

UNG THƯ TINH HOÀN

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư tinh hoàn (UTTH) là bệnh ác tính phổ biến nhất ở nam giới trẻ tuổi, bao gồm 2 nhóm lớn: 95% là khối u tế bào mầm, 5% không phải tế bào mầm. U tế bào mầm chia ra 2 loại: nhóm u tinh (seminoma) và nhóm u mầm không phải tế bào dòng tinh.

Ung thư tinh hoàn là bệnh ung thư có khả năng chữa khỏi cao, tính chung cho các giai đoạn có thể chữa cho 90% bệnh nhân, ở giai đoạn lan tràn của bệnh cũng có thể cứu chữa cho 80% các trường hợp bệnh khỏi hoàn toàn.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Triệu chứng lâm sàng

- Thề tích tinh hoàn tăng lên.
- Cảm giác căng tức.
- U thường không đau hoặc đau ít.
- Khám và so sánh hai tinh hoàn để phát hiện bất thường, ngoài ra chú ý thăm khám phát hiện hạch bẹn. Đôi khi chỉ khám thấy một tinh hoàn, còn một tinh hoàn lạc chỗ nằm trong ổ bụng.
- Khám lâm sàng có thể phát hiện u khu trú một bên hay đã xâm lấn sang bên kia hoặc u đã xâm lấn thừng tinh.
- Trong giai đoạn muộn, ung thư có thể vỡ ra trong hoặc ngoài bìu. Trong trường hợp tinh hoàn lạc chỗ trong ổ bụng, khối u có thể vỡ và xâm lấn các tổ chức xung quanh ổ bụng.
- Ung thư tế bào mầm hay di căn theo đường bạch mạch tới hạch chủ lưng, hạch chậu hoặc hạch bẹn, có thể đi vào phổi gan não và xương (biểu hiện các triệu chứng tương ứng). Đôi khi phù bạch huyết chi dưới.
- Khi thấy tinh hoàn sưng to, đau hoặc khám thấy không đủ hai tinh hoàn hoặc có kèm theo các dấu hiệu di căn, phải theo dõi ung thư tinh hoàn.

2.2. Triệu chứng cận lâm sàng

- Chẩn đoán hình ảnh:
 - +Siêu âm: để phát hiện di căn hạch và các tạng trong bụng. Đặc biệt quan trọng trong trường hợp tinh hoàn ẩn. Siêu âm bìu để phát hiện u và phân biệt với tràn dịch màng tinh hoàn.
 - +Chụp Xquang tim phổi: phát hiện di căn phổi, hoặc bất thường để định hướng chụp CT scan.

- +Chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, chụp bạch mạch: đánh giá tình trạng u và hạch.
- 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 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 tế bào và mô bệnh học:
 - +Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ là phương pháp chẩn đoán sơ bộ, nhanh, không được ESMO, NCCN khuyến cáo.
 - +Sinh thiết tinh hoàn: nên làm sinh thiết mở hoặc sinh thiết tức thì, tránh làm reo rắc tế bào u.
 - Xét nghiệm các chất chỉ điểm u: giúp chẩn đoán và theo dõi tiến triển bệnh.
 - +hCG (Human Chorionic Gonadotropin): tăng cao, chỉ số bình thường <10 UI/ml.
 - +LDH (Lactico dehydrogenase): tăng cao trong các trường hợp đã di căn xa.
 - +AFP (Alpha feto-protein): thường tăng cao.
 - Xét nghiệm sinh học phân tử: giải trình tự nhiều gen.
 - Chẩn đoán xác định: dựa vào mô bệnh học, có 3 loại: (Theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới 2014).
 - +U tinh: u tinh, u tinh kinh điển, u tinh giảm biệt hóa, u tinh bào.
 - +U không tinh: ung thư biểu mô phôi, u túi noãn hoàng, u quái, ung thư rau.
 - +U không phải tế bào mầm: u tế bào đệm, u lympho, ung thư biểu mô tại chỗ.

2.3. Chẩn đoán phân biệt

Phân biệt với u và hạch bệnh lý khác. Đặc biệt cần phân biệt với: viêm mào tinh hoàn hay tràn dịch màng tinh hoàn.

2.4. Chẩn đoán giai đoạn bệnh

* Xếp loại TNM theo AJCC lần thứ 8 năm 2017: gồm T, N, M, S

T: U nguyên phát

T theo lâm sàng (cT)

cT_x: Không đánh giá được u nguyên phát

cT₀: Không có bằng chứng của u nguyên phát

cT_{is}: Tân sản tế bào mầm tại chỗ

cT₄: U xâm lấn bìu có hoặc không xâm lấn mạch/bạch huyết

T theo mô bệnh học (pT)

pT_x: U nguyên phát không đánh giá được

pT₀: Không có bằng chứng của u nguyên phát

pT_{is}: Tân sản tế bào mầm tại chỗ

pT₁: U giới hạn ở tinh hoàn không xâm lấn mạch bạch huyết

pT_{1a}: Kích thước u <3cm

pT_{1b}: Kích thước u ≥3cm

pT₂: U giới hạn ở tinh hoàn có xâm lấn mạch bạch huyết, hoặc u xâm lấn qua màng trắng hoặc mào tinh có hoặc không xâm lấn mạch bạch huyết.

pT₃: U xâm lấn thừng tinh có hoặc không xâm lấn mạch bạch huyết

pT₄: U xâm lấn bìu có hoặc không xâm lấn có hạch bạch huyết

N: hạch vùng

N theo lâm sàng (cN)

cN_x: Không đánh giá được hạch vùng

cN₀: Không có di căn hạch vùng

cN₁: Di căn 1 khối hạch vùng kích thước ≤2cm hoặc di căn nhiều hạch nhưng không có hạch nào kích thước lớn nhất >2cm.

cN₂: Di căn 1 khối hạch vùng kích thước >2cm và ≤5cm

cN₃: Di căn 1 khối hạch vùng kích thước >5cm

N theo mô bệnh học (pT):

pN_x: Không đánh giá được hạch vùng

pN₀: Không có di căn hạch vùng

pN₁: Di căn 1 khối hạch vùng kích thước lớn nhất ≤2cm và ≤5 hạch dương tính, không hạch nào >2cm.

pN₂: Di căn 1 khối hạch vùng kích thước >2cm và ≤5cm hoặc nhiều hơn 5 hạch dương tính, kích thước ≤5cm hoặc có bằng chứng xâm lấn ngoài hạch.

pN₃: Di căn khối hạch kích thước >5cm

M: Di căn xa

M₀: Chưa có di căn xa.

M₁: Đã có di căn xa.

M_{1a}: Di căn hạch không phải hạch sau phúc mạc hoặc di căn phổi

M_{1b}: Di căn tạng khác

S: Xét nghiệm chỉ điểm u trong huyết thanh

S_x: Xét nghiệm chỉ điểm u không có sẵn hoặc không được thực hiện

- S₀: Nồng độ chỉ điểm u trong giới hạn bình thường
 S1: LDH <1,5 lần giới hạn trên chỉ số bình thường và hCG <5.000mIU/mL và AFP <1.000ng/mL.
 S2: LDH từ 1,5-10 lần giới hạn trên chỉ số bình thường hoặc hCG: 5.000-50.000mIU/mL hoặc AFP: 1.000-10.000ng/mL
 S3: LDH>10 lần giới hạn trên chỉ số bình thường hoặc hCG>50.000mIU/mL hoặc AFP >10.000ng/mL

* Phân giai đoạn theo TNM

Giai đoạn	T	N	M	S
0	pT _{is}	N ₀	M ₀	S ₀
I	pT ₁₋₄	N ₀	M ₀	S _x
I _A	pT ₁	N ₀	M ₀	S ₀
I _B	pT ₂₋₄	N ₀	M ₀	S ₀
I _S	T _{bất kỳ}	N ₀	M ₀	S ₁₋₃
II	T _{bất kỳ}	N ₁₋₃	M ₀	S _x
II _A	T _{bất kỳ}	N ₁	M ₀	S ₀₋₁
II _B	T _{bất kỳ}	N ₂	M ₀	S ₀₋₁
II _C	T _{bất kỳ}	N ₃	M ₀	S ₀₋₁
III	T _{bất kỳ}	N _{bất kỳ}	M ₁	S _x
III _A	T _{bất kỳ}	N _{bất kỳ}	M _{1a}	S ₀₋₁
III _B	T _{bất kỳ}	N ₁₋₃	M ₀	S ₂
	T _{bất kỳ}	N _{bất kỳ}	M _{1a}	S ₂
III _C	T _{bất kỳ}	N ₁₋₃	M ₀	S ₃
	T _{bất kỳ}	N _{bất kỳ}	M _{1a}	S ₃
	T _{bất kỳ}	N _{bất kỳ}	M _{1b}	S _{bất kỳ}

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc điều trị

– Theo từng giai đoạn và thể bệnh để áp dụng 3 phương pháp: phẫu thuật, xạ trị, hóa trị.

– U không dòng tinh thường có tiên lượng xấu hơn. Sử dụng hóa chất cũng làm tiên lượng của bệnh được cải thiện nhiều.

– Điều trị theo giai đoạn T, N, M

+U tinh bào:

Giai đoạn u khu trú ở tinh hoàn: phẫu thuật được lựa chọn trước tiên, sau đó xạ trị. U tinh là loại ung thư rất nhạy cảm với điều trị bằng xạ trị. Liều 25-30Gy vào diện u và vùng hạch chậu, hạch chủ bụng, hạch trung thất và thượng đòn.

Giai đoạn di căn hạch: hạch <5cm được chỉ định tia xạ, liều 50-70Gy vào diện u và hạch liên quan; hạch >5cm hoặc di căn hạch lan tỏa nên điều trị bằng hóa chất, thường sử dụng phác đồ có cisplatin (BEP - đáp ứng khoảng 70-90%).

Giai đoạn di căn các tạng và di căn trên cơ hoành: liệu pháp hóa chất (BEP...) được lựa chọn đầu tiên. Sau đó, u còn sót lại có thể phẫu thuật hoặc xạ trị.

+U tế bào mầm không phải dòng tinh:

Giai đoạn u khu trú ở tinh hoàn: phẫu thuật nạo vét hạch; nếu trường hợp là u di căn thì điều trị hóa chất (BEP, EP...).

Giai đoạn di căn hạch: điều trị bằng phẫu thuật nạo vét hạch; nếu có di căn từ 6 hạch trở lên hoặc u có kích thước >2cm, điều trị hỗ trợ bằng hóa chất (BEP, EP...).

Giai đoạn di căn xa (trên cơ hoành hoặc các tạng trong cơ thể):

– Hóa chất được lựa chọn đầu tiên. Phổ biến là phác đồ (BEP, EP), phác đồ này có thể cải thiện được tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm cho bệnh nhân, ngoài ra còn giảm được một số độc tính.

– Phác đồ có cisplatin thường cho tỷ lệ đáp ứng cao hơn phác đồ có carboplatin, vì thế chúng được sử dụng nhiều hơn (BEP, EP, PVB...).

– Trường hợp u còn sót lại sau điều trị hóa chất, có thể tiến hành phẫu thuật cắt bỏ u. Sau đó, truyền thêm hóa chất.

– Trường hợp tái phát hoặc không đáp ứng với điều trị ban đầu có thể chỉ định phác đồ hóa chất mạnh: VeIP (Vinblastine, ifosfamid, cisplatin).

3.2. Một số phác đồ thường sử dụng trong ung thư tinh hoàn

Phác đồ BEP

Bleomycin 30U, truyền tĩnh mạch, ngày 1, 8, 15 hoặc ngày 2, 9, 16.

Etoposide 100mg/m²/ngày, truyền tĩnh mạch, ngày 1-5.

Cisplatin 20mg/m²/ngày, truyền tĩnh mạch, ngày 1-5.

Chu kỳ mỗi đợt 21 ngày.

Phác đồ EP

Cisplatin 20mg/m² /ngày, truyền tĩnh mạch, ngày 1-5.

Etoposide 100mg/m²/ngày, truyền tĩnh mạch, ngày 1-5.

Chu kỳ mỗi đợt 21 ngày.

Phác đồ PVB

Cisplatin 20mg/m²/ngày, truyền tĩnh mạch, ngày 1-5.

Vinblastine 0,15mg/kg, truyền tĩnh mạch, ngày 1, 2.

Bleomycin 30U, truyền tĩnh mạch, ngày 2, 9, 16.

Chu kỳ mỗi đợt 21 ngày.

Phác đồ VeIP (phác đồ mạnh): sử dụng khi các phác đồ trên đáp ứng kém

Vinblastine 0,11mg/kg/ngày, truyền tĩnh mạch, ngày 1, 2.

Ifosfamide 1.200mg/m²/ngày, truyền tĩnh mạch, ngày 1-5.

Cisplatin 20mg/m²/ngày, truyền tĩnh mạch, ngày 1-5.

Chu kỳ mỗi đợt 21 ngày.

Phác đồ VIP (phác đồ mạnh)

Etoposide 75mg/m²/ngày, truyền tĩnh mạch, ngày 1-5.

Ifosfamide 1.200mg/m²/ngày, truyền tĩnh mạch, ngày 1-5.

Cisplatin 20mg/m²/ngày, truyền tĩnh mạch, ngày 1-5.

Chu kỳ 21 ngày.

Chú ý: Khi sử dụng phác đồ có ifosfamide hay gây viêm bàng quang chảy máu, nên truyền cùng mesna để trung hòa độc tính với bàng quang.

Phác đồ TIP

Paclitaxel 250mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1

Ifosfamide 1.500mg/m²/ngày, truyền tĩnh mạch ngày 2-5

Uromitexan 300mg/m² các ngày có Ifosfamide

Cisplatin 25mg/m²/ngày, truyền tĩnh mạch ngày 2-5

Chu kỳ 21 ngày

– Điều trị miễn dịch: Pembrolizumab được chứng minh có hiệu quả trong một số trường hợp cụ thể có MSI-H hoặc dMMR.

Một số phác đồ khác

Gemcitabine - Oxaliplatin

Ghép tế bào gốc tự thân

4. PHÒNG BỆNH

Cần phát hiện sớm những bất thường về số lượng, vị trí và hình dạng của tinh hoàn để được khám và phát hiện sớm bệnh để có cơ hội cứu chữa cao.

5. TIỀN LƯỢNG

Nhìn chung bệnh có tiên lượng tốt, đáp ứng tốt với điều trị, tỷ lệ khỏi bệnh cao ngay cả những trường hợp đã có di căn. Điều trị cần phối hợp đa phương pháp để đạt hiệu quả cao.

6. THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ

Sau điều trị triệt căn cần:

– 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 Bá Đức (2003). Hóa chất điều trị bệnh ung thư. Ung thư tinh hoàn. Nhà xuất bản Y học. tr: 201-203.
3. Nguyễn Chấn Hùng (2004). Ung bướu học nội khoa. Nhà xuất bản Y học.
4. Mai Trọng Khoa (2014). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung bướu. Nhà xuất bản Y học.
5. 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.
6. Bùi Diệu và cs (2016). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh ung thư thường gặp. Nhà xuất bản Y học.
7. Nguyễn Văn Hiếu (2010). Điều trị phẫu thuật bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học.
8. Bộ môn Ung thư, Trường Đại học Y Hà Nội (2011). Bài giảng ung thư học. Ung thư tinh hoàn. Nhà xuất bản Y học.
9. Mai Trọng Khoa (2013). Ứng dụng kỹ thuật PET/CT trong ung thư. Nhà xuất bản Y học.
10. Mai Trọng Khoa (2012). Atlas PET/CT một số bệnh ung thư ở người Việt Nam. Nhà xuất bản Y học.
11. 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.
12. Baxter Oncology (2005). Selected Schedules in the Therapy of Malignant Tumors. Baxter Oncology GmbH, 16th edition. 457-459.
13. National Comprehensive Cancer Network (2019). Testicular Cancer, version 1.2019. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology.
14. Vincent T DeVita, Theodore S. Lawrence, Steven A. Rosenberg (2014), Cancer Principles and Practice of Oncology, 10th edition. Lippincott Ravell publishers. Philadelphia, United States.