**UNG THƯ DẠ DÀY**

PGS. TS. Cung Thị Tuyết Anh

**Mục tiêu bài giảng**

1. Học viên nêu được các yếu tố nguy cơ mắc bệnh ung thư dạ dày.

2. Học viên kể được các tình huống lâm sàng của bệnh ung thư dạ dày.

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 dạ dày.

4. Học viên trình bày được nguyên tắc điều trị bệnh ung thư dạ dày.

**1. Dịch tễ và các yếu tố nguy cơ**

**1.1Dịch tễ**

Theo công bố gánh nặng ung thư toàn cầu Globocan 2012, có 951.594 trường hợp ung thư dạ dày được phát hiện trên thế giới, chiếm 6,8% tổng số các loại ung thư và là nguyên nhân gây tử vong hàng thứ ba với 723.027 trường hợp. Ở Hoa Kì, năm 2014 ước tính có 22.220 trường hợp mắc bệnh và 10.990 trường hợp tử vong. Người ta thấy có mối liên quan giữa bệnh với môi trường, chế độ dinh dưỡng và các vùng địa lý khác nhau. Trong khi ung thư dạ dày ít gặp ở Bắc Mỹ và châu Âu, thì Nhật Bản, Hàn Quốc, Trung Quốc thường xuyên đứng đầu.

Theo ghi nhận ung thư Việt Nam 2012, ung thư dạ dày có xuất độ đứng hàng thứ 4, với tỉ lệ mắc 12,1/100.000 dân và tử suất 14,9/100.000 dân

Ung thư dạ dày thường hiện diện ở nam giới, với tỉ lệ nam :nữ = 2.3:1, tử suất cao xấp xỉ gấp đôi ở nam. Tần suất bệnh lý này gia tăng theo tuổi. Tại Hoa Kỳ hầu hết các trường hợp bệnh được phát hiện trong độ tuổi 65 – 74, trung vị tuổi ở nam là 70 và ở nữ là 74.

Phần lớn bệnh nhân được phát hiện bệnh vào giai đoạn trễ, kéo theo tiên lượng sống còn rất xấu. Từ năm 1999 – 2006, chỉ có 23% bệnh nhân có ung thư dạ dày còn khu trú tại chỗ tại thời điểm chẩn đoán. Tỉ lệ sống còn 5 năm tính chung cho tất cả giai đoạn bệnh là 26%.

**1.2Yếu tố nguy cơ**

Chế độ dinh dưỡng: Ung thư dạ dày liên quan đến chế độ ăn ít rau trái tươi, ít sinh tố. Thực phẩm được lưu trữ bằng tủ lạnh hoặc tủ đông giúp người ta có điều kiện ăn thực phẩm tươi hơn, giảm tiêu thụ các chất sinh ung như nitrate, nitrite có trong thực phẩm chế biến dạng muối (thịt muối, cá mặn… để ngăn ngừa nhiễm vi sinh vi nấm), giảm tiếp xúc hydrocarbon vòng trong thực phẩm xông khói. Nhờ vậy xuất độ ung thư dạ dày tại các nước phát triển đã giảm từ thập niên 1930 cho tới nay.

Hút thuốc lá cũng làm tăng nguy cơ ung thư dạ dày. Rượu tuy chưa được chứng minh nhưng cũng không nên lạm dụng.

Vi khuẩn *Helicobacter pylori* được báo cáo là có liên quan đến 40 – 50% nguy cơ ung thư dạ dày tuy nhiên việc làm sạch nhiễm loại vi khuẩn này cũng chưa cho thấy làm giảm nguy cơ mắc bệnh. Nhiễm *H. pylori* làm tăng nguy cơ ung thư dạ dày không thuộc tâm vị lên 6 lần. *H.pylori* khởi phát quá trình viêm ở niêm mạc thân vị, dẫn đến teo niêm mạc dạ dày và dị sản ruột. Đây được xem là các tổn thương tiền ác tính của ung thư dạ dày.

Bệnh nhân có tiền sử cắt dạ dày do bệnh lý viêm loét có gia tăng nguy cơ mắc ung thư ở mỏm cắt. Mất dạ dày làm giảm nguồn tiết dịch vị, làm tăng pH và gây chuyển sản ruột - tổn thương tiền ung thư, phổ biến ở những vùng địa lý có xuất độ ung thư dạ dày cao.

Một số yếu tố khác có liên quan đến ung thư dạ dày bao gồm: người có nhóm máu A,thiếu máu ác tính kết hợp với viêm teo niêm mạc dạ dày và thiếu hụt yếu tố nội tại, trào ngược dạ dày –tá tràng, tiền căn gia đình.

Bất thường gen : Đột biến gen ức chế bướu *TP53* chiếm 60% và bất thường gen *APC* (adenomatous polyposis coli) được tìm thấy trên 50% trường hợp. Khuếch đại và/ hoặc đột biến các gen sinh ung như *c-Ki-ras, HER2, c-myc* có liên quan đến phát triển ung thư dạ dày. Khoảng 10% trường hợp là biển hiện của các hội chứng di truyền như bệnh polyp tuyến gia đình, ung thư đại tràng di truyền không phải đa polyp, hội chứng Peutz-Jeghers.

**2. Tầm soát ung thư dạ dày**

Tầm soát chỉ có hiệu quả ở những nước có tỉ lệ mắc bệnh cao, như Nhật Bản. Hệ thống sàng lọc của quốc gia này giúp phát hiện hơn 50% các trường hợp ung thư dạ dày giai đoạn sớm, từ đó mang lại hiệu quả điều trị cao. Ở châu Âu và Hoa Kì, tỉ lệ mắc loại bệnh này khá thấp, việc tầm soát trở nên tốn kém và thiếu hiệu quả, cho dù khoảng 70% trường hợp nhập viện ở giai đoạn bệnh tiến triển. Tuy vậy, những trường hợp nguy cơ cao – liên quan đến hội chứng di truyền, thực quản Barret, viêm dạ dày vô toan…- cũng nên được tầm soát định kỳ.

**3. Bệnh học**

**3.1. Vị trí bướu trên dạ dày:**

Vị trí ung thư được phân loại dựa trên trục dài của dạ dày. Chỗ nối thực quản-dạ dày, tâm vị, và đáy vị chiếm 35% các trường hợp, thân vị 25%, hang vị và môn vị 40%.

Hiện nay người ta có khuynh hướng chia ung thư dạ dày thành 2 loại: ung thư tâm vị và ung thư không thuộc tâm vị do có sự khác biệt rõ ràng về đặc điểm dịch tễ, bệnh học, điều trị và tiên lượng

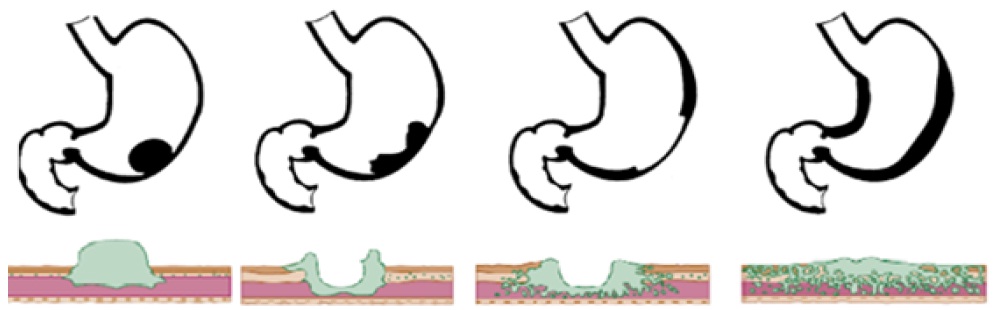
Ung thư tâm vị gặp ở những khu vực có tỉ lệ mắc ung thư dạ dày thấp, thường là hậu quả của trào ngược dạ dày mạn tính. Tỉ lệ loại này đang có chiều hướng gia tăng.

Ung thư không thuộc tâm vị bao gồm thân vị, bờ cong lớn, bờ cong nhỏ, hang vị và môn vị, thường gặp ở khu vực mắc tỉ lệ ung thư dạ dày cao, liên quan chặt chẽ đến tình trạng nhiễm *H.pylori* mãn tính.

Tiên lượng ung thư tâm vị thường xấu hơn ung thư không thuộc tâm vị.

**3.2 Đại thể**

Về đại thể, tác giả Borrmann phân loại thành 4 dạng, thường được các nhà nội soi sử dụng. Dạng đại thể I và II có tiên lượng tốt hơn dạng III và IV.



Type I

Dạng polyp

Type II

Dạng loét

Type III

Dạng thâm nhiễm và loét

Type IV

Dạng thâm nhiễm lan rộng

*Hình 1: Các dạng đại thể ung thư dạ dày theo phân loại của Borrmann*

.

**3.3 Vi thể:**

Về vi thể, 90-95% là carcinôm tuyến. Các loại mô học khác gồm: sarcôm, bướu mô đệm ống tiêu hóa (GIST), bướu carcinoid (nguồn gốc thần kinh-nội tiết), carcinôm tế bào gai, carcinôm gai-tuyến, carcinôm không biệt hóa, lymphôm MALT và sarcôm cơ trơn.

***Phân loại mô bệnh học của carcinôm dạ dày của Lauren (1965):***

Hệ thống này phân chia carcinôm dạ dày thành hai thể mô học riêng biệt là thể ruột và thể lan tỏa.

Carcinôm thể ruột: bao gồm những tế bào bướu kết dính tạo thành cấu trúc ống tuyến như tuyến ruột, thường xuất phát ở phần xa dạ dày, liên quan đến nhiễm *H.pylori*. Loại này thường gặp ở bệnh nhân trên 40 tuổi, diễn tiến tương đối chậm.

Carcinôm thể lan tỏa: có đặc điểm là sự kết dính tế bào rất thấp và lan rộng dưới niêm mạc, thường có độ biệt hóa kém, gặp ở bệnh nhân trẻ, diễn tiến dữ dội hơn.

***Phân loại mô bệnh học theo Tổ chức y tế thế giới:***

Carcinôm tuyến gồm 4 loại :

+ Thể nhú

+ Thể ống nhỏ

+ Thể nhầy

+ Thể tế bào nhẫn

Carcinôm tuyến gai

Carcinôm tế bào gai

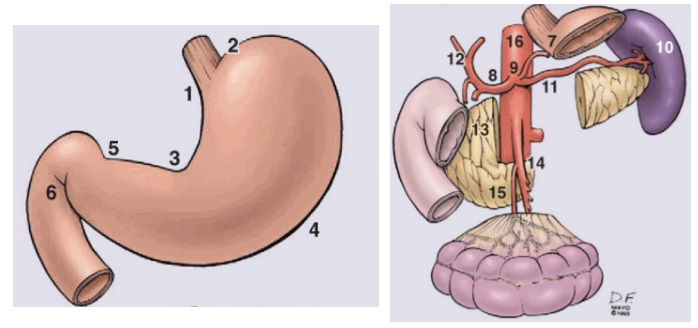
Carcinôm tế bào nhỏ.

Carcinôm không biệt hóa

Các loại carcinôm khác.

**4. Diễn tiến tự nhiên**

Bướu lan tràn trực tiếp theo chiều sâu qua các lớp của thành dạ dày, sau khi phá vỡ thanh mạc, bướu xâm lấn các tạng lân cận như gan, tụy, lách, mạc treo đại tràng ngang... Bướu còn lan rộng trên bề mặt dạ dày. Tính chất này được Borrmann nêu ra làm cơ sở cho cắt dạ dày. Ngay ở giai đoạn sớm, tế bào bướu đã có thể xâm nhập mạch bạch huyết đến các hạch quanh dạ dày, xa hơn là hạch nách, hạch trên đòn trái.



*Hình 2: Các nhóm hạch quanh dạ dày*

Các hạch lân cận dạ dày được Hiệp hội nghiên cứu dạ dày của Nhật Bản phân chia thành 16 nhóm, bao gồm 3 chặng hạch:

* Hạch chặng nông (N1): gồm các hạch dọc theo bờ cong nhỏ(nhóm 1,3,5) và bờ cong lớn (nhóm 2,4,6).
* Hạch chặng giữa (N2): các hạch dọc theo động mạch thân tạng và các nhánh của nó (nhóm 7,8,9,10,11,12).
* Hạch chặng sâu (N3): gồm các hạch nằm quanh tụy và cạnh động mạch chủ bụng (nhóm 13,14,15,16)

Ung thư chỗ nối dạ dày thực quản có thể di căn hạch cạnh thực quản. Di căn xa theo đường máu thường đến gan (30%); phổi, não, xương ít gặp hơn. Di căn xa trong khoang bụng đến phúc mạc, buồng trứng và túi cùng Douglas.

**5. Tình huống lâm sàng**

Ung thư dạ dày diễn tiến rất âm thầm lặng lẽ, triệu chứng không điển hình. Khi biểu hiện lâm sàng rõ ràng thì bệnh đã vào giai đoạn muộn.

Ung thư dạ dày có thể được phát hiện qua khám tầm soát hoặc khám một bệnh lý khác của dạ dày. Các triệu chứng tiêu hóa không đặc hiệu: ăn không ngon miệng, chán ăn, cảm giác đầy bụng, khó tiêu. Ở giai đoạn này, tổng trạng bệnh nhân chưa thay đổi, khám lâm sàng không phát hiện gì.

Khi bệnh tiến triển, bệnh nhân có thể đau âm ỉ thượng vị. Da xanh do thiếu máu thường gặp. Triệu chứng tại chỗ tùy vào vị trí khối bướu trên dạ dày. Bướu ở tâm vị có triệu chứng như ung thư thực quản với nuốt nghẹn ngày càng tăng dần, ban đầu là nuốt nghẹn cơm, sau đó đến cháo, sữa. Khối bướu ở hang môn vị ngày càng to dần gây nên hẹp môn vị, đôi lúc sờ thấy được bướu vùng trên rốn lệch phải. Ung thư thân vị thường phát hiện muộn do ít triệu chứng.

Đáng tiếc là khi các dấu hiệu đã rõ thì bệnh cũng đã tiến triển, xâm lấn vào thành dạ dày hoặc di căn xa. Hạch trên đòn trái là vị trí di căn thường gặp (hạch Virchow). Đôi khi hạch quanh rốn bị di căn (hạch Sister Mary Joseph). Khi thăm khám kỹ trực tràng hoặc âm đạo có thể phát hiện một mảng cứng ở vùng túi cùng chứng tỏ bướu đã gieo rắc trong phúc mạc (mảng Blumer). Ung thư dạ dày có thể di căn đến buồng trứng (bướu Krukenberg).

Ngoài ra, bệnh nhân còn nhập viện vì những tình huống cấp cứu do biến chứng của bệnh bao gồm: hẹp môn vị, thủng dạ dày, xuất huyết tiêu hóa.

Ở giai đoạn trễ, bệnh nhân thường suy kiệt, thiếu máu nặng, vàng da do chèn ép đường mật, phù chân, báng bụng do bướu gieo rắc trong khoang phúc mạc. Mức độ đau ngày càng liên tục, rõ rệt, đau nhiều sau lưng khi tụy bị xâm lấn.

**6. Chẩn đoán**

**6.1 Lâm sàng**

Hỏi bệnh và khám thực thể: chú ý các triệu chứng nuốt nghẹn, ăn không tiêu, mau no, chán ăn, buồn nôn, đau bụng, sụt cân, tắc nghẽn (do hẹp môn vị), thiếu máu, ói ra máu (10-15%), tiêu phân đen. Khám hạch vùng cổ, trên đòn, nách, vùng quanh rốn.

**6.2 Cận lâm sàng**

**Xét nghiệm:** Công thức máu, chức năng gan, thận, CEA (Carcinoembryonic antigen-kháng nguyên carcinôm phôi) tăng trong 1/3 số trường hợp, xét nghiệm *H. pylori.*

**Nội soi thực quản dạ dày**: đây là phương tiện đầu tay chẩn đoán ung thư dạ dày, cho phép nhìn thấy trực tiếp sang thương và sinh thiết. Sinh thiết ở các vị trí nghi ngờ từ 6 mẫu trở lên.

**Siêu âm qua ngã nội soi**: đánh giá độ thâm nhiễm vào thành dạ dày và hạch lân cận nhưng sự khảo sát có thể bị giới hạn tùy vào mức độ tắc nghẽn.

**CT bụng:** chủ yếu để đánh giá tình trạng xâm lấn các tổ chức xung quanh và di căn: gan, hạch, phúc mạc,**…** Tuy nhiên hạn chế của CT là không thể phát hiện các tổn thương nhỏ hơn 5 mm, hay đánh giá sự xâm lấn của bướu theo chiều sâu thành dạ dày.

Đối với bệnh nhân nữ, có thể khảo sát CT hoặc siêu âm vùng chậu (siêu âm qua ngã âm đạo) trong một số trường hợp nghi ngờ có bướu buồng trứng hoặc gieo rắc túi cùng.

**X-Quang ngực, CT ngực** trong trường hợp ung thư chỗ nối thực quản-dạ dày để loại trừ hạch trung thất.

**PET-CT**: có thể ích lợi nhưng không làm thường quy.

**Xạ hình xương**: nên làm nếu có tăng phosphatase alkaline hoặc đau xương.

**Nội soi ổ bụng chẩn đoán**: có thể thực hiện trước khi mở bụng để đánh giá độ lan rộng của bướu. Bác sĩ quan sát trực tiếp được bề mặt gan, phúc mạc, hạch ổ bụng, đặc biệt khi các phương tiện chẩn đoán hình ảnh bỏ sót, cho phép sinh thiết các tổn thương nghi ngờ và đánh giá khả năng cắt được dạ dày. Nội soi ổ bụng làm giảm đáng kể tỉ lệ mở bụng thám sát.

Nội soi ổ bụng nên thực hiện nếu dự định hóa-xạ trị đồng thời trước mổ. Thực tế, có thể chưa thấy hình ảnh di căn trên đại thể nhưng kết quả sinh thiết cho thấy di căn phúc mạc, hoặc phát hiện tế bào ác tính trong dịch rửa ổ bụng. Vì vậy, khoảng 20- 30% bệnh nhân có thay đổi giai đoạn bệnh sau nội soi ổ bụng.

Nên đánh giá định lượng chức năng bài tiết của hai thận (bằng xạ hình thận) trước khi xạ trị, vì tình trạng thận có thể ảnh hưởng đến kế hoạch xạ trị và hạn chế liều lượng xạ.

**6.3 Xếp giai đoạn**

Xếp hạng TNM ung thư dạ dày theo AJCC, phiên bản 7

Bướu nguyên phát (T)

|  |  |
| --- | --- |
| Tx | Bướu nguyên phát không thể đánh giá |
| T0 | Không có bằng chứng của bướu nguyên phát |
| Tis | Carcinôm tại chỗ, không xâm lấn mô đệm |
| T1 | Bướu xâm lấn mô đệm, cơ niêm hoặc lớp dưới niêm |
| T2 | Bướu xâm lấn lớp cơ \* |
| T3 | Bướu xâm lấn đến dưới thanh mạc nhưng chưa xâm lấn phúc mạc tạng và cơ quan lân cận\*\* |
| T4a | Bướu xâm lấn thanh mạc (phúc mạc tạng). |
| T4b | Bướu xâm lấn các cơ quan lân cận \*\* |

Hạch vùng (N)

|  |  |
| --- | --- |
| NX | Hạch vùng không thể đánh giá |
| N0 | Không di căn hạch vùng |
| N1 | Di căn 1-2 hạch vùng |
| N2 | Di căn 3-6 hạch vùng |
| N3a | Di căn 7 – 15 hạch vùng |
| N3b | Di căn ≥ 16 hạch vùng |

Di căn xa (M)

|  |  |
| --- | --- |
| MX | Di căn xa không thể đánh giá |
| M0 | Không di căn xa |
| M1 | Có di căn xa |

Xếp giai đoạn

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Giai đoạn 0 | Tis | N0 | M0 |
| Giai đoạn IA | T1 | N0 | M0 |
| Giai đoạn IB | T2 | N0 | M0 |
| T1 | N1 | M0 |
| Giai đoạn IIA | T3 | N0 | M0 |
| T2 | N1 | M0 |
| T1 | N2 | M0 |
| Giai đoạn IIB | T4a | N0 | M0 |
| T3 | N1 | M0 |
| T2 | N2 | M0 |
| T1 | N3 | M0 |
| Giai đoạn IIIA | T4a | N1 | M0 |
| T3 | N2 | M0 |
| T2 | N3 | M0 |
| Giai đoạn IIIB | T4b | N0 | M0 |
| T4b | N1 | M0 |
| T4a | N2 | M0 |
| T3 | N3 | M0 |
| Giai đoạn IIIC | T4b | N2 | M0 |
| T4b | N3 | M0 |
| T4a | N3 |  |
| Giai đoạn IV | Bất kỳ T | Bất kỳ N | M1 |

|  |  |
| --- | --- |
| **∗** | Bướu có thể xâm lấn lớp cơ kèm lan rộng đến dây chằng vị-tràng hoặc dây chằng vị-gan hoặc vào mạc nối lớn, mạc nối nhỏ nhưng không làm thủng phúc mạc tạng của các cấu trúc này. Trong trường hợp đó bướu được xếp T3, nếu có xâm lấn qua phúc mạc tạng thì xếp T4 |

|  |  |
| --- | --- |
| **\*\*** | Các cơ quan lân cận dạ dày gồm lách, đại tràng ngang, gan, cơ hoành, tụy, thành bụng, bụng, tuyến thượng thận, thận, ruột non, và vùng sau phúc mạc. |

**7. Điều trị**

**7.1 Phẫu thuật:**

Phẫu thuật là mô thức điều trị đầu tay trong ung thư dạ dày. Nguyên tắc phẫu thuật triệt để là cắt bỏ rộng phần dạ dày mang bướu, mạc nối và nạo hạch vùng. Cần đánh giá đầy đủ tổng trạng bệnh nhân trước mổ thông qua chỉ số BMI, mức độ sụt cân, hemoglobin, albumin máu...

**Bướu nguyên phát**

Đối với các trường hợp ung thư dạ dày tại chỗ (Tis) và T1 còn khu trú ở lớp niêm mạc (T1a), bướu < 2cm, có thể tiến hành phẫu thuật cắt niêm mạc dạ dày mang bướu qua nội soi ở các trung tâm phẫu thuật giàu kinh nghiệm.

Cắt dạ dày là biện pháp điều trị tận gốc cho những trường hợp ung thư dạ dày còn khu trú (T1b- T4). Tùy vào vị trí và độ lan rộng của bướu mà độ rộng phẫu thuật có khác nhau.Ung thư ở đoạn xa (thân vị và hang vị) nên cắt dạ dày gần toàn phần. Ung thư ở đoạn gần (tâm vị): cắt dạ dày toàn phần hoặc cắt dạ dày đoạn xa. Hai bờ diện cắt phải cách bướu 4 – 5cm để đảm bảo không còn tế bào ác tính

Đối với bướu T4, cần đánh giá chính xác tình trạng xâm lấn của bướu đến các cơ quan lân cận. Dù bướu ở vị trí nào cũng cần cắt toàn bộ dạ dày khi cân nhắc cắt được các tổn thương xâm lấn như gan trái, đại tràng ngang, thân- đuôi tụy (cắt dạ dày mở rộng). Tuy nhiên, nếu xét khả năng không thể lấy hết mô bướu thì chỉ nên phẫu thuật triệu chứng.

Xem xét chỉ định đặt ống thông hỗng tràng nuôi ăn, đặc biệt ở những bệnh nhân có chỉ định hóa xạ trị hậu phẫu.

*Bảng 1: Xếp loại R sau phẫu thuật*

|  |  |
| --- | --- |
| R0 | Không còn bướu sót lại trên đại thể và vi thể |
| R1 | Còn bướu sót lại trên vi thể |
| R2 | Còn bướu sót lại trên đại thể. |

Ung thư không thể phẫu thuật triệt để được khi có bằng chứng di căn phúc mạc, di căn xa hay bệnh ở giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng (hạch N3 hoặc N4 khả năng nghi ngờ cao trên chẩn đoán hình ảnh hay được xác định bằng sinh thiết; xâm lấn các mạch máu lớn, kể cả mạch máu lách). Trong trường hợp này, cắt dạ dày nhằm mục đích giảm nhẹ triệu chứng (tắc nghẽn hoặc chảy máu), ngay cả khi diện cắt dương tính vẫn được chấp nhận. Nối tắt dạ dày- hỗng tràng trước đại tràng ngang được tiến hành với một số trường hợp bướu nằm ở hang môn vị. Ngoài ra, có thể mở thông dạ dày hay hỗng tràng nuôi ăn, đặt stent xuyên qua chỗ hẹp của tâm vị qua nội soi với mục đích điều trị giảm nhẹ.

**Nạo hạch**

Một trong những chỉ định được tranh luận nhiều nhất trong ung thư dạ dày là nạo hạch tối ưu. Các phẫu thuật viên Nhật Bản thường nạo hạch rộng rãi, giải thích tỉ lệ sống sót ở người châu Á cao hơn người Âu Mỹ.

Hiện tại, có 3 mức độ nạo hạch tương ứng với 3 chặng hạch quanh dạ dày:

Nạo hạch D1: Cắt dạ dày đoạn gần hoặc xa hoặc toàn bộ dạ dày, và hạch lymphô trong mạc nối lớn và mạc nối nhỏ.

Nạo hạch D2: bao gồm nạo hạch D1 và tất cả các hạch dọc theo động mạch vị trái, động mạch gan chung, động mạch thân tạng, rốn lách và động mạch lách.

Nạo hạch D3: Nạo hạch D2 kèm theo nạo hạch quanh động mạch chủ. Hầu hết các phẫu thuật viên phân các nhóm hạch này vào di căn xa và không có chỉ định nạo thường qui trong cắt dạ dày.

Số lượng hạch được đánh giá có liên quan đến mức độ chính xác trong phân loại giai đoạn ung thư. Lý luận nạo hạch rộng rãi (D2 hoặc D3 so với D1) cho rằng việc nạo càng nhiều hạch sẽ hạn chế bỏ sót các hạch di căn, vốn là nguồn gốc của tái phát. Hướng dẫn của Hiệp hội ung thư Hoa Kì khuyến cáo nên thử giải phẫu bệnh ít nhất 15 hạch.

Qua thực tế việc nạo hạch D2 làm tăng tỉ lệ kiểm soát bệnh và sống còn nên nhiều hướng dẫn khuyến cáo nạo hạch D2 hơn là D1. Tuy nhiên, nạo hạch D2 liên quan đến tăng tỉ lệ tử vong do phẫu thuật.

Bảo tồn lách và tụy trong nạo hạch D2 có thể làm giảm nguy cơ biến chứng, vì vậy không khuyến cáo cắt lách thường quy khi bướu chưa xâm lấn vào rốn lách hoặc đuôi tụy. Ngoài ra, nạo hạch D2 là kỹ thuật khó, việc thực hiện cần được cân nhắc tùy từng trung tâm và khả năng, kinh nghiệm của phẫu thuật viên.

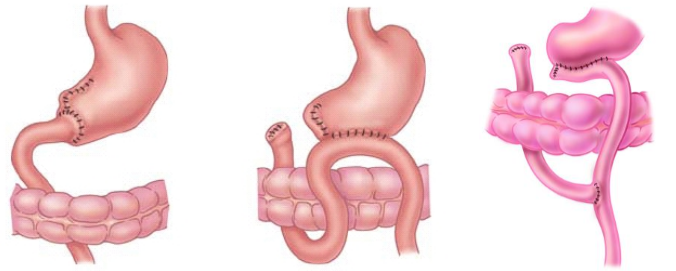
***Tái lập lưu thông đường tiêu hóa:***

Sau khi cắt dạ dày đoạn xa, có 2 phương pháp tái lập lại lưu thông đường tiêu hóa:

- Billroth I : nối tận-tận mỏm dạ dày với tá tràng.

- Billroth II : đóng mỏm cụt tá tràng và bờ cong nhỏ của dạ dày, nối hỗng tràng với mỏm dạ dày

Sau khi cắt dạ dày toàn phần hoặc gần toàn phần, nối thực quản – hỗng tràng theo kiều Roux-en-Y thường được thực hiện.



Billroth I

Billroth II

Roux-en-Y

*Hình 3: Các phương pháp khâu nối sau cắt dạ dày*

Sau phẫu thuật, khả năng tái phát tại dạ dày khoảng 50%, hạch lymphô 40%, miệng nối hoặc mỏm cụt 25%,

**7.2 Xạ trị**

Ung thư dạ dày tương đối kháng xạ trị. Xạ trị bổ túc đơn thuần có thể làm giảm tỉ lệ tái phát tại chỗ tại vùng nhưng không làm tăng tỉ lệ sống còn. Phương pháp này thích hợp cho những bệnh nhân có chống chỉ định hóa trị. Liều xạ 45 – 50,4Gy.

Xạ trị tạm bợ nhằm kiểm soát tạm thời các triệu chứng như chảy máu, đau do bướu xâm lấn.

**7.3 Hóa trị**

Quan điểm điều trị hỗ trợ ung thư dạ dày sau phẫu thuật hiện nay chưa được thống nhất trên thế giới. Ở Hoa Kì, hóa xạ trị đồng thời sau phẫu thuật được coi là phác đồ chuẩn. Một số nước châu Âu có xu hướng áp dụng hóa trị trước và sau mổ nhằm giảm giai đoạn, tăng khả năng phẫu thuật, giảm biến chứng phẫu thuật.

***Hóa trị sau mổ***

Ở Nhật Bản, do có chương trình sàng lọc tốt, phẫu thuật viên giàu kinh nghiệm nên hơn 50% trường hợp phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm, chỉ cần cắt bướu qua nội soi dạ dày là đủ. Giai đoạn muộn hơn thì được phẫu thuật cắt dạ dày, nạo hạch D2 và hóa trị dạng uống nhóm Pyrimidine.

Nhóm Pyrimidine (5FU, capecitabine) vẫn là nhóm thuốc nền tảng trong hóa trị hỗ trợ ung thư dạ dày. Phác đồ phối hợp giữa Capecitabine với Oxaliplatin hoặc Cisplatin thường được sử dụng.

***Hóa xạ trị đồng thời sau mổ:***

Nghiên cứu INT-0116 tại Hoa Kỳ tiến hành trên các bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn I-III đã được phẫu thuật triệt căn, một nhóm được hóa xạ trị đồng thời, nhóm còn lại chỉ được theo dõi.

Phác đồ hóa xạ trị đồng thời: 1 chu kỳ hóa trị 5-FU/Leucovorin (LV) 🡒 hóa-xạ trị đồng thời (5-FU/LV 2 chu kỳ và xạ trị 45 Gy) 🡒 2 chu kỳ 5-FU/LV.

Kết quả 3 năm cho thấy nhóm được điều trị hỗ trợ tăng thời gian sống còn không bệnh (48% so với 31%) và sống còn toàn bộ (50% so với 41%). Từ đây, hóa xạ trị đồng thời được xem là phác đồ chuẩn cho điều trị hỗ trợ ung thư dạ dày tại Hoa Kỳ.

***Hóa trị trước và sau mổ****:*

Hóa trị hỗ trợ trước mổ với mục đích làm giảm giai đoạn bệnh, tăng khả năng phẫu thuật R0 và tiêu diệt các di căn vi thể. Phương pháp này được áp dụng cho những bệnh nhân có thể mổ được hoặc không thể mổ được ngay từ đầu.

Nghiên cứu MAGIC được thực hiện tại Anh với 503 bệnh nhân chia làm 2 nhóm :một nhóm được phẫu thuật đơn thuần, nhóm còn lại được hóa trị phác đồ ECF (Epirubicine, Cisplatin và 5FU) 3 chu kì, sau đó phẫu thuật và hóa trị hỗ trợ tiếp 3 chu kì ECF. Nhóm có hóa trị cải thiện thời gian sống còn 5 năm từ 23% lên 36%, giảm tỉ lệ tái phát tại chỗ từ 41% xuống 21% và di căn xa từ 37% xuống 24%.

Từ kết quả nghiên cứu này, một số nước châu Âu lựa chọn hóa trị trước và sau mổ là phác đồ chuẩn cho ung thư dạ dày.

***Hóa xạ trị trước mổ****:*

Phối hợp này chủ yếu dùng cho các trường hợp ung thư dạ dày giai đoạn muộn tại chỗ tại vùng, chưa di căn xa với mục đích kéo dài thời gian kiểm soát bệnh, làm tăng khả năng phẫu thuật sau đó.

***Hóa trị cho ung thư dạ dày di căn xa***

Đối với những trường hợp di căn xa hoặc bệnh tái phát, tiến triển, hóa trị với mục đích làm giảm nhẹ triệu chứng, cải thiện chất lượng sống và kéo dài thời gian sống còn. Hóa trị đơn chất với các nhóm thuốc cũ như 5FU, Cisplatin, Doxorubicine giúp đạt thoái lui bệnh dưới 6 tháng, các nhóm thuốc mới bao gồm taxane, irrinotecan , vinorebine ... kéo dài thời gian đáp ứng, tuy nhiên độc tính cao hơn.

Một số kết hợp đa hóa chất với nền tảng 5FU, nhóm Platinum, Irrinotecan thời gian sống thêm cũng cải thiện không đáng kể.

Khi bệnh di căn, hóa trị tạm bợ ± xạ trị (5-FU + 45 Gy) cho thấy 50 đến 75% bệnh nhân có cải thiện triệu chứng như giảm tắc nghẽn, đau, xuất huyết hoặc tắc đường mật. Thời gian cải thiện triệu chứng kéo dài từ 4-18 tháng.

Nhắm trúng đích là một trong những tiến bộ trong điều trị ung thư dạ dày tái phát, di căn, bao gồm những thuốc nhắm đến họ thụ thể yếu tố tăng trưởng thượng bì người (Human Epidermal Growth Factor Receptor :HER), yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (Vascular Endothelial Growth Factor: VEGF)...

**7.4 Khuyến cáo điều trị theo giai đoạn bệnh:**

- ***Tis hoặc T1a***: cắt niêm mạc dạ dày mang bướu qua ngã nội soi tại một số trung tâm y khoa nhiều kinh nghiệm.

**- *T1b-T4 (phẫu thuật được)***

*Lựa chọn 1*: Phẫu thuật, sau đó hóa trị đơn thuần hoặc hóa xạ trị hỗ trợ cho các trường hợp:

- Bướu pT3, T4 N0.

- Di căn hạch pN (+).

- Còn mô bướu sau phẫu thuật (R1, R2): ưu tiên hóa xạ trị đồng thời.

- Bướu pT2N0, R0 thuộc nhóm nguy cơ cao (ung thư biệt hóa kém, độ mô học cao, bướu xâm lấn mạch máu, bạch huyết, tuổi <50)

*Lựa chọn 2*: Hóa trị trước, sau đó phẫu thuật và hóa trị hỗ trợ.

**- *Không phẫu thuật được (M0)*:** hóa trị hoặc hóa xạ đồng thời trước, sau đó đánh giá khả năng phẫu thuật. Nếu không phẫu thuật được, tiếp tục điều trị triệu chứng.

- ***Giai đoạn IV (M1):*** phẫu thuật tạm bợ, hóa trị ± xạ trị triệu chứng hay chăm sóc giảm nhẹ.

Tại Việt Nam, ung thư dạ dày được điều trị tại các trung tâm chuyên khoa ung thư và bệnh viện đa khoa, trình độ phẫu thuật viên không đồng đều, đặc biệt là kỹ thuật nạo hạch, vì vậy điều trị hỗ trợ có những nét riêng. Một số trung tâm lớn đã tiến hành nạo hạch D2 (bằng phẫu thuật mở bụng hoặc nội soi). Hóa trị vẫn là mô thức hỗ trợ chu yếu, xạ trị ít được sử dụng.

**TỰ LƯỢNG GIÁ**

Chọn 1 câu trả lời đúng nhất

1. *Những yếu tố sau đây làm tăng nguy cơ ung thư dạ dày, ngoại trừ:*

a. Ăn nhiều thịt xông khói hoặc ướp muối.

b. Nhiễm vi khuẩn *Helicobacter pylori*.

c.Ăn thức ăn được dự trữ bằng tủ lạnh.

d.Hút thuốc lá nhiều.

e. Viêm teo niêm mạc dạ dày.

1. *Nhận định nào sau đây là đúng đối với ung thư dạ dày:*

a. Ung thư dạ dày không phải tâm vị đang có chiều hướng gia tăng.

b. Ung thư dạ dày thể ruột có tiên lượng tốt hơn thể lan tỏa. ?

c.Ung thư tâm vị liên quan chặt chẽ đến nhiễm vi khuẩn *H. pylori*.

d.Trong các dạng đại thể phân loại theo Borrmann, dạng I, II có tiên lượng xấu hơn dạng III, IV.

e. Tại Việt Nam, ung thư ở tâm vị chiếm tỉ lệ nhiều hơn các vị trí khác của dạ dày.

*3. Đặc điểm của ung thư dạ dày, chọn câu đúng:*

a. Tính chất đau thượng vị giúp phân biệt được viêm loét với ung thư dạ dày.

b. Giai đoạn sớm có thể sờ được bướu khi khám bụng.

c. Di căn hạch nách chứng tỏ bệnh đã di căn xa. ?

d. Nồng độ CEA huyết thanh tăng giúp chẩn đoán xác định ung thư dạ dày.

e. Theo phân loại TNM, xếp mức độ hạch (N) theo số chặng hạch di căn.

*4. Mô thức điều trị chủ yếu của ung thư dạ dày:*

a.Phẫu trị ?

b.Hóa trị

c.Xạ trị

d.Hóa xạ trị đồng thời

e.Cả a và d đều đúng.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Blanke CD, Citrin D (2014), “Gastric cancer”, <http://www.cancernetwork.com>
2. Bộ Y tế (2012), “Ung thư dạ dày”, *Giới thiệu một số bệnh ung thư thường gặp*, NXB Y học, tr.65-81.
3. Dennis A. Casciato (2009), “Gastric cancer”, *Manual of Clinical Oncology*, Lippincott Williams & Wilkins, 6th, pp.192 – 198.
4. Itzhal Avital, Peter WT Pisters, et la (2011), “Chapter 80: Cancer of the Stomach”, *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, Lippincott Williams & Wilkins, pp
5. National Comprehesive Cancer Network (NCCN), “Gastric cancer”, version1.2014, [www.nccn.org](http://www.nccn.org)