

UNG THƯ XƯƠNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư xương xuất phát từ các loại tế bào của xương như tế bào tạo xương, tế bào tạo sụn, tế bào mô liên kết của xương.

Tần suất thường gặp của các loại ung thư xương: sarcoma xương 45%, sarcoma sụn 25%, sarcoma Ewing 13%, sarcoma xơ 7%, u mô bào xơ ác 2%, sarcoma mạch máu 1%, các loại khác 1%.

Nhìn chung, ung thư xương hiếm gặp, tỷ lệ khoảng 0,5% trong toàn bộ bệnh ung thư, phụ thuộc vào lứa tuổi. Sarcoma xương và sarcoma sụn thường gặp ở thanh thiếu niên, nam nhiều hơn nữ; các loại khác hay gặp ở trung niên, ít gặp ở người già.

Theo vị trí u, ung thư xương thường gặp ở “gần gối, xa khuỷu”, nghĩa là hay gặp ở đầu trên xương chày, đầu dưới xương đùi (gần gối), đầu trên xương cánh tay, đầu dưới xương quay (xa khuỷu). Về loại xương, ung thư xương gặp chủ yếu ở xương dài, một số ở xương dẹt như xương chậu, xương bả vai.

Về nguyên nhân, rối loạn di truyền là tác nhân bên trong, liên quan đến quá trình phân bào có gen biến dị. Điều đó giải thích tại sao ung thư xương xuất hiện chủ yếu ở người trẻ 12 – 20 tuổi, là độ tuổi xương phát triển mạnh. Ung thư liên bào võng mạc mắt là bệnh ung thư di truyền có thể kèm theo ung thư xương. Rối loạn gen P53, một gen ức chế ung thư làm mất khả năng kiểm soát các gen biến dị. Hậu quả là các tế bào dị sản nặng, phân bào nhiều lần rồi biến dạng thành tế bào ung thư. Một số bệnh lành tính của xương có thể chuyển dạng thành ung thư xương như chồi xương sụn, quá phát bản sụn đầu xương dài, bệnh Paget của xương, loạn sản xơ. Một số yếu tố bên ngoài có thể gây ung thư xương chưa được chứng minh rõ ràng. Xạ trị thời niên thiếu có thể xuất hiện ung thư xương ngoài 40 tuổi. Đôi khi ung thư xuất hiện một thời gian ngắn sau khi bị va đập hoặc gãy xương. Có thể chấn thương làm bong màng xương, khởi động tế bào xương quá sản. Tuy nhiên, chưa khẳng định được chấn thương là nguyên nhân gây ra ung thư xương hay chỉ là trùng hợp ngẫu nhiên.

2. LÂM SÀNG

Ung thư xương hay gặp ở thanh thiếu niên từ 15 đến 25 tuổi, chiều cao phát triển nhanh hơn trẻ cùng lứa. Trẻ nam gặp nhiều hơn nữ. Bệnh thường xuất hiện ở đầu trên hoặc đầu dưới xương đùi, đầu trên xương chày, đầu trên xương cánh tay, xương chậu, xương bả vai.

Đau là triệu chứng hay gặp nhất. Lúc đầu, đau mơ hồ trong xương, sau đó đau rõ từng đợt ngắn, rất khó chịu. Giai đoạn rõ rệt, đau liên tục, dùng thuốc giảm đau thông thường không đỡ.

Khối u có thể được phát hiện trước, đồng thời hoặc sau triệu chứng đau. U khởi đầu là một khối sưng, chắc, nổi gồ mặt da, bờ không rõ, ấn không đau. Về sau, u to nhanh, gây biến dạng, xâm lấn phần mềm, đau khi khám. U gây tăng sinh mạch, da ấm nóng hơn nơi khác. Mật độ u nơi mềm, nơi cứng, nơi căng do tụ máu. Hình ảnh lâm sàng giai đoạn này có sưng – nóng – đau dễ nhầm với viêm xương tủy cấp. Muộn hơn, u phá vỡ ra da, gây chảy máu, bội nhiễm.

Có thể gặp gãy xương bệnh lý. Ung thư tiêu hủy xương, gãy xương tự phát gây nên đau chói và giảm cơ năng. Một số trường hợp gãy xương do va chạm nhẹ, có thể nhầm gãy xương do chấn thương.

Ung thư xương hay di căn phổi, phát hiện bằng chụp Xquang phổi.

3. CẬN LÂM SÀNG

3.1. Chẩn đoán hình ảnh

Chụp X-quang xương thẳng nghiêng xác định số lượng, vị trí, ranh giới tổn thương và xâm lấn phần mềm.

Vị trí: sarcoma xương, sarcoma sụn hay thấy ở vùng nối xương với bản sụn, ít thấy ở tận cùng đầu mút của xương. Sarcoma Ewing, đa u tủy xương, u lympho ác thường xuất hiện ở thân xương; tế bào khổng lồ thường biểu hiện ổ tiêu xương ở đầu xương dài.

Hình ảnh: đánh giá bờ khối u, phản ứng màng xương, các hình ảnh tạo xương, tiêu xương hoặc hỗn hợp. Phản ứng màng xương là dấu hiệu có giá trị chẩn đoán, dạng vỏ hành, gai màng xương hoặc cựa gà.

Màng xương phản ứng, tương đối mỏng, nhiều lá kế tiếp nhau (kiểu màng xương bị bong ra thành nhiều lá. Trong sarcoma xương thấy màng xương không đều, khó xác định giới hạn, bờ bị phá vỡ hoặc không nhìn thấy do ung thư xâm lấn phần mềm, hình ảnh Xquang nhảm nhơ như khói rơm.

U lành thường có bờ đều, canxi hoá rõ, tạo nên bờ dày, chắc. Về chất nền trong u, nang xương đơn độc không có chất nền bên trong như sarcoma xương. U tế bào khổng lồ lành tính có bờ hình gặm nhấm canxi, đôi khi thấy đường gãy đi qua ổ tiêu xương. U tế bào khổng lồ ác tính (độ III, IV) có bờ rất mỏng, yếu, bị phá hủy hoàn toàn hoặc một phần, không tạo canxi.

Hình ảnh vừa tạo xương vừa tiêu xương hay gặp trong sarcom xương, dễ nhầm với viêm xương tủy. Tuy nhiên, sarcom xương không có hình ảnh xương chết như trong viêm xương.

Hình ảnh tiêu xương đơn thuần có thể gặp trong di căn xương, u lymphô ác tính ở xương, u tế bào khổng lồ, u tế bào ái toan, u tương bào, loạn sản xơ của xương.

Chụp cắt lớp vi tính cho phép đánh giá mức độ lan rộng của tổn thương trong xương, trong tủy xương, ngoài xương. Cho thấy sự hủy xương dưới vỏ, các gãy xương khó thấy, sự liên quan với mô mềm xung quanh. Có giá trị hơn cộng hưởng từ hạt nhân trong đánh giá tổn thương vỏ xương và màng xương vôi hóa.

Chụp cộng hưởng từ hạt nhân cho phép phát hiện sự lan rộng của khối u trong xương, trong tủy xương, vào mô mềm, xâm lấn thần kinh, mạch máu, vào khớp dọc theo các dây chằng, phát hiện các di căn nhảy cóc. Đánh giá mức độ nhạy cảm với hóa trị dựa vào tỷ lệ hoại tử của mô u.

Chụp xạ hình xương giúp xác định giới hạn tổn thương, theo dõi tiến triển của các tổn thương và hiệu quả của hóa trị, giúp tìm ra các ổ di căn, đặc biệt di căn xương.

Chụp PET CT: có thể phát hiện và theo dõi sarcoma phần mềm, sarcoma xương tái phát, di căn xa; phân biệt tổn thương xương ác tính và lành tính, giá trị hấp thụ phóng xạ tăng cao trong các tổn thương xương ác tính.

3.2. Sinh thiết

❖ Sinh thiết mở

Sinh thiết mở được coi là sinh thiết chuẩn. Phương pháp này có nhiều ưu điểm về chẩn đoán, phân loại, xếp độ ác tính mô bệnh học. Các kết quả này cần thiết để chuẩn bị trước mổ, chỉ định phẫu thuật bảo tồn hay cắt chi, phạm vi cuộc mổ đến đâu, dự định điều trị hỗ trợ ra sao. Nhược điểm của sinh thiết mở là đường rạch rộng, tổn thương nhiều da và phần mềm, biến chứng tụ máu, nhiễm khuẩn, tác hại đáng kể đến phẫu thuật. Thậm chí, một số trường hợp do sinh thiết mở gây biến chứng mà không thể phẫu thuật bảo tồn chi. Vì vậy, sinh thiết mở cần tuân thủ nguyên tắc chặt chẽ, người sinh thiết phải có hiểu biết về phẫu thuật xương.

❖ Sinh thiết kim lớn

Nhằm tránh các nhược điểm quan trọng của sinh thiết mở, có thể dùng sinh thiết kim lớn để chẩn đoán mô bệnh học ung thư xương. Kim sinh thiết lớn, kiểu tru-cut, đường kính vỏ ngoài 2 mm, dài 15 cm, có thể lấy được bệnh phẩm lớn kích thước 1mm × 2 cm. Bệnh phẩm lớn này đủ cho chẩn đoán, phân loại mô bệnh học ung thư xương. Ưu điểm của sinh thiết kim lớn là phá vỡ mô lành quanh u rất ít, tạo thuận lợi và an toàn cho phẫu thuật. Ngoài ra, sinh thiết kim lớn dễ dàng sinh thiết ung thư xương ở vùng đầu trên xương đùi, xương chậu và những nơi mà sinh thiết mở khó thực hiện. Nhược điểm của sinh thiết kim lớn là bệnh phẩm tương đối nhỏ, khó phân loại mô bệnh học so với sinh thiết mở. Vì vậy, trường hợp bệnh phẩm mủn nát cần chỉ định sinh thiết mở.

❖ Phương pháp tế bào học kim nhỏ chẩn đoán ung thư xương ít được sử dụng.

❖ Không nên dùng sinh thiết tức thì vì khó làm tiêu bản, khó đọc kết quả. Đặc biệt, kết quả sinh thiết tức thì khó bảo đảm y lý cho việc chỉ định phẫu thuật ung thư xương, thường liên quan đến di chứng nặng, thậm chí tàn phế.

3.3. Mô bệnh học

Ung thư xương được phân thành 8 loại:

1. Sarcoma xương (Osteosarcoma)

2. Sarcoma sụn (Chondrosarcoma)
 - 2.1. Sarcoma sụn (Chondrosarcoma)
 - 2.2. Sarcoma sụn trung mô (Mesenchymal chondrosarcoma)
3. U tế bào khổng lồ ác tính (Giant cell tumor, malignant)
4. Sarcoma Ewing (Ewing's sarcoma)
5. Ung thư mạch máu
 - 5.1. Ung thư tế bào nội mạch (Hemangioendothelioma)
 - 5.2. Ung thư tế bào quanh mạch (Hemangiopericytoma)
 - 5.3. Sarcoma mạch máu (Angiosarcoma)
6. Ung thư tế bào liên kết xương
 - 6.1. Sarcoma sợi (Fibrosarcoma)
 - 6.2. Sarcoma mỡ (Liposarcoma)
 - 6.3. U trung mô ác tính (Malignant mesenchymoma)
 - 6.4. Sarcoma không biệt hóa (Undifferentiated sarcoma)
7. U nguyên sừng (Chordoma)
8. U men xương dài (Adamantinoma of long bones)

3.4. Các xét nghiệm khác:

Siêu âm ổ bụng, chụp X quang phổi: xác định di căn xa

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định:

Dựa vào lâm sàng có u, X quang hình ảnh điển hình, quan trọng nhất là mô bệnh học

4.2. Chẩn đoán phân biệt

Ung thư xương cần được chẩn đoán phân biệt với một số bệnh:

- ❖ Viêm xương tủy xương thể bán cấp và mạn tính.
- ❖ Lao xương.
- ❖ U lành của xương như nang xương đơn độc, dị sản xơ của xương, u tế bào ái toan, u tế bào khổng lồ lành tính, chồi xương sụn, quá phát mào xương chày.
- ❖ U lymphô ác tính biểu hiện ở xương, u tương bào, di căn xương.

4.3. Chẩn đoán giai đoạn

Chẩn đoán giai đoạn bệnh của ung thư xương dựa vào phân loại khối u (T), hạch khu vực (N), di căn xa (M), độ mô học (G = Grading) của Ủy ban phòng chống ung thư Hoa Kỳ (AJCC) năm 1993, cập nhật năm 2010.

Tx: Không đánh giá được u

T0: Không có u nguyên phát

T1: Khối u nhỏ hơn hoặc bằng 8 cm

T2: Khối u lớn hơn 8 cm

T3: Khối u nhảy cóc trong vị trí nguyên phát

Hạch vùng (Nodes-N)

Nx: Hạch vùng không đánh giá được

N0: Hạch vùng không có di căn

N1: Hạch vùng có di căn

Di căn xa (Metastasis-M)

Mx: Không đánh giá được di căn xa

M0: Không có di căn xa

M1: Có di căn xa

M1a: Di căn phổi

M1b: Di căn các vị trí khác

Độ biệt hoá (Grade-G)

Gx: Không đánh giá được

G1: Rất biệt hoá - độ ác tính thấp

G2: Biệt hoá trung bình - độ ác tính thấp

G3: Kém biệt hoá - độ ác tính cao

G4: Không biệt hoá - độ ác tính cao

Hệ thống phân loại các giai đoạn của ung thư xương theo AJCC 2010

Giai đoạn	Độ mô học	U nguyên phát	Hạch vùng	Di căn
IA	G1 hoặc G2	T1	N0	M0
IB	G1 hoặc G2	T2	N0	M0
IIA	G3 hoặc G4	T1	N0	M0
IIB	G3 hoặc G4	T2	N0	M0
III	Bất kỳ G	T3	N0	M0
IVA	Bất kỳ G	Bất kỳ T	N1	M0
IVB	Bất kỳ G	Bất kỳ T	Bất kỳ N0	M1

Sarcoma Ewing và u lympho ác tính ở xương luôn xếp G4 (từ giai đoạn T1 trở lên).

Xếp loại của Enneking với sarcoma tạo xương: tác giả Enneking và cộng sự trường đại học Florida đã đưa ra cách phân loại cho sarcoma xương như sau:

Grading- độ mô học (G) G0: lành tính, G1: ác tính thấp, G2: ác tính cao.

Khối u nguyên phát (Tumor: T) gồm có T1: u tại chỗ, T2: u phá vỡ vỏ và xâm lấn ra phần mềm, khớp. Di căn: M0: không di căn tại vùng và di căn xa. M1: có di căn tại vùng hoặc di căn xa. Độ mô học trong sarcoma xương dựa trên cơ sở phạm vi của tế bào và khu vực loạn sản.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Phẫu thuật

- Nguyên tắc của phẫu thuật là lấy hết tổn thương ung thư và lấy rộng tổ chức cân cơ bị ung thư xâm lấn.

- Độ rộng của phẫu thuật tùy thuộc vào mô bệnh học và độ mô học của khối u.

- Chỉ định cắt cụt được thực hiện trong những trường hợp không thể bảo tồn.

5.2. Điều trị hóa chất

- Chỉ định hóa chất tiền phẫu ngày càng rộng rãi trong ung thư nguyên phát ở xương.

- Chỉ định hóa chất hỗ trợ cho những bệnh nhân có nguy cơ cao.

5.3. Xạ trị

Hầu hết ung thư xương không đáp ứng với xạ trị, tuy nhiên sarcoma Ewing tương đối nhạy cảm với xạ trị.

- Xạ trị bổ trợ sau phẫu thuật cho những bệnh nhân có nguy cơ cao, diện cắt tiếp cận.

- Xạ trị triệu chứng: chống đau, chống gãy xương.

- Trường hợp bệnh nhân từ chối phẫu thuật, có thể điều trị xạ trị với liều 60Gy, phân liều 2Gy/ngày, 5 buổi/tuần.

o Thể tích chiếu xạ bao gồm:

o Trường hợp xạ trị các xương dài: thể tích khối u thô, cộng với 4-5cm theo chiều dài xương, 3cm chiều bên, nếu u không xâm lấn xung quanh, trường chiếu xạ cần tránh các khớp gần u. Ngoài ra, cũng cần tránh xạ trị vòng quanh ngang mức các chi.

o Xạ trị các xương dẹt: xạ trị vùng u và khoảng rìa an toàn 3cm.

o Thường sử dụng phối hợp tia photon và neutron hơn là chỉ dùng tia photon.

- Sử dụng dược chất phóng xạ ^{153}Sm - EDTMP (Samarium 153-etylen diamin tetramethylen phosphonat) cho các bệnh nhân đau do di căn hoặc do tái phát tại chỗ không phẫu thuật hoặc xạ trị được.

5.4. Điều trị triệu chứng

- Giảm đau

- Liệu pháp vận động

- Xạ trị chống đau

- Phẫu thuật hoặc xạ trị nếu có nguy cơ gãy xương cao

6. Tiến triển bệnh và theo dõi

6.1. Tiến triển và tiên lượng

a) Sarcoma xương và sarcoma sụn

- Tiên lượng thường tốt

- Thời gian sống thêm 5 năm từ 70-80%

- Đa số các bệnh nhân đều không phải cắt cụt chi

b) Sarcoma Ewing

- Tiên lượng xấu

- Thời gian sống kéo dài thêm ở 65% trẻ em, 40% ở người lớn

6.2. Theo dõi

a) Nếu điều trị triệt căn

- Khám định kỳ 3 tháng 1 lần trong vòng 2 năm đầu, sau đó mỗi năm một lần.
- Khám: lâm sàng, chụp Xquang, CT ngực

b) Điều trị triệu chứng

- Cần làm bilan sau mỗi 2-4 chu kỳ hóa chất, sau đó đánh giá lại
- Khám: lâm sàng, chụp x quang, CT hoặc CHT, CT ngực,
- Sau thất bại hóa chất bước một, chuyển phác đồ hóa chất bước 2, điều trị thừ, hoặc điều trị triệu chứng.