

## **TUMOR MARKER – CHẤT CHỈ ĐIỂM KHỐI U**

### **1. Chất chỉ điểm khối u (tumor marker) là gì?**

Chất chỉ điểm khối u (tumor marker – TM) là các chất có thể được tìm thấy trong cơ thể của người mắc bệnh ung thư. TM cổ điển là một protein có thể tìm thấy trong máu với nồng độ cao hơn bình thường khi cơ thể bị mắc một loại ung thư nào đó, nhưng không phải tất cả các TM đều như vậy. Một số TM có thể được tìm thấy trong nước tiểu hoặc các dịch cơ thể khác, và một số khác có thể được tìm thấy trong khối u hay các mô khác. Chúng có thể được tạo ra bởi các tế bào ung thư, hoặc do cơ thể đáp ứng lại với bệnh ung thư hoặc các bệnh tật khác. Hầu hết các TM là protein, nhưng một số các chất chỉ điểm mới là gen hoặc các chất khác.

Có rất nhiều các TM khác nhau. Một số TM chỉ có liên quan tới một loại ung thư duy nhất, một số khác lại có thể được tìm thấy trong rất nhiều loại ung thư khác nhau.

Để xét nghiệm một TM, các bác sỹ thường gửi mẫu máu hoặc nước tiểu của bệnh nhân tới phòng xét nghiệm. Đôi khi, một mảnh mô của khối u cũng được sử dụng để xét nghiệm kiểm tra các TM.

Một TM đơn lẻ thì rất ít khi đủ để chỉ ra bệnh nhân có mắc bệnh ung thư hay không. Hầu hết các TM có thể được tạo ra bởi cả các tế bào bình thường và các tế bào ung thư. Đôi khi, những bệnh không phải là ung thư cũng có thể làm cho nồng độ của một số TM nhất định tăng cao hơn mức bình thường. Và không phải tất cả mọi người bị mắc ung thư đều có nồng độ TM cao hơn.

Đó là lý do tại sao hầu hết các bác sỹ chỉ sử dụng một số TM nhất định. Khi một bác sỹ xem xét nồng độ của một loại TM, bác sỹ đó có thể xem xét nó cùng

với tiền sử sức khỏe của bệnh nhân, các kết quả thăm khám vật lý, lâm sàng và các chuẩn đoán hình ảnh khác.

Trong một vài năm gần đây, các bác sĩ đã bắt đầu phát triển các loại TM mới. Với những công nghệ tiên tiến, ngày nay người ta có thể đo được nồng độ của một loại vật liệu di truyền cụ thể (ADN hoặc ARN). Việc xác định một đơn chất có cung cấp thông tin hữu ích thì rất là khó khăn, nhưng ngày nay các bác sĩ đã bắt đầu xem xét bệnh nhân trên khía cạnh gene và protein trong máu.

## **2. TM được sử dụng như thế nào?**

TM có thể hữu dụng trong một số cách:

### **2.1. Sàng lọc và phát hiện sớm ung thư**

Sàng lọc nói đến việc tìm kiếm ung thư ở những người chưa có biểu hiện của bệnh. Phát hiện sớm là tìm kiếm ung thư ở giai đoạn sớm, khi mà nó lây lan ở mức độ ít nhất và còn dễ dàng điều trị. TM được phát triển đầu tiên là để sàng lọc ung thư – tìm kiếm bệnh ung thư ở những người chưa có triệu chứng – nhưng chỉ có một vài chất chỉ điểm cho thấy chúng hữu ích trong cách này.

Một TM hoàn hảo phải là một chất chỉ điểm có thể được sử dụng như là một xét nghiệm máu giúp sàng lọc ung thư cho tất cả mọi người. TM này chỉ được tìm thấy trong những người bị mắc bệnh ung thư. Nó có thể cho các bác sĩ biết được loại ung thư, mức độ của bệnh ung thư và phương pháp điều trị nào là tốt nhất. Trong thời điểm hiện tại, chưa có một TM nào có thể đáp ứng được tất cả các điều kiện trên.

Ngày nay, TM được sử dụng rộng rãi nhất là xét nghiệm máu prostate-specific antigen (PSA). Xét nghiệm PSA được sử dụng để sàng lọc ung thư tuyến tiền liệt ở nam giới. Những người nam giới bị mắc ung thư tuyến tiền liệt thường có nồng độ PSA ở mức cao. Nhưng không phải lúc nào kết quả cũng được thể hiện

rõ ràng – nồng độ PSA cao vẫn có thể được tìm thấy ở những người nam giới không mắc bệnh ung thư và nồng độ PSA bình thường không phải lúc nào cũng có nghĩa là người đó không có bệnh ung thư. PSA không phải là một chất chỉ điểm khối u hoàn hảo. Và tại thời điểm này, không phải tất cả các bác sỹ đều đồng ý rằng việc sàng lọc PSA là phù hợp cho mọi nam giới.

Hiện nay, không có TM nào khác được sử dụng cho sàng lọc ung thư trong quần thể dân số chung. Một số TM được sử dụng hiện nay có thể giúp tìm ra bệnh ung thư ở giai đoạn sớm, nhưng chúng chỉ kiểm tra được ở những người đã được xác định là thuộc nhóm đối tượng có nguy cơ cao đối với một loại bệnh ung thư cụ thể nào đó.

## **2.2. Chuẩn đoán ung thư**

Thông thường, TM không được sử dụng trong chuẩn đoán ung thư. Trong hầu hết các trường hợp, ung thư chỉ có thể được chuẩn đoán bằng phương pháp sinh thiết (biopsy). Tuy nhiên, TM có thể giúp chỉ ra nếu ung thư là một khả năng. Và nếu bệnh ung thư đã lan rộng khi nó được tìm thấy, TM có thể giúp chỉ ra đâu là nơi nó bắt đầu.

Ví dụ, hãy nói về trường hợp một người phụ nữ bị ung thư khắp từ khung chậu đến vùng bụng. Nếu chất chỉ điểm CA 125 cao sẽ là một gợi ý mạnh mẽ rằng người đó bị mắc ung thư buồng trứng (ovarian cancer), thậm chí nếu nó không rõ ràng sau phẫu thuật là ung thư bắt đầu từ buồng trứng. Điều này có thể quan trọng bởi vì việc điều trị có thể hướng đến điều trị chủ đích vào ung thư buồng trứng.

Alpha fetoprotein (AFP) là một ví dụ khác của một TM có thể sử dụng để giúp chuẩn đoán ung thư. Nồng độ AFP có thể tăng lên với một số bệnh liên quan đến gan, nhưng khi nó tăng cao đến một mức độ nhất định ở một số người có khối

u ở gan, các bác sỹ có thể chắc chắn rằng khối u đó là ung thư gan (mặc dù trường hợp này vẫn cần làm sinh thiết).

### **2.3. Advanced cancer**

Nhiều TM hữu ích trong việc kiểm tra những người mang các advanced cancers. Những advanced cancers có xu hướng trở thành những ung thư lớn, đã lan rộng, và/hoặc đang ảnh hưởng đến cách hoạt động của cơ thể. Advanced cancers rất khó điều trị và thường có kết quả điều trị rất tồi tệ. Trong nhiều trường hợp, nồng độ TM có thể được kiểm tra để xem việc điều trị có tác dụng hay không (Khi việc điều trị có hiệu quả, nồng độ TM sẽ giảm ổn định theo thời gian).

### **2.4. Tiên lượng một bệnh ung thư cụ thể:**

Một số loại ung thư phát triển và lây lan nhanh hơn những loại khác. Nhưng thậm chí là ngay trong cùng một loại ung thư, ví dụ như ung thư tinh hoàn, một số loại ung thư phát triển và lây lan nhanh hơn hoặc giảm đi sau khi được điều trị bằng một phương pháp cụ thể. Đôi khi nồng độ của một TM có thể giúp tiên lượng trạng thái và triển vọng của những loại ung thư cụ thể. Trong ung thư tinh hoàn, nồng độ chất chỉ điểm HCG hoặc AFP ở ngưỡng cao là dấu hiệu của việc gia tăng xâm lấn của khối u và nguy cơ sống sót thấp. Những bệnh nhân có nồng độ những chất chỉ điểm này ở mức cao có thể cần tăng cường điều trị ung thư xâm lấn.

### **2.5. Đánh giá phương pháp điều trị có hiệu quả**

Những chất chỉ điểm nhất định được tìm thấy trong tế bào ung thư, có thể được sử dụng để giúp tiên lượng nếu phương pháp điều trị nào đó có hiệu quả. Ví dụ, trong ung thư vú và dạ dày, nếu các tế bào có quá nhiều một protein được gọi là HER2, những loại thuốc ví dụ như trastuzumab (Herceptin) có thể hữu ích trong điều trị. Nếu các tế bào ung thư có lượng HER2 ở mức bình thường, các loại thuốc

trên không có tác dụng. Trong những trường hợp như thế này, biểu mô khối u được kiểm tra HER2 trước khi bắt đầu quá trình điều trị.

## **2.6. Xem xét hiệu quả của quá trình điều trị**

Một trong những cách sử dụng quan trọng nhất của TM là để theo dõi những bệnh nhân đang được điều trị ung thư, đặc biệt là ung thư ở giai đoạn cuối. Nếu một TM có sẵn cho một dạng ung thư nào đó, nồng độ của chất chỉ điểm này có thể được sử dụng để theo dõi nếu phương pháp điều trị có tác dụng, thay vì việc sử dụng những xét nghiệm khác như chụp X-quang (x-rays), chụp CT (CT scans), hoặc các chụp xương khác.

Nếu nồng độ của TM trong máu giảm xuống, nó gần như luôn là tín hiệu rằng việc điều trị có tác dụng. Mặt khác, nếu nồng độ của chất chỉ điểm tăng cao, ung thư không có đáp ứng và phương pháp điều trị có thể cần phải thay đổi. ( Có một ngoại lệ là nếu ung thư nhạy cảm với một phương pháp hóa trị liệu nào đó. Trong trường hợp này, chất hóa học được sử dụng để điều trị có thể gây chết rất nhiều tế bào ung thư và giải phóng một lượng lớn chất chỉ điểm vào trong máu, việc này sẽ làm nồng độ TM tăng cao trong thời gian ngắn.

## **2.7. Tìm kiếm ung thư tái phát**

Các TM cũng được sử dụng để tìm kiếm ung thư có thể tái phát sau điều trị. Một TM nào đó có thể hữu dụng khi quá trình điều trị đã hoàn tất và không còn dấu hiệu ung thư trong cơ thể.

Ví dụ, những người đã được điều trị ung thư ruột kết thường được xét nghiệm máu để kiểm tra nồng độ của chất chỉ điểm CEA. TM này thường được kiểm tra trước khi tất cả các quá trình điều trị hoàn tất (kể cả phẫu thuật). Nếu nồng độ CEA cao, người ta sẽ kiểm tra lại trong suốt và sau quá trình điều trị. Nồng độ CEA lên giảm xuống theo tiến trình điều trị và ở nồng độ bình thường sau quá trình điều trị.

Sau đó, nồng độ CEA có thể được kiểm tra như là một phần của việc theo dõi bệnh nhân, và nếu nó tăng trở lại, nó có thể là tín hiệu rằng bệnh ung thư quay trở lại ( tái phát), thậm chí khi người đó không có triệu chứng. Thông thường, khi nồng độ CEA của bệnh nhân tăng cao, bác sĩ của họ sẽ yêu cầu chuẩn đoán hình ảnh để kiểm tra xem có thể tìm thấy một khối u ở giai đoạn sớm hay không.

### **3. Khi nào TM được kiểm tra**

TM có được kiểm tra thường xuyên hay không phụ thuộc vào loại ung thư mà người đó mắc phải. TM có thể được kiểm tra ở giai đoạn chuẩn đoán; trước, trong suốt và sau quá trình điều trị. Và thường xuyên trong nhiều năm sau đó để xem nếu ung thư quay trở lại. Trong suốt quá trình điều trị, sự thay đổi nồng độ của TM có thể là tín hiệu cho thấy việc điều trị có hiệu quả hay không.

Nồng độ TM có thể thay đổi theo thời gian. Sự thay đổi này rất quan trọng, điều đó giải thích tại sao một chuỗi kết quả của các xét nghiệm nồng độ TM thường có ý nghĩa hơn là một kết quả đơn. Nếu có thể tốt nhất là so sánh các kết quả được thực hiện tại một phòng thí nghiệm, và phải luôn chắc chắn rằng những kết quả này là cùng giá trị, ví dụ như ng/mL hoặc U/mL.

### **4. Hạn chế của các TM**

Trong giai đoạn đầu của việc nghiên cứu tìm kiếm các TM, người ta đã hi vọng rằng một ngày nào đó tất cả các ung thư có thể được phát hiện sớm bằng một xét nghiệm máu. Một xét nghiệm máu đơn giản mà có thể giúp tìm ra các căn bệnh ung thư ở giai đoạn sớm có thể ngăn chặn cái chết cho hàng triệu người. Nhưng chỉ rất ít TM hữu dụng trong việc tìm kiếm ung thư ở giai đoạn rất sớm. Có một vài lý do cho vấn đề này:

- Hầu hết mọi người có một lượng nhỏ chất chỉ điểm này trong máu, do đó rất khó để có thể nhận ra các bệnh ung thư bằng cách sử dụng những xét nghiệm này.

- Nồng độ của những chất chỉ điểm này chỉ có xu hướng cao hơn bình thường khi đã có một lượng lớn ung thư xuất hiện.

- Một số người mắc bệnh ung thư nhưng không bao giờ có nồng độ TM cao.

- Thậm chí khi nồng độ của những chất chỉ điểm này cao, nó không phải lúc nào cũng có nghĩa là xuất hiện ung thư. Ví dụ, nồng độ của chất chỉ điểm CA125 có thể cao trong những người phụ nữ bị mắc bệnh phụ khoa khác, nhiều hơn là những người bị mắc bệnh ung thư buồng trứng.

Những lí do trên giải thích tại sao ngày nay TM được sử dụng chủ yếu trong những bệnh nhân đã được chuẩn đoán là mắc bệnh ung thư để theo dõi đáp ứng của họ với việc điều trị hoặc tìm kiếm ung thư tái phát sau quá trình điều trị.

## **5. Các TM đặc trưng**

Phần này tập trung vào một số TM được sử dụng thường xuyên hiện nay.

Các xét nghiệm cho nhiều TM khác cũng có sẵn trong các phòng xét nghiệm thương mại, nhưng chúng hiếm khi được sử dụng. Một vài trong số những xét nghiệm này thậm chí còn được quảng cáo là tốt hơn những chất chỉ điểm phổ biến hơn, nhưng chúng chưa được thể hiện trong các nghiên cứu cụ thể. Một vài trong số những trường hợp này, xét nghiệm đã bị rút khỏi thị trường bởi yêu cầu của Cục Quản lý thực phẩm và dược phẩm Mỹ (FDA). Tuy vậy, vẫn có các xét nghiệm có sẵn cho nhiều loại ung thư nhưng chúng chưa chứng minh được là có hiệu quả.

Cũng có những TM khác được sử dụng bởi các nhà nghiên cứu. Những xét nghiệm này thường không có sẵn tới các bác sĩ hoặc phòng thí nghiệm của các bệnh viện. Nếu nghiên cứu cho thấy những TM này là hữu dụng, chúng sẽ được sản xuất sẵn cho các bác sĩ và bệnh nhân của họ.

Các TM được liệt kê dưới đây là có sẵn với hầu hết các bác sĩ và có thông tin khoa học đáng tin cậy thể hiện rằng chúng hữu dụng.

Các bệnh ung thư được mô tả trong những đoạn tóm tắt ngắn là những bệnh mà chất chỉ điểm khối u thường xuyên được xét nghiệm. Nồng độ của những chất chỉ điểm này cũng có thể tăng trong những loại ung thư khác và mặc dù chúng tôi liệt kê danh sách các dạng ung thư ít phổ biến khác cái mà có thể ảnh hưởng tới nồng độ của TM nào đó, trong nhiều trường hợp nó không rõ ràng rằng những TM này giúp ích cho các bệnh ung thư như thế nào.

Cũng như với các dạng xét nghiệm trong phòng thí nghiệm khác, các phòng thí nghiệm khác nhau có thể xem xét các nồng độ chất chỉ điểm hơi khác nhau để kết luận kết quả xét nghiệm là bình thường hay bất thường. Điều này có thể phụ thuộc vào một số các yếu tố, bao gồm tuổi và giới tính bệnh nhân, loại kit xét nghiệm mà phòng thí nghiệm sử dụng và xét nghiệm đó được làm như thế nào. Những giá trị được liệt kê dưới đây là các giá trị trung bình. Hầu hết các phòng thí nghiệm sẽ có “reference ranges” của riêng họ với tất cả các kết quả xét nghiệm mà bạn làm. Nếu bạn được xét nghiệm cho một TM, chắc chắn rằng bạn đã hỏi bác sĩ của mình xem kết quả đó có nghĩa gì.

### **5.1. Alpha – fetoprotein (AFP)**

Trong một số trường hợp mắc khối u ở gan, khi nồng độ AFP cao mức, người đó đã mắc ung thư gan. Nồng độ AFP ở những người không mắc vấn đề về gan là 400ng/mL. Ở những người mắc viêm gan mãn tính, nồng độ AFP sẽ tăng, nếu nồng độ AFP tăng cao quá 4000ng/mL thì chắc chắn người đó đã bị ung thư.

Chỉ số AFP có vai trò quan trọng trong việc đưa ra phác đồ điều trị phù hợp cho bệnh nhân mắc ung thư gan. Nếu ung thư gan được loại bỏ bằng phẫu thuật, nồng độ AFP sẽ giảm về giá trị bình thường. Nếu nồng độ này tiếp tục tăng, có nghĩa là ung thư gan đã tái phát trở lại.



AFP cao hơn ở bệnh nhân có khối u tế bào mầm giống như ung thư tinh hoàn (bao gồm tế bào phôi và xoang nội bì), một số hiếm ung thư buồng trứng (khối u noãn hoàng hoặc kết hợp với ung thư tế bào mầm) và các khối u tế bào mầm nguyên phát từ ngực (khối u tế bào mầm trung thất). AFP là cho phép điều chỉnh hướng điều trị, giá trị nồng độ AFP sẽ giảm dần về giá trị bình thường trong quá trình điều trị. Sau đó, nếu nồng độ này có tín hiệu tăng đồng nghĩa với ung thư tiếp tục tái phát.

## **5.2. Anaplastic lymphoma kinase (ALK)**

Một số trường hợp ung thư phổi có sự biến đổi ở gen ALK, đây là gen có vai trò tổng hợp protein điều khiển ngừng quá trình sinh trưởng. Mô ở khối u được xét nghiệm kiểm tra sự thay đổi của gen này. Nếu bất kỳ sự thay đổi nào trên gen ALK được phát hiện, bệnh nhân sẽ được điều trị bằng thuốc trúng đích protein bất thường đó, ví dụ như crizotinib.

## **5.3. BCR – ABL**

Các tế bào ung thư bạch cầu dòng tủy mãn tính (CML) bao gồm một gen bất thường mới có tên là BCR – ABL. Sử dụng PCR có thể tìm thấy một lượng rất nhỏ gen này ở trong máu và tủy xương. Ngoài ra khi xác nhận lại trong chẩn đoán cũng có thể tìm thấy gen này. Do vậy, nồng độ gen này có thể được đo và sử dụng trong việc đưa ra các pháp đồ điều trị.

## **5.4. $\beta$ – 2 – microglobulin (B2M)**

Nồng độ B2M trong máu tăng lên ở nhiều tủy xương, bạch cầu lympho và u lympho (bao gồm Waldenstrom macroglobulinemia). Nồng độ này cũng tăng trong một số bệnh không phải ung thư như bệnh thận, bệnh viêm gan. Nồng độ B2M bình thường dưới 2.5mg/L. B2M được sử dụng để tiên lượng sớm một vài loại ung thư. Bệnh nhân có nồng độ B2M cao hơn thì tình trạng bệnh nặng hơn, cấp tính

hơn. B2M thường xuyên được kiểm tra ở bệnh nhân mắc u đa tủy và Waldenstrom trong quá trình điều trị để kiểm tra xem liệu quá trình điều trị có phù hợp không.

### **5.5. Bladder tumor antigen (BTA)**

BTA được tìm thấy trong nước tiểu của bệnh nhân mắc ung thư bàng quang. BTA cũng là một chỉ số trong phát hiện một số bệnh không phải ung thư như sỏi thận hoặc nhiễm trùng đường tiết niệu.

Kết quả của xét nghiệm được báo cáo là dương tính (với sự có mặt của BTA) và âm tính (không có mặt BTA). Đôi khi được sử dụng cùng với NMP22 để xét nghiệm liệu bệnh nhân có tái mắc ung thư bàng quang không.

Xét nghiệm này không được sử dụng thường xuyên và không tốt như nội soi bàng quang (kiểm tra bàng quang bằng một ống nhỏ và sáng để phát hiện ung thư bàng quang), nhưng xét nghiệm này có vai trò hỗ trợ nội soi bàng quang để theo dõi tình trạng ung thư bàng quang. Hiện nay, hầu hết các chuyên gia vẫn cho rằng nội soi bàng quang là cách duy nhất để chẩn đoán và theo dõi ung thư bàng quang.

### **5.6. BRAF**

Các bất thường (các đột biến) trên gen BRAF được tìm thấy ở khối u ác tính, ung thư tuyến giáp, và ung thư đại trực tràng. Khoảng một nửa số người có khối u ác tính có đột biến trên gen BRAF, phần lớn có tên gọi là BRAF V600. Đột biến này kích hoạt gen tổng hợp protein BRAF, protein này là tín hiệu kích thích các tế bào của khối u ác tính phát triển và phân chia. Các đột biến trên gen BRAF có thể được xét nghiệm trên các mô khối u. Nếu các đột biến được tìm thấy, bệnh nhân có thể được điều trị bằng thuốc trúng đích vào protein BRAF, giống như vemurafenib.

### **5.7. CA 15-3**

CA 15-3 là marker chính được sử dụng để xem xét liệu bệnh nhân có mắc ung thư vú không. Nồng độ CA 15-3 tăng được tìm thấy ở dưới 10% bệnh nhân mắc

bệnh giai đoạn sớm và khoảng 70% bệnh nhân mắc bệnh tiến triển. Nồng độ này giảm dần nếu được điều trị và có thể tăng trong một vài tuần điều trị đầu tiên (Sự tăng là do các tế bào ung thư chết dần sẽ dẫn đến làm tăng áp nồng độ CA 15-3 trong máu).

Nồng độ bình thường là dưới 30 U/mL (units/milliter), phụ thuộc vào từng lần đo. Tuy nhiên nếu nồng độ cao tới 100U/mL ở người phụ nữ thì người này cũng chưa bị ung thư. Nồng độ chất chỉ điểm này cũng cao hơn ở một số ung thư khác như ung thư phổi, đại tràng, tụy tạng, buồng trứng và một số bệnh không phải ung thư như bệnh về vú, buồng trứng lành tính, viêm màng dạ con, và viêm gan.

### **5.8. CA 19-9**

Xét nghiệm CA 19-9 lần đầu tiên được phát triển để phát hiện ung thư đại trực tràng nhưng phần lớn được sử dụng cho bệnh nhân mắc ung thư tụy tạng. Cho đến nay, đây là chất chỉ điểm tốt nhất cho bệnh nhân mắc ung thư tụy tạng.

Nồng độ CA 19-9 bình thường trong máu là dưới 37 U/mL. Nồng độ CA 19-9 cao ở các bệnh nhân được chẩn đoán sớm có nghĩa là bệnh đang ở giai đoạn tiến triển.

CA 19-9 được sử dụng để phát hiện liệu bệnh nhân có mắc ung thư bàng quang hay không và biết được mức độ di căn của chúng như thế nào. CA 19-9 cũng được sử dụng trong phát hiện ung thư đại trực tràng nhưng xét nghiệm CEA thường ưu tiên cho loại ung thư này.

CA 19-9 có thể tăng trong các dạng ung thư khác như ung thư đường tiêu hóa, đặc biệt ung thư dạ dày và ống mật, và trong một số bệnh không ung thư như bệnh tuyến tụy, viêm khớp dạng thấp, bệnh viêm ruột và viêm tụy (nhiễm trùng tụy).

### **5.9. CA 27-29**

CA 27-29 là marker có thể được sử dụng theo dõi bệnh nhân mắc ung thư vú trong quá trình trị liệu. Xét nghiệm này giống với xét nghiệm CA 15-3 về marker nhưng khác nhau về phương thức xét nghiệm. Mặc dù xét nghiệm này mới hơn xét nghiệm CA 15-3 nhưng không ưu việt hơn khi phát hiện bệnh giai đoạn sớm và giai đoạn đang tiến triển. Chỉ số CA 27-29 cũng không tăng lên ở tất cả các bệnh nhân mắc ung thư vú.

Nồng độ bình thường của CA 27-29 là ít hơn 40 U/mL và phụ thuộc và quá trình thực hiện xét nghiệm. Nồng độ chất chỉ điểm này có thể tăng lên ở một số ung thư khác như ung thư ở đại tràng, dạ dày, thận, phổi, buồng trứng, tụy tạng, gan và tử cung. Nồng độ CA 27-29 cũng tăng lên ở các bệnh nhân mắc một số bệnh không phải ung thư ví dụ như ở người phụ nữ trong tam nguyệt cá lần đầu tiên của thai kì và ở người với các bệnh về vú nhưng không phải ung thư, sỏi thận, bệnh gan, viêm màng trong dạ con, u nang buồng trứng.

#### **5.10. CA 125**

CA 125 là TM tiêu chuẩn được sử dụng theo dõi người phụ nữ trong và sau quá trình trị liệu ung thư biểu mô buồng trứng (loại ung thư phổ biến nhất trong ung thư buồng trứng).

Nồng độ CA 125 trong máu ở người bình thường là dưới 35U/mL. Hơn 90% người bị ung thư buồng trứng tiến triển có nồng độ CA125 cao. Nếu nồng độ CA 125 tăng ở giai đoạn chẩn đoán, thì việc theo dõi sự thay đổi nồng độ CA 125 trong quá trình điều trị là việc làm cần thiết.

Nồng độ CA 125 thường tăng ở một nửa số người phụ nữ mắc ung thư nhưng không di căn ra ngoài buồng trứng. Chính vì thế, CA 125 được nghiên cứu trong các xét nghiệm sàng lọc. Tuy nhiên, việc ứng dụng chỉ số này trong các xét nghiệm sàng lọc có độ chính xác không cao trong nhiều trường hợp mắc ung thư sớm và

việc tăng nồng độ CA 125 liên quan tới nhiều vấn đề khác ngoài ung thư buồng trứng. Ví dụ, nồng độ CA 125 cao hơn ở người phụ nữ mắc u xơ tử cung hoặc viêm màng trong dạ con. Nồng độ CA 125 cũng cao hơn bình thường ở cả người nam và nữ khi mắc ung thư phổi, tụy tạng, vú, gan và đại tràng và những người đã từng mắc ung thư. Do ung thư buồng trứng là bệnh hiếm gặp nên nếu nồng độ CA 125 tăng phần lớn là do người này bị một vấn đề nào khác hơn là mắc ung thư buồng trứng.

### **5.11. Calcitonin**

Calcitonin là một hormone được sản xuất bởi các tế bào có tên là tế bào parafollicular C trong tuyến giáp. Các tế bào này bình thường sẽ giúp điều hòa nồng độ calcitonin trong máu. Nồng độ calcitonin bình thường khoảng 5 đến 12 pg/ml. Ung thư tuyến giáp thể tủy (K giáp thể tủy – Medullary thyroid carcinoma – MTC) là một loại ung thư hiếm gặp và khởi phát từ các tế bào parafollicular C, nồng độ của hormon này trong máu thường cao hơn 100pg/ml.

Calcitonin là một trong những TM hiếm có thể được sử dụng để phát hiện ung thư sớm. Vì MTC thường được di truyền nên nồng độ calcitonin trong máu được đo để phát hiện ung thư trong giai đoạn rất sớm của các thành viên trong gia đình, từ đó cho biết nguy cơ mắc bệnh.

Mặc dù, nồng độ calcitonin cũng tăng trong những loại ung thư khác như ung thư phổi, bệnh bạch cầu nhưng xét nghiệm calcitonin trong máu không được sử dụng để phát hiện các loại ung thư này.

### **5.12. Carcinoembryonic antigen (CEA)**

CEA không được sử dụng để chẩn đoán hay sàng lọc ung thư đại trực tràng nhưng nó là một marker khối u được ưu tiên sử dụng trong tiên lượng bệnh nhân mắc ung thư đại trực tràng.

Nồng độ bình thường của CEA cũng thay đổi nhiều ở các phòng thí nghiệm khác nhau và những người hút thuốc thì nồng độ CEA cao hơn. Tuy vậy, thậm chí ở những người hút thuốc, nồng độ CEA cao hơn 5.5ng/mL đã được coi là những trường hợp không bình thường. Những bệnh nhân mắc ung thư đại trực tràng được phát hiện ra rằng nồng độ CEA cao hơn bình thường và hầu hết ung thư đang ở giai đoạn tiến triển.

CEA cũng là một marker tiêu chuẩn được sử dụng để theo dõi bệnh nhân mắc ung thư đại trực tràng trong và sau quá trình trị liệu. Trong quá trình điều trị, nồng độ CEA luôn được theo dõi để kiểm tra xem pháp đồ điều trị có phù hợp không và liệu ung thư có tái mắc sau quá trình trị liệu không.

CEA có thể được sử dụng làm các marker trong ung thư vú và ung thư phổi. Nồng độ chất chỉ điểm này cũng tăng cao trong một số loại ung thư khác như khối u ác tính, ung thư hạch bạch huyết, tuyến giáp, tụy tạng, gan, dạ dày, thận, tuyến tiền liệt, buồng trứng, cổ tử cung và ung thư bàng quang. CEA cũng có thể tăng trong một số bệnh không phải ung thư như viêm gan, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD), viêm đại tràng, viêm khớp dạng thấp, viêm tụy và trong một số vấn đề sức khỏe khác của những người nghiện thuốc lá.

### **5.13. Chromogranin A**

Chromogranin A (CgA) được sản xuất bởi các khối u thần kinh nội tiết, các khối u này bao gồm các khối u carcinoid, u nguyên bào thần kinh và ung thư phổi tế bào nhỏ (small cell lung cancer). Nồng độ CgA trong máu thường tăng lên ở các bệnh nhân này.

CgA có thể là marker khối u có độ nhạy lớn nhất cho các khối u ung thư. Cứ 2 trong 3 người bị bệnh có sự bất thường về CgA và CgA cũng bất thường ở 2 trong 3 bệnh nhân mắc ung thư di căn. Nồng độ CgA cũng tăng lên ở một vài dạng tiên

triển của ung thư tuyến tiền liệt kèm theo khối u thần kinh nội tiết. Nồng độ CgA ở người bình thường cũng khác nhau giữa các cá thể vì có nhiều phương pháp xét nghiệm bằng chất chỉ điểm này và mỗi cách có một giá trị bình thường khác nhau.

Việc sử dụng thuốc có tên là thuốc ức chế bơm proton (proton – pump inhibitors) như omeprazole và lansoprazole để giảm nồng độ acid trong dạ dày sẽ làm tăng nồng độ CgA ở người khỏe mạnh, do vậy đảm bảo chắc chắn rằng bác sĩ của bạn phải biết bạn đã sử dụng thuốc gì trước khi thực hiện xét nghiệm này.

#### **5.14. Epidermal growth factor receptor (EGFR)**

Protein này cũng được biết đến như HER1, là một receptor được tìm thấy trong tế bào và giúp tế bào tăng trưởng. Xét nghiệm được tiến hành trên một lát mô ung thư để kiểm tra sự tăng lên về số lượng của các receptor này, đây là tín hiệu làm cho ung thư có thể tăng trưởng và lan rộng nhanh, khó điều trị. Bệnh nhân nếu tăng EGFR có thể ở giai đoạn bệnh nặng và cần điều trị nỗ lực hơn, thông thường với thuốc ức chế các receptor EGFR.

EGFR có thể được sử dụng để đưa ra phác đồ điều trị và tiên lượng ung thư phổi tế bào không nhỏ, đầu, cổ, đại tràng, tụy tạng hoặc ung thư vú. Kết quả xét nghiệm dưới dạng phần trăm dựa trên số lượng các tế bào được kiểm tra.

Một vài bệnh nhân mắc ung thư phổi có các khuyết tật (đột biến) trên gen EGFR làm cho quá trình sử dụng thuốc điều trị khó có hiệu quả chống lại ung thư. Sự thay đổi các gen này ngày càng phổ biến ở những bệnh nhân mắc ung thư phổi là phụ nữ, người không hút thuốc lá và người châu Á.

#### **5.15. HE-4**

Một vài bệnh nhân mắc ung thư buồng trứng có số lượng lớn các gen có tên là HE-4, tăng số lượng các gen này dẫn tới tổng hợp quá mức protein HE-4. Nồng độ protein này có thể được đo trong máu và có thể được sử dụng giống như CA 125

trong việc lập ra phác đồ điều trị. Xét nghiệm này phổ biến và thường được sử dụng ở các bệnh nhân có nồng độ CA 125 bình thường. Nồng độ HE-4 có thể tăng lên trong một số bệnh lành tính và một số loại ung thư khác, nên chúng thường không được sử dụng trong các xét nghiệm sàng lọc.

### **5.16. HER2 (or HER2/neu. erbB-2, or EGFR2)**

HER2 là protein tín hiệu cho các tế bào một số loại ung thư phát triển. HER2 có mặt nhiều hơn bình thường rất nhiều trên bề mặt của các tế bào ung thư vú (1 trong 5 người bị ung thư vú). Nồng độ HER2 cũng cao hơn bình thường ở một số loại ung thư khác như ung thư dạ dày và ung thư thực quản. HER2 được tìm thấy khi xét nghiệm chính mô của cơ quan bị ung thư mà không phải trong máu. Những trường hợp bị ung thư, khi xét nghiệm có dương tính HER2 thì khả năng tăng trưởng và phân chia của khối ung thư đó nhanh hơn các trường hợp mắc ung thư khác.

Tất cả các chẩn đoán mới về ung thư vú và ung thư dạ dày tiến triển (giai đoạn sau) nên được xét nghiệm HER2. Các trường hợp mắc ung thư dương tính với HER2 sẽ đáp ứng với các thuốc hoạt động chống lại receptor HER2 trên các tế bào ung thư.

### **5.17. Hormone receptors**

Mẫu khối u vú – không phải mẫu máu – từ tất cả những người mắc ung thư vú đều được xét nghiệm kiểm tra các receptor estrogen và progesterone. Hai hormon này thường kích thích sự phát triển của các tế bào ung thư vú. Ung thư vú bao gồm các receptor estrogen có tên là ER- positive, các receptor progesteron có tên là PR-positive. Cứ 2 trong 3 bệnh nhân mắc ung thư vú xét nghiệm dương tính với ít nhất một trong các marker này. Các trường hợp mắc ung thư dương tính với các hormon receptor có xu hướng phát triển chậm hơn và có tiên lượng tốt hơn trường hợp bị



ung thư mà không có các receptor này. Các trường hợp ung thư có receptor có thể được trị liệu bằng liệu pháp hormon như các chất ức chế tamoxifen hoặc aromatase.

Một vài khối u phụ khoa như các ung thư nội mạc tử cung và chất đệm màng trong tử cung cũng được kiểm tra sự có mặt của các hormon receptor để biết được liệu bệnh nhân có nên được điều trị bằng các thuốc liệu pháp hormon.

### **5.18. Human chorionic gonadotropin (HCG)**

HCG (hay còn được gọi là beta-HCG hoặc  $\beta$  – HCG) trong máu tăng lên ở các bệnh nhân mắc một số loại ung thư như ung thư buồng trứng, ung thư tinh hoàn và trong các bệnh lý nguyên bào nuôi do thai nghén (Gestational Trophoblastic Disease: GTD), chủ yếu là ung thư biểu mô rau thai. HCG cũng cao hơn ở người có khối u – ung thư ở các tế bào mầm trung thất ở giữa ngực, cũng được phân chia từ các tế bào như u tế bào gốc ở tinh hoàn và buồng trứng. Nồng độ HCG được sử dụng để chẩn đoán những bệnh khác và có thể được xem xét, đánh giá liệu quá trình trị liệu có tốt không. HCG được sử dụng để phát hiện ung thư liệu có tái phát lại sau quá trình trị liệu kết thúc không.

Nồng độ HCG trong máu tăng cũng sẽ làm tăng nguy cơ mắc ung thư ở một số vị trí. Ví dụ ở người phụ nữ sau khi sinh, tử cung vẫn lớn, nồng độ HCG trong máu cao cũng có thể là một tín hiệu mắc ung thư. Điều này cũng đúng với người đàn ông mà có tinh hoàn lớn hoặc bất kì người mà có khối u ở ngực.

Rất khó để xác định nồng độ HCG ở người bình thường bởi vì có rất nhiều cách để xét nghiệm chất chỉ điểm này và mỗi xét nghiệm này sẽ có một giá trị bình thường khác nhau.

### **5.19. Immunoglobulins**

Immunoglobulins không phải là chất chỉ điểm khối u cũ mà thay vào đó immunoglobulin là các kháng thể, các kháng thể này là các protein trong máu, bình thường được sản xuất bởi các tế bào hệ thống miễn dịch để giúp chống lại các mầm bệnh. Có rất nhiều loại immunoglobulin, bao gồm IgA, IgG, Ig D và IgM. Ung thư tủy xương giống như bệnh đa u tủy xương và Waldenstrom macroglobulinemia thường làm cho bệnh nhân tăng sản quá mức một loại immunoglobulin nào đó trong máu. Trong những bệnh nhân mắc ung thư này còn có thể tìm thấy một lượng nhỏ các immunoglobulin trong nước tiểu. Nồng độ các immunoglobulin cao cũng là tín hiệu cho biết cơ thể sắp bị một trong những bệnh này.

Có rất nhiều loại immunoglobulin có trong máu và các loại này không giống nhau. Một dấu hiệu rất cổ điển của các bệnh nhân mắc đa u tủy xương và macroglobulinemia là tăng cao nồng độ kháng thể đơn dòng. Việc kiểm tra nồng độ kháng thể đơn dòng có thể được thực hiện bằng một xét nghiệm có tên là điện di protein huyết thanh (serum protein electrophoresis = SPEP). Trong xét nghiệm này, các protein trong máu được phân tách nhau bởi dòng điện. Với các bệnh đa u tủy xương và Waldenstrom macroglobulinemia, nồng độ các kháng thể đơn dòng tăng vọt trong quá trình điện di protein huyết thanh. Các kháng thể đơn dòng còn được gọi là M spike hay các protein đơn dòng hoặc protein M. Nồng độ của các M spike rất quan trọng, một số người nếu nồng độ M spike thấp thì sẽ không bị bệnh đa u tủy xương hoặc macroglobulinemia. Các chẩn đoán về hai bệnh này cần phải được xét nghiệm lại bằng sinh thiết tủy xương.

Nồng độ immunoglobulin có thể cho phép theo dõi, đánh giá liệu quá trình điều trị đã tốt chưa.

## **5.20. Free light chains**

Các immunoglobulin được cấu thành từ các chuỗi protein: 2 chuỗi dài (nặng) và 2 chuỗi ngắn (nhẹ). Trong một số trường hợp mắc bệnh đa u tủy xương, không

tìm thấy protein M nhưng thay vào đó, nồng độ các chuỗi nhẹ lại rất cao ở trong máu. Nồng độ các chuỗi nhẹ được đo bằng các xét nghiệm được gọi là free light chains và có thể được sử dụng để gợi ý các phương hướng điều trị thích hợp.

### **5.21. KRAS**

Cetuximab và panitumumab là hai loại thuốc mà tác dụng trúng đích là protein EGFR và có thể được sử dụng trong trị liệu ung thư đại trực tràng. Tuy nhiên, các thuốc này không hoạt động trong vùng bị ung thư đại trực tràng mà tác động vào các đột biến trên gen KRAS. Hiện nay, các bác sĩ thường xét nghiệm các khối u dựa trên sự thay đổi các gen và chỉ sử dụng thuốc với những bệnh nhân mắc ung thư không bị đột biến.

Các đột biến KRAS thường giúp đưa ra các phác đồ điều trị cho một số loại ung thư phổi và các khối u mà đột biến không đáp ứng điều trị với thuốc erlotinib hoặc gefitinib. Bác sĩ hiện đang tìm tài liệu KRAS có được sử dụng trong các loại ung thư khác không.

### **5.22. Lactate dehydrogenase (LDH)**

LDH thường được sử dụng như một chất chỉ điểm khối u (tumor marker) cho loại ung thư tinh hoàn và các loại khối u tế bào gốc khác. LDH không được sử dụng phổ biến như AFP và HCG trong chẩn đoán bởi vì nồng độ LDH tăng lên so với bình thường không chỉ trong trường hợp bị ung thư mà trong nhiều trường hợp mắc bệnh khác bao gồm các bệnh về máu và gan. Cho tới nay, nồng độ LDH cao cho phép tiên đoán bệnh đã vào giai đoạn nặng, Nồng độ LDH cũng cho phép đánh giá, điều chỉnh hiệu quả trị liệu và xem xét nguy cơ tái mắc bệnh.

### **5.23. Neuron – specific enolase (NSE)**

NSE tương tự như chromogranin A, là một chất chỉ điểm cho các khối u thần kinh nội tiết như ung thư phổi tế bào nhỏ, u nguyên bào thần kinh và các khối u carcinoid. NSE thường không được sử dụng trong xét nghiệm sàng lọc.

NSE được sử dụng chủ yếu để theo dõi các bệnh nhân mắc ung thư phổi tế bào nhỏ hoặc u nguyên bào thần kinh. (Dường như, chromogranin A được coi là marker tốt hơn NSE cho các khối u carcinoid). Nồng độ NSE tăng có thể được phát hiện trong ung thư tuyến giáp thể tủy, khối u ác tính và các khối u nội tiết tụy. Nồng độ NSE bất thường thường cao hơn  $9\mu\text{g/L}$ .

#### **5.24. NMP22**

NMP22 là protein được tìm thấy trong nhân của tế bào. Nồng độ NMP22 thường tăng (hơn 10U/MI) trong nước tiểu của bệnh nhân mắc ung thư bàng quang.

Hiện nay, xét nghiệm này không được sử dụng rộng rãi. Cho tới nay, NMP22 không được chứng minh là đủ độ nhạy để sử dụng như một công cụ sàng lọc. Phần lớn NMP22 được sử dụng để phát hiện liệu ung thư bàng quang có tái phát sau quá trình điều trị không. Xét nghiệm nhờ chất chỉ điểm NMP22 được coi là xét nghiệm ít xâm lấn để phát hiện ung thư hơn nội soi bàng quang nhưng độ đặc hiệu không cao. Xét nghiệm NMP22 không thể thay thế hoàn toàn được cho nội soi bàng quang nhưng NMP22 giúp các bác sĩ hạn chế sử dụng kỹ thuật xâm lấn với bệnh nhân. Nồng độ NMP22 có thể cao hơn bình thường trong một số bệnh nhân không bị ung thư hoặc ở những bệnh nhân được điều trị bằng hóa trị liệu.

#### **5.25. Prostate – specific antigen (PSA)**

PSA là một chất chỉ điểm khối u cho ung thư tuyến tiền liệt. PSA là một protein được tổng hợp bởi các tế bào trong tuyến tiền liệt, bộ phận sinh dục chỉ được tìm thấy ở nam giới. Đây là marker duy nhất được sử dụng để sàng lọc cho

loại ung thư phổ biến này nhưng hầu hết các tổ chức y tế đều không khuyến cáo sử dụng xét nghiệm này thường xuyên cho tất cả nam giới (Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ khuyến cáo rằng tất cả nam giới nên nói chuyện với bác sĩ và đưa ra quyết định có nên sử dụng xét nghiệm này hay không).

Nồng độ PSA trong máu có thể tăng trong bệnh nhân mắc ung thư tuyến tiền liệt, tuy nhiên nồng độ PSA có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác. Nam giới mắc bệnh tăng sản lành tính tuyến tiền liệt (benign prostatic hyperplasia), sự tăng trưởng không ung thư (non cancerous growth) của tuyến tiền liệt cũng làm cho nồng độ PSA cao hơn bình thường. Nồng độ PSA có xu hướng tăng cao ở người đàn ông có tuổi và những người bị viêm hoặc nhiễm trùng tuyến tiền liệt. Nồng độ PSA cũng có thể tăng sau 1 hoặc 2 ngày xuất tinh.

PSA được đo bằng đơn vị nanograms trên mililit (ng/mL). Hầu hết các bác sĩ đều cho rằng nồng độ PSA trong máu lớn hơn 4ng/mL có nghĩa là mắc ung thư, điều này không chính xác. Nồng độ PSA lớn hơn 10 ng/mL thì người đó mới mắc ung thư. Ranh giới giữa 4 ng/mL và 10ng/mL được coi là vùng xám. Người đàn ông có nồng độ PSA nằm trong vùng xám này sẽ có  $\frac{1}{4}$  nguy cơ mắc ung thư tuyến tiền liệt. Bác sĩ thường đề nghị sinh thiết tuyến tiền liệt ( lấy mẫu mô tuyến tiền liệt để phát hiện ung thư) để kiểm tra liệu nồng độ PSA có cao hơn 4 ng/mL không.

Không phải tất cả các bác sĩ đều đồng ý với xét nghiệm này bởi vì trong một số trường hợp, người đàn ông mắc ung thư tuyến tiền liệt nhưng nồng độ PSA không tăng, trong khi ở một số người nồng độ tăng hoặc vượt trội so với bình thường nhưng lại không mắc ung thư.

Một số bác sĩ cho rằng việc theo dõi nồng độ PSA thường xuyên là rất quan trọng bởi vì sự tăng nồng độ PSA có nghĩa là nguy cơ mắc ung thư tuyến tiền liệt rất cao. Điều này được gọi là PSA velocity. Phần lớn các bác sĩ cho rằng nên đo nồng độ PSA ít nhất 3 lần trong vòng tối thiểu là 18 tháng để đảm bảo độ tin cậy

cho PSA velocity. Cho tới nay, vẫn chưa chứng minh được việc đo PSA velocity hữu ích hơn việc chỉ sử dụng nồng độ PSA để phát hiện ung thư.

Các bác sĩ hiện đang tìm hiểu về nồng độ PSA theo nhiều phương pháp khác nhau để biết rằng liệu phương pháp đó có hữu ích hơn phương pháp thông thường không.

Một xét nghiệm hữu ích khác đánh giá giá trị PSA là việc đo PSA tự do (free PSA). PSA trong máu tồn tại ở hai dạng, một dạng liên kết với protein, dạng còn lại ở trạng thái tự do. PSA tự do là tỷ lệ số PSA tự do so với PSA tổng số. Nồng độ PSA tự do thấp có nghĩa là nguy cơ mắc ung thư tuyến tiền liệt cao hơn ở trẻ em và xét nghiệm sinh thiết nên được tiến hành. Rất nhiều bác sĩ đã gợi ý rằng cần phải thực hiện sinh thiết cho người đàn ông có nồng độ PSA tự do nhỏ hơn hoặc bằng 10% và việc sinh thiết cũng cần được cân nhắc ở người đàn ông có nồng độ PSA dao động từ 10 đến 25%. Sử dụng các cutoff để phát hiện hầu hết các loại ung thư và giúp một số trường hợp bệnh nhân tránh phải sinh thiết không cần thiết. Xét nghiệm này được sử dụng rộng rãi, tuy nhiên không phải tất cả bác sĩ đồng ý rằng 25% là điểm cutoff thích hợp nhất để đưa ra quyết định nên sinh thiết và các cutoff có thể thay đổi phụ thuộc vào nồng độ PSA.

Xét nghiệm PSA rất có giá trị trong điều chỉnh các đáp ứng điều trị và theo dõi bệnh nhân mắc ung thư tuyến tiền liệt. Với bệnh nhân được điều trị, nồng độ PSA mong muốn sẽ giảm dần xuống nồng độ không phát hiện được. Nếu nồng độ PSA tăng, đây là tín hiệu ung thư tái phát trở lại.

### **5.26. Prostatic acid phosphatase (PAP)**

PAP (được tiến hành cho cả phụ nữ) là một xét nghiệm khác dành cho ung thư tuyến tiền liệt. Xét nghiệm này được ứng dụng trước khi xét nghiệm PSA phát

triển nhưng hiện nay được sử dụng rất hiếm bởi xét nghiệm PSA tốt hơn. Xét nghiệm PAP cũng được sử dụng hỗ trợ chẩn đoán u đa tủy và ung thư phổi.

### **5.27. S – 100**

S-100 là protein được tìm thấy trong hầu hết các tế bào các khối u ác tính. Mẫu mô bị nghi ngờ là của khối u ác tính có thể được xét nghiệm cho chất chỉ điểm này để hỗ trợ quá trình chẩn đoán.

Một vài nghiên cứu chỉ ra rằng, nồng độ S-100 trong máu ở hầu hết các bệnh nhân mắc khối u ác tính di căn (khối u lan đến các vị trí khác trên cơ thể) tăng lên. Do vậy, xét nghiệm này đôi khi được sử dụng để phát hiện sự di căn của các khối u trước, trong và sau quá trình điều trị.

### **5.28. Soluble mesothelin-related peptides (SMRP)**

Xét nghiệm này đôi khi được sử dụng kết hợp với các xét nghiệm hình ảnh để xem xét một loại ung thư phổi hiếm gặp được gọi là mesothelioma. SMRP cũng được sử dụng để biết liệu các khối u ác tính có tái phát bệnh sau quá trình điều trị không.

Các nhà nghiên cứu hiện đang tìm hiểu rằng liệu SMRP có thể được sử dụng như một công cụ sàng lọc ở người có nguy cơ cao mắc các khối u ác tính không.

### **5.29. Thyroglobulin**

Thyroglobulin là một protein được tổng hợp bởi tuyến giáp. Nồng độ thyroglobulin bình thường trong máu phụ thuộc vào tuổi và giới tính của người đó. Nồng độ thyroglobulin tăng lên ở nhiều bệnh liên quan đến tuyến giáp bao gồm một số dạng ung thư tuyến giáp phổ biến.

Nồng độ thyroglobulin trong máu mong muốn là giảm xuống dưới mức phát hiện được sau quá trình điều trị ung thư tuyến giáp. Nồng độ thyroglobulin tăng sau

quá trình điều trị có nghĩa là ung thư đã tái phát trở lại. Ở bệnh nhân mắc ung thư tuyến giáp đã di căn, nồng độ thyroglobulin có thể được theo dõi để xem xét kết quả của quá trình trị liệu.

Trong hệ thống miễn dịch của người sản xuất ra rất nhiều kháng thể chống lại thyroglobulin, vì vậy điều này có thể ảnh hưởng tới kết quả xét nghiệm. Do đó, nồng độ các kháng thể kháng thyroglobulin cũng thường được kiểm tra song song với xét nghiệm thyroglobulin.

## **6. Những thắc mắc bạn nên hỏi bác sĩ của bạn về các TM?**

Việc cởi mở chia sẻ thông tin với các nhân viên/bác sĩ tư vấn về ung thư cho bạn là rất cần thiết. Đừng e ngại hỏi bất kì câu hỏi nào mà bạn băn khoăn, thắc mắc. Sau đây là một số câu hỏi bạn có thể hỏi:

- Tôi có bất kì TM nào cho thấy tôi có nguy cơ mắc ung thư cao không?
  - Những TM cho thấy hiện tôi có nguy cơ ung thư cao là TM nào?
  - Điều đó có nghĩa gì với tôi?
  - Liệu có vấn đề sức khỏe nào ảnh hưởng tới nồng độ TM đó của tôi không?
  - Nếu các TM đã được xét nghiệm cho thấy tôi có nguy cơ, liệu tôi có nên thay đổi việc điều trị của mình không?
  - Bạn sẽ sử dụng các TM đó để đưa ra phác đồ điều trị cho tôi đúng không?
- Nếu vậy bạn sẽ xem xét tới những vấn đề gì?

- Tôi cần kiểm tra các khối u đó bao nhiêu lần một lần?

Vui lòng liên hệ với chúng tôi nếu bạn có bất kì băn khoăn nào liên quan đến các loại ung thư hay các chất chỉ điểm ung thư liên quan đến từng loại ung thư đó.

## **7. Các nghiên cứu mới nhất về chất chỉ điểm khối u (tumor marker)?**

Việc phát hiện ung thư sớm và theo dõi ung thư trong và sau quá trình điều trị là rất quan trọng, do vậy các nhà nghiên cứu hiện đang tìm kiếm các dấu chuẩn ung



thư mới hơn và tốt hơn. Tuy nhiên, khi các bác sĩ tìm hiểu sâu về ung thư, họ nhận thấy rằng nồng độ của protein đơn hoặc thành phần khác trong máu có thể không phải là các marker tốt nhất cho các bệnh đó. Họ đang tìm kiếm những cách tốt hơn để **phát hiện** và theo dõi những căn bệnh ung thư khác nhau.

### **7.1. Genomics**

Nghiên cứu về sự thay đổi DNA (đột biến) được gọi là genomics. Như chúng ta đã biết, hầu hết các loại ung thư có sự thay đổi DNA và các phân tử trực tiếp thực hiện các chức năng của tất cả các tế bào. Hầu hết các sự thay đổi làm cho các tế bào bình thường biến đổi thành các tế bào ung thư. Bằng cách tìm kiếm sự thay đổi DNA trong máu, phân hoặc nước tiểu, các nhà khoa học có thể phát hiện ung thư từ giai đoạn rất sớm. Tìm kiếm sự thay đổi trên cặp DNA ngày càng được phát triển bởi nó hữu ích hơn việc chỉ tìm kiếm thay đổi trên sợi đơn DNA.

### **7.2. Proteomics**

Hướng nghiên cứu mới khác có tên là proteomic. Công nghệ này tìm hiểu về mô hình của tất cả các protein trong máu thay vì chỉ tìm hiểu nồng độ riêng từng protein. Thiết bị xét nghiệm mới nhất cho phép bác sĩ phát hiện sự thay đổi hàng nghìn protein trong một lần thực hiện. Xét nghiệm này không giống như các xét nghiệm hiện đang được sử dụng hiện nay, đồng thời nó cũng giúp các nhà nghiên cứu giới hạn lại số lượng protein cần thiết cho từng loại ung thư khác nhau. Đây là hướng nghiên cứu có thể được sử dụng vào xét nghiệm máu nhưng phát hiện được những protein quan trọng. Sau đó, kiểm tra mô hình protein trong máu hoặc mẫu mô như một cách để phát hiện ung thư.

Các phương pháp xét nghiệm mới hiện vẫn đang ở giai đoạn đầu của nghiên cứu. Tính cho tới thời điểm này, rất ít xét nghiệm này được sử dụng phổ biến.

## 9. TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American Society of Clinical Oncology (ASCO). Understanding Tumor Markers. [www.cancer.net/patient/All+About+Cancer/Cancer.Net+Features/Treatments%2C+Tests%2C+and+Procedures/Understanding+Tumor+Markers](http://www.cancer.net/patient/All+About+Cancer/Cancer.Net+Features/Treatments%2C+Tests%2C+and+Procedures/Understanding+Tumor+Markers) on June 20, 2012.
2. Associated Regional and University Pathologists (ARUP) Laboratories. ([www.aruplab.com/TestDirectory/testdirectory.jsp](http://www.aruplab.com/TestDirectory/testdirectory.jsp) on June 20, 2012).
3. Bergamaschi S, Morato E, Bazzo M, et al. Tumor markers are elevated in patients with rheumatoid arthritis and do not indicate presence of cancer. *Int J Rheum Dis.* 2012;15(2):179-82.
4. Bigbee W, Herberman RB. Tumor markers and immunodiagnosis. In: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Bast RC, Gansler TS, Holland JF, Frei E III, eds. *Cancer Medicine*. 6th ed. Hamilton, Ontario: BC Decker; 2003: 209-220.
5. Giusti M, Sidoti M, Augeri C, Rabitti C, Minuto F. Effect of short-term treatment with low dosages of the proton-pump inhibitor omeprazole on serum chromogranin A levels in man. *Eur J Endocrinol.* 2004;150(3):299-303.
6. Harris L, Fritsche H, Mennel R, et al. American Society of Clinical Oncology 2007 Update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *Journal of Clinical Oncology.* 2007;25: 5287-5312.
7. Hayes DF. Biomarkers. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *Cancer Principles & Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011: 694-701.
8. Hellström I, Raycraft J, Hayden-Ledbetter M, et al. The HE4 (WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma. *Cancer Res.* 2003;63:3695-3700. Lab Tests Online. Tumor Markers. Accessed at <http://labtestsonline.org/understanding/analytes/tumor-markers/start/2> on June 20, 2012.
9. Lee P, Pincus MR, McPherson RA. Diagnosis and management of cancer using serologic tumor markers. In: McPherson RA, Pincus MR, eds. *Henry's Clinical*

Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 21st ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: 1353-1366.

10. Locker GY, Hamilton S, Harris J, et al. ASCO 2006 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2006; 24: 5313-5327.

11. Mayo Clinic, Mayo Medical Laboratories. Accessed at [www.mayomedicallaboratories.com/index.html](http://www.mayomedicallaboratories.com/index.html) on June 20, 2012.

12. National Cancer Institute. Tumor Markers. Accessed at [www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Detection/tumor-markers](http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Detection/tumor-markers) on June 20, 2012.

13. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hepatobiliary cancers. V.1.2010. Accessed at [www.nccn.org](http://www.nccn.org) on December 21, 2009.

14. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-Small Cell Lung Cancer. V.3.2011. Accessed at [www.nccn.org](http://www.nccn.org) on March 14, 2011.

15. Pall M, Iqbal J, Singh SK, Rana SV. CA 19-9 as a serum marker in urothelial carcinoma. *Urol Ann*. 2012;4(2):98-101.

16. Sokoll LJ, Chan DW. Biomarkers for Cancer Diagnostics. In: Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG, eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Churchill Livingstone; 2008: 277-282.

17. Zervoudis S, Peitsidis P, Iatrakis G, et al. Increased levels of tumor markers in the follow-up of 400 patients with breast cancer without recurrence or metastasis: interpretation of false-positive results. *J BUON*. 2007;12(4):487-92.

**Nguồn:** Tumor Marker, American Cancer Society  
Website: [www.cancer.org](http://www.cancer.org)

**Người dịch:** Phạm Thị Nhàn, Nguyễn Thị Thom  
**Trung tâm tư vấn di truyền và ung thư Bionet**

*Để tìm hiểu thêm về di truyền ung thư, bạn có thể tìm kiếm hoặc liên hệ một số tổ chức như:*

**Tổ chức quốc tế:**

**1. Viện ung thư quốc gia Mỹ - National Cancer Institute**

Tel: 1-800-422-6237)

Web site: [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov)

**2. Hiệp hội tư vấn di truyền quốc gia Mỹ - National Society of Genetic Counselors (NSGC)**

Tel: 1-312-321-6834

Web site: [www.nsgc.org](http://www.nsgc.org)

**Tại Việt Nam:**

**1. Hội ung thư Việt Mỹ**

Tel: 714-751-5805

Website: <http://www.ungthu.org/tailieu/>

**2. Bệnh viện K**

Tel:.....

Website: <http://benhvienk.com/>

**3. Trung tâm tư vấn di truyền và ung thư Bionet**

Tel: (+84) 04. 6682 1301

Website: <http://tuyanditruyen.com>

TT TƯ VẤN DI TRUYỀN VÀ UNG THƯ BIONET