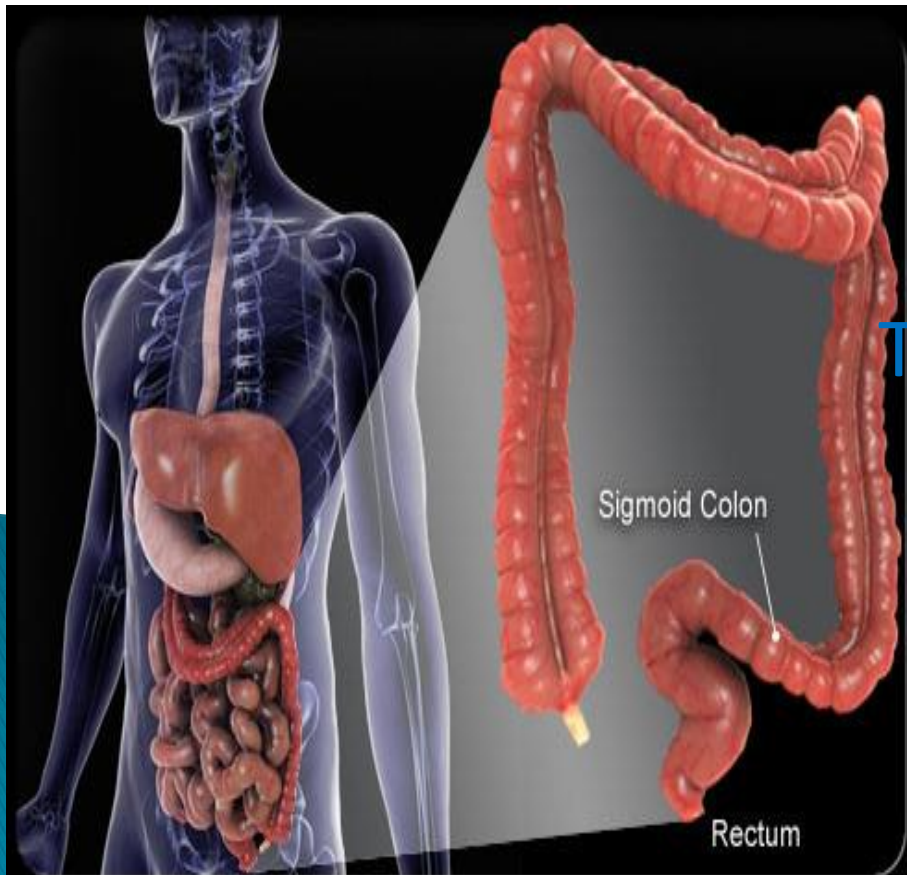


Chẩn đoán và tầm soát UNG THƯ ĐẠI – TRỰC TRÀNG

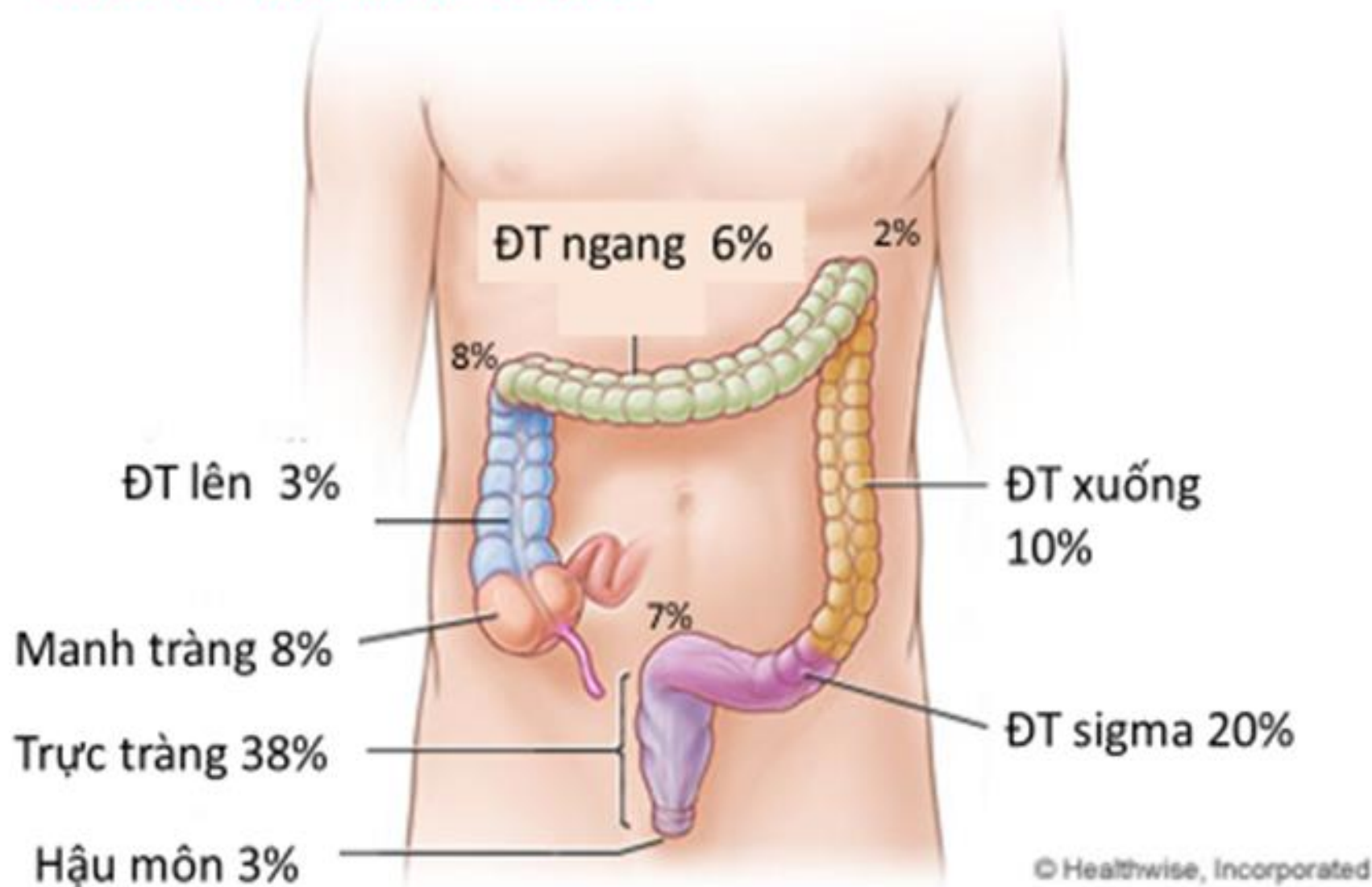


THS.BS. Đoàn Văn Lâm

Mở đầu

- ▶ UT ĐTT : thứ 3 ở nam, thứ 2 ở nữ
- ▶ Nam/Nữ: 1.4/1
- ▶ Tuổi: 40-60, 70% > 65t, 6-8% <40t
- ▶ 608 000 người chết mỗi năm (thứ 4)
- ▶ Tăng tần suất ở các nước đang phát triển: lối sống “ Tây hóa”: béo phì, ít vận động, nghiện rượu, nhiều thịt đỏ và hút thuốc
- ▶ Châu Á – VN: thứ 2 trong các UT tiêu hóa, xuất độ gia tăng

Tỷ lệ UT xảy ra trên các đoạn ruột của khung đại-trực tràng



Yếu tố nguy cơ: Yếu tố môi trường

Yếu tố làm tăng nguy cơ	Yếu tố làm giảm nguy cơ
<ul style="list-style-type: none">• Chế độ ăn giàu năng lượng• Sử dụng nhiều thịt đỏ• Thịt đỏ được nấu quá mức• Lượng chất béo bão hòa cao• Nghiện rượu• Hút thuốc lá• Lối sống ít vận động• Béo phì• Trà , café không là yếu tố nguy cơ	<ul style="list-style-type: none">• Chế độ ăn nhiều chất xơ• Các vitamin chống oxy hóa (C,E)• Trái cây, rau củ• NSAID• Can xi cao

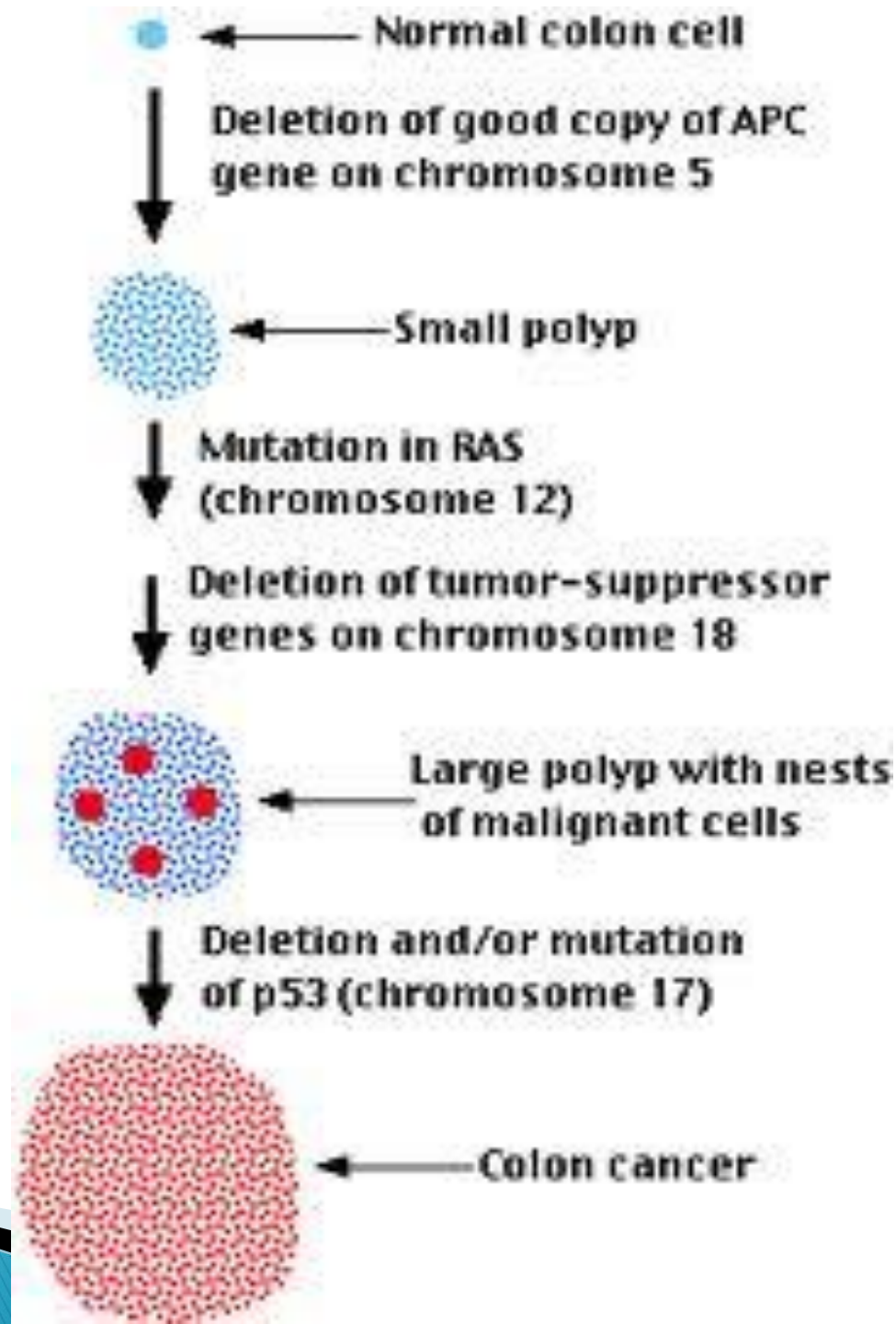
Yếu tố nguy cơ: Các yếu tố di truyền và không di truyền

HC Polyp tuyến	Hội chứng polyp Hamartoma (< 1%)	TS gia đình (20–25%)	Không di truyền
<p>ĐB gen APC(1%):</p> <ul style="list-style-type: none"> • HC đa polyp GĐ(FAP) • APC thể nhẹ • HC Turcot <p>ĐB gen MMR (3%):</p> <ul style="list-style-type: none"> • UTĐTT DT không đa polyp (HNPCC) • HC Muir–Torre 	<ul style="list-style-type: none"> • Peutz–Jehers(LKB1) • Juvenile polyposis(SMAD4, PTEN) • Cowden(PTEN) • Bannayan–Ruvalcaba–Riley • Đa polyp hỗn hợp 	<p>GĐ polyp tuyến</p> <p>GĐ UTĐT:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nguy cơ > 3 lần: 2 người thân hoặc 1 người thân < 50 tuổi thể hệ 1 UTĐT • NC 2 lần: thể hệ 2 <p>GĐ UTĐT – UT vú</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bản thân polyp tuyến • UTĐTT • Viêm ĐT: Viêm loét ĐT, bệnh Crohn

Sinh bệnh học

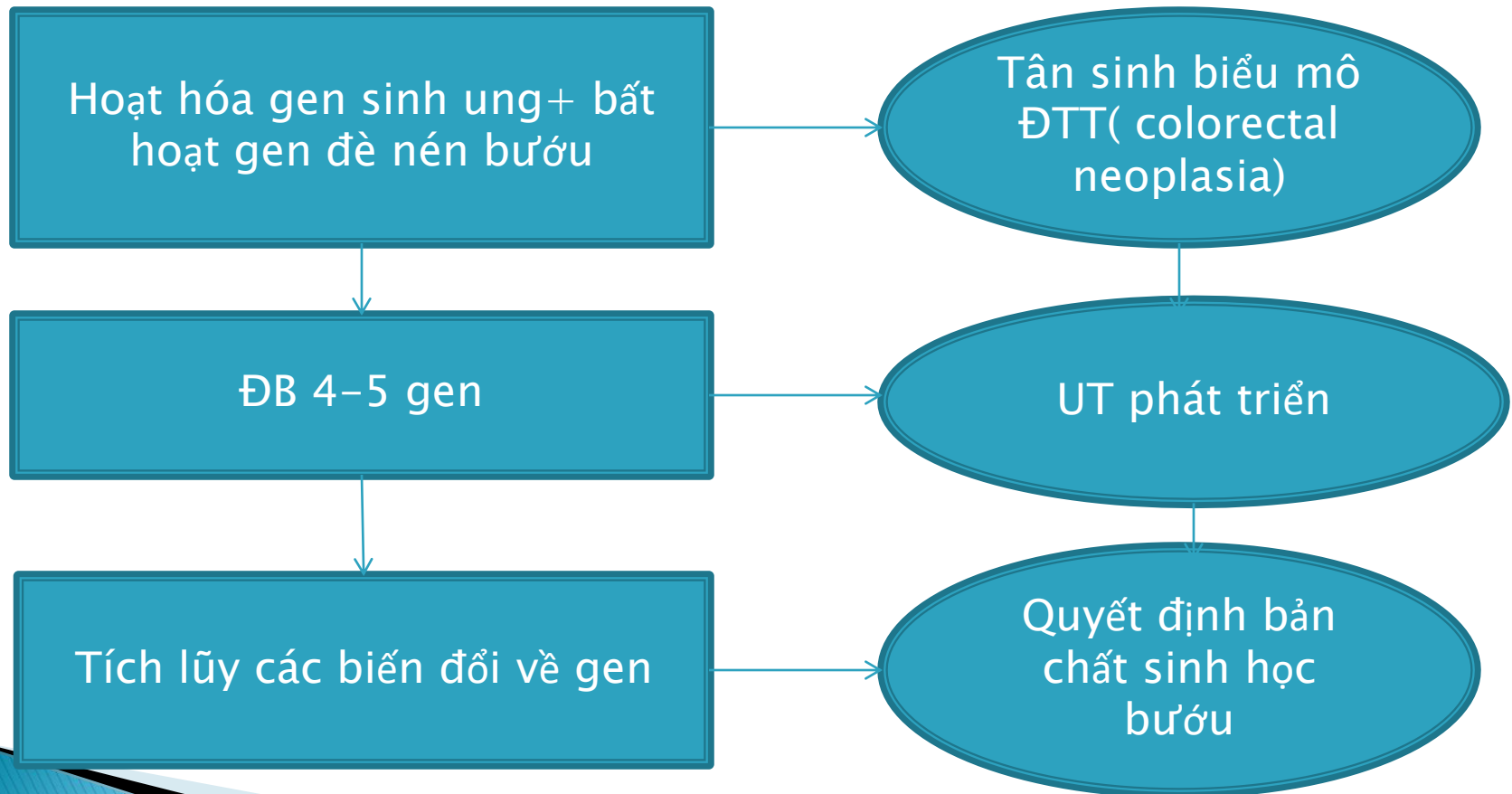
- ▶ UT ĐTT: phát triển thông qua sự tích lũy trong biến đổi gen và yếu tố tăng sinh biểu mô. Hầu hết phát triển từ các u tuyến. TG 10-15 năm → gđoạn cửa sổ để phát hiện các sang thương tiền ung và gđoạn sớm.
- ▶ TG phát triển khác nhau tùy đặc tính polyp,
- ▶ Nguy cơ cao phát triển nhanh thành UT:
 - KT lớn $\geq 1\text{cm}$,
 - đa polyp (≥ 3),
 - polyp tuyến thay đổi nhung mao,
 - dị sản grad cao,
 - Bướu tuyến không cuống răng cưa (SSA)

Quá trình
biến đổi
BT → ung
thư



Sinh bệnh học

► Mô hình Fearon and Vogelstein: 3 bước



Triệu chứng lâm sàng

- ▶ Triệu chứng tiêu hóa: thay đổi thói quen đi tiêu, tính chất phân, xuất huyết tiêu hóa dưới, đau bụng, tắc hoặc bán tắc ruột.
- ▶ Triệu chứng toàn thân: mệt mỏi, sụt cân, thiếu máu thiếu sắt.
- ▶ Có thể sờ được khối u (lổn nhổn nhiều múi, cứng, di động, không đau) , đau khu trú
- ▶ Biểu hiện di căn: hạch trên đòn, bóng bụng, gan to, vàng da

Triệu chứng lâm sàng

Khám hậu môn trực tràng, phát hiện tổn thương (nếu cách bờ HM 8-10 cm)

▶ **Đánh giá:**

- ▶ vị trí bướu, kích thước, tình trạng loét, mức độ dính cơ quan lân cận (cơ vòng, tuyến tiền liệt, âm đạo, xương cùng –cụt)
- ▶ chức năng cơ vòng và khả năng bảo tồn
- ▶ máu theo gang: triệu chứng quan trọng nếu không sờ thấy khối u

Bệnh cảnh LS

- ▶ Khối u ổ bụng
- ▶ Hội chứng thiếu máu + sụt cân
- ▶ Hội chứng rối loạn tiêu hóa dưới
- ▶ Hội chứng xuất huyết tiêu hoá dưới
- ▶ Hội chứng tắc ruột
- ▶ Hội chứng viêm phúc mạc
- ▶ Di căn thứ phát ở gan, phổi..được phát hiện tình cờ

Chẩn đoán phân biệt

Đau bụng , Rối loạn đi tiêu , XHTH	Bướu ổ bụng	Hội chứng tắc ruột	Hội chứng viêm phức mạc
Polyp đại trực tràng Viêm đại tràng mạn Viêm túi thừa đại tràng IBS Trĩ Lạc nội mạc Tc HC Rendu-Osler-Weber	Bướu cơ quan ngoài đường tiêu hóa Lao hồi manh tràng K gan K dạ dày K tụy	Xoắn đại tràng Tắc do dính HC Ovilgie	Viêm PM ruột thừa Thủng DD-TT do loét

Chẩn đoán vị trí, GPB

- ▶ Nội soi ĐT sigma hoặc toàn bộ ĐT: phương tiện chẩn đoán chính xác định vị trí, các sang thương khác kèm theo, sinh thiết để có GPB.
- ▶ Nội soi ĐT ảo (CT- colonography): xác định chính xác vị trí bướu, các sang thương đi kèm, giúp lựa chọn Bn thích hợp để PT nội soi
- ▶ Carcinôm tuyến: 90-95%
- ▶ Grade mô học: 4 mức độ:
 - G1: biệt hóa tốt G2: biệt hóa TB
 - G3: kém biệt hóa G4: không biệt hóa

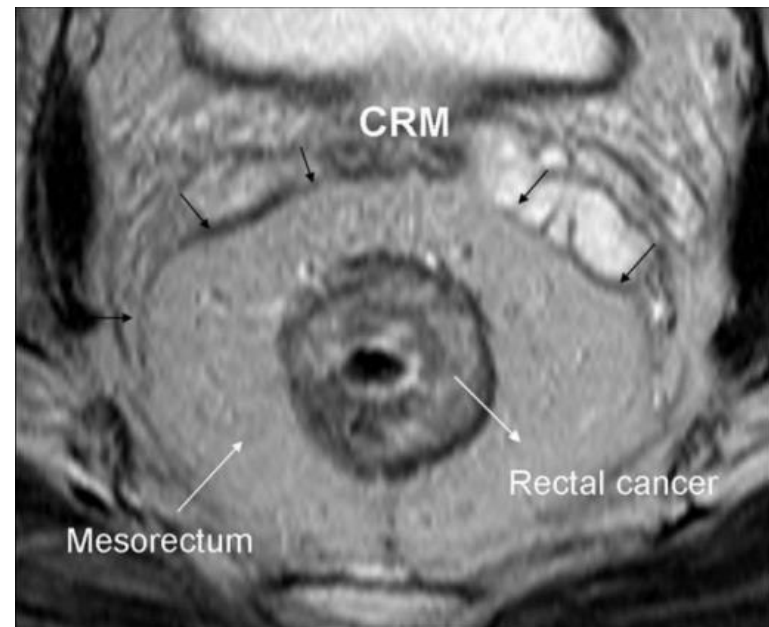
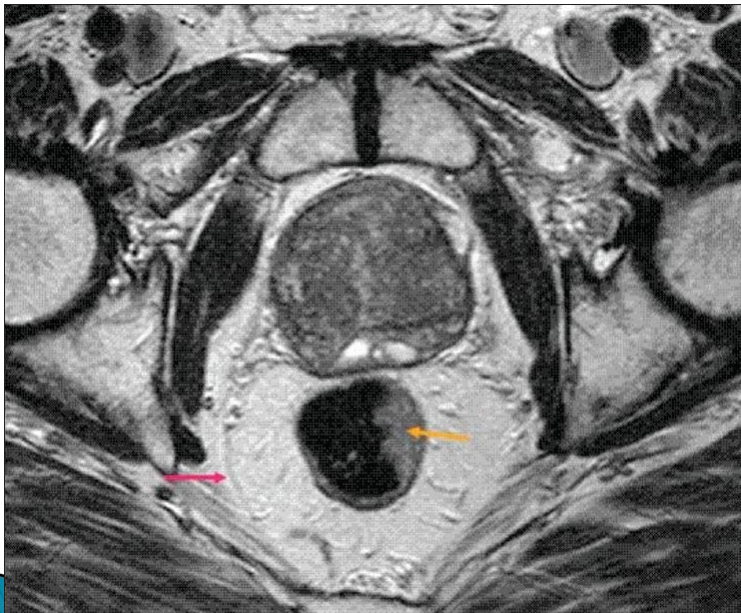


Chẩn đoán giai đoạn (T)

- ▶ Đánh giá mức độ xâm lấn UTĐT trước PT thường khó chẩn đoán
- ▶ CT-scanner, MRI: độ nhạy 50%
- ▶ Đánh giá giai đoạn sau PT: mức độ xâm lấn của bướu qua thành ruột, các cơ quan lân cận, hạch, tình trạng di căn gan
- ▶ MRI bụng chậu (UTTT): đánh giá mức độ lan rộng của bướu, kích thước bướu, mức độ xâm lấn (T) của bướu, tình trạng hạch
- ▶ Siêu âm qua ngã nội soi (ERUS) UTTT: đánh giá mức độ xâm lấn của bướu, tình trạng hạch

Chẩn đoán mức độ “bướu” trong UT TT

- ▶ Mạc treo trực tràng(Mesorectal Facia): ảnh hưởng chiến lược điều trị→ xác định mức độ xâm lấn bướu→ dự đoán chu vi rìa diện cắt (circumferential resection margin)
- ▶ MRI : được khuyến cáo



Chẩn đoán mức độ “hạch”

- ▶ Dựa vào kích thước >8 mm, hình tròn, bờ không đều, không đồng nhất
 - ▶ Siêu âm
 - ▶ CT-scan: Ss 55%, Sp 74%
 - ▶ MRI: Ss 66%, Sp 76%
 - ▶ ERUS(UTTT): Ss 67%, Sp 78%
 - ▶ PET: không được khuyến cáo
-
- ▶ Đối với UTTT: Hạch trong hay ngoài mạc treo trực tràng rất quan trọng → MRI được khuyến cáo

Chẩn đoán di căn xa

- ▶ Khám LS: phát hiện các di căn xa(bóng bụng, gan to, hạch trên đòn..)
- ▶ SA bụng đánh giá gan và tình trạng di căn ổ bụng
- ▶ CT-Scan bụng (Ss 75-87%): đánh giá di căn gan, các biến chứng, Ss thấp trong đánh giá gieo rắc ổ bụng.
- ▶ MRI bụng: đánh giá di căn gan, tương đương CT-scan
- ▶ XQ ngực thẳng, CT- scan ngực không được khuyến cáo thực hiện thường quy
- ▶ PET: không khuyến cáo thực hiện thường quy
- ▶ XH xương , MRI não: chỉ thực hiện khi có triệu chứng

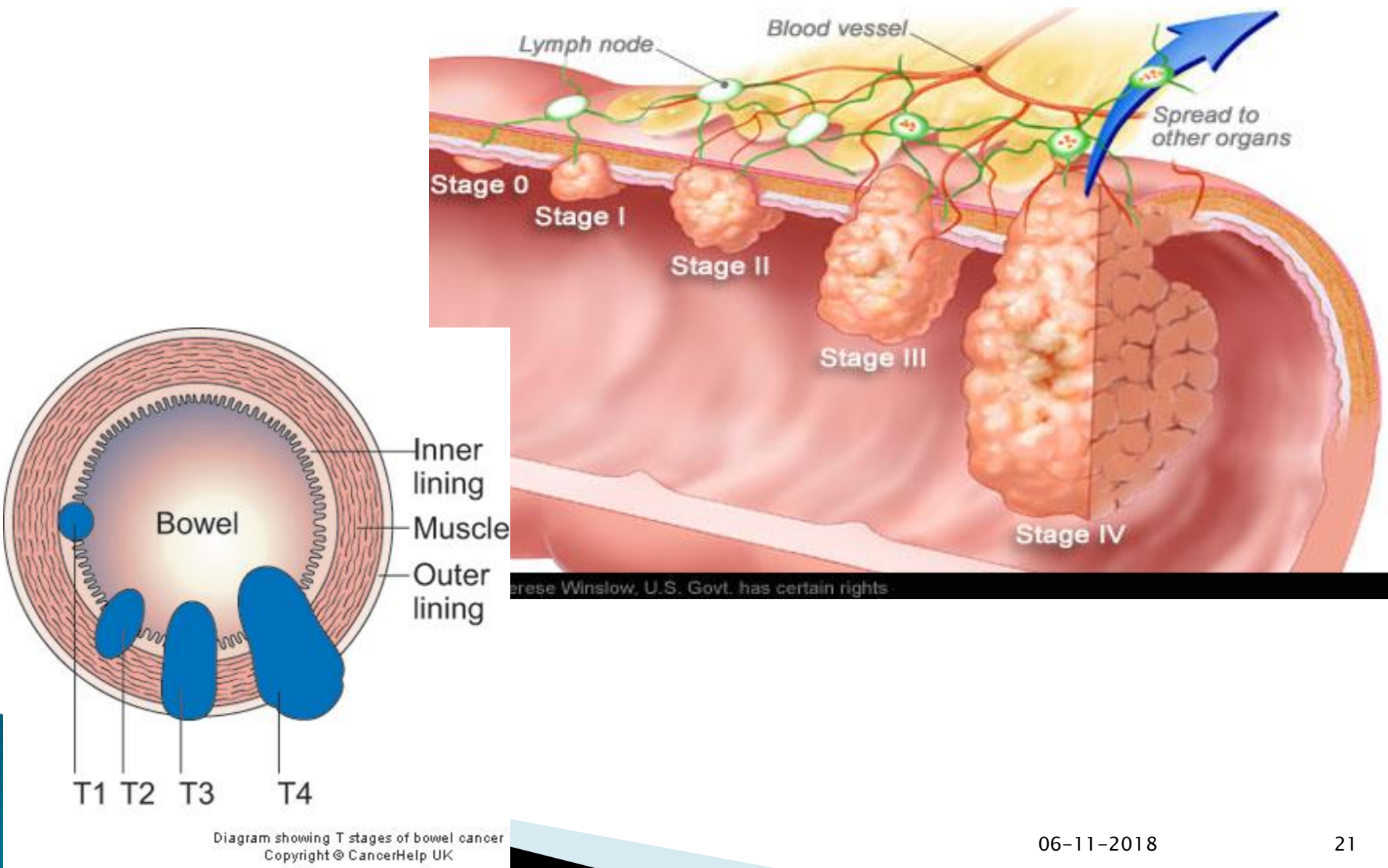
Thái độ xử lý

- ▶ HC tắc ruột thấp, X-quang bụng không sửa soạn
- ▶ Nếu xác định có tắc ở đại tràng, chống chỉ định chụp X-quang đại tràng cản quang.
- ▶ LS nghi ngờ khối u đại tràng thẳng, CT được chọn lựa trước tiên.
- ▶ BN có khối u thẳng kèm tắc đại tràng: xử lý cấp cứu vì nguy cơ sốc nhiễm trùng nhiễm độc

Đánh giá giai đoạn:

- ▶ Nhiều cách phân loại ung thư đại trực tràng:
 - Duke
 - Astler- Coller
 - MAC
 - TNM và Stage (AJCC và IUCC)

Xếp giai đoạn ung thư đại-trực tràng



Dấu hiệu sinh học bướu: CEA

- ▶ Hiện diện trong nhiều bệnh ác tính và lành tính khác → ít có giá trị chẩn đoán, chủ yếu theo dõi, đánh giá mức độ triệt căn cuộc phẫu thuật, phát hiện tái phát.
- ▶ Mức bình thường : 2.5-5 ng/ml
- ▶ CEA trước mổ tăng cao: yếu tố tiên lượng xấu

Chẩn đoán đặc tính sinh học bướu

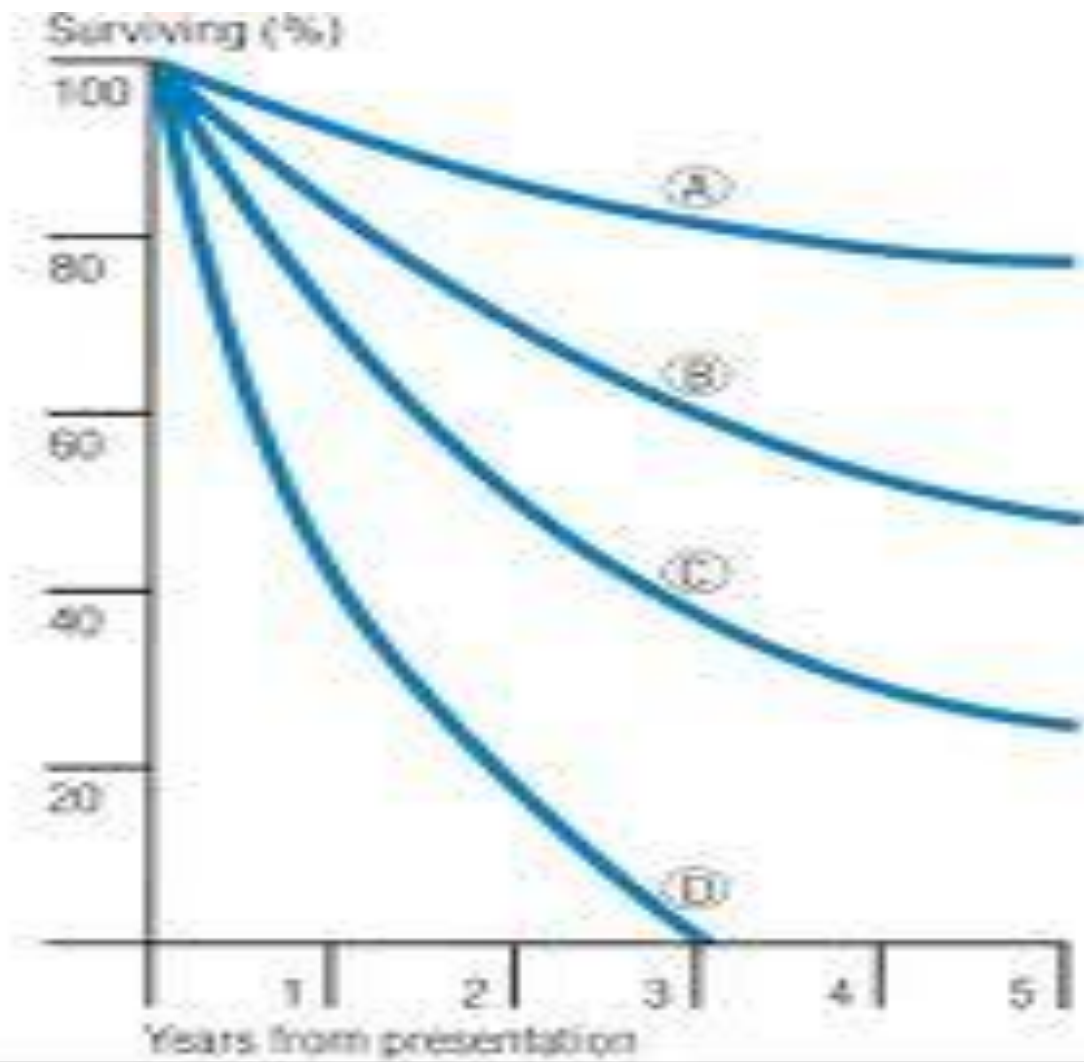
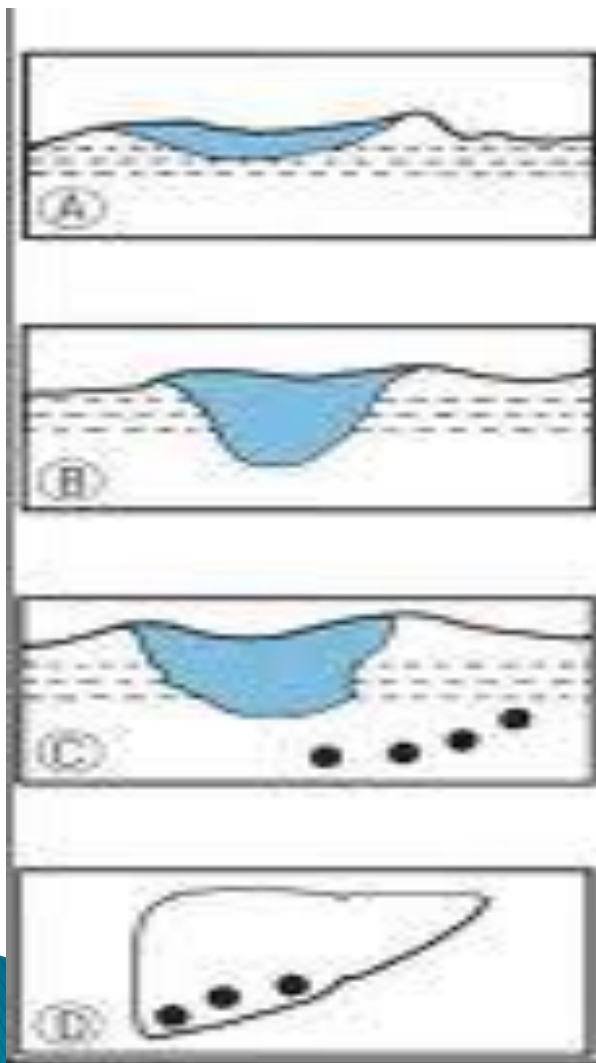
Các yếu tố mới tham gia trong điều trị cũng được thực hiện:

- ▶ Bất ổn định vi vệ tinh - microsatellite instability (MSI)/mismatch repair (MMR)
- ▶ Mất đoạn NST 18q
- ▶ ĐB k-ras
- ▶ TP 53
- ▶ EGFR
- ▶ TGFR2
- ▶ DCC
- ▶ Biểu hiện gen Thymidilate synthase

Phân nhóm phân tử

Phân nhóm	Tỷ lệ	Đặc điểm
CIMP high/MSI high	12%	<ul style="list-style-type: none"> Xuất phát từ bướu tuyến dạng răng cưa ĐB BRAF và methyl hóa MLH1
CIMP high/MSI low or microsatellite stable	8%	<ul style="list-style-type: none"> Bướu tuyến răng cưa ĐB BRAF và methyl hóa nhiều gen
CIMP low/MSI low	20%	<ul style="list-style-type: none"> Bướu tuyến dạng ống , vi ống hoặc răng cưa Bất ổn định NST(CIN),ĐB K-ras, và methyl hóa MGMT
CIMP negative /microsatellite stable	57%	<ul style="list-style-type: none"> Bướu tuyến thể cổ điển Bất ổn định NST
HC di truyền không đa polyp (HNPCC); CIMP negative/MSI high	3–5%	<ul style="list-style-type: none"> BRAF (–)

Tiên lượng:



Các yếu tố tiên lượng

	GĐ sớm	GĐ tiến triển
Đã được chứng minh	<ul style="list-style-type: none"> T4 N(+) sau hóa xạ trị tiền phẫu/CRM (+) Tắc/ Thủng Vỡ bướu khi PT < 12 hạch Xâm lấn mạch máu/ TK Grad 3 MSI-H/ dMMR 	<ul style="list-style-type: none"> PS ≥ 2, tuổi ≥ 70 CEA $> 50 \mu\text{g/L}$, Phosphatase kiềm $\geq 300 \text{U/l}$, TC $\geq 400 \times 10^9$, Hb $< 11 \text{g/dl}$, BC $\geq 10 \times 10^9$, LDH cao ĐB BRAF
Có khả năng	<ul style="list-style-type: none"> Tuổi > 60 N2, Xâm nhiễm BC, dạng bướu lớn, loại bướu, ST hạch lymphatic ĐB KRAS Thymidylate synthase(+) $> 25\%$ tb 18qLOH, p53, SMAD4 	<ul style="list-style-type: none"> Bệnh lý nặng kèm theo Có triệu chứng LS DC xa: chỉ gan \pm phổi vs nhiều vị trí / cơ quan, xâm lấn phúc mạc HT trước với oxaliplatin, TP sớm sau HT (< 6 tháng) MSI-H, EGFR (IHC), ĐB KRAS

Tầm soát ung thư đại-trực tràng

- ▶ **Nguy cơ trung bình:** người ≥ 50 tuổi, **không** có tiền sử gia đình hoặc bản thân bướu tuyến, polyp nhánh không cuống, viêm đại tràng hoặc UT ĐTT
- ▶ **Nguy cơ cao:** **có** tiền sử bản thân polyp tuyến, polyp nhánh không cuống, ung thư đại trực tràng, viêm đại tràng hoặc tiền sử gia đình UT ĐTT hoặc polyp tuyến tiến triển
- ▶ **Hội chứng nguy cơ cao:** HC Lynch, đa polyp gia đình

Phương tiện tầm soát UT ĐTT

- ▶ Xét nghiệm tìm máu ẩn trong phân
- ▶ X-quang đại tràng
- ▶ Nội soi trực tràng,
- ▶ Nội soi đại tràng xích-ma
- ▶ Nội soi khung đại tràng: hiện nay là phương tiện được chỉ định phổ biến nhất

Tầm soát nhóm nguy cơ trung bình

- ▶ Bắt đầu từ 50 tuổi
- ▶ Nội soi ĐT mỗi 10 năm
- ▶ Tìm máu ẩn trong phân hàng năm
- ▶ Nội soi ĐT sigma mỗi 5 năm ± tìm máu / phân mỗi 3 năm
- ▶ Gần đây: nội soi ĐT lần đầu (-) → theo dõi tìm máu ẩn trong phân hàng năm
- ▶ Nghiên cứu (> 12000 BN), NS ĐT sigma + tìm máu ẩn trong phân cho lợi ích sống còn cao hơn so với nhóm không tìm máu ẩn /phân (70% vs 48%, $p < 0,001$), tương đương NS đại tràng mỗi 10 năm

Tầm soát nhóm nguy cơ cao

► Polyp tuyến hoặc polyp không cuống răng cưa (SSP):

- Polyp nguy cơ thấp : ≤ 2 polyp tuyến ống hoặc SSP < 1 cm \rightarrow NSĐT lại trong 5-10 năm, bình thường \rightarrow NSĐT mỗi 10 năm
- Polyp dị sản grad cao, SSP có TB dị sản, bướu tuyến/ SSP ≥ 1 cm, polyp tuyến nhánh/ống – nhánh, nhiều polyp (3-10): NSĐT lại trong vòng 3 năm (1-3 năm), nếu bình thường lặp lại trong vòng 5 năm
- Cá nhân có > 10 polyp: nên được xem xét hchứng đa polyp, có thể kiểm tra gen dựa theo số lượng polyp, tuổi, tiền sử gia đình

Tầm soát nhóm nguy cơ cao

- ▶ **TS bản thân UT ĐTT: nguy cơ tái phát cao trong 4-5 năm sau PT:**
 - Bn được NS toàn bộ đại trực tràng trước PT: NS lại sau 1 năm
 - Bn không khảo sát toàn bộ ĐT trước PT: nội soi lại trong vòng 3-6 tháng
 - Nếu bình thường lặp lại sau 3 năm , 5 năm
- ▶ **Tiền căn viêm đại tràng (Viêm loét ĐT, bệnh Crohn...):**
 - NS ĐT mỗi 1-2 năm, bắt đầu từ 8-10 năm sau khởi phát triệu chứng

Tầm soát nhóm nguy cơ cao

► Tiền sử gia đình

- Người thân trực hệ bị UT ĐTT trước 60 tuổi hoặc có 2 người thân trực hệ: NSĐT mỗi 5 năm, bắt đầu từ 10 năm sau tuổi người thân được chẩn đoán hoặc từ 40 tuổi.
- Người thân trực hệ bị UT ĐTT sau 60 tuổi hoặc người thân quan hệ thứ cấp: NSĐT mỗi 5-10 năm, bắt đầu từ 50 tuổi.
- Người thân trực hệ có bướu tuyến (dị sản grade cao, > 1cm, GPB nhánh hoặc ống nhánh): NSĐT mỗi 5-10 năm, bắt đầu ở tuổi phát hiện hoặc từ 50 tuổi

Hướng dẫn tầm soát UT ĐTT

Table 29-2 Screening Guidelines for Colorectal Cancer

Population	Initial Age	Recommended Screening Test
Average risk	50 y	Annual FOBT or
		Flexible sigmoidoscopy every 5 y or
		Annual FOBT and flexible sigmoidoscopy every 5 y or
		Air-contrast barium enema every 5 y or
		Colonoscopy every 10 y
Adenomatous polyps	50 y	Colonoscopy at first detection; then colonoscopy in 3 y
		If no further polyps, colonoscopy every 5 y
		If polyps, colonoscopy every 3 y
		Annual colonoscopy for >5 adenomas
Colorectal cancer	At diagnosis	Pretreatment colonoscopy; then at 12 mo after curative resection; then colonoscopy after 3 y; then colonoscopy every 5 y, if no new lesions

Ulcerative colitis, Crohn's colitis	At diagnosis; then after 8 y for pancolitis, after 15 y for left-sided colitis	Colonoscopy with multiple biopsies every 1–2 y
FAP	10–12 y	Annual flexible sigmoidoscopy
		Upper endoscopy every 1–3 y after polyps appear
Attenuated FAP	20 y	Annual flexible sigmoidoscopy
		Upper endoscopy every 1–3 y after polyps appear
HNPCC	20–25 y	Colonoscopy every 1–2 y
		Endometrial aspiration biopsy every 1–2 y
Familial colorectal cancer first-degree relative	40 y or 10 y before the age of the youngest affected relative	Colonoscopy every 5 y
		Increase frequency if multiple family members are affected, especially before 50 y

FAP = familial adenomatous polyposis; FOBT = fecal occult blood testing; HNPCC = hereditary nonpolyposis colon cancer.

Sources: Data adapted from Smith et al,⁴ Pignone et al,⁵⁸ and Levin et al.⁶¹

Kết luận

- ▶ UTĐTT thường gặp, bệnh cảnh LS phong phú, tùy bệnh cảnh LS cần chẩn đoán phân biệt + CLS phù hợp
- ▶ CD dựa vào NSĐT (vị trí, GPB, tổn thương đi kèm). Việc chẩn đoán GĐ UTĐT trước PT còn khó khăn. MRI(kết hợp ERUS) trong chẩn đoán GĐ UTĐT được khuyến cáo → chiến lược điều trị phù hợp
- ▶ Các yếu tố mới về gen, sinh học bướu cần được thực hiện tham gia chiến lược điều trị , tiên lượng BN
- ▶ Chương trình tầm soát UTĐTT cần được thực hiện rộng rãi, phương tiện thích hợp (NSĐT, Tìm máu ẩn), phù hợp từng đối tượng, nhằm phát hiện các tổn thương tiền ung , gđ sớm (cửa sổ) giúp cải thiện tiên lượng, tăng lợi ích sống còn.

A photograph of a dense bamboo forest. Tall, slender bamboo stalks rise vertically, creating a green canopy. A wooden staircase with a thatched railing leads up a gentle slope through the forest. The scene is peaceful and serene.

Chân thành cảm ơn