

UNG THƯ BÀNG QUANG

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư bàng quang chủ yếu là ung thư biểu mô đường niệu xuất phát từ bàng quang, một số ít là ung thư của tổ chức liên kết như sarcoma cơ trơn, mạch máu. Theo GLOBOCAN 2018, ở Việt Nam ung thư bàng quang gặp 1.502 ca mới mỗi năm, đứng thứ 20 trong các loại ung thư.

Nguyên nhân gây bệnh chưa xác định. Bệnh hay tái phát, điều trị gồm các phương pháp phẫu thuật, hóa trị, xạ trị.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Chẩn đoán xác định

– Lâm sàng:

+Đái máu, đái nhiều lần, đái khó.

+Đái buốt, có dấu hiệu tắc nghẽn đường niệu.

+Giai đoạn muộn khi đã có di căn, trên lâm sàng có các triệu chứng của di căn tùy theo vị trí, giai đoạn bệnh.

+Biểu hiện toàn thân: sốt, sút cân, thiếu máu...

– Cận lâm sàng:

+Nội soi bàng quang: cho hình ảnh trực tiếp khối u sùi loét chảy máu... Nội soi giúp sinh thiết chẩn đoán mô bệnh học.

+Các xét nghiệm huyết học, sinh hóa, Xquang... giúp đánh giá chung.

+Xét nghiệm chất chỉ điểm khối u (tumor marker): CEA, CA 19-9, BTA (bladder tumor antigen); NMP 22 (nuclear matrix protein 22), TPA (tissue polypeptide antigen), Cyfra 21-1 tăng cao trong một số trường hợp. Có giá trị theo dõi đáp ứng điều trị, phát hiện bệnh tái phát, di căn xa.

+Chẩn đoán hình ảnh: siêu âm, CT, MRI giúp xác định khối u, vị trí, kích thước, đánh giá tình trạng tổ chức u thâm nhiễm xung quang, hạch, di căn tiểu khung ổ bụng.

+Chụp thận tiết niệu có cản quang tĩnh mạch UIV đánh giá hình thể và chức năng thận, niệu quản.

+Xạ hình xương bằng máy SPECT, SPECT/CT với ^{99m}Tc -MDP để đánh giá tổn thương di căn xương, chẩn đoán giai đoạn bệnh trước điều trị, theo dõi đáp ứng điều trị, đánh giá tái phát và di căn.

+Xạ hình thận chức năng bằng máy SPECT, SPECT/CT với ^{99m}Tc -DTPA để đánh giá chức năng thận trước điều trị và sau điều trị.

+Chụp UIV: đánh giá tổn thương tại bàng quang và hệ tiết niệu.

+Nội soi bàng quang: đánh giá tổn thương và sinh thiết u làm chẩn đoán xác định.

+Chụp PET/CT với ^{18}F -FDG trước điều trị để chẩn đoán u nguyên phát, chẩn đoán giai đoạn bệnh; chụp sau điều trị để theo dõi đáp ứng điều trị, đánh giá tái phát và di căn; mô phỏng lập kế hoạch xạ trị.

+Xét nghiệm nước tiểu: tìm hồng cầu (đái máu vi thể), tìm tế bào ung thư.

+Sinh thiết u xét nghiệm mô bệnh học là tiêu chuẩn để chẩn đoán xác định. Đa số là ung thư biểu mô tế bào chuyển tiếp đường niệu.

+Xét nghiệm sinh học phân tử: giải trình tự nhiều gen.

2.2. Chẩn đoán TNM và giai đoạn

2.2.1. Chẩn đoán TNM

– T (u nguyên phát)

T_x Không xác định được u nguyên phát

T₀ Không có dấu hiệu u nguyên phát

T_a Ung thư biểu mô nhú không xâm lấn

T_{is} Ung thư tại chỗ

T₁ U xâm lấn lớp dưới niêm mạc

T₂ U xâm lấn cơ

T_{2a} U xâm lấn 1/2 trong lớp cơ

T_{2b} U xâm lấn ra 1/2 ngoài lớp cơ

T₃ U xâm lấn lớp mỡ quanh bàng quang

T_{3a} U xâm lấn lớp mỡ quanh bàng quang (vi thể)

T_{3b} U xâm lấn lớp mỡ quanh bàng quang (đại thể)

T₄ U xâm lấn tuyến tiền liệt, tử cung, âm đạo, thành chậu hông hoặc thành bụng

T_{4a} U xâm lấn tuyến tiền liệt, tử cung, âm đạo

T_{4b} U xâm lấn thành chậu hông hoặc thành bụng.

– N (hạch vùng):

N_x Không xác định được hạch vùng

N₀ Không có di căn hạch vùng

N₁ Di căn 1 hạch vùng đơn độc trong khung chậu (hạch hạ vị, hạch chậu trong, hạch chậu ngoài, hạch hố bịt).

N₂ Di căn nhiều hạch vùng khung chậu (hạch hạ vị, hạch chậu trong, hạch hố bịt).

N₃ Di căn hạch chậu chung

– M (di căn xa):

M_x Không xác định được di căn xa

M_0 Không có di căn xa

M_1 Có di căn xa.

2.2.2. Chẩn đoán giai đoạn

Giai đoạn	T	N	M
Oa	T_a	N_0	M_0
Ois	T_{is}	N_0	M_0
I	T_1	N_0	M_0
II	$T_{2a, 2b}$	N_0	M_0
III	$T_{3a, 3b, 4a}$	N_0	M_0
IV	$T_{bất kỳ}$	$N_{1,2,3}$	M_0
	$T_{bất kỳ}$	$N_{bất kỳ}$	M_1
	T_{4b}	N_0	M_0

2.3. Chẩn đoán phân biệt

– Viêm bàng quang

– U nhú bàng quang

– U cơ bàng quang

– Lao bàng quang.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc chung

Điều trị theo giai đoạn bệnh và phối hợp đa mô thức.

3.2. Các phương pháp điều trị ung thư bàng quang

3.2.1. Phẫu thuật

Cắt u (qua nội soi, hoặc mổ mở), cắt bàng quang triệt để vét hạch, cắt toàn bộ bàng quang, phẫu thuật tạo hình bàng quang. Giai đoạn muộn phẫu thuật mở thông bàng quang, dẫn lưu niệu quản.

3.2.2. Hóa trị

Hóa chất nội bàng quang hoặc toàn thân nhằm điều trị bổ trợ hoặc điều trị triệu chứng.

Hóa chất nội bàng quang nên tiến hành sớm trong vòng 24 giờ, tốt nhất 2 giờ sau phẫu thuật. Các thuốc thường được sử dụng bao gồm BCG, mytomyacin C, doxorubicin, epirubicin, cisplatin, gemcitabine...

3.2.3. Xạ trị

a. Xạ trị chiếu ngoài

* Chỉ định và liều lượng

– Xạ trị tiền phẫu: cho các trường hợp khối u xâm lấn lan rộng ra các tạng xung quanh, liều 45Gy, phân liều 1,8-2Gy/ngày.

– Xạ trị hậu phẫu: 50-64Gy phân liều 1,8-2Gy/ngày, tùy tổn thương có còn lại sau phẫu thuật không.

– Xạ trị triệu chứng: giúp cầm máu, giảm đau 30Gy chia 3Gy x 10 buổi hoặc 40Gy chia 20Gy/ngày x 20 buổi.

* Mô phỏng

Chụp mô phỏng bằng CT scan, MRI hoặc tốt nhất bằng PET/CT, PET/MRI.

* Kỹ thuật

Có thể dùng các kỹ thuật thường quy 3D, hoặc các kỹ thuật xạ trị tiên tiến giúp tăng hiệu quả, độ chính xác và giảm thiểu tác dụng phụ như xạ trị điều biến liều (Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT), xạ trị điều biến thể tích (Volumetric Modulated Arc Therapy: VMAT), xạ trị hạt nặng (Proton therapy, heavy ion).

b. Xạ phẫu

Xạ phẫu có thể bằng dao gamma cố định, dao gamma quay (Rotating Gamma Knife), CyberKnife...

– Nguyên lý: liều bức xạ hội tụ tại tiêu điểm khối u với liều rất cao gây hoại tử hoặc bất hoạt tế bào u, đồng thời liều xạ tại các mô lành ở mức tối thiểu, rất ít gây tác dụng phụ cho cơ quan lành xung quanh.

– Xạ phẫu được chỉ định cho các trường hợp di căn một vài ổ (Oligometastasis) đặc biệt các trường hợp di căn não. Nhìn chung, ung thư bàng quang rất ít khi di căn não.

3.3. Một số phác đồ hóa chất

– Hóa chất nội bàng quang: hóa chất nội bàng quang nên tiến hành sớm sau phẫu thuật trong vòng 24 giờ.

+Mitomycin C: liều 30-40mg hoặc doxorubicin hoặc epirubicin 50mg, pha trong 50ml dung dịch natriclorua 0,9% trong trường hợp nguy cơ thấp và trung bình. Bơm vào bàng quang, 1 lần/tuần trong 4-8 tuần liên tiếp.

+Cisplatin cũng có thể sử dụng trong trường hợp không có thuốc mitomycin C và không có chống chỉ định.

+Gemcitabine liều 2.000mg pha vào 50ml dung dịch natriclorua 0,9% trong trường hợp nguy cơ trung bình.

+BCG liều 80-120mg pha vào 50ml dung dịch natriclorua 0,9% bơm vào bàng quang, 1 lần/ tuần trong 6 tuần liên tiếp.

– Hóa chất toàn thân

Phác đồ CMV

Cisplatin 100mg/m², truyền tĩnh mạch, ngày 2 (sau MTX 12 giờ).

Methotrexate (MTX) 30mg/m², truyền tĩnh mạch, ngày 1, 8.

Vinblastine 4mg/m², truyền tĩnh mạch, ngày 1, 8.

Chu kỳ 21 ngày.

Phác đồ MVAC

Methotrexate (MTX) 30mg/m², truyền tĩnh mạch, ngày 1, 15, 22.

Vinblastine 3mg/m², truyền tĩnh mạch, ngày 2, 15, 22.

Doxorubicin 30mg/m², truyền tĩnh mạch, ngày 2.

Cisplatin 70mg/m², truyền tĩnh mạch, ngày 2.

Chu kỳ 28 ngày.

Phác đồ GC

Gemcitabine 1.000mg/m², truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, ngày 1, 8, 15.

Cisplatin 70mg/m², truyền tĩnh mạch trong 30 phút, ngày 2.

Chu kỳ 28 ngày.

Phác đồ DC

Docetaxel 75mg/m², truyền tĩnh mạch trong 1 giờ, ngày 1.

Cisplatin 75mg/m², truyền tĩnh mạch trong 1 giờ, ngày 1.

Chu kỳ 21 ngày.

Phác đồ PC

Paclitaxel 200mg/m², truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, ngày 1.

Carboplatin AUC 5, truyền tĩnh mạch trong 30 phút, ngày 1.

Chu kỳ 21 ngày.

Phác đồ gemcitabine

Gemcitabine 1.200mg/m², truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, ngày 1, 8, 15.

Phác đồ gemcitabine + carboplatin

Gemcitabine 1.200mg/m², truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, ngày 1, 8, 15.

Carboplatin 5 AUC, truyền tĩnh mạch ngày 1.

Chu kỳ 28 ngày.

Phác đồ gemcitabine+ paclitaxel

Gemcitabine 1.200mg/m², truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, ngày 1, 8.

Paclitaxel 175mg/m², truyền tĩnh mạch, ngày 1 chu kỳ 21 ngày.

Phác đồ Paclitaxel

Paclitaxel 250mg/m², truyền tĩnh mạch trong 24 giờ, ngày 1; chu kỳ 21 ngày.

Phác đồ docetaxel

Docetaxel 100mg/m², truyền tĩnh mạch trong 1 giờ, ngày 1; chu kỳ 21 ngày.

– Các phác đồ bước 2.

Các thuốc theo cơ chế miễn dịch tác động PD-1, PD-L1, cho thấy kết quả khả quan hơn hóa chất cho ung thư bàng quang giai đoạn tái phát di căn như: atezolizumab, nivolumab*, erdafitinib*, pembrolizumab, durvalumab*, avelumab* ...

4. PHÒNG BỆNH

Tránh tiếp xúc các tác nhân gây ung thư, sinh hoạt điều độ, không hút thuốc ...

5. TIỀN LƯỢNG

Bệnh hay tái phát. Tiên lượng bệnh tốt nếu được phát hiện sớm.

6. THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ

Sau điều trị triệt căn:

– Khám định kỳ 3 tháng 1 lần trong 5 năm đầu. Sau đó 1 năm 1 lần trong các năm tiếp theo.

– Khám: Lâm sàng, cận lâm sàng, phát hiện các tái phát, di căn và biến chứng muộn nếu có.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuấn, Nguyễn Tuyết Mai (2010). Điều trị nội khoa bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học.
2. Nguyễn Chấn Hùng (2004). Ung bướu học nội khoa. Nhà xuất bản Y học.
3. Mai Trọng Khoa (2014). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung bướu. Nhà xuất bản Y học.
4. Trần Văn Thuấn, Lê Văn Quảng, Nguyễn Tiến Quang (2019). Hướng dẫn chẩn đoán điều trị bệnh ung thư thường gặp. Nhà xuất bản Y học.
5. Bùi Diệu và cs (2016). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh ung thư thường gặp. Nhà xuất bản Y học.
6. Nguyễn Văn Hiếu (2010). Điều trị phẫu thuật bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học.
7. Mai Trọng Khoa, Nguyễn Xuân Kử (2012). Một số tiến bộ về kỹ thuật xạ trị ung thư và ứng dụng trong lâm sàng. Nhà xuất bản Y học.

8. Mai Trọng Khoa (2016). Kháng thể đơn dòng và phân tử nhỏ trong điều trị ung thư. Nhà xuất bản Y học.
9. HansenEric K, Roach IIIIMack (2010). Bladder Cancer. Handbook of evidence-based radiation oncology. Spinger. 410-421.
10. Cambridge university (2008). “Bladder Cancer”. Practical Clinical Oncology Cambridge. Cambridge University Express. 243-252.
11. National Comprehensive Cancer Network (2019). Bladder Cancer, version 2.2019. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology.
12. Vincent T DeVita, Theodore S. Lawrence, Steven A. Rosenberg (2014), Cancer Principles and Practice of Oncology, 10th edition. Lippincott Ravell publishers. Philadelphia, United States.