

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ DI CĂN XA SAU ĐIỀU TRỊ

BÙI DIỆU - Bệnh viện K

TÓM TẮT

Qua nghiên cứu 221 trường hợp ung thư vú di căn sau điều trị tại Bệnh viện K cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân ung thư vú di căn xa gặp nhiều ở nhóm tuổi 50-60 chiếm 51,1%. Với tuổi mắc bệnh trên 60, không có trường hợp nào xuất hiện di căn. Di căn hạch thượng đòn cùng bên hay gặp nhất chiếm 42,9% tiếp đến di căn xương có 76 trường hợp chiếm 34,2%, di căn phổi 33,4%. Thời gian di căn trung bình là 40 tháng. Di căn xuất hiện nhiều nhất vào các năm thứ 2 và thứ 3 sau điều trị. Độ nhạy của CA15.3 (Nồng độ CA 15.3 >28 U/ml) khi xuất hiện di căn chỉ chiếm 48,3%. Thời gian xuất hiện di căn hạch đòn cùng bên trung bình là 31,2 tháng.

Từ khóa: ung thư vú di căn.

SUMMARY

A study on 221 metastatic breast cancer cases after treating at K hospital was conducted. Results show that the initial age ranges suffering from breast cancer that the metastasis came after treating was from the young to 60 years old. after 60, the metastasis occurred rarely. The age might be one of the prognostic factors to indicate the ability to metastasis. In majority, the time of occurring the metastasis was about 3 years after treating. CA15.3 did not have much value of diagnosis for metastasis (48.3%) but it was great value to identify recurrence after treating. Involvement of ipsilateral supraclavicular lymph nodes was the first range (42.9%) with median time to metastasis about 31.2 months.

Keywords: breast cancer.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là loại ung thư phổ biến nhất và là nguyên nhân gây tử vong chính cho phụ nữ trên toàn thế giới. Tỷ lệ mắc bệnh ung thư vú có khác nhau cho các nước, những nước phát triển có tỷ lệ mắc ung thư vú cao hơn những nước đang phát triển. Việc phát hiện sớm ung thư vú là tương đối khó khăn, đặc biệt là cho những phụ nữ sống ở vùng sâu, vùng xa và vùng khó khăn. Trong thực tế chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện K, tỷ lệ phụ nữ đến khám và được chẩn đoán ung thư vú giai đoạn sớm là rất thấp, đặc biệt là phụ nữ sống ở nông thôn và miền núi. Do vậy việc

chẩn đoán sớm ung thư vú là rất quan trọng trong việc kéo dài thời gian sống sau điều trị.

Gần đây nhờ có những tiến bộ vượt bậc về phát hiện sớm và điều trị ung thư vú, nên tỷ lệ tử vong do bệnh này giảm đáng kể đặc biệt ở các nước phát triển. Nhưng vẫn có tỷ lệ khoảng 20%-30% ung thư vú di căn sau khi điều trị [1,2]. Việc điều trị ung thư vú đoạn muộn hoặc đó cú di căn còn gặp nhiều khó khăn, chỉ có khoảng 10% sống thêm sau 5 năm điều trị [3]. Việc hạn chế xuất hiện di căn xa bằng việc điều trị tích cực ngay từ ban đầu có ý nghĩa quyết định đến kết quả điều trị.

Di căn xa sau điều trị có liên quan tới các yếu tố nguy cơ như: tuổi, tình trạng u, hạch nách, thể giải phẫu bệnh, thụ thể nội tiết... cũng như các phương pháp điều trị. Việc nghiên cứu về chẩn đoán sớm, điều trị và một số yếu tố ảnh hưởng của ung thư vú hiện nay tại Việt Nam vẫn chưa nhiều và chưa cung cấp được những bằng chứng tin cậy cho việc lập kế hoạch can thiệp. Chính vì lý do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích tìm hiểu các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư vú di căn và xác định một số yếu tố liên quan đến di căn xa.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng.

Là những bệnh nhân ung thư vú khám lại sau điều trị phát hiện di căn xa

trong thời gian từ 1/ 01/2008 đến 31/12/2009. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu bao gồm:

- Bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú, chẩn đoán xác định bằng tế bào học, và được điều trị tại Bệnh viện K.

- Được chẩn đoán có di căn xa.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các bệnh nhân ung thư vú có di căn xa ngay từ những lần điều trị trước

- Mắc kèm một bệnh ung thư khác.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Nghiên cứu này sử dụng thiết kế nghiên cứu mô tả Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức sau:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n = Cỡ mẫu nghiên cứu

$Z^2_{(1-\alpha/2)}$: Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% (=1,96)

p: Tỷ lệ các bệnh nhân có di căn sau điều trị, ước tính 20% [2].

d: độ chính xác mong muốn 6%.

Cỡ mẫu sẽ là: 171 bệnh nhân. Trên thực tế chúng tôi nghiên cứu được 221 bệnh nhân.

Các kỹ thuật thu thập thông tin bao gồm phỏng vấn, khám lâm sàng, xét nghiệm. Các thông tin thu thập gồm: tuổi, giới tính, tình trạng bệnh và các phương pháp điều trị ở lần trước (tuổi chẩn ung thư vú lần đầu, giai đoạn bệnh TNM, chẩn đoán mô bệnh học, tái phát tại chỗ...). Phương pháp chẩn đoán di căn xa chủ yếu dựa vào lâm sàng, tế bào học, sinh thiết, XQ phổi, XQ xương, siêu âm gan và bụng, CT, IRM, xạ hình xương. Các phương pháp điều trị đã dùng: Các phương pháp phẫu thuật, xạ trị, hóa chất, nội tiết. Triệu chứng của di căn, thời gian xuất hiện di căn, các số liệu được xử lý và phân tích trên phần mềm Epi-Info.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Phân loại bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Tuổi mắc bệnh		Tuổi xuất hiện di căn	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
<=35	21	9,5	6	2,7
36-40	30	13,5	22	9,9
41-45	46	21,0	41	18,6
46-50	34	15,3	34	15,4
51-55	54	24,3	56	25,3
56-60	36	16,4	57	25,8
61-65	0	0	5	2,3
>65	0	0	0	0
Tổng	221	100	221	100

Bảng 1 cho thấy tuổi mắc bệnh chủ yếu dao động từ 35-60 tuổi (chiếm 97,7%). Từ 61 tuổi trở lên không có người mắc bệnh. Tuổi di căn dao động nhiều và tập trung chủ yếu vào tuổi từ 51-60 tuổi (chiếm 51,1%) và trên 65 không có bệnh nhân nào mắc bệnh và di căn.

Bảng 2: Những vị trí di căn thường gặp

Vị trí di căn	Số lượng	Tỷ lệ %
Hạch thượng đòn cùng bên	95	42,9
Hạch thượng đòn đối bên	33	14,9
Phổi	74	33,4
Xương	76	34,2
Gan	35	15,8
Hạch nách đối bên	20	9,0
Vú đối bên	16	7,2
Não	10	4,5
Cơ quan khác	5	2,3

*Một bệnh nhân có thể có trên 1 vị trí di căn

Bảng 2 cho thấy các di căn của ung thư vú thường gặp nhất là di căn hạch thượng đòn cùng bên hay gặp nhất chiếm 42,9%, tiếp đến di căn xương, chiếm 34,4%, di căn phổi, chiếm 33,4%. Những di căn của ung thư vú ít nhất là não, não và vú đối bên

Bảng 3: Vị trí và thời gian xuất hiện di căn

Vị trí di căn	Số lượng				
	≤ năm 1	Năm thứ 2	Năm thứ 3	Năm thứ 4	≥ năm 5
Hạch thượng đòn cùng bên	6	38	25	21	5
Hạch thượng đòn đối bên	1	7	10	7	8
Phổi	3	13	15	17	26
Xương	2	40	26	2	6
Gan	9	10	13	1	2
Hạch nách đối bên	1	5	9	3	2
Vú đối bên	0	2	9	3	1
Não	1	2	4	2	1
Khác	0	1	1	2	0
Tổng số	23	119	112	58	50

Thời gian di căn trung bình là 40 tháng, trường hợp sớm nhất 4 tháng sau điều trị, muộn nhất là 169,5 tháng. Di căn xuất hiện nhiều nhất vào các năm thứ 2 và thứ 3 sau điều trị. Di căn HTĐCB gặp nhiều nhất ở năm thứ 2 chiếm 39,3%, rất ít gặp sau 5 năm điều trị. Di căn phổi xuất hiện rải rác trong các năm từ năm 2 trở đi. Di căn xương hay gặp nhất ở năm thứ 2 và thứ 3 sau điều trị. Di căn gan hay gặp trong 3 năm đầu sau điều trị. Sau 3 năm ít gặp.

Bảng 4: Nồng độ CA15.3 trong ung thư vú di căn

Nồng độ CA15.3(U/m)	Tần số	%
<=28	106	51,7
>28	99	48,3
Tổng số	205	100

Độ nhạy của CA15.3 (Nồng độ CA 15.3 >28 U/m) khi xuất hiện di căn chỉ chiếm 48,3%. 41 trường hợp được làm CA15.3 sau điều trị và lúc di căn có 35 trường hợp xét nghiệm CA153 lúc di căn tăng cao và tăng cao nhiều lần so với khi sau di căn, chỉ có 6 trường hợp không thay đổi. Thời gian xuất hiện di căn hạch đòn cùng bên trung bình là 31,2 tháng, sớm nhất là 5 tháng, muộn nhất là 102,6 tháng. Di căn hạch có kèm tái phát tại chỗ gặp 13 trường hợp chiếm 13,7%. Số lượng hạch thượng đòn di căn trung bình 2 hạch. Kích thước hạch di căn lớn nhất trung bình 2,0cm.

Bảng 5: Đặc điểm di căn phổi (n=74)

Đặc điểm di căn phổi	Tần số	Tỷ lệ %
Triệu chứng lâm sàng		
Đau ngực	53	71,6
Khó thở	38	51,4
Ho; hoặc và ho ra máu	37	50
Không có triệu chứng gì	7	10
Hình ảnh XQuang, chụp cắt lớp		
Hình khối	19	25,7
Nốt lan tỏa	28	37,8
Tràn dịch màng phổi	44	59,5
Xẹp phổi	2	2,7

Đau ngực là triệu chứng hay gặp nhất chiếm 71,6 % sau đó đến khó thở 51,4%; ho, ho ra máu chiếm 50%. Hình ảnh Xquang của di căn phổi chủ yếu là tràn dịch màng phổi 59,5% và thể nốt lan tỏa 37,8%. Thời gian xuất hiện di căn xương trung bình 30 tháng,

sớm nhất 11,9, muộn nhất 119 tháng. Cả 76 trường hợp di căn xương đều có đau xương

Bảng 6: Đặc điểm di căn xương (n=76)

Vị trí di căn xương	Tần số	Tỷ lệ %
Xương chậu	23	30,3
Cột sống	65	85,5
Xương sườn	22	28,9
Xương dài	15	19,7
Xương sọ	2	2,6
Xương ức	14	18,4
Xương khác	18	23,7
Số lượng ổ di căn		
Một ổ	8	10,5
Hơn một ổ	68	89,5
Hình ảnh chụp XQuang		
Hủy xương	56	73,7
Tạo xương	8	10,5
Khác (xẹp, hỗn hợp...)	12	15,8

Bệnh nhân ung thư vú có di căn xương thì tỷ lệ di căn xương cột sống chiếm 85,5% và đa số di căn nhiều ổ. Hình ảnh Xquang di căn xương, gặp hình ảnh hủy xương nhiều nhất chiếm 73,7%. Thời gian xuất hiện di căn gan trung bình 24 tháng, sớm nhất 4 tháng, muộn nhất 105 tháng.

Bảng 7: Đặc điểm di căn gan (35)

Triệu chứng di căn gan	Số lượng	Tỷ lệ %
Đau hạ sườn phải	12	34,3
Chán ăn	21	60,0
Mệt mỏi	22	62,9
Gầy sút	3	8,6
Không triệu chứng gì	12	34,3
Hình ảnh siêu âm, chụp cắt lớp		
Di căn một ổ	10	28,6
Di căn trên một ổ	25	71,4
Vị trí di căn ở gan phải	11	31,4
Vị trí di căn ở gan trái	11	31,4
Di căn toàn bộ gan	23	65,7
Tăng âm	3	8,6
Giảm âm	30	85,7
Hỗn hợp âm	2	5,7

Triệu chứng gặp nhiều nhất là mệt mỏi và chán ăn (62,9% và 60%). Đặc điểm di căn gan trong nghiên cứu chủ yếu là đa ổ, hình ảnh siêu âm của đa ổ di căn gan là giảm âm (81,8%). 100% bệnh nhân có chức năng gan bình thường tại thời điểm phát hiện di căn gan.

BÀN LUẬN

Trong thời gian 2 năm từ 1/1/2008 đến 31/12/2009 có 221 trường hợp ung thư vú di căn sau điều trị đến khám điều trị tại Bệnh viện K, chúng tôi thấy tuổi mắc bệnh mà sau đó xuất hiện di căn gặp chủ yếu từ trên 40 cho tới 60 tuổi. Bảng 1 không có trường hợp nào tuổi mắc bệnh trên 60 mà sau đó xuất hiện di căn. Phải chăng khi tuổi mắc bệnh càng cao, cụ thể từ trên 60 tuổi trở lên rất ít khi di căn. Từ giả định này gợi ý cho chúng ta cần cân nhắc khi chỉ định điều trị toàn thân (bổ trợ) cho bệnh nhân có tuổi mắc bệnh cao.

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi thời gian di căn sau điều trị ung thư vú là 40 tháng, dài hơn so

với các tác giả khác như Trần Văn Công 18,6 tháng, Vũ Châu 12 tháng và Vũ Hữu Khiêm 38,6 [2,3,4]. Lý do của sự khác biệt này phải chăng do nhận thức của người dân về bệnh ung thư vú có khá hơn và sự tiến bộ của các phương pháp điều trị trong những năm gần đây. Thời gian xuất hiện di căn xa sớm nhất 4 tháng và muộn nhất 169,5 tháng. Di căn vú gặp nhiều nhất ở năm thứ hai và 3 sau điều trị, sau đó tỷ lệ di căn giảm dần. Như vậy, việc khám định kỳ 3 tháng 1 lần trong 3 năm đầu là rất cần thiết

Kết quả của chúng tôi di căn hạch thượng đòn cùng bên chiếm tỷ lệ cao nhất 42,9% sau đó đến di căn xương chiếm 34,2% sau đến di căn phổi 33,4%. Theo kết quả của Vũ Hữu Khiêm di căn hạch thượng đòn cùng bên chiếm 42,4% di căn phổi chiếm 36,4%, kết quả nghiên cứu của Trần Văn Công, di căn phổi chiếm 33,3%, di căn xương chiếm 26,2%. Có nhiều trường hợp di căn trên 2 vị trí. Di căn phổi gặp rải rác đều từ năm thứ 2 trở đi. Di căn hạch thượng đòn cùng bên gặp nhiều nhất ở năm 2, rất ít gặp sau 5 năm. Di căn gan gặp nhiều trong 3 năm đầu, sau 3 năm ít gặp. Trong 205 trường hợp có làm CA15.3 lúc di căn thì thấy có 79 trường hợp CA15,3 tăng cao (trên 28U/ml). Như vậy, độ nhạy của CA15.3 khi xuất hiện di căn chỉ đạt 48,3%. Như vậy giá trị chẩn đoán của CA15.3 không cao.

Nhưng khi so sánh trong 41 trường hợp CA15,3 được làm sau điều trị và lúc xuất hiện di căn thì có 35 trường hợp trung bình tăng > 8 lần, nhiều trường hợp tăng gấp 20 lần, chỉ có 6 trường hợp CA15,3 không tăng. Như vậy, CA15,3 rất có ý nghĩa trong việc theo dõi tái phát di căn sau điều trị. Di căn hạch thượng đòn cùng bên chiếm tỷ lệ cao nhất 42,9. Thời gian trung bình xuất hiện di căn hạch chung là 31,2 tháng dài hơn so với thời gian xuất hiện di căn gan 24 tháng. So với kết quả nghiên cứu của Trần Văn Công, thời gian xuất hiện di căn hạch trung bình là 6,6 tháng. Sở dĩ có sự khác nhau rất lớn này là thời gian theo dõi bệnh nhân trong nghiên cứu của Trần Văn Công ngắn, còn nghiên cứu của chúng tôi thời gian theo dõi là cả một quá trình từ lúc bệnh nhân bị mắc ung thư vú cho tới lúc xuất hiện di căn xa. Bệnh nhân ung thư vú xuất hiện di căn phổi rải rác từ năm thứ 2 trở đi. Trường hợp di căn phổi lâu nhất chúng tôi gặp là 13 năm sau điều trị. Triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là đau ngực chiếm 71,6%, sau đó đến khó thở và ho. Thời gian xuất hiện di căn xương trung bình 30 tháng, sớm nhất là 11,9 tháng muộn nhất là 119 tháng. Tỷ lệ di căn xương là 34,2%. Theo Steven Brower tỷ lệ di căn xương hơn 50% ở bệnh nhân ung thư vú mổ tử thi [6]. Tỷ lệ di căn trong các nghiên cứu trước đây trong nước thấp hơn nhiều là do, phát hiện di căn xương chủ yếu dựa lâm sàng khi bệnh nhân có đau xương và chụp Xquang xương chứ ít khi được làm chụp xạ hình xương, CT, IRM. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau xương. Khi có đau xương thì bệnh đã di căn xương từ lâu và di căn thường đa ổ. Nhìn chung, tiên lượng di căn xương thường khả quan

hơn so với di căn khác, tỷ lệ sống sau 5 năm của di căn xương đạt gần 60% [5]. Vị trí di căn xương thường gặp là hệ thống cột sống, khung chậu.

Tỷ lệ di căn gan là 15,8%, thời gian di căn gan trung bình 24 tháng, thường di căn gan gặp trong 3 năm đầu, các năm tiếp theo ít gặp. Trong nghiên cứu của chúng tôi trong 35 trường hợp chỉ có 3 trường hợp di căn gan sau 3 năm điều trị. Các triệu chứng lâm sàng là đau hạ sườn phải, chán ăn, mệt mỏi. Nhiều trường hợp di căn gan không có triệu chứng gì tại thời điểm phát hiện chiếm 34,3%. Ung thư vú di căn gan cũng thường đa ổ đặc điểm siêu âm là hình ảnh giảm âm chiếm 85,7%. Tại thời điểm phát hiện di căn gan 100% bệnh nhân có chức năng gan bình thường.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 221 trường hợp ung thư vú di căn sau điều trị tại Bệnh viện K cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân ung thư vú di căn xa gặp nhiều ở nhóm tuổi 50-60 chiếm 51,1%. Với tuổi mắc bệnh trên 60, không có trường hợp nào xuất hiện di căn. Di căn hạch thượng đòn cùng bên hay gặp nhất chiếm 42,9% tiếp đến di căn xương có 76 trường hợp chiếm 34,2%, di căn phổi 33,4%. Thời gian di căn trung bình là 40 tháng. Di căn xuất hiện nhiều nhất vào các năm thứ 2 và thứ 3 sau điều trị. Độ nhạy của CA15.3 (Nồng độ CA 15.3 >28 U/ml) khi xuất hiện di căn chỉ chiếm 48,3%. Thời gian xuất hiện di căn hạch đòn cùng bên trung bình là 31,2

tháng. Đau ngực là triệu chứng hay gặp nhất chiếm 71,6 % sau đó đến khó thở 51,4%; ho, ho ra máu chiếm 50%. Hình ảnh Xquang của di căn phổi chủ yếu là tràn dịch màng phổi 59,5%. Đặc điểm di căn gan trong nghiên cứu chủ yếu là đa ổ, hình ảnh siêu âm của đa ổ di căn gan là giảm âm (81,8%). 100% bệnh nhân có chức năng gan bình thường tại thời điểm phát hiện di căn gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức (2003): Ung thư vú. Nhà xuất bản Y học.
2. Vũ Hữu Khiêm, Đoàn Hữu Nghị, Vương ngọc Dương (2004). Di căn ung thư vú. Tạp chí y học Thực hành, số 489, 192-196.
3. Trần Văn Công, Nguyễn Bá Đức (1992). Nhận xét tái phát, di căn sau điều trị phẫu thuật và tia xạ ung thư biểu mô tuyến vú qua 42 bệnh nhân giai đoạn II, IIIA tại bệnh viện K (1989-1992).
4. Vũ Châu (1989). Tái phát di căn của ung thư biểu mô tuyến vú điều trị tại bệnh viện K năm 1979-1983. Kỷ yếu công nghệ nghiên cứu khoa học ung thư 1989, tập 2.
5. Hanris JR, Monica M, Larry N (1997). "Malignant tumors of the breast cancer, Cancer: Principle and Practice of oncology, 5th edition, Lippincott-Raven, pp1557-1602.
6. Steven T, Brower (2002). Breast cancer-Roses, Principle and Practice of oncology, 5th edition. pp278.