỗi loại ung thư.

► TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brian O'Sullivan (2015), UICC Manual of Clinical Oncology 9th edition, Wiley Blackwell
2. NCCN Guidelines for treatment of cancer by sites.

https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#site

► BÀI TẬP

1. Sinh viên cho ví dụ về các tình huống phát hiện bệnh điển hình của 5 loại bệnh ung thư
2. Sinh viên 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 SV nhìn và/ hoặc sờ thấy được trên lâm sàng
4. Trình bày kế hoạch và trình tự chẩn đoán một trường hợp ung thư trên lâm sàng