

UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG

PGS TS Cung Thị Tuyết Anh

Mục tiêu bài giảng

1. Học viên nêu được các yếu tố nguy cơ mắc bệnh ung thư đại trực tràng.
2. Học viên kể được các tình huống lâm sàng của bệnh ung thư đại trực tràng.
3. Học viên nêu được các phương tiện lâm sàng và cận lâm sàng giúp chẩn đoán vị trí bướu, giải phẫu bệnh và giai đoạn bệnh ung thư đại trực tràng.
4. Học viên trình bày được nguyên tắc điều trị bệnh ung thư đại trực tràng.

1. DỊCH TỄ VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ:

1.1 Dịch tễ:

Trên thế giới, ung thư đại trực tràng đứng hàng thứ 3 ở nam và thứ 2 ở nữ, thường gặp ở nam nhiều hơn nữ (tỉ số 1,4). Bệnh chiếm khoảng 9,7 % tất cả các loại ung thư. Tỉ lệ mắc bệnh có sự khác biệt gấp 10 lần khi so sánh các vùng địa lý khác nhau.

Hiện tại, xuất độ mắc bệnh đang tăng ở những vùng được cho là “nguy cơ thấp” (châu Á, Nam Mỹ), trong khi đó ở những khu vực “nguy cơ cao” lại ổn định (Tây Âu và Australia) hay giảm đi (Hoa Kỳ, Canada và New Zealand). Hiện tượng này phản ánh sự thay đổi trong lối sống và chế độ dinh dưỡng theo hướng “Tây hóa” như béo phì, ít vận động, tiêu thụ nhiều rượu, thịt đỏ và thuốc lá.

Đây là nguyên nhân gây tử vong hàng thứ 4, sau ung thư vú, tiền liệt tuyến và phổi. Tỉ lệ tử vong giảm rõ rệt ở nhiều nước Tây Âu do có chiến lược tầm soát, phát hiện sớm các tổn thương ung thư và tiền ung thư, các mô thức điều trị hiệu quả cho giai đoạn sớm. Tỉ lệ sống còn 5 năm ở giai đoạn sớm đạt 90%, giảm còn 67% khi có di căn hạch hoặc bướu xâm lấn các cơ quan lân cận và 10% khi bệnh di căn xa.

Theo Globocan 2012, tại Việt Nam, ung thư đại trực tràng đứng hàng thứ 6 về tỉ lệ mắc bệnh, xuất độ chuẩn tuổi ở nam và nữ lần lượt là 11,5 và 9,0 /100.000 dân. Xấp xỉ 70% bệnh nhân phát hiện bệnh ở giai đoạn III – IV, do chủ quan từ phía bệnh nhân lẫn thầy thuốc.

1.2 Yếu tố nguy cơ :

Độ tuổi là yếu tố nguy cơ không tránh khỏi của ung thư trực tràng, 70 – 90% trường hợp mắc bệnh ở tuổi >50. Tuy nhiên, theo một số tổng kết gần đây, bệnh đang có xu hướng gia tăng ở nhóm tuổi trẻ hơn.

Hút thuốc lá, uống rượu, thừa cân, béo phì, ít vận động thể lực làm tăng nguy cơ mắc bệnh

Chế độ ăn nhiều thịt đỏ, mỡ, đạm và ít rau quả liên quan mật thiết với ung thư đại trực tràng. Thức ăn giàu mỡ làm tăng tổng hợp cholesterol và acid mật ở gan, từ đó gia tăng lượng sterol trong đại tràng. Các chất này sẽ được vi khuẩn đường ruột chuyển thành acid mật thứ

phát và các độc chất khác gây tổn thương và thúc đẩy hoạt động tăng sinh bất thường biểu mô đại tràng.

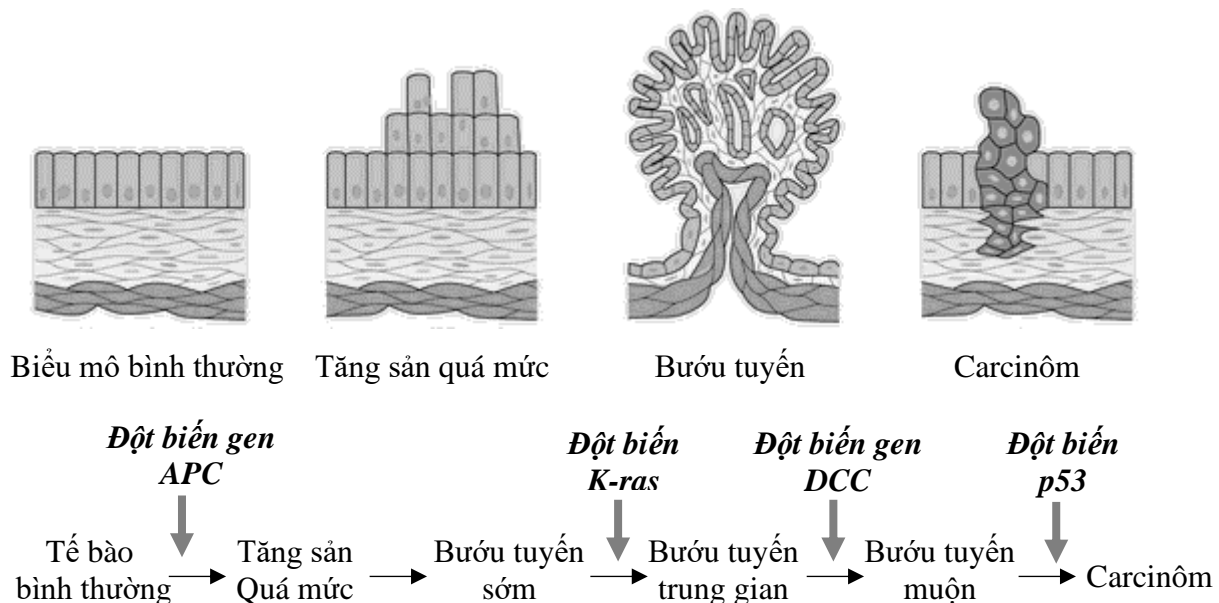
Tăng tiêu thụ chất xơ làm giảm thời gian ứ đọng phân, do đó niêm mạc đại tràng ít tiếp xúc với các tác nhân sinh ung. Ngoài ra vi khuẩn cũng lên men chất xơ tạo thành các acid béo chuỗi ngắn, giảm pH đại tràng, từ đó ức chế các chất sinh ung.

Thức ăn giàu calci cũng giúp giảm nguy cơ ung thư đại tràng do kết hợp với acid béo và dịch mật tạo thành hỗn hợp không tan, ít tác động vào niêm mạc đại tràng, mặt khác còn làm giảm tăng sinh tế bào. Vitamin A, C có tác dụng như những chất oxy hóa, ngăn ngừa ung thư đại tràng.

Những đối tượng sau đây được xếp vào nhóm “nguy cơ cao” mắc bệnh:

- **Bệnh sử** : có bướu tuyến (adenoma), **bệnh viêm ruột** (bệnh Crohn, viêm loét đại tràng).
- **Tiền căn gia đình** có ung thư đại trực tràng hay polyp.
- **Các hội chứng di truyền** (chiếm khoảng 5 – 10%) như hội chứng đa polyp tuyến gia đình và các biến thể (1%), hội chứng Lynch (3-5%), hội chứng Turcot, Peutz- Jeghers.

Carcinôm đại trực tràng thường phát xuất trên các polyp tuyến của niêm mạc ruột. Nguy cơ ung thư tăng hơn ở nhóm polyp có kích thước > 2cm, polyp tuyến nhánh. Thời gian để một polyp tuyến lành chuyển sang ác tính kéo dài từ 5-10 năm, do đó nếu các polyp được phát hiện và cắt triệt để thì nguy cơ ung thư đại trực tràng sẽ giảm đi rất nhiều.



Hình 1: Quá trình sinh ung thư đại tràng và vai trò của các đột biến gen

Có nhiều kiểu đột biến gen trong ung thư đại trực tràng, nổi bật là gen APC (Adenomatous Poliposis Coli), có thể hiện diện trong các trường hợp ung thư đơn lẻ và trong 80% bệnh đa polyp gia đình. Nguy cơ hóa ác của các trường hợp đa polyp gia đình là 100%. Bệnh viêm ruột (viêm loét đại tràng, Crohn) làm tăng nguy cơ ung thư đại tràng lên 3% ở thập kỉ đầu, 20% ở thập kỉ thứ 2 và 30% ở thập kỉ thứ 3.

2. TẦM SOÁT (theo khuyến cáo của Hội phòng chống ung thư Hoa Kỳ):

- Đối với người ở độ tuổi trung niên ≥ 50 tuổi, không triệu chứng, không tiền căn gia đình: nội soi khung đại tràng 1 lần/10 năm hoặc tìm máu ẩn trong phân/ mỗi năm + nội soi đại tràng sigma mỗi 5 năm hoặc chụp cản quang kép khung đại tràng mỗi 5 năm.

- Đối với người có tiền căn viêm đại tràng: nội soi khung đại tràng mỗi 1-2 năm bắt đầu từ năm thứ 8 kể từ khi có triệu chứng viêm toàn bộ khung đại tràng và bắt đầu từ năm thứ 15 kể từ khi có triệu chứng viêm đại tràng trái.

- Đối với người có tiền căn gia đình có người bị ung thư đại trực tràng [nhưng không thuộc loại đa-polyp-tuyến gia đình (FAP - Familial Adenomatous Polyposis) hoặc loại ung thư đại tràng thể di truyền-không-đa-polyp (HNPCC- Hereditary Non-Polyposis Colon Cancer)] : nội soi khung đại tràng 1-5 năm/ một lần, bắt đầu từ tuổi 40 hoặc sớm hơn 10 tuổi so với tuổi của người mắc bệnh trẻ nhất trong gia đình.

- Đối với những gia đình có đa polyp tuyến đại tràng (FAP), nguy cơ ung thư đại trực tràng là 100% từ tuổi 50 trở đi: nên xét nghiệm gen APC, tầm soát từ rất sớm, cắt toàn bộ đại tràng hoặc cắt đại tràng-hậu môn khi có xuất hiện polyp.

- Đối với những gia đình thuộc loại ung thư đại trực tràng thể-di truyền-không-đa- polyp (HNPCC): nội soi khung đại tràng 1-2 năm/ một lần, bắt đầu từ tuổi 20-25 hoặc sớm hơn 10 tuổi so với tuổi của người mắc bệnh trẻ nhất trong gia đình.

3. BỆNH HỌC:

3.1 Vị trí bướu: trực tràng 27%, sigma 20%, chỗ nối sigma - trực tràng 7%, đại tràng lên và manh tràng 22%, đại tràng ngang 5%, đại tràng xuống 5%. Có 3 – 5% bệnh nhân bị ung thư từ 2 vị trí trở lên trên khung đại trực tràng.

3.2 Đại thể: thể sùi, loét sùi và thâm nhiễm. Dạng sùi loét thường gặp ở đại tràng (P), dạng thâm nhiễm thường gặp ở đại tràng (T)

3.3 Vi thể: Carcinôm tuyến chiếm 90 – 95%. Carcinôm tuyến nhày chiếm khoảng 10%, thường gặp ở người trẻ, đặc trưng bởi lượng chất nhày ngoại bào dồi dào, có xu hướng lan vào phúc mạc. Carcinôm tuyến dạng vòm nhẵn ít gặp hơn, chỉ 1%, xu hướng lan xuống lớp dưới niêm.

Các dạng giải phẫu bệnh khác ít gặp như carcinôm tế bào gai, carcinôm tế bào nhỏ, bướu carcinoid, carcinôm gai – tuyến và carcinôm không biệt hóa. Sarcôm và lymphôm cực kì hiếm gặp.

4. GIẢI PHẪU:

Trực tràng bắt đầu từ chỗ nối đại tràng sigma-trực tràng ngang mức đốt xương cùng S3. Trực tràng được chia làm ba đoạn, mỗi đoạn 5 cm, phân cách bởi các nếp gấp ngang: trực

tràng đoạn cao, giữa và thấp. Ung thư trực tràng có thể xảy ra ở đoạn trên hoặc dưới nếp phúc mạc, hoặc cả hai.

Dẫn lưu lymphô của trực tràng: nửa trên trực tràng dẫn lưu đến các hạch lymphô cạnh trực tràng, trước xương thiêng, mạc treo đại tràng sigma, mạc treo tràng dưới; nửa dưới trực tràng dẫn lưu đến hạch chậu trong. Ung thư trực tràng đoạn thấp và những trường hợp bướu lan đến kênh hậu môn có thể cho di căn đến hạch bẹn.

Ung thư trực tràng có thể di căn gan qua đường tĩnh mạch trực tràng trên lên hệ tĩnh mạch cửa, và di căn xa đến phổi qua đường tĩnh mạch trực tràng giữa và dưới.

Dẫn lưu mạch lymphô của đại tràng: đại tràng trái đến hạch mạc treo tràng dưới; đại tràng phải đến hạch mạc treo tràng trên. Hạch cạnh động mạch chủ có nguy cơ bị di căn nếu ung thư xâm lấn sau phúc mạc. Hạch chậu ngoài có thể bị di căn nếu bướu xâm lấn đến các cơ quan lân cận trong vùng chậu.

5. TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG:

- *Tình huống sớm:* Phát hiện ung thư qua khám tầm soát hoặc một bệnh lý khác của đại trực tràng.

- *Tình huống thường gặp:*

Rối loạn đi cầu: Tiêu chảy thường gặp ở ung thư đại tràng phải và đại tràng ngang. Táo bón thường gặp ở ung thư đại tràng trái. Đôi khi tiêu chảy xen kẽ táo bón. Bệnh nhân bị ung thư trực tràng thường đi cầu nhiều lần trong ngày, cảm giác mót rặn, thay đổi hình dạng phân (phân nhỏ dẹt). Ở giai đoạn muộn, bướu xâm lấn cơ vòng hậu môn gây nên đi cầu không tự chủ.

Đi tiêu máu: Ung thư đại tràng (P) có thể gây tiêu máu rỉ rả, kín đáo, đôi khi biểu hiện bằng thiếu máu toàn thân. Bướu ở vị trí càng thấp thì tỷ lệ đi cầu ra máu đại thể càng nhiều, dễ nhầm lẫn với bệnh trĩ hoặc kiết lỵ.

Đau bụng: Đau khu trú tại vị trí khối bướu hoặc dọc theo khung đại tràng. Đối với ung thư trực tràng, ban đầu có cảm giác tức hay thốn hậu môn, càng về sau đau rõ rệt do bướu xâm lấn các đám rối thần kinh vùng chậu. Đôi khi trên lâm sàng có dấu hiệu bán tắc ruột do bướu chèn ép hoàn toàn lòng đại tràng.

- *Tình huống trễ:* khi bệnh đã di căn xa với dấu hiệu bóng bụng, gan to lổn nhổn, hạch bẹn to, sờ thấy hạch thượng đòn; hoặc có dấu hiệu rò sang các cơ quan lân cận: rò trực tràng – âm đạo ở nữ, rò trực tràng – bàng quang ở nam. Giai đoạn thể trạng bệnh nhân thường suy sụp, chán ăn, mệt mỏi, xanh xao.

- *Tình huống cấp cứu:* tắc ruột, thủng đại tràng do bướu gây viêm phúc mạc.

6. CHẨN ĐOÁN:

6.1 Lâm sàng:

Cần hỏi bệnh tử mĩ, chú ý đến tiền sử gia đình về các yếu tố thuận lợi của ung thư đại trực tràng (như hội chứng đa polyp). Chức năng tình dục cũng quan trọng trong việc lên kế hoạch điều trị.

Khám thực thể, bao gồm thăm trực tràng bằng ngón tay. Chú ý kích thước, vị trí của bướu so với bờ hậu môn, dạng đại thể (chồi sùi, loét), độ hẹp của lòng trực tràng, độ di động (di động, hoặc dính về một phía, hoặc dính khăng về mọi phía), chức năng cơ thắt hậu môn. Ở nữ, cần phải khám phụ khoa để đánh giá sự xâm lấn của ung thư trực tràng sang âm đạo. Cần khám hạch bẹn ở những trường hợp ung thư trực tràng thấp.

Đối với ung thư đại tràng, sờ được khối bướu ổ bụng thường ở giai đoạn muộn. Dễ sờ khi bướu ở những đoạn đại tràng di động.

Khám toàn thân nhằm đánh giá tổng trạng và di căn xa. Tìm các dấu hiệu di căn : bụng báng, gan to lớn nhô, tràn dịch màng phổi, hạch thượng đòn...

6.2 Cận lâm sàng:

Nội soi toàn bộ khung đại tràng: được chỉ định đầu tiên và bắt buộc để chẩn đoán ung thư đại trực tràng. Nội soi giúp quan sát toàn bộ bề mặt niêm mạc của khung đại tràng, khảo sát các sang thương phối hợp như ung thư đa ổ, polyp, viêm loét và bấm sinh thiết các sang thương nghi ngờ. Ngoài ra đây còn là một phương tiện điều trị như cắt polyp hay điều trị laser.

X quang khung đại tràng cản quang: được lựa chọn khi nội soi thất bại, ống soi không đưa qua được phía trên bướu. Tùy dạng đại thể của bướu mà có các hình ảnh sau : lõi táo, hình thấu kính, khuyết thuốc...Chụp đối quang kép giúp phát hiện những sang thương dưới 1cm. Tuy nhiên độ nhạy của phương pháp này không cao.

Siêu âm qua ngã nội soi: giúp đánh giá độ **xâm lấn của bướu theo các lớp của thành ruột**, đặc biệt là **ung thư trực tràng**. Mức độ chính xác đánh giá bướu xâm lấn là 70 – 94%, đánh giá hạch quanh trực tràng 74 – 85%.

Siêu âm bụng: chủ yếu phát hiện di căn hạch ổ bụng, gan, gieo rắc phúc mạc, thận ứ nước.

CT – scan bụng chậu: Đánh giá **mức độ lan rộng của khối bướu, di căn hạch, di căn xa** và các **biến chứng** liên quan đến bướu (tắc ruột, thủng ruột, rò).

Nội soi ảo khung đại tràng: giúp quan sát được lòng đại tràng bằng hình ảnh tái tạo 3D sau khi chụp CT đa lớp cắt. Đây là phương pháp không xâm lấn, tuy nhiên khi thấy hình ảnh nghi ngờ cần phải được nội soi đại tràng và sinh thiết.

MRI có vai trò **đặc biệt đối với ung thư trực tràng**. MRI tốt hơn CT trong việc đánh giá **mức độ xâm lấn của bướu, mối liên quan với cơ thắt, vách chậu** và **di căn hạch vùng**.

X quang phổi, CT ngực : đánh giá di căn phổi, màng phổi.

PET - CT: không chỉ định thường quy, giúp phân biệt các thương tổn không rõ lành ác, có thể hữu dụng xác định các tổn thương di căn có khả năng cắt bỏ được.

CEA là một protein trên bề mặt tế bào bướu và được phóng thích vào máu. Mức độ tăng CEA không tương ứng với kích thước bướu. CEA tăng cao thường liên quan đến bướu grad

1 hay 2, ung thư tiến triển hay có di căn. Cho đến nay, CEA chủ yếu dùng theo dõi tái phát sau điều trị.

6.3 Xếp giai đoạn: theo AJCC phiên bản 7

Bướu nguyên phát (T)

Tx: Bướu nguyên phát không thể đánh giá được

T0: Không có chứng cứ về bướu nguyên phát

Tis: Carcinôm tại chỗ: trong lớp biểu mô hoặc xâm lấn màng đáy

T1: Bướu xâm lấn lớp dưới niêm

T2: Bướu xâm lấn lớp cơ

T3: Bướu xâm lấn hết lớp cơ đến sát dưới thanh mạc hoặc quanh trực tràng ở đoạn không có phúc mạc

T4: Bướu xâm lấn trực tiếp đến cấu trúc, cơ quan lân cận hoặc ăn thủng phúc mạc tạng

Hạch vùng (N)

Nx: Hạch vùng không thể đánh giá

N0: Không di căn hạch vùng

N1: Di căn từ 1-3 hạch vùng

N1a: Di căn 1 hạch

N1b: di căn 2 – 3 hạch

N1c: nốt vệ tinh dưới thanh mạc, không có hạch vùng

N2 : di căn trên 4 hạch

N2a: 4 -6 hạch

N2b ≥ 7 hạch

Di căn xa (M)

Mx: Di căn xa không thể đánh giá

M0: Không có di căn xa

M1: Có di căn xa

M1a: di căn xa 1 cơ quan (gan, phổi, buồng trứng, hạch không phải hạch vùng...)

M1b: di căn hơn 1 cơ quan hay di căn phúc mạc

Xếp giai đoạn TNM

Giai đoạn	T	N	M	Dukes	MAC*
0	Tis	0	0	-	-
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3-4	N1/N1c	M0	C	C2
	T2 – T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1-2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3- 4	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1-2	M0	C	C3
IVA	Bất kỳ	Bất kỳ	M1a	-	-
IVB	Bất kỳ	Bất kỳ	M1b	-	-

*MAC: phân loại Astler – Coller cải biên.

7. ĐIỀU TRỊ

Phẫu thuật là hòn đá tảng trong điều trị triệt để ung thư đại trực tràng. Hóa trị trước hay sau mổ, có hay không phối hợp với xạ trị tùy thuộc vào vị trí bướu (đại tràng hay trực tràng) và giai đoạn bệnh.

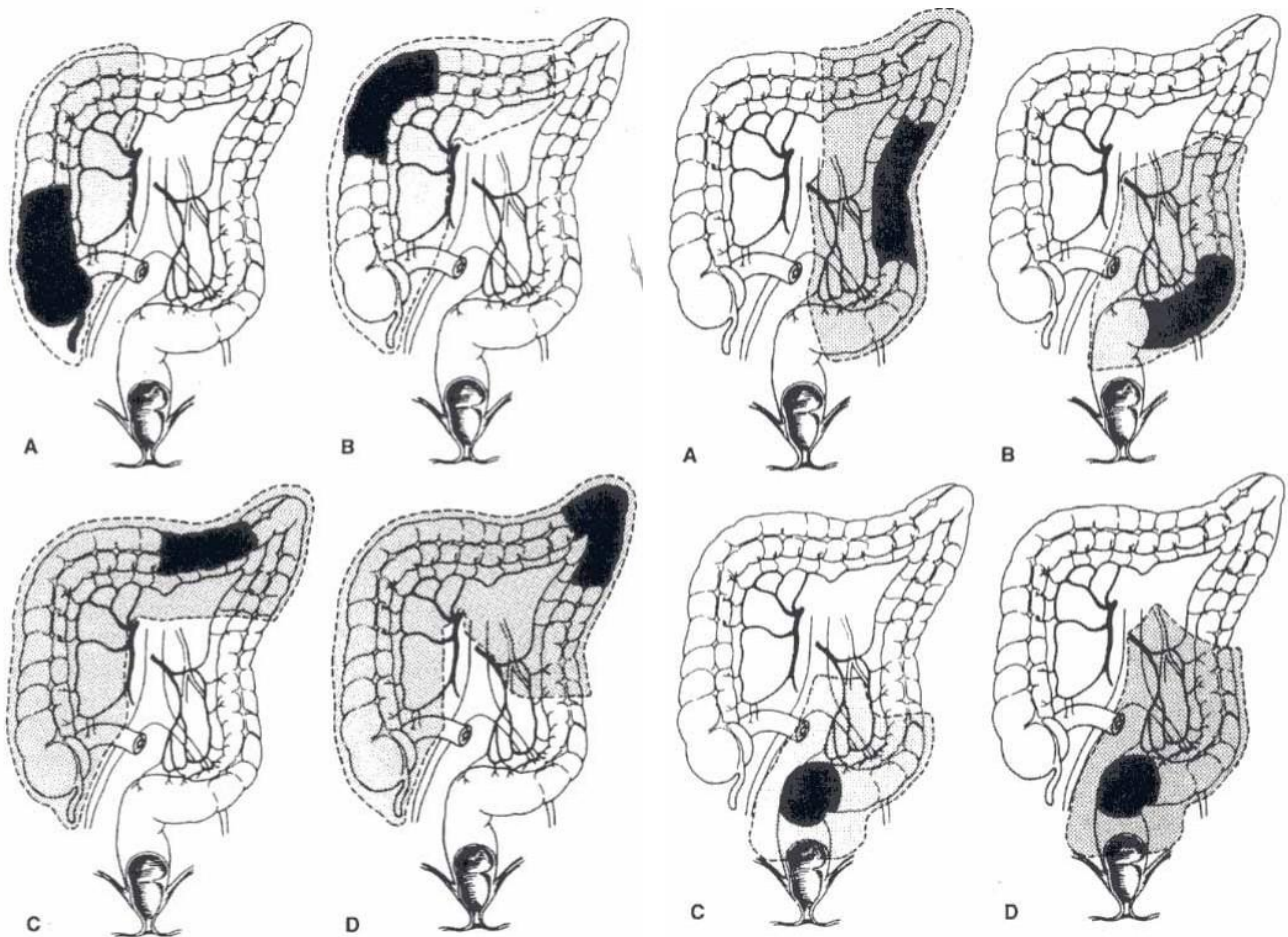
7.1 Phẫu trị:

Phẫu thuật triệt để

Phẫu thuật triệt để ung thư đại trực tràng cần tuân thủ theo những nguyên tắc chung. Phẫu thuật viên phải **thăm sát đầy đủ và chính xác ổ bụng**. Những sang thương nghi ngờ cần được sinh thiết để có giải phẫu bệnh, góp phần đánh giá đúng giai đoạn bệnh. **Cần thắt mạch máu nuôi cao và giảm thiểu những tác động đến khối bướu**. Các cấu trúc lân cận bị bướu xâm lấn cũng nên được cắt sạch. **Bờ mép diện cắt an toàn về mặt ung thư học**. **Đánh giá giải phẫu bệnh ít nhất 12 hạch**. Không lấy đủ hạch là yếu tố nguy cơ tương đối cao và được xem xét điều trị hỗ trợ.

Đại tràng: phẫu thuật tận gốc bao gồm cắt được đoạn đại tràng mang bướu, mạc treo với mạch máu nuôi và mạng lưới bạch huyết tại nguyên ủy của mạch máu nuôi đầu tiên. Hai đầu diện cắt cách bướu ít nhất 5cm.

Kiểu cách phẫu thuật tùy thuộc vào vị trí khối bướu: cắt đại tràng (P), cắt đại tràng (T), đại tràng ngang, đại tràng sigma... Một số trường hợp bướu xâm lấn xung quanh vẫn còn có thể phẫu thuật triệt căn bao gồm cắt đại tràng và tổ chức bị xâm lấn (phẫu thuật mở rộng).

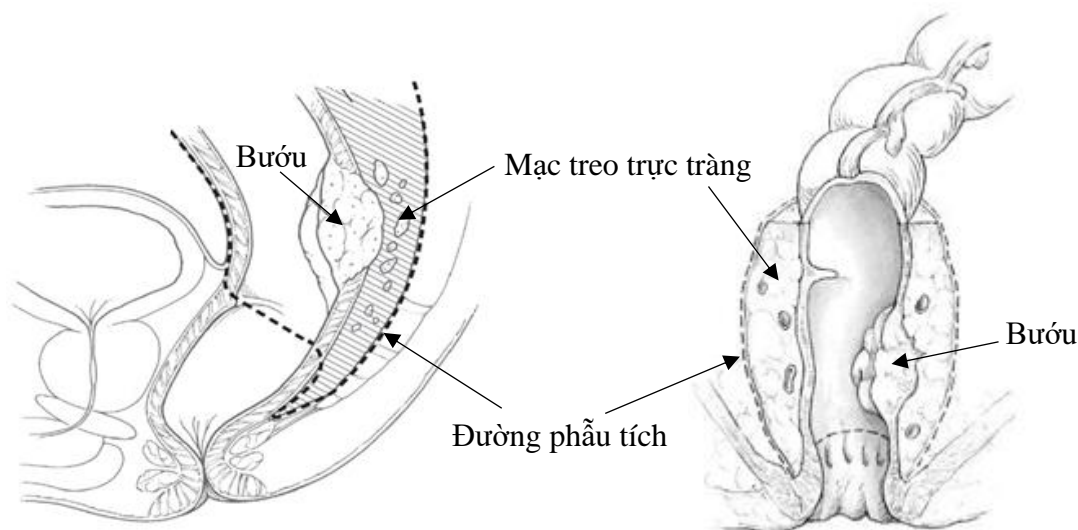


Hình 2: Giới hạn cắt đại tràng tùy theo vị trí khối bướu

Phẫu thuật nội soi ngày càng được áp dụng rộng rãi trong ung thư đại tràng, với ưu điểm giảm đau, thời gian nằm viện ngắn hơn, hoạt động ruột sớm so với mổ mở, trong khi kết quả sống còn và kiểm soát tại chỗ tương đương nhau. Phẫu thuật nội soi được chỉ định tùy thuộc vào kinh nghiệm phẫu thuật viên, không có các xơ dính vì phẫu thuật bụng trước đó, bệnh chưa tiến xa tại chỗ hay không có tắc ruột, thủng ruột.

Trực tràng : Mục đích chính của phẫu thuật là loại bỏ được khối ung thư trực tràng, mục đích thứ yếu bao gồm bảo tồn cơ thắt hậu môn và tái lập lưu thông đường tiêu hóa nếu có thể. Phẫu thuật phải đảm bảo diện cắt cách bờ trên bướu tối thiểu 5 cm và bờ dưới bướu 2cm. Hiện nay, việc sử dụng máy khâu nối ruột (stapler) cho phép rút ngắn thời gian phẫu thuật và tăng cường khả năng bảo tồn cơ thắt hậu môn.

Cắt mạc treo trực tràng (TME – total mesorectal excision) bao gồm loại bỏ mô mỡ và hạch quanh trực tràng. Việc bóc tách cần thực hiện tỉ mỉ, bằng dụng cụ phẫu tích ở khoảng vô mạch giữa cân riêng trực tràng và mạc trước xương thiêng, lấy ít nhất 4 – 5 cm từ bờ dưới bướu, tránh làm vỡ vụn mạc treo trực tràng, bảo tồn thần kinh hạ vị. Kỹ thuật TME làm giảm tỉ lệ tái phát từ 30% còn 10%, được xem là cách tiếp cận tiêu chuẩn đối với phẫu thuật ung thư trực tràng.



Hình 3: Cắt mạc treo trực tràng (TME)

Phương pháp phẫu thuật tùy thuộc vào vị trí và độ lan rộng của bướu, kinh nghiệm của phẫu thuật viên.

- Ung thư trực tràng thấp (bướu cách bờ hậu môn $\leq 5\text{cm}$): tiến hành phẫu thuật Miles, bao gồm cắt trực tràng và cơ vòng hậu môn qua ngã bụng và tầng sinh môn, mở hậu môn nhân tạo vĩnh viễn.

- Ung thư trực tràng đoạn cao: tiến hành cắt đoạn trực tràng và tái lập lưu thông ruột. Tùy thuộc vào vị trí miệng nối so với ngách trực tràng – bàng quang mà người ta chia thành: cắt trước thấp (miệng nối nằm bên dưới ngách trực tràng – bàng quang) và cắt trước cao. Đối với cắt trước thấp, để làm giảm số lần đi cầu, cần thiết tạo hình đại tràng bằng túi chứa đại tràng hình chữ J, hoặc xẻ dọc khâu ngang phần đại tràng phía trên miệng nối.

- Phẫu thuật Hartmann: cắt đại tràng chậu hông và trực tràng, sau đó đóng mồm trực tràng và đưa đại tràng chậu hông làm hậu môn nhân tạo, có thể áp dụng trong những tình huống mổ cấp cứu ở bệnh nhân tuổi cao, có bệnh lý kèm theo hay phẫu thuật có tính chất tạm thời. Phẫu thuật này ít được sử dụng trong mổ “chương trình”. Chỉ định đối với những trường hợp khó thực hiện miệng nối ngày càng trở nên hạn chế vì có sự hỗ trợ đắc lực của máy khâu nối ruột.

- **Khi bướu xâm lấn các cơ quan lân cận** trong vùng chậu nhưng chưa di căn xa có thể tiến hành phẫu thuật đoạn chậu. Đoạn chậu bán phần chỉ được thực hiện ở nữ, cắt bỏ trực tràng và phần âm đạo, tử cung bị xâm lấn. Đoạn chậu toàn phần ứng dụng trong những trường hợp bướu lan rộng đến bàng quang, tiền liệt tuyến.

- Đối với bướu T1N0M0, cân nhắc cắt rộng bướu nếu có những điều kiện thuận lợi sau: kích thước bướu $< 3\text{cm}$, xâm lấn $< 30\%$ chu vi lòng trực tràng, vị trí trong khoảng 8 cm cách bờ hậu môn, độ biệt hóa từ vừa đến tốt; bờ diện cắt cách bướu $> 3\text{ mm}$, không xâm lấn vào mạch máu, mạch lymphô, quanh sợi thần kinh.

Phẫu thuật tạm bợ:

Nếu không thể phẫu thuật triệt để, tiến hành phẫu thuật làm sạch bằng cách cắt đoạn đại tràng chứa bướu để đề phòng biến chứng tắc ruột, thủng ruột, chảy máu. Khi không cắt bướu được, có thể nối tắc qua khối bướu hoặc đưa đoạn ruột phía trên bướu ra làm hậu môn nhân tạo.

Phẫu thuật cơ quan di căn:

Cắt khối di căn đơn độc ở bệnh nhân giai đoạn I – II đạt kết quả sống còn 40 – 60%. Khối di căn không cắt được có thể hóa trị tân hỗ trợ, sau đó xét chỉ định phẫu thuật. Cắt gan có thể chữa khỏi bệnh từ 5 – 60%. RFA gan (hủy khối bướu bằng sóng cao tần) có thể là lựa chọn đối với những trường hợp không mổ được. Cắt khối di căn phổi cần được xem xét kỹ lưỡng, đảm bảo duy trì chức năng phổi tốt sau phẫu thuật.

7.2 Xạ trị:

Xạ trị không có vai trò nhiều trong ung thư đại tràng. Xạ trị được cân nhắc khi có nguy cơ tái phát tại chỗ cao (diện cắt còn tế bào ung thư, có biến chứng thủng hoặc abscess đại tràng, bướu T4).

Trong khi đó, đây lại là mô thức điều trị hỗ trợ nổi bật trong ung thư trực tràng. Xạ trị làm giảm nguy cơ tái phát tại chỗ tại vùng. Hơn nữa, hóa xạ trị đồng thời làm giảm tái phát tại chỗ tại vùng hơn 50% và gia tăng thời gian sống còn so với xạ trị đơn thuần.

Hóa xạ đồng thời có thể thực hiện trước mổ hoặc sau mổ, được chỉ định cho các trường hợp T3-T4 hoặc N(+). Tuy nhiên, hóa xạ trị trước mổ có nhiều ưu điểm. Trước phẫu thuật, mạch máu nuôi khối bướu còn nguyên vẹn sẽ làm tăng hiệu quả của hóa trị và xạ trị, trái ngược với tình trạng sau mổ, khung chậu tương đối xơ hóa và thiếu oxy. Xạ trị trước mổ còn làm giảm biến chứng lên ruột non do xạ. Hóa xạ trị trước mổ làm tăng khả năng đáp ứng của bướu và hạch, tạo tiền đề cho việc bảo tồn cơ thắt hậu môn. So với sau mổ, hóa xạ trị trước mổ làm giảm nguy cơ tái phát tại chỗ tại vùng tốt hơn, nhưng kết quả về sống còn không thay đổi.

Như vậy, hiện nay, hóa xạ trị trước mổ là điều trị tiêu chuẩn cho ung thư trực tràng cT3-T4 hoặc cN(+). Liều xạ trị dao động từ 45 – 50,4 Gy, kết hợp với hóa trị 5FU-LV hoặc Capecitabine. Do đó, việc xác định đúng (hoặc gần đúng) giai đoạn bệnh lâm sàng (cTNM) là hết sức quan trọng nhằm tránh hóa xạ trị trước mổ “quá tay”.

Đối với tình huống không thể phẫu thuật ngay từ đầu do bệnh tiến triển tại chỗ tại vùng, hóa xạ trị đồng thời còn hữu ích trong việc gia tăng khả năng phẫu thuật sau đó trong khoảng 10 – 20% trường hợp.

Xạ trị còn có vai trò điều trị giảm nhẹ khi ung thư trực tràng tiến xa, đạt 80% hiệu quả giảm đau, 70% ngăn chặn được xuất huyết do bướu.

7.3 Hóa trị:

Hóa trị sau phẫu thuật triệt để ung thư đại tràng nhằm tiêu diệt các di căn xa vi thể, tăng khả năng kiểm soát bệnh. Lợi ích của hóa trị hỗ trợ rõ nhất ở giai đoạn III (N+), làm giảm 30% nguy cơ tái phát và 22 – 32% nguy cơ tử vong, khi sử dụng các thuốc hóa trị mới. 5FU-

Lecovorin là thuốc hóa chất “kính điển” đối với ung thư đại trực tràng. Capecitabine, cùng nhóm với 5FU, ưu thế dạng uống cũng cho hiệu quả tương đương. Các nghiên cứu gần đây cho thấy, phác đồ có Oxaliplatin như FOLFOX (5FU-LV + Oxaliplatin) hay XELOX (Capecitabine + Oxaliplatin) hiệu quả hơn 5FU về mặt kiểm soát tái phát và sống còn.

Hóa trị ung thư đại trực tràng tiến xa, di căn có nhiều tiến bộ vượt bậc. Mặc dù 5-FU vẫn là thuốc chủ đạo, sự xuất hiện các tác nhân mới như oxaliplatin và irinotecan đã trở thành một phân quan trọng trong các phác đồ hóa trị. Sự phát triển của những thuốc nhắm trúng đích cũng cải thiện về mặt đáp ứng và kéo dài thời gian sống còn, có thể kể đến cetuximab (kháng EGFR), bevacizumab (kháng sinh mạch)...

7.4 Khuyến cáo điều trị theo giai đoạn bệnh:

Ung thư đại tràng:

Giai đoạn I – III :

Phẫu thuật, sau đó xét chỉ định hóa trị hỗ trợ:

- Giai đoạn **I** và giai đoạn **II nguy cơ thấp** : không điều trị hỗ trợ.
- Giai đoạn **II nguy cơ cao**, có những yếu tố tiên lượng xấu, bao gồm: bướu T4 (giai đoạn IIB/IIC), độ biệt hóa kém, xâm lấn mạch máu- bạch huyết, PNI, tắc ruột, thủng ruột, bờ diện cắt không an toàn, khảo sát ≤ 12 hạch, xem xét hóa trị hỗ trợ với 5FU/LV, capecitabine, FOLFOX, XELOX hay bolus 5FU/LV/Oxaliplatin (FLOX).
- **Giai đoạn III: hóa trị hỗ trợ.**

Tổng thời gian hóa trị hỗ trợ là 6 tháng. Không khuyến cáo sử dụng thuốc nhắm trúng đích (bevacizumab, cetuximab, panitumumab và irinotecan.)

Giai đoạn IV

Xét phẫu thuật và hóa trị tân hỗ trợ/ hóa trị hỗ trợ.

Xạ trị không cho thấy lợi ích về sống còn hoặc tái phát tại chỗ đối với carcinôm đại tràng. Có thể xét xạ trị bổ túc sau mổ trong trường hợp hạch không bị di căn, diện cắt sát bướu hoặc còn bướu nhưng vị trí nên bướu cần được xác định rõ bằng clip.

Ung thư trực tràng:

Giai đoạn I:

- Phẫu thuật
- Nếu giải phẫu bệnh sau mổ đúng là pT1-2 N0, không cần điều trị hỗ trợ gì thêm.
- Nếu là pT3-4 hoặc pN(+) : hóa xạ trị đồng thời sau mổ.
- Nếu cT1N0M0, cân nhắc cắt rộng bướu nếu có những điều kiện thuận lợi. Sau cắt rộng bướu, nếu tổn thương là pT1, có thể theo dõi; nếu là pT2, nên điều trị hỗ trợ bằng hóa-xạ trị đồng thời với 5-FU.

Giai đoạn II và III (tại chỗ có thể cắt được bướu)

Hóa-xạ trị tiền phẫu (với 5-FU) → phẫu thuật → hóa trị hỗ trợ sau mổ bằng phác đồ có 5-FU x 3 chu kỳ.

Nếu bệnh nhân đã được phẫu thuật đầu tiên, thì sau mổ nên được điều trị hỗ trợ bằng: hóa trị có 5-FU x 2 chu kỳ → hóa-xạ trị đồng thời (với 5-FU x 2 chu kỳ) → kết thúc bằng hóa trị có 5FU x 2 chu kỳ.

Giai đoạn III: T4 - không thể cắt được bướu tại chỗ

Nếu có triệu chứng tắc ruột nên thoát lưu bằng cách đưa đại tràng ra da làm hậu môn nhân tạo hoặc đặt stent qua chỗ hẹp, trước khi điều trị triệt để. Hóa-xạ trị với 5-FU trước, sau đó nếu có thể sẽ phẫu thuật cắt bướu. Nếu có phương tiện, có thể xạ trị trong lúc mổ (IORT- Intraoperative radiotherapy), để làm sạch các tế bào bướu còn sót trong trường mổ về mặt vi thể. (Sau xạ trị ngoài 50Gy, liều xạ trong lúc mổ sẽ là 12,5-15 Gy, bằng chùm tia electron, ở đường đẳng liều 90%). Nếu bướu còn để lại nhiều có thể xét đến phương pháp xạ trị trong (brachytherapy) + hóa trị hỗ trợ với phác đồ có 5-FU (ví dụ 5-FU± leucovorin/ FOLFOX...).

Giai đoạn IV

Nên chọn lựa cách điều trị phù hợp với từng bệnh nhân, có thể là hóa trị đơn thuần với phác đồ có 5FU, hoặc hóa trị ± cắt bướu ± xạ trị.

Ung thư trực tràng đã điều trị tái phát

Tùy từng trường hợp. Nếu trước đây bệnh nhân chưa được xạ trị thì nên cân nhắc hóa-xạ trị đồng thời, sau đó phẫu thuật lại ± xạ trị trong lúc mổ hoặc xạ trị trong. Nếu trước đây bệnh nhân đã có xạ trị bổ túc rồi thì nên hóa trị sau đó xét phẫu thuật ± xạ trị trong hoặc xạ trị trong lúc mổ.

TỰ LƯỢNG GIÁ:

1. Phương tiện cận lâm sàng nào giúp xếp hạng yếu tố bướu (T) trong **ung thư trực tràng**:

- a. Siêu âm qua ngã nội soi trực tràng.
- b. MRI vùng chậu có cản từ.
- c. X quang đại tràng cản quang
- d. Cả a và b đúng.

2. Các trường hợp sau đây mang yếu tố “**nguy cơ cao**” đối với **ung thư đại tràng**, ngoại trừ:

- a. Polyp tuyến đại tràng.
- b. Ăn nhiều thịt đỏ, ít rau xanh.
- c. Tiền căn viêm loét đại tràng
- d. Có bố mẹ ruột bị ung thư đại tràng

3. Nguyên tắc **điều trị ung thư đại trực tràng**, chọn câu sai:

- a. Phẫu thuật là mô thức điều trị triệt để chính yếu.
- b. Hóa xạ trị có vai trò quan trọng trong điều trị hỗ trợ ung thư trực tràng.
- c. Đối với ung thư đại tràng có di căn gan, không còn chỉ định phẫu thuật cắt đại tràng.
- d. Khi phẫu thuật triệt để, cần khảo sát giải phẫu bệnh ít nhất 12 hạch.

4. **Chẩn đoán ung thư đại trực tràng :**

- a. Nồng độ CEA huyết thanh tăng giúp chẩn đoán xác định.
- b. Kích thước bướu là yếu tố quan trọng xếp giai đoạn bệnh.
- c. Nội soi ảo đại tràng là phương tiện có thể thay thế hoàn toàn nội soi đại tràng bằng ống soi mềm.
- d. Giải phẫu bệnh thường gặp là carcinôm tuyến.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Alberts SR, Citrin D, Bigan MR (2014), “Colon, Rectal and Anal Cancers”, www.cancernetwork.com
- 2. Dennis A. Casciato (2009), “Colorectal cancer”, *Manual of Clinical Oncology*, Lippincott Williams & Wilkins, 6th, pp.198 – 214.
- 3. Đỗ Đình Công, Nguyễn Hữu Thịnh (2009), “ Các yếu tố ảnh hưởng đến chẩn đoán muộn ung thư đại trực tràng), *Tạp chí Y học TP.HCM*, tập 13, số 1, tr.22
- 4. GLOBOCAN 2012, http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
- 5. Labianca R, Nordlinger B, Beretta, G. D. , et al (2013), “Early colon cancer :ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up”, *Annals of Oncology* 24 (Supplement 6) : vi64 – vi72.
- 6. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), “Colon cancer”, version 1.2014, www.nccn.org
- 7. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), “Rectal cancer”, version 1.2014, www.nccn.org