

ĐỀ CƯƠNG UNG THƯ

Câu 1: Trình bày những đặc tính chung của bệnh ung thư.....	1
Câu 2: Trình bày những điểm khác biệt của các loại ung thư.	2
Câu 3: Trình bày khác nhau về tiến triển bệnh của ung thư.	4
Câu 4: Trình bày các phương thức điều trị ung thư.	5
Câu 5: Trình bày phân loại các khối u ác tính.	5
Câu 6: Trình bày cơ chế gen của ung thư.	6
Câu 7: Trình bày cơ chế tế bào của ung thư.	6
Câu 8: Trình bày các giai đoạn tiến triển của ung thư.	7
Câu 9: Trình bày tác nhân vật lý gây ung thư.	9
Câu 10: Trình bày tác nhân hóa học gây ung thư.	9
Câu 11: Trình bày yếu tố di truyền và suy giảm miễn dịch của ung thư.	12
Câu 12: Trình bày các tác nhân sinh học của ung thư.....	13
Câu 13: Trình bày khái niệm về dự phòng ung thư.....	14
Câu 14: Trình bày những vấn đề cụ thể cần làm trong dự phòng bước 1.....	14
Câu 15: Trình bày dự phòng bước 2.....	16
Câu 16: Các nguyên tắc chẩn đoán bệnh ung thư.	17
Câu 17: Các triệu chứng lâm sàng của ung thư.	17
Câu 18: Trình bày các phương pháp chẩn đoán cận lâm sàng của ung thư.	18
Câu 19. Trình bày cách phân loại TNM:	21
Câu 20. Trình bày cách phân loại theo giai đoạn:.....	21
Câu 21: Trình bày nguyên tắc điều trị đa mô thức.....	22
Câu 22: Nêu cách xác định rõ mục đích điều trị.	22
Câu 23: Trình bày theo dõi sau điều trị ung thư.	23
Câu 24: Các nguyên tắc phẫu thuật ung thư.	23
Câu 25: Trình bày nguyên tắc xạ trị.	24
Câu 26: Trình bày cơ chế tác dụng của tia xạ.....	25
Câu 27: Trình bày các tia bức xạ sử dụng trong điều trị ung thư.	26
Câu 28: Các chỉ định xạ trị trong ung thư.....	27
Câu 29: Trình bày các phản ứng và biến chứng do tia bức xạ gây ra.	28

Câu 30: Nêu các nguyên tắc điều trị hóa chất.....	29
Câu 31: Nêu các phương pháp điều trị hóa chất trong ung thư.	29
Câu 32: Trình bày điều trị nội tiết trong ung thư.	30
Câu 33: Trình bày điều trị đích trong ung thư.	31
Câu 34: Trình bày cơ chế đau do ung thư.	32
Câu 35: Các phương pháp đánh giá mức độ đau của ung thư.	33
Câu 36: Trình bày nguyên tắc điều trị đau bằng thuốc.	33

Câu 1: Trình bày những đặc tính chung của bệnh ung thư.

1. Tổn thương đa hình thái tế bào

- Tế bào ung thư với đặc điểm tổn thương đa hình thái. Nhân tế bào ung thư không đều nhau, chất màu không đều, tỷ lệ nhân trên nguyên sinh chất cao, bờ nhân không đều, hạt nhân rõ, nhiều nhân quái nhân chia. Nguyên sinh chất thâm màu, kiềm tính.
- Tế bào ít biệt hóa, chỉ gọi lại các tế bào cơ sở bình thường ban đầu, sắp xếp hỗn độn, tế bào non chiếm ưu thế, các tế bào rất không đồng nhất về kích thước, màu sắc, hình thái.

2. Tính chất xâm lấn

- Khối u xâm lấn vào các tổ chức xung quanh giống như hình “con cua” với các càng cua bám chặt vào tổ chức xung quanh, phá hủy tổ chức lành, không di động khi sờ nắn.
- Đây là đặc tính quan trọng nhất của bệnh ung thư giúp phân biệt với các u lành tính là các u vỏ bọc, ranh giới rõ, không xâm lấn, di động khi sờ nắn. Đồng thời cũng là tiêu chuẩn quan trọng trong chẩn đoán giải phẫu bệnh ung thư.
- Tế bào ung thư có khả năng xâm lấn là nhờ có 3 đặc tính quan trọng: tính di động, khả năng tiêu diệt ở các cấu trúc nâng đỡ của mô và cơ quan, mất ức chế tiếp xúc của các tế bào. Nhờ các đặc tính trên mà tế bào ung thư dễ dàng xâm lấn qua mô đệm vào mạch máu, bạch huyết.

3. Tính chất di căn

- Là hiện tượng một hay nhiều tế bào ung thư di chuyển từ vị trí khối u nguyên phát sang vị trí mới, cách vị trí nguyên phát một khoảng cách nào đó, tiếp tục quá trình tăng trưởng tại vị trí mới tạo nên các khối u thứ phát.
- Tế bào ung thư có thể di căn theo các đường sau:
 - + Theo đường bạch huyết
 - + Theo đường máu
 - + Di căn theo đường kế cận: tế bào ung thư di căn dọc theo mạch máu, thần kinh, hoặc theo các khoảng trống tự nhiên.
 - + Di căn theo đường đặc biệt: ví dụ ung thư dạ dày lan qua lớp thanh mạc vào ổ bụng di căn tới buồng trứng (u Krukenberg). Dao mổ, dụng cụ phẫu thuật cũng có thể cấy tế bào ung thư ra nơi khác nếu các dụng cụ này mổ trực tiếp vào khối u.
- Đây là triệu chứng cơ bản của bệnh song chỉ xuất hiện ở giai đoạn muộn. Trong thực tế rất nhiều bệnh nhân đến khám vì triệu chứng di căn nên đây cũng là những triệu chứng giúp chẩn đoán bệnh, đánh giá giai đoạn bệnh làm cơ sở xây dựng phác đồ điều trị, tiên lượng.

4. Ung thư là bệnh mạn tính

- Ung thư là một bệnh mạn tính, trải qua từng giai đoạn, từ các tổn thương tiền ung thư đến giai đoạn tiềm tàng, giai đoạn có biểu hiện lâm sàng. Từ một số nhỏ ung thư như ung thư ở trẻ em có thể do đột biến gen từ lúc bào thai, leukemia cấp, còn phần lớn các ung thư đều có giai đoạn tiềm tàng, có khi hàng chục năm không có triệu chứng.
- Dưới tác động của các tác nhân gây ung thư, các tế bào có thể bị đột biến và ảnh hưởng đến sự phân chia và trưởng thành bình thường của tế bào. Các tế bào bất thường này không chết theo chương trình mà tiếp tục nhân lên không tuân theo sự kiểm soát của cơ thể. Từ một tế

bào ác tính ban đầu, trải qua khoảng 30 lần nhân đôi mới tạo được 10 tế bào tương đương với khối u khoảng 1g và khi đó mới phát hiện được trên lâm sàng. Mỗi loại tế bào ung thư có thời gian nhân đôi khác nhau, thời gian nhân đôi : tùy thuộc chỉ số phân bào, tỷ lệ tế bào chết, chu kỳ tế bào...

5. Tính chất tái phát

- Một trong những đặc tính căn bản của ung thư là hay tái phát sau điều trị dù đã điều trị triệt căn, bệnh có thể khởi song có tỷ lệ tái phát nhất định. Tùy từng bệnh và giai đoạn bệnh mà tỷ lệ tái phát khác nhau.
- Tái phát sau điều trị có thể là tái phát tại chỗ, tại vùng, di căn xa ở các vị trí khác.
- Tái phát thường xảy ra vào những năm đầu sau điều trị, ảnh hưởng tới kết quả điều trị và tâm lý người bệnh, một số trường hợp tái phát vẫn có thể điều trị khỏi, do đó việc theo dõi định kỳ sau điều trị trong thời gian 5 năm đầu là rất quan trọng, nhằm phát hiện sớm tái phát để điều trị kịp thời, hy vọng mang lại hiệu quả cao hơn.

Câu 2: Trình bày những điểm khác biệt của các loại ung thư.

1. Khác nhau về nguyên nhân

Qua các nghiên cứu dịch tễ học của R.Doll và Petro trên 80% tác nhân sinh ung thư bắt nguồn từ môi trường sống.

- Chế độ ăn uống chiếm tới 35%
- Ung thư do thuốc lá (gây ung thư phổi, ung thư đường hô hấp trên.v.v). chiếm khoảng 30%.
- Các tác nhân khác bao gồm nhiều loại như:
 - + Tia phóng xạ có thể gây ung thư máu, ung thư tuyến giáp.
 - + Bức xạ tử ngoại có thể gây ung thư da.
 - + HBV: gây ung thư vòm họng, u lymphô ác tính; Virus viêm gan B,C gây ung thư gan...
 - + Nhiều loại hóa chất được sử dụng trong công nghiệp, trong thực phẩm, trong chiến tranh, các chất thải ra môi trường nước và không khí là tác nhân của nhiều loại ung thư khác nhau...

2. Khác nhau về tiến triển của bệnh

Mỗi loại ung thư có hướng tiến triển khác nhau. Trong từng loại, mỗi bệnh ung thư ở mỗi cá thể khác nhau xu hướng tiến triển cũng rất khác nhau.

- Có loại ung thư tiến triển rất nhanh (ung thư máu, ung thư hắc tố, các ung thư liên kết...).
- Có loại ung thư tiến triển chậm: ung thư da tế bào đáy, ung thư giáp trạng, ung thư cổ tử cung....
- Loại ung thư biểu mô thường di căn theo đường bạch mạch tới các hạch khu vực.
- Loại ung thư liên kết (xương, phần mềm) thường di căn theo đường máu tới các tạng ở xa (vào gan, phổi, xương).

Thông thường bệnh ở giai đoạn muộn hay có di căn ra hạch khu vực và di căn xa nhưng đôi khi di căn rất sớm thậm chí từ lúc chưa phát hiện thấy u nguyên phát.

Tốc độ phát triển của bệnh cũng tùy thuộc vào từng giai đoạn bệnh giai đoạn sớm (insitu, giai đoạn 1) thường tiến triển chậm, ở các giai đoạn muộn (giai đoạn 3,4) tiến triển thường rất nhanh và gây tử vong. Ung thư ở người trẻ thường tiến triển nhanh hơn ở người già.

3. Khác nhau về bệnh cảnh lâm sàng

- Tùy vào vị trí tổn thương ác tính mà bệnh nhân đến viện với những bệnh cảnh lâm sàng khác nhau.

Ví dụ đối với ung thư vòm bệnh cảnh lâm sàng thường gặp là đau đầu, ù tai 1 bên, đôi khi bệnh nhân lại đến khám vì xuất hiện hạch góc hàm. Ung thư đại trực tràng thì đa phần có rối loạn tiêu hóa, thay đổi thói quen đại tiện, đi ngoài phân nhày máu mũi...

- Ngay cả trong cùng một loại ung thư bệnh cảnh lâm sàng cũng rất đa dạng.

Ví dụ trong u lympho ác tính đa phần bệnh nhân đến vì xuất hiện hạch ngoại vi, song nhiều trường hợp bệnh nhân đi khám vì u ở những vị trí khác như u lách, u trung thất, u đường tiêu hóa, u não, sau khi phẫu thuật có kết mô bệnh học mới chẩn đoán được là u lympho, hoặc có bệnh nhân xuất quá hiện triệu chứng bệnh râm rộ, có bệnh nhân lại hoàn toàn không có triệu chứng toàn thân.

4. Khác nhau về chẩn đoán

- Có những bệnh chỉ dựa vào lâm sàng để chẩn đoán bệnh như ung thư da, hắc tố.

- Có những bệnh chẩn đoán dựa vào chẩn đoán hình ảnh như ung thư xương, ung thư phổi.

- Có những bệnh dựa vào nội soi như ung thư ống tiêu hóa (dạ dày, đại trực tràng). Trong khi đó chẩn đoán một số ung thư có thể dựa vào xét nghiệm máu, ví dụ xét nghiệm sinh hóa xác định nồng độ AFP trong ung thư gan, công thức máu với bệnh bạch cầu cấp.

- Mỗi bệnh khác nhau sẽ có những phương pháp chẩn đoán khác nhau, tuy nhiên đa số các bệnh chẩn đoán đều dựa vào mô bệnh học.

5. Khác nhau về điều trị:

- Ung thư tự khởi chiếm tỷ lệ rất nhỏ (1/10.000). Có thể ở những cơ thể cá biệt có hệ thống miễn dịch tự điều chỉnh, tiêu diệt được các tế bào ung thư sau khi đã phát sinh.

- Nhưng căn bản nếu không điều trị thì chắc chắn bệnh nhân sẽ sớm dẫn đến tử vong. Điều trị ở giai đoạn sớm của bệnh sẽ có nhiều cơ may khỏi bệnh, ở giai đoạn muộn hơn, điều trị để có thể tạm thời ổn định hoặc kéo dài thời gian sống hoặc làm giảm các triệu chứng của bệnh.

- Mỗi loại ung thư, mỗi giai đoạn có những phương pháp điều trị khác nhau. Căn cứ vào từng loại bệnh, giai đoạn, tính chất của tế bào u, từng cá thể mà áp dụng một hay nhiều phương pháp.

+ *Phẫu thuật*: thường áp dụng cho ung thư ở các giai đoạn sớm; chưa có di căn.

+ *Xạ trị*: thường áp dụng cho những ung thư ở giai đoạn muộn hơn, hoặc xạ trị thu nhỏ bớt khối u tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật (xạ trước mổ) hoặc diệt nốt những tế bào u tại chỗ và hạch khu vực mà khi mổ nghi ngờ không lấy hết tổ chức khối u (xạ rìa sau mổ, trong mổ...), hoặc áp dụng xạ trị cho những ung thư ở các vị trí không thể mổ được.

+ *Điều trị hóa chất*: trước đây thường áp dụng cho những loại ung thư có tính chất toàn thân hoặc ở giai đoạn muộn, có di căn xa, tuy nhiên ngày ung thư ở giai đoạn

sớm trên lâm sàng nhưng tính chất ác tính sớm xuất hiện vì di căn (ung thư vú, ung thư tinh hoàn, ung thư buồng trứng, ung thư rau...) người ta cũng sử dụng hóa chất để phòng ngừa nhằm nâng cao hiệu quả điều trị.

+ *Điều trị miễn dịch*: là một trong nhiều phương pháp điều trị toàn thân, còn đang được nghiên cứu và có nhiều hy vọng. Có nhiều thử nghiệm đã áp dụng như điều trị kích thích miễn dịch không đặc hiệu, điều trị bằng Interferon, các lymphokin và gần đây là các nghiên cứu dùng kháng thể đơn dòng đã điều trị một số bệnh ung thư có kết quả tốt.

6. Khác nhau về tiên lượng

Phụ thuộc rất nhiều yếu tố trên từng bệnh nhân, những yếu tố chính là:

- Giai đoạn bệnh: giai đoạn sớm tiên lượng tốt và ngược lại.
- Loại bệnh: ung thư ở bề mặt tiên lượng tốt do dễ phát hiện, dễ điều trị. Ung thư ở các tạng khó phát hiện sớm, khó điều trị, tiên lượng thường xấu như ung thư phổi, gan, não, tụy, xương...
- Tính chất ác tính của tế bào ung thư: cùng 1 loại ung thư, cùng giai đoạn lâm sàng nhưng độ ác tính càng cao tiên lượng càng xấu.
- Thể trạng người bệnh: ở người già ung thư thường tiến triển chậm hơn nhưng thể trạng yếu nên khó thực hiện được phác đồ điều trị một cách triệt để nên tiên lượng xấu. Ngược lại, ở người trẻ tuổi do thể trạng tốt có thể thực hiện được phác đồ một cách triệt để, tuy nhiên bệnh thường có độ ác tính cao hơn.

Câu 3: Trình bày khác nhau về tiến triển bệnh của ung thư.

Mỗi loại ung thư có hướng tiến triển khác nhau. Trong từng loại, mỗi bệnh ung thư ở mỗi cá thể khác nhau xu hướng tiến triển cũng rất khác nhau.

- Có loại ung thư tiến triển rất nhanh (ung thư máu, ung thư hắc tố, các ung thư liên kết...).
- Có loại ung thư tiến triển chậm: ung thư da tế bào đáy, ung thư giáp trạng, ung thư cổ tử cung....
- Loại ung thư biểu mô thường di căn theo đường bạch mạch tới các hạch khu vực.
- Loại ung thư liên kết (xương, phần mềm) thường di căn theo đường máu tới các tạng ở xa (vào gan, phổi, xương).

Thông thường bệnh ở giai đoạn muộn hay có di căn ra hạch khu vực và di căn xa nhưng đôi khi di căn rất sớm thậm chí từ lúc chưa phát hiện thấy u nguyên phát.

Tốc độ phát triển của bệnh cũng tùy thuộc vào từng giai đoạn bệnh giai đoạn sớm (insitu, giai đoạn 1) thường tiến triển chậm, ở các giai đoạn muộn (giai đoạn 3,4) tiến triển thường rất nhanh và gây tử vong.

Ung thư ở người trẻ thường tiến triển nhanh hơn ở người già.

Câu 4: Trình bày các phương thức điều trị ung thư.

Mỗi loại ung thư, mỗi giai đoạn có những phương pháp điều trị khác nhau. Căn cứ vào từng loại bệnh, giai đoạn, tính chất của tế bào u, từng cá thể mà áp dụng một hay nhiều phương pháp.

- + **Phẫu thuật:** thường áp dụng cho ung thư ở các giai đoạn sớm; chưa có di căn.
- + **Xạ trị:** thường áp dụng cho những ung thư ở giai đoạn muộn hơn, hoặc xạ trị thu nhỏ bớt khối u tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật (xạ trước mổ) hoặc diệt nốt những tế bào u tại chỗ và hạch khu vực mà khi mổ nghi ngờ không lấy hết tổ chức khối u (xạ trisau mổ, trong mổ...), hoặc áp dụng xạ trị cho những ung thư ở các vị trí không thể mổ được.
- + **Điều trị hóa chất:** trước đây thường áp dụng cho những loại ung thư có tính chất toàn thân hoặc ở giai đoạn muộn, có di căn xa, tuy nhiên ngày ung thư ở giai đoạn sớm trên lâm sàng nhưng tính chất ác tính sớm xuất hiện vi di căn (ung thư vú, ung thư tinh hoàn, ung thư buồng trứng, ung thư rau...) người ta cũng sử dụng hóa chất để phòng ngừa nhằm nâng cao hiệu quả điều trị.
- + **Điều trị miễn dịch:** là một trong nhiều phương pháp điều trị toàn thân, còn đang được nghiên cứu và có nhiều hy vọng. Có nhiều thử nghiệm đã áp dụng như điều trị kích thích miễn dịch không đặc hiệu, điều trị bằng Interferon, các lymphokin và gần đây là các nghiên cứu dùng kháng thể đơn dòng đã điều trị một số bệnh ung thư có kết quả tốt.

Câu 5: Trình bày phân loại các khối u ác tính.

Bệnh ung thư được phân ra làm 3 nhóm chính

<i>Ung thư biểu mô (carcinoma)</i>	<i>Ung thư tổ chức liên kết (sarcoma)</i>	<i>Ung thư tổ chức đặc biệt</i>
Từ các tế bào biểu mô của các tạng, các cơ quan và được chia làm 2 loại chính: - Ung thư biểu mô phủ: + Ung thư dạng thượng bì: tế bào đáy, tế bào trung gian, tế bào vảy (sùng hóa hoặc không sùng hóa) + Ung thư biểu mô trụ - Ung thư biểu mô tuyến	Từ các tế bào của tổ chức liên kết của cơ thể. Ung thư tổ chức liên kết bao gồm ung thư tế bào xơ, ung thư tế bào mỡ, ung thư tế bào sụn, ung thư xương,... Ung thư của cơ quan tạo huyết (máu, hạch lympho) là một dạng đặc biệt của ung thư tổ chức liên kết (hematosarcoma).	+ Màng não + Thần kinh + Sợi thần kinh + Ung thư nguyên bào thần kinh + Ung thư máu + Ung thư hắc tố + Ung thư tổ chức bào thai; chưa trụng xâm nhập, ung thư nguyên bào nuôi

Câu 6: Trình bày cơ chế gen của ung thư.

Quá trình sinh bệnh ung thư liên quan chặt chẽ đến tổn thương 2 nhóm gen là gen sinh ung thư (oncogene) và gen ức chế khối u (tumor suppressor gene).

Hai loại gen này bình thường trong tế bào đóng vai trò quan trọng trong kiểm soát quá trình sinh sản tế bào, sự biệt hoá tế bào và quá trình chết theo chương trình của tế bào, giúp cho sự ổn định sinh học của cơ thể.

Gen sinh ung thư	Các gen ức chế khối u
<ul style="list-style-type: none"> - Kiểm soát theo hướng tích cực, mã hoá những protein truyền những tín hiệu phân bào. - Khi các gen này bị tổn thương như bị đột biến sẽ truyền tín hiệu phân bào sai lạc mà cơ thể không kiểm soát được dẫn đến sinh ung thư. 	<ul style="list-style-type: none"> - Mã hoá cho những protein kiểm soát phân bào theo hướng ức chế, làm chu kỳ phân bào bị dừng ở một pha, thường ở pha g1, các gen ức chế khối u còn có chức năng làm biệt hoá tế bào, hoặc mã hoá tế bào chết theo chương trình - Khi các gen ức chế khối u bị bất hoạt do đột biến sẽ làm biến đổi tế bào lành thành tế bào ác tính.

Cho tới nay đã tìm ra trên 50 loại oncogene và có 3 giả thuyết cho việc hình thành Oncogen:

- Oncogen là những gen để phát triển tế bào, hoạt hóa nhờ yếu tố tăng trưởng (growth factor). Do rối loạn cơ chế điều hành, yếu tố tăng trưởng hoạt hóa mạnh kích thích Oncogen sinh ung thư.
- Oncogen là những đoạn ADN bị thương tổn bởi tác nhân gây bệnh “ như hóa học, sinh học, vật lý. Cơ thể đã sửa chữa những ADN này nhưng không hoàn hảo, nên cùng tác nhân ung thư, có người bị ung thư có người không bị ung thư.
- Oncogen là do các genome của virus bơm vào cơ thể người vì thấy các Oncogen này giống với ADN của virus. Ví dụ: HPV (cổ tử cung, dương vật), EBV (Burkitt) và HBV (ung thư gan).

Câu 7: Trình bày cơ chế tế bào của ung thư.

- Người trưởng thành bình thường trung bình có khoảng 1 triệu tỷ tế bào xuất phát từ một trứng được thụ tinh. Số lượng tế bào mới trong cơ thể được tạo ra bằng số lượng tế bào chết đi và luôn giữ ở mức hằng định (khoảng 10^{12} tế bào chết mỗi ngày và cần được thay thế). Khi ung thư, tế bào sinh sản vô hạn độ đã phá vỡ mức hằng định.
- Mỗi quần thể tế bào gồm ba quần thể nhỏ:
 - + Tế bào trong chu trình nhóm 1: sinh sản liên tục và đi từ lần gián phân này đến lần gián phân kế tiếp.

- + Tế bào trong chu trình nhóm 2: tế bào cuối cùng được biệt hoá, rời khỏi chu trình tăng trưởng, chết đi không phân chia nữa (chết theo chương trình).
- + Nhóm quần thể thứ 3: gồm tế bào ở giai đoạn pha Go, không tăng sinh, không theo chu trình, không phân chia. Các tế bào pha Go có mặt trong hầu hết các mô như đa số tế bào trong gan, tủy, xương ở pha Go. Những tế bào Go có thể trở lại chu trình nếu có tác nhân thúc đẩy thích ứng.
- Ung thư là bệnh lý ác tính của tế bào mà tế bào tăng sinh vô hạn độ ngoài sự kiểm soát của cơ thể.
- + Có thể do chu trình tế bào được rút ngắn dẫn đến tăng số lượng tế bào được tạo ra trong một đơn vị thời gian, hoặc do giảm vận tốc tế bào chết đi cũng đưa đến kết quả có nhiều tế bào được tạo ra hơn.
- + Một cơ chế khác là tế bào Go trở lại chu trình làm tăng thêm số lượng tế bào trong một đơn vị thời gian. Sự tăng trưởng của tế bào ung thư có thể có chu trình tế bào đặc trưng bởi thời gian nhận đôi, trong ung thư thời gian nhận đôi tế bào và thể tích khối u rất khác nhau.
- + Liên quan đến cơ chế mất sự ức chế tiếp xúc: tế bào bình thường khi đang ở quá trình phân chia, nếu tiếp xúc với tế bào bình thường khác cũng đang phân bào thì, quá trình phân bào chấm dứt. Trong ung thư cơ chế này không còn. Các tế bào ung thư giảm hoặc mất tính kết dính. Tế bào ung thư có thể tiết ra một số enzym có thể gây tiêu collagen ở cấu trúc nâng đỡ của các mô.
- Có những giả thuyết khác nhau về nguồn gốc tế bào ung thư:
 - + Thuyết đơn dòng: ung thư sinh ra từ một tế bào
 - + Thuyết đa dòng: tổ chức ung thư gồm nhiều loại tế bào.

Câu 8: Trình bày các giai đoạn tiến triển của ung thư.

1. Giai đoạn khởi phát

Giai đoạn này bắt đầu thường là từ tế bào gốc, do tiếp xúc với chất sinh ung thư gây ra những đột biến. Làm thay đổi không hồi phục của nhân tế bào. Các tế bào đột biến biểu hiện sự đáp ứng kém với môi trường và ưu thế tăng trưởng chọn lọc ngược với tế bào bình thường ở xung quanh.

+ Quá trình này diễn ra rất nhanh và hoàn tất trong khoảng vài phần giây.

+ Đặc điểm: không thể đảo ngược được.

+ Hiện nay chưa xác định được ngưỡng gây khởi phát.

Những tế bào được khởi phát thường đáp ứng kém với tín hiệu gian bào và nội bào. Các tín hiệu này có tác dụng giữ vững cấu trúc nội mô. Trong cuộc đời của con người thì nhiều tế bào trong cơ thể có thể trải qua quá trình khởi phát, nhưng không phải tất cả các tế bào đều sinh bệnh.

Đa số tế bào được khởi phát thì hoặc là không tiến triển thêm, hoặc là chết đi, hoặc bị cơ chế miễn dịch vô hiệu hoá.

2. Giai đoạn tăng trưởng

Giai đoạn tăng trưởng hay bành trướng chọn lọc dòng tế bào khởi phát có thể tiếp theo quá trình khởi phát và được tạo điều kiện với thay đổi vật lý của vi môi trường bình thường.

3. Giai đoạn thúc đẩy

- Bao gồm sự thay đổi biểu hiện gen, sự bành trướng đơn dòng có chọn lọc và sự tăng sinh tế bào khởi phát.
- Biểu hiện đặc tính phục hồi, kéo dài có thể trải qua nhiều bước và phụ thuộc vào ngưỡng của tác nhân.
- Không có tác dụng liên hợp và đưa đến quan sát ung thư đại thể. Mức độ tiếp xúc của con người với những tác nhân thúc đẩy là khác nhau.

4. Giai đoạn chuyển biến

- Giai đoạn này hiện nay vẫn còn là giả thuyết.
- Là giai đoạn kế tiếp của quá trình phát triển ung thư, cho phép sự thâm nhập hay xuất hiện những ổ tế bào ung thư nhỏ, có tính phục hồi bắt đầu đi vào tiến trình không hồi phục về hướng ác tính lâm sàng.

5. Giai đoạn lan tràn

- Sau giai đoạn chuyển biến, ung thư vi thể trải qua giai đoạn lan tràn.
- Đặc trưng bởi sự tăng trưởng nhóm tế bào cư trú ở một mô nào đó đang bành trướng. - Giai đoạn lan tràn có thể ngắn, chỉ kéo dài vài tháng, nhưng cũng có thể trong nhiều năm. Trong giai đoạn này, khối lượng đang bành trướng gia tăng từ 1000 tế bào đến 1.000.000 tế bào, nhưng vẫn còn quá nhỏ để có thể phát hiện bằng những phương pháp phân tích được.

6. Giai đoạn tiến triển (xâm lấn - di căn)

- Đặc trưng bằng sự tăng lên về kích thước của khối u do tăng trưởng của nhóm tế bào ung thư cư trú ở một nơi nào đó.
- Bao gồm các quá trình xâm lấn và di căn.
- + Quá trình xâm lấn là nhờ tế bào ung thư có các đặc tính sau:
 - Tính di động của các tế bào ác tính.
 - Khả năng tiêu diệt ở cấu trúc nâng đỡ của mô và cơ quan (chất collagen).
 - Mất sự ức chế tiếp xúc của các tế bào. Sự lan rộng tại chỗ của u có thể bị hạn chế bởi xương, sụn và thanh mạc.
- + Quá trình di căn: di căn là một hay nhiều tế bào ung thư di chuyển từ vị trí nguyên phát đến vị trí mới và tiếp tục quá trình tăng trưởng tại đó và cách vị trí nguyên phát một khoảng cách. Nó có thể di căn theo các đường sau:
 - Theo đường máu (hay gặp trong ung thư của tế bào liên kết). Khi lan bằng đường máu, tế bào di căn kết thúc ở mao mạch và tăng trưởng. Số lượng tế bào di căn tỷ lệ với kích thước của khối u.
 - Theo đường bạch huyết (hay gặp trong các ung thư loại biểu mô). Khi lan bằng đường bạch huyết, tế bào ung thư lan tràn vào hệ thống bạch mạch tại chỗ, đôi khi làm tắc chúng và sau này lan vào các hạch lympho tại vùng. Hạch bạch huyết thường bị di căn đi từ gần đến xa, qua các trạm hạch, có khi nhảy cóc, bỏ qua hạch gần.

- Di căn theo đường kế cận và mắc phải: di căn hay đi dọc theo mạch máu và thần kinh, theo lối ít bị cản trở như: ung thư dạ dày lan qua lớp thanh mạc vào ổ bụng gây di căn ung thư ở buồng trứng. Dao mổ, dụng cụ phẫu thuật có thể gây cấy tế bào ung thư ra nơi khác trong phẫu thuật. Nếu mổ trực tiếp vào khối u.
- Vị trí của di căn: vị trí di căn của ung thư khác nhau tùy theo các ung thư nguyên phát.
- + Cơ quan mà tế bào ung thư thường di căn: phổi, gan, não, xương.
- + Cơ quan mà tế bào ít di căn; cơ, da, tuyến ức và lách.

Câu 9: Trình bày tác nhân vật lý gây ung thư.

1. Bức xạ ion hoá

- Là nguồn tia phóng xạ phát ra từ các chất phóng xạ tự nhiên hoặc từ nguồn xạ nhân tạo được dùng trong khoa học và y học có khả năng ion hoá vật chất khi bị chiếu xạ.
- Có nhiều cơ quan xuất hiện ung thư sau khi bị chiếu xạ nhưng loại nguyên nhân này chỉ chiếm 2 đến 3% trong số các trường hợp ung thư, chủ yếu là ung thư tuyến giáp, ung thư phổi và ung thư bạch cầu.
- Tác động của tia phóng xạ gây ung thư ở người phụ thuộc ba yếu tố:
 - + Tuổi tiếp xúc càng nhỏ càng nguy hiểm (nhất là bào thai).
 - + Liều – Đáp ứng
 - + Cơ quan bị chiếu xạ: các cơ quan như tuyến giáp, tuỷ xương rất nhạy cảm với tia xạ.

2. Bức xạ cực tím

- Tia cực tím có trong ánh sáng mặt trời. Càng gần xích đạo tia cực tím càng mạnh. Tác nhân này chủ yếu gây ra ung thư ở da. Những người làm việc ngoài trời như nông dân và thợ xây dựng, công nhân làm đường có tỷ lệ ung thư tế bào đáy và tế bào vảy ở vùng da hở (đầu, cổ, gáy) cao hơn người làm việc trong nhà.
- Đối với những người da trắng sống ở vùng nhiệt đới, tỷ lệ ung thư hắc tố cao hơn hẳn người da màu. Cần phải lưu ý tránh phơi nắng quá ở người da trắng chịu ảnh hưởng nhiều của tia cực tím. Trẻ em cũng không nên tiếp xúc nhiều với tia cực tím.

Câu 10: Trình bày tác nhân hóa học gây ung thư.

1. Thuốc lá:

- Thuốc lá là nguyên nhân của khoảng 90% ung thư phế quản. Tính chung thuốc lá gây ra khoảng 30% trong số các trường hợp ung thư chủ yếu là ung thư phế quản và một số ung thư vùng mũi họng, ung thư tụy, ung thư đường tiết niệu.
- Trong khói thuốc lá chứa rất nhiều chất hydrocarbon thơm, nhất là 3 - 4 Benzopyren là chất gây ung thư trên thực nghiệm.
- Qua thống kê cho thấy người hút thuốc lá có nguy cơ mắc ung thư phế quản gấp 10 lần người không hút. Nếu nghiện nặng hút trên 20 điếu/1 ngày nguy cơ mắc bệnh cao hơn từ 15

đến 20 lần ở người không hút. Hút thuốc ở tuổi càng trẻ càng có nguy cơ cao. Hút thuốc lá nâu có nguy cơ cao hơn thuốc lá vàng.

- Ở Việt Nam, hút thuốc lá, ăn trà thuốc cũng có nguy cơ cao hơn, kể cả ung thư khoang miệng.

- Những người không hút thuốc mà sống trong một khoảng không gian hẹp với người hút thuốc, khói thuốc cũng có nguy cơ gây ung thư. Được gọi là hút thuốc thụ động. Điều lưu ý đặc biệt là trẻ em nhiễm khói thuốc lá rất nguy hại.

2. Dinh dưỡng:

- Dinh dưỡng đóng vai trò khoảng 35 % trong các nguyên nhân gây bệnh ung thư.

- Nhiều bệnh ung thư có liên quan đến dinh dưỡng như ung thư thực quản, ung thư dạ dày, ung thư gan, ung thư đại trực tràng, ung thư vòm mũi họng, ung thư vú, ung thư nội tiết...

- Mối liên quan giữa dinh dưỡng với ung thư được thể hiện ở hai khía cạnh chính:

+ Sự có mặt của các chất gây ung thư có trong các thực phẩm, thức ăn

+ Liên quan đến sinh bệnh học ung thư: sự hiện diện của các chất đóng vai trò làm giảm nguy cơ sinh ung thư (vitamin, chất xơ...) đồng thời sự mất cân đối trong khẩu phần ăn cũng là một nguyên nhân sinh bệnh.

- Các chất gây ung thư chứa trong thực phẩm, thức ăn:

+ *Nitrosamin và các hợp chất N-Nitroso khác*: là những chất gây ung thư thực nghiệm trên động vật, thường có mặt trong thực phẩm với một lượng nhỏ. Các chất nitrit và nitrat thường có tự nhiên trong các chất bảo quản thịt, cá và các thực phẩm chế biến. Tiêu thụ nhiều thức ăn có chứa nitrit, nitrat có thể gây ra ung thư thực quản, dạ dày. Các loại thực phẩm ướp muối, hay ngâm muối như cá muối có hàm lượng nitrosamin cao

+ *Aflatoxin sinh ra từ nấm mốc Aspergillus flavus*: là một chất gây ung thư gan, bệnh phổ biến ở các nước nhiệt đới. Loại nấm mốc này thường có các ngũ cốc bị mốc nhất là lạc mốc.

+ *Sử dụng một số phẩm nhuộm thực phẩm*: chất Paradimethyl Amino Benzen dùng để nhuộm bơ thành “bơ vàng” có khả năng gây ung thư gan. Các thực phẩm có chứa các dư lượng, tàn tích của các thuốc trừ sâu, không chỉ có thể gây ra ngộ độc cấp tính mà còn có khả năng gây ung thư.

+ *Một số cách nấu thức ăn và bảo quản thực phẩm*: có thể sẽ tạo ra chất gây ung thư.

Những thức ăn hun khói có thể bị nhiễm benzopyren. Việc nướng trực tiếp thịt ở nhiệt độ cao có thể sẽ tạo ra một số sản phẩm có khả năng gây đột biến gen.

+ *Khẩu phần bữa ăn*: đóng một vai trò quan trọng trong gây bệnh ung thư nhưng ngược lại, có thể lại làm giảm nguy cơ gây ung thư. Có mối liên quan giữa bệnh ung thư đại trực tràng với chế độ ăn nhiều mỡ, thịt động vật, làm tiết nhiều acid mật, chất ức chế quá trình biệt hoá của các tế bào niêm mạc ruột.

+ *Hoa quả và rau xanh chứa nhiều vitamin và chất xơ*: Các chất xơ làm hạn chế sinh ung thư do chất xơ thúc đẩy nhanh lưu thông ống tiêu hoá làm giảm thời gian tiếp xúc của các chất gây ung thư với niêm mạc ruột, mặt khác bản thân chất xơ có thể gắn và cố định các chất gây ung thư để bài tiết theo phân ra ngoài cơ thể. Các loại vitamin A, C, E làm giảm

nguy cơ ung thư biểu mô, ung thư dạ dày, ung thư thực quản, ung thư phổi... thông qua quá trình chống oxy hoá, chống gây đột biến gen.

3. Ung thư nghề nghiệp:

- Trong môi trường nghề nghiệp con người tiếp xúc với cả bức xạ ion hoá và virus, nhưng những tác nhân sinh ung thư quan trọng nhất trong nghề nghiệp chính là các hoá chất được sử dụng.
- Các ung thư do nghề nghiệp, thường xảy ra ở các cơ quan tiếp xúc trực tiếp như da và đặc biệt là cơ quan hô hấp, ngoài ra phải kể đến ung thư ở cơ quan có nhiệm vụ bài tiết các chất chuyển hoá còn hoạt tính như ở đường tiết niệu.
- Nhiều ngành công nghiệp khác có liên quan với một số ung thư, chẳng hạn như sử dụng asbestos có nguy cơ xuất hiện ung thư màng phổi, ung thư trung mô màng phổi.
- Ung thư bàng quang ở những người thợ nhuộm do tiếp xúc với anilin. Anilin có lẫn tạp chất chứa 4-amindiphenye, và 2-aphthylamin gây ung thư.
- Chất benzen có thể gây chứng suy tuỷ và trong số đó có một số biểu hiện bệnh ung thư bạch cầu tuỷ cấp. Ngoài ra, nó có thể gây bệnh đa u tuỷ xương và u lympho ác tính.
- Còn nhiều loại chất hoá học nghề nghiệp khác có nguy cơ ung thư, đặc biệt là các nghề liên quan với công nghiệp hoá dầu, khai thác dầu do tiếp xúc các sản phẩm thô của dầu mỏ hoặc chất nhờn có chứa hydrocacbon thơm.

4. Một số thuốc và nội tiết:

- Các thuốc thuộc nhóm ankyl như melphalan, chlorambucil và cyclophosphamid có liên quan rõ nhất mặc dù sự sử dụng thường xuyên các loại thuốc hoá trị phối hợp đôi khi làm người ta khó xác định loại thuốc nào có vai trò chính.
- Các thuốc chống ung thư quan trọng khác như adriamycin và cisplatin cũng có tính sinh ung thư ở động vật thực nghiệm, nhưng cho đến nay vẫn không thấy có tính sinh ung thư ở người.
- Các ung thư phụ khác được báo cáo ở những bệnh nhân sống sót lâu dài sau hoá trị ung thư như lympho không Hodgkin sau bệnh Hodgkin và ung thư phổi và bàng quang sau điều trị bằng cyclophosphamid bệnh lympho không Hodgkin.
- Các loại thuốc hỗn hợp giảm đau chứa phenacetin: làm tăng nguy cơ ung thư thận và ung thư biểu mô đường niệu khác; thuốc ức chế miễn dịch azaathioprien gây các u da, lympho không Hodgkin và các bệnh ác tính hiếm gặp khác; và sự phối hợp 8-methoxy-psoralen và tia cực tím loại A có thể gây ung thư da sau khi dùng để điều trị các rối loạn ở da như bệnh vẩy nến. Các nghiên cứu trên động vật đã xác định tính sinh ung thư của một số thuốc điều trị khác như metronidasol, griseofulvin, phenobarbital, phenoxybenzamin và phenytoin.
- Sự ức chế miễn dịch sau khi cấy ghép cơ quan, cũng làm bệnh nhân có nguy cơ cao mắc bệnh ung thư. Tuy nhiên, vai trò sinh ung thư của các thuốc dùng để làm ức chế miễn dịch vẫn còn được bàn cãi.
- Một số loại nội tiết tố được dùng trong các lĩnh vực thực hành y khoa khác nhau.
- + Thuốc diethylstilbestrol (DES) có thể gây ung thư âm đạo ở các con gái của bệnh nhân được điều trị và làm tăng nguy cơ bị ung thư tinh hoàn đối với các con trai của họ.

- + Điều trị thay thế estrogen: làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung cũng như khi sử dụng thuốc ngừa thai uống thường xuyên.
- + Các thuốc uống ngừa thai loại phối hợp có lẽ liên quan với nguy cơ thấp bị ung thư nội mạc tử cung và buồng trứng nhưng có thể gây tăng nhẹ nguy cơ bị các u gan lành và ác tính. Việc sử dụng thuốc uống ngừa thai có gây ung thư vú hay không vẫn còn đang còn tranh luận.

Câu 11: Trình bày yếu tố di truyền và suy giảm miễn dịch của ung thư.

1. Yếu tố di truyền

- Những ung thư có liên quan đến di truyền như ung thư võng mạc mắt, u Wilms, đa polyp u ở đại tràng, ung thư vú.
- Một số hội chứng mang tính di truyền, thường có 10% gây ác tính như:
 - + Hội chứng u mô thừa (bệnh đa u xơ thần kinh, xơ cũ, bệnh Hippel – Lindau, đa u lõi của xương, hội chứng Peutz – Leghers): tính trội của nhiễm sắc thể với các dị dạng giả u ở một số cơ quan với một số biểu hiện của sự biệt hoá không đầy đủ và ngã về các loại u khác nhau.
 - + Bệnh da có nguồn gốc gen (xeroderma và pigmentosum, bạch tạng loạn sản biểu bì dạng mụn cóc, loạn sản sừng bẩm sinh và hội chứng Werner): tính lặn của nhiễm sắc thể, với nhiều rối loạn của da làm tiền đề cho ung thư da. Hội chứng loạn sản nevoi là hội chứng trội được khám phá mới đây tiền đề của melanom ác.
 - + Hội chứng dễ vỡ của nhiễm sắc thể trong nuôi cấy tế bào (hội chứng Bloom và thiếu máu bất sản Fanconi): tính lặn của nhiễm sắc thể đặc thù làm tiền đề cho bệnh bạch cầu.
 - + Hội chứng suy giảm miễn dịch đưa đến lympho thể võng (hội chứng Wiscott – Aldrich, tính trội liên kết với tia X, giảm mạch máu điều hoà, tính lặn của nhiễm sắc thể, các dị dạng bẩm sinh ít gặp với sự suy giảm miễn dịch trầm trọng phối hợp).
 - + Người ta có thể định vị gen trong bệnh đa polyp mang tính gia đình ở nhiễm sắc thể số 5, trong bệnh Von Recklinghausen ở nhiễm sắc thể số 17, trong ung thư đa ổ có nguồn gốc nội tiết ở nhiễm sắc thể số 10 (MEN - 2A) hoặc nhiễm sắc thể số 11 (MEN -1).

2. Suy giảm miễn dịch và AIDS

- Người bị suy giảm miễn dịch mang tính di truyền hay mắc phải thường dễ bị ung thư và thời gian ủ bệnh ngắn hơn, chủ yếu là bệnh u lympho. Ở những bệnh nhân ghép cơ quan - sự suy giảm miễn dịch do thuốc rõ nhất.
- Sự gia tăng các tế bào lympho B ác tính, biến chứng của sự suy giảm miễn dịch là hậu quả của sự nhân lên hỗn độn của các tế bào B nhiễm EBV gia tăng rối loạn tạo nhiều dòng tế bào lympho và được xếp vào lymphoma không Burkitt loại lan tỏa.
- Chủ yếu bệnh xảy ra sau suy giảm miễn dịch thứ phát, là một trong những biến chứng chủ yếu liên hệ với sự ức chế miễn dịch:
 - + Trong ghép cơ quan là do dùng thuốc
 - + Trong suy giảm miễn dịch là do nhiễm HIV, AIDS.

- Người có HIV dương tính có nguy cơ cao bị sarcoma Kaposi và lymphoma không Hodgkin (NHL). Sarcoma Kaposi có thể xảy ra bất cứ lúc nào sau khi bị nhiễm HIV, trái lại NHL có khuynh hướng xuất hiện trên cơ địa suy giảm miễn dịch trầm trọng. Ở người bị nhiễm HIV, nguy cơ này gia tăng khoảng 6% mỗi năm trong vòng 9 - 10 năm.
- Có một số thông tin mang tính chất bên lề gợi ý nhiễm HIV có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh Hodgkin (loại tế bào hỗn hợp), ung thư hậu môn, và ung thư cổ tử quan trọng cần lưu ý là sự gia tăng mỗi loại ung thư riêng lẻ kể trên đã cung. Điều này cần được làm rõ thêm.
- Cơ địa suy giảm miễn dịch ở người nhiễm HIV có thể làm tăng khả năng mắc ung thư do virus.
- Các quan sát mới đây về sự gia tăng nguy cơ mắc lymphoma Burkitt trong quá trình nhiễm HIV gợi nghĩ có yếu tố khác hơn là sự suy yếu của chức năng tế bào T như việc kích hoạt kháng nguyên mạn tính chẳng hạn.

Câu 12: Trình bày các tác nhân sinh học của ung thư.

1. Virus sinh ung thư: Có bốn loại virus liên quan đến cơ chế sinh bệnh ung thư:

- *Virus Epstein - Barr*: Loại ung thư này đầu tiên thấy có mặt là ung thư hàm dưới của trẻ em vùng Uganda, về sau phân lập được ở trong các khối ung thư vòm mũi họng. Ở nhiều bệnh nhân ung thư vòm còn thấy kháng thể chống lại kháng nguyên của EBV. Tuy nhiên, người ta chưa khẳng định vai trò gây bệnh trực tiếp của EBV đối với ung thư vòm mũi họng. Trong cộng đồng tỷ lệ nhiễm loại virus này tương đối cao nhưng số trường hợp ung thư vòm không phải là nhiều, tiếp tục nghiên cứu và đặc biệt ứng dụng phản ứng IgA kháng VCA để tìm người có nguy cơ cao nhằm chủ động phát hiện sớm ung thư vòm mũi họng.
- *Virus viêm gan B*: gây ung thư gan nguyên phát. Virus khi thâm nhập cơ thể gây viêm gan cấp, kể cả nhiều trường hợp thoáng qua. Tiếp theo là một thời kỳ dài viêm gan mạn tiến triển không có triệu chứng. Tổn thương qua một thời gian dài sẽ dẫn đến biến chứng xơ gan toàn bộ và ung thư tế bào gan, xuất hiện nhiều ổ nhỏ trong ung thư gan và tính chất tái phát sớm sau cắt gan. Ngoài ra, xơ gan đã làm cho tiên lượng của bệnh ung thư gan xấu đi rất nhiều. Phòng bệnh tốt bằng cách tiêm chủng chống viêm gan B. Người mang virus bằng xét nghiệm HBsAg (+) và những người này nên dùng vacxin.
- *Virus gây u nhú*: thường truyền qua đường sinh dục. Loại này được coi là có liên quan đến các ung thư vùng âm hộ, âm đạo và cổ tử cung, các nghiên cứu đang tiếp tục.
- *Virus HTLV1*: là loại virus (retro virus) liên quan đến gây bệnh bạch cầu tế bào T gặp ở Nhật Bản và vùng Caribe.

2. Ký sinh trùng và vi khuẩn có liên quan đến ung thư

- Chỉ một loại ký sinh trùng được coi là nguyên nhân ung thư, đó là sán Schistosoma. Thường có mặt với ung thư bàng quang và một số ít ung thư hiệu quản ở những người Ả Rập vùng Trung Đông, kể cả người Ả Rập di cư. Cơ chế sinh ung thư của loại sán này chưa được giải thích rõ.
- Vi khuẩn *Helicobacter - Pylori* : gây viêm dạ dày mạn tính và ung thư dạ dày.

Câu 13: Trình bày khái niệm về dự phòng ung thư.

Dự phòng ung thư bao gồm phòng bệnh bước 1, bước 2, bước 3 trong đó quan trọng là bước 1 và bước 2.

1. Phòng bệnh bước 1

- Là phòng ngừa ban đầu nhằm cố gắng loại trừ hoặc giảm tối đa sự tiếp xúc với các chất gây ung thư để hạn chế xảy ra sự khởi phát và khởi động bệnh ung thư như: Không hút thuốc, không uống rượu, bảo hộ lao động tốt khi làm công tác phóng xạ...
- Đây là bước tích cực nhất.
- Các nhà dịch tễ học đã ước tính có khoảng 80% các bệnh ung thư là do các nguyên nhân môi trường. Vì vậy đây là một tín hiệu tích cực lạc quan cho việc phòng ngừa ung thư.

2. Phòng bệnh bước 2

- Là sàng lọc và phát hiện sớm những dấu hiệu của bệnh, thậm chí những dấu hiệu của một tình trạng tiền ung thư như: sàng lọc phát hiện ung thư cổ tử cung, ung thư vú, ung thư đại trực tràng...
- Quá trình sàng lọc này chỉ có hiệu quả ở trên một số bệnh có những phản ứng (test) đặc hiệu, nhưng là chiến lược duy nhất có khả năng làm giảm tỷ lệ tử vong trong ung thư.
- Việc thực hiện đòi hỏi phải động viên các cán bộ y tế, chuyên gia dịch tễ học và thống kê.

3. Phòng bệnh bước 3

- Là tìm biện pháp điều trị có kết quả nhằm mục đích tốt nhất đó là kéo dài số năm sống thêm của bệnh nhân.

Câu 14: Trình bày những vấn đề cụ thể cần làm trong dự phòng bước 1.

Muốn dự phòng ung thư tốt nhất phải có chiến thuật dự phòng và phải dựa vào hai yếu tố: dịch tễ học và nguyên nhân sinh ung thư

1. Dịch tễ học ung thư

- Áp dụng biện pháp dự phòng cho những loại ung thư có tỷ lệ mắc bệnh cao trong cộng đồng.
- Những nguyên nhân gây ung thư:

a. Hút thuốc lá:

- + Gây 30% ung thư các loại; 90% ung thư phổi; 75% ung thư khoang miệng, thanh quản, thực quản; 5% ung thư bàng quang.
- + Do đó, cần cấp bách tuyên truyền: Khuyến những người đang hút thuốc ngừng hút. Hỗ trợ cho người bệnh ngừng hút Tổ chức thăm khám theo dõi định kỳ. Chú ý tuyên truyền đối với những thanh thiếu niên chưa bao giờ hút thuốc, và phụ nữ mang thai.

b. Dinh dưỡng:

- Yếu tố dinh dưỡng được xếp là nguyên nhân quan trọng thứ hai gây bệnh ung thư.

- Cần tăng cường ăn nhiều hoa quả, rau và các loại vitamin. Các chất vitamin nhất là β -carôten, trong các rau quả có màu đỏ (cà rốt, cà chua...) có tính chất chống ung thư.
- Tránh ăn nhiều mỡ, gia vị và ăn các loại thức ăn bị mốc (trong đó sản sinh chất aflatoxin gây ung thư).
- Cân bằng dinh dưỡng trong khẩu phần ăn.
- Rượu: Gây ung thư gan, khoang miệng, thực quản và phần trên thanh quản. Quan tâm hơn cả là mối liên kết giữa thuốc lá và rượu có tác dụng cộng hưởng trên ung thư vùng đầu - cổ.

c. Tia xạ:

Bức xạ cực tím (UV) do phơi nắng quá độ được xem là tác nhân gây ung thư da (có và không có sắc tố). Việc đảm bảo an toàn phóng xạ hạt nhân, cẩn thận che chắn đầy đủ khi làm việc có tiếp xúc với tia X quang, phóng xạ, giúp phòng chống được một số bệnh ung thư do tia xạ gây ra.

d. Các virus:

Có virus được biết là nguyên nhân gây ung thư ở người: virus viêm gan B, virus Epstein Barr, virus u gai (HPV) và virus gây bệnh bạch cầu dòng lympho T ở người (HTLV). Vì vậy loại trừ virus viêm gan bằng cách tiêm chủng vacxin, ung thư cổ tử cung bằng cách tiêm vacin phòng một số typ HPV đặc biệt là typ 17, 18, 31 và 45.

e. Tác dụng phụ do dùng thuốc:

Rất cẩn thận khi dùng thuốc nội tiết nữ, các chất chống ung thư nhóm có nhân Aky1. Nhất là đối với trẻ em cần tuyệt đối tránh.

f. Yếu tố di truyền:

Tiền sử gia đình cũng được xem là yếu tố nguy cơ hay gặp của một số loại ung thư như: ung thư vú, ung thư đại trực tràng, ung thư võng mạc mắt, bệnh khô da nhiễm sắc tố. Ở một số nước có phòng khám gen để tìm gen gây ung thư.

Phòng bệnh bằng một số biện pháp như bệnh xơ da nhiễm sắc thì không nên ra ánh nắng hoặc cắt polyp, cắt đại tràng trong bệnh đa polyp gia đình.

g. Các nguyên nhân khác:

Sinh đẻ có kế hoạch và vệ sinh sinh dục, quan hệ tình dục an toàn.

Phòng bệnh nghề nghiệp và môi trường xung quanh, chống ô nhiễm không khí, nước sinh hoạt, nước thải.

Câu 15: Trình bày dự phòng bước 2.

Sàng lọc là cách đánh giá mỗi cá thể hay cộng đồng, khoẻ mạnh về mặt lâm sàng, nhằm phát hiện ung thư tiềm ẩn hay thương tổn tiền ung thư để điều trị khỏi. Mục tiêu của sàng lọc nhằm giảm tỷ lệ tử vong do ung thư.

1. Những nguyên tắc sàng lọc ung thư

Nguyên tắc sàng lọc trước tiên phụ thuộc vào bệnh ung thư: dịch tễ học, sinh bệnh học, chẩn đoán và điều trị.

- Dịch tễ: bệnh ung thư sàng lọc phải là bệnh phổ biến và là nguyên nhân ảnh hưởng đến sức khoẻ cộng đồng. Sàng lọc phải làm giảm tỷ lệ tử vong về mặt dịch tễ.

- Lịch sử tự nhiên: ung thư sàng lọc phải có giai đoạn tiền lâm sàng kéo dài, có thể phát hiện trước khi có các triệu chứng hoặc đi căn của bệnh.

- Điều trị: bệnh ung thư sàng lọc chỉ có ý nghĩa khi bệnh điều trị có kết quả ở giai đoạn sớm.

- Chẩn đoán: bệnh ung thư muốn sàng lọc có thể phát hiện bằng khám lâm sàng hoặc cận lâm sàng được gọi là test sàng lọc.

2. Các tiêu chuẩn Test sàng lọc ung thư :

- Test sàng lọc phải đơn giản, thích hợp, được bệnh nhân và cộng đồng chấp nhận.

Giá thành hạ.

- Ít tác dụng không mong muốn.

- Độ nhạy, độ đặc hiệu, dự báo dương tính càng cao càng tốt.

- Phải có đánh giá sàng lọc về lợi ích tài chính. Một test lý tưởng có thể áp dụng vào sàng lọc thì phải bảo đảm độ nhạy và độ đặc hiệu > 80%.

Ưu nhược điểm của sàng lọc ung thư:

Ưu điểm:

+ Phát hiện ung thư sớm.

+ Giảm tử vong do ung thư: kéo dài thời gian sống. Tăng tỉ lệ bệnh nhân được điều trị bảo tồn. Yên tâm loại trừ ung thư.

Nhược điểm:

+ Phiền toái của các loại sàng lọc.

+ Dương tính giả dẫn đến can thiệp không cần thiết, gây lo lắng.

+ Âm tính giả dẫn đến bỏ sót ung thư.

+ Tổn kém về kinh tế.

Câu 16: Các nguyên tắc chẩn đoán bệnh ung thư.

- Chẩn đoán bệnh ung thư cần phải tiến hành qua các bước chẩn đoán sơ bộ, chẩn đoán phân biệt, chẩn đoán xác định.
 - Cần thăm khám kỹ lưỡng và quan tâm tới tiền sử bản thân, gia đình, nghề nghiệp và các yếu tố dịch tễ.
 - Chẩn đoán ung thư cần phải đúng và chính xác trước điều trị.
 - Chẩn đoán giai đoạn TNM là đặc thù riêng của bệnh ung thư, giúp lựa chọn phương pháp điều trị, tiên lượng và nghiên cứu khoa học.
 - Có nhiều phương pháp chẩn đoán mà giá trị của mỗi phương pháp tùy thuộc từng bệnh ung thư và từng mục đích. Phải có sự phối hợp giữa các phương pháp, trong đó chẩn đoán lâm sàng là quan trọng, chẩn đoán giải phẫu bệnh là quyết định.
- Chẩn đoán sớm bệnh ung thư là một trong những mục tiêu quan trọng vì bệnh có thể được điều trị khỏi nếu được chẩn đoán ở giai đoạn sớm.

Câu 17: Các triệu chứng lâm sàng của ung thư.

Triệu chứng lâm sàng thay đổi tùy theo mỗi loại ung thư và được chia làm hai nhóm chính: triệu chứng báo hiệu ung thư và các triệu chứng rõ rệt.

1. Triệu chứng báo hiệu ung thư

- Là những dấu hiệu lâm sàng xuất hiện tương đối sớm có thể giúp chẩn đoán sớm được một số bệnh ung thư. Các dấu hiệu này thường nghèo nàn, ít đặc hiệu, ít ảnh hưởng tới người bệnh nên dễ bị bỏ qua.
 - + Ho kéo dài là triệu chứng sớm của ung thư phế quản.
 - + Xuất huyết, tiết dịch bất thường báo hiệu nhiều bệnh ung thư như chảy máu bất thường âm đạo báo hiệu ung thư cổ tử cung; ỉa ra máu, nhầy báo ung thư đại trực tràng; chảy dịch bất thường đầu vú báo động ung thư vú.
 - + Thay đổi thói quen đại, tiểu tiện báo động ung thư đại trực tràng, ung thư tiết niệu sinh dục.
 - + Rối loạn tiêu hóa kéo dài có thể là triệu chứng sớm của ung thư đường tiêu hóa.
 - + Đau đầu, ù tai một bên là dấu hiệu sớm của ung thư vòm mũi họng.
 - + Nói khó báo động ung thư thanh quản, nuốt khó báo động ung thư thực quản.
 - + Nổi u, cục cứng, phát triển nhanh báo động ung thư vú, ung thư phần mềm.
 - + Vết loét dai dẳng khó liền báo động ung thư môi, lưỡi, dạ dày...
 - + Thay đổi tính chất, kích thước nốt ruồi báo hiệu ung thư hắc tố.
 - + Nổi hạch bất thường, cứng, ít đau báo động hạch ác tính.

2. Triệu chứng rõ rệt

- Sụt cân: Bệnh ung thư ở giai đoạn rõ rệt và muộn thường gây sút nhanh chóng có thể sút 5 - 10 kg trong vài tháng.

- Đau: Do tổ chức ung thư xâm lấn, phá hủy các tổ chức xung quanh, các dây thần kinh, người bệnh có thể chết vì đau, suy kiệt.
- Hội chứng bí tắc: Do khối u thuộc các tạng rỗng phát triển gây bí tắc: ung thư đại tràng gây tắc ruột; Khối u hang vị dạ dày gây hẹp môn vị; ung thư tiền liệt tuyến gây bí đái...
- Triệu chứng xâm lấn và chèn ép: Do tổ chức ung thư xâm lấn, chèn ép vào cơ quan lân cận, ung thư phế quản chèn ép vào tĩnh mạch chủ trên gây phù áo khoác. Khối u vòm mũi họng chèn ép vào các dây thần kinh sọ gây liệt dây thần kinh sọ. Ung thư cổ tử cung chèn ép niệu quản gây phù, vô niệu, u rên huyết cao...
- Triệu chứng di căn: Theo đường bạch mạch di căn hạch. Theo đường máu gây di căn các tạng gan, phổi. Di căn màng phổi gây tràn dịch màng phổi, Di căn phúc mạc gây cổ trướng. Di căn xương gây gãy xương bệnh lý...

3. Hội chứng cận ung thư

Là một nhóm các triệu chứng lâm sàng và sinh học do hoạt động mang tính chất nội tiết của một số ung thư.

- Hội chứng B: Sốt kéo dài không rõ nguyên nhân là triệu chứng cận ung thư gặp trong bệnh Hodgkin, u lympho ác tính...
- Ung thư phế quản nhất là loại tế bào nhỏ hay tiết ra các chất nội tiết như STH gây ra phì đại đầu chi, tiết ra hormon dạng estrogen gây ra vú to ở nam giới, hoặc tiết ra HAD gây ra hội chứng Schwartz - Bartter: phù, nhiễm độc da.
- Hội chứng Cushing: do một số ung thư tụy, ung thư giáp trạng, ung thư tuyến vú... có thể tiết ra ACTH.
- Hội chứng thyroxin huyết cao, calci huyết cao: là hội chứng cận ung thư hay gặp trong nhiều ung thư như: ung thư thận, ung thư phổi dạng biểu bì, ung thư phụ khoa, ung thư tiêu hoá.

Câu 18: Trình bày các phương pháp chẩn đoán cận lâm sàng của ung thư.

1. Chẩn đoán nội soi

- Là phương pháp thăm khám các hốc tự nhiên và một số nội tạng của cơ thể nhờ phương tiện quang học như máy nội soi. Đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán ung thư dạ dày, ung thư đại trực tràng, ung thư thực quản, ung thư thanh quản, ung thư phế quản, ung thư bàng quang...
- Nội soi cho phép tiến hành một số thủ thuật: sinh thiết, cắt polyp, điều trị một số tổn thương, bơm thuốc cản quang để chụp X quang (chụp ngược dòng, chụp phế quản).
- Nội soi can thiệp: có thể tiến hành các phẫu thuật như: cắt buồng trứng, cắt túi mật, cắt ruột thừa, vét hạch chậu, cắt tử cung và cắt đại tràng...
- Siêu âm nội soi: được ứng dụng để chẩn đoán ung thư trực tràng, ung thư thực quản, cho phép đánh giá mức độ xâm lấn của khối u và các hạch xung quanh tốt hơn các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác.

2. Chẩn đoán điện quang

- Chụp phổi, chụp xương là phương pháp quan trọng nhất để chẩn đoán ung thư xương, ung thư phế quản - phổi.
- Kỹ thuật chụp vú cho phép hiện được khối u ung thư ở giai đoạn rất sớm với dấu hiệu vôi hóa rất nhỏ (Microcalcification), sử dụng để khám phát hiện ung thư vú.
- Kỹ thuật chụp điện quang có thuốc cản quang: chụp hàng loạt phim dạ dày để khám xét dạ dày, hành tá tràng. Chụp khung đại tràng khi không có nội soi hoặc khi nội soi thất bại. Phương pháp chụp đối quang kép cho phép phát hiện những thương tổn nhỏ của dạ dày, đại trực tràng.
- Kỹ thuật chụp mạch máu: chụp động, tĩnh mạch chỉ định trong một số ung thư như ung thư thận. Chụp bạch mạch để chẩn đoán hạch ác tính hoặc hạch di căn sâu.
- Chụp cắt lớp vi tính (CT scan): với kỹ thuật điện quang gắn với máy vi tính, cho phép nghiên cứu toàn bộ cơ thể và có thể phát hiện được những khối u rất nhỏ ở sâu như u não, u trung thất, u sau phúc mạc như u vùng khung chậu... Chụp CT-scan đa dãy cho phép đánh giá chính xác hơn, giúp chẩn đoán và đóng vai trò quan trọng trong quyết định chiến lược điều trị đặc biệt trước khi phẫu thuật.
- Chụp cộng hưởng (MRI) từ là phương pháp hiện đại cho những hình ảnh tốt CT-scan, không gây độc hại cho người bệnh. Cho phép nghiên cứu các khối u về phương diện sinh học và hoá học, nhất là các khối u phần mềm, u trực tràng, u não, u tủy sống.
- + Chụp cộng hưởng từ quang phổ (MRS-Magnetic Resonance Spectroscopy): Bằng việc kết hợp sử dụng P31 với chụp cộng hưởng từ theo nguyên tắc hoá mô tế bào, kỹ thuật MRS cho phép xác định chính xác những vùng lan tỏa, xâm lấn vào tổ chức xung quanh, đặc biệt có hiệu quả tốt với các ung thư biểu mô, u lympho và một số loại ung thư khác.

3. Siêu âm

- Ứng dụng nhiều trong chẩn đoán ung thư: phát hiện các khối u gan, u buồng trứng, u thận... Siêu âm cho biết được tính chất của u: u đặc hoặc u nang. Với những đầu dò có giải tần cao, siêu âm đánh giá được mức xâm lấn của ung thư vào tổ chức xung quanh (trong ung thư trực tràng, ung thư thực quản...), nhưng rất khó thực hiện đối với các tạng có không khí và phụ thuộc vào kinh nghiệm của người đọc.

4. Đồng vị phóng xạ

- Chụp xạ hình đồ giáp trạng bằng I3 giúp chẩn đoán ung thư giáp trạng.
- Chẩn đoán và phát hiện di căn xương bằng kỹ thuật chụp nhấp nháy xương.
- Ghi hình động bằng Gama Camera cho ta biết được quá trình tập trung của các đồng vị phóng xạ phát tia Gama về các tổ chức ung thư. Hữu ích trong chẩn đoán ung thư tuyến giáp trạng, ung thư phần mềm, ung thư vú.
- Kỹ thuật sử dụng những kháng thể đơn dòng có gắn đồng vị phóng xạ như một đầu dò để chụp nhấp nháy phát hiện những khối u đặc hiệu, những ổ di căn nhỏ li ti trong cơ thể.

5. Chụp SPECT (Xạ hình xương): Cắt lớp vi tính bằng bức xạ đơn photon (Single Photon Emission Computed Tomography). Sau khi tiêm được chất phóng xạ phát tia gama (^{131}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{32}P ...) vào cơ thể một thời gian nhất định, một đầu dò phóng xạ sẽ quét lần lượt từ

đầu tới chân bệnh nhân theo các chu trình xác định, ghi nhận lại thông tin về mức độ phát xạ ở mọi điểm trên toàn bộ cơ thể bệnh nhân. Những thông tin này sẽ được máy tính thu thập, xử lý và dựng hình. SPECT rất hữu ích trong việc đánh giá giai đoạn và xác định di căn xương của nhiều bệnh ung thư khác nhau.

6. Chụp PET CT (Positron Emission Tomography)

CT sử dụng nguồn tia X từ bên ngoài cơ thể truyền qua cơ thể người bệnh, tạo nên các hình ảnh cắt lớp. Còn PET cũng tạo nên những hình ảnh cắt lớp nhưng dựa trên sự phát xạ của dược chất phóng xạ từ trong cơ thể người bệnh sau khi được đưa vào. Việc kết hợp giữa PET và CT cho biết chính xác vị trí giải phẫu và đặc điểm tổn thương với các hình ảnh chuyển hóa ở giai đoạn rất sớm trong cơ thể bệnh nhân, do đó nâng cao độ chính xác trong chẩn đoán bệnh.

7. Chất chỉ điểm ung thư

Là những chất xuất hiện và thay đổi nồng độ trong cơ thể liên quan tới sự phát sinh và phát triển của ung thư. Chất chỉ điểm ung thư chia làm hai loại chính.

- Tế bào chỉ điểm: Các kháng nguyên tập trung trên bề mặt của màng tế bào (như trong bệnh Lơxêmi) và các cơ quan thụ cảm nội tiết trong ung thư vú.
- Dịch thể chỉ điểm: Những chất xuất hiện trong huyết thanh, nước tiểu, hoặc các dịch khác của cơ thể. Các chất này được tổng hợp và bài tiết từ khối u hoặc tạo ra do sự phản ứng lại của cơ thể với tế bào ung thư.

8. Chẩn đoán tế bào học

Xét nghiệm tìm tế bào ác tính từ tế bào bong của cơ thể: xét nghiệm phiến đồ âm đạo (test pap) rất có giá trị trong phát hiện ung thư cổ tử cung. Tìm tế bào ung thư trong các dịch màng phổi, dịch màng bụng, dịch rửa dạ dày...

Xét nghiệm tìm tế bào ung thư từ chọc hút các khối u hoặc các hạch để chẩn đoán một số ung thư hạch ác tính.

9. Chẩn đoán giải phẫu bệnh

- Là phương pháp quyết định nhất để khẳng định bệnh ung thư.
- Phân loại thể giải phẫu bệnh là yếu tố quan trọng để đánh giá tiên lượng và là cơ sở chọn lựa phác đồ điều trị.
- Để có mẫu bệnh phẩm, người ta có thể tiến hành bấm sinh thiết, mổ sinh thiết, sinh thiết kim... Các mẫu bệnh phẩm còn giúp làm những xét nghiệm khác như: khảo sát miễn dịch học của các tế bào u lympho ác tính, khảo sát yếu tố thụ cảm nội tiết trong ung thư vú.

Câu 19. Trình bày cách phân loại TNM:

Gồm ba yếu tố:

- T: U nguyên phát
 - + T0: chưa có dấu hiệu u nguyên phát.
 - + Tis: ung thư nội mạc (insitu); u chưa phá vỡ màng đáy.
 - + T1-4: theo kích thước tăng dần hoặc mức xâm lấn tại chỗ của u nguyên phát.
 - + Tx: chưa thể đánh giá được u nguyên phát.
- N: hạch tại vùng
 - + N0: chưa có dấu hiệu xâm lấn hạch tại vùng.
 - + N1 – 3: mức độ tăng dần sự xâm lấn hạch tại vùng.
 - + NX: chưa thể đánh giá được hạch tại vùng.
- M: Di căn xa
 - + M0: chưa di căn xa.
 - + M1: đi căn xa.
 - + Mx: chưa đánh giá được di căn.

Trên thực tế lâm sàng, nhất là trong nghiên cứu khoa học, các nhà khoa học hay áp dụng T và N sau phẫu thuật (pT, pN) khi đã có kết chính xác của giải phẫu bệnh để đánh giá chính xác mức độ xâm lấn tổ chức ung thư.

Câu 20. Trình bày cách phân loại theo giai đoạn:

- Theo sự tiến triển của ung thư: tại chỗ, tại vùng, toàn thân.
- Ví dụ:
 - + Phân loại giai đoạn của Ann Arbor trong bệnh Hodgkin (lách được coi như một hạch):
 - Giai đoạn 1: tổn thương 1 vùng hạch duy nhất hoặc 1 cơ quan hay 1 vị trí ngoài hạch duy nhất (IE).
 - Giai đoạn 2: tổn thương từ 2 vùng hạch trở lên cùng 1 phía cơ hoành, hoặc tổn thương khu trú ở 1 cơ quan hay vị trí ngoài hạch (IE) và 1 hay nhiều vùng hạch cùng 1 phía cơ hoành.
 - Giai đoạn 3: tổn thương nhiều vùng hạch ở cả 2 phía của cơ hoành, có thể đi kèm với tổn thương ở lách (IIIS) hoặc cả 2 (IIES).
 - Giai đoạn 4: tổn thương lan tràn 1 hay nhiều vị trí ngoài hạch có hoặc không có tổn thương hạch đi kèm.
 - + Phân loại giai đoạn Dukes cải tiến áp dụng cho ung thư trực tràng
 - Giai đoạn A: u giới hạn ở niêm mạc, chưa di căn hạch.
 - Giai đoạn B1: u xâm lấn giới hạn ở lớp cơ, chưa di căn hạch. Giai đoạn B2: u xâm lấn hết lớp cơ, chưa di căn hạch.
 - Giai đoạn C1: u chưa xâm lấn hết thành trực tràng nhưng có di căn hạch. Giai đoạn C2: u xâm lấn qua thành trực tràng và có di căn hạch.

Trong các phương pháp phân loại giai đoạn thì phân loại theo TNM. của Tổ chức chống ung thư quốc tế (UICC) chính xác hơn và nhiều thông tin hơn, do vậy được áp dụng nhiều nhất.

Câu 21: Trình bày nguyên tắc điều trị đa mô thức.

- Đặc tính của tổ chức và tế bào ung thư là phát tri ền mạnh tại chỗ, xâm lấn ra các vùng xung quanh, di căn xa vào hệ thống bạch huyết và các cơ quan. Vì thế để điều trị bệnh có hiệu quả, thường phải phối hợp nhiều biện pháp điều trị. Tuy nhiên mỗi phương pháp đều có chỉ định điều trị riêng của nó, song có thể tóm tắt một cách ngắn gọn:

- + Phẫu thuật là phương pháp điều trị tại chỗ
 - + Xạ trị là phương pháp điều trị tại vùng
 - + Hoá chất - nội tiết - miễn dịch là những phương pháp điều trị toàn thân.
- Mặt khác, phần lớn bệnh nhân đến viện khi bệnh ở giai đoạn muộn khi bệnh đã lan rộng việc điều trị một phương pháp không mang lại hiệu quả cao.
- Hơn nữa, sự đáp ứng của mỗi loại ung thư với từng phương pháp điều trị (kể cả trong một loại bệnh ung thư) cũng rất khác nhau. Vì vậy, sự phối hợp nhiều phương pháp điều trị với nhau càng trở nên cần thiết.

Câu 22: Nêu cách xác định rõ mục đích điều trị.

- Muốn thực hiện được nguyên tắc này, vấn đề cốt lõi là phải có được chẩn đoán cụ thể, xác định cho từng bệnh nhân. Chẩn đoán đó bao gồm:

- + Chẩn đoán loại bệnh ung thư nguyên phát.
 - + Chẩn đoán chính xác bằng giải phẫu bệnh lý có phân chia thành các nhóm nhỏ với mức độ ác tính khác nhau. Chẩn đoán này giúp ta hiểu rõ bản chất và tiên lượng của bệnh. Từ đó có chỉ định điều trị thích hợp cho từng bệnh nhân.
 - + Xác định giai đoạn bệnh: việc xếp giai đoạn bệnh khác nhau với mỗi loại ung thư. Xếp loại theo hệ thống TNM của tổ chức chống ung thư quốc tế (UICC) là thông dụng nhất. Người thầy thuốc cần phải dựa vào thăm khám lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng để xếp giai đoạn bệnh.
 - + Không quên đánh giá tình trạng sức khỏe chung của người bệnh, bởi lẽ phần lớn các phương pháp điều trị ung thư đều phức tạp và gây ảnh hưởng lớn đến sức khỏe người bệnh.
- Chỉ trên cơ sở chẩn đoán đúng, chính xác mới có thể xác định được mục đích điều trị bệnh. Mục đích điều trị bệnh ung thư có thể là:
- + Triệt căn: nhằm giải quyết tận gốc toàn bộ bệnh với hy vọng chữa khỏi bệnh, kéo dài đời sống và không để lại hậu quả do điều trị gây ra cho người bệnh. Chỉ định này thường áp dụng đối với những trường hợp bệnh ở giai đoạn tương đối sớm, tổn thương còn khu trú, sức khỏe người bệnh tốt.

+ Tạm thời: với những bệnh ở giai đoạn muộn không còn khả năng chữa khỏi, chỉ định này nhằm làm cho bệnh nhân sống thêm trong một thời gian với chất lượng sống tốt nhất có thể đạt được.

Câu 23: Trình bày theo dõi sau điều trị ung thư.

- Ung thư là bệnh dễ tái phát và di căn sau điều trị. Khám, theo dõi sau điều trị là việc làm bắt buộc đối với bệnh nhân ung thư.
- Mục đích theo dõi sau khi điều trị nhằm:
 - + Phát hiện và kịp thời sửa chữa những biến chứng do các phương pháp điều trị gây ra.
 - + Phát hiện sớm các tái phát ung thư
 - + Phát hiện những di căn ung thư và có hướng xử trí thích hợp.
- Trong 2 năm đầu sau điều trị phải khám định kỳ 2 - 3 tháng một lần. Trong những năm tiếp theo có thể khám 6 tháng một lần. Thời gian theo dõi càng kéo dài càng tốt, nếu có thể được cho toàn bộ cuộc sống của bệnh nhân sau này.
- Công việc cụ thể khi thực hiện theo dõi bệnh nhân ung thư.
 - + Khám lâm sàng một cách kỹ lưỡng, toàn diện bệnh nhân kể cả việc thực hiện các thủ thuật nếu thấy cần thiết.
 - + Làm các xét nghiệm cận lâm sàng (chụp Xquang, siêu âm, xét nghiệm máu...) định kỳ 3 đến 6 tháng một lần.
 - + Xét nghiệm tế bào, sinh thiết tổn thương làm chẩn đoán mô bệnh học khi nghi ngờ có tái phát hoặc di căn.
- Đối với các bệnh nhân giai đoạn cuối, không can thiệp bằng các phương pháp điều trị đặc hiệu được thì việc chăm sóc và điều trị triệu chứng là việc cần phải làm cho đến khi người bệnh tử vong trong đó bao gồm cả việc chăm sóc tâm lý, tinh thần.

Câu 24: Các nguyên tắc phẫu thuật ung thư.

1. Tuân theo các nguyên tắc chung của điều trị bệnh ung thư:

Phẫu thuật ung thư phải tuân theo những nguyên tắc chung của điều trị bệnh ung thư như nguyên tắc điều trị phối hợp, lập kế hoạch và bổ sung kế hoạch điều trị, phải có theo dõi định kỳ sau điều trị.

2. Tuân theo các nguyên tắc chung của ngoại khoa và gây mê hồi sức:

Phẫu thuật ung thư phải tuân theo các nguyên tắc chung của ngoại khoa cũng như những yêu cầu, đòi hỏi về gây mê hồi sức như có thêm bệnh nặng phối hợp, thể trạng bệnh nhân quá kém, tuổi quá cao không nên điều trị phẫu thuật.

3. Phải có chẩn đoán bệnh chính xác, đúng giai đoạn trước phẫu thuật:

Chẩn đoán bệnh ung thư cần phải tiến hành 3 bước:

- + Bước chẩn đoán ban đầu.
- + Bước chẩn đoán xác định.

+ Bước chẩn đoán giai đoạn.

Chẩn đoán bệnh ung thư phải đúng và chính xác trước điều trị vì ung thư là bệnh hiểm nghèo, các phương pháp điều trị đều rất nặng nề, phức tạp và nhiều biến chứng.

4. Phẫu thuật ung thư phải đúng chỉ định

Điều trị phẫu thuật là phương pháp điều trị căn bản cho nhiều bệnh ung thư như ung thư phổi, dạ dày, đại trực tràng, vú, cổ tử cung, da, phần mềm...Chỉ định phẫu thuật triệt căn thường cho những ung thư tại chỗ hoặc tại vùng.

Một số ung thư chống chỉ định phẫu thuật như ung thư vú thể viêm, khi khối u đang viêm nóng mà can thiệp phẫu thuật sẽ nguy hiểm vì làm tăng di bào.

5. Phẫu thuật ung thư phải đúng mục đích.

- Phẫu thuật dự phòng bệnh ung thư:
- Phẫu thuật chẩn đoán ung thư
- Phẫu thuật điều trị ung thư
- Phẫu thuật với ung thư tái phát và di căn.
- Phẫu thuật trong điều trị đa mô thức
- Phẫu thuật tạo hình và phục hồi chức năng
- Các phẫu thuật khác: Phẫu thuật đông lạnh, đốt điện, tia laser, phẫu thuật nội soi

6. Phẫu thuật triệt căn ung thư phải theo nguyên tắc

- Lấy đủ rộng u và tổ chức quanh u (vùng mà tế bào ung thư có thể xâm lấn tới) đảm bảo ở diện cắt không còn tế bào ung thư.
- Phẫu thuật cắt bỏ rộng rãi bao gồm cắt bỏ bản thân khối u và ranh giới bình thường của tổ chức lành
- Kỹ thuật không chạm khối u
- Nạo vét hạch bạch huyết, sinh thiết hạch cửa.

Câu 25: Trình bày nguyên tắc xạ trị.

- Tia bức xạ là một trong những nguyên nhân gây ung thư. Bởi vậy người ta khuyên rằng chỉ dùng tia xạ để điều trị bệnh ung thư, còn đối với các bệnh khác (không phải ung thư) nên dùng các phương pháp điều trị khác (phẫu thuật, thuốc...).
- Chỉ định xạ trị cho bệnh nhân phải được cân nhắc cụ thể trong từng trường hợp. Trước khi điều trị phải có một chẩn đoán thật chính xác (loại bệnh, giai đoạn, loại tổ chức học).
- Phải xác định rõ mục đích của xạ trị: điều trị triệt căn, điều trị phối hợp hay điều trị triệu chứng.
- Điều trị phải đúng chỉ định:
 - + Có loại ung thư nhạy cảm với tia xạ như ung thư vòm mũi họng, ung thư tinh hoàn loại seminoma, u lympho ác tính. không có chỉ định xạ trị.
 - + Có loại không nhạy cảm với tia xạ như u hắc tố, ung thư xương tại vùng.
 - + Chỉ định xạ trị thường chỉ định cho những ung thư còn khu trú sau điều trị.

- Tôn trọng các nguyên tắc điều trị chung của bệnh ung thư bao gồm nguyên tắc phối hợp, lập kế hoạch và bổ sung kế hoạch điều trị, theo dõi
- Việc tính toán liều lượng chiếu xạ phải cụ thể, tỷ mỉ, chính xác đảm bảo nguyên tắc liều tại u là tối đa, liều tại tổ chức lành là tối thiểu nhằm hạn chế tới mức thấp nhất các ảnh hưởng không mong muốn của tia xạ. Việc tính toán liều lượng, trường chiếu phụ thuộc nhiều vào mục đích điều trị: triệt căn, hỗ trợ hay triệu chứng. Do vậy người thầy thuốc phải có một kế hoạch điều trị rõ ràng.
- Trong quá trình điều trị phải theo dõi liên tục, sát sao. Theo dõi các biến chứng sớm hoặc muộn của tia xạ như hạ bạch cầu, tổn thương tổ chức lành...
- Đảm bảo quy tắc an toàn phóng xạ cho thầy thuốc, bệnh nhân và môi trường.

Câu 26: Trình bày cơ chế tác dụng của tia xạ.

1. Đối với tế bào

- Tác dụng của tia xạ lên tế bào theo hai cơ chế chủ yếu:
 - + Tác dụng trực tiếp (20%): xạ trị sẽ tác động ngay đến các chuỗi AND của tế bào, làm cho chuỗi nhiễm sắc thể này bị tổn thương. Đa số các trường hợp, tổn thương được hàn gắn và tế bào hồi phục bình thường, không để lại hậu quả. Một số trường hợp gây nên tình trạng sai lệch nhiễm sắc thể như: "Gãy đoạn, đảo đoạn, đứt đoạn..." từ đó tạo ra các tế bào đột biến, làm biến đổi chức năng tế bào và dẫn tới tế bào bị tiêu diệt. Tần suất tổn thương phụ thuộc vào cường độ, liều lượng chiếu xạ và thời gian nhiễm xạ.
 - + Tác dụng gián tiếp (80%) : khi bức xạ tác dụng lên cơ thể chủ yếu gây ra tác động ion hoá, tạo ra các cặp ion có khả năng phá hoại cấu trúc phân tử của các tế bào, làm tế bào biến đổi hay bị huỷ diệt. Trên cơ thể con người chủ yếu là nước (trên 85% là H₂O). Khi bị chiếu xạ, H₂O phân chia thành H⁺ và OH⁻, các cặp ion này tạo thành các cặp bức xạ thứ cấp, tiếp tục phá huỷ tế bào, sự phân chia tế bào sẽ bị chậm đi hoặc dừng lại.
- Năng lượng và cường độ của tia bức xạ khi đi qua cơ thể con người hoặc cơ thể sinh vật bị giảm đi do sự hấp thụ năng lượng của các tế bào. Sự hấp thụ năng lượng này dẫn tới hiện tượng ion hoá các nguyên tử của vật chất sống và hậu quả là tế bào sẽ bị phá huỷ. Nước là thành phần chủ yếu trong tế bào. Các phân tử nước bị ion hoá và kích thích gây ra một loạt các phản ứng khác nhau, tạo ra các gốc tự do H^{*} và OH^{*} cùng hai ion bền H⁺, OH⁻ ; chúng có thể kết hợp với nhau tạo thành phân tử nước hoặc xảy ra một số các phản ứng khác. Các gốc tự do không có cấu hình của một phân tử bền vững, chúng chính là nguyên nhân gây nên các phản ứng mạnh và tác động trực tiếp tới các phân tử sinh học như: protein, lipid, DNA... Từ đó tạo nên những rối loạn về cấu trúc và hoá học ở các phân tử này. Những rối loạn đó có thể là:
 - + Ngăn cản sự phân chia tế bào
 - + Sai sót của bộ nhiễm sắc thể (DNA)
 - + Tạo ra các đột biến gen
 - + Làm chết tế bào.

Quá trình hấp thụ năng lượng bức xạ chỉ xảy ra trong khoảng thời gian rất ngắn (10^{-10} s) nhưng hiệu ứng sinh học lại xuất hiện muộn sau vài giây thậm chí sau nhiều năm.

2. Đối với tổ chức

Tổ chức ung thư là một tập hợp gồm nhiều tế bào (u có kích thước $1\text{cm}^3 = 10^9$ tế bào), sự teo nhỏ tổ chức ung thư sau chiếu xạ là kết quả quá trình làm chết tế bào. Quá trình này xảy ra nhanh chóng tổ chức ung thư đó nhạy cảm với tia xạ và ngược lại.

Mặt khác, người ta thấy có một số yếu tố có ảnh hưởng đến mức độ nhạy cảm của tế bào và của tổ chức ung thư đối với tia xạ.

Thực tế lâm sàng cho thấy những tổ chức nào được tưới máu tốt, giàu oxy thì nhạy cảm với tia hơn là những tổ chức được tưới máu kém.

Một số nghiên cứu đã áp dụng phương pháp điều trị cho bệnh nhân ở trong phòng có hàm lượng oxy cao áp nhằm tăng sự cung cấp oxy cho tổ chức do vậy làm tăng mức độ nhạy cảm của khối u với tia xạ.

Mức độ biệt hoá của tế bào ung thư cũng có vai trò to lớn quyết định sự đáp ứng của tổ chức ung thư với tia xạ. Người ta thấy rằng các tế bào càng kém biệt hoá thì thời gian phân bào càng ngắn, tốc độ phân chia tế bào nhanh do vậy nhạy cảm với tia xạ hơn (ví dụ : u lympho ác tính, seminome, ung thư vòm mũi họng loại không biệt hoá...), ngược lại các tổ chức mà tế bào ung thư thuộc loại biệt hoá cao, tế bào phân chia chậm thì rất trơ với tia xạ (Schwannome malin, ung thư tuyến giáp trạng).

Câu 27: Trình bày các tia bức xạ sử dụng trong điều trị ung thư.

1. Các tia phóng xạ dạng sóng điện từ (photon)

- *Tia X*: Tia này được tạo ra khi các điện tử âm được gia tốc trong các máy phát tia X hoặc các máy gia tốc Betatron, gia tốc thẳng..

- *Tia gamma*: Được phát ra trong quá trình phân rã các nguyên tố phóng xạ hoặc đồng vị phóng xạ. Hiện y học thường dùng một số nguồn sau:

+ Radium (Ra) là nguyên tố phóng xạ tự nhiên, chu kỳ bán huỷ dài, song hiện nay ít dùng vì khó bảo quản và gây hại nhiều khi sử dụng.

+ Cobal 60 (Co^{60}) và Cesium 137 (Cs^{137}) cho tia gamma có cường độ từ $1,7\text{ MeV} \rightarrow 1,33\text{ MeV}$.

+ Iod¹²⁵ và Iridium 192 (Ir^{192}) là những nguồn mềm, có thể uốn nắn theo ý muốn tùy theo vị trí và thể tích u, nên được sử dụng rộng rãi.

- *Tia β* : Là những tia yếu thường dùng để chẩn đoán và điều trị tại chỗ một số ung thư. Nó thường được gắn vào những chất keo, chất lỏng để bơm vào vùng u hoặc vào cơ thể (dưới dạng dược chất phóng xạ). Hiện nay có hai nguồn hay được sử dụng là Iod 131 (I^{131}) và phospho 32 (P^{32})

2. Các tia phóng xạ dạng hạt:

Là các tia có năng lượng cao, khả năng đâm xuyên lớn và được tạo ra bởi các máy gia tốc, khi sử dụng rất an toàn, chính xác và dễ bảo quản, không gây nguy hại đến môi trường và sức khỏe con người. Tùy theo loại máy phát mà ta có được các loại tia với cường độ khác nhau.

Ví dụ:

Chùm photon: có năng lượng 5 - 18 MeV.

Chùm electron: có năng lượng 4 - 22 MeV.

Câu 28: Các chỉ định xạ trị trong ung thư.

Trong điều trị ung thư, xạ trị là phương pháp điều trị có chỉ định tương đối rộng, có hiệu quả rõ rệt và nhằm nhiều mục đích khác nhau.

1. Điều trị triệt căn

- Để đạt được mục đích này, khi xạ trị phải đảm bảo hai yêu cầu sau:

+ Vùng chiếu phải bao trùm toàn bộ khối u và những nơi mà tế bào ung thư có khả năng xâm lấn tới.

+ Tia toàn bộ hệ thống hạch khu vực. Đó là những hạch bạch huyết có nguy cơ cao bị di căn ung thư.

- Do vậy người thầy thuốc xạ trị cần phải lập ra cho được phương án, chiến thuật và kỹ thuật thì mới có thể điều trị triệt để cho người bệnh. Điều trị triệt để có thể là:

+ Điều trị đơn độc; ví dụ ung thư vòm mũi họng.

+ Điều trị phối hợp với phẫu thuật: cách phối hợp tùy theo loại bệnh và giai đoạn bệnh. Tia có thể thực hiện trước hoặc sau phẫu thuật, cũng có thể phối hợp xen kẽ (ví dụ ung thư vú, ung thư cổ tử cung).

- Một điểm đặc biệt quan trọng là tia xạ đã góp phần làm cho nhiều bệnh nhân ung thư từ chỗ không phẫu thuật được (vì bệnh ở giai đoạn muộn) trở thành phẫu thuật triệt căn được. Ví dụ: ung thư trực tràng, ung thư cổ tử cung.

Sau xạ trị u thu nhỏ lại và có khả năng phẫu thuật triệt căn, do vậy tăng hiệu quả điều trị lên rất nhiều.

+ Xạ trị phối hợp với hoá chất: Sự phối hợp xạ trị và hoá chất nhiều khi đưa lại kết quả tốt hơn là điều trị đơn độc một phương pháp trong một số loại ung thư.

Xạ trị trực tiếp vào khối u nguyên phát sẽ làm giảm thể tích của một khối u quá lớn, vì vậy sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho hoá chất tiêu diệt tế bào ung thư còn lại.

Ngược lại, một số loại hoá chất sẽ làm tăng sức chịu đựng của tế bào lành đối với tia xạ và làm tăng mức độ nhạy cảm của khối u đối với tia xạ (như cyclophosphamide, cytosine arabinoside...), do vậy có thể nâng liều xạ lên cao để điều trị triệt để khối ung thư. Bên cạnh đó, hoá chất sẽ tiêu diệt tất cả các tế bào ung thư đã di căn xa mà tia không với tới được.

2. Xạ trị triệu chứng:

- Áp dụng với những trường hợp bệnh ở giai đoạn muộn, không thể điều trị triệt để được. Vì vậy, xạ trị tạm thời thường được chỉ định, xong tùy từng trường hợp cụ thể mà việc điều trị nhằm các mục đích khác nhau.
- Xạ trị nhằm giảm và chống lại các biến chứng của ung thư: như điều trị chống đau, chống chèn ép, chống bất tắc, chống chảy máu.
- Xạ trị để đề phòng các biến chứng ung thư có thể xảy ra, làm chậm tốc độ phát triển của bệnh, cải thiện chất lượng đời sống cho bệnh nhân. Từ đó phần nào kéo dài thêm sự sống và làm cho họ sống thoải mái hơn trong những ngày còn lại.

Câu 29: Trình bày các phản ứng và biến chứng do tia bức xạ gây ra.

Tia xạ gây nên nhiều ảnh hưởng xấu với sức khỏe con người. Vì vậy, khi điều trị có thể gặp một số tác dụng không mong muốn của tia xạ như sau:

1. Các phản ứng sớm

- Vài ngày sau khi xạ trị người bệnh sẽ có hiện tượng mệt mỏi chán ăn, đôi khi thấy choáng váng ngất ngất, buồn nôn. Các hiện tượng này sẽ mất dần do cơ thể thích nghi với tia xạ. Do vậy, trong thời gian đầu mới xạ trị phải yêu cầu người bệnh nghỉ ngơi và bồi dưỡng tốt.
- Phản ứng da và niêm mạc tùy thuộc vào liều xạ: thời kỳ đầu có hiện tượng viêm đỏ. Liều tăng lên, da sẽ khô và bong, niêm mạc viêm loét. Vì vậy, đòi hỏi người bệnh phải giữ vệ sinh tốt da và niêm mạc, không được làm tổn thương da vì sẽ rất khó liền sẹo. Người ta cũng có thể làm tăng sức chịu đựng của da bằng cách thoa nhẹ lên da vùng chiếu xạ một lớp kem dưỡng da.
- Tiêu chảy: hiện tượng này thường xảy ra khi tia xạ vào vùng bụng và chậu vùng niêm mạc ruột. Bởi vậy, có thể cho bệnh nhân dùng một đợt kháng sinh nhẹ và thuốc làm săn niêm mạc ruột.
- Các phản ứng viêm đường tiết niệu sinh dục xảy ra khi chiếu xạ vào vùng chậu. Điều trị bằng cách dùng kháng sinh hoạt phổ rộng với uống nước nhiều và giữ vệ sinh sinh dục tốt. Cần dặn bệnh nhân đi tiểu trước khi vào máy xạ trị.
- Hệ thống máu và cơ quan tạo máu: sau khi được xạ trị, công thức máu của bệnh nhân thường bị thay đổi. Sớm nhất là các dòng bạch cầu bị giảm, kế đến là tiểu cầu và hồng cầu. Khi số lượng bạch cầu và hồng cầu giảm nặng cần phải ngừng tia, nâng cao thể trạng và dùng thuốc kích thích tạo bạch cầu và hồng cầu.
- Các cơ quan tạo máu rất dễ bị tổn thương, do đó khi chiếu xạ cần phải che chắn và bảo vệ (lách, tủy sống và tủy xương...).

2. Các phản ứng và biến chứng muộn

- Về lâu dài: các tổ chức phần mềm vùng chiếu xạ sẽ bị xơ hoá và teo nhỏ các tổ chức đó kể cả các tuyến.
- Chiếu xạ liều cao gây tổn thương hệ thống mạch máu, điều đó ảnh hưởng lớn đến cuộc phẫu thuật nếu cần phải áp dụng xạ trị.

- Liều xạ quá cao gây hoại tử các tổ chức
- Một số cơ quan trong cơ thể khi bị chiếu xạ khó hồi phục và ảnh hưởng tới các chức năng của chúng như mắt, thanh quản, tuỷ sống, buồng trứng và tinh hoàn. Do vậy cần chú ý bảo vệ.

Câu 30: Nêu các nguyên tắc điều trị hóa chất.

- Theo nguyên tắc chung của điều trị bệnh ung thư:
 - + Chi điều trị khi có chẩn đoán xác định là ung thư
 - + Nguyên tắc phối hợp
 - + Xác định rõ mục đích điều trị
 - + Lập kế hoạch điều trị
 - + Bổ sung kế hoạch điều trị
 - + Theo dõi sau điều trị
- Lựa chọn thuốc thích hợp theo bệnh ung thư, loại tế bào ung thư.
- Phải nắm vững cơ chế dược động học, liều lượng, cách dùng và tác dụng phụ của thuốc.
- Liều và liệu trình điều trị theo nguyên lý liều cao ngắt quãng, liều được dùng theo phác đồ, không tùy tiện hạ thấp liều hay hoãn điều trị so với thời gian quy định, trừ trường hợp thể trạng bệnh nhân không cho phép hoặc độc tính nặng.
- Phối hợp các thuốc hóa chất: phối hợp các thuốc có cơ chế tác dụng khác nhau, liều mỗi hóa chất khi phối hợp nên thấp hơn liều khi dùng đơn độc.
- Đánh giá toàn trạng bệnh nhân trước điều trị: thể trạng chung, chức năng gan, thận ... và các bệnh phối hợp.
- Thông báo cho bệnh nhân và gia đình những thông tin cần thiết về hiệu quả, độc tính, tác dụng không mong muốn của hóa chất.
- Theo dõi, xử lý và dự phòng các độc tính biến chứng và tác dụng không mong muốn của điều trị hóa chất.

Câu 31: Nêu các phương pháp điều trị hóa chất trong ung thư.

1. Điều trị hóa chất triệt căn:

Hóa trị được áp dụng đơn thuần, có hiệu quả trong một số bệnh ung thư hệ tạo huyết:

- Bệnh bạch cầu
- U lympho ác tính không Hodgkin
- Bệnh Hodgkin

2. Điều trị bổ trợ:

- Hóa trị được thực hiện sau điều trị triệt căn bằng các phương pháp điều trị tại chỗ, tại vùng (phẫu thuật, xạ trị), nhằm mục đích tiêu diệt các tế bào ung thư còn sót lại, những tổn thương vi di căn không phát hiện được để ngăn ngừa tái phát sau điều trị, kéo dài thời gian sống thêm cho người bệnh.

- Một số bệnh áp dụng hóa trị hỗ trợ: ung thư vú, ung thư đại trực tràng, ung thư dạ dày, ung thư buồng trứng.

3. Điều trị hỗ trợ trước

- Điều trị hóa chất được thực hiện trước các phương pháp điều trị tại chỗ, tại vùng như phẫu thuật hay xạ trị, nhằm ba mục đích chính.

+ Thu nhỏ kích thước khối u nguyên phát, hạ giai đoạn bệnh tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật hoặc xạ trị.

+ Đánh giá mức độ nhạy cảm của tế bào ung thư với hóa trị, giúp lựa chọn phác đồ điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật hoặc xạ trị,

+ Tiêu diệt tổn thương vi di căn đã xuất hiện.

- Một số bệnh áp dụng hóa trị hỗ trợ trước; ung thư vú, ung thư khoang miệng, ung thư dạ dày...

4. Điều trị bệnh ung thư giai đoạn di căn, lan tràn:

Với giai đoạn này, hóa trị nhằm giảm nhẹ các triệu chứng, cải thiện chất lượng cuộc sống và thời gian sống thêm của bệnh nhân. Phương pháp này được chỉ định cho hầu hết các loại ung thư.

5. Các phương pháp điều trị hóa chất khác

- Hóa chất trong gan (TACE): sử dụng catheter qua đường động mạch, tiếp cận nhánh động mạch cấp máu cho khối u để đưa một liều cao hóa chất vào khối u.

- Hóa trị trong tủy sống: phương pháp này để điều trị một số bệnh ung thư hệ thống tạo huyết và ung thư biểu mô có thâm nhiễm màng não.

- Hóa chất trong ổ bụng phương pháp này ít được áp dụng, tuy nhiên đôi khi được chỉ định trong ung thư buồng trứng và ung thư phúc mạc thể nhầy.

- Hóa chất nội bàng quang: áp dụng cho những ung thư bàng quang nông, sau phẫu thuật cắt u nội soi.

Câu 32: Trình bày điều trị nội tiết trong ung thư.

- Điều trị ung thư bằng nội tiết đã được áp dụng từ lâu, gần 2/3 thư tiền liệt tuyến di căn, 1/3 ung thư vú di căn điều trị nội tiết có tác dụng làm bệnh thoái lui và kéo dài thời gian sống thêm của bệnh nhân.

- Một số bệnh ung thư khác cũng đáp ứng với điều trị nội tiết, như ung thư nội mạc tử cung, ung thư giáp trạng.

- Một số ung thư không liên quan đến nội tiết cũng có kết quả tốt khi sử dụng corticosteroid (như bệnh bạch cầu và u lympho không Hodgkin), đồng thời cũng làm giảm những hội chứng cận ung thư như tăng canxi máu, sốt...

1. Cơ chế tác dụng

Có nhiều cơ chế khác nhau khi điều trị bằng phương pháp nội tiết như :

- Ngăn chặn sản xuất Estrogen bằng phẫu thuật cắt buồng trứng, xạ trị hoặc bằng thuốc hóa chất, thuốc ức chế men Aromatase.

- Ức chế gắn Estrogen vào thụ thể bằng các thuốc kháng estrogen (Tamoxifen).
- Cơ chế ngăn chặn sản xuất Androgen bằng phẫu thuật cắt tinh hoàn hoặc hóa chất hoặc các thuốc đồng vận LH-RH (Goserelin, Leuprorelin...),
- Cơ chế ngăn chặn gắn Androgen lên các thụ thể của nó (các thuốc kháng Androgen: bicalutamide, nilutamide...).

2. Chỉ định điều trị

<i>Cách thức điều trị</i>				
Bệnh ung thư	Phương pháp cắt bỏ	Các hormon	Thuốc kháng nội tiết	Các thuốc khác
Tuyến tiền liệt	Cắt bỏ tinh hoàn bằng phẫu thuật	Testosteron	Kháng Androgen	Kháng LH RH
Vú	Cắt bỏ buồng trứng bằng phẫu thuật hoặc xạ trị	Estrogen Progesteron	Kháng thụ thể Estrogen (TAM) Điều hòa thụ thể Estrogen (Fulvestrant)	Kháng LH RH Thuốc ức chế menaromatase
Nội mạc tử cung Tuyến giáp		Progesteron Hormon tuyến giáp		

Câu 33: Trình bày điều trị đích trong ung thư.

- Cùng với việc phát hiện ra ngày càng nhiều các gen gây ung thư, các liệu pháp gen và các kháng thể đơn dòng ngày càng được áp dụng rộng rãi.
- Kháng thể đơn dòng là các kháng thể gắn với các kháng nguyên đặc hiệu trên bề mặt tế bào u có thể phá hủy tế bào u qua một số cơ chế khác nhau. Mỗi loại kháng thể đơn dòng có những cơ chế tác dụng riêng trong việc tiêu diệt tế bào ung thư hoặc ngăn chặn sự phân bào của các tế bào này. Thêm vào đó một số kháng thể đơn dòng có thể được sử dụng như phương tiện vận chuyển các đồng vị phóng xạ, hóa chất, các cytokin để tiêu diệt tế bào u; làm tăng phân phối thuốc đến khối u trong khi giảm tiếp xúc toàn thân.
- Có nhiều kháng thể đơn dòng đã được ứng dụng trong điều trị bệnh ung thư.

1. Các kháng thể đơn dòng

Thuốc	Đích tác dụng và chỉ định
Cetuximab (Erbix) Panitumumab (Vectibix)	Kháng thể chống thụ thể yếu tố phát triển biểu bì (EGFR) Chỉ định: ung thư đại trực tràng di căn, ung thư đầu mặt cổ.
Bevacizumab (Avastin)	Kháng thể chống yếu tố phát triển nội mạc mạch máu (VEGF) Chỉ định: ung thư đại trực tràng và ung thư phổi di căn
Trastuzumab (Herceptin)	Kháng thể kháng thụ thể yếu tố phát triển biểu bì (Her-2) Chỉ định: điều trị bổ trợ ung thư vú hoặc ung thư vú di căn có biểu lộ thụ thể Her-2 trên hóa mô miễn dịch hoặc có khuếch đại gen trên FISH.
Rituximab (Mabthera)	Kháng thể chống kháng nguyên CD-20 Chỉ định: u lympho không Hodgkin tế bào B (CD20+)
Alemtuzumab (Mabcampath)	Kháng thể chống kháng nguyên CD-56 Chỉ định: bệnh bạch cầu lympho mạn

2. Các chất ức chế tyrosin kinase:

Thuốc	Đích tác dụng và chỉ định
Erlotinib (Tarceva) Gefitinib (Iressa)	Kháng EGFR Ung thư phổi loại biểu mô tuyến có đột biến EGFR.
Sorafenib (Nexavar) Sunitinib (Sutent)	Kháng thụ thể VEGF Ung thư gan, thận
Imatinib (Glivec)	Kháng cKit, kháng BCR-ABL Bệnh bạch cầu kinh dòng tủy và khối u mô đệm đường tiêu hóa (GIST)

Câu 34: Trình bày cơ chế đau do ung thư.

- Đau xuất hiện khi ung thư xâm lấn vào xương, thần kinh, phần mềm, tạng, đặc biệt trong ung thư vú, tiền liệt tuyến, phổi, thận, hắc tố.
- Khi có loét u, viêm xung quanh u đau tăng lên. Đôi khi đau do các biện pháp điều trị ung thư như: đau sau mổ ví dụ như mổ lồng ngực, đau do viêm cơ bị xạ trị gây viêm da cấp, có khi gây loét da, đau do viêm các rễ thần kinh, trong điều trị hoá chất (ví dụ như vincristin, cisplatin, paclitaxel vv...).
- Đau của các tạng có thể do khối u chèn ép hoặc bí tắc, thường hay gặp ở các tạng rỗng như dạ dày, tắc ruột, niệu quản.

- Đau tạng có thể đỡ khi dùng các thuốc chống đau thông thường. Trong trường hợp không đỡ phải điều trị chống chèn ép, bít tắc bằng phẫu thuật, xạ trị.
- Đau nguồn gốc thần kinh gọi là đau loạn cảm hay đau lạc đường dẫn truyền vào trung tâm thường gặp do chấn thương các thần kinh ngoại vi. Loại đau này có triệu chứng bỏng rát, như cắn xé da thịt, hay phối hợp với loạn cảm và tăng cảm. Loại đau này phải dùng các thuốc chống co thắt, chống âu sầu, thuốc tê hoặc các biện pháp phẫu thuật thần kinh mới cắt được cơn đau.
- Cảm giác đau của bệnh nhân ung thư còn chịu tác động bởi nhiều yếu tố tâm lý như lo lắng, hoảng hốt và yếu tố xã hội. Vì vậy, cần phải đánh giá đau trong một bối cảnh chung gọi là đau tổng thể.

Câu 35: Các phương pháp đánh giá mức độ đau của ung thư.

Một số phương pháp đánh giá đau như sau:

- Dựa vào nét mặt, dáng đi của bệnh nhân để thầy thuốc đánh giá mức đau đón của người bệnh.
- Dựa hoàn toàn vào chủ quan của bệnh nhân qua việc hỏi bệnh về thời gian đau trong ngày, các giờ không đau, hoạt động hàng ngày ảnh hưởng đến đau và tác dụng phụ của thuốc đã sử dụng.
- Dựa vào quan sát khách quan của thầy thuốc: phải quan sát sự thiếu yên tĩnh, mất ngủ, kém ăn, liệt giường, sự phàn nàn của người nhà, những yêu cầu dùng thuốc của bệnh nhân.
- Dựa vào cả cảm giác chủ quan của người bệnh và sự quan sát khách quan của thầy thuốc. Phương pháp này hiện nay được dùng phổ biến nhất.

Câu 36: Trình bày nguyên tắc điều trị đau bằng thuốc.

- Bước đầu tiên là nắm bắt được bệnh sử chi tiết, khám xét bệnh nhân cẩn thận để xác định nguồn gốc của đau, mức độ đau.
 - + Do ung thư gây ra, hoặc có liên quan đến ung thư, do điều trị ung thư hay do những rối loạn khác.
 - + Do bộ phận nhận cảm đau, do bệnh thần kinh hoặc do cả hai.
- Điều trị bắt đầu bằng giải thích tỷ mỉ và thực hiện các phương pháp kết hợp thể chất với tâm lý người bệnh. Các phương pháp điều trị có dùng thuốc và không dùng thuốc.
- Dùng thuốc có tác dụng giảm đau do ung thư phải được dùng đúng liều, đúng khoảng thời gian.
 - + Đường uống là đường được ưa chuộng hơn cả khi dùng các thuốc giảm đau, bao gồm morphin.
 - + Đối với đau kéo dài, thuốc nên được dùng đều đặn theo từng khoảng thời gian và không phải nhất thiết chỉ dùng khi cần.

- Điều trị chống đau theo bậc thang: trừ khi bệnh nhân đau nặng, điều trị ban đầu thường dùng những thuốc không có opioid và điều chỉnh liều, nếu cần thiết có thể tăng đến liều lớn nhất.
 - + Nếu dùng thuốc không có opioid không đủ để giảm đau lâu hơn được, khi đó nên sử dụng một loại thuốc có opioid kết hợp với loại thuốc không có opioid.
 - + Nếu khi dùng một thuốc có opioid cho trường hợp đau nhẹ đến đau vừa (ví dụ: codein) không đủ để giảm đau trong thời gian dài hơn, nên dùng một loại thuốc có opioid, dùng cho trường hợp đau vừa đến đau nặng thay thế (ví dụ: morphin).
- Đối với từng cá thể: liều đúng là liều có tác dụng giảm đau. Liều uống morphin có thể trong phạm vi ít nhất là 5mg đến liều lớn nhất 1.000mg
- Các thuốc dùng cho điều trị hỗ trợ nên được dùng đúng chỉ định, có tác dụng hiệp đồng với thuốc giảm đau hay tác dụng đối ngược. Ví dụ: như thuốc an thần seduxen làm tăng tác dụng thuốc giảm đau loại không phải steroid. Ngoài ra, dùng thuốc điều trị các tác dụng phụ của thuốc giảm đau gây ra như táo bón do morphin, viêm dạ dày do thuốc giảm đau không phải steroid. Đối với đau do bệnh nhân thần kinh nên dùng thuốc chống trầm cảm tricyclic phối hợp hoặc một thuốc chống co giật.
- Quan tâm đến từng chi tiết: cần theo dõi đáp ứng của người bệnh, có thể thay đổi liều điều trị, thuốc khác hoặc biện pháp điều trị khác với điều trị để đảm bảo thu được hiệu quả cao nhất mà tác dụng phụ lại hạn chế ở mức thấp nhất nếu có thể.
- Đánh giá và điều trị đau do ung thư có kết quả nhất khi có sự phối hợp với các phương pháp điều trị khác như phẫu thuật, xạ trị, hoá chất, corticoid và tâm lý.