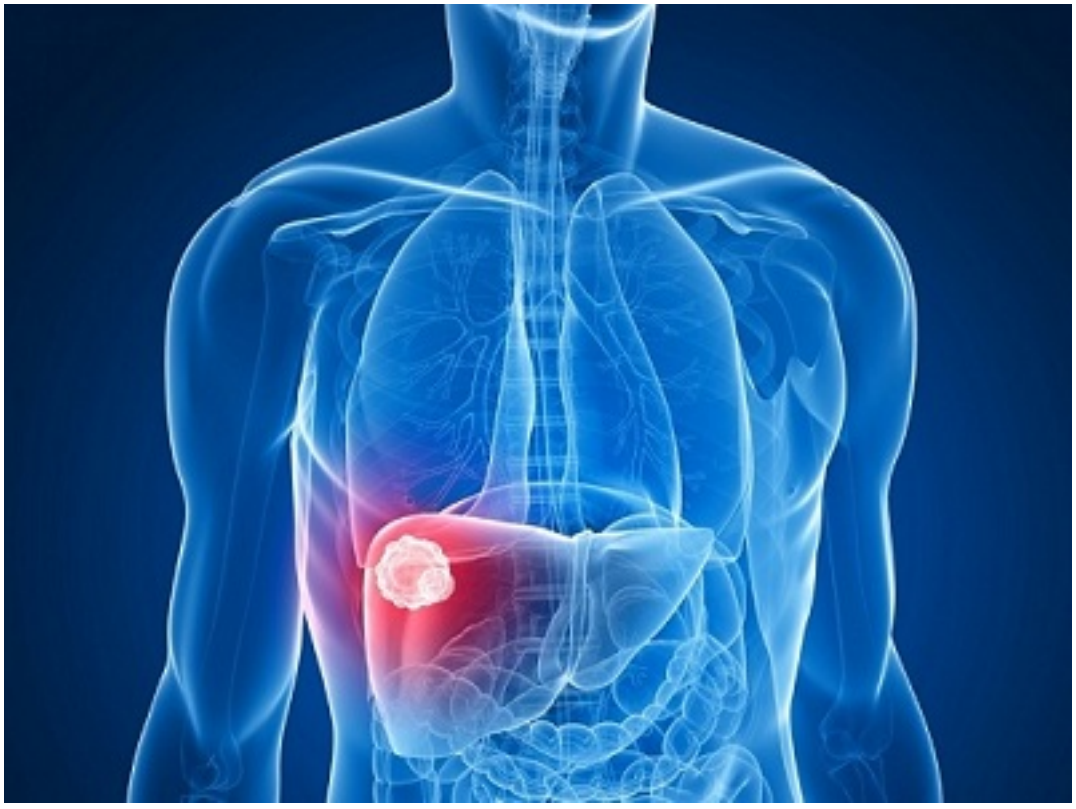
Bs Hu□nh Minh Nh□t- Khoa N□i tiêu hóa

Ung th□ gan đang là m□t gánh n□ng đ□i v□i h□ th□ng y t□ toàn c□u, đ□ng th□ 6 v□ t□ l□ m□c nh□ng đ□ng th□ 3 v□ t□ vong trong các lo□i ung th□ trên th□ gi□i. B□nh r□t ph□ bi□n t□i các n□□c đang phát tri□n, đ□c bi□t là t□i Đông Á và Đông Nam Á. D□a trên th□ng kê c□a C□ quan Nghiên C□u Qu□c t□ v□ Ung th□ (IARC) vào năm 2012, h□ng năm Vi□t nam có thêm 22.000 ca b□nh ung th□ gan m□i (th□ 2 sau ung th□ ph□i) v□i 76% là nam và cũng có g□n 21.000 ca t□ vong do ung th□ gan gây ra (nhi□u nh□t trong các lo□i ung th□). T□ trên có th□ th□y h□u h□t b□nh nhân ung th□ gan ch□ phát hi□n khi b□nh đã □ giai đo□n cu□i, th□i gian s□ng r□t ng□n. Vì v□y c□n ph□i có m□t ch□□ng trình theo dõi c□ th□ nh□m phát hi□n s□m đ□ có bi□n pháp đi□u tr□ thích h□p, kéo dài tu□i th□ cho b□nh nhân ung th□ gan



Xem ti□p t□i đây

T□M SOÁT UNG TH□ GAN

BS HU□NH MINH NH□T- N□I TIÊU HÓA

Ung th□ gan đang là m□t gánh n□ng đ□i v□i h□ th□ng y t□ toàn c□u, đ□ng th□ 6 v□ t□ l□ m□c nh□ng đ□ng th□ 3 v□ t□ vong trong các lo□i ung th□ trên th□ gi□i. B□nh r□t ph□ bi□n t□i các n□□c đang phát tri□n, đ□c bi□t là t□i Đông Á và Đông Nam Á. D□a trên th□ng kê c□a C□ quan Nghiên C□u Qu□c t□ v□ Ung th□ (IARC) vào năm 2012, h□ng năm Vi□t nam có thêm 22.000 ca b□nh ung th□ gan m□i (th□ 2 sau ung th□ ph□i) v□i 76% là nam và cũng có g□n 21.000 ca t□ vong do ung th□ gan gây ra (nhi□u nh□t trong các lo□i ung th□). T□ trên có th□ th□y h□u h□t b□nh nhân ung th□ gan ch□ phát hi□n khi b□nh đã □ giai đo□n cu□i, th□i gian s□ng r□t ng□n. Vì v□y c□n ph□i có m□t ch□□ng trình theo dõi c□ th□ nh□m phát hi□n s□m đ□ có bi□n pháp đi□u tr□ thích h□p, kéo dài tu□i th□ cho b□nh nhân ung th□ gan.

H1

Trong s□ các lo□i ung th□ nguyên phát □ gan thì ung th□ bi□u mô t□ bào gan (HCC) chi□m kho□ng 90%. Các y□u t□ nguy c□ c□a HCC th□□ng g□p nh□t là HBV, HCV, r□□u và aflatoxin.

T□m soát ung th□ gan là áp d□ng đ□nh k□ các xét nghi□m máu, hình □nh h□c ho□c th□ thu□t đ□ ch□n đoán ung th□ gan □ qu□n th□ có nguy c□ cao.

Đ□I T□□NG T□M SOÁT

Các đ□i t□□ng đ□□c AASLD đ□ ngh□ t□m soát th□□ng qui

Nhóm qu□n th□

T□ l□ m□c HCC/năm
Nhi□m HBV có x□ gan
3-8%
X□ gan trên n□n viêm gan C
3-5%
Viêm đ□□ng m□t nguyên phát giai đo□n 4 kèm x□ gan
3-5%
Ng□□i nhi□m HBV, nam gi□i, g□c Á, ≥ 40 tu□i
0.4-0.6%
Ng□□i nhi□m HBV, n□ gi□i, g□c Á, ≥ 50 tu□i
0.3-0.6%

Viêm gan B có ti□n s□ gia đình b□ ung th□ t□ bào gan

>nhóm không có ti□n s□ gia đình

Ng□□i da đen g□c Phi/B□c Phi nhi□m HBV

HCC x□y ra □ tu□i tr□ h□n

B□nh th□a s□t kèm x□ gan

Không rõ (~1.5%)

Thi□u Alpha 1-antitrypsin và x□ gan

Không rõ (~1.5%)

AASLD: Hi□p h□i nghiên c□u b□nh gan Hoa K□

PH□□NG TI□N T□M SOÁT

Siêu âm

Đây là xét nghi□m theo dõi đ□□c ch□p nh□n v□i đ□ tin c□y cao: đ□ nh□y 58-89%, đ□ đ□c hi□u > 90%. Tuy nhiên phát hi□n HCC b□ng siêu âm trên b□nh nhân x□ gan g□p ph□i nhi□u khó khăn. Khi gan b□ x□ hình thành nhi□u vách b□ng mô s□i và nhi□u n□t tân t□o phát sinh làm cho hình □nh gan trên siêu âm thô ráp, khó xác đ□nh đ□□c kh□i u còn nh□. Chính vì th□ ph□ thu□c r□t nhi□u vào kinh nghi□m chuyên môn c□a ng□□i làm siêu âm và ch□t l□□ng máy siêu âm. M□t nghiên c□u h□i c□u trên 1170 b□nh nhân đã đ□a ra các y□u t□ tăng nguy c□ th□t b□i c□a siêu âm trong vi□c phát hi□n HCC g□m: Nam gi□i, BMI > 25, X□ gan Child – Pugh B, AFP > 200ng/mL

AFP (Alpha fetoprotein)

AFP là m□t glycoprotein đ□□c t□o ra b□i t□ bào gan bào thai bình th□□ng, t□ bào gan tái t□o bình th□□ng, m□t s□ ung th□ và viêm gan. Chính vì v□y đ□ nh□y và đ□ đ□c hi□u th□p đ□i v□i HCC, v□i ng□□ng c□t 20 ng/ml đ□ nh□y kho□ng 25-65%. AFP không n□m trong khuy□n cáo c□a Hi□p h□i nghiên c□u b□nh gan Hoa K□ (AASLD) v□ t□m soát HCC và không đ□□c xem là xét nghi□m đ□n đ□c trong vi□c theo dõi HCC. H□n ch□ c□a AFP đ□n thu□n là th□□ng tăng □ b□nh nhân b□ b□nh gan m□n tính mà không có HCC, có th□ tăng □ b□nh nhân HCC, ung th□ nguyên bào phôi, ung th□ d□ dày và ung th□ ph□i.

AFP-L3 (Alpha fetoprotein-L3)

D□a trên v□ trí g□n chu□i đ□□ng v□i phân t□ N-acetylglucosamine, ng□□i ta xác đ□nh đ□□c 3 d□ng đ□ng phân c□a AFP: AFP-L1, AFP-L2 và AFP-L3. D□ng AFP-L1 không g□n LCA (lectin Lens culinaris agglutinin) g□p ph□n l□n trong các b□nh lý gan lành tính (x□ gan, viêm gan B m□n tính). AFP-L2 có ái l□c trung bình v□i LCA đ□□c tìm th□y trong các túi noãn hoàng. AFP-L3 có ái l□c cao v□i LCA là m□t s□n ph□m c□a các t□ bào gan ác tính và đ□□c tìm th□y ph□n l□n trong ung th□ gan nguyên phát. N□ng đ□ AFP-L3 >10% thì nguy c□ phát tri□n b□nh lý ung th□ gan nguyên phát cao g□p 7 l□n trong 21 tháng sau đó và có th□ phát hi□n s□m tr□□c các ph□□ng ti□n ch□n đoán hình □nh t□ 3 đ□n 21 tháng. Đ□ nh□y và đ□ đ□c hi□u c□a AFP-L3 trong ch□n đoán dao đ□ng t□ 36-66% và 77-95%.

DCP (Des-γ-carboxyprothrombin) hay PIVKA-II (prothrombin induced by vitamin K absence-II)

DCP là ti□n ch□t c□a prothrombin trong t□ gan bình th□□ng. DCP ph□i tr□i qua s□ carboxyl hóa ph□ thu□c vitamin K đ□ s□n xu□t ra phân t□ prothrombin t□ nhiên. Tuy nhiên do thi□u h□t men carboxylase ph□ thu□c vitamin K trong nhi□u t□ bào ung th□ gan d□n đ□n s□ tích lũy c□a DCP. Giá tr□ DCP huy□t thanh □ ng□□i kh□e m□nh là < 7,5 ng/mL.

C□ DCP và AFP-L3 đ□u đ□□c C□c th□c ph□m và d□□c Hoa K□ (FDA) thông qua đ□ đánh giá nguy c□ ung th□ gan.

GALAD

GALAD là m□t mô hình d□ đoán s□ hi□n di□n c□a HCC □ b□nh nhân b□ b□nh gan m□n tính. GALAD đ□□c tính toán d□a trên 5 thông s□, g□m ba d□u □n kh□i u AFP, AFP-L3 và DCP c□ng thêm v□i gi□i tính (Gender) và tu□i (Age), s□ d□ng ph□□ng trình sau:

Z = -10,08 + 0,10 × Tu□i + 1,67 × Gi□i tính + 2,34 log10 (AFP) + 0,04 × AFP-L3 + 1,33 × log10 (DCP)

V□i gi□i tính nam = 1 và gi□i tính n□ = 0. L□y s□ mũ (exponential) c□a y□u t□ d□ báo tuy□n tính (Z), d□ đoán xác su□t HCC Pr(HCC) □ b□nh nhân (x□p t□ 0 đ□n 1) đ□□c đánh giá b□ng ph□□ng trình: Pr(HCC) = exp (Z)/ (1 + exp [Z]).

N□u b□nh nhân d□□i đ□□ng ranh gi□i c□a GALAD (<90%) thì có nguy c□ HCC <1% trong 5 năm ti□p theo. Vì th□ gi□m s□ c□n thi□t, chi phí sàng l□c cũng nh□ s□ lo l□ng cho b□nh nhân. N□u v□□t đ□□ng ranh gi□i, nguy c□ HCC vào kho□ng 20% trong vòng 5 năm ti□p theo, nên áp d□ng ph□□ng ti□n ch□n đoán nh□y nh□t (MRI) đ□ vi□c t□m soát đ□t chi phí hi□u qu□.

KHO□NG CÁCH T□M SOÁT

Trong các ghiên c□u v□ hi□u qu□ và giá thành cũng nh□ d□a vào s□ hi□u bi□t hi□n t□i v□ phát tri□n tăng g□p đôi c□a kh□i u, kho□ng cách gi□a hai l□n t□m soát h□p lý nh□t là 6 tháng.

CÁC H□□NG D□N V□ T□M SOÁT TH□□NG QUI HCC

H□i/T□ ch□c

H□□ng d□n

AASLD

Hi□p h□i nghiên c□u b□nh gan Hoa K□

Siêu âm - M□i 6 tháng

EASL

Hi□p h□i nghiên c□u b□nh gan Châu Âu

Siêu âm - M□i 6 tháng

APASL

Hi□p h□i nghiên c□u b□nh gan Châu Á - Thái Bình D□□ng

AFP + Siêu âm - M□i 6 tháng

JSH-HCC

H□i b□nh gan và ung th□ t□ bào gan Nh□t B□n

Nguy c□ cao: Siêu âm + AFP/DCP/AFP-L3 - M□i 6 tháng

Nguy c□ r□t cao: Siêu âm + AFP/DCP/AFP-L3 - M□i 6 tháng + CT/MRI (tùy ch□n) m□i 6-12 tháng

THU□T TOÁN T□M SOÁT Đ□ NGH□

T□m soát chuyên sâu v□ gan:

+ Siêu âm

+ Ch□t ch□ đi□m sinh h□c HCC

SÂ ch□t l□□ng kém ho□c Ch□t ch□ đi□m sinh h□c b□t th□□ng

SÂ ch□t l□□ng t□t và Ch□t ch□ đi□m sinh h□c bình th□□ng

CT c□n quang ho□c MRI có t□□ng ph□n t□

T□m soát SÂ + Ch□t ch□ sinh h□c m□i 6 tháng

SÂ b□t th□□ng/Ch□t ch□ đi□m sinh h□c b□t th□□ng

K□T LU□N

Ung th□ gan là ung th□ ph□ bi□n □ Vi□t Nam và th□ gi□i. Đ□i v□i b□nh nhân có nguy c□ cao, tham gia ch□□ng trình t□m soát đ□nh k□ 6 tháng là m□t cách ti□n l□i và h□p lý đ□ phát hi□n b□nh s□m. Siêu âm là ph□□ng ti□n ch□ y□u đ□ t□m soát th□□ng qui cùng v□i các ch□t ch□ đi□m sinh h□c. □ nh□ng c□ s□ đ□ đi□u ki□n nên b□t đ□u áp d□ng đi□m s□ GALAD nh□m tiên l□□ng s□ phát hi□n HCC cũng nh□ g□i ý cho vi□c t□m soát.

Tài li□u tham kh□o:

Nguy□n H□u Chí (2015). Các b□nh gan th□□ng g□p trong th□c hành lâm sàng, NXB t□ng h□p thành ph□ H□ Chí Minh. tr 234-256.

Bruix J, Sherman M, AAftSoLD (2011) Management of hepatocellular carcinoma: an update. Hepatology 53(3):1020-1022.

Bolondi L. Screening for hepatocellular carcinomain cirrhosis. J hepatolol 2003;39: 1076-1084.

Del Poggio P et al. Clin Gastroenterol. 2014; 12: 1927-1933 e1922.

Ferlay J et al. (2015) Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 136(5):E359-86.

Gish, R. , Gastroenterology & Hepatology, 2014; 10;2:121-123.

Parkin DM, et al. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005;55:74-108