1. **ĐẠI CƯƠNG:**

Ung thư (UT) đại-trực tràng là từ thường dùng để chỉ carcinôm tuyến đại-trực tràng, vì 98% các bướu ác tính của đại-trực tràng là carcinôm tuyến. UT đại-trực tràng hiện là loại UT đường tiêu hóa thường gặp nhất trên thế giới cũng như tại Việt Nam.

UT trực tràng có nhiều khác biệt so với UT đại tràng về nhiều mặt: từ triệu chứng, bệnh sử tự nhiên; đến điều trị và cả về cách tái phát sau mổ.

Trực tràng được xác định là phần ruột già cách rìa hậu môn 15 cm, thường chia làm ba phần theo các Hướng dẫn điều trị:
- Trực tràng thấp: cách rìa hậu môn <5 cm.
- Trực tràng giữa: cách rìa hậu môn 5-10 cm.
- Trực tràng cao: cách rìa hậu môn >10 cm.

Chẩn đoán sớm và mổ triệt để là các yếu tố chính giúp điều trị khỏi UT trực tràng. Hóa-xạ trị tiền phẫu giúp giảm tái phát tại chỗ sau mổ và tăng tỉ lệ bảo tồn cơ thắt hậu môn. Các bệnh nhân UT trực tràng tiến triển tại vùng hoặc di căn xa điều trị bằng các hóa chất mới và các thuốc nhắm trúng đích có thể có trung vị sống còn được gần 24 tháng. UT trực tràng có thể phòng ngừa (bậc hai) và có thể phát hiện sớm được, mô hình tầm soát UT đại-trực tràng của Hoa Kỳ và các nước Âu châu là thí dụ minh chứng.

1. **CHẨN ĐOÁN:**
	1. *Lâm sàng:*

Các triệu chứng ban đầu của bệnh nhân có thể là tiêu ra máu, thay đổi thói quen đi cầu hoặc khẩu kính phân nhỏ, đau trực tràng, cảm giác “đầy nặng”, sụt cân, buồn nôn, nôn, mệt mỏi, chán ăn. Tuy nhiên, có một số bệnh nhân hoàn toàn không triệu chứng.
Vài triệu chứng đặc hiệu có thể hỗ trợ bác sĩ chọn biện pháp điều trị tối ưu. Mót rặn thường chỉ điểm bướu to và có thể là UT trực tràng giai đoạn II hoặc III xâm lấn vách chậu, xương cùng hoặc các tạng lân cận. Đau và són phân gợi ý tổn thương cơ thắt.
Các thông tin liên quan tới chức năng cơ thắt cực kỳ giá trị trước khi thực hiện một miệng nối thấp. Nếu bệnh nhân đã tiêu không tự chủ thì hậu môn nhân tạo là lựa chọn tốt nhất.
Chức năng tình dục trước mổ cần phải được biết vì bệnh nhân sẽ được thảo luận về nguy cơ của phẫu thuật và khả năng suy giảm chức năng tình dục sau mổ. Các triệu chứng di căn xa (gan, phổi, ...).

Triệu chứng toàn thân: mệt mỏi, sụt cân, thiếu máu, ...
Biểu hiện di căn: hạch bẹn, báng bụng, gan to, vàng da.

* 1. *Các phương tiện chẩn đoán:*
1. ***Thăm khám trực tràng cẩn thận bằng ngón tay*** (DRE) rất quan trọng trong việc quyết định giai đoạn lâm sàng và kế hoạch điều trị. Với tổn thương sờ thấy, DRE cho phép đánh giá kích thước bướu, độ di động, vị trí bướu, mối liên quan với cơ thắt, vòng hậu môn trực tràng, và khoảng cách từ rìa hậu môn. Mức độ di động của bướu trong khung chậu tương ứng với mức độ xâm lấn của bướu vào thành trực tràng. Khi sang thương còn di động thì bướu còn khu trú ở lớp niêm mạc, dưới niêm và lớp cơ. Khi sang thương di động kém thì bướu có thể đã xâm lấn lớp mỡ quanh trực tràng. Khi sang thương không di động thì bướu có thể đã xâm lấn các cơ quan lân cận như âm đạo hay tiền liệt tuyến.

+ Phụ nữ cần được thăm khám vùng chậu đầy đủ để xác định xâm nhiễm âm đạo hoặc lan rộng tới buồng trứng. Nam giới cần được đánh giá về sự xâm lấn bàng quang và tiền liệt tuyến.

1. ***Soi trực tràng bằng ống cứng*** cần thiết để chẩn đoán xác định UT trực tràng bằng sinh thiết để có giải phẫu bệnh, đồng thời đánh giá giới hạn gần và xa của bướu so với rìa hậu môn. Độ rộng của tổn thương theo chu vi, định hướng trong lòng trực tràng, và mối liên quan với âm đạo, tiền liệt tuyến, túi cùng phúc mạc. Tất cả các thông tin này giúp quyết định khả năng cắt rộng tại chỗ.
2. ***Soi toàn bộ đại tràng*** lên tới manh tràng giúp loại trừ các UT đồng thời, chiếm khoảng 2-8%.
3. ***CT bụng-chậu*** có thể phát hiện độ lan rộng tại chỗ của bướu, di căn hạch và di căn xa, các biến chứng liên quan với bướu như thủng hoặc rò.
4. ***Siêu âm qua ngã trực tràng*** cho phép xác định đặc điểm bướu và hạch cạnh trực tràng.
5. ***MRI vùng chậu*** vượt trên siêu âm qua ngã trực tràng khi đánh giá chính xác và xác định được diện cắt bên của UT trực tràng; thêm vào đó, đánh giá được độ xâm lấn vào mạc treo trực tràng, xâm lấn mạch máu. MRI tốt hơn CT scan trong đánh giá tình trạng hạch vùng chậu. MRI cũng giúp xác định các yếu tố tiên lượng chính xác của UT trực tràng. MRI có tiêm thuốc tăng tương phản có thể cho phép xếp giai đoạn T chính xác hơn bằng cách phân biệt tốt hơn giữa thành trực tràng bình thường, niêm mạc, lớp cơ, và mô quanh trực tràng.
6. ***PET/CT*** hiện được dùng chủ yếu để chẩn đoán tái phát tại chỗ và di căn xa sau phẫu thuật triệt để UT trực tràng. Ngoài ra, PET/CT còn hiệu quả trong đánh giá độ lan rộng của đáp ứng bệnh học của bướu nguyên phát với hóa-xạ trị trước mổ và có thể tiên đoán kết quả lâu dài.
7. ***Các chất đánh dấu bướu:***Theo ASCO, cần định lượng CEA trước mổ. CEA trước mổ cao có ý nghĩa tiên lượng xấu hơn (cùng giai đoạn), CEA trước mổ cao mà không trở về bình thường sau mổ cho thấy bệnh còn tồn tại đâu đó và cần đánh giá thêm. Ngoài ra, CEA rất hữu ích trong phát hiện tái phát với độ nhạy khoảng 70 – 80%.
	1. *Chẩn đoán xác định:*

Dựa vào hình ảnh nội soi trực tràng và kết quả mô học ác tính.

1. **ĐIỀU TRỊ:**
	1. *Nguyên tắc điều trị:*

Điều trị UT trực tràng là điều trị đa mô thức. Các phương pháp điều trị bao gồm phẫu, xạ và hóa trị. Đánh giá giai đoạn chính xác là bước đầu tiên cần thiết và quan trọng nhất để lựa chọn phương pháp điều trị, duy trì chất lượng cuộc sống, và hạn chế được tình trạng điều trị quá tay hay điều trị không đủ.
Cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (TME) là phẫu thuật chuẩn để điều trị UT trực tràng. UT trực tràng sớm có thể điều trị khỏi bằng cắt rộng tại chỗ qua ngã hậu môn. Xạ trị và hoá-xạ trị có vai trò trong điều trị các bệnh nhân UT trực tràng tiến xa tại chỗ, vài Hướng dẫn điều trị khuyên nên hoá-xạ trị tiền phẫu tất cả bệnh nhân UT trực tràng giai đoạn II và III, nhưng theo ESMO chỉ nên điều trị tiền phẫu các bệnh nhân chọn lọc dựa trên kết quả MRI vùng chậu. Vai trò của hoá trị hỗ trợ sau mổ UT trực tràng vẫn còn tranh cãi.

* 1. *Hướng điều trị theo giai đoạn:*

|  |  |
| --- | --- |
| **Các bệnh nhân** **còn có thể phẫu thuật** |  |
| **Giai đoạn I** | + Nguy cơ thấp (<3cm, chiếm <30% chu vi, biệt hoá cao hoặc trung bình): Cắt bỏ tại chỗ (local excision).+ Nguy cơ cao:* Xạ trị trước mổ (kỹ thuật xạ trị ngắn ngày SCPRT).
* Mổ cắt trực tràng đảm bảo nguyên tắc TME.
 |
| **Giai đoạn II-III** | + Mổ cắt trực tràng đảm bảo nguyên tắc TME.+ Hoá-xạ trị trước mổ hoặc sau mổ. |
| **Các bệnh nhân** **không thể phẫu thuật****(giai đoạn I-IV)** | + Hóa trị, có thể kèm thuốc nhắm trúng đích (bevacizumab hoặc cetuximab) hoặc thuốc ức chế chốt kiểm miễn dịch.+ Đặt stent (nếu cần).+ Xạ trị. |

* 1. *Phẫu trị:*

Chất lượng của phẫu thuật là một trong các yếu tố chính giúp tiên lượng UT trực tràng.
Phương thức phẫu thuật trực tràng thay đổi tùy theo vị trí bướu, độ lan rộng của bướu vào các cơ quan lân cận, cơ địa bệnh nhân, mong muốn bảo tồn cơ thắt và tình trạng cơ thắt trước mổ.
Không giống như trong UT đại tràng, phẫu thuật nội soi cắt trực tràng hiện chưa được xem là một lựa chọn có thể thay thế được mổ mở.

|  |  |
| --- | --- |
| Bệnh tiến triển nhưng chưa di căn xa | Phương pháp phẫu thuật được lựa chọn trong trường hợp cắt được là cắt trực tràng và mạc treo kiểu TME. Các hạch khác như hạch tại gốc bó mạch mạc treo tràng dưới, hoặc hạch ổ bụng khác nghi ngờ cần được cắt bỏ nếu có thể. Nếu UT xâm lấn các cơ quan lân cận (ruột non, tử cung,…), thì phẫu thuật cần cắt bỏ trực tràng, mạc treo và cơ quan xâm lấn thành một khối.*UT trực tràng trên*: cắt đoạn trực tràng và mạc treo (giới hạn dưới của bướu cần đạt 5 cm), nối ngay đại-trực tràng.*UT trực tràng giữa*: cắt toàn bộ mạc treo trực tràng, tái lập lưu thông tiêu hóa tùy theo phần trực tràng còn lại bằng nối đại-trực tràng thấp hoặc nối đại tràng-hậu môn có mở thông hồi tràng ra da bảo vệ miệng nối. Nên thực hiện một túi chứa đại tràng hình J khoảng 5-6 cm khi cắt đoạn không bảo tồn được một đoạn mỏm cụt trực tràng bằng hoặc hơn 3 cm trên cơ nâng. Nếu không thể thực hiện được túi chứa, có thể tạo hình đại tràng trên miệng nối theo kiểu xẻ dọc may ngang hoặc thực hiện miệng nối bên-tận.*UT trực tràng thấp*: cắt toàn bộ trực tràng và mạc treo. Nếu diện cắt xa về mặt đại thể lớn hơn hoặc bằng 1 cm đạt được ngay hoặc sau khi phẫu tích gian cơ thắt: nối đại tràng-hậu môn có mở thông hồi tràng ra da bảo vệ miệng nối và làm túi chứa đại tràng. Nếu diện cắt xa dưới 1 cm, nhất là nếu bướu xâm nhập cơ thắt hoặc cơ nâng hậu môn hoặc trong trường hợp đặc biệt (tiêu không tự chủ từ trước mổ): cắt đoạn trực tràng ngã bụng và tầng sinh môn (APR). |
| Di căn xa | + Việc cắt khối u trực tràng và di căn gan có thể thực hiện trong cùng cuộc mổ hoặc trong hai cuộc mổ riêng biệt. Thông thường nếu tiến hành hai cuộc mổ riêng biệt thì phẫu thuật cắt khối u trực tràng sẽ được thực hiện trước và sau đó sẽ phẫu thuật cắt di căn gan. Ngoài ra, hoá trị tân hỗ trợ sau đó cắt di căn gan rồi tới cắt u trực tràng có thể có lợi ở vài bệnh nhân mặc dù chưa được chứng minh qua nhiều nghiên cứu.+ Nếu chỉ di căn phổi, chỉ định điều trị tương tự như UT trực tràng di căn gan.+ Ở những bệnh nhân di căn phúc mạc, phẫu thuật giảm nhẹ như làm HMNT được xem xét khi có tình trạng tắc ruột hoặc có nguy cơ tắc ruột trong tương lai, sau đó sẽ điều trị toàn thân.+ Đối với những bệnh nhân UT trực tràng có khối di căn không cắt được và không có triệu chứng tắc ruột do u thì hiếm khi được chỉ định phẫu thuật làm sạch, khi đó điều trị toàn thân là lựa chọn đầu tiên. |

* 1. *Xạ trị:*
		1. *Xạ trị tiền phẫu*:
1. Liều và phương thức xạ trị: có thể áp dụng 1 trong 2 cách
- Xạ trị trong thời gian ngắn (SCPRT: short course preoperative radiotherapy): Xạ 25Gy chia 5 lần trong 1 tuần, mỗi lần 5Gy sau đó phẫu thuật trong vòng 1-2 tuần. Xạ trị ngắn ngày như trên thường chỉ áp dụng cho xạ trị trước mô với UT trực tràng giữa T3b hoặc UT trực tràng thấp T2.
- Xạ dài ngày, trải liều (Long course): Xạ 45Gy chia 25 lần, 5 lần trong 1 tuần, mỗi lần 1,8Gy phẫu thuật sau 4-8 tuần. Sau xạ 12 tuần tổ chức bị xơ hóa sẽ gây khó khăn cho phẫu thuật.
b) Thể tích xạ trị:
- Thể tích xạ trị bao gồm u nguyên phát, mạc treo trực tràng, vùng trước xương cùng và hạch lân cận (hạch mạc treo trực tràng, hạch trước xương cùng, hạch chậu trong và hạch chậu ngoài khi u T4 xâm lấn bàng quang hoặc cơ quan sinh dục).
- Trường chiếu: giới hạn trên ngang mức L5/S1; giới hạn dưới cách bờ dưới u 3-5cm với UT trực tràng thấp, giữa mặt bên: 1 cm ngoài xương chậu; mặt trước: 2 cm trước mỏm nhô xương cùng bao gồm cả thành trước âm đạo; mặt sau: 1 cm sau xương cùng.
	* 1. *Xạ trị hỗ trợ (sau mổ)*:

- Liều và phương thức xạ trị kết hợp:
Áp dụng phương thức hóa xạ trị trải liều dài ngày.
Liều xạ: Tổng liều 45-54 Gy
Pha 1: 45 Gy chia 25 lần / mỗi lần 1,8Gy/ trong 5 tuần/mỗi tuần tia 5 lần
Pha 2 (cân nhắc): tia thêm 5,4-9,0 Gy chia 3-5 lần/ mỗi lần 1,8 Gy.
Chú ý: sau phẫu thuật ruột non xuống thấp trong tiểu khung, cần lưu ý tránh biến chứng viêm, hoại tử ruột do tia xạ. Liều tối đa với ruột non là 45 Gy.
- Thể tích xạ trị: Nền u, hạch vùng, vùng trước xương cùng và bất kỳ tổ chức u tồn dư nào sau mổ:
- Trường chiếu: Giới hạn trên ngang mức L5/S1; giới hạn dưới: dưới lỗ bịt 3cm hoặc thấp hơn nếu có thể để bảo đảm diện cắt nằm trong trường chiếu; mặt bên: 1 cm ngoài xương chậu; mặt trước: 2 cm trước mỏm nhô xương cùng bao gồm cả thành trước âm đạo ở nữ; mặt sau 1 cm sau xương cùng.
- Ưu điểm chính của điều trị hỗ trợ sau mổ so với điều trị trước mổ là người bệnh được chẩn đoán giai đoạn chính xác, từ đó lựa chọn người bệnh điều trị bổ trợ rất chính xác. Tuy nhiên, nhược điểm là tăng tác dụng phụ của xạ trị trên ruột non, đáy chậu sau phẫu thuật Miles và hiệu quả của xạ trị giảm hơn do có nhiều vùng sau mổ xơ hóa không được tưới máu tốt.
- Do hóa-xạ tiền phẫu hiệu quả hơn và ít độc tính cấp và lâu dài nên hóa-xạ sau mổ (sử dụng 5-FU) không còn được chỉ định rộng rãi.
- Bệnh nhân không được điều trị hóa-xạ tiền phẫu thì sau phẫu thuật Miles nên được xạ trị sớm giúp kéo dài DFS tốt hơn.
- Đối với u pT1 có yếu tố tiên lượng xấu (diện cắt dương tính, ung thư kém biệt hóa hoặc xâm lấn bạch huyết) hoặc u pT2 mà chỉ cắt rộng u có nguy cơ tái phát tại chỗ cao, sau đó không thể thực hiện phẫu thuật triệt căn, hóa-xạ hỗ trợ được xem xét chỉ định.

*3.4.3.* *Xạ trị triệu chứng*:

- Chỉ định: UT trực tràng không mổ được hoặc tái phát tại chỗ.
- Liều và phương thức xạ trị:
Áp dụng phương thức hóa xạ trị trải liều dài ngày.
Liều xạ: tổng liều cần cao hơn 54 Gy nếu kỹ thuật cho phép.
Pha 1: 45 Gy chia 25 lần / mỗi lần 1,8Gy/ trong 5 tuần/mỗi tuần tia 5 lần
Pha 2 (cân nhắc): tia thêm 5,4-14,4 Gy chia 3-8 lần / mỗi lần 1,8 Gy.
- Thể tích xạ trị:
U trực tràng hoặc nền u, hạch vùng, tổ chức vùng trước xương cùng và u tái phát tại chỗ sau mổ.
Trường chiếu có thể thu nhỏ hơn xạ trị trước mổ nhằm tránh tối đa các tác dụng không mong muốn.

* 1. *Hoá-xạ trị:*
		1. *Hoá-xạ trị trước mổ*:

- Hóa xạ trị phối hợp được chỉ định trước phẫu thuật ở những bệnh nhân UT trực tràng thấp hoặc giữa giai đoạn T3, T4, có hoặc không có di căn hạch (N-/+).
- Xạ trị tiền phẫu (như đã trình bày).
- Hóa trị tiền phẫu:
+ Các phác đồ hay sử dụng đều có 5 FU để làm tăng tính nhạy cảm của tế bào ung thư với xạ trị.

+ Capecitabine có thể được lựa chọn thay thế 5FU bởi sự tiện lợi và hiệu quả được chứng minh tương đương.

* + 1. *Hoá-xạ trị sau mổ*:

- Bệnh nhân có chỉ định hóa-xạ tiền phẫu mà không được điều trị trước phẫu thuật nên được điều
trị hóa-xạ sau mổ.
+ Diện cắt dương tính
+ Biến chứng thủng đại tràng
+ Nguy cơ tái phát tại chỗ cao (≥ pT3b và/hoặc N+)
- Điều trị sau mổ nên kéo dài 6 tháng với phác đồ có capecitabine/5-FU kết hợp với xạ trị. Xạ đơn
thuần hỗ trợ sau mổ không còn được áp dụng.

* 1. *Điều trị toàn thân:*

|  |  |
| --- | --- |
| Điều trị hỗ trợ | + Trái ngược với UT đại tràng, dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng trong UT trực tràng chứng minh vai trò hóa trị hỗ trợ sau xạ trị tiền phẫu hoặc hóa xạ tiền phẫu và phẫu thuật còn hạn chế do số lượng người bệnh chưa đủ lớn và kết quả còn nhiều tranh cãi+ Hóa trị hỗ trợ được chỉ định cho UTĐTT giai đoạn II, III có yếu tố nguy cơ cao: tắc ruột, thủng, vỡ u, số lượng hạch vét được < 12 hạch, diện cắt dương tính, u xâm lấn mạch máu, bạch huyết hoặc thần kinh ngoại biên, mô bệnh học là loại ung thư kém biệt hóa.+ Phác đồ điều trị hỗ trợ: phác đồ FOLFOX4 12 chu kỳ (14 ngày) hoặc 6 chu kỳ (28 ngày) hoặc phác đồ XELOX 6 chu kỳ, nếu thể trạng bệnh nhân rất yếu có thể dùng phác đồ Capecitabine đơn thuần.+ Nhóm người bệnh sau không cần điều trị hỗ trợ: Giai đoạn II có yếu tố nguy cơ thấp (UTTT cao pT3N0 sau phẫu thuật TME vét được trên 12 hạch và diện cắt hoàn toàn âm tính). Nhóm người bệnh không đáp ứng với hóa-xạ tiền phẫu.+ Với người bệnh cao tuổi: người bệnh cao tuổi hoặc thể trạng kém, nên cân nhắc giảm liềuc) Thời điểm hóa trị hỗ trợ: Hóa trị hỗ trợ nên được điều trị càng sớm càng tốt, sau mổ từ 4 tới 8 tuần. Không nên hóa trị khi chưa hồi phục sau phẫu thuật hoặc đang có biến chứng hậu phẫu.d) Thời gian hóa trị: Tổng thời gian điều trị nên kéo dài từ 5,5 - 6 tháng bao gồm cả điều trị tiền phẫu, phẫu thuật, hỗ trợ. Nếu người bệnh đã được điều trị hóa xạ tiền phẫu, hóa trị hỗ trợ nên kéo dài từ 4 - 4,5 tháng. Nếu người bệnh chưa điều trị tiền phẫu, điều trị hỗ trợ nên kéo dài từ 5,5 - 6 tháng. |
| Điều trị di căn xa | + Điều trị toàn thân giúp: kiểm soát bệnh, giảm triệu chứng và kéo dài thời gian sống còn. Hóa trị và gần đây kết hợp với các thuốc nhắm trúng đích đã làm tăng trung vị sống còn của các bệnh nhân UT đại tràng di căn lên gần 24 tháng. Vài vị trí di căn dường như ít đáp ứng với điều trị toàn thân, như di căn xương hoặc buồng trứng.+ Phác đồ với fluoropyrimidines làm nền là trụ cột chính cho hóa trị toàn thân trong điều trị UT đại tràng di căn với sự khởi đầu của 5-FU từ những năm 1960 và tiếp theo là capecitabine vào cuối những năm 1990. Trong thập niên vừa qua, sự xuất hiện của irinotecan và oxaliplatin đã giúp cải thiện một cách có ý nghĩa hiệu quả điều trị bước một và bước hai đối với UT đại tràng di căn. Các thuốc nhắm trúng đích thường kết hợp với các phác đồ hóa trị có fluoropyrimidines, irinotecan và oxaliplatin là bevacizumab hoặc cetuximab, tùy thuộc vào tình trạng đột biến KRAS của bướu.+ Các phối hợp thuốc oxaliplatin hoặc irinotecan với FU/LV cho kết quả sống còn tốt hơn các điều trị đơn chất. Không có dữ liệu nào cho thấy FOLFOX, FOLFIRI hoặc FOLFOXIRI là tốt hơn hẳn trong điều trị bước một. Tuy nhiên, 5-FU nếu truyền liên tục thì tốt hơn bơm trực tiếp, phác đồ IFL thường không được khuyên dùng. FOLFOX thường gây giảm bạch cầu và bệnh lý thần kinh ngoại biên, trong khi FOLFIRI thường gây rụng tóc và các độc tính trên đường tiêu hoá. Capecitabine có thể thay thế 5-FU trong các phối hợp thuốc với oxaliplatin. Capecitabin và irinotecan cùng có độc tính trên đường tiêu hoá nên thường không dùng phối hợp với nhau.+ FOLFOX hoặc FOLFIRI thường được dùng phối hợp với bevacizumab trong điều trị bước một tại Hoa Kỳ. Ở các bệnh nhân không có đột biến RAS điều trị với kháng VEGF (như bevacizumab) và hoá trị cho kết quả không khác biệt đáng kể với kháng EGFR (nhưcetuximab) và hoá trị.+ Nếu dùng các phác đồ có oxaliplatin (như FOLFOX) thì oxaliplatin nên ngưng ngay (hoặc thậm chí trước) khi có có độc tính thần kinh. Nên xem xét chuyển qua hoá trị duy trì (maitenance chemotherapy) với 5-FU/LV (hoặc capecitabine) và bevacizumab cho đến khi bệnh tiến triển. Tuỳ theo tình trạng đột biến RAS/RAF mà chuyển qua dùng kháng EGFR hoặc tiếp tục bevacizumab với phối hợp hoá trị khác.+ Đối với các bệnh nhân cần bướu giảm kích thước nhanh như trong các trường hợp di căn gan có thể cắt gan, có thể dùng phác đồ FOLFOXIRI kết hợp với bevacizumab hoặc không; hoặc phác đồ hai thuốc với kháng EGFR (nếu không có đột biến RAS).+ Các bệnh nhân lớn tuổi (>70) và có tổng trạng ECOG 2 vẫn có thể chịu được các phác đồ thuốc điều trị toàn thân như các bệnh nhân trẻ. |

* 1. *Một số phác đồ hoá trị thường dùng:*

+ 5 FU – FA (mỗi 4 tuần)
+ FOLFOX4 (mỗi 2 tuần)
+ mFOLFOX6 (mỗi 2 tuần)
+ CapeOX (mỗi 3 tuần)
+ FOLFIRI (mỗi 2 tuần)
+ FOLFOXIRI (mỗi 2 tuần)
+ Bevacizumab 5-10 mg/kg TM mỗi 2 tuần kèm hóa trị
+ Cetuximab 400 mg/m2 TM ngày 1, sau đó 250 mg/m2 TM hàng tuần.

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 M | Tuổi  | Chương trình tầmsoát |
| Phụ trợ thêm  | Xâm lấn mạch máu, mạch lymphôXâm lấn quanh thần kinhGrad mô họcThủng ruộtKRAS, MSI, BRAF | Chủng tộc  | Tình trạng kinh tếxã hội |
| Mới và hứa hẹntrong tương lai | Sinh học phân tử bướu |  |  |

* 1. *Sống còn theo giai đoạn bệnh:*

|  |  |
| --- | --- |
| **Giai đoạn bệnh** | **Tỉ lệ sống còn 5 năm** |
| 0 (Tis) | 100% |
| I (T1,T2) | 92% |
| II (T3,T4) | 60-85% |
| III (N1,N2) | 27-60% |
| IV (M1) | 5-10% |

1. **CHỈ ĐỊNH NHẬP VIỆN:**

+ *Hình ảnh nội soi trực tràng và kết quả mô học ác tính.*

Hoặc

+ *Hình ảnh nội soi trực tràng và MRI vùng chậu nghĩ đến UT trực tràng.*

1. **THEO DÕI:**
	1. *Mục đích theo dõi:*

Phát hiện sớm các tái phát tại chỗ hoặc di căn gan hoặc phổi.

* 1. *Lịch và nội dung theo dõi:*

Lịch theo dõi mỗi 6 tháng trong 3 năm đầu, và mỗi năm cho đến 5 năm.
Nội dung theo dõi bao gồm khám lâm sàng, đánh giá các độc tính (như độc tính thần kinh sau điều trị oxaliplatin), chụp CT ngực và bụng, thử CEA huyết thanh.
Soi đại tràng trong vòng 6 tháng sau mổ nếu trước khi mổ không thể khảo sát được toàn bộ khung đại tràng, do bướu gây tắc nghẽn; tuỳ theo kết quả soi mà chỉ định thời gian cần phải soi khung đại tràng tiếp theo.

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 hoặc PET/CT.

1. **TÀI LIỆU THAM KHẢO:**
2. Glynne-Jones R *et al*; ESMO Guidelines Committee (2017). Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol; 28(suppl\_4):iv22-iv40.
3. Quyết định 2549/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư đại-trực tràng” của Bộ Y tế (2018).
4. Ung thư trực tràng (Chưa xuất bản). Bài giảng Ung Bướu học lâm sàng – Cơ quan tiêu hoá, gan. Bộ môn Ung thư, Đại học Y Dược TPHCM.
5. Van Cutsem E *et al* (2016). ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. Ann Oncol; 27(8):1386-422