

## Chương I

# ĐẠI CƯƠNG VỀ UNG THƯ

## I. ĐỊNH NGHĨA

Trong thời đại ngày nay mặc dù khoa học đã có những tiến bộ vượt bậc đặc biệt là trong lĩnh vực sinh học phân tử, tuy nhiên để định nghĩa bệnh ung thư là gì vẫn không dễ dàng.

Tuy nhiên chúng ta có thể định nghĩa ung thư như là quá trình bệnh lý trong đó một số tế bào thoát ra khỏi sự kiểm soát, sự biệt hóa sinh lý của tế bào và tiếp tục nhân lên. Những tế bào này có khả năng xâm lấn và phá hủy các tổ chức chung quanh. Đồng thời chúng di trú và đến phát triển ở nhiều cơ quan khác nhau và hình thành nên di căn, uối cùng ung thư gây tử vong do:

- Các biến chứng cấp tính như: xuất huyết ồ ạt, chèn ép não, ngạt thở.
- Tiến triển nặng dần tiến đến rối loạn chức năng của các cơ quan do khối di căn như thiếu năng hô hấp, suy chức năng gan thận.
- Sự thoái triển dần dần, kéo dài dẫn đến suy kiệt và cuối cùng bệnh nhân tử vong.

## II. QUÁ TRÌNH TIẾN TRIỂN TỰ NHIÊN CỦA UNG THƯ

Mỗi loại ung thư đều có sự tiến triển khác nhau, tuy nhiên nếu ung thư không được điều trị thì sẽ diễn biến qua các giai đoạn sau:

### *1. Giai đoạn khởi đầu*

#### 1.1. Bước khởi đầu

Thường xảy ra rất nhanh, sau khi các tế bào tiếp xúc với các tác nhân gây ung thư: tác nhân vật lý, tác nhân hóa học, tác nhân virus. Các tác nhân này gây ra thương tổn DNA của tế bào không hồi phục.

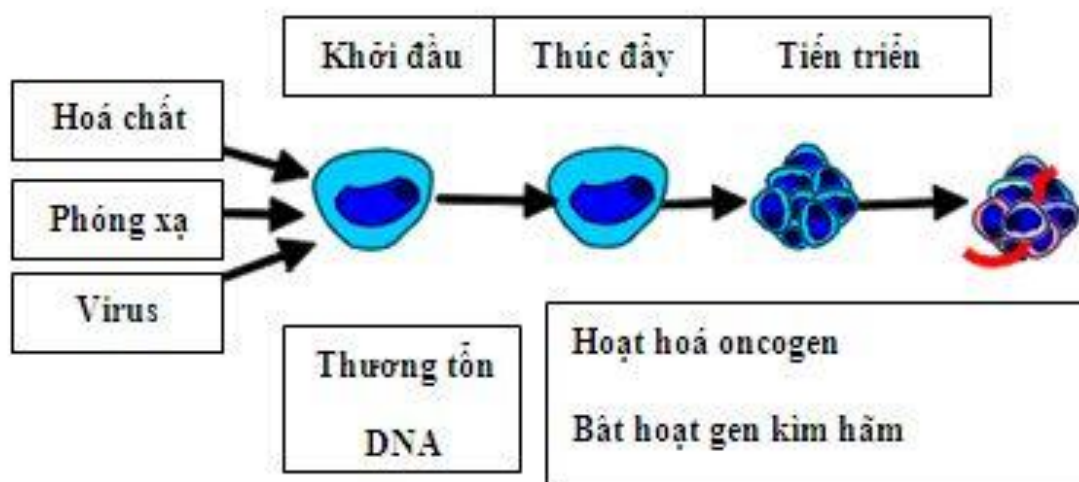
### 1.2. Giai đoạn thúc đẩy

Do tiếp xúc liên tục, kéo dài với các chất gây ung thư làm ổn định và duy trì thương tổn đầu tiên.

Bước khởi đầu và giai đoạn thúc đẩy chúng ta chỉ biết được qua mô hình thí nghiệm và những nghiên cứu về dịch tễ ung thư ở người.

### 1.3. Giai đoạn tiến triển

Các tế bào nhân lên không kiểm soát được, phát triển độc lập, mất khả năng biệt hóa, xâm lấn cục bộ và cho di căn.



Hình 1: Sơ đồ giai đoạn khởi đầu

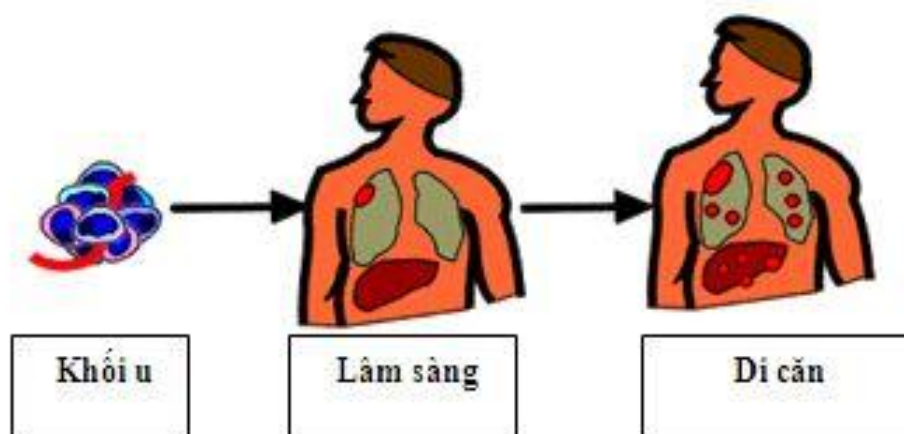
Để dự phòng giai đoạn khởi đầu sinh ung thư người ta phải bảo vệ tránh tiếp xúc với các tác nhân gây ung thư như thuốc lá, benzol, nhiều loại hóa chất khác nhau, tia phóng xạ, virus v.v.

## 2. Ung thư tiến triển

Sự tiến triển của bệnh ung thư giải thích được bản chất của bệnh ung thư là gì: khối u phát triển cục bộ tại chỗ, xâm lấn tại vùng và cho di căn toàn thân.

Khi tiến triển ung thư đã xảy ra, có nhiều biện pháp để chống lại sự tiến triển đó:

- + Sàng lọc và điều trị các thương tổn tiền ung thư.
- + Sàng lọc và điều trị những ung thư kích thước còn nhỏ (chủ yếu bằng phẫu thuật hoặc tia xạ).
- + Điều trị tích cực các ung thư đang còn tại chỗ (thường kết hợp với điều trị hỗ trợ hóa trị liệu hoặc nội tiết trị liệu).



**Hình 2: Các giai đoạn tiến triển của ung thư**

### 3. Ung thư di căn

Di căn ung thư là tình trạng các tế bào ung thư tách rời ra khỏi u nguyên phát để đến cư trú và phát triển thành khối u ở cơ quan khác qua các đường khác nhau: đường bạch huyết, đường máu, đường kế cận.v.v.

Di căn theo đường bạch huyết

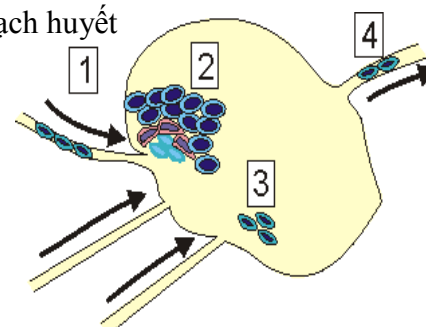
+ Loại ung thư biểu mô thường di căn đến các trạm hạch bạch huyết khu vực. Khi khối u tiến đến thành bạch huyết, tế bào ung thư xâm lấn nhanh chóng qua thành bạch huyết và được hệ thống lưu thông bạch huyết mang tới trạm hạch đầu tiên. Khi các tế bào ung thư đi đến hạch người ta nhận thấy phản ứng đặc hiệu gọi là viêm bạch mạch mạn tính đặc hiệu (specific chronic lymphadenitis).

[1] Tế bào ung thư rời khỏi u tiên phát chảy dọc theo mạch bạch huyết hướng về hạch vệ tinh

[2] Hạch phản ứng tiêu diệt tế bào ung thư

[3] Tế bào ung thư ở lại trong hạch không có phản ứng

[4] Tế bào ung thư chảy qua hạch vệ tinh mà không có phản ứng đặc hiệu

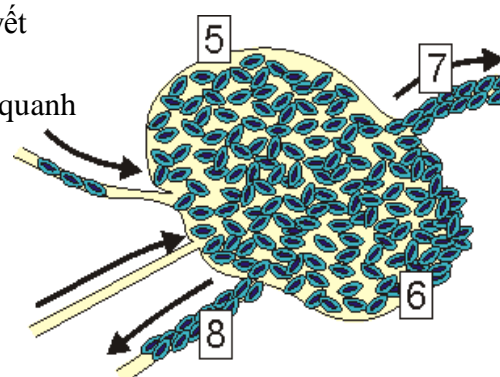


[5] Tế bào ung thư phát triển và xâm nhập hạch bạch huyết

[6] Tế bào ung thư phá vỡ vỏ và xâm lấn tổ chức chung quanh

[7] Tế bào ung thư lan đến hạch kế cận

[8] Tác gây phù nề bạch mạch

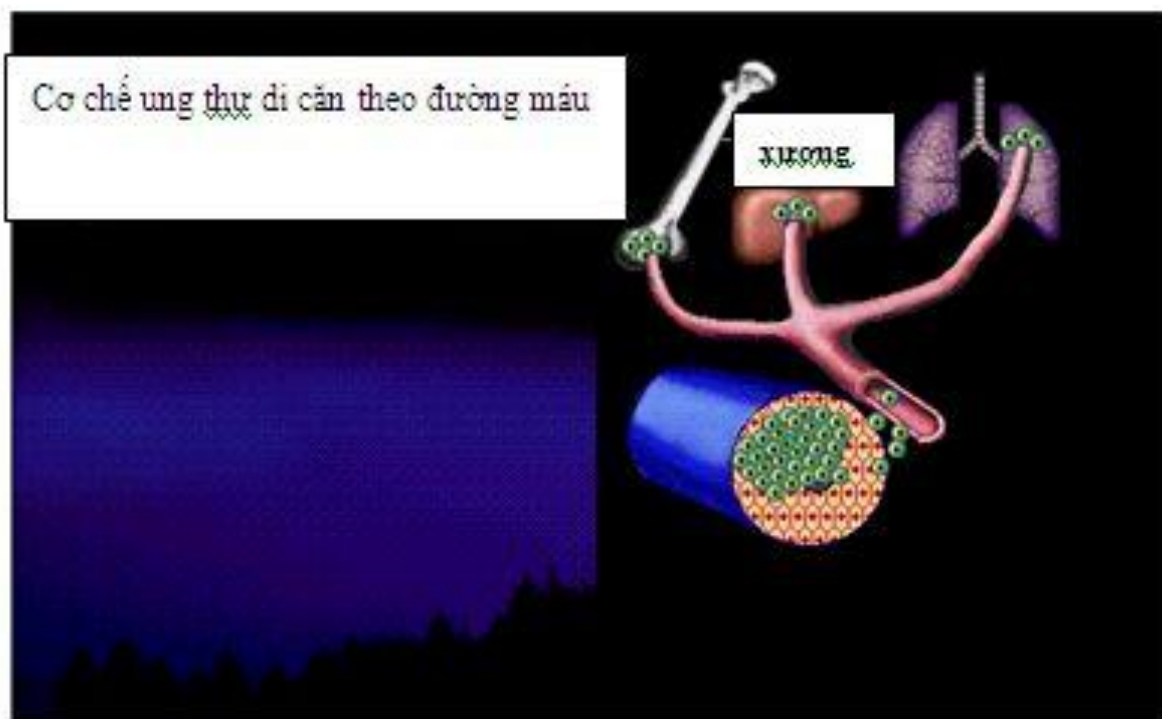


1. Khi các tế bào ung thư bong ra khỏi khối u, chúng trôi dọc theo dòng chảy của hệ thống bạch huyết đến hạch vệ tinh.
2. Phản ứng của hệ bạch huyết có thể tiêu diệt các tế bào ung thư.
3. Tế bào ung thư ở lại trong hạch bạch huyết mà không có phản ứng gì, gọi là di căn vi thể.
4. Đôi khi tế bào ung thư đi qua hạch vệ tinh mà không có phản ứng đặc hiệu nào
5. Ngược lại tế bào ung thư nhân lên, xâm nhập toàn bộ hạch bạch huyết, tạo ra hình ảnh u đặc hiệu (hạch cứng, không đau, cố định).
6. Hạch cố định là do tế bào ung thư phá vỡ bao và xâm lấn tới các tổ chức chung quanh.
7. Các tế bào ung thư có thể di trú tới hạch kế cận tạo ra hiện tượng viêm hệ bạch huyết dạng ung thư (carcinomatous lymphangitis).
8. Những thương tổn trên hình 8 giải thích tình trạng bạch huyết và phù bạch huyết.

Sự hiện diện của di căn bạch huyết trên mẫu bệnh phẩm phẫu thuật, hoặc sự xâm lấn hạch bạch huyết là đặc hiệu của ung thư đang tiến triển. Tiên lượng thường nghèo nàn và các nhà ung thư học phải tính đến điều trị kết hợp xạ trị, hóa trị, nội tiết, miễn dịch sau phẫu thuật.

Di căn theo đường máu:

+ Các loại ung thư của tổ chức liên kết (ung thư xương, ung thư phần mềm) thường di căn theo đường máu đến các tạng ở xa như gan, phổi, não.



**Hình 5: Ung thư di căn theo đường máu**

Di căn theo đường kế cận:

+ Di căn hay đi dọc theo mạch máu và thần kinh, theo lối ít bị cản trở, điển hình là ung thư dạ dày lan qua lớp thanh mạc vào ổ bụng gây di căn buồng trứng.

+ Dao mổ, dụng cụ phẫu thuật có thể gây gieo rắc tế bào ung thư ra nơi khác trong phẫu thuật nếu mổ trực tiếp vào khối u.

### III. DỰ PHÒNG UNG THƯ

Mặc dầu đã có những tiến bộ rất lớn trong lĩnh vực điều trị ung thư trong hai thập kỷ qua, nhưng ung thư vẫn còn là một bệnh khó có thể điều trị khỏi.

Tuy vậy khoảng 50% trường hợp bệnh ung thư có thể phòng tránh được. Dự phòng ung thư là một vai trò mới rất quan trọng đối với tất cả các thầy thuốc trong thế kỷ 21. Để chủ động

phòng chống ung thư, thầy thuốc phải tính đến khía cạnh luân lý và tự do cá nhân, các chính sách phòng chống tích cực phải dựa vào cơ sở kiến thức khoa học.

### *1. Vai trò của thuốc lá*

Người ta đã chứng minh được thuốc lá gây ra nhiều loại ung thư:

- + Bằng các nghiên cứu về dịch tễ học.
- + Bằng những nghiên cứu về thành phần chứa trong thuốc lá.
- + Bằng sự khám phá ra sự thương tổn gen đặc hiệu của tế bào khối u và tế bào bình thường ở những người hút thuốc.
- + Bằng sự phát triển những kiến thức cơ bản về sự chuyển hóa của amines của thuốc lá.

Qua nghiên cứu dịch tễ học và sinh học có sự liên quan rõ rệt giữa thuốc lá và các ung thư sau đây:

- + Phổi
- + Thanh quản
- + Khoang miệng
- + Vòm mũi họng
- + Bàn quang

Nghiên cứu về thành phần chứa trong thuốc lá người ta đã tìm thấy hơn 4000 loại hóa chất, một số hóa chất chính gây ra ung thư:

- + Polycyclic aromatic hydrocarbons
- + Nitrosamines

- + Heterocyclic hydrocarbons

- + Benzen

- + Radioactive 210-polonium

Tất cả những hóa chất độc trên có thể gây ra sự khởi đầu và thúc đẩy quá trình sinh ung thư. Phương pháp dự phòng tích cực nhất là không nên hút thuốc lá đối với những người chưa hút đặc biệt là trẻ em, với những người đã hút phải có hình thức hỗ trợ để người hút thuốc từ bỏ thuốc lá và các biện pháp nhằm giảm thiểu tác hại của thuốc lá như cấm hút thuốc nơi công cộng, in hình logo lên bao thuốc.v.v.

## 2. Yếu tố di truyền

Tư vấn về di truyền: là một phương pháp mới trong điều trị ung thư. Người ta phải xem xét nhiều khía cạnh khác nhau để có thái độ xử lý đúng đắn. Mục đích của thăm khám di truyền trong ung thư là:

- + Đánh giá nguy cơ di truyền của ung thư với mục đích xác định có hay không có di truyền.

- + Đưa ra những chính sách sàng lọc phù hợp với nguy cơ ung thư đó.

- + Khi có chỉ định có thể thực hiện nghiên cứu phân tử về gen di truyền.

- + Giải quyết yếu tố tâm lý lo lắng của bệnh nhân về nguy cơ di truyền.

- + Có kế hoạch theo dõi thời gian dài cho cá nhân và gia đình của họ.

## 3. Hoá dự phòng trong ung thư

Người ta nhận thấy rằng một số loại thuốc giúp dự phòng ung thư:



+ Sử dụng Tamoxifen (anti-estrogen) dự phòng ung thư vú trường hợp có nguy cơ cao về yếu tố gia đình. Nghiên cứu lớn ở Hoa kỳ cho kết quả tốt.

(NSABP Breast cancer prevention trial P-1)

+ Sử dụng một số loại thuốc kháng oestrogen khác (raloxifen) để phòng loãng xương ở những phụ nữ mãn kinh giúp dự phòng ung thư nội mạc tử cung (ASCO 2005).

+ Sử dụng các thuốc kháng androgen (finasteride) để dự phòng ung thư tiền liệt tuyến.

+ Sử dụng các thuốc kháng viêm non-steroid để dự phòng ung thư đại tràng.

#### **IV. SÀNG LỌC UNG THƯ**

Mục đích của sàng lọc ung thư là để phát hiện những trường hợp ung thư chưa có biểu hiện lâm sàng bằng cách sử dụng các test chẩn đoán hoặc các phương pháp khác có thể áp dụng được rộng rãi trong cộng đồng. Kết quả của sàng lọc thường phân thành 2 nhóm: 1 nhóm không phát hiện ung thư và nhóm kia có những biểu hiện nghi ngờ cần có những xét nghiệm chuyên khoa để chẩn đoán xác định.

Một phương pháp sàng lọc có hiệu quả phải chứng minh được sự giảm tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân được sàng lọc so với những bệnh nhân không được sàng lọc.

Loại ung thư lý tưởng để chọn sàng lọc là:

- + Loại ung thư có tỷ lệ tử vong cao trong cộng đồng
- + Có một thời kỳ tiền lâm sàng rất dài
- + Phát hiện được ở giai đoạn sớm, điều trị có hiệu quả

+ Phát hiện được bằng cách sử dụng test có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, giá cả xét nghiệm vừa phải và ít gây độc hại cho cơ thể để có thể làm lặp lại nhiều lần.

Trong thực tế hiện nay chỉ có một số ít loại ung thư có lợi ích thực sự khi thực hiện sàng lọc: ung thư vú, ung thư cổ tử cung, ung thư da, ung thư đại trực tràng, ung thư tiền liệt tuyến mặc dầu vẫn còn một số tranh cãi về một số kỹ thuật thực hiện.

Lợi ích mà sàng lọc ung thư mang lại bao gồm:

- + Cải thiện được tiên lượng cho bệnh nhân nhờ vào phát hiện sớm qua sàng lọc
- + Giảm thiểu các phẫu thuật cắt bỏ rộng rãi làm mất chức năng.
- + Làm yên lòng những người có test sàng lọc âm tính.
- + Làm giảm chi phí trong điều trị ung thư.
- + Cuối cùng tất nhiên làm giảm tỷ lệ tử vong thông qua chính sách sàng lọc.

## **V. CHẨN ĐOÁN UNG THƯ**

Mỗi vị trí ung thư có các triệu chứng phát hiện khác nhau, tuy nhiên mọi triệu chứng phát hiện đều xuất phát từ sinh lý bệnh học, đặc biệt là sự phát triển đặc trưng của mỗi loại khối u.

Khi các triệu chứng đã xuất hiện rõ, thầy thuốc nên thực hiện một số thủ tục chẩn đoán:

+ Thực hiện chẩn đoán càng sớm càng tốt, thăm khám và thực hiện các thủ thuật tránh gây đau đớn, lo âu cho bệnh nhân.

+ Nhanh chóng sinh thiết khối u để có chẩn đoán xác định về giải phẫu bệnh.

+ Yêu cầu kiểm tra về lâm sàng và cận lâm sàng để đánh giá ung thư đang tiến triển tại chỗ hay đã di căn xa.

+ Chẩn đoán chính xác giai đoạn bệnh.