

ĐỀ CƯƠNG UNG THU

Câu 1: Tình hình dịch tễ học ung thư ở Việt Nam và trên thế giới

❖ **Tỉ lệ mắc mới:**

Được tính bằng số trường hợp K mới xuất hiện trong quần thể trên 100.000 dân tính trong 1 năm

- Tỉ lệ này đề cập cho toàn bộ K, toàn bộ dân cư hay từng giới tính, nhóm tuổi
- Sự khác biệt về tỉ lệ mắc của các loại K:
 1. Tuổi: là yếu tố quan trọng nhất xác định nguy cơ mắc bệnh K
 2. Giới: hầu hết nam nhiều hơn nữ
 3. Địa lý: vùng miền
 4. Các yếu tố khác: nhóm dân tộc, tôn giáo, hoàn cảnh xã hội...

❖ **Tỉ lệ tử vong:**

- Được tính bằng số trường hợp tử vong do K trên 100.000 dân tính trong 1 năm
- Tỉ lệ này cũng được phản ánh cho toàn bộ dân cư hay từng giới tính, nhóm tuổi

❖ **Tỉ lệ mắc bệnh toàn bộ:**

Là con số ước tính về số người mắc K sống tại một thời điểm nhất định

- Đánh giá gánh nặng về bệnh tật của cộng đồng
- Được tính bằng tổng số trường hợp K trên 100.000 dân
- Phụ thuộc vào tỉ lệ mắc K và khoảng thời gian sống trung bình của bệnh

❖ **Các loại K thường gặp:**

	Nam	Nữ
1	Gan	Cổ TC
2	Phổi	Vú
3	Dạ dày	Đại trực tràng
4	Đại trực tràng	Phổi
5	Tuyến tiền liệt	Dạ dày
6	Hốc miệng	Gan
7	Vòm hầu	Buồng trứng
8	Thực quản	Tuyến giáp
9	Lympho	Thân TC
10	Bệnh BC	Bệnh BC

Câu 2: Nguyên nhân gây K

- ❖ **Khái niệm:** K là sự tăng trưởng quá mức của một số TB do sự tích lũy những tổn thương di truyền, khiến cho TB K có những ưu thế tăng trưởng hơn so với các TB bình thường khác

❖ **Nguyên nhân:**

1. **Tác nhân vật lý:**

- Bức xạ ion hóa: bom nguyên tử, điện hạt nhân...
- Bức xạ cực tím: ánh sáng mặt trời

2. **Thuốc lá:** 90% K phế quản

3. **Dinh dưỡng:**

- Chiếm 35% các nguyên nhân gây K
- Các chất gây K chứa trong thức ăn, thực phẩm
- Nấm mốc: Aflatoxin
- Cách chế biến và bảo quản thức ăn: hun khói, nướng
- Khẩu phần ăn: mỡ, thịt ĐV
- Rau quả, chất xơ: tốt

4. **Nghề nghiệp:**

- Tiếp xúc với hóa chất: 2-8% số K
- Tiếp xúc với bức xạ ion hóa, virus
- Cơ quan tiếp xúc trực tiếp: da, cơ quan hô hấp, cơ quan bài tiết

5. **Thuốc, nội tiết:**

- Thuốc: chống K, ức chế miễn dịch
- Điều trị nội tiết thay thế: estrogen => tăng nguy cơ K nội mạc TC

6. **Sinh học:**

- Virus sinh ung: 4 loại
- + Virus Epstein- Barr: K hàm dưới, K vòm họng
- + Viêm gan B: K gan
- + Virus gây u nhú: K âm hộ, âm đạo, cổ TC
- Vi khuẩn, KST: HP (K dạ dày), sán (K bàng quang)

7. **Di truyền và suy giảm miễn dịch:**

- Di truyền: chiếm 33% nguyên nhân gây K
- + 80-90% người mắc K do mang gen gây hại: U Wills, u nguyên bào vồng mạc
- + K vú: Braca 1, Braca 2
- Suy giảm miễn dịch và AIDS

Câu 3: Diễn biến tự nhiên của K

❖ **Giai đoạn khởi phát:**

- Bắt đầu từ TB gốc tiếp xúc với chất sinh K gây đột biến, làm thay đổi không hồi phục nhân TB. Các TB đột biến biểu hiện sự đáp ứng kém với môi trường và ưu thế tăng trưởng chọn lọc với TB bình thường ở xung quanh
- Diễn ra rất nhanh và hoàn tất trong khoảng vài phân giây, có đặc điểm không thể đảo ngược lại

❖ **Giai đoạn tăng trưởng:** hay còn gọi là bành trướng chọn lọc dòng TB 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

❖ **Giai đoạn thúc đẩy:**

- Bao gồm sự thay đổi biểu hiện gen, sự bành trướng đơn dòng có chọn lọc và sự tăng sinh TB khởi phát
- Giai đoạn này biểu hiện đặc tính phục hồi, kéo dài, có thể trải qua nhiều bước và phụ thuộc vào ngưỡng của tác nhân

❖ **Giai đoạn chuyển biến:** cho phép sự thâm nhập hay xuất hiện những ổ TB K nhỏ, có tính hồi phục, bắt đầu đi vào tiến trình không hồi phục về hướng ác tính LS

❖ **Giai đoạn lan tràn:**

- Đặc trưng bằng sự tăng trưởng nhóm TB cư trú ở 1 mô nào đó đang bành trướng
- Kéo dài vài tháng nhưng cũng có thể nhiều năm
- Khối lượng đang bành trướng gia tăng từ 1.000 TB đến 1 triệu TB nhưng vẫn còn quá nhỏ để có thể phát hiện bằng những phương pháp phân tích được

❖ **Giai đoạn tiến triển:**

- Đặc trưng bằng sự tăng lên về kích thước của khối u, bao gồm quá trình xâm lấn và di căn
- Quá trình xâm lấn là do TB K có những đặc tính sau:
 - + Tính di động
 - + Khả năng tiêu diệt ở cấu trúc nâng đỡ của mô và cơ quan
 - + Mất sự ức chế tiếp xúc của các TB. Sự lan rộng tại chỗ của u có thể bị hạn chế bởi xương, sụn và thanh mạc
- Quá trình di căn: là 1 hay nhiều TB K di chuyển từ vị trí nguyên phát đến vị trí mới và tiếp tục quá trình tăng trưởng tại đó, cách vị trí nguyên phát 1 khoảng cách. Nó có thể di căn theo các đường:
 - + Đường máu, đường bạch huyết
 - + Đường kề cận và mạc phủ
 - + Dao mổ, dụng cụ phẫu thuật
 - + Vị trí của di căn
 - + Cơ quan hay di căn: phổi, gan, não, xương
 - + Cơ quan ít di căn: cơ, da, tuyến ức, lách

Câu 4: Triệu chứng của K: LS, CLS, TNM

1. **LS:** 2 nhóm

❖ **Triệu chứng báo hiệu K:**

- Thay đổi thói quen đại tiện báo hiệu K đại trực tràng, K tiết niệu sinh dục
- Đau đầu, ù tai 1 bên là triệu chứng sớm của K vòm họng
- Chảy máu âm đạo bất thường báo hiệu K cổ TC; đi cầu ra máu, nhầy báo hiệu K trực tràng; chảy máu hay tiết dịch bất thường ở đầu núm vú báo hiệu K vú
- Nổi u, cục cứng phát triển nhanh báo hiệu K vú, K phần mềm; nổi hạch bất thường (cứng, ít đau) báo hiệu hạch ác tính
- Thay đổi tính chất, kích thước nốt ruồi báo hiệu K sắc tố
- Ho kéo dài là triệu chứng sớm của K phế quản, nói khó báo hiệu K thanh quản, nuốt khó báo hiệu K thực quản

❖ **Triệu chứng rõ rệt:**

- Sụt cân: nhanh chóng, có thể sụt 5-10 kg trong vài tháng
- Đau: do K xâm lấn, phá hủy tổ chức xung quanh, các dây TK, người bệnh có thể chết vì đau và suy kiệt
- Hội chứng bí tắc: khối u thuộc tạng rỗng phát triển gây bí tắc
- Triệu chứng xâm lấn và chèn ép: do tổ chức K xâm lấn và chèn ép vào cơ quan lân cận (K phế quản chèn ép TMC trên gây phù áo khoác...)
- Triệu chứng di căn: theo đường bạch mạch di căn hạch, theo đường máu di căn các tạng gan, phổi

❖ **Hội chứng cận K:** là 1 nhóm các triệu chứng LS và sinh học do hoạt động mang tính chất nội tiết của 1 số K:

- Sốt kéo dài không rõ nguyên nhân (hội chứng B) gặp trong u lympho ác tính

- K phế quản tiết ADH gây hội chứng Schwartz- Barrter
- K tụy, giáp trạng, tuyến vú tiết ACTH gây hội chứng Cushing
- Hội chứng thyroxin huyết cao, canxi huyết cao gặp trong K thận, K phụ khoa, K tiêu hóa

2. CLS:

- ❖ **Nội soi:** giúp chẩn đoán K thực quản, K dạ dày, K đại trực tràng...
 - ❖ **X quang:** chụp xương, phổi giúp phát hiện K xương, K phế quản phổi...
 - ❖ **CT Scan:** phát hiện được những khối u rất nhỏ, ở sâu, có thể chẩn đoán được khối u lành hay ác tính
 - ❖ **MRI:** cho phép nghiên cứu khối u về phương diện sinh học
 - ❖ **Chụp cộng hưởng từ quang phổ (MRS):** cho phép xác định những vùng lan tỏa, xâm lấn vào tổ chức xung quanh mà CT và MRI không xác định được
 - ❖ **Siêu âm:**
 - Giúp phát hiện được u gan, thận, buồng trứng
 - Biết được tính chất của u: u đặc hay u nang
 - Đánh giá được mức độ xâm lấn của K vào tổ chức xung quanh
 - ❖ **Đồng vị phóng xạ:** chụp xạ hình đồ giáp trạng = I^{131} giúp chẩn đoán K giáp trạng...
 - ❖ **Chụp SPECT:** chụp cắt lớp vi tính bằng bức xạ đơn photon, rất hữu ích trong đánh giá giai đoạn và xác định di căn xương
 - ❖ **Chụp PET scan:** chụp cắt lớp vi tính bằng bức xạ positron, đánh giá giai đoạn, phát hiện các ổ tái phát, di căn rất nhỏ ngay cả khi các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác chưa thể phát hiện được
 - ❖ **Chất chỉ điểm K:** 2 loại chính
 - TB chỉ điểm: các KN tập trung trên bề mặt của màng TB và các cơ quan thụ cảm thể nội tiết
 - Dịch thể chỉ điểm: 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 được tạo ra do sự phản ứng của cơ thể với TB K
 => nhờ việc sử dụng các KT đơn dòng, người ta đã tìm ra nhiều chất chỉ điểm K có giá trị: CA 15.3 với K vú, SCC với K cổ TC
 - ❖ **Chẩn đoán TB học:** XN tìm TB K
 - Từ TB bong của cơ thể (PAP test với K cổ TC)
 - Dịch màng phổi, màng bụng, dịch rửa dạ dày
 - Chọc hút các khối u hoặc các hạch
 - ❖ **Chẩn đoán GPB:**
 - Là phương pháp quyết định nhất để khẳng định K. giúp đánh giá tiên lượng và là cơ sở để lựa chọn phác đồ điều trị
 - Làm các XN như: khảo sát miễn dịch học của TB u lympho ác tính, khảo sát yếu tố thụ cảm nội tiết trong K vú
- ## 3. Nội dung và ý nghĩa của chẩn đoán giai đoạn TNM
- ❖ **Nội dung:** gồm 3 yếu tố
 - T: u nguyên phát
 - + T₀: chưa có dấu hiệu u nguyên phát
 - + T_{is}: K nội mạc, u chưa phá vỡ màng đáy
 - + T₁₋₄: theo kích thước tăng dần hoặc mức độ xâm lấn tại chỗ của u nguyên phát
 - + Tx: chưa thể đánh giá được u nguyên phát

- **N:** hạch tại vùng
- + N_0 : chưa có dấu hiệu xâm lấn tại vùng hạch
- + N_{1-3} : theo mức độ sự xâm lấn hạch tại vùng
- + N_x : chưa thể đánh giá được hạch tại vùng
- **M:** di căn xa
- + M_0 : chưa di căn xa
- + M_1 : di căn xa
- + M_x : chưa thể đánh giá được di căn

- ❖ **Ý nghĩa:** đánh giá sự xâm lấn và lan tràn của K bao gồm đánh giá tình trạng di căn
 - Đối với BN: đánh giá được tiên lượng bệnh và lựa chọn phác đồ điều trị thích hợp
 - Đối với cộng đồng: thuận lợi cho việc nghiên cứu khoa học...

Câu 5: Phẫu trị: nguyên tắc và phương pháp

1. Nguyên tắc:

- Phẫu thuật phải tuân theo những nguyên tắc chung của điều trị K: nguyên tắc điều trị phối hợp, lập và bổ sung kế hoạch điều trị, theo dõi định kỳ sau điều trị
- Phẫu thuật phải tuân theo những nguyên tắc chung của ngoại khoa: yêu cầu về gây mê hồi sức, thể trạng BN quá kém, tuổi quá cao không nên điều trị phẫu thuật
- Chẩn đoán bệnh chính xác, đúng giai đoạn trước khi tiến hành phẫu thuật
- Phẫu thuật K phải đúng chỉ định, CD phẫu thuật triệt căn thường tiến hành cho những K tại chỗ hoặc tại vùng
- Phẫu thuật triệt căn phải tuân theo nguyên tắc:
 - + Lấy bỏ u và tổ chức xung quanh đủ rộng: đảm bảo diện cắt không còn TB K
 - + Nạo vét triệt để hệ thống hạch vùng, nhất là khi đã có hạch bị K xâm lấn
 - + Đảm bảo không gieo rắc TB K, không cấy TB K ở diện mổ
 - + Phẫu thuật K phải đúng mục đích

2. Các phương pháp phẫu thuật:

- ❖ **Phẫu thuật phòng ngừa:** dùng phẫu thuật để điều trị bệnh lý có nguy cơ mắc bệnh K về sau

VD: tinh hoàn lạc chỗ, đa polyp đại tràng, bệnh bạch sản âm hộ, bệnh đa u tuyến nội tiết MEN II

- ❖ **Phẫu thuật chẩn đoán:**

- Sinh thiết:
 - + Sinh thiết trọn: bướu vú, hạch cổ
 - + Sinh thiết một phần: bướu vú lớn, K cổ TC, K vùng xoang miệng khẩu hầu
 - + Mổ thám sát, mổ nội soi: áp dụng cho những sang thương nằm sâu trong xoang bụng, sau phúc mạc, trong lồng ngực
- Nguyên tắc:
 - + Lấy mẫu mô điển hình với cả đủ bờ mô bình thường
 - + Không sinh thiết vào chỗ mô hoại tử
 - + Tránh gieo rắc TB K vào mô bình thường lân cận
 - + Đường rạch da sinh thiết phải nằm trong phần mô mà sẽ được cắt bỏ bởi một phẫu thuật tận gốc tiếp theo
 - + Cung cấp thông tin LS cần thiết cho nhà GPB

- ❖ **Phẫu thuật đánh giá xếp hạng:** 5 loại
 - Xếp hạng LS: gồm khám LS, sinh thiết và CDHA
 - Xếp hạng phẫu thuật: sinh thiết hạch, mở ngực thám sát, mở bụng thám sát, soi trung thất... nhưng ngày nay với X quang, CT, MRI, nội soi đã giảm bớt can thiệp ngoại khoa
 - Xếp hạng sau phẫu thuật: khảo sát mẫu mô lấy được sau cuộc mổ
 - Xếp hạng khi điều trị lại: sau điều trị ổn định một thời gian, xếp hạng đánh giá lại cho một đợt điều trị bổ túc hoặc điều trị lần 2
 - Xếp hạng bằng tử thiết: áp dụng khi bệnh K chỉ được xác định bằng tử thiết
- ❖ **Phẫu thuật điều trị:**
 - Phẫu thuật cắt rộng tại chỗ: Carcinom TB đáy ở da
 - Phẫu thuật tận gốc: cắt đi toàn bộ mô bướu hay cơ quan mang bướu, cắt rộng mô lân cận và diễn tiến của bệnh thường hay xâm nhiễm đến cắt luôn vùng hạch dẫn lưu bạch huyết thành một khối
- ❖ **Phẫu thuật tạm bợ:** khi K đã lan rộng quá mức tại chỗ hoặc lan tràn toàn thân, phẫu trị không còn nhằm làm tận gốc nữa, chỉ còn mang tính chất tạm bợ nhưng nó cũng có thể kéo dài thêm cuộc sống nhờ tránh được một số biến chứng
- ❖ **Phẫu thuật giảm tổng khối bướu:** trên 1 vài loại K chọn lọc có thể “dọn đường” và làm gia tăng tác dụng điều trị của các phương pháp điều trị khác như xạ trị, hóa trị
- ❖ **Phẫu thuật đối với di căn:** 1 ổ di căn đơn độc mà không gây nguy hiểm thì nên được mổ
- ❖ **Phẫu thuật cấp cứu:**
 - Cột ĐM cảnh ngoài để cầm máu các K vùng đầu
 - Thủng tạng rỗng, viêm phúc mạc, tắc ruột
 - Biến chứng gây tắc nghẽn đường niệu, dò bàng quang- âm đạo, dò trực tràng- âm đạo
- ❖ **Phẫu thuật tái tạo và phục hồi:**
 - Tái tạo tuyến vú sau mổ đoạn nhũ tận gốc
 - Tái tạo và làm các bộ phận giả sau mổ K vùng đầu và cổ
 - Tái tạo, phục hồi tiếng nói sau K thanh quản
 - Tái tạo dương vật sau mổ K dương vật

Câu 6: Xạ trị: khái niệm, nguyên tắc, cơ chế tác dụng, các phương pháp, chỉ định

1. **Khái niệm:** Là phương pháp sử dụng các bức xạ ion hóa có năng lượng cao - đó là sóng điện từ (tia X, tia gamma...) hoặc các hạt nguyên tử (electron, notron, proton...) để điều trị K
2. **Nguyên tắc:**
 - Tia bức xạ là 1 trong những nguyên nhân gây K vì vậy chỉ dùng tia xạ để điều trị K, không nên dùng với các bệnh khác
 - Phải cân nhắc cụ thể trong từng trường hợp, trước khi điều trị phải có chẩn đoán chính xác
 - Trong quá trình điều trị phải theo dõi liên tục, sát sao = các phương pháp thăm khám LS và CLS
 - Việc tính toán liều lượng chiếu xạ phải cụ thể, tỉ 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

3. Cơ chế tác dụng:

- ❖ **Đối với TB:** biến đổi qua 2 giai đoạn
 - **Giai đoạn lý hóa:** kéo dài từ 10^{-16} đến 10^{-13} giây
 - + Dưới tác dụng trực tiếp: ADN trong nhân TB chịu tác dụng và bị gãy liên kết => TB không nhân lên được và chết đi
 - + Dưới tác dụng gián tiếp: các phân tử H_2O (chiếm 75% trọng lượng cơ thể) chịu tác dụng và bị ion hóa tạo thành các cặp H^+ và OH^- , các cặp ion này tạo thành cặp bức xạ thứ cấp có khả năng OXH cao => tạo ra các gốc tự do không bền tác động gián tiếp lên ADN
 - **Giai đoạn sinh học:** kéo dài vài giây đến vài chục năm, tổn thương sinh hóa ở giai đoạn đầu nếu không được phục hồi sẽ dẫn đến những rối loạn về chuyển hóa, tiếp đến là những tổn thương về hình thái và chức năng của TB. Kết quả cuối cùng là biểu hiện trên cơ thể sống
- ❖ **Đối với tổ chức:**
 - Mô sẽ đặc biệt nhạy xạ nếu chứa nhiều TB đang trong giai đoạn phân bào hoặc chuẩn bị phân bào
 - Mô lành ít bị ảnh hưởng hơn mô ác
 - TB càng phân chia nhanh, tác dụng của xạ trị càng rõ
 - Tổ chức K là tập hợp nhiều TB K, sự teo nhỏ tổ chức K sau khi chiếu xạ là kết quả của quá trình làm chết TB. Quá trình này xảy ra nhanh chóng tổ chức đó nhạy cảm với tia xạ và ngược lại

4. Các phương pháp chiếu xạ:

- ❖ **Chiếu xạ từ ngoài vào:** nguồn xạ đặt ngoài cơ thể người bệnh, máy sẽ hướng các chùm tia 1 cách chính xác vào vùng tổn thương để triệt tiêu các TB K
 - Ưu điểm:
 - + Nhanh gọn, ít gây khó chịu cho người bệnh
 - + Có thể điều trị ở diện tương đối rộng và ở nhiều vùng tổn thương khác nhau
- ❖ **Xạ trị áp sát:**
 - Các nguồn xạ được đặt áp sát hoặc cắm trực tiếp vào vùng tổn thương. Một số đồng vị phóng xạ lỏng có thể bơm trực tiếp vào cơ thể
 - Ưu điểm: giúp nâng liều tại chỗ lên cao trong khi các tổ chức lành xung quanh ít bị ảnh hưởng hơn là chiếu xạ từ ngoài vào do sự giảm liều nhanh xung quanh nguồn
 - Nhược điểm: chỉ áp dụng được với 1 số u ở 1 số vị trí nhất định và chỉ thực hiện được khi bệnh còn ở giai đoạn tương đối sớm
- ❖ **Xạ phẫu định vị (SRS):**
 - Sử dụng tia xạ với liều cao như 1 “lưỡi dao” mổ loại bỏ tổn thương
 - Điều trị các tổn thương nhỏ trong não, dị tật động - tĩnh mạch, u dây TK thính giác...
- ❖ **Xạ trị định vị (SRT):** dùng liều thấp cho các u lớn nguyên phát, thứ phát trong não
- ❖ **IMRT:** xạ trị với ống chuẩn trực nhiều lá và xạ trị theo thể tích khối u => hạn chế tới mức thấp nhất các tác dụng của tia xạ

5. Chỉ định

- ❖ **Điều trị triệt căn:** đảm bảo 2 yêu cầu

- Vùng chiếu xạ phải bao trùm toàn bộ khối u và những nơi mà TB K có thể xâm lấn tới
- Chiếu toàn bộ hệ thống hạch khu vực - là những nơi có nguy cơ cao bị di căn
- Điều trị triệt căn có thể là: điều trị đơn độc, xạ trị kết hợp với phẫu thuật, xạ trị kết hợp với hóa trị

❖ **Xạ trị tạm thời:**

- Áp dụng với những trường hợp bệnh ở giai đoạn muộn, không thể điều trị triệt để được
- Nhằm giảm và chống lại các biến chứng của K như điều trị chống đau, chống chèn ép, chống bí tắc, chống chảy máu
- Nhằm đề phòng biến chứng của K có thể xảy ra, làm chậm tốc độ phát triển của bệnh, cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh

Câu 7: Trình bày biến chứng và cách phòng chống biến chứng do tia bức xạ gây ra

❖ **Biến chứng sớm:**

- Mệt mỏi, chán ăn, choáng váng, buồn nôn => yêu cầu bệnh nhân nghỉ ngơi và bồi dưỡng tốt
- Da và niêm mạc: thời kỳ đầu có hiện tượng viêm đỏ, khi tăng liều lên da sẽ khô và bong, niêm mạc bị viêm loét

=> yêu cầu BN giữ vệ sinh tốt da và niêm mạc, không được làm tổn thương da vì rất khó liền sẹo. Có thể thoa nhẹ lên vùng chiếu xạ 1 lớp kem dưỡng da để tăng sức chịu đựng

- Tiêu chảy: xảy ra khi chiếu xạ vào vùng bụng và vùng niêm mạc ruột

=> cho BN 1 đợt kháng sinh nhẹ và thuốc bảo vệ niêm mạc ruột

- Viêm đường tiết niệu sinh dục: xảy ra khi chiếu xạ vào vùng chậu

=> cho BN dùng kháng sinh phổ rộng + uống nhiều nước và sự vệ sinh sinh dục tốt, đi tiểu trước khi xạ trị

- Máu và cơ quan tạo máu: giảm BC trước, kể đến là HC và TC

=> khi số lượng HC và BC giảm nặng thì phải ngừng tia, nâng cao thể trạng và dùng thuốc kích thích tạo HC + BC. Cần che chắn và bảo vệ khi chiếu xạ

❖ **Biến chứng muộn**

- Các tổ chức phần mềm vùng chiếu xạ bị xơ hóa và teo nhỏ (kể cả các tuyến)
- Chiếu xạ liều cao gây tổn thương hệ thống mạch máu
- Chiếu xạ liều quá cao gây hoại tử các tổ chức: về cấu trúc và ảnh hưởng đến chức năng của chúng như: mắt, thanh quản, tủy sống, buồng trứng và tinh hoàn

=> cần chú ý bảo vệ

Câu 8: Mô tả 1 số tia bức xạ thường được sử dụng

❖ **Dạng sóng điện từ:**

- Tia X: được tạo ra khi các electron được gia tốc trong các máy phát tia X, máy gia tốc Betatron hoặc máy gia tốc thẳng...
- Tia γ : phát ra trong quá trình phân hủy các hạt nhân phóng xạ
Vd: Cobalt 60, Cesium 137...
- Tia β : yếu, dùng để chẩn đoán và điều trị tại chỗ 1 số K, thường được gắn vào những chất keo, chất lỏng để bơm vào vùng u hoặc cơ thể
Vd: Iod 131, Phospho 32

❖ **Dạng hạt:**

- Electron, proton, hạt α , các hạt nặng: nhân của các nguyên tố C, Ne, Argon

- Là các tia có năng lượng cao, khả năng đâm xuyên lớn và được tạo ra bởi các máy gia tốc
- An toàn, chính xác, dễ bảo quản, không gây nguy hại đến môi trường và sức khỏe con người

Câu 9: Hóa trị: nguyên tắc sử dụng, các loại thuốc, tác dụng phụ, các tác nhân sinh học, điều trị trúng đích

1. Nguyên tắc sử dụng:

- ❖ Lựa chọn thuốc thích hợp: nắm vững dược động học, cơ chế, liều lượng, cách dùng và tác dụng phụ của thuốc
- ❖ Liều và liệu trình điều trị:
 - Chọn liều tối đa có thể gây ra độc tính nhưng điều trị được
 - Đối với các thuốc có độc tính tích lũy, cần lưu ý tới tổng liều dùng
 - Dùng liều cao, từng đợt ngắn, ngắt quãng có hiệu quả hơn liều thấp kéo dài
 - Trong 1 số bệnh (bệnh BC), sau khi hóa trị với liều mạnh làm lui bệnh hoàn toàn => cần duy trì điều trị với phác đồ có liều thấp hơn, liệu trình thưa hơn để kéo dài thời kỳ lui bệnh hoàn toàn và giảm tác dụng phụ của hóa trị
- ❖ Phối hợp hóa trị: theo nguyên tắc
 - Mỗi thuốc trong phác đồ phối hợp đã được chứng minh có tác dụng chống K khi dùng đơn độc
 - Không phối hợp các thuốc có cùng cơ chế tác dụng
 - Không phối hợp các thuốc có cùng độc tính trên 1 cơ quan
- ❖ Điều trị đa mô thức: hóa trị có vai trò
 - Hoặc để giảm bớt thể tích khối u trước khi phẫu thuật, xạ trị
 - Hoặc điều trị sau các phương pháp này
 - => Nhằm ngăn ngừa sự phát triển của các vi di căn
- ❖ Vị trí ẩn của TB K: là nơi mà thuốc không thể phân bố tới 1 cách hiệu quả làm tái phát K mặc dù đã lui bệnh hoàn toàn
 - Các TB K ở hệ TKTW => dùng thuốc trực tiếp theo đường nội tủy sống
 - Tinh hoàn: phẫu thuật cắt bỏ tinh hoàn
 - Các khối u lớn ở buồng trứng => phẫu thuật công phá khối u

2. Các loại thuốc:

- ❖ **Thuốc chống chuyển hóa:** ức chế tổng hợp acid nucleic- giai đoạn cần thiết đầu tiên của mọi phân bào. Có 3 nhóm chính
 - Thuốc ức chế enzym tối cần thiết
 - Thuốc mồi
 - Nhóm thuốc L asparaginase
- ❖ **Nhóm alkyl hóa:** Nitrosourea
 - Có khả năng tạo liên kết phân tử với acid nucleic, protein...
 - Tác dụng lên ADN với các phản ứng: thay thế, liên kết chéo, làm gãy chuỗi
 - Thông tin trên ADN bị thay đổi làm ức chế sao mã hoặc sao mã không chính xác gây đột biến hoặc làm chết TB
- ❖ **Nhóm biến đổi ADN:**
 - Làm hoạt hóa và phong bế Topoisomerase II (ez tách đôi ADN, phục hồi cấu trúc trung gian)
 - Làm đông ADN => ngăn cản sự chuyển mã
 - Tạo các gốc OXH tự do

- ❖ **Thuốc gây độc trên trực TB:** làm cho NST sắp xếp rối loạn trong quá trình nguyên phân
- ❖ **Các Taxane: Docetaxel**
 - Là sản phẩm tự nhiên hoặc bán tổng hợp từ cây thông đỏ
 - Làm ổn định quá trình polyme hóa thành các vi quản, ức chế phân bào
- Ức chế tổng hợp và ức chế chức năng của acid folic
- ❖ **Thuốc kháng folic:** ức chế acid folic cần cho tổng hợp các base nucleic = cách kết hợp Dihydrofolate khử
- ❖ **Các tác nhân khác:**
 - Tác nhân phá hủy trực tiếp DNA: Bleomycin
 - Tác nhân tác dụng trên sự tổng hợp DNA: Hydroxy carbamide
 - Ez đặc hiệu hoạt hóa trên TB K cần acid aspartique như aa thiết yếu: L - asparaginase

3. Tác dụng phụ

- Buồn nôn và nôn: do độc tính trên đường tiêu hóa
- Rụng tóc: do sự tạm ngừng phát triển của nang lông
- Giảm HC, BC và TC: do ức chế tủy xương
- Nhiễm trùng, xuất huyết: do suy tủy nặng
- Hệ TK: dị cảm, bệnh TK ngoại vi, điếc, ngủ liệm
- Suy tim, viêm phổi, viêm tụy
- Chảy máu TC, viêm bàng quang
- Rối loạn chức năng gan, thận

4. Các tác nhân điều hòa đáp ứng sinh học

- ❖ **Các Interferon (INF):** do BC sản xuất, có 3 loại: α, β, γ . Trong đó α được sử dụng rộng rãi và có hoạt tính rõ rệt
- ❖ **Các Interleukin (IL):** Là sản phẩm của các lympho bào hoạt hóa và đóng vai trò trung tâm trong sự điều hòa các TB miễn dịch
- ❖ **Các KT đơn dòng:**
 - Là sản phẩm lai tạo giữa TB lympho B và TB tủy, TB lai mang tính “bắt tử” của TB tủy và khả năng sản xuất KT của TB lympho B. Người ta có thể tách riêng từng TB lai để nuôi, mỗi T_b sẽ nhân lên thành 1 dòng TB thuần khiết về mọi mặt kể cả tính đặc hiệu với 1 KN
 - Có thể tiêu diệt các TB K trên cơ thể
- ❖ **Các yếu tố tăng trưởng tạo huyết:** được tiết ra từ các TB lympho và ĐTB, có tác dụng kích thích tăng trưởng tạo huyết, làm giảm các phản ứng phụ của hóa trị

5. Điều trị trúng đích:

- Là thuốc cản trở các phân tử đặc hiệu, nhằm kìm hãm sự tăng trưởng và phát triển của K, là phương pháp nhằm vào TB K mà diệt
- Có thể dùng đơn độc hoặc phối hợp với các phương pháp kinh điển như phẫu thuật, xạ trị, hóa trị nhằm kéo dài thời gian sống và giảm bớt tác dụng phụ của thuốc
- Cơ chế tác dụng:
 - + Nhóm ức chế đường dẫn truyền tín hiệu kích thích T_b phát triển
 - + Nhóm ức chế tăng sinh mạch máu
 - + Nhóm tác động theo cơ chế miễn dịch
- Tuy nhiên không phải lúc nào “điều trị trúng đích” cũng có tác dụng tốt, từ đó khái niệm “điều trị trúng đích theo cá thể” ra đời: chỉ chọn những người bệnh có đáp ứng với thuốc để tối ưu hóa tỉ lệ thành công

Câu 10: Dự phòng bước 1 và dự phòng bước 2

1. Dự phòng bước 1:

- ❖ **Khái niệm:** là phòng ngừa ban đầu nhằm cố gắng loại trừ hoặc giảm tối đa sự tiếp xúc với các chất gây K để hạn chế xảy ra sự khởi phát và khởi động K như: không hút thuốc, không uống rượu... Đây là bước tích cực nhất
- ❖ **Nội dung:**
 - Dịch tễ học: dự phòng cho những loại K có tỉ lệ mắc cao trong cộng đồng
 - Nguyên nhân gây K:
 - + Thuốc lá: bỏ, tránh hút thuốc
 - + Dinh dưỡng: ăn những thực phẩm đúng và đủ
 - + Rượu: gây K gan, miệng, thực quản
 - + Tia xạ: tránh các bức xạ tia cực tím = cách tránh phơi nắng quá độ, che chắn đầy đủ khi làm công tác phóng xạ
 - + Nhiễm trùng: virus (phòng viêm gan B, HPV), vi khuẩn (chữa HP), KST (sán máng gây viêm và xơ hóa bàng quang)
 - + Thuốc: tránh thuốc chống K có alkyl, thuốc nội tiết
 - + Di truyền: tiền sử gia đình được xem là yếu tố nguy cơ hay gặp của 1 số loại K: K vú, K võng mạc, K đại trực tràng
 - + Yếu tố khác: lười vận động, nhiều K liên quan đến AIDS

2. Dự phòng bước 2

- ❖ **Khái niệm:**
 - Là sàng lọc hay đánh giá mỗi cá thể trong cộng đồng khỏe mạnh về mặt LS nhằm phát hiện K tiềm ẩn hay những thương tổn tiền K để điều trị khởi, mục tiêu là giảm tỷ lệ tử vong do K
 - Quá trình sàng lọc chỉ có hiệu quả trên 1 số bệnh có những phản ứng đặc hiệu, nhưng là chiến lược duy nhất có khả năng làm giảm tỷ lệ tử vong do K
- ❖ **Nội dung:**
 - **Sàng lọc K vú**
 - + Đối tượng: > 40 tuổi, nguy cơ cao
 - + Phương pháp: tự khám, LS, siêu âm, nhũ ảnh
 - **Sàng lọc K cổ TC:**
 - + Đối tượng: phụ nữ > 30 tuổi đã lập gia đình
 - + Phương pháp: PAP test, Tb học âm đạo
 - + Khám: Lugol, soi cổ TC, khoét chóp
 - **Sàng lọc K đại tràng:**
 - + Đối tượng: 50- 70 tuổi, nguy cơ cao
 - + Phương pháp: máu ẩn trong phân, nội soi
 - **Sàng lọc K khác:**
 - + Gan: nồng độ AFP trong huyết thanh những người đã bị viêm gan B, siêu âm theo dõi
 - + Vòm họng: IgA của virus Epstein- Barr, dân vùng hay mắc bệnh này
 - + Phổi: X quang phổi cho những người hút thuốc lá trên 45 tuổi
 - + Dạ dày: X quang, nội soi cho những BN có nguy cơ cao