

ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TỤY

- Y6 -

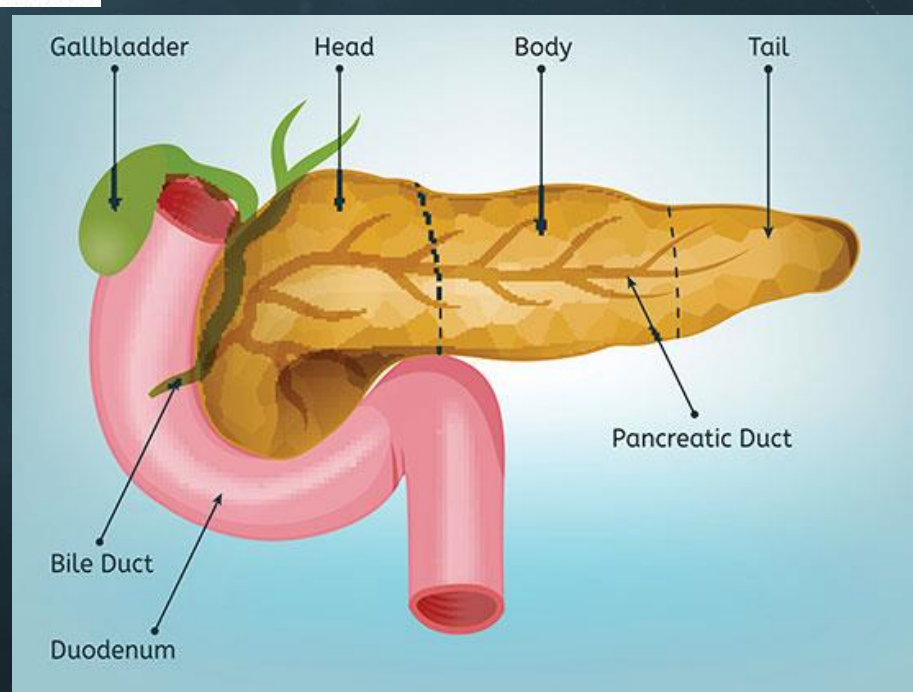
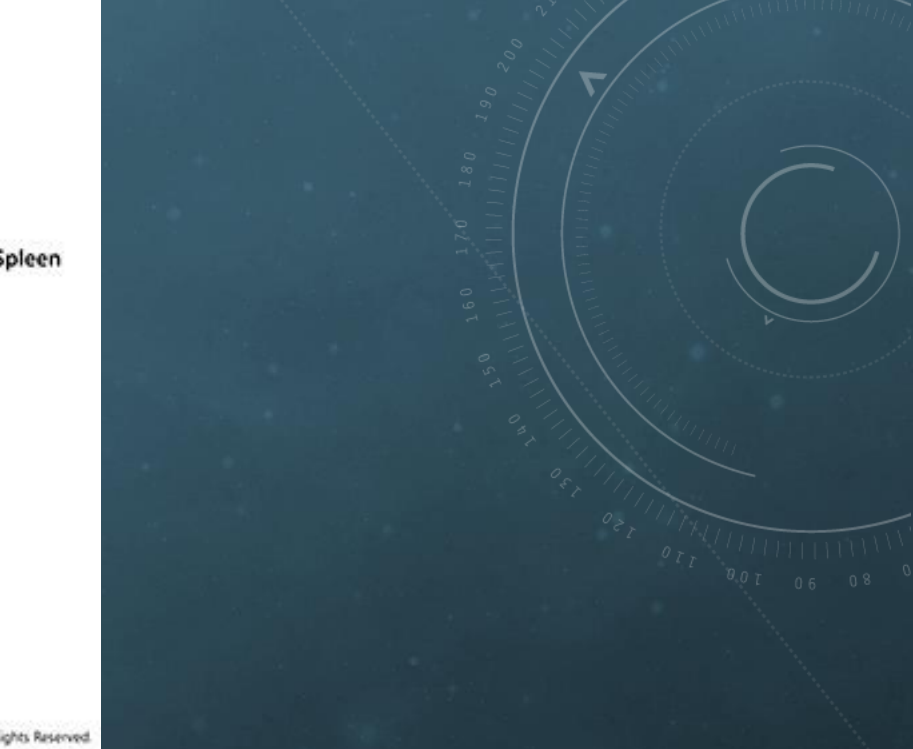
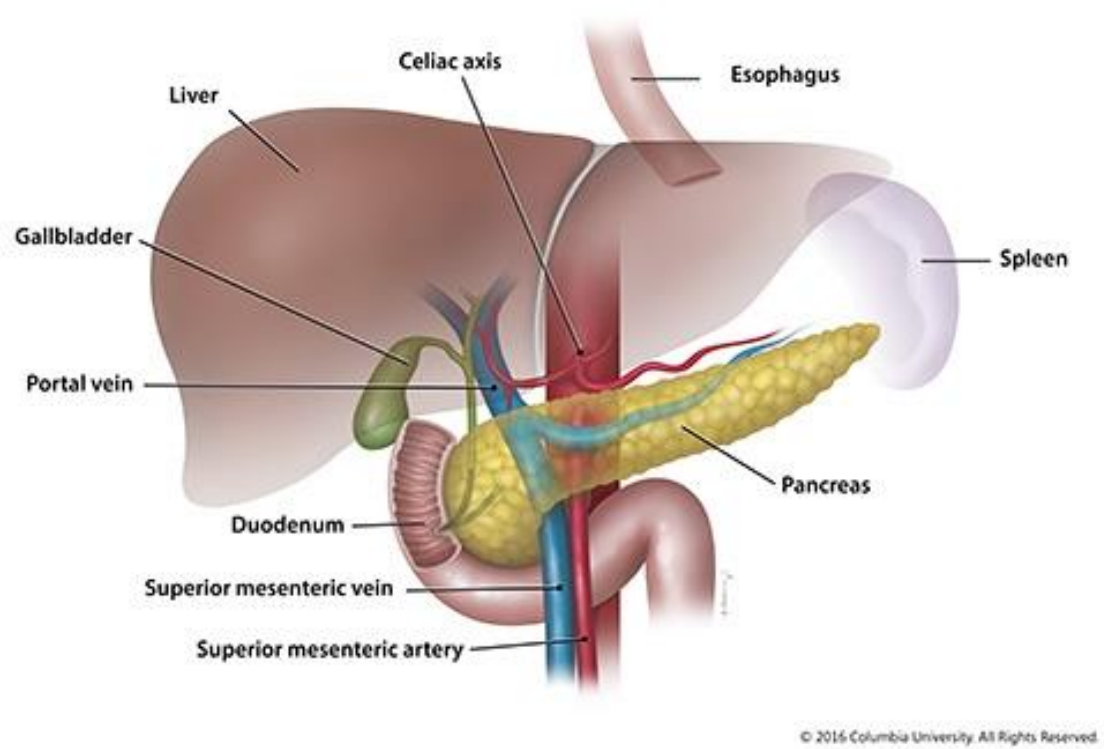
BS.Lý Hữu Tuấn
Bộ môn Ngoại TQ

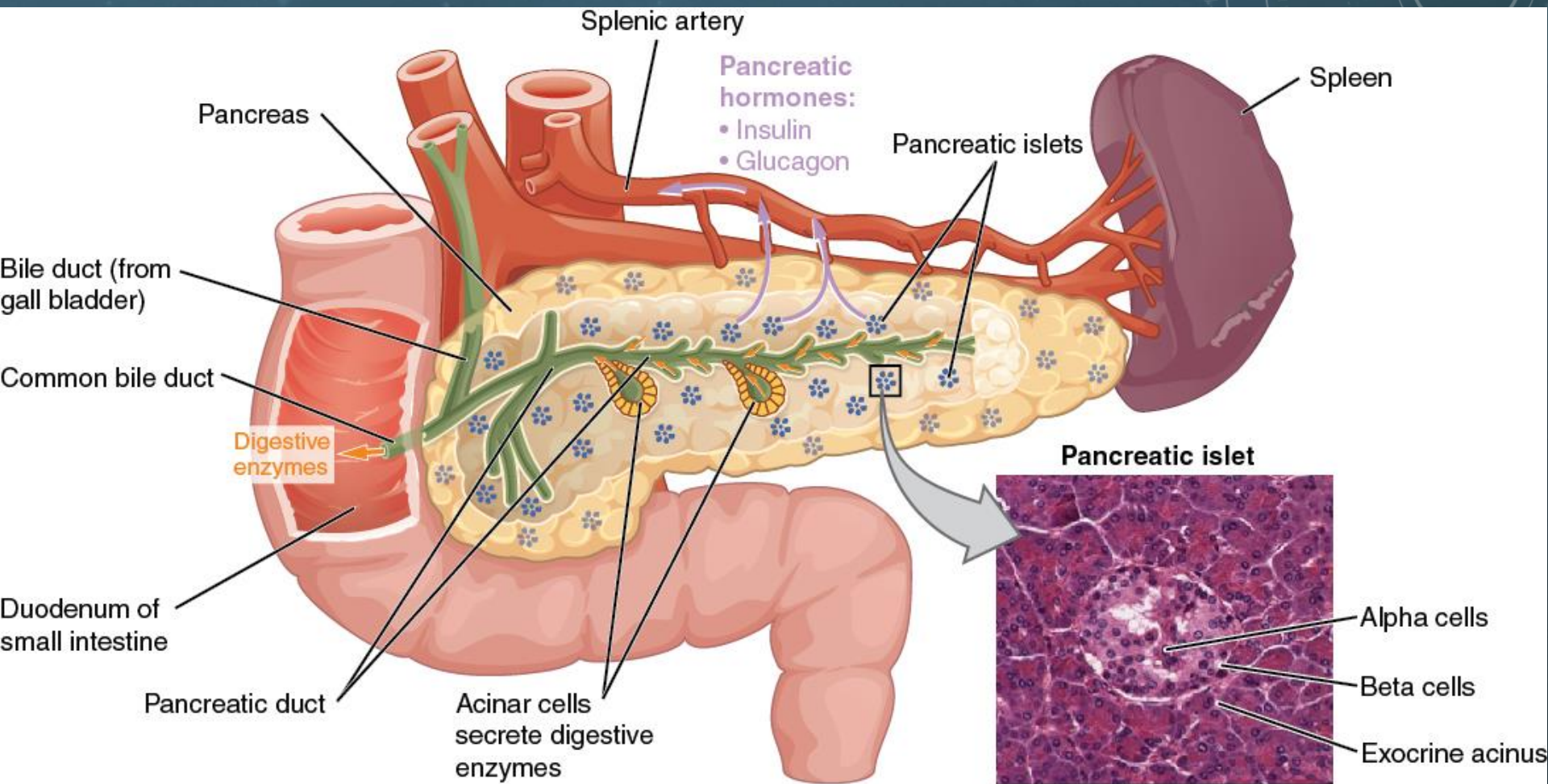
MỤC TIÊU HỌC:

Sau khi học xong bài này sinh viên có thể:

1. Trình bày được phân loại các U tân sinh ở tụy
2. Biết lựa chọn các phương tiện cận lâm sàng phù hợp trong chẩn đoán U tụy
3. Đưa ra kế hoạch điều trị thích hợp cho một số trường hợp ung thư tụy

ÔN LẠI MỘT SỐ KIẾN THỨC CŨ





YẾU TỐ NÀO SAU ĐÂY **KHÔNG PHẢI** LÀ YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA UNG THƯ TỤY?

- A. Hút thuốc lá
- B. Béo phì
- C. Nghiện rượu
- D. Viêm tụy mạn
- E. Chấn thương tụy**
- F. Tiểu đường
- F. Gia đình có người bị K tụy
- G. Chế độ ăn ít rau, nhiều thịt đỏ

Tất cả yếu tố còn lại đều là YTNC của ung thư tụy

BN UNG THƯ TỤY VÀO BỆNH VIỆN TRONG BỆNH CẢNH (SCENARIO) NÀO PHỔ BIẾN NHẤT?

A. Đau thượng vị

B. Đau lưng

C. Sốt

D. Vàng da

E. Sụt cân nhanh

F. Chán ăn, mệt

G. Ngứa

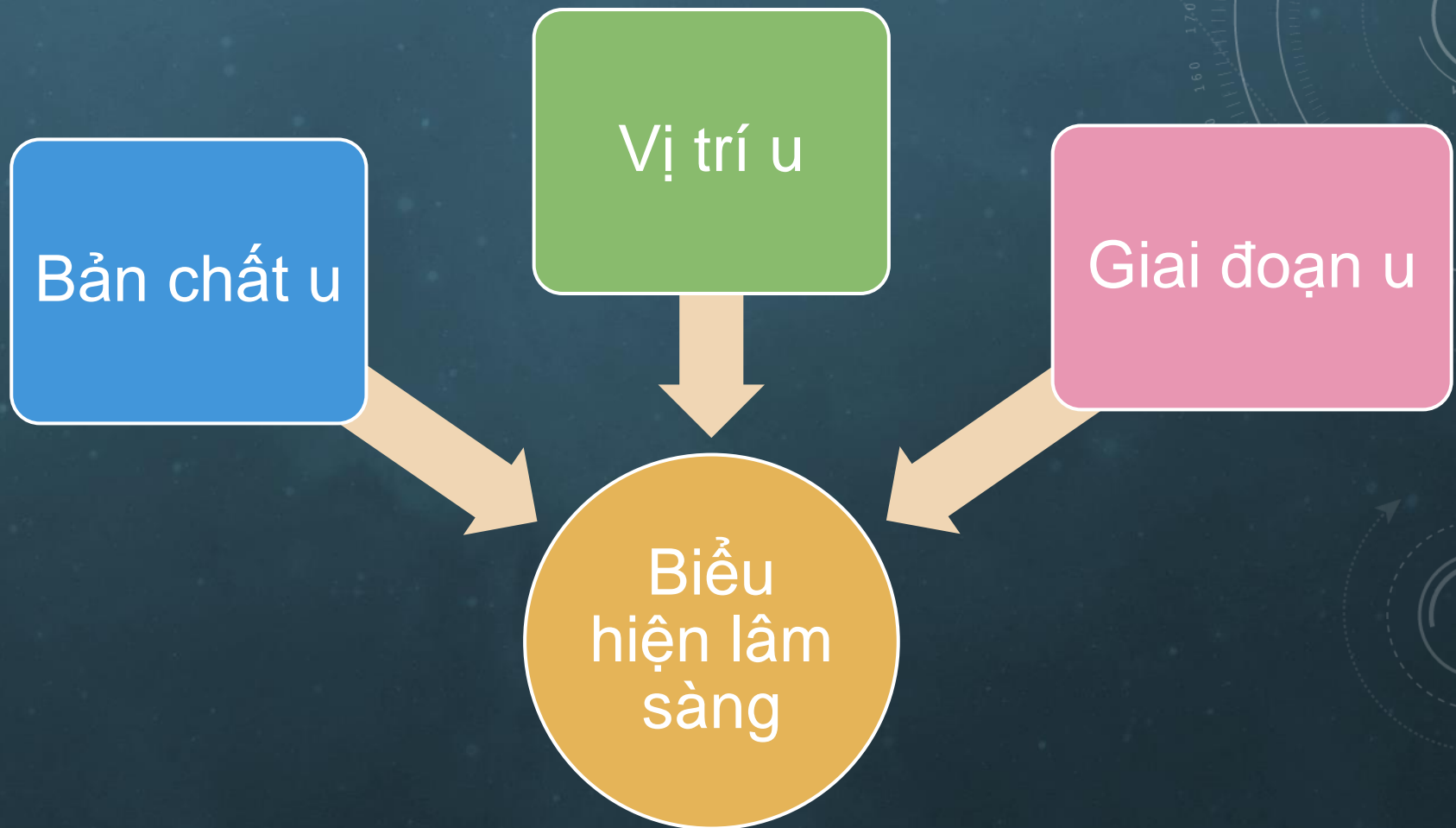
H. Tăng đường huyết

I. Buồn nôn/nôn

J. Sờ được u

K. Viêm tắc tĩnh mạch do huyết khối

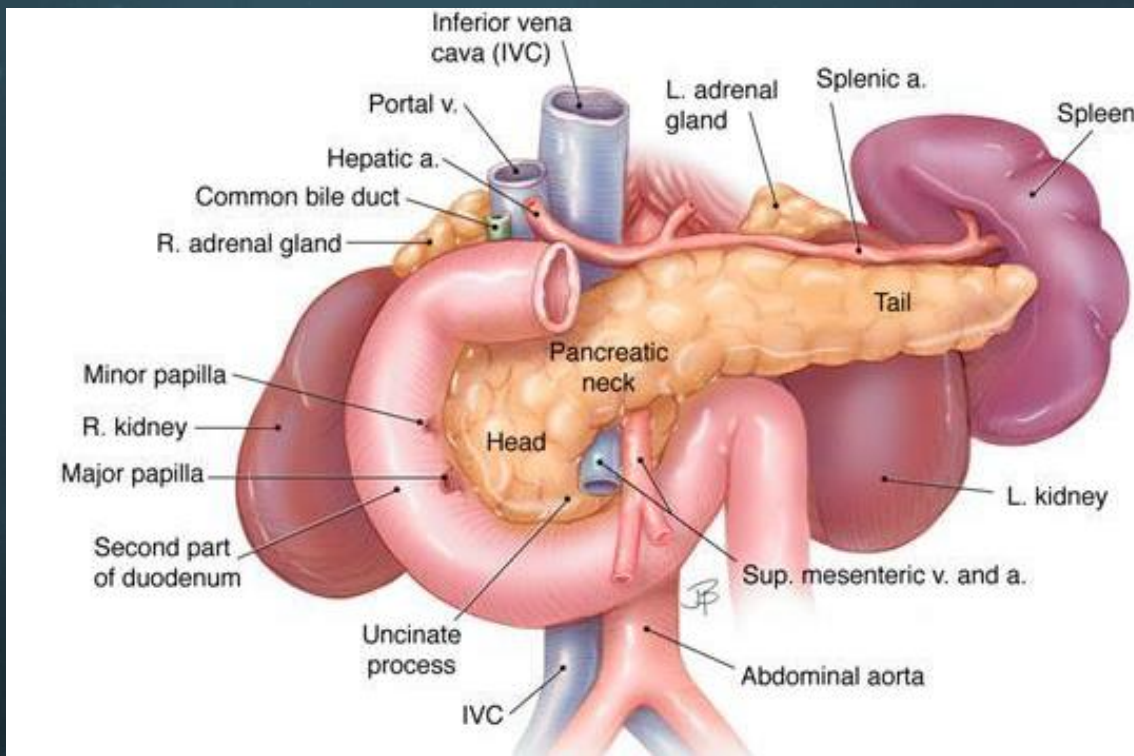
Tất cả triệu chứng trên đều có thể gặp ở BN ung thư tụy



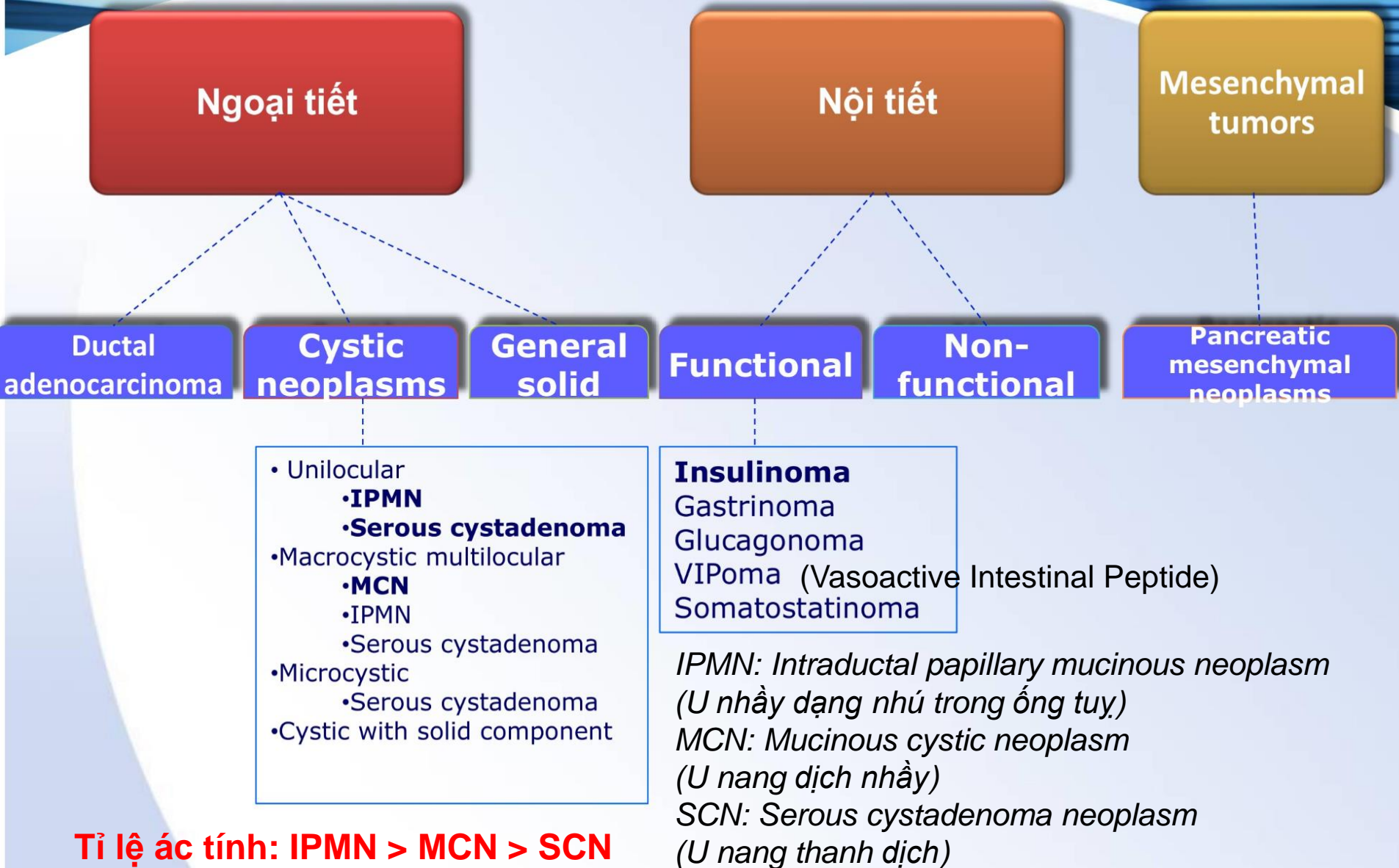
PHÂN LOẠI U TỤY



Theo vị trí u	Theo bản chất u	Theo chức năng
U đầu tụy (75%)	U ác tính nguyên phát ở tụy	U tụy ngoại tiết (90%)
U thân tụy (15-20%)	U lành tính ở tụy	U tụy nội tiết
U đuôi tụy (5-10%)	U ác tính từ nơi khác di căn tụy	U mô liên kết (Mesenchymal/Connective tissue tumor)



PHÂN LOẠI THEO CHỨC NĂNG



Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas (IPMN): Evaluation and management

Authors: [Sunil G Sheth, MD](#), [Douglas A Howell, MD, FASGE, FACG](#), [Tara S Kent, MD, FACS](#)

Section Editor: [David C Whitcomb, MD, PhD](#)

Deputy Editor: [Shilpa Grover, MD, MPH, AGAF](#)

INTRODUCTION

Intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMNs) of the pancreas are potentially malignant intraductal epithelial neoplasms that are grossly visible (typically >10 mm) and are composed of mucin-producing columnar cells. The lesions show papillary proliferation, cyst formation, and varying degrees of cellular atypia [1,2].

IPMNs may involve the main pancreatic duct, the branch ducts, or both. Whereas patients with branch-duct lesions are at lower risk for developing malignancy (approximately 20 percent at 10 years), patients with IPMNs involving the main duct are at high risk (approximately 70 percent). As a result, these lesions need to be accurately diagnosed and characterized so that appropriate treatment can be recommended. (See ["Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas \(IPMN\): Pathophysiology and clinical manifestations"](#), [section on 'Classification'](#) and ["Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas \(IPMN\): Pathophysiology and clinical manifestations"](#), [section on 'Pancreatic malignancy'](#).)

This topic will review the evaluation and management of IPMNs. The pathophysiology and clinical manifestations of IPMNs and an overview of the diagnostic approach to pancreatic cystic neoplasms are discussed separately. (See ["Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas \(IPMN\): Pathophysiology and clinical manifestations"](#) and ["Classification of pancreatic cysts"](#) and ["Pancreatic cystic neoplasms: Clinical manifestations, diagnosis, and management"](#).)

Mucinous Cystic Neoplasm of the Pancreas is Not an Aggressive Entity Lessons From 163 Resected Patients

[Stefano Crippa](#), MD,* [Roberto Salvia](#), MD, PhD,* [Andrew L. Warshaw](#), MD,[†] [Ismael Domínguez](#), MD,[†]
[Claudio Bassi](#), MD,* [Massimo Falconi](#), MD,* [Sarah P. Thayer](#), MD, PhD,[†] [Giuseppe Zamboni](#), MD,[‡]
[Gregory Y. Lauwers](#), MD,[§] [Mari Mino-Kenudson](#), MD,[§] [Paola Capelli](#), MD,[‡] [Paolo Pederzoli](#), MD,* and
[Carlos Fernández-del Castillo](#), MD[†]

► Author information ► Copyright and License information [Disclaimer](#)

Results

MCNs were seen mostly in women (95%) and in the distal pancreas (97%); 25% were incidentally discovered. Symptomatic patients typically had mild abdominal pain, but 9% presented with acute pancreatitis. One hundred eighteen patients (72%) had adenoma, 17 (10.5%) borderline tumors, 9 (5.5%) in situ carcinoma, and 19 (12%) invasive carcinoma. Patients with invasive carcinoma were significantly older than those with noninvasive neoplasms (55 vs. 44 years, $P = 0.01$). Findings associated with malignancy were presence of nodules ($P = 0.0001$) and diameter ≥ 60 mm ($P = 0.0001$). All neoplasms with cancer were either ≥ 40 mm in size or had nodules. There was no operative mortality and postoperative morbidity was 49%. Median follow-up was 57 months (range, 4–233); only patients with invasive carcinoma had recurrence. The 5-year disease-specific survival for noninvasive MCNs was 100%, and for those with invasive cancer, 57%.

Conclusions

This series, the largest with MCNs defined by ovarian stroma, shows a prevalence of cancer of only 17.5%. Patients with invasive carcinoma are older, suggesting progression from adenoma to carcinoma. Although resection should be considered for all cases, in low-risk MCNs (≤ 4 cm/no nodules), nonradical resections are appropriate.

CHỌN LỰA CẬN LÂM SÀNG

NHỮNG LOẠI BỆNH UNG THƯ' NÀO CÓ THỂ ĐƯỢC CHỈ ĐỊNH MỔ MÀ KHÔNG CÓ KẾT QUẢ GIẢI PHẪU BỆNH?

A. Tụy

B. Thực quản

C. Dạ dày

D. Đại trực tràng

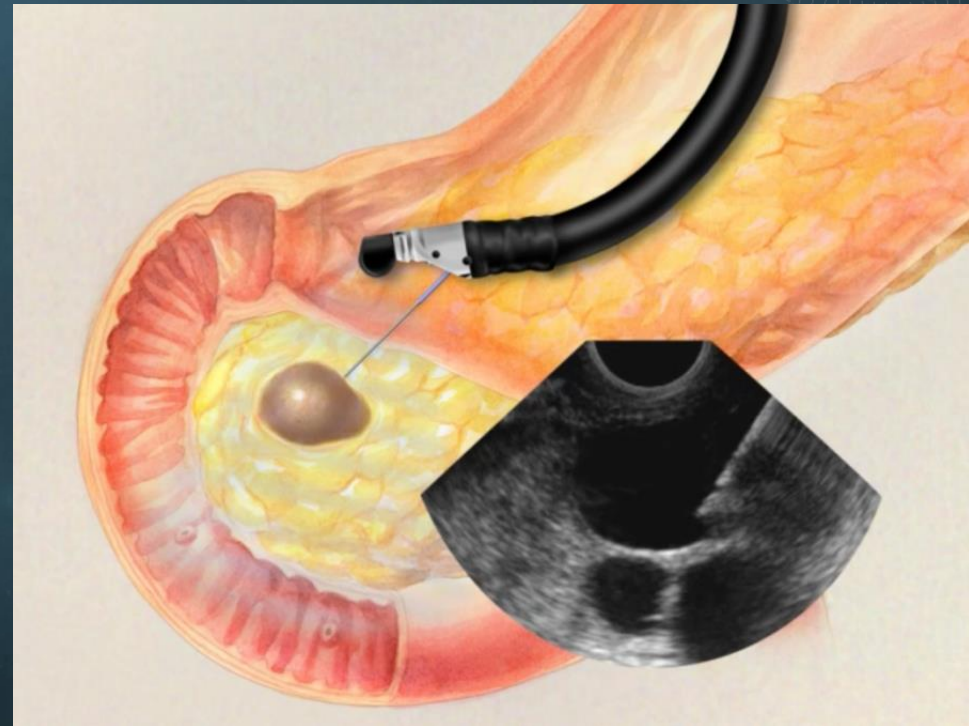
E. Ruột non

F. Gan

G. Túi mật

H. Đường mật

- Siêu âm ngả nội soi (EUS) được mô tả từ những năm đầu 1990s
- Độ nhạy >95%, độ đặc hiệu >95% (tùy người làm)
- Ưu thế hơn CT scan đối với những u <2cm
- Có thể kết hợp FNA xuyên thành
- Chưa phổ biến ở VN



Video clip: <https://www.youtube.com/watch?v=U-pmB6kbEf8>

NHỮNG CLS ĐƯỢC SỬ DỤNG TRONG UNG THƯ TỤY

1. Marker ung thư CA 19-9
2. Siêu âm bụng
3. Siêu âm ngã nội soi
4. CT scan bụng chậu cản quang
5. MRI bụng chậu cản từ
6. Nội soi mật tụy ngược dòng (ERCP)
7. Positron Emission Tomography (PET)

MARKER CA 19-9

- Trị số bình thường : 33-37 U/mL
- Độ nhạy: 75-85% BN bị ung thư tụy có tăng CA 19-9
- Tuy nhiên độ nhạy rất thấp trong những trường hợp u nhỏ, giai đoạn sớm → không dùng để tầm soát
- Đặc biệt có giá trị trong theo dõi sau phẫu/hóa/xạ.

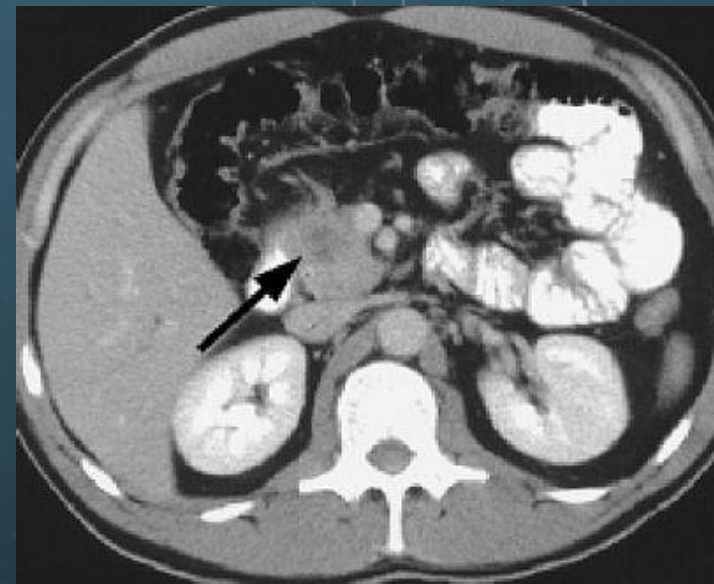
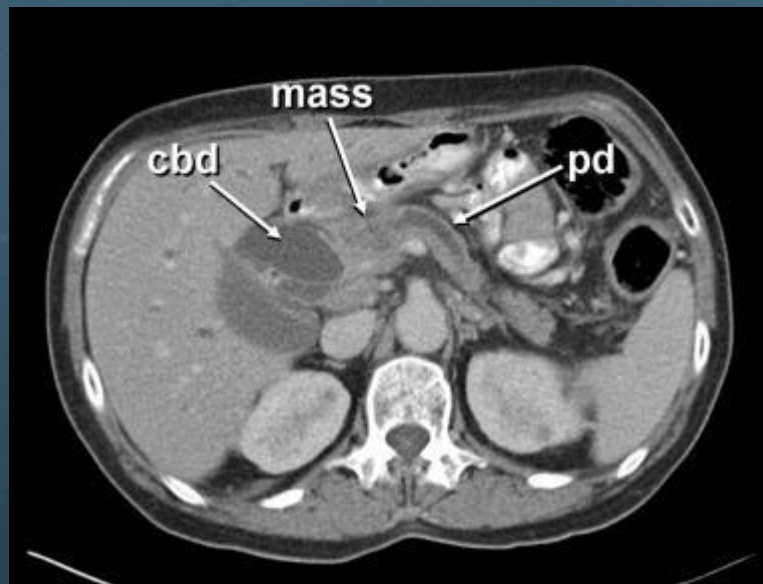
Nếu không có tắc mật hay bệnh gan đi kèm:

- CA 19-9 tăng trên 100 U/mL:
 - Rất đặc hiệu cho ung thư , đặc biệt là ung thư tụy
 - Tăng khả năng ung thư đã di căn
 - Tiên lượng xấu hơn
- CA 19-9 tăng trên 300 U/mL: <4% số BN còn khả năng cắt được u

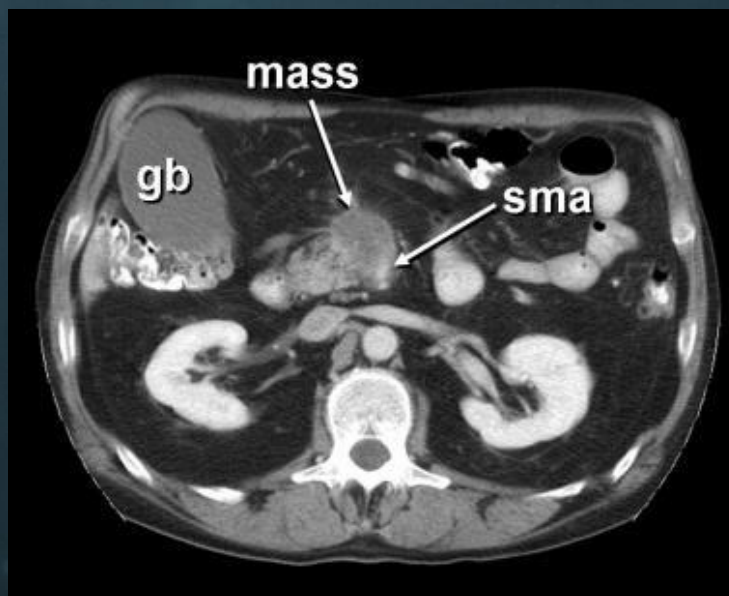
SO SÁNH CÁC PHƯƠNG TIỆN CĐHA TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ TỤY

	SA bụng	EUS	CT scan	MRCP
Độ nhạy	70%	95-100%	90%	84-90%
Độ đặc hiệu	95%	95-100%	87%	97%
Ưu điểm	<ul style="list-style-type: none"> -Rẻ, nhanh -Lập lại được -Không có tia xạ 	<ul style="list-style-type: none"> -Độ nhạy cao ngay cả khi u <2cm -Giúp sinh thiết -Staging tại chỗ 	<ul style="list-style-type: none"> -Staging -Không phụ thuộc người làm 	<ul style="list-style-type: none"> -Staging -Không phụ thuộc người làm -Dựng hình đường mật, tụy
Nhược điểm	<ul style="list-style-type: none"> -Bị hơi che -Độ nhạy rất thấp khi u <2cm -Kết quả phụ thuộc người làm 	<ul style="list-style-type: none"> -BN phải gây mê -Kỹ thuật khó -Kết quả phụ thuộc người làm 	<ul style="list-style-type: none"> -Tia xạ -Chất cản quang 	<ul style="list-style-type: none"> -Tù trường -Chất cản từ

- Because of a higher rate of enhancement by the normal pancreas, malignant tumors appear as lower-density lesions ^[48]; these are often associated with obstruction of the pancreatic duct

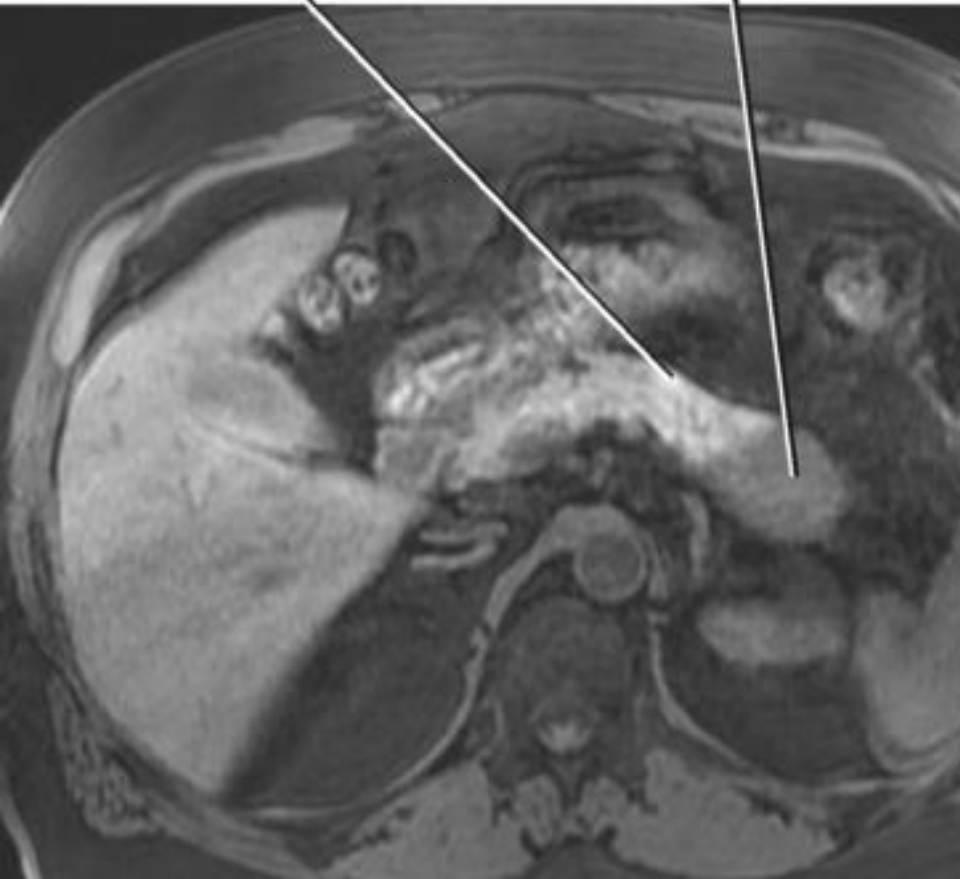


MSCT

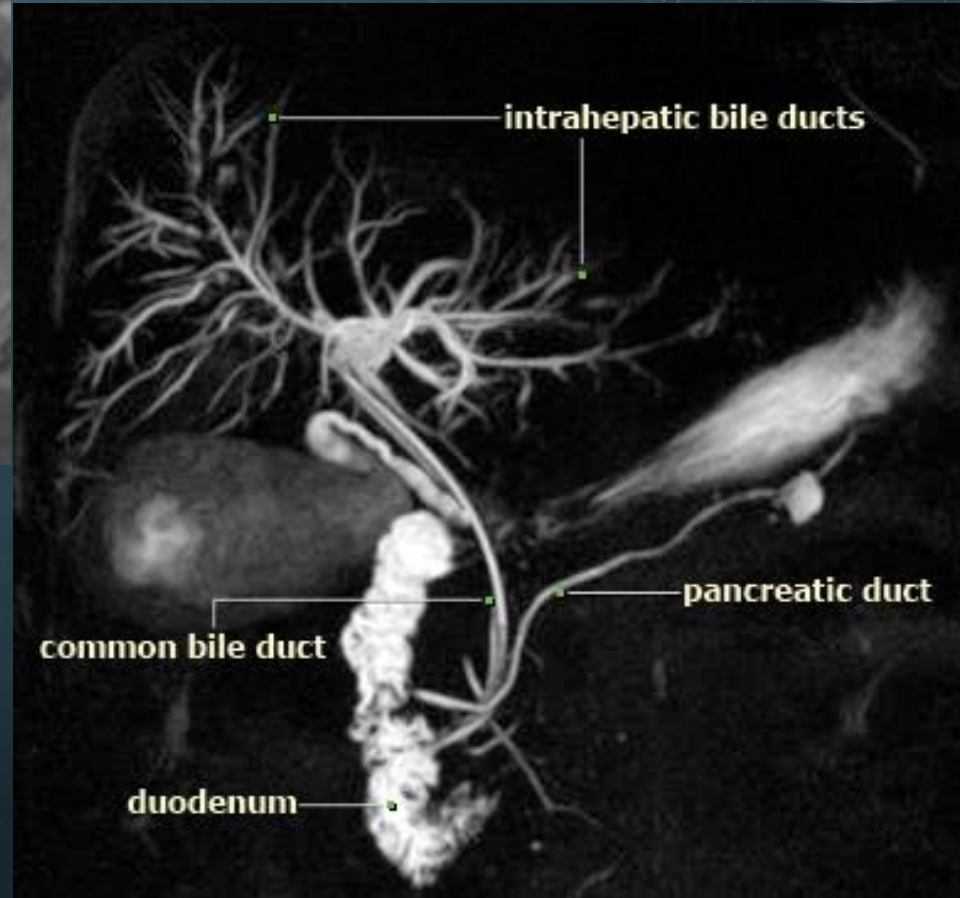


Normal pancreas is bright on fat-suppressed T1W image

Carcinoma stands out as low SI mass



MRCP

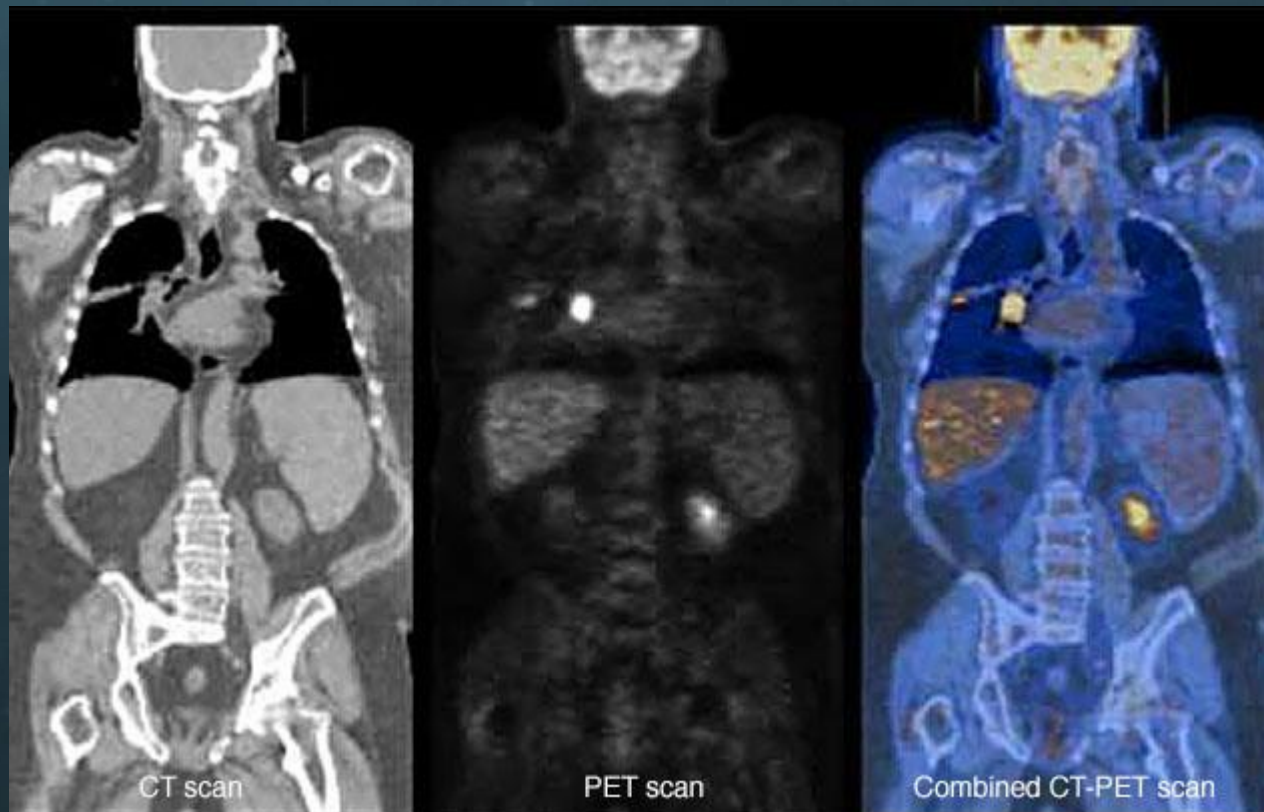


NỘI SOI MẬT TUY NGƯỢC DÒNG (ERCP)

- Phát hiện bất thường gián tiếp: ống mật dẫn, ống tụy dẫn
 - Không đặc hiệu ung thư tụy
- Là phương tiện xâm lấn và có biến chứng
- Được chỉ định khi cần can thiệp dẫn lưu đường mật :
 - Tạm thời: stent nhựa (cần thay sau 3-6 tháng)
 - Vĩnh viễn: stent kim loại (có thể sử dụng > 1 năm)
- Có thể sử dụng dụng cụ chải tế bào hoặc kèm để sinh thiết (đòi hỏi trang bị dụng cụ và kỹ thuật cao)
 - ít phổ biến

PET SCAN

- Rất đắt tiền (27-30 triệu)
- Đặc biệt hữu ích trong tầm soát những khối u di căn xa
- Có thể gặp kết quả Dương tính giả trong trường hợp viêm tụy



The European Society of Medical Oncology (ESMO) recommendations for diagnosis of pancreatic cancer include the following^[61]:

- Abdominal ultrasound for the initial examination
- Endoscopic ultrasound (EUS), contrast-enhanced multi-detector computed tomography (MD-CT) and MRI combined with magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) for additional evaluation
- Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) only to relieve bile duct obstruction
- ERCP and biliary stenting should be performed only if surgery is not possible
- Positron emission tomography (PET) is not recommended for diagnosis
- Biopsy is recommended only when imaging results of a pancreatic lesion are ambiguous; EUS-guided biopsy is preferred and percutaneous sampling should be avoided
- Metastatic lesions can be biopsied percutaneously under ultrasound or CT guidance or during EUS

The NCCN guidelines recommend that diagnostic management involve multidisciplinary consultation and be done at a high-volume center with appropriate high-quality imaging that includes specialized pancreatic CT or MRI. Additional recommendations include the following ^[2]:

- Patients should undergo triphasic multidetector CT with thin-slice, cross-sectional imaging; the difference in contrast enhancement is highest during the second phase, so a triphasic approach enables a clear distinction between a hypodense lesion and the rest of the pancreas.
- Contrast MRI is acceptable when CT is not possible, but MRI has not been shown to be more effective or accurate in diagnosing and staging pancreatic cancer; however, MRI can be a useful adjunct in diagnosing high-risk patients.
- PET/CT is not a substitute for high-quality contrast-enhanced CT, but may be considered after CT to detect small metastatic deposits.
- If no mass is evident in the pancreas on CT protocol imaging, EUS is recommended before other evaluation options.
- EUS-guided fine-needle aspiration (FNA) offers better safety and lower risk of peritoneal seeding than CT-guided FNA

BN nam, 56t, nhập viện vì vàng da, đau thượng vị 1 tháng.

Khám: da niêm vàng sẫm, túi mật to, bụng mềm, mass (-)

Siêu âm: túi mật căng to, OMC 12mm, nghi u vùng đầu tụy kt khoảng 3x3cm

Để chẩn đoán xác định và chẩn đoán giai đoạn, lựa chọn CLS nào dưới đây là phù hợp nhất?

a. PET scan

b. ERCP

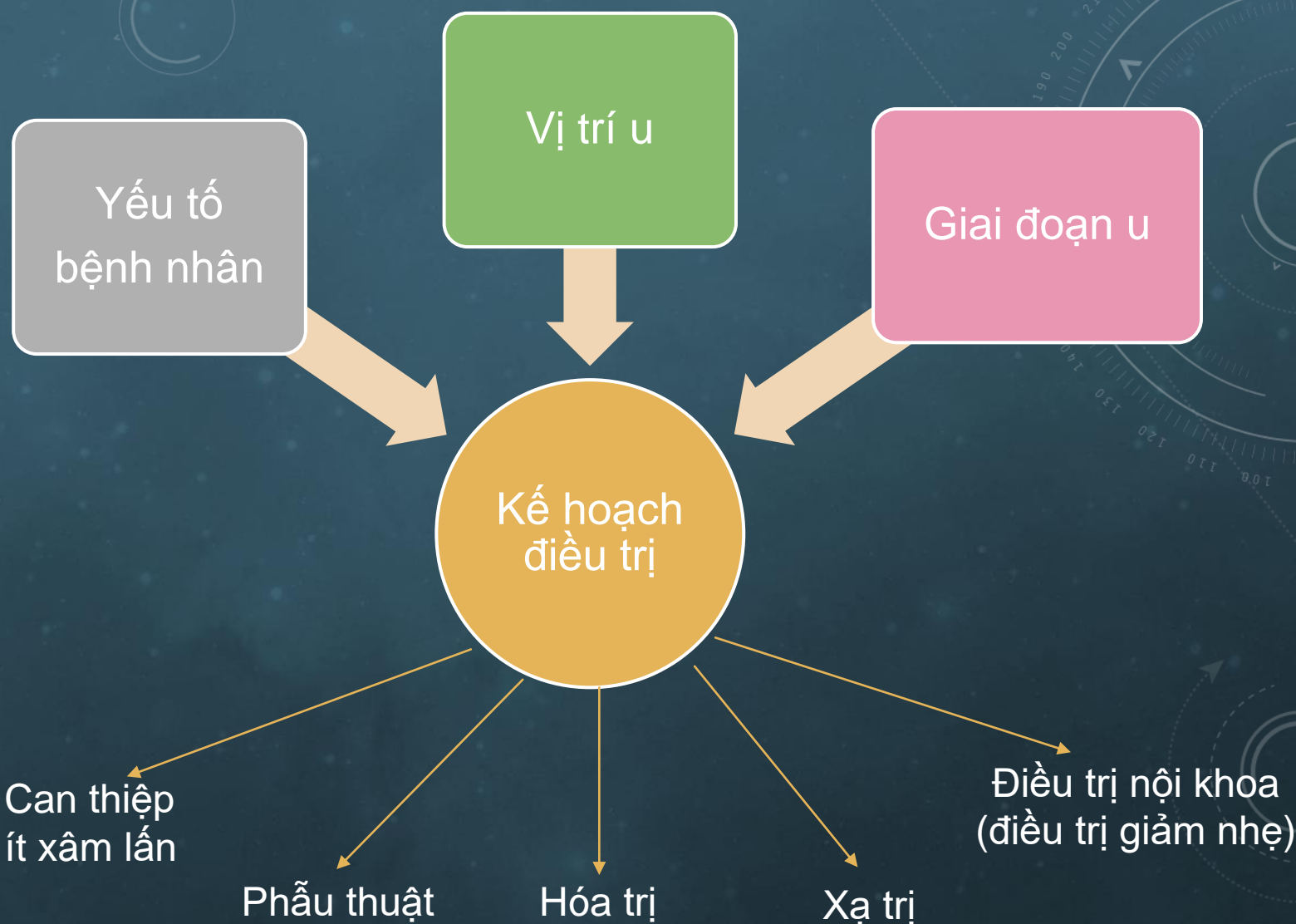
c. PTC

d. MSCT

e. EUS

LẬP KẾ HOẠCH ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TỤY

Trong phạm vi bài này không đề cập đến điều trị u tụy lành tính



Chọn lựa kế hoạch điều trị cho một trường hợp K tụy rất phức tạp và có thể phải hội chẩn đa chuyên khoa

Yếu tố bệnh nhân

- BN lớn tuổi, thể trạng suy kiệt, có bệnh nội khoa mạn tính kèm theo... : cần đánh giá thật kỹ trước mổ (bởi BS nội khoa, BS gây mê, BS dinh dưỡng) khi cân nhắc phẫu thuật triệt để (đặc biệt là phẫu thuật cắt khối tá tụy)
- Kinh tế cũng là một yếu tố cân nhắc: PTV phải nắm rõ kinh tế của BN, có bảo hiểm hay không, chi phí ca mổ, chi phí điều trị hỗ trợ sau đó (hóa, xạ...)
- Nguyên vọng của BN: BN muốn điều trị triệt để bằng đa mô thức hay chỉ muốn giải quyết biến chứng (giảm vàng da, giảm đau, ăn uống được...)

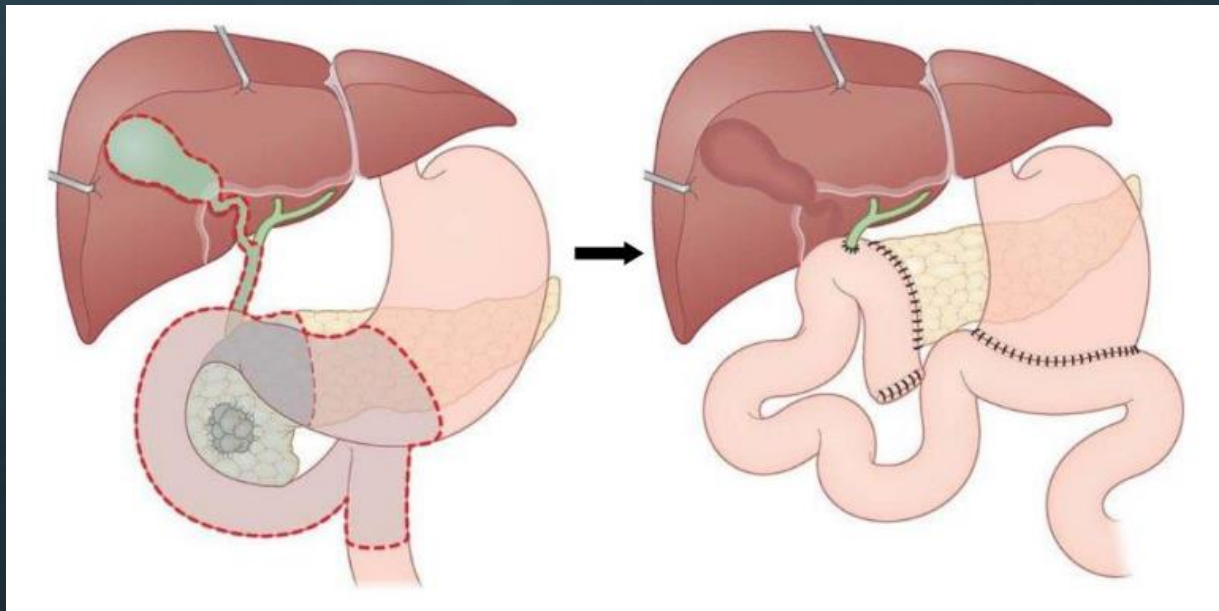
Vị trí u

Các phương pháp phẫu thuật TRIỆT ĐỂ

- U vùng đầu tụy:
 - PT cắt khối tá tụy (Whipple)
- U vùng thân tụy:
 - PT cắt thân đuôi tụy +/- cắt lách
 - PT cắt tụy trung tâm
- U vùng đuôi tụy:
 - PT cắt đuôi tụy +/- cắt lách
- U toàn bộ tụy:
 - PT cắt toàn bộ tụy

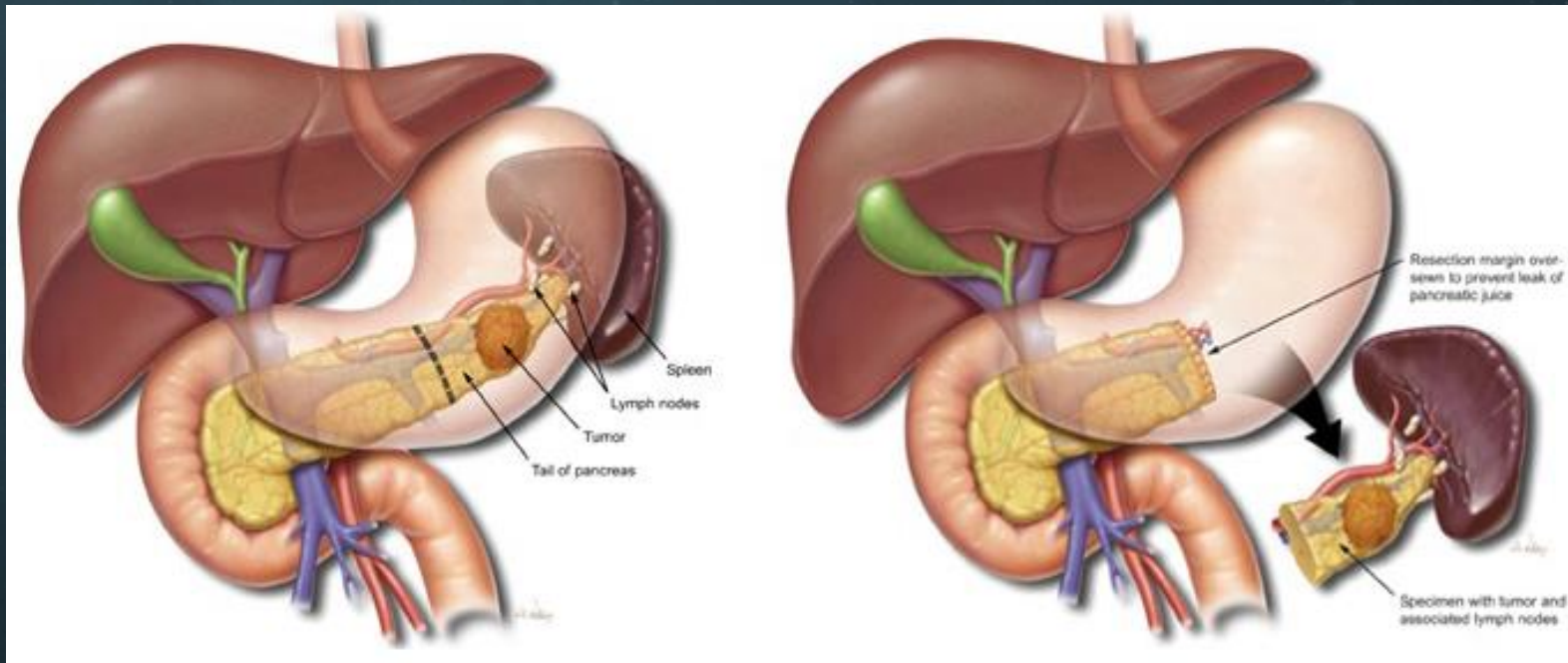
PT WHIPPLE

- Là một trong những phẫu thuật phức tạp nhất của gan mật tụy
- Có thể PTNS hoặc mổ hở, thời gian mổ 4-8 tiếng
- Có 3 miệng nối phải thực hiện (nếu mổ theo kiểu cổ điển): tụy-hỗng tràng, ống gan-hỗng tràng, dạ dày-hỗng tràng
- Tỷ lệ tử vong: 1-3%, trong đó biến chứng thường gặp và nguy hiểm nhất là xì miệng nối tụy-hỗng tràng (15-35%).
- Các biến chứng ít gặp hơn: chảy máu (thường là hậu quả của xì miệng nối tụy), xì 2 miệng nối còn lại...



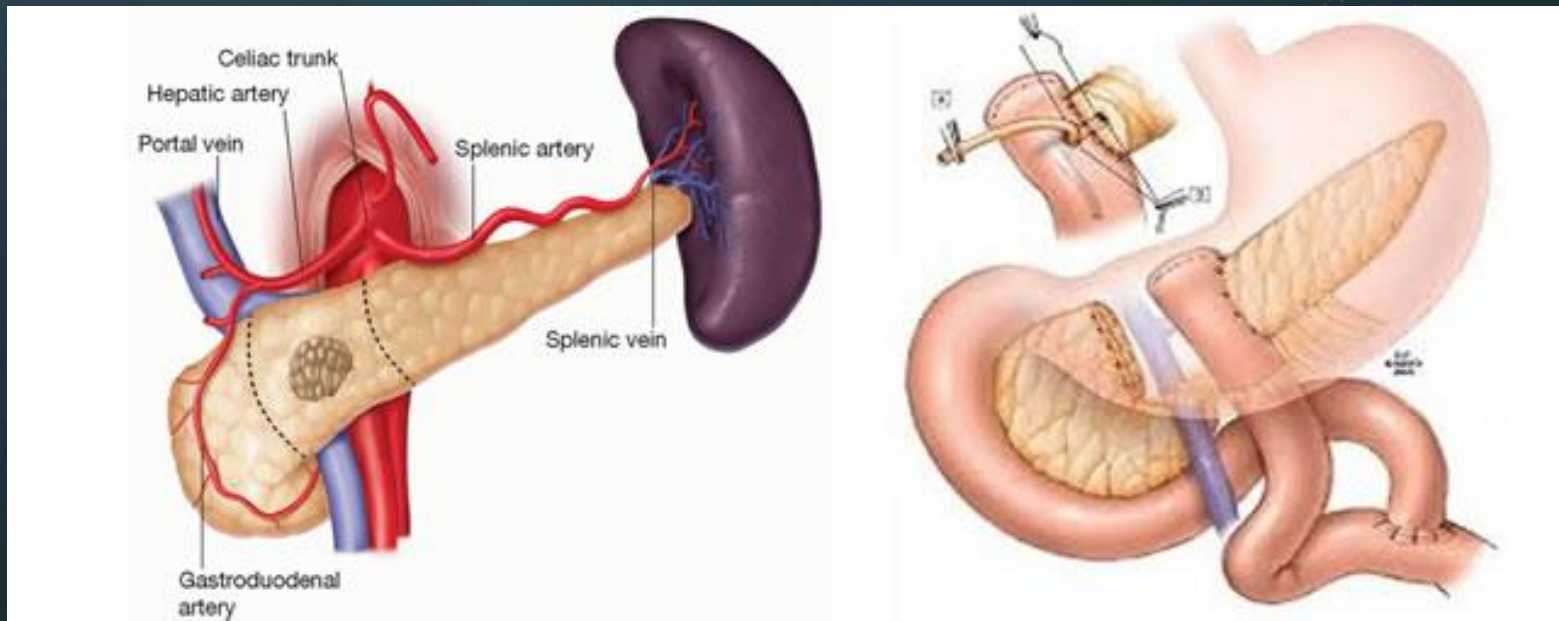
PT CẮT THÂN ĐUÔI TỤY +/- CẮT LÁCH

- Đơn giản hơn PT Whipple, tỉ lệ tử vong thấp hơn (do không có xì miệng nối tụy- hồng tràng)
- Biến chứng (ít gặp): xì mồm cắt tụy, chảy máu, các biến chứng sau cắt lách.
- Bảo tồn được lách hay không phụ thuộc vào sự xâm lấn của u vào bó mạch lách và các mạch máu nuôi lách từ ĐM vị ngấn



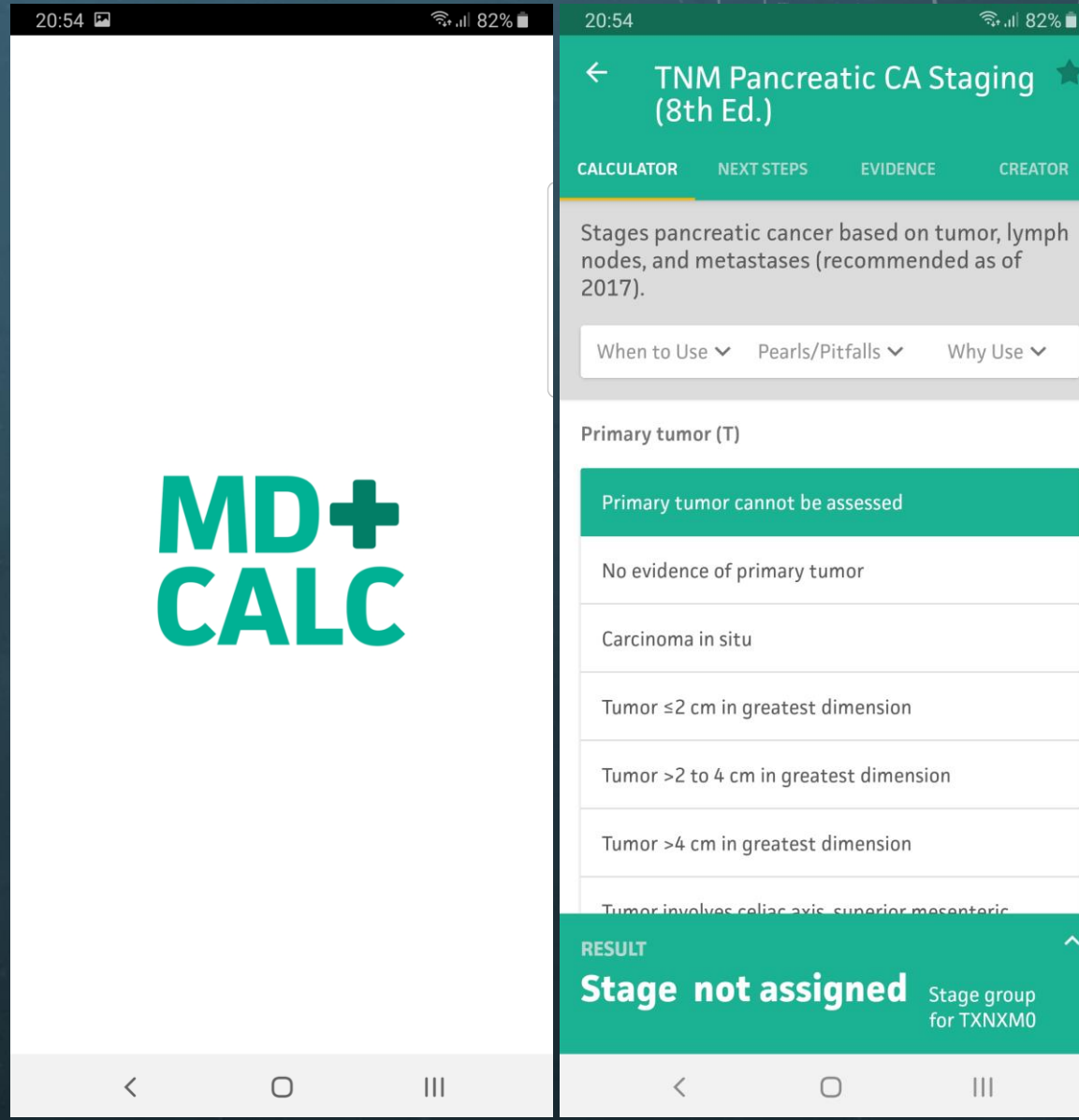
PT CẮT TỤY TRUNG TÂM

- Độ phức tạp và tỉ lệ tử vong/biến chứng nằm ở giữa 2 phẫu thuật cắt khối tá tụy và cắt thân đuôi tụy.
- Biến chứng: xì miệng nối đuôi tụy-hỗng tràng (ít hơn trong PT Whipple), chảy máu, xì miệng nối hồng-hỗng tràng (chân Y)
- Chỉ định ít phổ biến hơn



Giai đoạn u

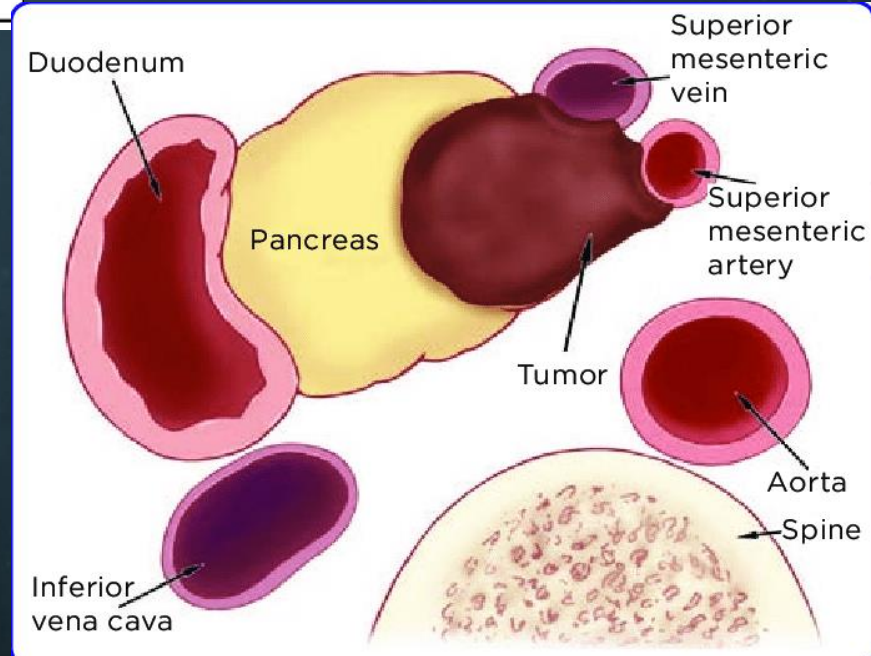
- Tham khảo AJCC bản 8th (2017) (không cần học thuộc)
- Phần mềm tham khảo (Android): MDCalc



Giai đoạn u

- U tại chỗ chưa xâm lấn mạch máu +/- di căn hạch vùng: **PHẪU THUẬT** +/- hóa trị hỗ trợ sau mổ (adjuvant)
- U xâm lấn mạch máu mạc treo tràng trên ở mức ranh giới cắt được (Borderline resectable): Hóa trị tân hỗ trợ (neo-adjuvant) rồi đánh giá lại khả năng phẫu thuật
- U xâm lấn mạch máu ở mức không cắt được (Locally advanced) HOẶC có di căn xa (M1): đa số guidelines đề nghị hóa trị giảm nhẹ
- U có biến chứng (bất kể giai đoạn): phải can thiệp điều trị biến chứng
 - Vàng da tắc mật: PTBD, ERCP stenting, Phẫu thuật nối mật-ruột
 - Gastric outlet obstruction: Phẫu thuật nối vị-tràng
 - Chảy máu: TAE (trans-arterial embolization)

Vessel	Resectable	Borderline resectable	Locally advanced
Superior mesenteric artery	No extension	Tumor abutment affecting less than or equal to 180° of the circumference of the artery, periarterial stranding and tumor points of contact forming a convexity against the vessel improve chances of resection	Encased (> 180° of the circumference of the artery)
Celiac trunk Hepatic artery	No extension	Short-segment encasement or abutment of the common hepatic artery (typically at the gastroduodenal origin), surgeon should be prepared for vascular resection or interposition grafting	Encased and no technical option for reconstruction
Superior mesenteric vein Portal vein	No extension	Short-segment occlusion with suitable vessel condition superiorly and inferiorly, segmental venous occlusion alone without SMA involvement is rare and should be apparent at CT	Occluded and no technical option for reconstruction



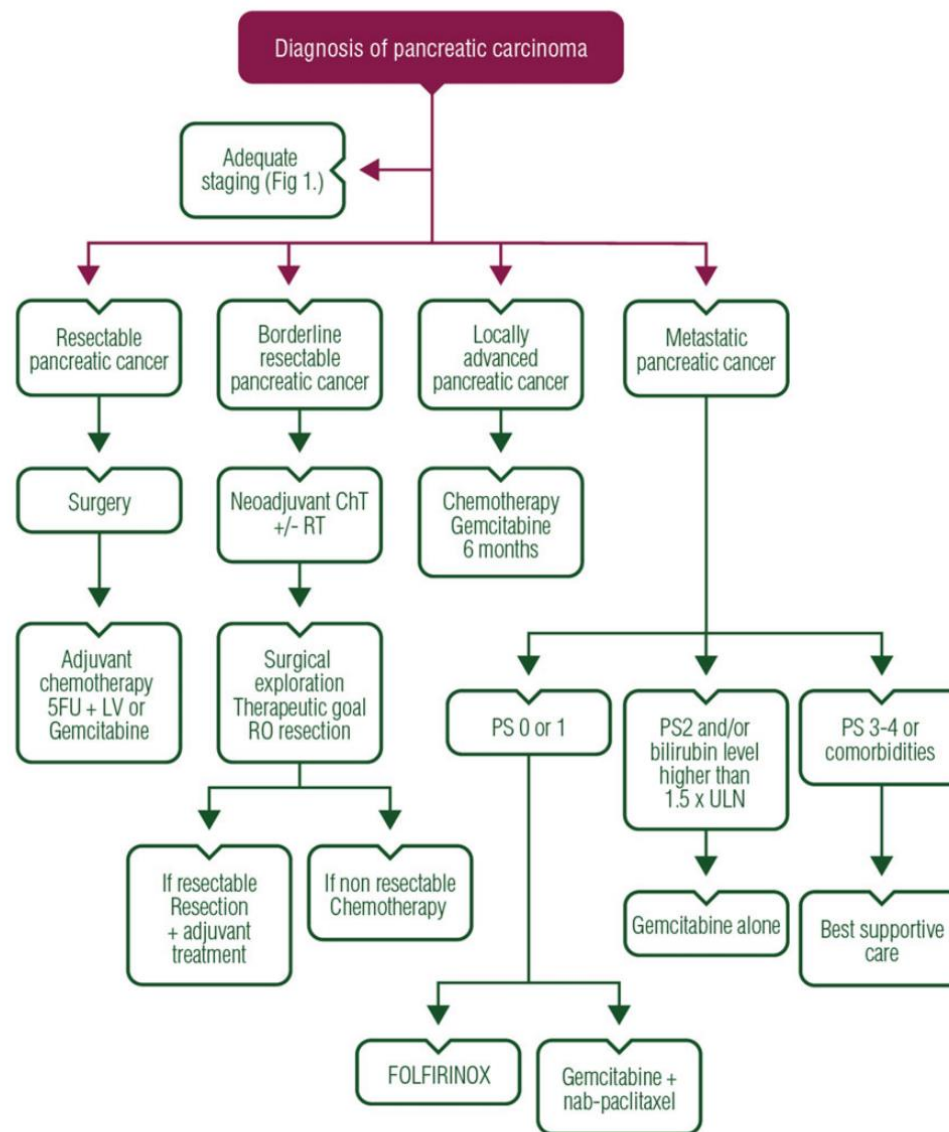


Figure 2. Treatment strategy. ChT, chemotherapy; RT, radiotherapy; 5-FU, 5-fluorouracil; LV, leucovorin; PS, performance status; ULN, upper limit of normal.

The American Society of Clinical Oncology (ASCO) recommends primary surgical resection of the primary tumor and regional lymph nodes for all patients meeting the following criteria^[90]:

- No clinical evidence for metastatic disease
- Performance status and comorbidity profile that can withstand major abdominal surgery
- No radiographic interface between primary tumor and mesenteric vasculature
- CA 19-9 level suggestive of localized disease

Preoperative therapy is recommended for patients who meet any of the following criteria^[90]:

- Radiographic findings are suspicious but not diagnostic for extrapancreatic disease
- Poor performance status or comorbidities not conducive to major abdominal surgery if it is thought that their status might be reversed after treatment
- A radiographic interface between the primary tumor and mesenteric vasculature or a radiographic interface that does not meet appropriate criteria for primary resection
- CA 19-9 level (in absence of jaundice) suggestive of disseminated disease

After preoperative treatment, patients should be restaged before making plans for surgery.

HÓA TRỊ:

- Hỗ trợ sau mổ (Adjuvant): đ/v trường hợp Resectable
- Tân hỗ trợ trước mổ (Neo-adjuvant): đ/v trường hợp Borderline resectable
- Hóa trị giảm nhẹ (palliative): đ/v Locally advanced, Metastasis

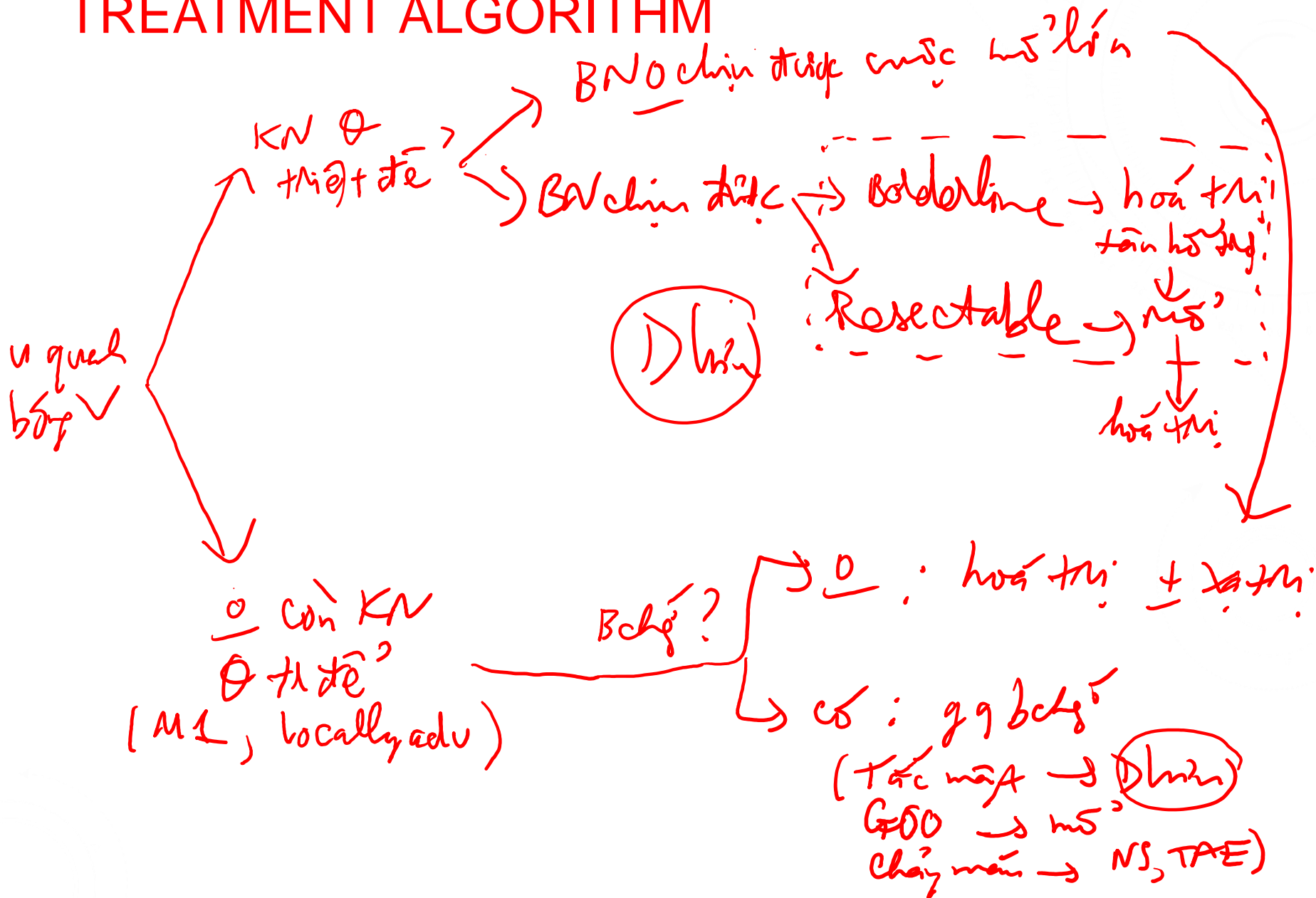
XẠ TRỊ:

- Rất ít tác dụng
- Chỉ định hiện có thể cân nhắc: hóa xạ trị tân hỗ trợ (Neo-adjuvant Chemo-radiotherapy) đ/v trường hợp Borderline resectable

PRE-OPERATIVE CARE

- + Dinh dưỡng (máu, Alb)
- + Dẫn lưu mật
- + Kháng sinh
- + Vitamin K

TREATMENT ALGORITHM



BN nam, 43t, khám sức khỏe tình cờ phát hiện u tụy, không có triệu chứng gì khác. Tiền căn khỏe mạnh.

Khám: Không sờ thấy u, không thấy dấu hiệu bất thường.

MSCT: U thân tụy kích thước khoảng 3x3cm, nghi ác tính, chưa thấy xâm lấn mạch máu lân cận

Chọn lựa điều trị nào bên dưới là **phù hợp nhất**?

A. Cắt khối tá tụy

B. Cắt thân đuôi tụy

C. Hóa trị

D. Nối mật-ruột + vị-tràng

E. ECRP đặt stent

F. Điều trị nội khoa

BN nữ, 67t, đi khám vì vàng da 2 tháng, không đau bụng, không sốt

Tiền căn: THA, ĐTĐ > 10 năm

Khám: Da niêm vàng sậm, không sờ thấy u, ấn không đau khu trú

BilirubinTP: 22mg%, CA 19.9 >1000 U/mL

MSCT: U đầu tụy kt 4x5cm nghi ác tính, OMC 17mm, nhiều hạch quanh tụy, có vài nốt ở gan nghi di căn

Chọn lựa điều trị nào bên dưới là **phù hợp nhất**?

A. Cắt khối tá tụy

D. Nối mật-ruột + vị-tràng

B. Cắt thân đuôi tụy

E. ECRP đặt stent

C. Hóa trị

F. Điều trị nội khoa

BN nam, 68t, đi khám vì buồn nôn và nôn sau ăn trong khoảng 2 tuần nay, không đau bụng, không sốt, tiểu vàng sậm (+)

Tiền căn: NMCT đã đặt 2 stent mạch vành, THA, Suy tim độ 3

Khám: Da niêm vàng, không sờ thấy u, ấn không đau khu trú

BilirubinTP: 9mg%, CA 19.9 : 120 U/mL

MSCT: U đầu tụy kt 6x7cm nghi ác tính, OMC 15mm, vài hạch quanh tụy #1-2cm, chưa thấy di căn gan hay phúc mạc, dạ dày dẫn và ứ đọng thức ăn

Nội soi: u từ ngoài đề vào tá tràng

Chọn lựa điều trị nào bên dưới là **phù hợp nhất**?

A. Cắt khối tá tụy

D. Nối mật-ruột + vị-tràng

B. Cắt thân đuôi tụy

E. ECRP đặt stent

C. Hóa trị

F. Điều trị nội khoa

TAKE HOME MESSAGE

- U tân sinh ở tụy có nhiều loại, được phân chia theo bản chất, chức năng và vị trí u.
- Đối với chẩn đoán ung thư tụy:
 - Siêu âm bụng là phương tiện ban đầu, tuy nhiên độ nhạy và đặc hiệu không cao, và không có giá trị staging.
 - EUS là phương tiện có giá trị chẩn đoán cao nhất, tuy nhiên đòi hỏi về mặt kỹ thuật và chưa phổ biến ở VN.
 - MSCT scan và MRI có giá trị chẩn đoán gần như tương đương. MSCT được ưu tiên chỉ định hơn.
 - CA 19-9 có vai trò trong chẩn đoán, tiên lượng ung thư tụy

TAKE HOME MESSAGE

- Đối với điều trị ung thư tụy:
 - Phức tạp, phần lớn cần hội chẩn nhiều chuyên khoa
 - Phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị triệt để duy nhất
 - Staging chính xác giúp ích rất nhiều cho việc lập kế hoạch điều trị chính xác (resectable, borderline resectable, locally advanced, metastasis)
 - Hóa trị có vai trò hỗ trợ trước mổ hoặc sau mổ, hoặc có thể sử dụng đơn thuần (hóa trị giảm nhẹ) giúp cải thiện tiên lượng điều trị
 - Xạ trị có rất ít vai trò trong điều trị
 - Can thiệp tối thiểu (PTBD, ERCP) giúp giải quyết biến chứng

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. <https://emedicine.medscape.com/article/280605-clinical>
2. <https://emedicine.medscape.com/article/2007121-overview>
3. <https://emedicine.medscape.com/article/370909-overview>
4. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Annals of Oncology 26 (Supplement 5): v56–v68, 2015
5. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes, World J Gastroenterol 2018



Always keep learning. Once day you will be their only hope...