1. **ĐẠI CƯƠNG**
* Ung thư (UT) dạ dày là từ thường dùng để chỉ carcinôm tuyến dạ dày, vì hơn 90% các bướu ác tính của dạ dày là carcinôm tuyến. UT dạ dày là một trong những loại UT phổ biến nhất trên thế giới.
* Chẩn đoán sớm và mổ triệt để là các yếu tố chính giúp điều trị khỏi loại UT đường tiêu hóa thường gặp nhất ở Việt Nam này. Hóa trị hỗ trợ sau mổ giúp làm tăng tỉ lệ điều trị khỏi các bệnh nhân UT dạ dày giai đoạn IB-III. Các bệnh nhân UT dạ dày tiến triển tại vùng hoặc di căn xa dù được điều trị bằng các hóa chất mới và các thuốc nhắm trúng đích cũng có trung vị sống còn chỉ 16 tháng. UT dạ dày có tiên lượng xấu nhưng có thể phát hiện sớm được, mô hình tầm soát UT dạ dày của Nhật và Hàn Quốc là thí dụ minh chứng.
1. **NGUYÊN NHÂN (N/A)**
2. **CHẨN ĐOÁN**
	1. **Lâm sàng:**
* Tùy theo giai đoạn bệnh, các triệu chứng cơ năng có thể gặp: đau kiểu viêm loét dạ dày (đau khi đói và giảm sau khi ăn), đầy bụng, chán ăn, đau bụng, buồn nôn, nuốt khó, sụt cân, sờ thấy bướu thượng vị, thiếu máu, đau lưng, tiêu phân đen, phù chân, vàng da niêm.
* Bệnh nhân thường không có triệu chứng thực thể. Khi bệnh ở giai đoạn trễ có thể có: bướu thượng vị, gan to, bụng báng, khối sượng cứng ở rốn (Sister Mary Joseph node), bướu đặc bưồng trứng (bướu Krukenberg), mảng sượng cứng ở túi cùng sau (Blumer shelf), hạch trên đòn trái (hạch Virchow) hoặc hạch nách trái (hạch Irish).
* Các tình huống nhập viện thường khá đa dạng:
* Tình cờ phát hiện bệnh khi khám kiểm tra sức khỏe có nội soi dạ dày.
* Có các triệu chứng điển hình của bệnh kết hợp khám lâm sàng và cận lâm sàng.
* Không có triệu chứng đặc hiệu, chỉ phát hiện khi có các biểu hiện di căn.
* Nhóm biểu hiện bệnh ở giai đoạn muộn, có các biến chứng: dịch ổ bụng, di căn gan, tắc ruột ….
	1. **Các phương tiện chẩn đoán:**
1. ***Các phương tiện đánh giá khối bướu:***
* Nội soi tiêu hóa trên kết hợp sinh thiết làm giải phẫu bệnh là phương tiện chẩn đoán đầu tiên và giúp xác định UT dạ dày.
* X quang dạ dày đối quang kép có thể giúp chẩn đoán UT dạ dày thể linitis plastica, nhưng không luôn cần thiết.
Siêu âm qua nội soi giúp đánh giá tình trạng bướu và hạch quanh dạ dày.
* CT scan bụng giúp chẩn đoán giai đoạn bướu (phân loại T).
1. ***Các phương tiện đánh giá di căn:***
* CT scan và siêu âm bụng.
* MRI có thể giúp khám phá các tổn thương di căn gan và xương, nhưng không luôn cần thiết.
* Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh hiện nay vẫn còn bất lực trong việc phát hiện những nốt gieo rắc ở phúc mạc, thường hay gặp khi UT dạ dày ở giai đoạn T3 hoặc T4.
* Nội soi ổ bụng sinh thiết hoặc làm tế bào học dịch ổ bụng giúp chẩn đoán giai đoạn bệnh.
PET scan ít có giá trị, do có độ nhạy kém trong trường hợp UT dạ dày thể lan tỏa.
1. ***Các chất đánh dấu bướu:***
* CEA, CA19-9, CA72-4: thường tăng khi UT ở giai đoạn muộn. Không có vai trò trong tầm soát, nhưng có ích trong xác định tái phát và di căn xa.
* CA125 thường tăng khi có gieo rắc ổ bụng.
1. ***Chẩn đoán xác định:***
* Dựa vào hình ảnh nội soi tiêu hoá trên và kết quả mô học ác tính.
1. **ĐIỀU TRỊ**
	1. *Nguyên tắc điều trị:*

Phẫu thuật giữ vai trò quan trọng giúp điều trị khỏi UT dạ dày. Phẫu trị nên bao gồm cắt dạ dày với diện cắt thích hợp và nạo hạch hợp lý. Hóa trị hoặc hóa-xạ trị trước hoặc sau mổ nên được xem xét tùy theo giai đoạn bệnh. Vì vậy việc đánh giá cẩn thận giai đoạn bệnh bởi nhóm các bác sĩ đa chuyên khoa là rất cần thiết trong việc xác định chiến lược điều trị.
Khi bướu ở giai đoạn tiến xa không thể cắt được hoặc đã di căn xa, hóa trị nên được dùng trước tiên, lúc này phẫu thuật chỉ giới hạn trong việc điều trị triệu chứng các khối u gây tắc nghẽn hoặc chảy máu. Phẫu thuật không triệt để không giúp bệnh nhân sống còn lâu hơn mà có thể còn làm giảm chất lượng sống của bệnh nhân và giảm cả sự chấp nhận liệu pháp hóa trị.

* 1. *Hướng điều trị theo giai đoạn:*

|  |  |
| --- | --- |
| **UT còn khu trú tại dạ dày** | + Cắt rộng bướu qua nội soi dạ dày: Bướu T1 thỏa các tiêu chuẩn nghiêm ngặt.+ Cắt dạ dày với nạo hạch giới hạn (D1 hoặc D1+): Cắt dạ dày với diện cắt an toàn. Xét nghiệm mô bệnh học ít nhất 16 hạch để có thể chẩn đoán giai đoạn chính xác. |
| **UT di căn** **hạch vùng** | + Cắt dạ dày kết hợp nạo hạch giới hạn (D1 hoặc D1+): Cần đảm bảo không còn tế bào UT sót lại sau mổ (R0). Cân nhắc hoá trị hoặc hóa-xạ trị hỗ trợ sau mổ.+ Cắt dạ dày kết hợp nạo hạch mở rộng (D2): Được thực hiện bởi phẫu thuật viên có kinh nghiệm tại các trung tâm y tế lớn. Cân nhắc hóa trị hỗ trợ sau mổ.+ Hóa trị tân hỗ trợ: Sau đó cắt dạ dày và nạo hạch D1 hoặc D1+ hoặc D2, tiếp tục hóa trị sau mổ. Cần nội soi ổ bụng chẩn đoán trước khi tiến hành điều trị để loại trừ tình trạng gieo rắc ổ bụng. |
| **UT di căn xa** | + Hóa trị toàn thân.+ Phẫu thuật giảm nhẹ: Điều trị triệu chứng chảy máu (cắt dạ dày), triệu chứng tắc nghẽn (cắt dạ dày hoặc nối vị tràng).+ Phẫu thuật triệt để có chỉ định giới hạn trong trường hợp di căn gan đơn ổ.+ Đặt stent để điều trị hẹp môn vị hoặc tâm vị. |
| **UT tái phát** | + Hóa trị toàn thân.+ Phẫu thuật giảm nhẹ: Nối tắt hoặc mở hồi tràng hoặc đại tràng ra da khi có tắc ruột.+ Phẫu thuật triệt để có chỉ định giới hạn trong trường hợp di căn gan đơn ổ. |

* 1. *Phẫu trị:*

|  |  |
| --- | --- |
| Giai đoạn sớm | + Cắt dạ dày và nạo hạch D1 hoặc D1+: Cắt phần xa dạ dày (distal gastrectomy) đối với bướu ở 2/3 xa. Cắt toàn bộ dạ dày (total gastrectomy) đối với bướu xâm lấn tới 1/3 gần. Cắt phần gần dạ dày (proximal gastrectomy) đối với bướu khu trú ở 1/3 gần. Cắt dạ dày bảo tồn môn vị đối với bướu khu trú ở 1/3 giữa. Nạo hạch quanh dạ dày và những hạch dọc động mạch vị trái.+ Cắt qua nội soi dạ dày (endoscopic resection): có thể cắt hớt bướu sâu đến niêm mạc (EMR) hoặc dưới niêm mạc (ESD).Bướu có tất cả các tiêu chuẩn sau có khả năng di căn hạch rất thấp, nên có thể điều trị khỏi mà không cần phải nạo hạch (*tiêu chuẩn tuyệt đối*): Carcinôm tuyến biệt hóa và không có tổn thương loét. Xâm lấn sâu tới niêm mạc (phải được khẳng định bằng xét nghiệm mô bệnh học mẫu bệnh phẩm sau cắt). Đường kính ≤2cm.Một số nhà nội soi có kinh nghiệm đề nghị làm ESD các bướu có các tiêu chuẩn sau (*tiêu chuẩn mở rộng*): T1a, carcinôm tuyến biệt hóa, không tổn thương loét, đường kính > 2cm. |
| Bệnh tiến triển nhưng chưa di căn xa | + Cắt dạ dày và nạo hạch D2 Kỹ thuật này cần được thực hiện bởi phẫu thuật viên kinh nghiệm tại cơ sở y tế chuyên khoa. Cắt toàn bộ hoặc cắt phần xa dạ dày với diện cắt đủ (khoảng 5cm). Cắt dạ dày toàn bộ và đoạn cuối thực quản khi bướu xâm lấn tới thực quản. Nạo hạch quanh dạ dày và những hạch dọc động mạch vị trái, gan chung, lách. Cắt lách hoặc cắt tụy-lách có tỉ lệ biến chứng và tử vong cao vì vậy chỉ có chỉ định trong trường hợp bướu xâm lấn trực tiếp vào các cơ quan này và việc cắt mở rộng là cần thiết để đạt được phẫu thuật R0. Khi bướu xâm lấn đầu tụy, cắt khối tá-tụy có thể được đặt ra khi cần thiết để đạt được phẫu thuật R0. Nhưng hiếm khi gặp tình huống này.+ Cắt dạ dày và nạo hạch D0 hoặc D1 sau đó hóa-xạ hỗ trợ sau mổ: Chỉ định khi không thể nạo hạch D2 an toàn. |
| Di căn xa | + Phẫu thuật giảm nhẹ có tỉ lệ biến chứng và tử vong cao, vì vậy chỉ nên được cânnhắc ở những bệnh nhân cấp cứu vì chảy máu hay tắc nghẽn.+ Cắt dạ dày triệu chứng: Cắt phần xa dạ dày khi bướu hang vị gây hẹp môn vị hoặc chảy máu.+ Mổ nối tắt khi bướu gây tắc nghẽn: Nối vị tràng khi bướu gây gẹp môn vị. Nối tắt hoặc mở hồi tràng hoặc đại tràng ra da khi có tắc ruột. |

* 1. *Xạ trị:*

|  |  |
| --- | --- |
| Bệnh tiến triển nhưng chưa di căn xa | + Hóa-xạ trị hỗ trợ sau cắt dạ dày R0 kèm nạo hạch giới hạn (D0 hoặc D1): 4500 cGy trong 25 phân liều, 5 ngày mỗi tuần. Fluorouracil 425 mg/m 2 + leucovorin 20 mg/m2 trong 5 ngày, trước và sau hóa xạ trị.+ Những thử nghiệm về hóa-xạ trị tiền phẫu đang được thực hiện nhưng vẫn chưa có kết quả rõ ràng. |
| Di căn xa | Xạ trị triệu chứng có thể hiệu quả khi: Chảy máu mạn tính từ bướu dạ dày không thể mổ cắt được. Đau do bướu xâm lấn tại chỗ hoặc do di căn xa, đặc biệt khi di căn xương. |

* 1. *Hoá trị:*

|  |  |
| --- | --- |
| Bệnh tiến triển nhưng chưa di căn xa | + Hóa trị chu phẫu (3 chu kỳ trước mổ và 3 chu kỳ sau mổ): - ECF (Epirubicin + Cisplatin + Fluorouracil). - ECF cải biên: EOF: Oxaliplatin thay cho Cisplatin. ECX: capecitabine (XelodaR) thay cho Fluorouracil. EOX: Oxaliplatin + Xeloda thay cho Cisplatin + Fluorouracil.+ Hóa trị sau mổ cắt dạ dày và nạo hạch D2 (giai đoạn IB-III): CapeOx (capecitabine + Oxaliplatin) 8 chu kỳ. S-1 8 chu kỳ. |
| Di căn xa | + Phác đồ hai thuốc thường được dùng.+ Phác đồ ba thuốc chỉ dùng khi bệnh nhân có tổng trạng tốt, không có bệnh nội khoa nặng.+ Các hóa chất điều trị bước một: - DCF (Doxetacel + Cisplatin + Fluorouracil). - DCF cải biên. - ECF và ECF cải biên. - FP (cisplatin + Fluorouracil). - XP (cisplatin + capecitabine).+ Các hóa chất điều trị bước hai: chọn lựa tùy theo các thuốc bước một đã điều trị và tùy theo tổng trạng của bệnh nhân. - Doxetacel. - Paclitaxel. - Irrinotecan.+ Trastuzumab kết hợp với hóa trị (XP hoặc FP): Các bệnh nhân có tình trạng Her2 (+).+ Nivolumab kết hợp với hóa trị (XP hoặc FP): Các bệnh nhân có PD-L1 dương tính.+ Pembrolizumab: Điều trị bước hai hoặc thay thế cho người bệnh có MSI cao hoặc dMMR; bước ba hoặc thay thế cho người bệnh có PD-L1 dương tính. |

1. **TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN**
* Hình ảnh nội soi tiêu hoá trên và kết quả mô học ác tính.

Hoặc

* Hình ảnh nội soi tiêu hoá trên và CT bụng nghĩ đến UT dạ dày.
1. **TIÊN LƯỢNG BIẾN CHỨNG**
	1. *Các yếu tố tiên lượng:*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Yếu tố tiên lượng | Yếu tố bướu  | Yếu tố bệnh nhân  | Yếu tố môi trường |
| Thiết yếu  | Phân loại TPhân loại NPhân loại MTình trạng Her2 | UT còn lại sau mổ: R0, R1 hoặc R2 |  |
| Phụ trợ thêm  | Vị trí bướu: tâm vịhoặc phần xa dạ dàyLoại mô họcXâm lấn mạch máu | Tuổi  | Độ rộng của phẫu thuật |
| Mới và hứa hẹntrong tương lai | Sinh học phân tửbướu | Chủng tộc: Á châuhoặc không phải Á châu |  |

* 1. *Sống còn theo giai đoạn bệnh:*

|  |  |
| --- | --- |
| **Giai đoạn bệnh** | **Tỉ lệ sống còn 5 năm** |
| 0 | 100% |
| I A | 94% |
| I B | 88% |
| II A | 82% |
| II B | 68% |
| III A | 54% |
| III B | 36% |
| III C | 18% |
| IV | 5% |

1. **PHÒNG BỆNH**
	1. **Mục đích theo dõi:**
* Phát hiện sớm các tái phát tại chỗ hoặc di căn xa.
	1. **Lịch và nội dung theo dõi:**
* Sau cắt rộng bướu qua nội soi dạ dày các bướu T1a:
* Nội soi mỗi năm để theo dõi tái phát hoặc phát hiện tổn thương mới.
* Siêu âm hoặc CT bụng để phát hiện tái phát tại vùng.
* Sau phẫu thuật R0 UT dạ dày giai đoạn I:
* Thử các chất đánh dấu bướu, siêu âm hoặc CT bụng mỗi năm.
* Nội soi dạ dày mỗi 2 năm đánh giá phần dạ dày còn lại.
* Sau phẫu thuật R0 UT dạ dày giai đoạn II hoặc III: thử các chất đánh dấu bướu, siêu âm hoặc CT bụng mỗi 6 tháng, nội soi dạ dày mỗi 2 năm.
* Nếu bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng hoặc dấu hiệu gợi ý di căn, không cần làm thêm: công thức máu, chức năng gan, CT ngực hoặc PET/CT.
1. **TÀI LIỆU THAM KHẢO**
* Lordick F et al, on behalf of the ESMO Guidelines Committee (2022). Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up, Annals of Oncology.
* Quyết định 3127/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư dạ dày” của Bộ Y tế (2020).
* Ung thư dạ dày (Chưa xuất bản). Bài giảng Ung Bướu học lâm sàng – Cơ quan tiêu hoá, gan. Bộ môn Ung thư, Đại học Y Dược TPHCM.