

Ung thư đại trực tràng

SINH LÝ HỌC

PHÂN LOẠI THEO LỊCH SỬ

- ADENOCARCINOMA — phân loại niêm mạc, tế bào dẫn truyền, u tuyến, tử
- CARCINOID — hầu hết liên quan đến phụ lục và trực tràng, ít ác tính hơn
- HIẾM — tế bào vảy, tế bào nhỏ, undifferentiated
- POLYP ADENOMATOUS — tiền ác tính

CÁC YẾU TỐ RỦI RO

- CÁ NHÂN — tuổi
- LỊCH SỬ GIA ĐÌNH — họ hàng bị ảnh hưởng ($2 \times$), ung thư đại trực tràng không nhiễm trùng di truyền / hội chứng Lynch (HNPCC: đột biến ở MSH-2, MLH-1,

Các gen PMS-1, PMS-2 hoặc MSH-6 chịu trách nhiệm về sửa chữa không phù hợp, 6% của tất cả các bệnh ung thư ruột kết), bệnh đa polyp tuyến gia đình (FAP: 1% của tất cả ung thư ruột kết liên quan đến đột biến gen APC, tất cả những người bị phát hiện sẽ bị ung thư ruột kết ở tuổi 40), Hội chứng Peutz – Jeghers, bệnh đa polyp ở trẻ vị thành niên, Hội chứng Gardner, hội chứng Turcot, ^ hội chứng u tuyến

- MÔI TRƯỜNG - giảm ăn nhiều đồ ăn vặt

- BỆNH - ung thư ruột kết trước, polyp, buồng trứng,

vú, ung thư nội mạc tử cung, bệnh Crohn,

viêm loét đại tràng (1% / năm sau 10 năm), tiểu đường, béo phì

VỊ TRÍ — 50% trực tràng, 18% đại tràng xuống, 11% đại tràng ngang, 20% trong đại tràng đi lên và manh tràng

YÊU CẦU RẤT NHIỀU ĐỂ PHÁT TRIỂN UNG THƯ COLON — Vogelstein
mô hình sinh ung thư được phát triển dựa trên

phân tích các tổn thương FAP. Biểu mô bình thường → mất

5q (ví dụ: APC, β -catenin) trong nhiều thập kỷ → phát triển u tuyến → mất 18q (ví dụ: k-ras)

2–5 năm → u tuyến muôn → mất 17p (ví dụ: p53)

hơn 2–5 năm → ung thư sớm → mất

8p → ung thư giai đoạn cuối

MICROSATELLITE INSTABILITY (MSI) —có thể

hoặc được kế thừa như trong HNPCC hoặc tự phát

(15% ung thư ruột kết lẻ tẻ). So với

Khối u thấp MSI, khối u cao MSI (tức là bị đột biến)

có liên quan đến giới tính nữ, khối u bên phải,

khối u định hướng kém, phản ứng thấp hơn với

5- ^ hóa trị hỗ trợ dựa trên fluorouracil,

đáp ứng cao hơn với các chất ức chế điểm kiểm tra và tiên lượng tốt hơn

UNG THƯ CỘT SỐNG ĐÚNG - so với

khối u bên trái, khối u bên phải có liên quan đến trạng thái cao MSI, đột biến BRAF V600E,

đáp ứng thấp hơn với liệu pháp dựa trên EGFR (panitumumab, cetuximab) và tiên lượng xấu hơn

RAS-RAF PATHWAY — khoảng 40% ung thư ruột kết có đột biến trong KRAS, đóng một vai trò quan trọng trong

truyền tín hiệu xuôi dòng của EGFR. Khối u

với K-ras đột biến hoặc các khuyết tật dọc theo con đường

(Đột biến N-ras, B-raf V600E) không có khả năng

đáp ứng với liệu pháp dựa trên EGFR (panitumumab, cetuximab) trừ khi được dùng cùng với chất ức chế BRAF

HER2 MUTANT — liệu pháp kháng HER2 chỉ được chỉ định trong các khối u khuếch đại HER2 cũng là RAS

và kiểu hoang dã BRAF

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

ĐỊA ĐIỂM - thay đổi thói quen đi tiêu, máu khó đông, tiêu chảy nghịch thường, mót rặn, đau bụng, thiếu máu do thiếu sắt

METASTATIC — Đau RUQ, khó thở

TIỀM NĂNG - giảm cân, biếng ăn,

sự mệt mỏi

KHÁC — Nhiễm khuẩn huyết do Streptococcus bovis và

Nhiễm trùng huyết do vi khuẩn Clostridium. ung thư đại trực tràng ở

16–32% bệnh nhân nhiễm trùng huyết do *S. bovis*

ĐIỀU TRA

NỀN TẢNG

- LABS — CBC, dung dịch kiềm, urê, Cr, AST, ALT, ALP, bilirubin, INR, PTT, albumin, lipase, CEA, CA19–9
- HÌNH ẢNH — thực bari, chụp cắt lớp vi tính, chụp Xquang, MRI, và endorectal US trong ung thư trực tràng
- BIOPSY — nội soi đại tràng với sinh thiết, nội soi ổ bụng, phẫu thuật mở ổ bụng

CÁC VẤN ĐỀ CHÍNH

TIẾN HÀNH THEO GIAI ĐOẠN — Sống sót tổng thể 5 năm

tỷ lệ bệnh tại chỗ, tiến triển tại chỗ và bệnh di căn là 90%, 71% và 14% đối với đại tràng

ung thư và 89%, 71% và 15% đối với ung thư trực tràng,

tương ứng

SỰ QUẢN LÝ

GIAI ĐOẠN I — chỉ phẫu thuật cắt bỏ

GIAI ĐOẠN II - phẫu thuật cắt bỏ. Cân nhắc hóa trị hỗ trợ (capecitabine,

5- fluorouracil – leucovorin, hãy xem xét FOLFOX nếu

nguy cơ cao hoặc khối u cao MSI) nếu các đặc điểm tiên lượng xấu (T4, thủng, tắc nghẽn, kém

phân biệt, tế bào vòng signet và mô học niêm mạc, xâm lấn mạch bạch huyết, không đầy đủ

lấy mẫu hạch bạch huyết <12)

GIAI ĐOẠN III — phẫu thuật cắt bỏ + thuốc hỗ trợ

hóa trị (FOLFOX là lựa chọn hàng đầu. Khác

các khả năng bao gồm capecitabine, 5-fluorouracil leucovorin, 5-fluorouracil truyền nếu bệnh nhân

không bt hoặc có chống chỉ định với oxaliplatin)

GIAI ĐOẠN IV

- KIỂM TRA MUTATION — MSI, KRAS, NRAS,

BRAF, HER2

- KÍCH ỨNG CỦA VIÊM LŨY TUYẾN TÍNH - nếu di căn

giới hạn ở gan và có khả năng có thể nổi lại, hãy xem xét cắt gan cộng với hóa trị liệu quanh phẫu thuật. Cắt bỏ tàn số vô tuyến có thể là

được cân nhắc nếu bệnh nhân không có tiền đề phẫu thuật

CÓ THỂ TỒN TẠI CAO (giai đoạn I) —transanal

chỉ cắt bỏ nếu T1, 0,3 cm [$> 0,12$ in.], di động,

trong vòng 8 cm [3,1 inch] tính từ bờ hậu môn, không có sự xâm lấn mạch bạch huyết hoặc quanh màng cứng, tốt hoặc vừa phải

khối u được phân biệt rõ ràng, và không có bằng chứng về bệnh lý hạch trên hình ảnh tiền xử lý.

Nếu không, tổng số lần cắt bỏ trung tử tràng qua thấp

cắt bỏ trước hoặc cắt bỏ phần tử cung

sự cắt bỏ

CÓ THỂ CÓ THỂ (giai đoạn II và một số giai đoạn III không có

các tính năng rủi ro cao (nghĩa là không nhằm lẫn, không thấp <5 cm [2

trong.], không công kênh) - bức xạ hỗ trợ (ngắn

khóa học, 1 tuần) + tổng số cắt bỏ tế bào trực tràng + hóa trị hỗ trợ dựa trên

giai đoạn bệnh lý (FOLFOX $\times$ 12 nếu nút bệnh lý

tích cực; capecitabine $\times$ 8 nếu nút bệnh lý âm tính. Tuy nhiên, loại và số chu kỳ của hóa trị hỗ trợ là không tốt

thành lập. Hướng dẫn địa phương có thể khác nhau.

Hóa xạ trị hỗ trợ

cũng là một lựa chọn thích hợp cho những bệnh nhân này

CÓ THỂ CÓ THỂ KẾT QUẢ (bệnh tiến triển tại chỗ, đặc biệt nếu mắc vào trực tràng hoặc khối u nằm dưới <5 cm [<2 in.] Từ

hậu môn) —phản xạ hóa chất hỗ trợ (dài

khóa học, 5 tuần, 5040 cGy cộng với truyền

5- fluorouracil hoặc capecitabine) $\pm$ thuốc hỗ trợ

hóa trị + cắt bỏ toàn phần trung trực tràng + hóa trị hỗ trợ trong 4 tháng

Capecitabine hoặc FOLFOX có thể được xem xét

tùy thuộc vào mức độ suy giảm với

hóa xạ trị hỗ trợ và giai đoạn bệnh lý

METASTATIC (giai đoạn IV) —xem Quản lý đối với

Ung thư ruột kết giai đoạn IV

CÁC VẤN ĐỀ ĐIỀU TRỊ

BỘ ĐIỀU HÒA CỦA NHÀ 5 TẦNG

HOẠT ĐỘNG — leucovorin (LV) thúc đẩy sự hình thành

phức hợp bậc ba ổn định với thymidylate synthetase, cho phép ức chế kéo dài enzyme bởi 5-fluorouracil