

UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG

Mục tiêu

1. Kể được các yếu tố nguy cơ gây ung thư đại trực tràng.
2. Xếp loại và tiên lượng các giai đoạn ung thư đại tràng.
3. Nắm vững triệu chứng của ung thư đại trực tràng.
4. Chỉ định và phối hợp đúng các biện pháp điều trị ung thư đại trực tràng.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư đại trực tràng là nguyên nhân lớn gây tử vong ở các nước Bắc Mỹ, Châu Âu, sau ung thư tiền liệt tuyến, ung thư vú và ung thư phổi. Năm 1996, có khoảng 134 ngàn trường hợp mới mắc ở Hoa Kỳ và 55 ngàn người tử vong đứng hàng thứ hai sau ung thư phổi. Đến năm 2004, có 146.940 trường hợp mới mắc và 56, 730 trường hợp tử vong. Trên thế giới, hằng năm có khoảng 1 triệu trường hợp ung thư đại tràng mới mắc. Có sự gia tăng đáng kể về tỷ lệ ung thư đại trực tràng ở các nước có tỷ lệ thấp trước những năm 1950. Với sự tiến bộ nhanh chóng của sinh học phân tử đã cho những nhìn nhận về cơ chế bệnh sinh của ung thư đại trực tràng, từ đó đặt ra vấn đề phòng ngừa cấp 1 vì bệnh xảy ra sau một thời gian dài có sự tương tác về biến đổi gen và yếu tố môi trường, cho nên có thể phát hiện bệnh ở giai đoạn tiền ung thư và ung thư ở giai đoạn sớm để điều trị làm tăng tuổi thọ cho bệnh nhân.

II. DỊCH TỄ HỌC

Tỷ lệ bệnh cao ở các nước phát triển như Bắc Mỹ, Úc, New Zeland, và các nước ở Châu Âu, thấp ở các nước Châu Á, Nam Mỹ, Sahara, Châu Phi. Sự khác biệt về địa dư cũng cho thấy có sự khác biệt về vị trí của ung thư đại trực tràng, ví dụ như tỷ lệ ung thư đại tràng ở người da đen tương tự như ở người da trắng nhưng ung thư trực tràng thì người da trắng lại cao hơn người da đen và nam nhiều hơn nữ.

Những người nhập cư từ nơi có tỷ lệ ung thư đại tràng thấp đến nơi có tỷ lệ cao cũng cho thấy tỷ lệ mắc bệnh tăng nhanh hơn so với nơi cũ. Các nước có tỷ lệ tăng nhanh là Ý, Bồ Đào Nha, tăng vừa ở Anh và Đan Mạch, tỷ lệ ổn định ở Pháp và Thụy Sĩ.

Ở Việt Nam, thống kê năm 2005 cho thấy ung thư đại trực tràng đứng thứ 5 sau ung thư phổi, dạ dày, gan và lồng ngực. Thống kê của bệnh viện K Hà Nội cho thấy tỷ lệ mắc ung thư đại trực tràng là 7,5/100.000 dân (nguồn www.vista.gov.vn)

Về vị trí, tỷ lệ ung thư ở đại tràng phải và đại tràng sigma có xu hướng tăng hơn nhưng tỷ lệ ung thư ở trực tràng thì giảm, điều này phản ảnh sự nhạy cảm khác nhau của sự chuyển hình thái của u ở đoạn gần và xa của đại tràng. Tỷ lệ gặp ở đại tràng sigma là 25%, trực tràng là 20%, chỗ nối giữa sigma và trực tràng là 10%, đại tràng lên và manh tràng chiếm 25%, đại tràng ngang 15% và đại tràng xuống thấp nhất, 5%.

Yếu tố môi trường đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển của bệnh. Trên cùng một vùng, lối sống khác nhau có tỷ lệ mắc khác nhau, trong đó thức ăn có liên quan đến bệnh như thực phẩm giàu mỡ, protein, đường, ít rau và sợi xơ, ít yếu tố vi lượng.

Bệnh này thường gặp ở người trên 50 tuổi là nhiều hơn.

II. BỆNH NGUYÊN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH (H1, H2)

Đa số ung thư đại trực tràng thường phát sinh từ các polyp dạng tuyến bám chặt vào bề mặt niêm mạc bao gồm dạng polyp không tăng sản, polyp tăng sản hay polyp tuyến. Chỉ có polyp

tuyến là có khả năng ung thư hoặc ung thư hoá. Polyp nói chung ở đại tràng gặp trên 30% ở tuổi trung niên và người già nhưng chỉ có 1% là ác tính. Đa số polyp không có triệu chứng và có thể có máu ẩn trong phân.

Về mặt lâm sàng, polyp tuyến trở thành ung thư tùy thuộc vào độ lớn, đặc điểm mô học, và kích thước của chúng. Ung thư thường phát sinh từ polyp tuyến đẹt, nhất là loại polyp có đường kính > 2, 5 cm. Vì vậy khi phát hiện được có polyp thì ngay khi chưa có bằng chứng là ác tính, phải theo dõi nội soi định kỳ mỗi 5 năm vì những bệnh nhân này có đến 30- 50% có thể phát sinh thêm những polyp tuyến khác và có nguy cơ cao hơn nữa cho ung thư đại trực tràng.

III. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

1. Chế độ ăn

Bệnh xảy ra ở các nước phát triển, nơi có đời sống kinh tế - xã hội cao, dân thành phố và có liên quan đến chế độ ăn giàu năng lượng, nhiều dầu thịt và mỡ cũng như ở người có tăng cholesterol máu và bệnh mạch vành.

1.1. Mỡ động vật

Chế độ ăn giàu mỡ làm tăng tổng hợp cholesterol và acide mật ở gan, làm tăng lượng sterol trong đại tràng. Vi khuẩn trong ruột sẽ chuyển ngược các sản phẩm này thành acide mật thứ phát và các chất có tác dụng độc khác ở trong phân. Các chất chuyển hóa sau cùng này có lẽ làm tổn thương niêm mạc đại tràng và gia tăng hoạt động tăng sinh của biểu mô đại tràng qua trung gian của arachidonic làm tăng prostaglandin gây ung thư.

Ăn nhiều thịt đỏ hơn sẽ làm gia tăng tỷ lệ vi khuẩn kỵ khí trong lòng ruột làm chuyển đổi acide mật thành chất sinh ung thư nhất là ung thư đại tràng xuống và đại tràng sigma. Có lẽ do sự khác nhau về tỷ lệ mỡ bão hòa và chưa bão hòa trong thành phần thịt. Xử dụng dầu cá có nhiều chất Omega 3, một loại mỡ không bão hòa đa và dầu olive là loại bão hòa đơn thì tốt hơn dùng mỡ động vật. Yếu tố nguy cơ này cũng còn thấy ở người có tăng cholesterol và beta- lipo-protein máu.

1.2. Chất xơ

Nghiên cứu dịch tễ học và trên súc vật thí nghiệm cho thấy chất xơ trong chế độ ăn có tác dụng bảo vệ chống lại sự phát sinh ung thư đại tràng. Vai trò của nó chưa được biết rõ, có lẽ do vi khuẩn trong đại tràng làm lên men các chất xơ tạo thành các acide béo chuỗi ngắn, làm giảm pH của đại tràng, làm thay đổi tính chất của phân và có khả năng ức chế các chất gây ung thư.

1.3. Yếu tố gây ung thư, yếu tố bảo vệ chống ung thư (vitamin và các yếu tố vi lượng)

- Fecapentaenes: Là chất chuyển hóa của các acide béo dưới tác dụng của vi khuẩn đại tràng, cũng có vai trò quan trọng trong ung thư đại tràng.

- Thịt, cá nướng cháy: Sản phẩm tạo ra là loại acide amin có cấu trúc dạng vòng cũng là yếu tố gây nên ung thư.

- Bia, rượu cũng vậy, có nguy cơ cao gây ung thư khi sử dụng nhiều. Người ta còn thấy ở những người làm việc trong các xưởng sửa chữa xe hơi cũng có tỷ lệ ung thư đại tràng cao gấp 2-3 lần người bình thường, người ta cũng chưa biết rõ tại sao.

- Vitamin A, C: Có tác dụng như là chất chống oxy hóa, có tác dụng ngăn ngừa ung thư đại tràng. Rau tươi xanh và các loại rau dạng hoa, vitamin E, acide folic, calci, yếu tố vi lượng như Selenium cũng có tác dụng ngăn ngừa được ung thư đại tràng. Tuy nhiên cơ chế chính xác thì cũng chưa hoàn toàn biết rõ.

2. Sự đề kháng insulin

Hoạt động thể lực có liên quan ngược lại. Người mập phì, có đề kháng insulin với gia tăng insulin máu sẽ làm tăng nồng độ yếu tố tăng trưởng giống insulin typ 1 (IGF-1), yếu tố này sẽ kích thích tăng sinh niêm mạc ruột.

3. Yếu tố di truyền và các hội chứng

Khoảng 25 % bệnh nhân bị ung thư đại trực tràng có tiền sử gia đình bị bệnh, gợi ý cho yếu tố di truyền có sẵn. Có 2 nhóm chính là bệnh polyp gia đình và bệnh ung thư không do polyp có tính di truyền.

- Polyp đại tràng có tính chất gia đình: Có hàng ngàn polyp dạng tuyến suốt chiều dài của đại tràng. Bệnh do thiếu hụt một nhánh của nhiễm sắc thể số 5, thường gặp sau tuổi dậy thì vào khoảng 25 tuổi và có khả năng phát triển thành ung thư trước 40 tuổi. Nên cắt bỏ đại tràng khi phát hiện bệnh polyp này, trong khi với các thuốc NSAIDs cũng có tác dụng giảm số lượng và kích thước polyp nhưng chỉ có tính tạm thời. Con cháu của các bệnh nhân này cần phải được nội soi theo dõi ngay cả khi trước tuổi dậy thì vì có khoảng 50% có nguy cơ phát triển các rối loạn tiền ung thư. Vì vậy phải theo dõi bằng soi trực tràng và sigma cho đến 35 tuổi.

- Ung thư đại tràng không phải polyp có tính di truyền: Gặp ít nhất ở 2 thể hệ, là loại ung thư biểu mô tuyến, xảy ra trước 50 tuổi, gặp ở đại tràng lên, có thể phối hợp với ung thư buồng trứng, ung thư nội mạc tử cung. Tiên lượng tốt hơn loại polyp.

4. Viêm ruột

Ung thư đại tràng gia tăng ở bệnh nhân bị viêm ruột mạn kéo dài. Ung thư thường phát triển ở bệnh viêm loét đại tràng hơn là bệnh Crohn và nguy cơ này tăng lên từ 8- 30% ở những người bị viêm ruột mạn kéo dài trên 25 năm, nhất là người trẻ viêm toàn bộ đại tràng. Phát hiện sớm biến chứng này bằng theo dõi sinh thiết thấy có hiện tượng loạn sản tuyến.

5. Các yếu tố nguy cơ khác

- Nhiễm khuẩn *Streptococcus bovis*: Vi khuẩn từ trong phân gây viêm nội tâm mạc hay nhiễm khuẩn huyết có thể gây ung thư đại tràng tiềm ẩn và ung thư đường tiêu hóa cao mà nguyên nhân chưa biết rõ. Nội soi tiêu hóa và chụp X quang là các xét để sàng lọc.

- Mỡ thông niệu đạo- sigma: Ung thư phát triển sau phẫu thuật từ 25- 30 năm, tại nơi mà niêm mạc sigma luôn tiếp xúc với nước tiểu và phân.

- Thuốc lá: Nhất là ở những người hút liên tục trên 35 năm. Nguyên nhân chưa rõ.

IV. GIẢI PHẪU BỆNH (H3, H4, H5)

Ung thư đại trực tràng đa số là ung thư dạng tuyến, ít gặp hơn là loại lymphoma đại tràng và u carcinoide. Ung thư có thể chỉ đơn độc 1 vị trí tổn thương hay phối hợp với polyp hay có thể có nhiều vị trí tổn thương trên cả đại tràng.

1. Đại thể

Cũng như ung thư dạ dày, ung thư đại tràng cũng có 3 thể.

- Ung thư thể sùi hay dạng polyp. Tổn thương có thể rộng, lồi ra ngoài và thường có hình nhú nhiều nhưng mao.

- Ung thư thể loét sùi: Hay gặp, có hình ảnh loét trên khối sùi.

- Ung thư thể thâm nhiễm: Nhiễm cứng và dày vách đại tràng mà không có loét trên niêm mạc. Loại này ít gặp hơn nhưng tiên lượng xấu.

2. Vi thể

Phần lớn ung thư đại tràng thuộc loại biểu mô tuyến, khả năng biệt hóa cao, trung bình hay thấp. Có khoảng 20% thuộc loại biểu mô chế tiết nhiều chất nhầy, có thể gặp loại biểu mô dạng biểu bì với tế bào lát tầng (loại này hiếm gặp).

V. TRIỆU CHỨNG

1. Lâm sàng

Ung thư đại trực tràng thường có biểu hiện âm thầm với diễn tiến qua nhiều năm không có triệu chứng hay chỉ có thay đổi nhẹ về thói quen đi cầu. Triệu chứng thường có khác nhau tùy thuộc vị trí của khối u.

- Ung thư ở đại tràng lên : Vì phân tương đối lỏng khi đi qua van hồi manh tràng để đi vào đại tràng phải, cho nên với ung thư đại tràng lên, ít khi có triệu chứng nghẽn ruột. Tổn thương ở đại tràng phải thường có dạng loét làm mất máu âm ỉ mạn tính từng đợt mà không có thay đổi phân rõ ràng. Bệnh nhân thường có triệu chứng mệt mỏi, hội hợ biểu hiện của thiếu máu mạn, nhợt sắc do thiếu sắt, có thể sờ được khối u ở vùng hố chậu phải hay ở dưới hạ sườn phải. Vì ung thư chảy máu từng đợt nên xét nghiệm máu ẩn trong phân có khi âm tính.

- Ung thư ở đại tràng ngang và đại tràng xuống: Phân đặc hơn, khi ung thư phát triển đến đủ lớn, nó gây hẹp lòng đại tràng tương đối hay hẹp hoàn toàn, đôi khi gây thủng. Lâm sàng biểu hiện đau bụng từng cơn kiểu bán tắc và tắc ruột.

- Ung thư đại tràng sigma và trực tràng: Thường có biểu hiện của hội chứng ly với đi cầu phân máu, mót rặn, phân bị dẹt kèm biểu hiện thiếu máu mà đôi khi nhầm với trĩ có chảy máu. Khám trực tràng phát hiện được khối u cứng, sùi đau và dễ chảy máu khi đụng vào.

Vì diễn tiến âm thầm nên đa số được phát hiện khi bệnh đã có biến chứng tắc ruột hay đã di căn mà gan là vị trí hay gặp.

2. Cận lâm sàng

2.1. Soi đại tràng sigma

Đây là thủ thuật đơn giản, nhanh chóng giúp phát hiện 2/3 đến 3/4 các trường hợp ung thư trực tràng và sigma khi có biểu hiện hội chứng ly. Nó còn giúp sinh thiết hoặc cắt bỏ u khi có thể hoặc điều trị cầm máu tại chỗ.

2.2. Soi đại tràng toàn bộ

Là phương tiện chẩn đoán rất tốt để phát hiện vị trí tổn thương ở đại tràng.

2.3. Siêu âm nội soi, CT scanner

Là phương tiện chẩn đoán tốt các tổn thương khu trú dưới niêm mạc cũng như để phát hiện di căn vào các cơ quan kế cận, giúp chẩn đoán giai đoạn TNM.

2.4. Chụp phim nhuộm đại tràng có baryte

Phát hiện các khối u có đường kính > 2 cm, với hình ảnh loét sùi, hình ảnh hẹp lòng đại tràng không đều như hình lõi táo. Trường hợp khối u nhỏ < 1cm thì cần dùng kỹ thuật chụp đối quang kép. Thường thực hiện để định hướng vị trí tổn thương giúp cho nội soi được kỹ hơn.

2.5. Công thức máu

Hồng cầu, Hb giảm khi có thiếu máu.

2.6. Sắt huyết thanh

Giảm khi thiếu máu do thiếu sắt.

2.7. CEA

Đây là chỉ điểm ung thư chung cho đường tiêu hoá nhưng ít nhạy, thường dùng để theo dõi tái phát u sau cắt bỏ.

VI. BIẾN CHỨNG

1. Tắc ruột

Là dấu chứng cũng như biến chứng thường gặp của ung thư đại trực tràng, có thể tắc một phần hay hoàn toàn. Tắc do khối u gây nên hay do chèn ép của hạch.

2. Thủng

Thủng có thể xảy ra ngay tại khối u hoặc trên khối u đặc biệt ở manh tràng.

3. Chèn ép các cơ quan lân cận

U và các hạch di căn có thể gây chèn ép vào dạ dày, chèn ép bàng quang, chèn ép hệ thống tĩnh mạch tạng gây cổ trướng, chèn ép thần kinh ở chi dưới gây đau.

VII. CHẨN ĐOÁN

Dựa vào

- Có hội chứng ly, thay đổi hình dạng phân, hay chỉ có rối loạn thói quen bài phân.
- Có thiếu máu nhược sắc.
- Đau bụng, sốt, sụt cân.
- Khám trực tràng có máu dính găng, có u.
- Soi trực tràng- sigma khi có biểu hiện hội chứng ly.
- Soi toàn bộ đại tràng, sinh thiết để xét nghiệm mô học, chụp nhuộm đại tràng có baryte.

Bảng xếp loại và tiên lượng của Dukes.

Các yếu tố để tiên lượng và đánh giá giai đoạn của ung thư đại trực tràng tùy thuộc vào độ sâu của u, sự xâm lấn vào vách ruột, hiện diện của hạch vùng cũng như sự di căn xa của u (TNM). Theo phân loại của Dukes, ung thư đại tràng có 4 giai đoạn:

- Giai đoạn A (T1N0M0): Tổn thương ở nông, không xâm lấn vào lớp cơ hoặc hạch vùng.
- Giai đoạn B: Tổn thương xâm lấn xuống sâu hơn nhưng chưa đến hạch vùng.

B1: T2N0M0. Tổn thương chỉ giới hạn ở lớp cơ.

B2: T3N0M0. Tổn thương xâm lấn đến thanh mạc

- Giai đoạn C: TxN1M0. Có hạch vùng
- Giai đoạn D: TxNxM1. Có di căn gan, phổi, xương.

Di căn của ung thư đại trực tràng

Theo đường tĩnh mạch cửa đến gan là hay gặp nhất và là nơi di căn đầu tiên, hiếm khi thấy di căn đến phổi não, hạch thượng đòn mà thiếu di căn đến gan. Ngoại lệ là khi ung thư ở vị trí xa trực tràng, các tế bào ung thư có thể theo đám rối tĩnh mạch cạnh cột sống đến phổi và hạch thượng đòn mà không đến gan qua hệ tĩnh mạch cửa.

Tiên lượng thời gian sống

Khoảng 50% trường hợp có thể sống 6- 9 tháng khi phát hiện có di căn gan (gan lớn, chức năng gan bất thường) hay 20- 30 tháng khi có các nốt nhỏ trong gan với tăng CEA và bất thường trên CT scan.

Xếp loại theo TNM

* T (tumour) biểu thị độ xâm nhập của ung thư vào thành đại tràng, đánh số từ T1 đến T3, trong đó T1 còn ở niêm mạc trong khi T3 xuyên đến thanh mạc.

* N (nodule) biểu thị có ảnh hưởng đến hạch vùng hay không.

* M (metastase) có di căn hay chưa.

Bảng 1: Xếp loại theo TNM

GIAI ĐOẠN			Giải phẫu bệnh	Tỷ % sống khoảng 5 năm
Dukes	TNM	Số		
A	T1N0M0	I	U giới hạn ở niêm mạc và hạ niêm mạc	> 90
B ₁	T2N0M0	II	U lan đến lớp cơ	85
B ₂	T3N0M0	II	U lan đến hay xuyên qua thanh mạc	70-80
C	T _x N1M0	III	U ảnh hưởng đến hạch vùng lân cận	35-65
D	T _x N _x M1	IV	Di căn xa (gan, phổi...)	5

VIII. DỰ PHÒNG CẤP 1

1. Hóa dự phòng

- Aspirin và các NSAIDs: Có tác dụng ức chế sự tăng sinh tế bào do ức chế tổng hợp prostaglandin. Nó làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng và giảm được tỷ lệ tử vong do ung thư.

- Acide folic và calci: Làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng dạng polyp tuyến.

- Chế độ ăn giàu các chất chống oxy hóa như vitamin C, A có trong trái cây, rau xanh làm giảm thấp tỷ lệ ung thư đại trực tràng nhất là với người được thắt các polyp tuyến lành tính..

- Liệu pháp thay thế oestrogen dùng cho phụ nữ sau tuổi mãn kinh cũng làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng nhờ vào việc giảm tổng hợp IGF-1.

2. Các xét sàng lọc

Chương trình sàng lọc ung thư đại trực tràng với mục đích phát hiện sớm trường hợp ung thư bề mặt và khu trú ở những người không có triệu chứng. Chương trình sàng lọc này quan trọng đối với những người trên 40 tuổi, có tiền sử gia đình bị bệnh ở thế hệ thứ 1 và ở người có đa polyp dạng tuyến.

- Xét nghiệm thường quy là khám trực tràng, khám phụ khoa ở phụ nữ trên 40 tuổi và tiền liệt tuyến ở nam giới và bằng siêu âm. Việc làm này thực hiện mỗi 3- 6 tháng và là phương tiện rẽ tiền.

- Máu ẩn trong phân: Xét nghiệm có một số giới hạn, chỉ dương tính khoảng 50% trường hợp ung thư đại trực tràng vì chảy máu thường xảy ra từng đợt và có khi dương tính giả, Vivậy khi có máu ẩn (+) thì cần phải làm thêm xét nghiệm như nội soi trực tràng hay toàn bộ đại tràng hay chụp nhuộm đại tràng có baryte.

- Soi sigma- trực tràng: Khi có biểu hiện máu ẩn trong phân (+).

- Soi đại tràng toàn bộ: Khi có rối loạn thói quen tổng phân.

- CEA mỗi 3 tháng cho người có nguy cơ cao.

Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ khuyến cáo nên làm xét nghiệm máu ẩn trong phân hằng năm và nội soi sigma trực tràng mỗi 5 năm bắt đầu từ 50 tuổi ở người không có triệu chứng mà không có nguy cơ ung thư đại trực tràng. Nội soi đại tràng toàn bộ hay chụp nhuộm đại tràng đối quang kép thực hiện mỗi 10 năm có thể thay cho soi đại tràng sigma và xét nghiệm máu ẩn trong phân.

- Tìm đột biến gen ức chế u APC (adenomatous polyposis coli) trong phân là xét nghiệm đang được thực hiện.

IX. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. *U Amíp đại tràng*

Manh tràng và đại tràng sigma là 2 nơi thường gặp u amíp: Tính chất lành tính của u trên phim chụp nhuộm baryte với biểu hiện u có hình tròn hay bầu dục, hẹp đồng tâm, thành đều đặn. Chẩn đoán bằng nội soi và sinh thiết, điều trị thử.

2. *Lao hồi manh tràng*

Thường thứ phát sau lao phổi. Lâm sàng có dấu nhiễm lao, rối loạn phân dạng tiêu chảy hay có táo bón xen kẽ, đau bụng từng cơn có dấu bán tắc ruột, sờ được mảng đau ở hố chậu phải, IDR (+), phim đại tràng có baryte cho thấy có hình ảnh hẹp đều và mất chức năng van Bauhin, nội soi đại tràng cho thấy có hình ảnh tổn thương loét có hoại tử dạng bả đậu ở vùng manh tràng.

3. *Bệnh crohn hồi tràng, đại tràng*

Bệnh có nhiều đợt tiến triển, kéo dài nhiều năm, có rối loạn phân kèm biểu hiện dấu chứng ngoài ruột như đường mật, khớp, loét miệng. Đặc điểm trên phim nhuộm đại tràng có baryte cho hình ảnh hẹp như sợi chỉ. Chẩn đoán xác định bằng nội soi sinh thiết với sự hiện diện tế bào biểu mô khổng lồ.

4. *Viêm loét đại trực tràng chảy máu*

Bệnh tự miễn, thường xảy ra ở nam giới, từ 20 đến 40 tuổi. Lâm sàng có sốt từng đợt trong giai đoạn tiến triển kèm đau khớp và đi cầu máu tươi. Nội soi cho hình ảnh loét nông lan rộng toàn bộ đại tràng và trực tràng, sinh thiết chỉ thấy có tế bào viêm mà không có loạn sản.

X. CÁC LOẠI UNG THƯ ĐẠI TRẺ KHÁC

1. *Lymphoma đại tràng*

Lymphoma đại tràng tiên phát chỉ chiếm khoảng < 0, 5% của các thể ác tính của đại tràng, gia tăng ở hội chứng Sjogren, bệnh mô hạt Wegener, viêm khớp thấp, lupus ban đỏ hệ thống, và hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải.

Lâm sàng biểu hiện triệu chứng đau không đặc hiệu, sụt cân, táo bón và chảy máu tiêu hóa. Nội soi đại tràng cho thấy tổn thương khối u biệt lập hay tổn thương thâm nhiễm lan tỏa. Khoảng 50% tổn thương nằm ở hồi tràng, 50% có kèm hạch ác tính. Chẩn đoán bằng nội soi sinh thiết. Tiên lượng bệnh cũng xấu, sống 2 năm chỉ có 40%.

2. *U carcinoid*

Thường gặp nhất ở ruột thừa, đôi khi ở trực tràng dưới dạng polyp không triệu chứng hay có thể chảy máu (25%). U carcinoid của trực tràng và ruột thừa ít khi di căn. Các vùng khác thì ít gặp hơn và thường gây hẹp và chảy máu và thường di căn. Khả năng ác tính của u carcinoid là cao.

XI. ĐIỀU TRỊ

Điều trị ung thư đại tràng, trực tràng chủ yếu là ngoại khoa. Xạ trị và hoá trị thường có tính chất hỗ trợ, có thể xử dụng đồng thời hay sau khi phẫu thuật.

Hiệu quả điều trị tùy thuộc vào giai đoạn phát hiện bệnh, khi có chỉ định phẫu thuật cũng như quá trình theo dõi và điều trị bổ sung sau phẫu thuật. Ngoài ra, nó còn tùy thuộc vào một số yếu tố có ảnh hưởng đến quá trình hình thành ung thư, thường được gọi là các yếu tố nguy cơ.

1. Phẫu thuật

Phẫu thuật cắt bỏ khối ung thư khi phát hiện là chỉ định gần như tuyệt đối. Hóa liệu pháp và xạ trị chỉ mang tính chất hỗ trợ.

1.1. Trước khi phẫu thuật cần thực hiện

- Cần nội soi toàn bộ đại tràng để phát hiện các ung thư hay các polype có nguy cơ ung thư hóa ở các vị trí khác của đại tràng.
- Định lượng CEA để theo dõi hậu phẫu.
- Chụp CT scanner: Giúp phát hiện những trường hợp di căn gan nhỏ mà siêu âm có thể bỏ sót.
- Siêu âm nội trực tràng: là một kỹ thuật siêu âm mới, giúp khảo sát vùng chậu và đánh giá giai đoạn ung thư trực tràng.

Phẫu thuật cũng được chỉ định ngay cả khi đã có di căn xa, vì có thể làm giảm các triệu chứng xuất huyết, tắc ruột, đau bụng, làm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân những ngày còn lại tốt hơn.

1.2. Theo dõi sau phẫu thuật:

- Những ung thư đã xuyên thành, bệnh nhân có yếu tố nguy cơ di truyền là đối tượng có tỷ lệ tái phát cao. Ung thư ngay tại miệng nối cũng là một nguy cơ khác khi vùng cắt không đủ để loại bỏ hết các tế bào ác tính không nhìn được bằng mắt thường. Vì vậy theo dõi sau phẫu thuật là bắt buộc.
- Khám định kỳ là phương pháp theo dõi hữu hiệu nhất. Nếu trước phẫu thuật chưa làm nội soi đại tràng được thì sau mỗi một vài tháng cần thực hiện thủ thuật này. Bệnh nhân cần được theo dõi ít nhất hai lần trong một năm với nội soi (tốt nhất), X quang hay siêu âm bụng, những trường hợp có nguy cơ cao có thể 3 lần một năm. Cần theo dõi CEA mỗi 3-6 tháng.

2. Xạ trị liệu

Xạ trị vùng chậu có chỉ định bổ sung sau phẫu thuật cắt bỏ u nhất là khi u đã xuyên thành đến thanh mạc (vì u đã có thể di căn sớm đến vùng này do có hệ bạch mạch rất phong phú). Xạ trị dù trước hay sau phẫu thuật cũng để phòng được di căn vùng chậu, nhưng không kéo dài được đời sống cho bệnh nhân một cách đáng kể.

3. Hóa trị liệu

- Hiệu quả của điều trị hóa chất một mình là kém, vì vậy thường dùng như là một điều trị bổ sung cho phẫu thuật. Hiệu quả nhất cho đến nay vẫn là 5-FU một mình hay phối hợp thêm với một số thuốc khác. Hiệu quả giảm 15-20% kích thước khối u trong 50% trường hợp (hiệu quả một phần).
- Trong trường hợp di căn gan, đưa 5-FU trực tiếp vào khối u qua động mạch gan hiệu quả hơn truyền qua tĩnh mạch ngoại biên, nhưng đắt tiền và cũng độc hơn trong khi đời sống bệnh nhân cũng không kéo dài hơn.

- Phối hợp 5-FU với acide folinic (còn gọi là yếu tố leucovorin hay citrovorum) cải thiện hiệu quả của 5-FU đến gấp 3 lần, tuy nhiên độc tính cũng tăng lên.

* Liều lượng cụ thể

- 5-FU 425mg/m² TM (5') + Ca-folate 200mg/m² TM. Dùng từ ngày 1-5. Ngày thứ 29, lập lại liệu trình. Cứ thế đủ 6 chu kỳ

Những trường hợp di căn gan đơn thuần, không kèm theo các vùng khác có thể có chỉ định cắt một phần gan vì tỷ lệ sống đến 5 năm chiếm 20-30%.

- Phối hợp phẫu thuật với xạ trị, hóa liệu pháp được đánh giá tốt ở những bệnh nhân ở giai đoạn B hay C, xem như là biện pháp tiết kiệm trong trường hợp chưa có di căn. Có tác giả còn dùng thêm levamisol có tác dụng điều hòa miễn dịch, có thể làm giảm khả năng tái phát 40%, nhưng không kéo dài cuộc sống trên 5 năm bao nhiêu so với không dùng levamisol.

4. Miễn dịch liệu pháp

Kháng thể đơn dòng 17-1A edrecolomab (Panorex) đang được thử nghiệm. Kết quả của nhiều thử nghiệm cho thấy có hiệu quả tốt hơn so với hóa trị liệu 5 FU đơn độc hay phối hợp. Ưu điểm lớn nhất của miễn dịch trị liệu là nó có thể tiếp tục tiêu diệt những tế bào ung thư còn sót lại. Hiện nay người ta đang thử nghiệm cho K đại trực tràng giai đoạn II (DukesB2/B3). Tác dụng phụ của miễn dịch liệu pháp bao gồm dị ứng với protein của chuột, nôn, buồn nôn, tiêu chảy.

XII. PHÒNG BỆNH

- Chế độ ăn: ít mỡ động vật, nhiều chất xơ (đang còn bàn cãi).

- Chế độ sinh hoạt, luyện tập, tránh béo phì, bỏ thuốc lá, rượu bia.

- Thuốc: sử dụng Aspirin và các thuốc kháng viêm không steroide khác (NSAID) tỏ ra có hiệu quả, làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng.

- Các thuốc kháng oxyd hóa như vitamin C, E một thời được đề cập đến nhưng không có bằng chứng cụ thể.

- Estrogen cho phụ nữ mãn kinh có thể làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng ở những người này.

- Chế độ sàng lọc cho những đối tượng có nguy cơ cao (có thân nhân, đặc biệt thân thích loại 1) mắc ung thư đại trực tràng. Hiệu quả nhất là nội soi đại tràng 2 hay 3 năm một lần. Có thể định lượng CEA mỗi 3 tháng. Đơn giản hơn là khám định kỳ 3-6 tháng một lần với thăm trực tràng, âm đạo, siêu âm bụng. Theo dõi máu ẩn trong phân có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp nên ít khi sử dụng dù phương pháp này dễ thực hiện và ít tốn kém.



H1. Polype không cuống, dẹt



H2. polype có cuống



H3. K đại tràng thể loét



H4. K đại tràng thể sùi



H5.K đại tràng thể thâm nhiễm