

Bethesda handbook of clinical oncology 2<sup>nd</sup> edition

**BS TRẦN QUANG CHIẾN** (Lần cập nhật)

## I/ Định nghĩa bệnh.

Trên toàn thế giới, ung thư dạ dày đứng đầu cho là bệnh lý ác tính thường gặp đứng hàng thứ 2. Ở Mỹ, tần suất ung thư dạ dày với những vị trí khác nhau đã thay đổi trên vài thập kỷ qua. Ung thư dạ dày xa đã giảm ở Mỹ bắt đầu từ những năm 1930. Tuy nhiên, trên 2 thập kỷ vừa qua, tần suất ung thư dạ dày phần tâm vị và đường nối môn vị dạ dày thực quản đã tăng lên nhanh chóng. Tần suất của loại ung thư này đã tăng đột biến, đặc biệt là những bệnh nhân trẻ dưới 40 tuổi. Ước đoán có 22.400 trường hợp mắc mới và 12.100 trường hợp tử vong do ung thư biểu mô dạ dày đã được ghi nhận ở Mỹ trong năm 2003.

## II/ Các yếu tố nguy cơ.

- Tuổi bắt đầu: 50
- Tỷ lệ nam: nữ là 1,67: 1.
- Tỷ lệ người Mỹ gốc Phi và người Mỹ da trắng là 1,5: 1.
- Tình trạng bệnh báo trước bao gồm viêm teo dạ dày môn vị và đường nối ruột, thiếu máu ác tính (tần suất từ 10% đến 20%), phẫu thuật cắt dạ dày bán phần do bệnh lành tính, nhiễm Helicobacter pylori (đặc biệt phổ biến khi còn trẻ làm tăng nguy cơ lên gấp 3 đến 5 lần) và các polyp tuyến dạ dày. Các tình trạng báo trước này có liên quan rất lớn với ung thư biểu mô dạ dày xa (type ruột).
- Tiền sử gia đình: thế hệ đầu tiên có nguy cơ gấp từ 2 đến 3 lần, gia đình Napoleon Bonaparte là một ví dụ; những bệnh nhân ung thư di truyền trạng không đa polyp di truyền (HC Lynch II) có tăng nguy cơ. Gần đây, các đột biến dòng tế bào mầm của E-cadherin đã cho thấy có liên quan với dòng bệnh hiếm gặp là ung thư dạ dày lan tã có tính gia đình.
- Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ ung thư gấp 1,5 đến 3 lần.
- Thực phẩm lên men và xông khói làm tăng hàm lượng nitrosamin và hợp chất nitrosamin.
- Thiếu hụt vitamin A, C và E;  $\beta$ -carotene; selen và chất xơ là các yếu tố nguy cơ gây ung thư.
- Nhóm máu A.
- Rượu.
- Sự tăng lên một cách rõ rệt với tần suất của ung thư biểu mô tuyến dạ dày và đường nối môn vị dạ dày thực quản được cho là có liên quan mạnh mẽ với việc tăng tần suất của bệnh thực quản Barrett.

## III/ Sinh lý bệnh học

Hầu hết các ung thư dạ dày là ung thư biểu mô tuyến (hơn 90%) với 2 loại mô học riêng biệt, type ruột và type lan tảo. Các loại ung thư dạ dày khác phần lớn là các u lympho ác tính không Hodgkin hoặc sarcoma cơ trơn. Việc phân biệt giữa ung thư biểu mô tuyến và u lympho có tính quyết định vì tiên lượng và điều trị của 2 loại ung thư này khác nhau đáng kể.

**A/ Type ruột:** là loại ung thư được phân biệt thêm nữa bởi sự hình thành tuyến và có liên quan với các tổn thương tiền ung thư, teo dạ dày và dysplasia ruột. Dạng ruột chiếm hầu hết các ung thư phần xa và tiến triển của nó có tính giống như hoặc đang sắp tiến triển. Các loại ung thư này có liên quan đến biệt với nhiễm *Helicobacter pylori*, theo đường ruột của Correa. Trong khi sinh ung thư này, sự tác động của các yếu tố môi trường đóng góp phần vào sự teo tuyến, thiếu axit dạ dày và tăng độ pH của dạ dày.

Điều này dẫn đến hầu như luôn phát triển quá mức của vi khuẩn, *Helicobacter pylori* và vi khuẩn tạo ra các nitrit và các hợp chất nitroso gây ra sự phát triển thêm nữa của vi khuẩn teo dạ dày và dysplasia ruột, do đó làm tăng nguy cơ ung thư dạ dày.

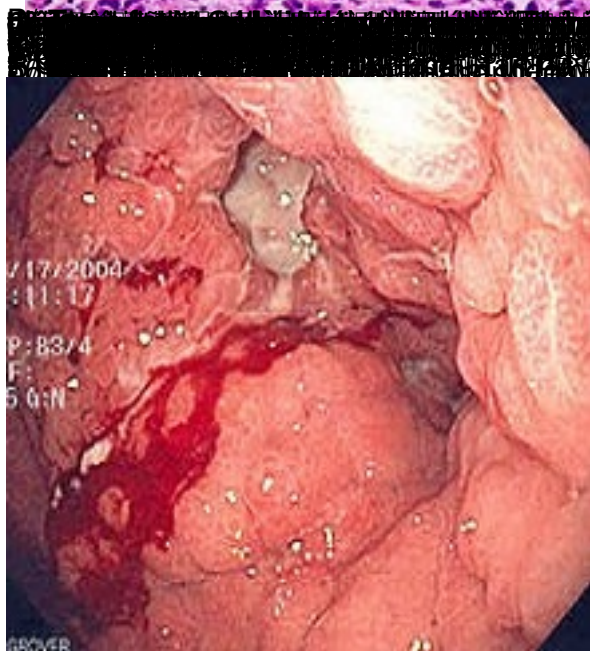
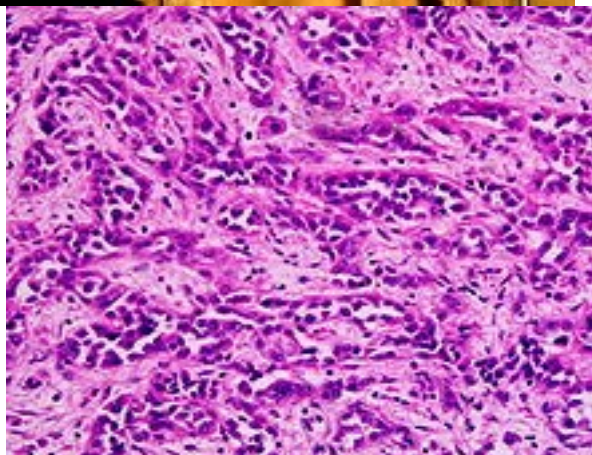
Type ruột thường gặp hơn ở người lớn tuổi trên thế giới mà ở đó ung thư dạ dày thì có tính địa phương. Ở Mỹ, sự sắp xếp giữa ung thư biểu mô dạ dày gần đây có khả năng là kết quả từ sự sắp xếp tiến triển của các tổn thương type ruột.

Các tổn thương type ruột có liên quan với việc gia tăng tiến triển của sự bất ổn định quá mức thể thực vật phát triển biểu bì, erb B-2 và erb B-3

## Ung thư dầy

Viết bởi Biên tập viên

Thứ năm, 13 Tháng 12 2012 19:40 - Lần cập nhật cuối Thứ năm, 13 Tháng 12 2012 20:26





**Bảng 5.2. Ghi nhận sống thêm 5 năm theo vị trí của khối u**

| Vị trí          | Sống thêm 5 năm sau phẫu thuật cắt bỏ ( % ) |
|-----------------|---------------------------------------------|
| Phần gần dạ dày | 10%                                         |
| Phần xa dạ dày  | 25%                                         |
| Toàn bộ dạ dày  | 5%                                          |

**Bảng 5.3. Các vị trí tái phát sau phẫu thuật.**

| Vị trí tái phát        | MGH clinical(130)no(%) | MINN reoperation(105)no(%) | MCNEER autopsy(92)no(%) |
|------------------------|------------------------|----------------------------|-------------------------|
| Nền u                  | 27 (27%)               | 58 (55%)                   | 48 (53%)                |
| Miệng nổi hoặc mòm cắt | 33 (25%)               | 28 (27%)                   | 55 (60%)                |
| Hạch                   | 11 (8%)                | 45 (43%)                   | 48 (52%)                |

no: tổng số bệnh nhân; MGH: Massachusetts general hospital -bệnh viện đa khoa Massachusetts; MINN: Minnesota; MCNEER: Massey cancer

**Bảng 5.4. Hóa trị so với chăm sóc nâng đỡ tốt (BSC).**

| Phác đồ | Số bệnh nhân | Thời gian sống thêm BSC (tháng) | Thời gian sống thêm hóa trị (tháng) |
|---------|--------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| FAMTX   | 36           | 3                               | 12                                  |
| FAMTX   | 40           | 3                               | 10                                  |
| ELF     | 37           | 3                               | 7,5+                                |
| ELF     | 18           | 4                               | 10                                  |

BSC- best supportive care; FAMTX- fluorouracil, doxorubicin và methotrexate; ELF- etoposide, fluorouracil và leucovorine.

**Bảng 5.5. Hóa trị đơn chất trong ung thư dạ dày tiến triển.**

| Thuốc      | Số bệnh nhân | Tỷ lệ đáp ứng (%) |
|------------|--------------|-------------------|
| 5FU        | 392          | 21                |
| MMC        | 211          | 30                |
| Cisplatin  | 36           | 22                |
| CCNU       | 37           | 8                 |
| MTX        | 28           | 11                |
| Adriamycin | 68           | 25                |
| BCNU       | 23           | 17                |

+ RR: response rate; MMC: mitomycin-c, CCNU: 1-(2-chloroethyl)-3-cyclohexyl-1- nitrosourea; MTX: methotrexate; BCNU: adriamycin và carmustine.

**Bảng 5.6. Các phác đồ hóa trị kết hợp.**

| Thuộc             | Số bệnh nhân | Tỷ lệ đáp ứng (%) | Sống thêm trung bình | Chú thích                                                                                                                   |
|-------------------|--------------|-------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| FAM               | 656          | 30                | 12,5 tháng           | Gần đây vẫn là phác đồ được kê rộng rãi nhất.                                                                               |
| FAMe              | 141          | 28                |                      |                                                                                                                             |
| FAP               | 234          | 34                | 30 tuần              | Độc tính có ý nghĩa.                                                                                                        |
| EAP               | 197          | 46                | 10-17 tháng          | Hữu ích với những BN có tình trạng bệnh tiến triển tại chỗ nhưng ít hữu ích ở những BN di căn màng bụng hoặc với M1 khác.   |
| FAMTX             | 364          | 41                | 7-10 tháng           | 12% đáp ứng hoàn toàn.                                                                                                      |
| ELF               | > 100        | 9-48              | 10 tháng             | Hữu ích ở người già và những BN suy thận.                                                                                   |
| Taxotere/<br>CDDP | 47           | 53                | 9 tháng              | Bất chấp độc tính huyết học, dung nạp tốt bằng đường uống                                                                   |
| CDDP/<br>CPT-11   | 44<br>25     | 48<br>51          | 9 tháng              | Hiệu quả cho cả K dạ dày và K điểm nối dạ dày thực quản.                                                                    |
| ECF               | 135          | 45                | 8,7 tháng            | Sống thêm 1 năm: 36%                                                                                                        |
| MLP-F             |              | 82                | 16 tháng             | 33% đáp ứng hoàn toàn. Tỷ lệ % đáp ứng hoàn toàn bị ảnh hưởng bởi bổ sung các PP đ/ trị tại chỗ (vd như xạ trị đến 50% ca). |

RR: responses rate- tỷ lệ đáp ứng; MS: median survival- sống thêm trung bình; FAM: fluorouracil, doxorubicin, mitomycin-C; FAME: 5FU, doxorubicin và semustine; EAP: 5FU, doxorubicin và cisplatin; EAP: Etoposide, doxorubicin, cisplatin; FAMTX: Fluorouracil, doxorubicin và methotrexate; ELF: Etoposide, fluorouracil và leucovorine; CDDP: Cisplatin; CPT-11: Irinotecan; ECF: Epirubicin, cisplatin và 5FU; MLP-F: Methotrexate, leucovorine, 5FU và cisplatin.

**Bảng 5.7. Các nghiên cứu ngẫu nhiên sử dụng hóa trị bước 2 trong ung thư dạ dày tiến triển.**

|              | Số bệnh nhân | Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (%) | Sống thêm trung bình |
|--------------|--------------|-----------------------------|----------------------|
| FAMTX vs FAM | 213          |                             | 42w vs 29w           |
| PELF vs FAM  | 147          | 43 vs 15                    | 35w vs 23w           |
| FAMTX vs EAP | 60           | 33 vs 20                    | 7,3m vs 6,1m         |
| ECF vs FAMTX | 274          | 45 vs 21                    | 8,9m vs 5,7m         |

Sự khác nhau là có ý nghĩa thống kê.

Các nghiên cứu lâm sàng bước 2 đã được thực hiện để đánh giá các phác đồ điều trị khác nhau. Các nghiên cứu này đã so sánh các phác đồ điều trị khác nhau và đã cho thấy rằng các phác đồ điều trị khác nhau có thể có tác dụng khác nhau đối với bệnh nhân ung thư dạ dày tiến triển.