

BMJ Best Practice

Ung thư tuyến tụy

Thông tin lâm sàng chính xác ngay tại nơi cần thiết



Cập nhật lần cuối: Aug 24, 2018

Mục Lục

Tóm tắt	3
Thông tin cơ bản	4
Định nghĩa	4
Dịch tễ học	4
Bệnh căn học	4
Sinh lý bệnh học	4
Phân loại	4
Phòng ngừa	6
Ngăn ngừa sơ cấp	6
Khám sàng lọc	6
Ngăn ngừa thứ cấp	6
Chẩn đoán	7
Tiền sử ca bệnh	7
Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước	7
Các yếu tố nguy cơ	9
Các yếu tố về tiền sử và thăm khám	11
Xét nghiệm chẩn đoán	12
Chẩn đoán khác biệt	14
Các tiêu chí chẩn đoán	15
Điều trị	18
Cách tiếp cận điều trị từng bước	18
Tổng quan về các chỉ tiết điều trị	22
Các lựa chọn điều trị	23
Giai đoạn đầu	32
Liên lạc theo dõi	33
Khuyến nghị	33
Các biến chứng	33
Tiền lượng	34
Hướng dẫn	36
Hướng dẫn chẩn đoán	36
Hướng dẫn điều trị	36
Nguồn trợ giúp trực tuyến	38
Điểm số bằng chứng	39
Tài liệu tham khảo	42
Tuyên bố miễn trách nhiệm	52

Tóm tắt

- ◇ Nguyên nhân thường gặp đứng thứ năm gây tử vong liên quan đến ung thư tại châu Âu.
- ◇ Thường gặp nhất là từ 65 đến 75 tuổi với biểu hiện tình trạng vàng da tắc mật không đau và giảm cân. Thường các biểu hiện xuất hiện trễ khi bệnh đã tiến triển.
- ◇ Phẫu thuật cắt bỏ là hi vọng chữa khỏi duy nhất. Hóa trị liệu và xạ trị, là các thể thức điều trị ban đầu, đem lại lợi ích nhỏ nhưng có ý nghĩa về mặt thống kê. Hóa trị liệu hỗ trợ kéo dài thời gian sống.
- ◇ Chỉ có một phần nhỏ (5% đến 10%) bệnh nhân có thể được chữa khỏi bằng phẫu thuật: 22% trong số những bệnh nhân này có thể sống sót sau 5 năm, giảm xuống còn <2% khi bị di căn xa.
- ◇ Bệnh nhân bị di căn (50% đến 55%) có thời gian sống chỉ từ 3 đến 6 tháng.

Định nghĩa

'Ung thư tụy' thường là muốn nói đến ung thư biểu mô tuyến ống tụy nguyên phát (PDAC), chiếm >85% tất cả các trường hợp u tụy. Diễn tiến của ung thư tụy là theo một mô hình tiến triển tuyến tính xuất phát từ các tổn thương tăng sinh trong biểu mô tuyến tụy trước khi xâm lấn (PanIN) cho đến ung thư biểu mô tuyến xâm lấn. Hai tổn thương tiền ung thư khác được biết đến là u nhầy nhú trong ống tụy (IPMN) và u nang dịch nhầy (MCN).[1]

Dịch tễ học

Ung thư tụy là bệnh có tiên lượng xấu. Năm 2017, ước tính có 53.670 ca mắc mới ung thư tụy tại Hoa Kỳ. Ước tính có 43.090 người sẽ không sống sót do bệnh, điều này khiến bệnh lý này trở thành nguyên nhân thường gặp thứ tư gây tử vong do ung thư gây ra tại Hoa Kỳ. [National Cancer Institute: cancer stat facts]

Từ năm 2010 đến 2014, độ tuổi trung vị lúc chẩn đoán là 70, và độ tuổi trung vị lúc tử vong do ung thư tụy là 72. Tỷ lệ mắc mới điều chỉnh theo độ tuổi trong khoảng thời gian này là 12,5 trên 100.000 nam giới và nữ giới mỗi năm. [National Cancer Institute: cancer stat facts]

Theo dữ liệu từ năm 2007 đến 2013, tỷ lệ sống sót chung là 8,2%. Năm 2012, có 78.654 ca mắc mới ung thư tụy tại Liên minh châu Âu, tỷ lệ mắc mới và tỷ lệ tử vong thay đổi theo quốc gia. [WHO; EUCAN: all sites but non-melanoma skin] Với số ca tử vong ước tính là 78.000 (chiếm 6,2% tổng số ca tử vong) trong thời gian này, ung thư tụy là nguyên nhân thường gặp thứ năm gây tử vong liên quan đến ung thư tại châu Âu.[5]

Bệnh căn học

Ung thư tụy là bệnh của người già, với tỷ lệ mắc mới cao nhất ở những người từ 65 đến 75 tuổi. Yếu tố nguy cơ ngoại sinh duy nhất của ung thư tụy được báo cáo là hút thuốc lá.[6] Ước tính 5% đến 10% tất cả các ca ung thư tụy đều có yếu tố di truyền.[7] Hội chứng ung thư di truyền liên quan đến ung thư tụy là viêm tụy di truyền, hội chứng Peutz-Jeghers, u melanin đa nốt không điển hình có tính gia đình, hội chứng ung thư vú có tính gia đình và hội chứng ung thư đại trực tràng di truyền không phải đa polyp.[8] [9] [10]

Sinh lý bệnh học

Sáu mươi lăm phần trăm các khối u nằm ở đầu tụy, 15% nằm ở phần thân, 10% nằm ở đuôi và 10% rải rác ở nhiều nơi. Đặc trưng là có mô đậm dạng xơ chắc, có thể chiếm >60% khối lượng khối u. Di căn hạch bạch huyết là thường gặp (40% đến 75% khối u <2 cm), cũng như xâm lấn mạch máu và các thần kinh xung quanh. Di căn xa thường gặp ở gan, phổi, da và não.[11] Các phân tích phân tử và mô bệnh học đã phát hiện 3 tổn thương tiền ung thư khác biệt: u tân sinh trong biểu mô tụy (PanIN), u nhầy nhú trong ống tụy (IPMN) và u nang dịch nhầy (MCN).[12] PanIN là các tổn thương tiền ung thư vi thể (<5 mm), được định nghĩa là tăng sinh các biểu mô tân sinh ở các ống tụy nhỏ, và được phân loại thành PanIN-1, PanIN-2 hoặc PanIN-3, dựa trên mức độ biệt hóa. Tiến triển từ biểu mô bình thường thành ung thư biểu mô xâm lấn là tuân theo mô hình tiến triển tuyến tính, liên quan đến sự tích tụ những thay đổi về mặt di truyền. Các biến đổi di truyền ở giai đoạn sớm bao gồm sự rút ngắn telomere và các đột biến ở gen sinh ung thư KRAS2 (xảy ra ở >90% tổn thương PanIN giai đoạn sớm), sau đó là làm bất hoạt các gen ức chế khối u p16/CDKN2A và các thay đổi ở giai đoạn trễ bao gồm bất hoạt của các gen ức chế khối u TP53 và SMAD4.[13]

Phân loại

Phân loại mô học của ung thư biểu mô tuyến xâm lấn^[2] ^[3]

Các đặc điểm mô học của ung thư biểu mô tuyến xâm lấn bao gồm.

- Ung thư biểu mô tuyến ống (dạng thường gặp nhất).
- Ung thư biểu mô tế bào vảy tuyến.
- Ung thư biểu mô tuyến dịch keo (không phải dạng nang dịch nhầy): gần như luôn kèm theo u nhầy nhú trong ống tụy (IPMN) và đặc trưng bởi các tế bào biểu mô tân sinh biệt hóa tốt nằm bên trong các lớp mô đệm lớn thâm nhiễm có dịch nhầy.
- Ung thư biểu mô tuyến dạng tế bào gan.
- Ung thư biểu mô thể tủy: đặc trưng bởi tính chất kém biệt hóa có sự mất ổn định vi vệ tinh, một hình thái tăng trưởng hợp bào và bờ đẩy.
- Ung thư biểu mô tế bào nhân.
- Ung thư biểu mô không biệt hóa: u biểu mô tân sinh có độ ác tính cao mà không có hướng biệt hóa rõ hơn, thường không có tính dính kết và đặc trưng bởi sự mất biểu hiện của E-cadherin.
- Ung thư biểu mô không biệt hóa có các tế bào khổng lồ giống tế bào hủy xương: thường có liên quan đến các khối u tân sinh tiền ung thư không xâm lấn như u nang dịch nhầy (MCN) và đặc trưng bởi một hỗn hợp của các tế bào đa hình không điển hình và tế bào khổng lồ đa nhân có nhân đồng nhất.

Ngăn ngừa sơ cấp

Có thể hạ thấp nguy cơ phát triển ung thư tụy bằng cách liên tục giáo dục sức khỏe về việc giảm sử dụng thuốc lá.^[22]

Khám sàng lọc

Nhóm có nguy cơ cao

Không có chương trình tầm soát thường quy; tuy nhiên, các bệnh nhân có nguy cơ cao cần được tầm soát như một phần của các thử nghiệm lâm sàng ở các trung tâm chuyên về tụy.^[7] Dựa trên kết quả ban đầu, khuyến cáo rằng nên bắt đầu tầm soát 10 năm trước khi ung thư tụy được chẩn đoán lần đầu ở thành viên gia đình có hội chứng này và sau 35 tuổi ở viêm tụy di truyền, được phối hợp thông qua các trung tâm chuyên về tụy.^[44] Dự án tầm soát ung thư tụy 2 (CAPS2) đã chứng minh vai trò đầy hứa hẹn của siêu âm nội soi trong tầm soát ung thư tụy.^{[45] [46]}

Ngăn ngừa thứ cấp

Tất cả các bệnh nhân tăng nguy cơ phát triển ung thư tụy do di truyền cần được khuyến cáo đến trung tâm chuyên về tụy để được các chuyên gia tư vấn về lâm sàng, tư vấn di truyền và xét nghiệm di truyền. Điều này bao gồm các bệnh nhân bị ung thư tụy có tính gia đình hoặc bị các hội chứng ung thư di truyền khác.

Tiền sử ca bệnh

Tiền sử ca bệnh #1

Một người đàn ông 70 tuổi nghiện thuốc lá đến khám với tiền sử bị đau bụng và buồn nôn thành từng đợt trong 6 tháng. Bệnh nhân bị giảm 10 kg trong 2 tháng qua nghĩ là do chán ăn, và ông cũng than phiền là mình bị ngứa. Khám lâm sàng cho thấy ông có kết mạc mắt vàng và ấn đau đầu thượng vị nhưng không có khối u bụng cũng không có hạch to. Xét nghiệm máu cho thấy tăng bilirubin và phosphatase kiềm; các chỉ số khác của xét nghiệm máu nằm trong giới hạn bình thường.

Tiền sử ca bệnh #2

Một phụ nữ 45 tuổi đến gặp bác sĩ do đau bụng trên (thượng vị) mơ hồ, không rõ ràng. Mặc dù đã điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton, thuốc giảm đau và thuốc kháng axit trong hơn 3 tháng, nhưng không có hiệu quả, bệnh nhân cũng bắt đầu bị đau lưng. Bệnh nhân được nội soi đường tiêu hóa trên (UGI), nhưng kết quả bình thường. Gần 4 tháng sau khi có triệu chứng, siêu âm bụng cho thấy khối ở tụy đã di căn vào gan.

Các bài trình bày khác

Do không có triệu chứng đặc hiệu hoặc dấu hiệu cảnh báo sớm về ung thư tụy, nên khó chẩn đoán lâm sàng và bệnh nhân thường đi khám khi bệnh đã tiến triển. Ung thư tụy cần được cân nhắc ở bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên bị đái tháo đường mới khởi phát nhưng không có tiền sử gia đình dương tính hoặc các yếu tố nguy cơ khác đối với bệnh đái tháo đường.[4] Đợt khởi phát viêm tụy cấp tính không giải thích được cũng có thể là biểu hiện đầu tiên của ung thư tụy. Do bệnh nhân bị ung thư tụy có nguy cơ gia tăng bị bệnh thuyên tắc huyết khối, chứng huyết khối tĩnh mạch hoặc viêm tĩnh mạch huyết khối chuyển vị (dấu hiệu Trousseau) cũng là biểu hiện đầu tiên của ung thư tụy.

Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước

Ung thư tụy thường có biểu hiện trễ khi bệnh đã tiến triển. Các triệu chứng bao gồm đau bụng trên không rõ nguyên nhân, vàng da tắc mật không đau, giảm cân và ở các giai đoạn trễ là đau lưng. Tất cả các bệnh nhân nghi bị ung thư tụy cần được xét nghiệm và điều trị không được chậm trễ, theo một khuôn được xác định bởi các nhóm chuyên gia, để đảm bảo chẩn đoán kịp thời và điều trị sớm.

Tiền sử và khám lâm sàng

Các bác sĩ cần cân nhắc ung thư tụy ở bất kỳ bệnh nhân nào có biểu hiện đau bụng trên không rõ nguyên nhân, vàng da tắc mật không đau, giảm cân và đau lưng. Ung thư tụy có thể biểu hiện khi bệnh ở giai đoạn sớm hoặc giai đoạn tiến triển.

Giai đoạn sớm

- Ở giai đoạn sớm, khi không bị tắc nghẽn đường mật, bệnh biểu hiện các triệu chứng không đặc hiệu như tình trạng khó chịu, đau bụng, buồn nôn hoặc giảm cân.

Giai đoạn tiến triển

- Ở giai đoạn trễ hơn, các khối u ở đầu tụy thường gây tắc nghẽn ống mật chủ, biểu hiện với các triệu chứng vàng da tắc mật như phân bạc màu, nước tiểu sẫm màu và/hoặc ngứa. Các khối u ở thân và đuôi có xu hướng biểu hiện trễ hơn và hay kèm theo đau nhiều hơn, thường từ thượng vị lan ra sau lưng; tình trạng vàng da ở những bệnh nhân này thường do di căn gan hoặc rốn gan.
- Sự thâm nhiễm tụy lan tỏa hoặc tắc nghẽn các ống tụy chính cũng sẽ gây rối loạn chức năng ngoại tiết, dẫn đến chứng kém hấp thu và tiêu phân mỡ hoặc các đợt viêm tụy không rõ nguyên nhân. Rối loạn chức năng ngoại tiết, dẫn đến đái tháo đường mới khởi phát với biểu hiện khát nhiều, tiểu nhiều, tiểu đêm và giảm cân, xảy ra ở 20% đến 47% bệnh nhân.[23] Ung thư tụy cần được cân nhắc ở bệnh nhân người lớn (từ 50 tuổi trở lên) bị đái tháo đường mới khởi phát nhưng không có triệu chứng bệnh hoặc tiền sử gia đình có người dương tính với đái tháo đường.[4] [22] [23]
- Các dấu hiệu khác của bệnh tiến triển bao gồm giảm cân, biếng ăn, mệt mỏi, khối ở vùng bụng, gan to, dấu hiệu Courvoisier dương tính (túi mật có thể sờ chạm nhưng không đau và vàng da) hoặc các dấu hiệu đông máu nội mạch lan tỏa (DIC): chấm xuất huyết, ban xuất huyết, bầm tím.
- Do bệnh nhân bị ung thư tụy có tăng nguy cơ bị thuyên tắc mạch do huyết khối, chứng huyết khối tĩnh mạch hoặc viêm tĩnh mạch huyết khối chuyển vị (dấu hiệu Trousseau) cũng là biểu hiện đầu tiên của ung thư tụy.

Các xét nghiệm

Không có xét nghiệm máu nào để chẩn đoán ung thư tụy. Các xét nghiệm phù hợp để chẩn đoán bao gồm.

- Xét nghiệm chức năng gan (LFT): LFT bất thường có liên quan đến mức độ vàng da tắc mật nhưng không thể phân biệt được tắc nghẽn đường mật (do bất kỳ nguyên nhân nào) với di căn gan.[22]
- Dấu ấn sinh học: các dấu ấn sinh học có sẵn như CA19-9 hoặc CEA, thiếu độ nhạy và độ đặc hiệu mong muốn để phát hiện sớm.[22] [24] CA19-9 có độ nhạy là 70% đến 90% và độ đặc hiệu là 90%. Các kết quả dương tính giả thường gặp khi bị vàng da tắc mật lành tính hoặc viêm tụy mạn tính. CA19-9 là một biện pháp hỗ trợ đặc biệt hữu ích để xác định giai đoạn trước khi phẫu thuật, xác định khả năng tái phát ở các ca bệnh đã được phẫu thuật cắt bỏ và đánh giá đáp ứng điều trị trong những trường hợp bệnh tiến triển.[11]
- Xét nghiệm tình trạng đông máu và công thức máu: rối loạn các yếu tố đông máu phụ thuộc vào vitamin K sẽ gây kéo dài thời gian prothrombin (PT). Cần thực hiện xét nghiệm công thức máu và tình trạng đông máu trước bất kỳ thủ thuật chẩn đoán xâm lấn nào.

Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh xâm lấn

Đánh giá ban đầu đối với bất kỳ bệnh nhân nào có biểu hiện lâm sàng gợi ý bị ung thư tụy là siêu âm bụng. Siêu âm bụng có thể phát hiện các khối u có kích thước >2 cm và có thể lan ra ngoài tụy (chủ yếu là di căn gan) hoặc giãn ống mật chủ, với độ nhạy được báo cáo là 80% đến 95%; độ nhạy thấp hơn khi bệnh ở giai đoạn sớm hoặc khi khối u ở thân hoặc đuôi tụy.[22] Tuy nhiên, kết quả siêu âm bụng bình thường không giúp loại trừ ung thư tụy, do phương pháp này không thể đánh giá đầy đủ tuyến tụy.

Tất cả các bệnh nhân ban đầu bị nghi ung thư tụy cần được đánh giá bằng chụp CT xoắn ốc pha động theo quy trình đặc biệt dành cho tụy (tức là hình mặt cắt ngang ba pha và các lát cắt mỏng và hình đặc biệt của pha tĩnh mạch, là có cản quang trong tĩnh mạch). Phương pháp này đã được chứng minh là đạt được tỷ lệ chẩn đoán ung thư tụy 97% với khả năng dự đoán khả năng cắt bỏ chính xác ở 80% đến 90% bệnh nhân.[11] [25]

MRI cho kết quả tương tự với chụp CT và có thể hữu ích ở các bệnh nhân không thể sử dụng chất cản quang qua đường tĩnh mạch. MRI khuếch tán (DW) đã cho thấy độ đặc hiệu cao (91%) trong phân biệt các tổn thương tụy, và có thể được xem như một xét nghiệm hữu ích để phân biệt các tổn thương tụy ác tính với lành tính, đặc biệt khi sử dụng kết hợp với CT/chụp xạ hình cắt lớp positron (PET) có fluorine-18-fluorodeoxyglucose (FDG), có độ nhạy là 87% đến 90%. Tuy nhiên, cần có nhiều nghiên cứu hơn để thiết lập vai trò chính xác của DW-MRI và PET/CT trong chẩn đoán

ung thư tụy.[26] [27] [28] Chụp cộng hưởng từ mật tụy (MRCP) cung cấp thông tin chi tiết về ống tụy mà không có nguy cơ do thủ thuật xâm lấn của nội soi chụp mật tụy ngược dòng (ERCP) gây ra; chụp MR mạch máu (MRA) cho thấy rõ giải phẫu mạch máu.[11] [22] MRCP là phương pháp không xâm lấn để đánh giá đường mật nhưng không đánh giá bóng Vater rõ như ERCP.

Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh xâm lấn

Nội soi siêu âm (EUS) có độ nhạy cao trong phát hiện các khối u nhỏ (cỡ 2-3 mm) và sự xâm lấn của các cấu trúc mạch máu lớn (mặc dù ít chính xác khi quan sát động mạch mạc treo tràng trên) và mô tả các tổn thương nang tụy.[29] Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của EUS (FNA) để thực hiện xét nghiệm tế bào học đã được chứng minh là thủ thuật ít xâm lấn và an toàn, và có độ chính xác cao trong chẩn đoán ung thư tụy, với độ nhạy là 85% đến 91% và độ đặc hiệu là 94% đến 98%.[30] [31] Ngoài ra, đánh giá tế bào bệnh học nhanh ngay tại chỗ đã được chứng minh không làm cải thiện nhưng giúp duy trì độ chính xác trên những bệnh nhân được thực hiện EUS-FNA.[32] Chỉ sử dụng ERCP như là một kỹ thuật chụp hình ảnh đơn thuần, có độ nhạy từ 70% đến 82% và độ đặc hiệu từ 88% đến 94%. ERCP có ưu điểm là có thể lấy mẫu để làm xét nghiệm tế bào hoặc mô học và có thể đặt stent để làm giảm tình trạng tắc nghẽn đường mật khi bệnh nhân không thể phẫu thuật hoặc phải trì hoãn phẫu thuật.[11] [22]

Soi ổ bụng, bao gồm siêu âm ổ bụng (LUS) và rửa khoang phúc mạc, có thể phát hiện tổn thương di căn ẩn ở gan và khoang phúc mạc mà các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác không phát hiện được (đặc biệt là các tổn thương ở thân hoặc đuôi tụy, hoặc ở những bệnh nhân có nguy cơ cao hơn bị bệnh lan tỏa: khối u nguyên phát lớn, có thể cắt bỏ bờ, CA19-9 cao).[22] [33] [34] [35] Tuy nhiên, các tiêu chuẩn để chọn lựa các bệnh nhân cần phải soi ổ bụng để xác định giai đoạn để có độ chính xác cao trong chẩn đoán cần phải được xác minh thêm bằng các nghiên cứu tiến cứu.[34] [35]

Không có sự đồng thuận thống nhất về việc sử dụng các kỹ thuật khác để xác định giai đoạn. Sử dụng ERCP và/hoặc MRCP (và đôi khi là MRA) một cách chọn lọc sẽ giúp xác định chính xác kích thước khối u, sự thâm nhiễm và có di căn hay không. EUS được chỉ định đặc biệt ở những bệnh nhân có kết quả chụp CT cho thấy không có tổn thương hoặc những người nghi có tổn thương hạch bạch huyết hoặc mạch máu. Tùy vào chuyên khoa của từng cơ sở, xác định giai đoạn bệnh bằng soi ổ bụng có thể phù hợp ở một số bệnh nhân.[22] [36]

Chẩn đoán mô học

Không cần chẩn đoán mô học trước khi phẫu thuật cắt bỏ; kết quả sinh thiết không đưa ra được chẩn đoán xác định không nên làm chậm trễ quá trình điều trị phẫu thuật phù hợp khi mức độ nghi ngờ cao ung thư tụy trên lâm sàng.[36] Ngược lại, ở những bệnh nhân bị bệnh tiến triển, không thể cắt bỏ được, được lựa chọn để điều trị giảm nhẹ, cần phải được chẩn đoán xác định bằng sinh thiết.[37] Tất cả các bệnh nhân cần được giới thiệu đến cơ sở có chuyên môn về xử trí bệnh lý tụy, mà không cần chờ kết quả sinh thiết.

Sinh thiết dưới sự hướng dẫn hoặc FNA theo EUS, hoặc chải ống tụy, hoặc sinh thiết trong lúc thực hiện ERCP được ưu tiên sử dụng so với biện pháp tiếp cận qua phúc mạc được thực hiện qua da theo dẫn hướng của siêu âm hoặc CT. Hai mối lo ngại chính của kỹ thuật qua phúc mạc là nguy cơ âm tính giả và tế bào khối u có thể lây lan dọc theo đường kim đâm hoặc trong phúc mạc.[38] Vì vậy, ở những bệnh nhân có khả năng phẫu thuật cắt bỏ được, cần tránh dùng kỹ thuật qua phúc mạc; trong trường hợp đã di căn, ưu tiên sinh thiết qua da tại vị trí bị di căn.[22]

Các yếu tố nguy cơ

Mạnh

hút thuốc

- Ước tính rằng 1 trong 4 ca ung thư tụy có thể là do hút thuốc lá. Bằng chứng gợi ý rằng những người hút thuốc có nguy cơ bị ung thư tụy tăng gấp 1,74 lần.[6] [14] Mặc dù mức tăng nguy cơ tương đối nhỏ, nhưng hút thuốc lá chắc chắn có liên quan đến ung thư tụy.[6] 1[B]Evidence

Tiền sử gia đình bị ung thư tụy

- Tiêu chí để xác định ung thư tụy có tính gia đình là ít nhất hai người thân trực hệ bị ung thư tụy, hoặc ít nhất hai người thân thế hệ thứ hai bị ung thư tụy, một trong số họ bị khởi phát ung thư tụy sớm (<50 tuổi) mà không có hội chứng di truyền khác liên quan đến ung thư. Nguy cơ bị ung thư tụy tăng theo số lượng người thân bị bệnh, cho thấy sự di truyền tính trạng trội của alen hiếm.[15] Mặc dù chưa xác định được gen chịu trách nhiệm chính, nhưng có thể phát hiện đột biến dòng tế bào mầm của gen BRCA2 ở 20% các hộ gia đình.[10]

các hội chứng di truyền khác liên quan đến ung thư

- Xu hướng di truyền bị ung thư tụy có thể hiện diện ở 5% đến 10% bệnh nhân. Ở ung thư tụy có tính gia đình, nguy cơ bị ung thư tụy tăng theo số lượng người thân trực hệ bị bệnh.[9] [10]
- Viêm tụy di truyền: đột biến ở gen PRSS1 và ước tính nguy cơ bị ung thư tụy trong suốt đời là 35%.
- Hội chứng Peutz-Jeghers: đột biến ở gen STK11/LKB1 và ước tính nguy cơ bị ung thư tụy trong suốt đời là 36%.
- Hội chứng u melanin đa nốt không điển hình có tính gia đình: đột biến ở p16 và ước tính nguy cơ bị ung thư tụy trong suốt đời là 17%.
- Hội chứng ung thư vú có tính gia đình: đột biến ở gen BRCA1 và BRCA2; nguy cơ bị ung thư tụy phụ thuộc vào số người thân bị bệnh.
- Hội chứng ung thư đại trực tràng di truyền không phải đa polyp: đột biến ở gen hMLH1 hoặc hMSH2 và nguy cơ ước tính là khoảng 5%.[11]

Yếu

viêm tụy rải rác mạn tính

- Rất khó đánh giá nguy cơ bị ung thư tụy ở bệnh nhân bị viêm tụy mạn tính do thường có các yếu tố gây nhiễu như hút thuốc, uống nhiều bia rượu hoặc các yếu tố gây sai lệch khác. Tuy nhiên, nguy cơ tương đối bị ung thư tụy nằm trong khoảng 2,3% đến 18,5% đã được báo cáo.[16]

Tiểu đường

- Một số bằng chứng gợi ý rằng có 1% khả năng phát triển ung thư tụy trong vòng 3 năm từ khi chẩn đoán ở những người được chẩn đoán bị đái tháo đường mới khởi phát.[4] Tuy nhiên, ước tính mức tăng nguy cơ bị ung thư tụy ở những người bị đái tháo đường sẽ khác nhau.2[C]Evidence

Béo phì

- Một bài đánh giá tổng quan hệ thống từ các nghiên cứu tiến cứu về mối liên quan giữa BMI, mỡ bụng và nguy cơ bị ung thư tụy ở những bệnh nhân bị ung thư biểu mô tuyến tụy đã phát hiện ra rằng bị thừa cân hoặc béo phì làm tăng nguy cơ bị ung thư tụy.[17] Béo phì khi lớn tuổi, hoặc ngay trước khi chẩn đoán ung thư, có liên quan đến giảm tỷ lệ sống sót chung;[18] tuy nhiên, các nguy cơ được báo cáo là khác nhau.3[B]Evidence

Các yếu tố dinh dưỡng

- Uống nhiều bia rượu, chế độ ăn nhiều thịt và mỡ, và nồng độ folate trong huyết thanh thấp đều đã được báo cáo là tăng nguy cơ bị ung thư tụy. Tuy nhiên, vai trò chính xác vẫn chưa rõ ràng do các kết quả không nhất quán.[19] [20] [21]

Các yếu tố về tiền sử và thăm khám

Các yếu tố chẩn đoán chủ yếu

có các yếu tố nguy cơ (thường gặp)

- Các yếu tố nguy cơ chính bao gồm sử dụng thuốc lá, tiền sử gia đình và các hội chứng ung thư di truyền khác.

Chứng vàng da (thường gặp)

- Gợi ý tắc mật, hoặc trong trường hợp rất hiếm gặp là di căn gan hoặc hạch ở rốn gan.

đau hoặc khó chịu vùng bụng trên không đặc hiệu (thường gặp)

- Đau hoặc khó chịu bụng trên không đặc hiệu, không rõ nguyên nhân thường là một trong những triệu chứng đầu tiên và có thể bị bệnh nhân và bác sĩ bỏ qua. Đau lưng kéo dài liên quan đến di căn sau phúc mạc.

sút cân và chán ăn (thường gặp)

- Các dấu hiệu khác của bệnh tiến triển bao gồm giảm cân và biếng ăn. Giảm cân nhanh thường liên quan đến khả năng không thể cắt bỏ được.

Các yếu tố chẩn đoán khác

tuổi: 65 đến 75 (thường gặp)

- Ung thư tụy là bệnh của người già, với tỷ lệ mắc mới cao nhất ở những người từ 65 đến 75 tuổi.[39]

đi ngoài phân mỡ (không thường gặp)

- Sự thâm nhiễm tụy mở rộng hoặc tắc nghẽn các ống tụy chính cũng sẽ gây rối loạn chức năng ngoại tiết, dẫn đến chứng kém hấp thu và tiêu phân mỡ.

khát nhiều, tiểu nhiều, tiểu đêm và giảm cân (không thường gặp)

- Rối loạn chức năng nội tiết, dẫn đến đái tháo đường mới khởi phát với biểu hiện khát nhiều, tiểu nhiều, tiểu đêm và giảm cân, xảy ra ở 20% đến 47% bệnh nhân.[23]
- Ung thư tụy cần được cân nhắc ở bệnh nhân người lớn (từ 50 tuổi trở lên) bị đái tháo đường mới khởi phát nhưng không có đặc điểm gây bệnh hoặc tiền sử gia đình dương tính với đái tháo đường.[4] [22] [23]

buồn nôn, nôn, biếng ăn và đau giữa thượng vị (không thường gặp)

- Cần loại trừ ung thư tụy ở những bệnh nhân bị các đợt viêm tụy cấp tính không rõ nguyên nhân, đặc trưng bởi tình trạng buồn nôn, nôn, biếng ăn và đau giữa thượng vị.[22]

chứng gan to (không thường gặp)

- Dấu hiệu của bệnh tiến triển có di căn gan.

khối u ở thượng vị (không thường gặp)

- Dấu hiệu của bệnh tiến triển.

dấu hiệu Courvoisier dương tính (không thường gặp)

- Dấu hiệu của bệnh tiến triển (được biểu hiện bởi túi mật có thể sờ chạm nhưng không đau và vàng da).

chấm xuất huyết, ban xuất huyết, bầm tím (không thường gặp)

- Các dấu hiệu của đông máu nội mạch lan tỏa (DIC) ở bệnh tiến triển.

dấu hiệu Trousseau (không thường gặp)

- Do bệnh nhân bị ung thư tụy có tăng nguy cơ bị thrombotic mạch do huyết khối, chứng huyết khối tĩnh mạch hoặc viêm tĩnh mạch huyết khối chuyển vị (dấu hiệu Trousseau) cũng là biểu hiện đầu tiên của ung thư tụy.

Xét nghiệm chẩn đoán

Xét nghiệm thứ nhất cần yêu cầu

Xét nghiệm	Kết quả
siêu âm ổ bụng • Khuyến cáo siêu âm tụy, đường mật và gan, không được chậm trễ, khi có biểu hiện lâm sàng gợi ý ung thư tụy.[22] Có độ nhạy cao với u đầu tụy (80% đến 95%); độ nhạy thấp hơn khi bệnh ở giai đoạn sớm, hoặc khi khối u nằm ở thân hoặc đuôi tụy.[11] [22] Siêu âm bình thường không giúp loại trừ được ung thư tụy, và khi có nghi ngờ, khuyến cáo cần chụp (CT hoặc MRI) dọc trục.	khối u tụy, giãn ống mật, di căn gan
Xét nghiệm chức năng gan (LFT) • Cho thấy mức độ vàng da tắc mật, nhưng không thể phân biệt giữa bất kỳ nguyên nhân nào gây vàng da tắc mật hay di căn gan.	bilirubin, phosphatase kiềm và gamma-GT tăng ở chứng vàng da tắc mật; aminotransferase (ALT) bình thường hoặc tăng nhẹ

Các xét nghiệm khác cần cân nhắc

Xét nghiệm	Kết quả
Thời gian prothrombin (PT) • Rối loạn các yếu tố đông máu phụ thuộc vào vitamin K sẽ gây PT kéo dài. Cần thực hiện xét nghiệm công thức máu và xét nghiệm đông máu trước bất kỳ thủ thuật chẩn đoán xâm lấn nào.	kéo dài
Công thức máu • Cần thực hiện xét nghiệm công thức máu và xét nghiệm đông máu trước bất kỳ thủ thuật chẩn đoán xâm lấn nào.	tiểu cầu giảm ở DIC; thiếu máu trong xuất huyết tiêu hóa
Dấu ấn sinh học CA19-9 • Độ nhạy là 70% đến 90% và độ đặc hiệu là 90%. Các kết quả dương tính giả thường gặp trong vàng da tắc mật lành tính hoặc viêm tụy mạn tính. Là một biện pháp hỗ trợ đặc biệt hữu ích để xác định giai đoạn trước khi phẫu thuật, xác định khả năng tái phát ở các ca bệnh đã được phẫu thuật cắt bỏ và đánh giá đáp ứng điều trị trong những trường hợp bệnh tiến triển.[11]	Tăng
quy trình chụp CT tụy • Tất cả các bệnh nhân nghi bị bệnh trên siêu âm cần được chụp CT tụy. Phương pháp này đã được chứng minh là có tỷ lệ chẩn đoán ung thư tụy 97% với độ dự đoán khả năng cắt bỏ chính xác trên 80% đến 90% bệnh nhân.[22]	có thể cho thấy khối u tụy và mức độ khối u giới hạn tại chỗ hay lan ra xa

Xét nghiệm	Kết quả
nội soi mật tụy ngược dòng (ERCP) Ở những bệnh nhân có kết quả chụp CT không rõ, ERCP là công cụ chẩn đoán hữu ích. Có thể lấy mẫu để làm xét nghiệm tế bào hoặc mô học, và có thể làm giảm tình trạng tắc nghẽn đường mật có triệu chứng bằng cách đặt stent.[22] Chỉ sử dụng ERCP như là một kỹ thuật chụp hình ảnh đơn thuần, có độ nhạy từ 70% đến 82% và độ đặc hiệu từ 88% đến 94%.	có thể thấy khối u ở bóng Vater; tất cả các khối u tụy khác chỉ phát hiện được nếu có ảnh hưởng đến ống tụy.
chụp cộng hưởng từ mật tụy (MRCP) Phương pháp không xâm lấn để đánh giá đường mật nhưng không đánh giá bóng Vater rõ như ERCP. Có vai trò ở những bệnh nhân không thể sử dụng chất cản quang để chụp CT hoặc không thể thực hiện ERCP.[22]	có thể cho thấy thông tin chi tiết về mức độ tổn thương ống tụy
siêu âm nội soi (EUS) Cần được cân nhắc nếu không có khối u trên CT nhưng nghi ngờ ung thư tụy trên lâm sàng. Độ nhạy cao trong phát hiện các khối u nhỏ và sự ảnh hưởng đến các cấu trúc mạch máu lớn (nhưng kém chính xác hơn khi quan sát động mạch mạc treo tràng trên) và trong mô tả các tổn thương nang tụy.[29] Có thể sử dụng cho FNA.[30] [31]	có thể phát hiện khối u nhỏ trong tụy cũng như mức độ ảnh hưởng đến các tĩnh mạch: ví dụ như tĩnh mạch cửa
soi ổ bụng để xác định giai đoạn (kèm theo siêu âm qua soi ổ bụng) Đặc biệt hữu ích ở những bệnh nhân có tổn thương nằm ở ranh giới có thể cắt bỏ được hay không hoặc các yếu tố tiên lượng kém như CA19-9 tăng đáng kể, khối u nguyên phát lớn hoặc khối u ở thân hoặc đuôi tụy.[35]	có thể xác định được sự ảnh hưởng đến phúc mạc, nang hoặc thanh mạc, hoặc các di căn gan nhỏ không thấy được trên CT
Sinh thiết - Không cần chẩn đoán mô học trước khi phẫu thuật cắt bỏ; kết quả sinh thiết không đưa ra được chẩn đoán xác định không nên làm chậm trễ quá trình điều trị phẫu thuật phù hợp khi mức độ nghi ngờ cao ung thư tụy trên lâm sàng.[36] Ngược lại, ở những bệnh nhân bị bệnh tiến triển, không thể cắt bỏ được, được lựa chọn để điều trị giảm nhẹ, cần phải được chẩn đoán xác định bằng sinh thiết. - Tất cả các bệnh nhân cần được giới thiệu đến cơ sở có chuyên môn về xử trí bệnh lý tụy, mà không cần chờ kết quả sinh thiết. - Sinh thiết dưới sự hướng dẫn hoặc FNA theo EUS, hoặc chải ống tụy, hoặc sinh thiết khi ERCP được ưu tiên so với biện pháp tiếp cận qua phúc mạc được thực hiện qua da theo dẫn hướng của siêu âm hoặc CT. Hai mối lo ngại chính của kỹ thuật qua phúc mạc là nguy cơ âm tính giả và tế bào khối u có thể lây lan dọc theo đường kim đâm hoặc trong phúc mạc.[38] Vì vậy, ở những bệnh nhân có bệnh có khả năng cắt bỏ được, cần tránh dùng kỹ thuật qua phúc mạc. Trong trường hợp bị di căn, ưu tiên sinh thiết qua da từ vị trí di căn.[22]	có thể xác nhận ung thư biểu mô tuyến ống tụy

Chẩn đoán khác biệt

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Viêm tụy mạn tính	Vì các triệu chứng điển hình của viêm tụy mạn tính cũng có thể thấy ở ung thư tụy, nên khó phân biệt giữa hai loại bệnh này. Bệnh nhân có thể biểu hiện đau lan ra sau lưng, chứng kém hấp thu, suy dinh dưỡng và suy giảm chức năng tụy nội tiết. Có thể có tiền sử nhập viện liên tục vì viêm tụy cấp tính hoặc lạm dụng rượu.	Một vài đặc điểm mô học giúp chẩn đoán ung thư tụy, có thể phân biệt giữa ung thư tụy và viêm tụy mạn tính.[40]
Sỏi ống mật	Vàng da tắc mật có thể đau do bệnh lý sỏi. Bệnh nhân có thể còn trẻ.	Siêu âm bụng có thể cho thấy sỏi, cả ở túi mật và đường mật. Tuy nhiên, cũng có thể thấy sỏi ở bệnh nhân bị ung thư tụy. ERCP sẽ làm rõ tình trạng này bằng cách loại trừ chít hẹp (được thấy ở ung thư tụy) và xác nhận sỏi ống mật, sỏi này có thể được loại bỏ trong khi can thiệp.
Ung thư biểu mô bóng Vater	Bệnh nhân có thể biểu hiện thiếu máu do thiếu sắt trước khi biểu hiện vàng da tắc mật. Vàng da lúc tăng lúc giảm do bong tróc mảng ung thư bóng Vater, dẫn đến tình trạng cải thiện thoáng qua chứng vàng da.	Nội soi đường tiêu hóa trên (UGI) sẽ xác nhận sự có mặt của tổn thương bóng Vater, và sinh thiết trong khi thực hiện thủ thuật này sẽ giúp chẩn đoán xác định sự có mặt của ung thư. Nội soi ống nghiêng cho phép quan sát tốt hơn tổn thương bóng Vater so với nội soi ống thẳng truyền thống.
Ung thư đường mật	Biểu hiện của ung thư đường mật đoạn giữa hoặc dưới không thể phân biệt với ung thư tụy. Cả hai đều có vàng da tắc mật không đau.	Các hình ảnh cắt ngang như chụp CT hoặc MRI có thể cho thấy không có khối u tụy và có thể thấy dày đường mật gợi ý ung thư đường mật.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Viêm tụy tự miễn	- Gần như không có các đặc điểm phân biệt giữa ung thư tụy và viêm tụy tự miễn. - Ngược lại với ung thư tụy, viêm tụy tự miễn thường gặp ở nam giới hơn nữ giới ít nhất là hai lần. Và trong trường hợp hiếm gặp, bệnh nhân bị viêm tụy tự miễn biểu hiện các triệu chứng liên quan đến tổn thương nội tạng ngoài tụy (thận, phổi, gan, dạ dày tá tràng hoặc tổn thương tuyến yên đã được báo cáo).^[41]	Tuyến tụy phình to đều mà không bị giãn ống tụy trên hình ảnh dọc trục có thể gợi ý cần xét nghiệm nồng độ IgG4 trong huyết thanh hoặc sinh thiết tụy (có thể giúp chẩn đoán) nhưng các xét nghiệm này nên được thực hiện tại các trung tâm chuyên về tụy.

Các tiêu chí chẩn đoán

Xác định giai đoạn TNM của Ủy ban Phối hợp Ung thư Hoa Kỳ (AJCC), ấn bản lần thứ 8^[42]

Các định nghĩa TNM (khối u, hạch, di căn):

Khối u nguyên phát (T)

- Tx: Không thể đánh giá khối u nguyên phát
- T0: Không có bằng chứng về khối u nguyên phát
- Tis: ung thư biểu mô tại chỗ, bao gồm:
 - U tân sinh trong biểu mô tụy mức độ nặng
 - U nhầy nhú trong ống tụy có nghịch sản nặng
 - U nhú trong ống tụy có nghịch sản nặng
 - U nang dịch nhầy có nghịch sản nặng.
- T1: khối u có kích thước lớn nhất ≤ 2 cm
 - T1a: khối u có kích thước lớn nhất $\leq 0,5$ cm
 - T1b: khối u có kích thước lớn nhất $>0,5$ cm và <1 cm
 - T1c: khối u có kích thước lớn nhất 1 đến 2 cm
- T2: khối u có kích thước lớn nhất >2 cm và ≤ 4 cm
- T3: khối u có kích thước lớn nhất >4 cm
- T4: ung thư lan ra xa ngoài tuyến tụy và ảnh hưởng đến động mạch thân tạng hoặc động mạch mạc treo tràng trên và/hoặc động mạch gan chung, bất kể kích thước

Hạch bạch huyết vùng (N)

- Nx: không thể đánh giá được hạch bạch huyết vùng
- N0: không tổn thương hạch bạch huyết
- N1: Di căn 1 đến 3 hạch vùng
- N2: Di căn 4 hạch vùng trở lên

Di căn xa (M)

- M0: Không có di căn xa
- M1: có di căn xa

Phân nhóm giai đoạn

- Giai đoạn 0: Tis, N0, M0
- Giai đoạn IA: T1, N0, M0
- Giai đoạn IB: T2, N0, M0
- Giai đoạn IIA: T3, N0, M0
- Giai đoạn IIB: T1, N1, M0; T2, N1, M0; T3, N1, M0
- Giai đoạn III: T1, N2, M0; T3, N2, M0; T4, N bất kỳ; M0
- Giai đoạn IV: T bất kỳ, N bất kỳ, M1

Xác định giai đoạn mô học của Ủy ban Phổi hợp Ung thư Hoa Kỳ (AJCC)[42]

Gx: không thể đánh giá mức độ

G1: biệt hóa tốt

G2: biệt hóa mức độ trung bình

G3: biệt hóa kém

G4: không biệt hóa

Các giai đoạn lâm sàng

Bệnh có thể phẫu thuật cắt bỏ được: không có tiêu chuẩn nào được chấp nhận rộng rãi về trường hợp nào có thể phẫu thuật cắt bỏ được, và việc đưa quyết định về khả năng cắt bỏ có thể được thực hiện bởi các nhóm đa ngành. Dựa vào kinh nghiệm lâm sàng, có thể định nghĩa ung thư tụy có thể phẫu thuật cắt bỏ được là khối u mà không có bằng chứng về sự ảnh hưởng đến động mạch mạc treo tràng trên (SMA) hoặc động mạch thân tạng, hợp lưu tĩnh mạch cửa-mạc treo tràng trên rõ ràng và không có bằng chứng di căn xa.[36] [43]

Bệnh có thể cắt bỏ gờ: các tiêu chí cho các khối u có thể cắt bỏ gờ bao gồm chèn ép tĩnh mạch mạc treo tràng trên (SMV) hoặc chèn ép tĩnh mạch cửa, bờ tiếp giáp khối u <180° trên SMA, bờ tiếp giáp hoặc bao bọc động mạch gan (nếu có thể tái tạo) sự tắc nghẽn SMV ở đoạn ngắn và có thể tái tạo, hoặc ở khối u nằm ở đuôi tụy, SMA hoặc bao bọc thân tạng <180°.[36] [43]

Bệnh tiến triển tại chỗ không thể cắt bỏ: các khối u ảnh hưởng đến các cấu trúc kế cận đến một phạm vi khiến không thể cắt bỏ được mặc dù không có bằng chứng về bệnh di căn. Di căn đến một hạch bạch huyết vùng vượt quá phạm vi cắt bỏ được xem xét là không thể cắt bỏ.[36] [43]

Bệnh di căn: bằng chứng của di căn xa (đến gan, phổi hoặc xương).[42] [43]

Mức độ cắt bỏ

R1: còn phần nhỏ bị bỏ sót lại sau khi phẫu thuật cắt bỏ (bác sĩ phẫu thuật không biết tại thời điểm phẫu thuật nhưng thông tin từ giải phẫu bệnh cho biết điều này).

R2: tổn thương đại thể còn sót lại sau khi phẫu thuật cắt bỏ (bác sĩ phẫu thuật biết tại cuối cuộc phẫu thuật rằng một phần khối u đã bị để lại, và điều này đã được xác minh lại bằng giải phẫu bệnh).

Cách tiếp cận điều trị từng bước

Tất cả các bệnh nhân nghi bị ung thư tụy cần được xét nghiệm và điều trị không được chậm trễ, theo một khuôn được xác định bởi các nhóm chuyên gia, để đảm bảo chẩn đoán kịp thời và điều trị sớm. Điều trị dựa vào mức độ bệnh, và biện pháp điều trị có khả năng dứt điểm duy nhất là phẫu thuật cắt bỏ. Phương án điều trị thay thế khi bệnh đã tiến triển, bao gồm phẫu thuật giảm nhẹ để giảm triệu chứng và đặt stent đường mật qua nội soi hoặc qua da để giảm vàng da.[22] Hóa trị liệu và xạ trị có thể hữu ích như biện pháp điều trị giảm nhẹ cũng như biện pháp hỗ trợ sau phẫu thuật.[22] Việc đưa ra quyết định về việc điều trị và khả năng phẫu thuật cắt bỏ cần được đưa ra bởi một nhóm đa ngành. Do tiên lượng kém, các thử nghiệm lâm sàng là các biện pháp thay thế phù hợp cho điều trị các bệnh nhân bị bệnh ở bất kỳ giai đoạn nào và cần được cân nhắc trước khi chọn biện pháp điều trị giảm nhẹ.

Bệnh có thể cắt bỏ (giai đoạn I và II)

Tất cả các bệnh nhân bị ung thư tụy có thể phẫu thuật cắt bỏ (khoảng 15% đến 20% bệnh nhân) cần được giới thiệu đến trung tâm chuyên về phẫu thuật cắt bỏ nhằm tăng tỷ lệ cắt bỏ và giảm tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong tại bệnh viện.[22] [47] [48] Các tiêu chuẩn chung về phẫu thuật cắt bỏ được chấp nhận bao gồm: khối u mà không có bằng chứng về sự ảnh hưởng đến động mạch mạc treo tràng trên (SMA) hoặc động mạch thân tạng; hợp lưu tĩnh mạch cửa-mạc treo tràng trên rõ ràng; và không có bằng chứng di căn xa. Tuy nhiên, các biện pháp tiếp cận cho các bệnh nhân là khác nhau giữa các cơ sở. Các tiêu chuẩn cho các khối u có thể cắt bỏ gờ bao gồm chèn ép tĩnh mạch mạc treo tràng trên (SMV) hoặc chèn ép tĩnh mạch cửa, biên tiếp giáp khối u <180° trên SMA, biên tiếp giáp hoặc bao bọc động mạch gan (nếu có thể tái tạo) sự tắc nghẽn SMV ở đoạn ngắn và có thể tái tạo, hoặc ở khối u nằm ở đuôi tụy, SMA hoặc bao bọc thân tạng <180°.[36] [43]

Điều trị phẫu thuật

- Phẫu thuật cắt bỏ là biện pháp điều trị được ưu tiên ở những bệnh nhân bị bệnh có thể cắt bỏ được.[4B]Evidence 5[C]Evidence Loại và mức độ phẫu thuật phụ thuộc vào vị trí khối u. Thủ thuật được sử dụng rộng rãi nhất là phẫu thuật cắt bỏ khối tá-tụy gần kèm cắt bỏ hang vị (thủ thuật Kausch-Whipple) hoặc phẫu thuật cắt bỏ khối tá-tụy bảo tồn môn vị (thủ thuật Traverso-Longmire) đối với các khối u đầu tụy. Phẫu thuật cắt bỏ khối tá-tụy bảo tồn môn vị có thể đem lại chất lượng cuộc sống và tỷ lệ sống sót tương tự với phẫu thuật cắt bỏ khối tá-tụy Kausch-Whipple.[49] [50] Phẫu thuật có cắt bỏ hạch bạch huyết mở rộng và/hoặc cắt bỏ một phần đám rối thần kinh xung quanh động mạch mạc treo tràng trên và động mạch thân tạng liên quan đến sự tăng các tác dụng bất lợi so với phương pháp phẫu thuật cắt bỏ tiêu chuẩn, mà không cho thấy bất kỳ lợi ích nào về tỷ lệ sống sót.[51] [52] 6[C]Evidence Có thể cần cắt bỏ mở rộng, bao gồm cắt bỏ toàn bộ tuyến tụy hoặc tĩnh mạch cửa, ở một số ca bệnh tại trung tâm chuyên về tụy nhưng không làm tăng tỷ lệ sống sót khi được thực hiện thường qui.[22] Cắt bỏ tụy trái (có cắt bỏ lá lách) phù hợp đối với các khối u cục bộ tại thân hoặc đuôi tụy (hiếm gặp).[53] Một phân tích đánh giá tổng quan hệ thống so sánh phẫu thuật cắt bỏ tụy xa bằng mổ hở so với mổ nội soi cho thấy rằng phương pháp tiếp cận nội soi có thể an toàn hơn ở các bệnh nhân ung thư được lựa chọn. Tuy nhiên, cần đánh giá thêm về các kết quả ung thư trước khi biện pháp này trở thành thủ thuật được sử dụng rộng rãi hơn.[54]
- Chưa có bằng chứng đáng kể về lợi ích của việc đặt stent thường quy ở bệnh nhân bị vàng da trước khi thực hiện phẫu thuật cắt bỏ; không có cải thiện kết quả phẫu thuật mà có thể làm tăng nguy cơ bị các biến chứng nhiễm trùng.[22] [55] Tuy nhiên, các bệnh nhân có triệu chứng viêm đường mật (hoặc phẫu thuật xác định cần trì hoãn >10 ngày do các lý do về chuẩn bị) có thể cần đặt stent trong đường mật. Nếu đặt stent trước phẫu thuật, nên đặt stent nhựa qua nội soi.[22] Ngoài ra, khuyến cáo đặt stent tạm thời ở những bệnh nhân được điều trị hỗ trợ để giảm kích thước khối u trước khi phẫu thuật trong các thử nghiệm lâm sàng.

Điều trị hỗ trợ để giảm kích thước khối u

- Điều trị bổ trợ để làm giảm kích thước khối u (điều trị trước khi phẫu thuật để giảm kích thước hoặc phạm vi của khối u, để tăng cơ hội phẫu thuật cắt bỏ thành công tất cả mô u) vẫn còn đang được khảo sát đối với ung thư tụy; cho đến ngày nay, chưa có thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng lớn nào được công bố.
- Hóa trị liệu kết hợp hoặc hóa xạ trị có fluorouracil bổ trợ để làm giảm kích thước khối u có thể được sử dụng cho: bệnh nhân có nghi ngờ trên lâm sàng (nhưng không có bằng chứng từ chụp X-quang) về di căn; bệnh nhân có tình trạng chức năng nằm ở ranh giới có thể cải thiện bằng điều trị toàn thân. Tuy nhiên, không có báo cáo nào về sự cải thiện đáng kể tỷ lệ sống sót.[22] [56] [57] [58]
- Các khối u không thể phẫu thuật cắt bỏ do các lí do về mặt kỹ thuật hiếm khi trở thành có thể cắt bỏ được sau khi điều trị bổ trợ làm giảm kích thước khối u.[59]
- Các thử nghiệm tiến cứu ngẫu nhiên có đối chứng khảo sát các phác đồ điều trị bổ trợ khác nhau để làm giảm kích thước khối u đang được tiến hành, như hóa trị liệu có gemcitabine, FOLFIRINOX (axit folinic, fluorouracil, irinotecan và oxaliplatin) và hóa xạ trị (ví dụ: ESPAC-5 hoặc NEOPAC).

Điều trị bổ trợ

- Điều trị bổ trợ là biện pháp điều trị sau khi phẫu thuật để giảm thiểu nguy cơ tái phát do bệnh tiềm ẩn. Bệnh nhân bị ung thư tụy đã cắt bỏ không được điều trị bổ trợ để làm giảm kích thước khối u cần được hóa trị liệu bổ trợ trong 6 tháng.[59]
- Phác đồ bổ trợ hai thuốc gemcitabine và capecitabine được Hiệp hội Ung thư Lâm sàng Hoa Kỳ (ASCO) khuyến cáo sử dụng khi không có mối lo ngại về nhiễm độc hoặc dung nạp.[59] Hướng dẫn của ASCO dựa trên một thử nghiệm ngẫu nhiên đa trung tâm mở (không mù) trên 732 bệnh nhân bị ung thư biểu mô tuyến ống tụy đã phẫu thuật cắt bỏ (ESPAC-4). Nghiên cứu phát hiện ra rằng điều trị bổ trợ bằng capecitabine cộng với gemcitabine đã cải thiện đáng kể tỷ lệ sống sót so với đơn trị liệu bằng gemcitabine (28,0 so với 25,5 tháng).[60] Nếu chống chỉ định sử dụng cách kết hợp này, ASCO khuyến cáo đơn trị liệu với gemcitabine hoặc fluorouracil cộng với axit folinic. Axit folinic làm tăng tác dụng của fluorouracil và do đó thường được cho dùng cùng thuốc này. Cả gemcitabine và fluorouracil đều ức chế thymidylate synthase, enzym cần thiết cho quá trình tổng hợp nucleotide thymidine.
- Hóa xạ trị bổ trợ vẫn còn gây tranh cãi trong phẫu thuật cắt bỏ ung thư không hoàn toàn.^{7[C]Evidence} Dữ liệu từ ESPAC-1 và phân tích tổng hợp[61] [62] ^{8[B]Evidence} gợi ý rằng hóa xạ trị có vẻ kéo dài thời gian sống sót chỉ ở những ca ung thư cắt bỏ không hoàn toàn (cắt bỏ R1 hoặc R2). Khi lựa chọn điều trị là hóa xạ trị, khuyến cáo sử dụng hóa xạ trị có fluorouracil kèm bổ sung gemcitabine toàn thân.[63] [64] [65]
- Chỉ nên cân nhắc hóa trị liệu hoặc hóa xạ trị bổ trợ ở những bệnh nhân đã hồi phục hoàn toàn sau phẫu thuật. Lý tưởng là, điều trị được bắt đầu trong vòng 4 đến 8 tuần sau phẫu thuật. Tuy nhiên, dữ liệu liên quan đến thời gian hóa trị liệu bổ trợ cho thấy rằng điều trị trễ sau phẫu thuật đến 12 tuần không ảnh hưởng xấu đến kết quả, miễn là hoàn thành đủ 6 chu kỳ hóa trị liệu.[66]
- Không nên sử dụng hóa xạ trị bổ trợ ở những bệnh nhân được xạ trị hoặc hóa xạ trị bổ trợ để làm giảm kích thước khối u.[59]

Bệnh tiến triển cục bộ không thể phẫu thuật (giai đoạn III)

Hai nghiên cứu đã so sánh biện pháp cắt bỏ tụy với điều trị giảm nhẹ toàn thân ở bệnh nhân bị bệnh tiến triển cục bộ.[67] Mặc dù các bằng chứng còn kém thuyết phục với nguy cơ nhiễu cao, những bệnh nhân được lựa chọn cẩn thận có thể nhận được lợi ích từ phẫu thuật cắt bỏ khi có đủ chuyên khoa cần thiết và bệnh nhân sẵn sàng chấp nhận nguy cơ có thể xảy ra liên quan đến phẫu thuật.[67] Tuy nhiên, thực hiện một cách thường qui đối với những bệnh nhân bị ung thư tụy tiến triển cục bộ (khoảng 30%) là điều trị giảm nhẹ bằng đặt stent đường mật qua nội soi, và đôi khi là phẫu thuật bắc cầu nếu đặt stent qua nội soi thất bại hoặc nếu bệnh nhân được thấy là không thể cắt bỏ tại thời điểm phẫu thuật (nhưng có vẻ như có thể cắt bỏ trên hình ảnh trước phẫu thuật), sau đó là hóa trị hoặc hóa xạ trị. Bệnh tiến triển cục bộ không thể cắt bỏ bao gồm các khối u ảnh hưởng đến các cấu trúc kế cận đến một phạm

vi khiến không thể cắt bỏ mặc dù không có bằng chứng về di căn. Di căn đến một hạch bạch huyết vùng nằm ngoài phạm vi cắt bỏ được xem là không thể cắt bỏ.[36]

Phẫu thuật giảm nhẹ hoặc đặt stent qua nội soi

- Biện pháp giảm nhẹ bằng nội soi được ưu tiên hơn là phẫu thuật. Tuy nhiên, bệnh nhân thất bại trong quá trình thử nạo vét (cố gắng loại bỏ ung thư tiến triển tại chỗ) có thể nhận được lợi ích từ phẫu thuật bắc cầu đường mật và tắc nghẽn đường ra của dạ dày (thuật ngữ được gọi là 'bắc cầu đôi'), trong đó bắc cầu qua đường mật nên được tạo ra với đường mật hơn là túi mật,[68] hoặc từ thủ thuật nối vị tràng dự phòng.[69]
- Đặt stent qua nội soi được ưu tiên hơn đặt stent nhựa qua gan.[22] Lựa chọn giữa stent nhựa hoặc kim loại tự mở rộng phụ thuộc vào các yếu tố lâm sàng và tính sẵn có cũng như chuyên môn tại cơ sở. Vòng đời của stent nhựa là khoảng 3 tháng; vì vậy khuyến cáo dùng stent kim loại ở những bệnh nhân có đáp ứng và tiên lượng tốt.[68] [70] 9[A]Evidence Stent kim loại có bọc thường có độ bền lâu hơn so với stent kim loại không bọc (khoảng 7 tháng so với 5 tháng) và ngày càng được sử dụng nhiều.[71]

Hóa trị liệu hoặc hóa xạ trị hoặc xạ trị lập thể định vị thân

- Sau khi làm giảm tình trạng tắc nghẽn đường mật và nếu cần, là tình trạng tắc nghẽn dạ dày, điều trị toàn thân bằng hóa trị liệu kết hợp hoặc hóa xạ trị được sử dụng để kiểm soát khối u.
- Các bệnh nhân có đáp ứng tốt có vẻ nhận được lợi ích từ hóa trị liệu kết hợp có gemcitabine, với một thuốc tương tự platin (oxaliplatin hoặc cisplatin) hoặc fluoropyrimidine (fluorouracil hoặc capecitabine).[2] [72] [73] [74] [75] [76] [77] [78] Việc bổ sung erlotinib (thuốc ức chế tyrosine kinase HER1/EGFR dùng qua đường uống) vẫn còn gây tranh cãi. Các nghiên cứu ban đầu cho thấy lợi ích sống sót hạn chế nhưng đáng kể (2 tuần) nhưng không thấy có sự khác biệt đáng kể nào về tỷ lệ sống sót chung khi bệnh nhân bị ung thư tụy tiến triển cục bộ được chọn lựa ngẫu nhiên vào nhóm sử dụng gemcitabine hoặc gemcitabine cộng với erlotinib.[79] [80] [81] Phác đồ FOLFIRINOX (axit folinic, fluorouracil, irinotecan và oxaliplatin) hoặc liệu pháp kết hợp paclitaxel liên kết với tiểu phân nano albumin (nab-paclitaxel) và gemcitabine là các biện pháp thay thế phù hợp cho liệu pháp kết hợp có gemcitabine ở bệnh nhân đã bị di căn.[36] [82] [83] Axit folinic làm tăng tác dụng của fluorouracil và do đó thường được dùng cùng thuốc này. Cả hai thuốc đều ức chế thymidylate synthase, enzym cần thiết cho quá trình tổng hợp nucleotide thymidine.
- Hóa xạ trị hoặc xạ trị lập thể định vị thân (SBRT) thời gian ngắn có thể được sử dụng ở những bệnh nhân có đáp ứng tốt với sự tiến triển tại chỗ (không di căn xa) trong hoặc sau khi hóa trị liệu, hoặc ở những người đáp ứng với hóa trị liệu như liệu pháp củng cố nhằm cải thiện thêm khả năng kiểm soát tại chỗ.[84] Các nghiên cứu khảo sát vai trò của hóa xạ trị hoặc SBRT trong kiểm soát ung thư tụy tiến triển cục bộ đang được tiến hành.
- Do bản chất của bệnh và số liệu thống kê về tỷ lệ sống sót thấp, nên các thử nghiệm về các lựa chọn điều trị bậc hai còn giới hạn, nhưng bệnh nhân chỉ điều trị bậc một với hóa trị bằng gemcitabine và tiếp tục có đáp ứng tốt có thể nhận được lợi ích từ liệu pháp kết hợp bậc hai gồm oxaliplatin, fluorouracil và axit folinic.[85]

Bệnh di căn: giai đoạn IV

Mục tiêu chính đối với bệnh nhân bị di căn (50% đến 55%) là giảm nhẹ bệnh. Những bệnh nhân này có thời gian sống sót giới hạn (3-6 tháng) phụ thuộc vào mức độ khối u và đáp ứng với điều trị tại thời điểm khám.[47] [86] Bệnh di căn đặc trưng bởi bằng chứng của di căn xa đến gan, phổi hoặc xương.[42] [43]

Phẫu thuật giảm nhẹ hoặc đặt stent qua nội soi

- Biện pháp giảm nhẹ bằng nội soi được ưu tiên hơn là phẫu thuật. Tuy nhiên, bệnh nhân thất bại trong quá trình thử nạo vét (cố gắng loại bỏ ung thư tiến triển tại chỗ) có thể nhận được lợi ích từ phẫu thuật bắc cầu đường

mật và tắc nghẽn đường ra của dạ dày (thuật ngữ được gọi là 'bắc cầu đôi'), trong đó bắc cầu qua đường mật nên được tạo ra với đường mật hơn là túi mật.[68] hoặc từ thủ thuật nối vị tràng dự phòng.[69]

- Đặt stent qua nội soi được ưu tiên hơn đặt stent nhựa qua gan.[22] Lựa chọn giữa stent nhựa hoặc kim loại tự mở rộng phụ thuộc vào các yếu tố lâm sàng và tính sẵn có cũng như chuyên môn tại cơ sở. Vòng đời của stent nhựa là khoảng 3 tháng; vì vậy khuyến cáo dùng stent kim loại ở những bệnh nhân có đáp ứng và tiên lượng tốt.[68] 9[A]Evidence Stent kim loại có bọc thường có độ bền lâu hơn so với stent kim loại không bọc (khoảng 7 tháng so với 5 tháng) và ngày càng được sử dụng nhiều.[71]

hóa trị liệu

- Đơn trị liệu bằng gemcitabine hàng tuần, 3 trong mỗi 4 tuần, vẫn là biện pháp điều trị giảm nhẹ được lựa chọn ở những bệnh nhân có đáp ứng kém.[87] [88] 10[A]Evidence 11[C]Evidence Các bệnh nhân có đáp ứng tốt có thể nhận được lợi ích từ liệu pháp kết hợp gemcitabine với thuốc tương tự platin (oxaliplatin hoặc cisplatin), fluoropyrimidine (fluorouracil hoặc capecitabine), erlotinib (thuốc ức chế tyrosine kinase HER1/EGFR dùng qua đường uống) hoặc kết hợp oxaliplatin với fluorouracil và axit folinic.[36] [72] [73] [74] [75] [76] [78] [79] [80] Mặc dù thiếu lợi ích rõ ràng trong cải thiện tỷ lệ sống sót chung trong các nghiên cứu lâm sàng,[89] [90] [91] các liệu pháp kết hợp này vẫn được sử dụng trong thực hành lâm sàng do các nhóm nhỏ bệnh nhân có đáp ứng rất tốt (và không có dấu ấn sinh học để lựa chọn ra những bệnh nhân này).
- Hóa trị liệu kết hợp giữa fluorouracil cộng với gemcitabine đã được cho thấy là không hiệu quả hơn sau 1 năm so với đơn trị liệu bằng gemcitabine trong việc giảm tỷ lệ tử vong hoặc thời gian tiến triển bệnh ở những người bị ung thư tụy không thể cắt bỏ. Tuy nhiên, hiện có sẵn 2 lựa chọn điều trị mới ở những bệnh nhân bị ung thư tụy di căn và có đáp ứng tốt: phác đồ FOLFIRINOX (axit folinic, fluorouracil, irinotecan, oxaliplatin);[83] hoặc ab-paclitaxel kết hợp với gemcitabine.[82] Cả hai phác đồ đều cải thiện thời gian sống sót so với chỉ dùng gemcitabine: thời gian trung vị sống sót chung là 11,1 tháng ở nhóm FOLFIRINOX so với 6,8 tháng ở nhóm gemcitabine,[83] và 8,5 tháng ở nhóm nab-paclitaxel/gemcitabine so với 6,7 tháng ở nhóm gemcitabine.[82] FOLFIRINOX và nab-paclitaxel kết hợp với gemcitabine không được so sánh trực tiếp và như vậy, một trong hai biện pháp điều trị có thể được sử dụng.[88]
- Không có đủ bằng chứng để khuyến cáo sử dụng hóa xạ trị hơn là chỉ dùng hóa trị ở những người bị ung thư tụy đã di căn.[88]
- Bệnh nhân được sử dụng hóa trị liệu có gemcitabine trong liệu pháp điều trị bậc một và tiếp tục có biểu hiện tốt có thể sử dụng tiếp liệu pháp điều trị bậc hai kết hợp bao gồm oxaliplatin, fluorouracil và axit folinic.[85] Lựa chọn thay thế là kết hợp fluorouracil và liposomal irinotecan, giúp cải thiện thời gian sống sót chung so với chỉ sử dụng fluorouracil (lần lượt là 6,1 so với 4,2 tháng).[92]

Điều trị hỗ trợ

Tất cả các bệnh nhân bị ung thư tụy cần được chuyển đến các chuyên gia về thuốc giảm nhẹ bệnh.[22]

Đau tụy (đau bụng và lưng) có thể là triệu chứng khó chịu cần kiểm soát ở bệnh tiến triển cục bộ không thể phẫu thuật cắt bỏ được và đã di căn. Kiểm soát cơn đau nên bắt đầu theo 'bậc thang giảm đau', nhưng thường cần dùng opioid để kiểm soát đau. Liều dùng cần phải được điều chỉnh theo nhu cầu của từng cá nhân và sự cân bằng giữa việc giảm nhẹ triệu chứng so với tác dụng bất lợi của nó. Các lựa chọn khác bao gồm thuốc giảm đau opioid tác dụng kéo dài phù hợp, phong bế đám rối thần tạng qua da (hoặc dưới hướng dẫn của nội soi siêu âm) hoặc cắt bỏ dây thần kinh tạng.[93] [94] [95] [96]

Ở tất cả các bệnh nhân bị ung thư tụy, có thể sử dụng các chế phẩm bổ sung enzym tụy để duy trì cân nặng và gia tăng chất lượng sống, cùng với sự chú ý vào lượng thực phẩm hấp thụ vào và các sản phẩm bổ sung dinh dưỡng khác.[11] [22]

Tổng quan về các chi tiết điều trị

Tham khảo cơ sở dữ liệu được địa phương của quý vị để biết thông tin toàn diện về thuốc, bao gồm các chống chỉ định, tương tác giữa các loại thuốc, và liều dùng thay thế. (xem [Tuyên bố miễn trách nhiệm](#))

Cấp tính (tóm tắt)		
có thể cắt bỏ (giai đoạn I và II)		
■ cắt bỏ hoàn toàn ■ cắt bỏ không hoàn toàn	1	Phẫu thuật cắt bỏ
	thêm	thay thế enzym tụy
	bổ sung	đặt stent đường mật trước phẫu thuật
	bổ sung	xạ trị hoặc hóa xạ trị bổ trợ để thu nhỏ kích thước khối u
	thêm	hóa trị bổ trợ
	bổ sung	hóa xạ trị bổ trợ
tiến triển cục bộ không thể phẫu thuật (giai đoạn III)		
	1	đặt sent qua nội soi hoặc phẫu thuật giảm nhẹ
	thêm	hóa trị liệu hoặc hóa xạ trị hoặc xạ trị lập thể định vị thân
	thêm	kiểm soát cơn đau + thay thế men tụy
di căn (giai đoạn IV)		
	1	đặt sent qua nội soi hoặc phẫu thuật giảm nhẹ
	thêm	hóa trị liệu
	thêm	kiểm soát cơn đau + thay thế men tụy

Các lựa chọn điều trị

Cấp tính

có thể cắt bỏ (giai đoạn I và II)

1

Phẫu thuật cắt bỏ

» Phẫu thuật cắt bỏ là biện pháp điều trị được ưu tiên ở những bệnh nhân bị bệnh có thể cắt bỏ được.^{4[B]Evidence 5[C]Evidence}

» Loại và mức độ phẫu thuật phụ thuộc vào vị trí của khối u.

» Thủ thuật được sử dụng rộng rãi nhất là phẫu thuật cắt bỏ khối tá-tụy gần kèm cắt bỏ hang vị (thủ thuật Kausch-Whipple) hoặc phẫu thuật cắt bỏ khối tá-tụy bảo tồn môn vị (thủ thuật Traverso-Longmire) đối với các khối u đầu tụy.

» Phẫu thuật cắt bỏ khối tá-tụy bảo tồn môn vị có thể đem lại chất lượng cuộc sống và tỷ lệ sống sót tương tự với phẫu thuật cắt bỏ khối tá-tụy Kausch-Whipple.^{[49] [86]}

» Cắt bỏ hạch bạch huyết mở rộng làm tăng tác dụng bất lợi so với cắt bỏ hạch bạch huyết chuẩn, mà không cho thấy bất kỳ lợi ích nào về tỷ lệ sống sót.^[51]

thêm

thay thế enzym tụy

Các lựa chọn sơ cấp

» **pancreatin**: liều dùng tùy thuộc vào loại thuốc; cần hội chẩn với chuyên gia về liều lượng sử dụng

» Ở tất cả các bệnh nhân bị ung thư tụy, có thể sử dụng các chế phẩm bổ sung enzym tụy để duy trì cân nặng và gia tăng chất lượng sống, cùng với sự chú ý vào lượng thực phẩm hấp thụ vào và các sản phẩm bổ sung dinh dưỡng khác.^{[11] [22]}

bổ sung

đặt stent đường mật trước phẫu thuật

» Chưa có bằng chứng đáng kể về lợi ích của việc đặt stent thường quy ở bệnh nhân bị vàng da trước khi thực hiện phẫu thuật cắt bỏ; không có cải thiện kết quả phẫu thuật mà có thể làm tăng nguy cơ bị các biến chứng nhiễm trùng.^{[22] [55]}

» Tuy nhiên, các bệnh nhân có triệu chứng viêm đường mật (hoặc phẫu thuật xác định cần trì hoãn >10 ngày do các lý do về chuẩn bị) có thể cần đặt stent trong đường mật. Nếu đặt stent trước phẫu thuật, nên đặt stent nhựa qua nội soi.^[22]

» Ngoài ra, khuyến cáo đặt stent tạm thời ở những bệnh nhân được điều trị hỗ trợ để làm thu nhỏ kích thước khối u trước khi phẫu thuật trong các thử nghiệm lâm sàng.

Cấp tính

■ cắt bỏ hoàn toàn

bổ sung

xạ trị hoặc hóa xạ trị bổ trợ để thu nhỏ kích thước khối u

» Điều trị bổ trợ để làm giảm kích thước khối u (điều trị trước khi phẫu thuật để giảm kích thước hoặc phạm vi của khối u, để tăng cơ hội phẫu thuật cắt bỏ thành công tất cả mô u) vẫn còn đang được khảo sát đối với ung thư tụy; cho đến ngày nay, chưa có thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng lớn nào được công bố.

» Hóa trị liệu kết hợp hoặc hóa xạ trị có fluorouracil bổ trợ để làm giảm kích thước khối u có thể được sử dụng cho: bệnh nhân có nghi ngờ trên lâm sàng (nhưng không có bằng chứng từ chụp X-quang) về di căn; bệnh nhân có tình trạng chức năng nằm ở ranh giới có thể cải thiện bằng điều trị toàn thân. Tuy nhiên, không có báo cáo nào về sự cải thiện đáng kể tỷ lệ sống sót.[22] [56] [57] [58]

» Các khối u không thể phẫu thuật cắt bỏ do các lí do về mặt kỹ thuật hiếm khi trở thành có thể cắt bỏ được sau khi điều trị bổ trợ làm giảm kích thước khối u.[59]

» Các thử nghiệm tiến cứu ngẫu nhiên có đối chứng khảo sát các phương pháp bổ trợ khác nhau để làm thu nhỏ kích thước khối u đang được tiến hành, như hóa trị liệu kết hợp có gemcitabine, FOLFIRINOX (axit folinic, fluorouracil, irinotecan và oxaliplatin) và hóa xạ trị (ví dụ: ESPAC-5 hoặc NEOPAC).

» Tham khảo hướng dẫn về phác đồ và liều lượng của quy trình chuyên môn tại chỗ.

thêm

hóa trị bổ trợ

Các lựa chọn sơ cấp

» gemcitabine
-và-
» capecitabine

HOẶC

» gemcitabine

HOẶC

» fluorouracil
-và-
» folinic acid

» Điều trị bổ trợ là biện pháp điều trị sau khi phẫu thuật để giảm thiểu nguy cơ tái phát do bệnh tiềm ẩn. Bệnh nhân bị ung thư tụy đã cắt bỏ không được điều trị bổ trợ để làm giảm kích thước khối u cần được hóa trị liệu bổ trợ trong 6 tháng.[59]

Cấp tính

■ cắt bỏ không hoàn toàn

bổ sung

» Phác đồ hỗ trợ hai thuốc gemcitabine và capecitabine được Hiệp hội Ung thư Lâm sàng Hoa Kỳ (ASCO) khuyến cáo sử dụng khi không có mối lo ngại về nhiễm độc hoặc dung nạp.[59] Hướng dẫn của ASCO dựa trên một thử nghiệm ngẫu nhiên đa trung tâm mở (không mù) trên 732 bệnh nhân bị ung thư biểu mô tuyến ống tụy đã phẫu thuật cắt bỏ (ESPAC-4). Nghiên cứu phát hiện ra rằng điều trị hỗ trợ bằng capecitabine cộng với gemcitabine đã cải thiện đáng kể tỷ lệ sống sót so với đơn trị liệu bằng gemcitabine (28,0 so với 25,5 tháng).[60] Nếu chống chỉ định sử dụng cách kết hợp này, ASCO khuyến cáo đơn trị liệu với gemcitabine hoặc fluorouracil cộng với axit folinic. Axit folinic làm tăng tác dụng của fluorouracil và do đó thường được cho dùng cùng thuốc này. Cả gemcitabine và fluorouracil đều ức chế thymidylate synthase, enzym cần thiết cho quá trình tổng hợp nucleotide thymidine.

» Tham khảo quy tắc của chuyên gia địa phương để biết về hướng dẫn sử dụng liều lượng.

hóa xạ trị hỗ trợ

Các lựa chọn sơ cấp

» fluorouracil
-và-
» folinic acid
-và-
» gemcitabine
-và-
» Bức xạ

» Hóa xạ trị hỗ trợ vẫn còn gây tranh cãi trong phẫu thuật cắt bỏ ung thư không hoàn toàn.^{7[C]}Evidence Dữ liệu từ ESPAC-1 và phân tích tổng hợp^{[61] [62]} ^{8[B]}Evidence gợi ý rằng hóa xạ trị có vẻ kéo dài thời gian sống sót chỉ ở những ca ung thư cắt bỏ không hoàn toàn (cắt bỏ R1 hoặc R2). Khi lựa chọn điều trị là hóa xạ trị, khuyến cáo sử dụng hóa xạ trị có fluorouracil kèm bổ sung gemcitabine toàn thân.^{[63] [64] [65]}

» Chỉ nên cân nhắc hóa trị liệu hoặc hóa xạ trị hỗ trợ ở những bệnh nhân đã hồi phục hoàn toàn sau phẫu thuật. Lý tưởng là, điều trị được bắt đầu trong vòng 4 đến 8 tuần sau phẫu thuật. Tuy nhiên, dữ liệu liên quan đến thời gian hóa trị liệu hỗ trợ cho thấy rằng điều trị trễ sau phẫu thuật đến 12 tuần không ảnh hưởng xấu đến kết quả, miễn là hoàn thành đủ 6 chu kỳ hóa trị liệu.^[66]

» Không nên sử dụng hóa xạ trị hỗ trợ ở những bệnh nhân được xạ trị hoặc hóa xạ trị hỗ trợ để làm giảm kích thước khối u.^[59]

» Tham khảo quy tắc của chuyên gia địa phương để biết về hướng dẫn sử dụng liều lượng.

Cấp tính

tiến triển cục bộ không thể phẫu thuật (giai đoạn III)

1 đặt stent qua nội soi hoặc phẫu thuật giảm nhẹ

» Biện pháp giảm nhẹ bằng nội soi được ưu tiên hơn là phẫu thuật.

» Tuy nhiên, bệnh nhân thất bại trong khi thử nạo vét (cố gắng loại bỏ ung thư tiến triển cục bộ) có thể nhận được lợi ích từ phẫu thuật bắc cầu đường mật và tắc nghẽn đường ra của dạ dày, thuật ngữ được gọi là 'bắc cầu đôi', trong đó bắc cầu qua đường mật cần được thiết kế với đường mật hơn là túi mật,[68] hoặc từ thủ thuật nối vị tràng dự phòng.[69]

» Đặt stent qua nội soi được ưu tiên hơn đặt stent nhựa qua gan.[22]

» Lựa chọn giữa stent nhựa hoặc kim loại tự mở rộng phụ thuộc vào các yếu tố lâm sàng và tính sẵn có cũng như chuyên môn tại cơ sở.

» Vòng đời của stent nhựa là khoảng 3 tháng; vì vậy khuyến cáo dùng stent kim loại ở những bệnh nhân có đáp ứng và tiên lượng tốt.[68] 9[A]Evidence

thêm hóa trị liệu hoặc hóa xạ trị hoặc xạ trị lập thể định vị thân

Các lựa chọn sơ cấp

» gemcitabine

HOẶC

» gemcitabine

--VÀ--

» oxaliplatin

-hoặc-

» cisplatin

-hoặc-

» capecitabine

-hoặc-

» erlotinib

HOẶC

» gemcitabine

-và-

» fluorouracil

-và-

» folinic acid

HOẶC

» fluorouracil

Cấp tính

-và-

» folinic acid

-và-

» Bức xạ

Các lựa chọn thứ cấp

» fluorouracil

-và-

» folinic acid

-và-

» irinotecan

-và-

» oxaliplatin

HOẶC

» gemcitabine

-và-

» paclitaxel liên kết với tiểu phân nano albumin

HOẶC

» oxaliplatin

-và-

» fluorouracil

-và-

» folinic acid

» Sau khi làm giảm tình trạng tắc nghẽn đường mật và nếu cần, là tình trạng tắc nghẽn dạ dày, điều trị toàn thân bằng hóa trị liệu kết hợp hoặc hóa xạ trị được sử dụng để kiểm soát khối u.

» Các bệnh nhân có đáp ứng tốt có vẻ nhận được lợi ích từ hóa trị liệu kết hợp có gemcitabine, với một thuốc tương tự platin (oxaliplatin hoặc cisplatin) hoặc fluoropyrimidine (fluorouracil hoặc capecitabine).[2] [72] [73] [74] [75] [76] [77] [78] Việc bổ sung erlotinib (thuốc ức chế tyrosine kinase HER1/EGFR dùng qua đường uống) vẫn còn gây tranh cãi. Các nghiên cứu ban đầu cho thấy lợi ích sống sót hạn chế nhưng đáng kể (2 tuần) nhưng không thấy có sự khác biệt đáng kể nào về tỷ lệ sống sót chung khi bệnh nhân bị ung thư tụy tiến triển cục bộ được chọn lựa ngẫu nhiên vào nhóm sử dụng gemcitabine hoặc gemcitabine cộng với erlotinib.[79] [80] [81]

» Phác đồ FOLFIRINOX (axit folinic, fluorouracil, irinotecan, oxaliplatin) hoặc liệu pháp kết hợp paclitaxel liên kết với tiểu phân nano albumin (nab-paclitaxel) và gemcitabine là các biện pháp thay thế phù hợp cho trường hợp đã có di căn.[36] [82] [83] Axit folinic làm tăng tác dụng của fluorouracil và do đó thường được dùng cùng thuốc này. Cả hai thuốc đều ức chế thymidylate synthase, enzym cần thiết cho quá trình tổng hợp nucleotide thymidine.

Cấp tính

» Hóa xạ trị hoặc xạ trị lập thể định vị thân (SBRT) thời gian ngắn có thể được sử dụng ở những bệnh nhân có đáp ứng tốt với sự tiến triển tại chỗ (không di căn xa) trong hoặc sau khi hóa trị liệu, hoặc ở những người đáp ứng với hóa trị liệu như liệu pháp củng cố nhằm cải thiện thêm khả năng kiểm soát tại chỗ.[84] Các nghiên cứu khảo sát vai trò của hóa xạ trị hoặc SBRT trong kiểm soát ung thư tụy tiến triển cục bộ đang được tiến hành.

» Do bản chất của bệnh và số liệu thống kê về tỷ lệ sống sót thấp, nên các thử nghiệm về các lựa chọn điều trị bậc hai còn giới hạn, nhưng bệnh nhân chỉ điều trị bậc một với hóa trị bằng gemcitabine và tiếp tục có đáp ứng tốt có thể nhận được lợi ích từ liệu pháp kết hợp bậc hai gồm oxaliplatin, fluorouracil và axit folinic.[85]

» Tham khảo quy tắc của chuyên gia địa phương để biết về hướng dẫn sử dụng liều lượng.

thêm

kiểm soát cơn đau + thay thế men tụy**Các lựa chọn sơ cấp**

» **pancreatin**: liều dùng tùy thuộc vào loại thuốc; cần hội chẩn với chuyên gia về liều lượng sử dụng

» Cơn đau tụy (đau bụng và lưng) có thể là triệu chứng cần phải được kiểm soát.

» Kiểm soát cơn đau nên bắt đầu theo 'bậc thang giảm đau', nhưng thường cần dùng opioid để kiểm soát đau.

» Cần tư vấn các phác đồ kiểm soát cơn đau tại chỗ với các thuốc giảm đau hiện có. Liều dùng cần phải được điều chỉnh theo nhu cầu của từng cá nhân và sự cân bằng giữa việc giảm nhẹ triệu chứng so với tác dụng bất lợi của nó.

» Các lựa chọn khác bao gồm thuốc giảm đau opioid tác dụng kéo dài phù hợp, phong bế đám rối thần kinh tạng qua da (hoặc dưới hướng dẫn của nội soi siêu âm) hoặc cắt bỏ dây thần kinh tạng.[94] [95] [96]

» Có thể sử dụng các sản phẩm bổ sung men tụy để duy trì cân nặng và tăng chất lượng cuộc sống, cùng với sự chú ý vào lượng thực phẩm hấp thu vào và các sản phẩm bổ sung dinh dưỡng khác.[11]

di căn (giai đoạn IV)

1

đặt sent qua nội soi hoặc phẫu thuật giảm nhẹ

» Biện pháp giảm nhẹ bằng nội soi được ưu tiên hơn là phẫu thuật.

» Tuy nhiên, bệnh nhân thất bại trong khi thử nạo vét (cố gắng loại bỏ ung thư tiến triển cục bộ) có thể nhận được lợi ích từ phẫu thuật bắc cầu đường mật và tắc

Cấp tính

nghẽn đường ra của dạ dày, thuật ngữ được gọi là 'bắc cầu đôi', trong đó bắc cầu qua đường mật cần được thiết kế với đường mật hơn là túi mật,[68] hoặc từ thủ thuật nối vị tràng dự phòng.[69]

» Đặt stent qua nội soi được ưu tiên hơn đặt stent nhựa qua gan.[22]

» Lựa chọn giữa stent nhựa hoặc kim loại tự mở rộng phụ thuộc vào các yếu tố lâm sàng và tính sẵn có cũng như chuyên môn tại cơ sở.

» Vòng đời của stent nhựa là khoảng 3 tháng; vì vậy khuyến cáo dùng stent kim loại ở những bệnh nhân có đáp ứng và tiên lượng tốt.[68] 9[A]Evidence

thêm

hóa trị liệu

Các lựa chọn sơ cấp

» gemcitabine

HOẶC

» gemcitabine

--VÀ--

» oxaliplatin

-hoặc-

» cisplatin

-hoặc-

» capecitabine

-hoặc-

» erlotinib

HOẶC

» gemcitabine

-và-

» paclitaxel liên kết với tiểu phân nano albumin

HOẶC

» gemcitabine

-và-

» fluorouracil

-và-

» folinic acid

HOẶC

» oxaliplatin

-và-

» irinotecan

-và-

» fluorouracil

-và-

» folinic acid

Cấp tính

HOẶC

» oxaliplatin
-và-
» fluorouracil
-và-
» folinic acid

HOẶC

» fluorouracil
-và-
» irinotecan liposomal

» Đơn trị liệu bằng gemcitabine hàng tuần, 3 trong mỗi 4 tuần, vẫn là biện pháp điều trị giảm nhẹ được lựa chọn ở những bệnh nhân có đáp ứng kém.[87] [88] 10[A]Evidence 11[C]Evidence

» Các bệnh nhân có đáp ứng tốt có thể nhận được lợi ích từ liệu pháp kết hợp gemcitabine với thuốc tương tự platin (oxaliplatin hoặc cisplatin), fluoropyrimidine (fluorouracil hoặc capecitabine), erlotinib (thuốc ức chế tyrosine kinase HER1/EGFR dùng qua đường uống) hoặc kết hợp oxaliplatin với fluorouracil và axit folinic.[36] [72] [73] [74] [75] [76] [78] [79] [80] Mặc dù thiếu lợi ích rõ ràng trong cải thiện tỷ lệ sống sót chung trong các nghiên cứu lâm sàng,[89] [90] [91] các liệu pháp kết hợp này vẫn được sử dụng trong thực hành lâm sàng do các nhóm nhỏ bệnh nhân có đáp ứng rất tốt (và không có dấu ấn sinh học để lựa chọn ra những bệnh nhân này).

» Hóa trị liệu kết hợp giữa fluorouracil cộng với gemcitabine đã được cho thấy là không hiệu quả hơn sau 1 năm so với đơn trị liệu bằng gemcitabine trong việc giảm tỷ lệ tử vong hoặc thời gian tiến triển bệnh ở những người bị ung thư tụy không thể cắt bỏ. Tuy nhiên, hiện có sẵn 2 lựa chọn điều trị mới ở những bệnh nhân bị ung thư tụy di căn và có đáp ứng tốt: phác đồ FOLFIRINOX (axit folinic, fluorouracil, irinotecan, oxaliplatin);[83] hoặc paclitaxel liên kết với tiểu phân nano albumin (nab-paclitaxel) kết hợp với gemcitabine.[82] Cả hai phác đồ đều cải thiện thời gian sống sót so với chỉ dùng gemcitabine: thời gian trung vị sống sót chung là 11,1 tháng ở nhóm FOLFIRINOX so với 6,8 tháng ở nhóm gemcitabine,[83] và 8,5 tháng ở nhóm nab-paclitaxel/gemcitabine so với 6,7 tháng ở nhóm gemcitabine.[82] FOLFIRINOX và nab-paclitaxel kết hợp với gemcitabine không được so sánh trực tiếp và như vậy, một trong hai biện pháp điều trị có thể được sử dụng.[88]

» Không có đủ bằng chứng để khuyến cáo sử dụng hóa xạ trị hơn là chỉ dùng hóa trị ở những người bị ung thư tụy đã di căn.[88]

Cấp tính

thêm

» Bệnh nhân nhận được sử dụng hóa trị liệu có gemcitabine trong liệu pháp điều trị bậc một và tiếp tục có đáp ứng tốt có thể nhận được lợi ích từ liệu pháp kết hợp bậc hai bao gồm oxaliplatin, fluorouracil và axit folinic.[85] Một lựa chọn thay thế là kết hợp liposomal irinotecan và fluorouracil, cải thiện thời gian sống sót chung so với fluorouracil đơn trị liệu (lần lượt là 6,1 so với 4,2 tháng).[92]

» Tham khảo quy tắc của chuyên gia địa phương để biết về hướng dẫn sử dụng liều lượng.

kiểm soát cơn đau + thay thế men tụy

Các lựa chọn sơ cấp

» **pancreatin**: liều dùng tùy thuộc vào loại thuốc; cần hội chẩn với chuyên gia về liều lượng sử dụng

» Cơn đau tụy (đau bụng và lưng) có thể là triệu chứng cần phải được kiểm soát.

» Kiểm soát cơn đau nên bắt đầu theo 'bậc thang giảm đau', nhưng thường cần dùng opioid để kiểm soát đau.

» Cần tư vấn các phác đồ kiểm soát cơn đau tại chỗ với các thuốc giảm đau hiện có. Liều dùng cần phải được điều chỉnh theo nhu cầu của từng cá nhân và sự cân bằng giữa việc giảm nhẹ triệu chứng so với tác dụng bất lợi của nó.

» Các lựa chọn khác bao gồm thuốc giảm đau opioid tác dụng kéo dài phù hợp, phong bế đám rối thần tạng qua da (hoặc dưới hướng dẫn của nội soi siêu âm) hoặc cắt bỏ dây thần kinh tạng.[94] [95] [96]

» Có thể sử dụng các sản phẩm bổ sung men tụy để duy trì cân nặng và tăng chất lượng cuộc sống, cùng với sự chú ý vào lượng thực phẩm hấp thu vào và các sản phẩm bổ sung dinh dưỡng khác.[11]

Giai đoạn đầu

Pembrolizumab

Pembrolizumab là thuốc ức chế điểm kháng thể kháng PD1. Thuốc này tác động bằng cách phong bế con đường dẫn đến dung nạp khối u.[97] Pembrolizumab đã được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt để điều trị bệnh nhân có khối u đặc không thể phẫu thuật cắt bỏ được hoặc di căn đã được xác định là có dấu ấn sinh học được gọi là bất ổn vi vệ tinh-cao (MSI-H) hoặc thiếu khả năng sửa chữa ghép cặp sai (dMMR).[98] Sự phê duyệt này là duy nhất vì đây là lần đầu tiên FDA chấp thuận một phương pháp điều trị ung thư dựa trên sự hiện diện của dấu ấn sinh học khối u chứ không phải là vị trí khối u trong cơ thể. Các thử nghiệm giai đoạn 1 và 2 về tính hiệu quả của pembrolizumab để điều trị ung thư tụy hiện đang được tiến hành.[99] [100] [101]

Thử nghiệm lâm sàng

Nhiều thử nghiệm lâm sàng hiện đang được tiến hành cho tất cả các giai đoạn của bệnh. [National Cancer Institute: [clinical trials](#)] Nghiên cứu đã làm tăng đáng kể hiểu biết của chúng ta về bản chất phân tử của ung thư tụy: các tác nhân đặc hiệu được tạo ra để nhắm vào các con đường đặc biệt hoặc mô đệm dạng keo đặc là các quan tâm lớn và trọng tâm quan trọng của các thử nghiệm lâm sàng. Mặc dù các kết quả ban đầu trong thử nghiệm lâm sàng ở những bệnh nhân không được lựa chọn gây thất vọng về thời gian sống sót, sự phát triển của những liệu pháp đích này và các phác đồ kết hợp khác nhau (của cả các liệu pháp đích và gây độc tế bào), được kết hợp với lựa chọn bệnh nhân tốt hơn, tiếp tục nhận được sự ưu tiên cao.[102] [103] [104] [105] [106] [107] [108] [109] [110]

Tegafur/gimeracil/oteracil (S-1)

Hóa trị liệu bổ trợ với S-1 đã cải thiện thời gian sống sót chung sau 5 năm so với gemcitabine ở các bệnh nhân Nhật Bản bị ung thư tụy đã được phẫu thuật cắt bỏ.[111] Tegafur là tiền chất của fluorouracil. Thuốc kết hợp này đã được phê duyệt sử dụng tại Nhật Bản, nhưng chưa được phép tại các quốc gia khác.

Khuyến nghị

Giám sát

Còn ít dữ liệu về vai trò của việc theo dõi bệnh nhân bị ung thư tụy có thể phẫu thuật cắt bỏ. Dựa trên sự đồng thuận, ủy ban Mạng lưới Ung thư Toàn diện Quốc gia (NCCN) khuyến cáo đánh giá triệu chứng bằng bệnh sử và khám lâm sàng mỗi 3 đến 6 tháng một lần trong 2 năm sau khi cắt bỏ. Không có sự đồng thuận thống nhất nào về vai trò và tần suất xét nghiệm CA19-9 (được gợi ý để biết tỷ lệ sống sót chung ở bệnh nhân bị bệnh có thể phẫu thuật cắt bỏ) và chụp CT theo dõi.[36] [123]

Bệnh nhân bị bệnh di căn tiến triển được điều trị bằng hóa trị liệu cần được theo dõi chặt chẽ tình trạng nhiễm độc ở mỗi chu kỳ hóa trị liệu, và được đánh giá đáp ứng với hóa trị liệu 2 tháng một lần. Những bệnh nhân này có thể thay đổi đột ngột tình trạng lâm sàng do khối u tiến triển nhanh kèm theo tăng nguy cơ về biến chứng. Khi không còn cơ hội chữa khỏi, cần thảo luận lịch theo dõi với bệnh nhân và thiết kế lịch này để tránh cảm giác căng thẳng và gánh nặng kinh tế cho bệnh nhân.

Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Nên khuyến khích bệnh nhân tuân theo hướng dẫn đã thiết lập để có sức khỏe tốt, như duy trì cân nặng tốt cho sức khỏe, không hút thuốc, có chế độ ăn uống cân bằng và làm các xét nghiệm tầm soát ung thư được khuyến cáo. Nếu được chỉ định, bệnh nhân bị ung thư tụy tiến triển cục bộ hoặc di căn cần được đánh giá chính thức bởi một dịch vụ cung cấp thuốc có tác dụng giảm nhẹ. Có nhiều cách nhận hỗ trợ tại cộng đồng địa phương và ngoài cộng đồng: ví dụ, Hội Ung thư Hoa Kỳ có thông tin về nhiều nhóm hỗ trợ tại địa phương, và các nhân viên xã hội, tư vấn viên hoặc bác sĩ tâm thần. [American Cancer Society: support programs and services] có thể hữu ích trong việc cung cấp thông tin.

Các biến chứng

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
các biến chứng phẫu thuật: dò tụy	ngắn hạn	trung bình
Tỷ lệ tử vong liên quan đến phẫu thuật cắt bỏ khối tá-tụy là <5% tại các trung tâm chuyên về tụy. Tuy nhiên, tỷ lệ mắc bệnh nằm trong khoảng 30% đến 60%. Do một trong những biến chứng chính và nguyên nhân gây tử vong sau khi phẫu thuật cắt bỏ khối tá-tụy là dò từ gốc tụy còn lại, tất cả những nỗ lực sử dụng kỹ thuật và thuốc đều đã được thử để ngăn các biến chứng liên quan đến gốc tụy. Biện pháp điều trị duy nhất cho thấy có hiệu quả trong phòng ngừa các biến chứng (rò rỉ tụy và tụy dịch trong ổ bụng) là dùng thuốc somatostatin và các thuốc tương đương, cụ thể là octreotide.[115] [116] Việc bít ống tụy không hỗ trợ trong ngăn ngừa các biến chứng liên quan đến dò tụy khi được tạo miệng nối bổ sung và không được khuyến cáo do có báo cáo tăng rò tụy và suy tụy nội tiết và ngoại tiết.[115] [12[C]Evidence Mặc dù một số nghiên cứu cho thấy rằng thủ thuật nối tụy-dạ dày làm giảm dò tụy sau phẫu thuật so với thủ thuật nối tụy-hỗng tràng,[117] [118] tuy nhiên bằng chứng kém thuyết phục do các nghiên cứu báo cáo các kết quả mâu thuẫn và nguy cơ gây nhiễu cao.[115] [119] Tái cấu trúc vòng kép (Roux-en-Y) với việc tách riêng thủ thuật nối tụy-hỗng tràng với dẫn lưu đường mật đã kéo dài đáng kể thời gian phẫu thuật nhưng không giảm các biến chứng sau phẫu thuật, và vì vậy không ưu việt hơn là tái cấu trúc vòng đơn thông thường.[120] Không có bằng chứng rằng sử dụng keo fibrin có hiệu quả trong việc ngăn ngừa dò tụy.[115] [119]		
các biến chứng phẫu thuật: chậm làm rỗng dạ dày giai đoạn đầu	ngắn hạn	trung bình
Chậm làm rỗng dạ dày giai đoạn đầu thường liên quan đến nhiễm trùng huyết trong bụng; quá trình điều trị cần nhắm trực tiếp đến việc điều trị nguyên nhân. Thuốc hỗ trợ nhu động ruột như erythromycin có thể có ích. Bằng chứng gợi ý rằng đặt miệng nối dạ dày-ruột, trước hoặc sau đại tràng, không tạo nên sự khác biệt.[121] Hơn nữa, tái cấu trúc Billroth loại II có thể làm giảm quá trình chậm làm rỗng dạ dày giai đoạn đầu so với tái cấu trúc Roux-en-Y.[122]		

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
tắc nghẽn tá tràng	dài hạn	thấp
Khoảng 5% bệnh nhân bị tắc nghẽn tá tràng thứ phát sau ung thư biểu mô tụy. Bệnh nhân thường có biểu hiện đau bụng, nôn, táo bón hoàn toàn, và các mức độ trướng bụng khác nhau. Điều trị tắc nghẽn tá tràng có thể cần phẫu thuật bằng nối vị tràng hoặc đặt stent qua nội soi.[113]		
Viêm đường mật	biến thiên	trung bình
Bệnh nhân có biểu hiện sốt, vàng da, đau một phần tư trên phải (RUQ) và ở các ca bệnh nặng là nhiễm trùng huyết hoặc rối loạn tri giác. Viêm đường mật có khả năng đáng kể góp phần vào tỷ lệ tử vong và tỷ lệ mắc bệnh, với tỷ lệ tử vong được báo cáo từ 13% đến 88%.		
Cần dùng thuốc kháng sinh để điều trị viêm đường mật, trong đó lựa chọn điều trị bằng thuốc kháng sinh phụ thuộc vào loại vi sinh vật được phát hiện và độ nhạy cảm với kháng sinh. Nhiều bệnh nhân đáp ứng với điều trị kháng sinh; những bệnh nhân không đáp ứng cần dẫn lưu đường mật khẩn cấp.		
huyết khối tĩnh mạch sâu và thuyên tắc phổi	biến thiên	trung bình
Bệnh nhân bị ung thư tụy tăng nguy cơ phát triển thuyên tắc tĩnh mạch do huyết khối: tỷ lệ mắc mới nằm trong khoảng 17% đến 57%. Sử dụng dài hạn heparin trọng lượng phân tử thấp được ưu tiên hơn so với warfarin trong phòng ngừa bệnh thuyên tắc tĩnh mạch do huyết khối nguyên phát và thứ phát.[114]		
chảy máu	biến thiên	thấp
Nếu khối u tụy loét vào tá tràng và chảy máu, các phương án điều trị bao gồm làm thuyên tắc chọn lọc mạch máu đang chảy hoặc đặt stent kim loại có vỏ bọc.		

Tiên lượng

Bệnh có thể cắt bỏ (giai đoạn I, II)

Vào thời điểm chẩn đoán, 15% đến 20% bệnh nhân có thể thực hiện phẫu thuật cắt bỏ. Tuy nhiên, mặc dù ở những bệnh nhân đã được phẫu thuật cắt bỏ tụy triệt để, thời gian sống sót trung vị nằm trong khoảng từ 15 đến 19 tháng, với tỷ lệ sống sót sau 5 năm là 20%. Chỉ báo tiên lượng mạnh nhất cho thời gian sống sót lâu dài ở bệnh nhân là bờ phẫu thuật cắt bỏ âm tính, thành phần DNA khối u, kích thước khối u và không di căn hạch bạch huyết.[47]

Bệnh tiến triển cục bộ không thể cắt bỏ (giai đoạn III)

Khoảng 30% bệnh nhân bị ung thư tụy tiến triển cục bộ. Mặc dù hóa trị liệu có hoặc không có xạ trị có thể đem lại chút cải thiện ở thời gian sống sót và giảm nhẹ bệnh, nhưng biện pháp này hiếm khi kiểm soát được ung thư. Trong vòng vài tháng sau khi hoàn thành quá trình điều trị, bệnh nhân thường có bằng chứng tiến triển khối u cục bộ hoặc di căn mới.[47] Những bệnh nhân này nhiều khả năng có di căn dưới lâm sàng và cần được cân nhắc điều trị bằng các thuốc mới. Tác động tiên lượng của các yếu tố phân tử, như K-Ras, thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì, PTEN hoặc AKT, và phát hiện các tế bào khối u trong tuần hoàn vẫn đang được đánh giá.[112]

Bệnh di căn (giai đoạn IV)

Những bệnh nhân bị bệnh di căn (50% đến 55%) có thời gian sống sót giới hạn chỉ từ 3 đến 6 tháng. Thời gian sống sót phụ thuộc vào mức độ khối u và đáp ứng với điều trị tại thời điểm khám.^[47]

Hướng dẫn chẩn đoán

Châu Âu

Pancreatic adenocarcinoma

Nhà xuất bản: European Society for Medical Oncology; European Society of Digestive Oncology

Xuất bản lần cuối: 2012

Guidelines for the management of patients with pancreatic cancer perampullary and ampullary carcinomas

Nhà xuất bản: Pancreatic Section of the British Society of Gastroenterology; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland; Royal College of Pathologists; Special Interest Group for Gastro-Intestinal Radiology

Xuất bản lần cuối: 2005

Bắc Mỹ

NCCN clinical practice guidelines in oncology: pancreatic adenocarcinoma

Nhà xuất bản: National Comprehensive Cancer Network

Xuất bản lần cuối: 2017

The role of ERCP in benign diseases of the biliary tract

Nhà xuất bản: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Xuất bản lần cuối: 2015

Guidelines for diagnostic laparoscopy

Nhà xuất bản: Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons

Xuất bản lần cuối: 2007

Cystic neoplasms of the pancreas

Nhà xuất bản: Society for Surgery of the Alimentary Tract

Xuất bản lần cuối: 2006

ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer

Nhà xuất bản: American Society of Clinical Oncology

Xuất bản lần cuối: 2006

Hướng dẫn điều trị

Châu Âu

Paclitaxel as albumin-bound nanoparticles with gemcitabine for untreated metastatic pancreatic cancer. Technology appraisal guidance [TA476]

Nhà xuất bản: The National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2017

Pancreatic adenocarcinoma

Nhà xuất bản: European Society for Medical Oncology; European Society of Digestive Oncology

Xuất bản lần cuối: 2012

Châu Âu

Control of pain in adults with cancer

Nhà xuất bản: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Xuất bản lần cuối: 2008

Guidelines for the management of patients with pancreatic cancer periampullary and ampullary carcinomas

Nhà xuất bản: Pancreatic Section of the British Society of Gastroenterology; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland; Royal College of Pathologists; Special Interest Group for Gastro-Intestinal Radiology

Xuất bản lần cuối: 2005

Bắc Mỹ

NCCN clinical practice guidelines in oncology: pancreatic adenocarcinoma

Nhà xuất bản: National Comprehensive Cancer Network

Xuất bản lần cuối: 2017

Potentially curable pancreatic cancer

Nhà xuất bản: American Society of Clinical Oncology

Xuất bản lần cuối: 2017

Locally advanced, unresectable pancreatic cancer

Nhà xuất bản: American Society of Clinical Oncology

Xuất bản lần cuối: 2016

Metastatic pancreatic cancer

Nhà xuất bản: American Society of Clinical Oncology

Xuất bản lần cuối: 2016

The treatment of locally advanced pancreatic cancer

Nhà xuất bản: Cancer Care Ontario

Xuất bản lần cuối: 2016

Cystic neoplasms of the pancreas

Nhà xuất bản: Society for Surgery of the Alimentary Tract

Xuất bản lần cuối: 2006

Nguồn trợ giúp trực tuyến

1. [National Cancer Institute: cancer stat facts](#) (*external link*)
2. [WHO; EUCAN: all sites but non-melanoma skin](#) (*external link*)
3. [National Cancer Institute: clinical trials](#) (*external link*)
4. [American Cancer Society: support programs and services](#) (*external link*)

Điểm số bằng chứng

- Nguy cơ phát triển ung thư tụy ở những người hút thuốc: có bằng chứng khá thuyết phục từ một phân tích tổng hợp của 82 nghiên cứu được công bố từ năm 1950 đến 2007 thấy rằng những người hiện hút thuốc có nguy cơ bị ung thư tụy tăng gấp 1,74 lần (CI 95% từ 1,61 đến 1,87).^[14]

Bằng chứng cấp độ B: Các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) với <200 người tham gia, các RCT có lỗi về phương pháp với >200 người tham gia, các đánh giá hệ thống (SR) có lỗi về phương pháp hoặc các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng cao.
- Nguy cơ phát triển ung thư tụy ở bệnh nhân đái tháo đường mới khởi phát: có bằng chứng kém thuyết phục từ một nghiên cứu đoàn hệ dựa trên quần thể gồm >2000 người gợi ý rằng có 1% khả năng phát triển ung thư tụy trong vòng 3 năm ở những người được chẩn đoán bị đái tháo đường mới khởi phát. Tuy nhiên, nghiên cứu cũng cho rằng rằng giá trị của việc sử dụng bệnh đái tháo đường mới khởi phát làm chỉ báo sớm của bệnh ung thư tụy cần phải được đánh giá thêm.^[4]

Bằng chứng cấp độ C: Các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng thấp hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) có lỗi về phương pháp với <200 người tham gia.
- Nguy cơ phát triển ung thư tụy ở bệnh nhân thừa cân hoặc béo phì: có bằng chứng khá thuyết phục rằng béo phì hoặc thừa cân có liên quan đến nguy cơ cao hơn bị ung thư tụy, không phụ thuộc vào tình trạng đái tháo đường, và có tuổi khởi phát bệnh trẻ hơn. Béo phì khi lớn tuổi, hoặc ngay trước khi chẩn đoán ung thư, có liên quan đến giảm tỷ lệ sống sót chung.^{[18] [17]}

Bằng chứng cấp độ B: Các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) với <200 người tham gia, các RCT có lỗi về phương pháp với >200 người tham gia, các đánh giá hệ thống (SR) có lỗi về phương pháp hoặc các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng cao.
- Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân có thể phẫu thuật cắt bỏ: có bằng chứng khá thuyết phục rằng phẫu thuật cắt bỏ khối tá-tụy (chủ yếu là phẫu thuật cắt bỏ khối tá-tụy bảo tồn môn vị hoặc Kausch-Whipple) hiệu quả hơn là hóa xạ trị trong việc làm tăng tỷ lệ sống sót ở những người bị ung thư tụy có thể cắt bỏ.

Bằng chứng cấp độ B: Các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) với <200 người tham gia, các RCT có lỗi về phương pháp với >200 người tham gia, các đánh giá hệ thống (SR) có lỗi về phương pháp hoặc các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng cao.
- Chất lượng sống ở bệnh nhân có thể phẫu thuật cắt bỏ: có bằng chứng kém thuyết phục rằng phẫu thuật cắt bỏ khối tá-tụy (chủ yếu là phẫu thuật cắt bỏ khối tá-tụy bảo tồn môn vị hoặc Kausch-Whipple) có thể không hiệu quả hơn là hóa xạ trị trong việc cải thiện chất lượng sống ở những người bị ung thư tụy có thể cắt bỏ.

Bằng chứng cấp độ C: Các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng thấp hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) có lỗi về phương pháp với <200 người tham gia.
- Các biến chứng ở những người được phẫu thuật cắt bỏ khối tá-tụy: có bằng chứng kém thuyết phục rằng cắt bỏ hạch bạch huyết mở rộng (triệt căn) có thể làm tăng các biến chứng sau phẫu thuật, nhiễm trùng vết thương, tăng nhu cầu truyền máu, chậm quá trình làm trống dạ dày và tăng thời gian phẫu thuật ở những người được phẫu thuật cắt bỏ khối tá-tụy, so với cắt bỏ hạch bạch huyết tiêu chuẩn.

Bằng chứng cấp độ C: Các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng thấp hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) có lỗi về phương pháp với <200 người tham gia.

7. Tỷ lệ tử vong ở ung thư tụy đã phẫu thuật cắt bỏ: có bằng chứng kém thuyết phục rằng hóa xạ trị hỗ trợ không hiệu quả hơn phẫu thuật đơn thuần trong việc làm giảm tỷ lệ tử vong ở những người bị ung thư biểu mô tuyến tụy đã phẫu thuật cắt bỏ.

Bằng chứng cấp độ C: Các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng thấp hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) có lỗi về phương pháp với <200 người tham gia.

8. Tỷ lệ sống sót ở những người bị ung thư tụy có bờ cắt bỏ dương tính: có bằng chứng khá thuyết phục rằng hóa trị liệu là biện pháp điều trị hỗ trợ hiệu quả trong ung thư tụy, nhưng hóa xạ trị thì không. Các thử nghiệm cho thấy rằng những bệnh nhân bị ung thư tụy có bờ cắt bỏ dương tính sử dụng hóa trị liệu tăng tỷ lệ sống sót trong 2 đến 5 năm so với những bệnh nhân không sử dụng.[61]

Bằng chứng cấp độ B: Các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) với <200 người tham gia, các RCT có lỗi về phương pháp với >200 người tham gia, các đánh giá hệ thống (SR) có lỗi về phương pháp hoặc các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng cao.

9. Giảm nhẹ triệu chứng ở bệnh nhân bị vàng da tắc mật do ung thư tụy không thể cắt bỏ: có bằng chứng rất thuyết phục rằng đặt stent kim loại qua nội soi là biện pháp can thiệp chọn lựa cho những bệnh nhân bị vàng da tắc mật đoạn xa ác tính do ung thư tụy.[68]

Bằng chứng cấp độ A: Đánh giá hệ thống (SR) hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) với >200 người tham gia.

10. Tỷ lệ sống sót và lợi ích lâm sàng của gemcitabine: có bằng chứng rất thuyết phục rằng gemcitabine hiệu quả hơn fluorouracil trong điều trị giảm nhẹ ung thư tụy có triệu chứng tiến triển. Nghiên cứu cũng cho thấy tăng tỷ lệ sống sót sau 12 tháng đối với những bệnh nhân được điều trị bằng gemcitabine so với những bệnh nhân được điều trị bằng fluorouracil.[87]

Bằng chứng cấp độ A: Đánh giá hệ thống (SR) hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) với >200 người tham gia.

11. Tỷ lệ tử vong ở ung thư không thể cắt bỏ: có bằng chứng kém thuyết phục rằng đơn trị liệu với gemcitabine có vẻ hiệu quả sau 1 năm như đơn trị liệu bằng fluorouracil trong việc giảm tỷ lệ tử vong ở những người bị ung thư tụy không thể cắt bỏ.

Bằng chứng cấp độ C: Các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng thấp hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) có lỗi về phương pháp với <200 người tham gia.

12. Ngăn ngừa dò tụy: có bằng chứng kém thuyết phục rằng việc bít ống tụy tạm thời ở ống tụy chính trong lúc tạo miệng nối ruột có thể không hiệu quả hơn là chỉ tạo miệng nối trong việc làm giảm tụ dịch trong ổ bụng, nhưng không rõ làm bít ống tụy có thể hiệu quả hơn trong việc giảm dò tụy hay không. Việc làm bít ống tụy tạm thời ở ống tụy chính trong lúc tạo miệng nối ruột có thể làm tăng tình trạng suy tụy nội tiết và ngoại tiết từ 3 tháng đến 1 năm so với chỉ tạo miệng nối.

Bằng chứng cấp độ C: Các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng thấp hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) có lỗi về phương pháp với <200 người tham gia.

Các bài báo chủ yếu

- Ghaneh P, Costello E, Neoptolemos JP. Biology and management of pancreatic cancer. *Gut*. 2007;56:1134-1152. [Tóm lược](#)
- Pancreatic Section, British Society of Gastroenterology; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland; Royal College of Pathologists; Special Interest Group for Gastro-Intestinal Radiology. Guidelines for the management of patients with pancreatic cancer periampullary and ampullary carcinomas. *Gut*. 2005;54(suppl 5):v1-v16. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: pancreatic adenocarcinoma. 2017. <http://www.nccn.org/> (last accessed 17 August 2017). [Toàn văn](#)
- Li D, Xie K, Wolff R, et al. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2004;363:1049-1057. [Tóm lược](#)
- Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *N Engl J Med*. 2013;369:1691-1703. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med*. 2011;364:1817-1825. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Balaban EP, Mangu PB, Khorana AA, et al. Locally advanced, unresectable pancreatic cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2016;34:2654-2668. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Sohal DP, Mangu PB, Khorana AA, et al. Metastatic pancreatic cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2016;34:2784-2796. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Seufferlein T, Bachet JB, Van Cutsem E, et al; ESMO Guidelines Working Group. Pancreatic adenocarcinoma: ESMO–ESDO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2012;23(suppl 7):vii33-vii40. [Toàn văn](#)

Tài liệu tham khảo

- Maitra A, Hruban RH. Pancreatic cancer. *Annu Rev Pathol*. 2008;3:157-188. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Klimstra DS, Pitman MB, Hruban RH. An algorithmic approach to the diagnosis of pancreatic neoplasms. *Arch Pathol Lab Med*. 2009;133:454-464. [Tóm lược](#)
- Hruban RH, Adsay NV. Molecular classification of neoplasms of the pancreas. *Hum Pathol*. 2009;40:612-623. [Tóm lược](#)
- Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, et al. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study. *Gastroenterology*. 2005;129:504-511. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013;49:1374-1403. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

6. Lynch SM, Vrieling A, Lubin JH, et al. Cigarette smoking and pancreatic cancer: a pooled analysis from the Pancreatic Cancer Cohort Consortium. *Am J Epidemiol*. 2009;170:403-413. [Tóm lược](#)
7. Del Chiaro M, Zerbi A, Capurso G, et al. Familial pancreatic cancer in Italy. Risk assessment, screening programs and clinical approach: a position paper from the Italian Registry. *Dig Liver Dis*. 2010;42:597-605. [Tóm lược](#)
8. Hruban RH, Maitra A, Schulick R, et al. Emerging molecular biology of pancreatic cancer. *Gastrointest Cancer Res*. 2008;2(4 suppl 2):S10-S15. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
9. Petersen GM, de Andrade M, Goggins M, et al. Pancreatic cancer genetic epidemiology consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15:704-710. [Tóm lược](#)
10. Shi C, Hruban RH, Klein AP. Familial pancreatic cancer. *Arch Pathol Lab Med*. 2009;133:365-374. [Tóm lược](#)
11. Ghaneh P, Costello E, Neoptolemos JP. Biology and management of pancreatic cancer. *Gut*. 2007;56:1134-1152. [Tóm lược](#)
12. Maitra A, Fukushima N, Takaori K, et al. Precursors to invasive pancreatic cancer. *Adv Anat Pathol*. 2005;12:81-91. [Tóm lược](#)
13. Hruban RH, Maitra A, Goggins M. Update on pancreatic intraepithelial neoplasia. *Int J Clin Exp Pathol*. 2008;1:306-316. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
14. Iodice S, Gandini S, Maisonneuve P, et al. Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2008;393:535-545. [Tóm lược](#)
15. Klein AP, Brune KA, Petersen GM, et al. Prospective risk of pancreatic cancer in familial pancreatic cancer kindreds. *Cancer Res*. 2004;64:2634-2638. [Tóm lược](#)
16. Malka D, Hammel P, Maire F, et al. Risk of pancreatic adenocarcinoma in chronic pancreatitis. *Gut*. 2002;51:849-852. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
17. Aune D, Greenwood DC, Chan DS, et al. Body mass index, abdominal fatness and pancreatic cancer risk: a systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol*. 2012;23:843-852. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
18. Li D, Morris JS, Liu J, et al. Body mass index and risk, age of onset, and survival in patients with pancreatic cancer. *JAMA*. 2009;301:2553-2562. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
19. Jiao L, Silverman DT, Schairer C, et al. Alcohol use and risk of pancreatic cancer: the NIH-AARP Diet and Health Study. *Am J Epidemiol*. 2009;169:1043-1051. [Tóm lược](#)
20. Hart AR, Kennedy H, Harvey I. Pancreatic cancer: a review of the evidence on causation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6:275-282. [Tóm lược](#)
21. Paluszkiwicz P, Smolińska K, Dębińska I, et al. Main dietary compounds and pancreatic cancer risk. The quantitative analysis of case-control and cohort studies. *Cancer Epidemiol*. 2012;36:60-67. [Tóm lược](#)
22. Pancreatic Section, British Society of Gastroenterology; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland; Royal College of Pathologists; Special

- Interest Group for Gastro-Intestinal Radiology. Guidelines for the management of patients with pancreatic cancer periampullary and ampullary carcinomas. *Gut*. 2005;54(suppl 5):v1-v16. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
23. Pannala R, Basu A, Petersen GM, et al. New-onset diabetes: a potential clue to the early diagnosis of pancreatic cancer. *Lancet Oncol*. 2009;10:88-95. [Tóm lược](#)
24. Harsha HC, Kandasamy K, Ranganathan P, et al. A compendium of potential biomarkers of pancreatic cancer. *PLoS Med*. 2009;6:e1000046. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
25. Zhao W-Y, Luo M, Sun YW, et al. Computed tomography in diagnosing vascular invasion in pancreatic and periampullary cancers: a systematic review and meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2009;8:457-464. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
26. Wu LM, Hu JN, Hua J, et al. Diagnostic value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging compared with fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for pancreatic malignancy: a meta-analysis using a hierarchical regression model. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27:1027-1035. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
27. Wu LM, Xu JR, Hua J, et al. Value of diffusion-weighted imaging for the discrimination of pancreatic lesions: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012;24:134-142. [Tóm lược](#)
28. Tang S, Huang G, Liu J, et al. Usefulness of 18F-FDG PET, combined FDG-PET/CT and EUS in diagnosing primary pancreatic carcinoma: a meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2011;78:142-150. [Tóm lược](#)
29. Dewitt J, Devereaux BM, Lehman GA, et al. Comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography for the preoperative evaluation of pancreatic cancer: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:717-725. [Tóm lược](#)
30. Hewitt MJ, McPhail MJ, Possamai L, et al. EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:319-331. [Tóm lược](#)
31. Ngamruengphong S, Swanson KM, Shah ND, et al. Preoperative endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration does not impair survival of patients with resected pancreatic cancer. *Gut*. 2015;64:1105-1110. [Tóm lược](#)
32. Wani S, Mullady D, Early DS, et al. The clinical impact of immediate on-site cytopathology evaluation during endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of pancreatic masses: a prospective multicenter randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:1429-1439. [Tóm lược](#)
33. Maithel SK, Maloney S, Winston C, et al. Preoperative CA 19-9 and the yield of staging laparoscopy in patients with radiographically resectable pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2008;15:3512-3520. [Tóm lược](#)
34. Hori Y; SAGES Guidelines Committee. Diagnostic laparoscopy guidelines. *Surg Endosc*. 2008;22:1353-1383. [Tóm lược](#)
35. Hariharan D, Constantinides VA, Froeling FE, et al. The role of laparoscopy and laparoscopic ultrasound in the preoperative staging of pancreatico-biliary cancers: a meta-analysis. *Euro J Surg Oncol*. 2010;36:941-948. [Tóm lược](#)
36. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: pancreatic adenocarcinoma. 2017. <http://www.nccn.org/> (last accessed 17 August 2017). [Toàn văn](#)

37. Hartwig W, Schneider L, Diener MK, et al. Preoperative tissue diagnosis for tumours of the pancreas. *Br J Surg*. 2009;96:5-20. [Tóm lược](#)
38. Micames C, Jowell PS, White R, et al. Lower frequency of peritoneal carcinomatosis in patients with pancreatic cancer diagnosed by EUS-guided FNA vs. percutaneous FNA. *Gastrointest Endosc*. 2003;58:690-695. [Tóm lược](#)
39. Hariharan D, Saied A, Kocher HM. Analysis of mortality rates for pancreatic cancer across the world. *HPB (Oxford)*. 2008;10:58-62. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
40. Kloppel G, Adsay NV. Chronic pancreatitis and the differential diagnosis versus pancreatic cancer. *Arch Pathol Lab Med*. 2009;133:382-387. [Tóm lược](#)
41. Finkelberg DL, Sahani D, Deshpande V, et al. Autoimmune pancreatitis. *N Engl J Med*. 2006;355:2670-2676. [Tóm lược](#)
42. Exocrine and endocrine pancreas. In: Amin MB, Edge S, Greene F, et al, eds. *AJCC cancer staging manual*. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017.
43. Al-Hawary MM, Francis IR, Chari ST, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: consensus statement of the Society of Abdominal Radiology and the American Pancreatic Association. *Gastroenterology*. 2014;146:291-304. [Tóm lược](#)
44. Greenhalf W, Neoptolemos JP. Increasing survival rates of patients with pancreatic cancer by earlier identification. *Nat Clin Pract Oncol*. 2006;3:346-347. [Tóm lược](#)
45. Canto MI, Goggins M, Yeo CJ, et al. Screening for pancreatic neoplasia in high-risk individuals: an EUS-based approach. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2:606-621. [Tóm lược](#)
46. Wang W, Chen S, Brune KA, et al. PancPRO: risk assessment for individuals with a family history of pancreatic cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25:1417-1422. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
47. Li D, Xie K, Wolff R, et al. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2004;363:1049-1057. [Tóm lược](#)
48. La Torre M, Nigri G, Ferrari L, et al. Hospital volume, margin status, and long-term survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *Am Surg*. 2012;78:225-229. [Tóm lược](#)
49. Diener MK, Fitzmaurice C, Schwarzer G, et al. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(11):CD006053. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
50. Iqbal N, Lovegrove RE, Tilney HS, et al. A comparison of pancreaticoduodenectomy with pylorus preserving pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of 2822 patients. *Eur J Surg Oncol*. 2008;34:1237-1245. [Tóm lược](#)
51. Iqbal N, Lovegrove RE, Tilney HS, et al. A comparison of pancreaticoduodenectomy with extended pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of 1909 patients. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35:79-86. [Tóm lược](#)
52. Jang JY, Kang MJ, Heo JS, et al. A prospective randomized controlled study comparing outcomes of standard resection and extended resection, including dissection of the nerve plexus and various lymph nodes, in patients with pancreatic head cancer. *Ann Surg*. 2014;259:656-664. [Tóm lược](#)

53. Glanemann M, Shi B, Liang F, et al. Surgical strategies for treatment of malignant pancreatic tumors: extended, standard or local surgery? World J Surg Oncol. 2008;6:123. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
54. Venkat R, Edil BH, Schulick RD, et al. Laparoscopic distal pancreatectomy is associated with significantly less overall morbidity compared to the open technique: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg. 2012;255:1048-1059. [Tóm lược](#)
55. van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. N Engl J Med. 2010;362:129-137. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
56. Andriulli A, Festa V, Botteri E, et al. Neoadjuvant/preoperative gemcitabine for patients with localized pancreatic cancer: a meta-analysis of prospective studies. Ann Surg Oncol. 2012;19:1644-1662. [Tóm lược](#)
57. Gillen S, Schuster T, Meyer Zum Büschenfelde C, et al. Preoperative/neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages. PLoS Med. 2010;7:e1000267. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
58. Morganti AG, Massaccesi M, La Torre G, et al. A systematic review of resectability and survival after concurrent chemoradiation in primarily unresectable pancreatic cancer. Ann Surg Oncol. 2010;17:194-205. [Tóm lược](#)
59. Khorana AA, Mangu PB, Berlin J, et al. Potentially curable pancreatic cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2017;35:2324-2328. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
60. Neoptolemos JP, Palmer D, Ghaneh P, et al. ESPAC-4: A multicenter, international, open-label randomized controlled phase III trial of adjuvant combination chemotherapy of gemcitabine (GEM) and capecitabine (CAP) versus monotherapy gemcitabine in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma. J Clin Oncol. 2016;34(suppl 15):LBA4006. [Toàn văn](#)
61. Stocken DD, Büchler MW, Dervenis C, et al. Meta-analysis of randomised adjuvant therapy trials for pancreatic cancer. Br J Cancer. 2005;92:1372-1381. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
62. Butturini G, Stocken DD, Wente MN, et al; Pancreatic Cancer Meta-Analysis Group. Influence of resection margins and treatment on survival in patients with pancreatic cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Surg. 2008;143:75-83. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
63. Picozzi VJ, Pisters PW, Vickers SM, et al. Strength of the evidence: adjuvant therapy for resected pancreatic cancer. J Gastrointest Surg. 2008;12:657-661. [Tóm lược](#)
64. Regine WF, Winter KA, Abrams RA, et al. Fluorouracil vs gemcitabine chemotherapy before and after fluorouracil-based chemoradiation following resection of pancreatic adenocarcinoma: a randomized controlled trial. JAMA. 2008;299:1019-1026. [Erratum in: JAMA. 2008;299:1902.] [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
65. Regine WF, Winter KA, Abrams R, et al. Fluorouracil-based chemoradiation with either gemcitabine or fluorouracil chemotherapy after resection of pancreatic adenocarcinoma: 5-year analysis of the U.S. Intergroup/RTOG 9704 phase III trial. Ann Surg Oncol. 2011;18:1319-1326. [Tóm lược](#)
66. Valle JW, Palmer D, Jackson R, et al. Optimal duration and timing of adjuvant chemotherapy after definitive surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreas: ongoing lessons from the ESPAC-3 study. J Clin Oncol. 2014;32:504-512. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

67. Gurusamy KS, Kumar S, Davidson BR, et al. Resection versus other treatments for locally advanced pancreatic cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(2):CD010244. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
68. Moss AC, Morris E, Mac Mathuna P. Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD004200. [Tóm lược](#)
69. Huser N, Michalski CW, Schuster T, et al. Systematic review and meta-analysis of prophylactic gastroenterostomy for unresectable advanced pancreatic cancer. *Br J Surg.* 2009;96:711-719. [Tóm lược](#)
70. Moss AC, Morris E, Leyden J, et al. Do the benefits of metal stents justify the costs? A systematic review and meta-analysis of trials comparing endoscopic stents for malignant biliary obstruction. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2007;19:1119-1124. [Tóm lược](#)
71. Kitano M, Yamashita Y, Tanaka K, et al. Covered self-expandable metal stents with an anti-migration system improve patency duration without increased complications compared with uncovered stents for distal biliary obstruction caused by pancreatic carcinoma: a randomized multicenter trial. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:1713-1722. [Tóm lược](#)
72. Sultana A, Tudur Smith C, Cunningham D, et al. Meta-analyses of chemotherapy for locally advanced and metastatic pancreatic cancer: results of secondary end points analyses. *Br J Cancer.* 2008;99:6-13. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
73. Sultana A, Smith CT, Cunningham D, et al. Meta-analyses of chemotherapy for locally advanced and metastatic pancreatic cancer. *J Clin Oncol.* 2007;25:2607-2615. [Tóm lược](#)
74. Sultana A, Ghaneh P, Cunningham D, et al. Gemcitabine based combination chemotherapy in advanced pancreatic cancer-indirect comparison. *BMC Cancer.* 2008;8:192. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
75. Poplin E, Feng Y, Berlin J, et al. Phase III, randomized study of gemcitabine and oxaliplatin versus gemcitabine (fixed-dose rate infusion) compared with gemcitabine (30-minute infusion) in patients with pancreatic carcinoma E6201: a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2009;27:3778-3785. [Tóm lược](#)
76. Heinemann V, Labianca R, Hinke A, et al. Increased survival using platinum analog combined with gemcitabine as compared to single-agent gemcitabine in advanced pancreatic cancer: pooled analysis of two randomized trials, the GERCOR/GISCAD intergroup study and a German multicenter study. *Ann Oncol.* 2007;18:1652-1659. [Tóm lược](#)
77. Heinemann V, Boeck S, Hinke A, et al. Meta-analysis of randomized trials: evaluation of benefit from gemcitabine-based combination chemotherapy applied in advanced pancreatic cancer. *BMC Cancer.* 2008;8:82. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
78. Cunningham D, Chau I, Stocken DD, et al. Phase III randomized comparison of gemcitabine versus gemcitabine plus capecitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *J Clin Oncol.* 2009;27:5513-5518. [Tóm lược](#)
79. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, et al. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol.* 2007;25:1960-1966. [Tóm lược](#)
80. Heinemann V, Vehling-Kaiser U, Waldschmidt D, et al. Gemcitabine plus erlotinib followed by capecitabine versus capecitabine plus erlotinib followed by gemcitabine in advanced pancreatic cancer: final results of a randomised

- phase 3 trial of the 'Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie' (AIO-PK0104). *Gut*. 2013;62:751-759. [Tóm lược](#)
81. Hammel P, Huguet F, van Laethem JL, et al. Effect of chemoradiotherapy vs chemotherapy on survival in patients with locally advanced pancreatic cancer controlled after 4 months of gemcitabine with or without erlotinib: the LAP07 randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315:1844-1853. [Tóm lược](#)
 82. Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *N Engl J Med*. 2013;369:1691-1703. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
 83. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med*. 2011;364:1817-1825. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
 84. Balaban EP, Mangu PB, Khorana AA, et al. Locally advanced, unresectable pancreatic cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2016;34:2654-2668. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
 85. Oettle H, Riess H, Stieler JM, et al. Second-line oxaliplatin, folinic acid, and fluorouracil versus folinic acid and fluorouracil alone for gemcitabine-refractory pancreatic cancer: outcomes from the CONKO-003 trial. *J Clin Oncol*. 2014;32:2423-2429. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
 86. Vickers MM, Powell ED, Asmis TR, et al. Comorbidity, age and overall survival in patients with advanced pancreatic cancer - results from NCIC CTG PA.3: a phase III trial of gemcitabine plus erlotinib or placebo. *Eur J Cancer*. 2012;48:1434-1442. [Tóm lược](#)
 87. Burris HA 3rd, Moore MJ, Andersen J, et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol*. 1997;15:2403-2413. [Tóm lược](#)
 88. Sohal DP, Mangu PB, Khorana AA, et al. Metastatic pancreatic cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2016;34:2784-2796. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
 89. Colucci G, Labianca R, Di Costanzo F, et al. Randomized phase III trial of gemcitabine plus cisplatin compared with single-agent gemcitabine as first-line treatment of patients with advanced pancreatic cancer: the GIP-1 study. *J Clin Oncol*. 2010;28:1645-1651. [Tóm lược](#)
 90. Dahan L, Bonnetain F, Ychou M, et al. Combination 5-fluorouracil, folinic acid and cisplatin (LV5FU2-CDDP) followed by gemcitabine or the reverse sequence in metastatic pancreatic cancer: final results of a randomised strategic phase III trial (FFCD 0301). *Gut*. 2010;59:1527-1534. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
 91. Kulke MH, Tempero MA, Niedzwiecki D, et al. Randomized phase II study of gemcitabine administered at a fixed dose rate or in combination with cisplatin, docetaxel, or irinotecan in patients with metastatic pancreatic cancer: CALGB 89904. *J Clin Oncol*. 2009;27:5506-5512. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
 92. Wang-Gillam A, Li CP, Bodoky G, et al. Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2016;387:545-557. [Tóm lược](#)
 93. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, et al. EUS-guided celiac plexus neurolysis for pain due to chronic pancreatitis or pancreatic cancer pain: a meta-analysis and systematic review. *Dig Dis Sci*. 2009;54:2330-2337. [Tóm lược](#)

94. Kaufman M, Singh G, Das S, et al. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block and celiac plexus neurolysis for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44:127-134. [Tóm lược](#)
95. Arcidiacono PG, Calori G, Carrara S, et al. Celiac plexus block for pancreatic cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(3):CD007519. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
96. Amr YM, Makharita MY. Comparative study between 2 protocols for management of severe pain in patients with unresectable pancreatic cancer: one-year follow-up. *Clin J Pain.* 2013;29:807-813. [Tóm lược](#)
97. Wang X, Bao Z, Zhang X, et al. Effectiveness and safety of PD-1/PD-L1 inhibitors in the treatment of solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017 May 31 [Epub ahead of print]. [Toàn văn](#)
98. US Food and Drug Administration. FDA grants accelerated approval to pembrolizumab for first tissue/site agnostic indication. May 2017. <https://www.fda.gov/> (last accessed 17 August 2017). [Toàn văn](#)
99. US National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov: a phase IIb pilot study to assess the efficacy, safety and pharmacodynamic effects of pembrolizumab and BL-8040 in patients with metastatic pancreatic cancer (trial ID NCT02907099). March 2017. <https://clinicaltrials.gov/> (last accessed 17 August 2017). [Toàn văn](#)
100. US National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov: phase Ib trial of pembrolizumab and XL888 in patients with advanced gastrointestinal malignancies (trial ID NCT03095781). July 2017. <https://clinicaltrials.gov/> (last accessed 17 August 2017). [Toàn văn](#)
101. US National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov: a randomized multicenter phase Ib/II study to assess the safety and the immunological effect of chemoradiation therapy (CRT) in combination with pembrolizumab (MK-3475) compared to CRT alone in patients with resectable or borderline resectable pancreatic cancer (trial ID NCT02305186). May 2017. <https://clinicaltrials.gov/> (last accessed 17 August 2017). [Toàn văn](#)
102. Wong HH, Lemoine NR. Pancreatic cancer: molecular pathogenesis and new therapeutic targets. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009;6:412-422. [Tóm lược](#)
103. Kindler HL, Niedzwiecki D, Hollis D, et al. Gemcitabine plus bevacizumab compared with gemcitabine plus placebo in patients with advanced pancreatic cancer: phase III trial of the Cancer and Leukemia Group B (CALGB 80303). *J Clin Oncol.* 2010;28:3617-3622. [Tóm lược](#)
104. Moinpour CM, Vaught NL, Goldman B, et al. Pain and emotional well-being outcomes in Southwest Oncology Group-directed intergroup trial S0205: a phase III study comparing gemcitabine plus cetuximab versus gemcitabine as first-line therapy in patients with advanced pancreas cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28:3611-3616. [Tóm lược](#)
105. Philip PA, Benedetti J, Corless CL, et al. Phase III study comparing gemcitabine plus cetuximab versus gemcitabine in patients with advanced pancreatic adenocarcinoma: Southwest Oncology Group-directed intergroup trial S0205. *J Clin Oncol.* 2010;28:3605-3610. [Tóm lược](#)
106. Eltawil KM, Renfrew PD, Molinari M. Meta-analysis of phase III randomized trials of molecular targeted therapies for advanced pancreatic cancer. *HPB (Oxford).* 2012;14:260-268. [Tóm lược](#)

107. Löhrl JM, Haas SL, Bechstein WO, et al. Cationic liposomal paclitaxel plus gemcitabine or gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a randomized controlled phase II trial. *Ann Oncol.* 2012;23:1214-1222. [Tóm lược](#)
108. Chang DK, Grimmond SM, Biankin AV. Pancreatic cancer genomics. *Curr Opin Genet Dev.* 2014;24:74-81. [Tóm lược](#)
109. Borad MJ, Reddy SG, Bahary N, et al. Randomized phase II trial of gemcitabine plus TH-302 versus gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *J Clin Oncol.* 2015;33:1475-1481. [Tóm lược](#)
110. Ko AH, Tempero MA, Shan YS, et al. A multinational phase 2 study of nanoliposomal irinotecan sucroseofate (PEP02, MM-398) for patients with gemcitabine-refractory metastatic pancreatic cancer. *Br J Cancer.* 2013;109:920-925. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
111. Uesaka K, Boku N, Fukutomi A, et al. Adjuvant chemotherapy of S-1 versus gemcitabine for resected pancreatic cancer: a phase 3, open-label, randomised, non-inferiority trial (JASPAC 01). *Lancet.* 2016;388:248-257. [Tóm lược](#)
112. Huguet F, Girard N, Guerche CS, et al. Chemoradiotherapy in the management of locally advanced pancreatic carcinoma: a qualitative systematic review. *J Clin Oncol.* 2009;27:2269-2277. [Tóm lược](#)
113. Seufferlein T, Bachet JB, Van Cutsem E, et al; ESMO Guidelines Working Group. Pancreatic adenocarcinoma: ESMO–ESDO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2012;23(suppl 7):vii33-vii40. [Toàn văn](#)
114. Nakchbandi IA, Lohr JM. Coagulation, anticoagulation and pancreatic carcinoma. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2008;5:445-455. [Tóm lược](#)
115. Kocher HM, Alrawashdeh W. Pancreatic cancer. *BMJ Clin Evid.* May 2010. <http://clinicalevidence.bmj.com/> (last accessed 17 August 2017). [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
116. Gurusamy KS, Koti R, Fusai G, et al. Somatostatin analogues for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(4):CD008370. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
117. Figueras J, Sabater L, Planellas P, et al. Randomized clinical trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy on the rate and severity of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2013;100:1597-1605. [Tóm lược](#)
118. Topal B, Fieuws S, Aerts R, et al; Belgian Section of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre randomised trial. *Lancet Oncol.* 2013;14:655-662. [Tóm lược](#)
119. Wente MN, Shrikhande SV, Muller MW, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy: systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 2007;193:171-183. [Tóm lược](#)
120. Klaiber U, Probst P, Knebel P, et al. Meta-analysis of complication rates for single-loop versus dual-loop (Roux-en-Y) with isolated pancreaticojejunostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2015;102:331-340. [Tóm lược](#)

121. Tamandl D, Sahora K, Prucker J, et al. Impact of the reconstruction method on delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized study. *World J Surg.* 2014;38:465-475. [Tóm lược](#)

122. Shimoda M, Kubota K, Katoh M, et al. Effect of Billroth II or Roux-en-Y reconstruction for the gastrojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled study. *Ann Surg.* 2013;257:938-942. [Tóm lược](#)

123. Berger AC, Garcia M Jr, Hoffman JP, et al. Postresection CA 19-9 predicts overall survival in patients with pancreatic cancer treated with adjuvant chemoradiation: a prospective validation by RTOG 9704. *J Clin Oncol.* 2008;26:5918-5922. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

Tuyên bố miễn trách nhiệm

bên ngoài Hoa Kỳ và Canada. BMJ Publishing Group Ltd ("BMJ Group") nỗ lực để đảm bảo rằng các thông tin được cung cấp là chính xác và cập nhật, nhưng chúng tôi và cả những người cấp giấy phép của chúng tôi, là những người cung cấp các nội dung nhất định có liên kết với nội dung của chúng tôi hoặc có thể truy cập được từ nội dung của chúng tôi, đều không đảm bảo điều đó. BMJ Group không ủng hộ hay xác nhận việc sử dụng bất kỳ loại thuốc hay trị liệu nào trong đó và BMJ Group cũng không thực hiện chẩn đoán cho các bệnh nhân. Các chuyên gia y tế cần sử dụng những cân nhắc chuyên môn của mình trong việc sử dụng thông tin này và chăm sóc cho bệnh nhân của họ và thông tin trong này không được coi là sự thay thế cho việc đó.

các phương pháp chẩn đoán, điều trị, liên lạc theo dõi, thuốc và bất kỳ chống chỉ định hay phản ứng phụ nào. Ngoài ra, các tiêu chuẩn và thực hành y khoa đó thay đổi khi có thêm số liệu, và quý vị nên tham khảo nhiều nguồn khác nhau. Chúng tôi đặc biệt khuyến nghị người dùng nên xác minh độc lập các chẩn đoán, điều trị và theo dõi liên lạc được đưa ra, đồng thời đảm bảo rằng thông tin đó là phù hợp cho bệnh nhân trong khu vực của quý vị. Ngoài ra, liên quan đến thuốc kê toa, chúng tôi khuyên quý vị nên kiểm tra trang thông tin sản phẩm kèm theo mỗi loại thuốc để xác minh các điều kiện sử dụng và xác định bất kỳ thay đổi nào về liều dùng hay chống chỉ định, đặc biệt là nếu được chất được cho sử dụng là loại mới, ít được sử dụng, hay có khoảng trị liệu hẹp. Quý vị phải luôn luôn kiểm tra rằng các loại thuốc được dẫn chiếu có giấy phép để sử dụng cho mục đích được nêu và trên cơ sở được cung cấp trong tình trạng "hiện có" như được nêu, và trong phạm vi đầy đủ được pháp luật cho phép BMJ Group và những người cấp giấy phép của mình không chịu bất kỳ trách nhiệm nào cho bất kỳ khía cạnh chăm sóc sức khỏe nào được cung cấp với sự hỗ trợ của thông tin này hay việc sử dụng nào khác của thông tin này.

Xem đầy đủ [Các Điều khoản và Điều kiện Sử dụng Trang Web](#).

Liên hệ với chúng tôi

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Những người có đóng góp:

// Các tác giả:

Fieke E.M. Froeling, MD, MRCP, PhD

NIHR Academic Clinical Lecturer

Specialist Registrar Medical Oncology, Imperial College London, London, UK

CÔNG KHAI THÔNG TIN: FEMF is an author of a reference cited in this monograph.

Hemant M. Kocher, MBBS, MS, MD, FRCS

Professor of Liver and Pancreas Surgery

Barts Cancer Institute, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, London, UK

CÔNG KHAI THÔNG TIN: HMK is an author of a number of references cited in this monograph. HMK has received trial funding from Celgene and advisory board honorarium from Baxalta Inc.

// Những Người Bình duyệt:

Ross Carter, FRCS

Consultant Pancreatic Surgeon

West of Scotland Pancreatic Unit, Glasgow Royal Infirmary, Glasgow, UK

CÔNG KHAI THÔNG TIN: Not disclosed.

Nikhil I. Khushalani, MD

Assistant Professor of Oncology

Roswell Park Cancer Institute, Buffalo, NY

CÔNG KHAI THÔNG TIN: NIK has received funding for the conduction of clinical trials and associated translational studies from Merck, Pfizer, and Astra-Zeneca. NIK has a grant from the NCCN (from research support by Roche).