Bs Nguy n H ng Phúc –

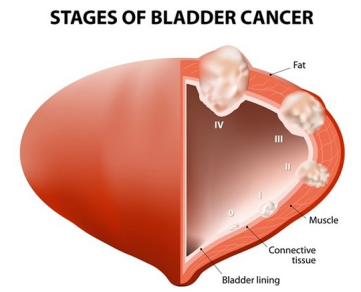
I. D CH T H C

c tính có 72.570 b nh nhân đ c ch n đoán m c b nh ung th bàng quang vào năm 2013 và 15.210 ng i ch t vì căn b nh này Hoa K và h n 385.000 ng i đ c ch n đoán m c b nh ung th bàng quang m i năm trên toàn th gi i. T l m c 2 gi i là nam: n là 3: 1, v i t l xu t hi n cao nh t trong nh ng năm 70 c a cu c đ i làm cho ung th bàng quang tr thành ung th đ c ch n đoán ph bi n th t và th tám nam và n .

II.Y U T NGUY C

Hút thu c lá: Hút thu c là nguyên nhân ph bi n nh t c a ung th bàng quang, v i nh ng ng i hút thu c có nguy c m c ung th bàng quang cao g p đôi so v i nh ng ng i không hút thu c. Hút thu c gi i thích m t t l t ng t ung th bàng quang c hai gi i, v i r i ro dân s là 50% nam và 52% n . Có m i liên quan gi a th i gian và s l ng thu c lá và s phát tri n c a ung th bàng quang trong c mô h c chuy n ti p và v y.

Ph i nhi m ngh nghi p: Ph i nhi m ngh nghi p đ i v i các ch t gây ung th hóa h c có liên quan đ n vi c tăng nguy c ung th bàng quang. Công nhân ti p xúc v i arylamines trong ngành công nghi p nhu m, s n, cao su và da có nguy c cao h n.



Thu□c gi□m đau: Vi□c l□m d□ng thu□c gi□m đau, đ□c bi□t là phenacetin, có liên quan đ□n vi□c tăng nguy c□ ung th□ đ□□ng ni□u, đ□c bi□t là □ khung ch□u th□n.

R□i ro liên quan đ□n đi□u tr□: Đi□u tr□ tr□□c b□ng x□ tr□ vùng ch□u và cyclophosphamide làm tăng nguy c□ ung th□ đ□□ng ni□u.

Ung th□ đ□i tr□c tràng không do di truy□n (HNPCC) ho□c h□i ch□ng Lynch, m□t đ□t bi□n gen tr□i t□ phát □ các gen s□a ch□a không phù h□p, ch□ y□u là MSH2 thay vì MSH1, làm tăng nguy c□ ung th□ bi□u mô đ□□ng ni□u và th□n. Các cá nhân v□i HNPCC phát tri□n kh□i u đ□□ng ti□t ni□u trên □ đ□ tu□i tr□ h□n v□i t□ l□ gi□i tính g□n nh□ b□ng so v□i dân s□ nói chung.

Các thiazolidinediones nh□ pioglitazone và rosiglitazone đ□□c ch□ đ□nh là đi□u tr□ th□ hai c□a đái tháo đ□□ng týp 2 có liên quan đ□n vi□c tăng nguy c□ ung th□ bàng quang. Vào tháng 6 năm 2011, C□ quan Qu□n lý Th□c ph□m và D□□c ph□m Hoa K□ (FDA) c□nh báo r□ng vi□c s□ d□ng pioglitazone (Actos) trong h□n 1 năm có th□ liên quan đ□n vi□c tăng nguy c□ ung th□ bàng quang.

N□□c u□ng b□ nhi□m asen: Các nghiên c□u d□ch t□ h□c cung c□p b□ng ch□ng ch□c ch□n v□ nguy c□ gây ung th□ c□a asen ăn vào và m□i liên quan c□a nó v□i ung th□ bàng quang.

Axit aristolochic, có th□ đ□□c tìm th□y trong các ph□□ng thu□c th□o d□□c Trung Qu□c nh□ Fangchi, có liên quan đ□n ung th□ bi□u mô đ□□ng ti□t ni□u đ□c bi□t là kh□i u đ□□ng trên. Các cá nhân phát tri□n các kh□i u liên quan đ□n axit aristolochic có xu h□□ng tr□ h□n và n□.

III. SINH LÝ B□NH

Ph□n l□n các kh□i u ung th□ bi□u mô ti□t ni□u b□t ngu□n t□ bàng quang.

Ung th□ bi□u mô đ□□ng ni□u trên bao g□m khung th□n, ni□u qu□n và ni□u đ□o, ít ph□ bi□n h□n và chi□m 5% đ□n 10% trong t□t c□ các ung th□ bi□u mô ti□t ni□u.

Ung th□ bi□u mô ti□t ni□u còn đ□□c g□i là ung th□ bi□u mô t□ bào chuy□n ti□p (TCC) chi□m 90% đ□n 95% t□t c□ các kh□i u bàng quang □ Hoa K□. Các mô h□c ung th□ bàng quang khác bao g□m 5% SCC, 1 đ□n 2% ung th□ bi□u mô tuy□n và g□n 1% kh□i u t□ bào nh□. Các kh□i u ti□t ni□u th□□ng có m□t h□n h□p các mô h□c khác nhau bao g□m ung th□ bi□u mô ti□t ni□u và v□y, sarcomatoid, adenocarcinoma và / ho□c các ti□u ph□n vi mô l□ng nhau.

Ung th□ bi□u mô t□i ch□ (CIS) là các kh□i u ph□ng th□□ng xu□t hi□n d□□i d□ng lan t□a □ ni□u qu□n □ b□nh nhân có kh□i u bàng quang không xâm l□n c□ b□p. CIS làm tăng nguy c□ m□c b□nh xâm l□n và tái phát sau đó, cho dù nó x□y ra m□t mình ho□c liên quan đ□n các kh□i u bàng quang không xâm l□n c□ b□p.

B□nh nhân có kh□i u đ□□ng ti□t ni□u trên có t□ l□ m□c ung th□ bàng quang đ□ng b□ ho□c metachronous t□ 20% đ□n 40%. B□nh nhân ung th□ bàng quang có kho□ng 1% đ□n 4% t□ l□ kh□i u đ□□ng trên đ□ng b□ ho□c di căn.

IV. TRI□U CH□NG LÂM SÀNG

Ti□u máu không đau ho□c vi th□ không đau x□y ra □ kho□ng 85% b□nh nhân và các tri□u ch□ng khó ch□u □ bàng quang đ□□c th□y □ 20% b□nh nhân.

B□nh nhân b□ b□nh xâm l□n có th□ b□ đau s□□n do t□c ngh□n ni□u qu□n.

Các tri□u ch□ng khác nh□ sút cân, đau b□ng ho□c đau x□□ng có th□ xu□t hi□n □ nh□ng b□nh nhân m□c b□nh ti□n tri□n.

V. T□M SOÁT UNG TH□

Ti□u máu là tri□u ch□ng th□□ng g□p nh□t c□a b□nh nhân ung th□ bàng quang. Các nghiên c□u đánh giá vai trò c□a sàng l□c ung th□ bàng quang đã ki□m tra ti□n ích c□a xét nghi□m Hemastix® thông th□□ng. Tuy nhiên, vì m□i tri□u ch□ng ti□u máu s□ không đ□c hi□u, b□nh nhân xét nghi□m d□□ng tính v□i ti□u máu c□n ph□i tr□i qua các xét nghi□m ti□p theo đ□ xác đ□nh nguyên nhân c□a nó. Các ph□□ng pháp sàng l□c không xâm l□n khác đã đ□□c s□ d□ng, nh□ t□ bào h□c n□□c ti□u ho□c các d□u hi□u d□a trên n□□c ti□u. Các d□u hi□u nh□ protein ma tr□n h□t nhân 22, kháng nguyên kh□i u bàng quang, cytokeratins và nhi□u lo□i khác có đ□ nh□y và đ□ đ□c hi□u r□ng rãi. Do đó, ch□n đoán xác đ□nh ch□ có th□ đ□□c thi□t l□p b□ng n□i soi bàng quang và sinh thi□t.

VI. CH□N ĐOÁN VÀ LÀM VI□C CH□N ĐOÁN

Vi□c ch□n đoán b□nh nhân nghi ng□ m□c ung th□ bàng quang nên b□t đ□u b□ng n□i soi bàng quang và t□ bào h□c n□□c ti□u.

N□u phát hi□n kh□i bàng quang, b□nh nhân ph□i ti□n hành ph□u thu□t c□t b□ kh□i u bàng quang (TURBT) đ□ đi□u tr□ toàn b□ kh□i u nguyên phát. Vi□c c□t b□ kh□i u bàng quang nên bao g□m c□ trong m□u v□t đ□ đánh giá đ□y đ□ đ□ sâu c□a s□ xâm l□n kh□i u. TURBT đ□□c th□c hi□n v□i s□ ki□m soát d□□i gây mê (EUA).

EUA là m□t ph□n quan tr□ng c□a giai đo□n lâm sàng, cho phép phát hi□n ung th□ bàng quang ti□n tri□n c□c b□ b□ng cách đánh giá s□ xâm l□n vào các c□ quan lân c□n, m□ r□ng ngoài c□ th□ và m□ r□ng sang bên b□ng ho□c vùng ch□u.

Các vùng trên cũng nên đ□□c đánh giá b□ng ch□p c□t l□p vi tính (CT), n□i soi ni□u qu□n, pyelogram ng□□c, pyelography tĩnh m□ch (IVP) ho□c ch□p ni□u qu□n MR. □ nh□ng b□nh nhân có t□ bào h□c d□□ng tính và n□i soi bàng quang bình th□□ng, di□u đ□c bi□t quan tr□ng là ph□i đi□u tra đ□y đ□ các vùng trên. Khi CIS đ□□c phát hi□n, nhi□u sinh thi□t ng□u nhiên có th□ đ□□c th□c hi□n đ□ đánh giá m□c đ□ liên quan.

□ nh□ng b□nh nhân có kh□i u cao và / ho□c xâm l□n nên đánh giá X quang b□ng CT b□ng và x□□ng ch□u ho□c MRI c□a b□ng và x□□ng ch□u và CT ng□c đ□ đánh giá s□ liên quan c□a h□ch

b ch huy t c c b , b nh đ ng ni u trên và di căn xa.

Giá tr c a FDG / PET CT cho giai đo n ban đ u v n đang đ c nghiên c u nh ng d ng nh là m t s b sung t t (không thay th) cho hình nh gi i ph u v i CT ho c MRI đ phân gi i cao.

Nên X hình x ng v i 99mTc cho b nh nhân có m c đ phosphatase ki m trong máu cao ho c đau x ng.

VII. PHÂN LO I KH I U VÀ GIAI ĐO N UNG TH

Giai đo n ung th bàng quang (B ng 15.1) là tiên l ng đ c l p quan tr ng nh t

bi n cho s ti n tri n và s s ng còn (OS).

1. Ch n đoán TNM

 T (u nguyên phát)

Tx Không xác đ nh đ c u nguyên phát

T0 Không có d u hi u u nguyên phát

Ta Ung th bi u mô nhú không xâm l n

Tis Ung th t i ch

T1 U xâm l n l p d i niêm m c

T2 U xâm l n c

T2a U xâm l n 1/2 trong l p c

T2b U xâm l n ra 1/2 ngoài l p c

T3 U xâm l n l p m quanh bàng quang

T3a U xâm l n l p m quanh bàng quang (vi th)

T3b U xâm l n l p m quanh bàng quang (đ i th)

T4 U xâm l n tuy n ti n li t, t cung, âm đ o, thành ch u hông ho c thành b ng

T4a U xâm l n tuy n ti n li t, t cung, âm đ o

T4b U xâm l n thành ch u hông ho c thành b ng.

 N (h ch vùng):

Nx Không xác đ nh đ c h ch vùng

N0 Không có di căn h ch vùng

N1 Di căn 1 h ch vùng đ n đ c trong khung ch u (h ch h v , h ch ch u trong,

h ch ch u ngoài, h ch h b t.

N2 Di căn nhi u h ch vùng khung ch u (h ch h v , h ch ch u trong, h ch h b t).

N3 Di căn h ch ch u chung

343

 M (di căn xa):

Mx Không xác đ nh đ c di căn xa

M0 Không có di căn xa

M1 Có di căn xa.

2. Ch□n đoán giai đo□n

Giai đo□n T N M

Oa Ta N0 M0

Ois Tis N0 M0

I T1 N0 M0

II T2a, 2b N0 M0

III T3a, 3b, 4a N0 M0

IV Tb□t k□ N1,2,3 M0

Tb□t k□ Nb□t k□ M1

T4b N0 M0

Ung th□ bàng quang đ□□c phân lo□i là xâm l□n c□ không xâm l□n, xâm l□n c□ và di căn.

Ung th□ bàng quang xâm l□n c□ b□p không ph□i là kh□i u ch□ liên quan đ□n niêm m□c (Ta) ho□c d□□i niêm m□c (T1) và CIS ph□ng (Tis) và chi□m 70% ung th□ bàng quang. Trong s□ các

b□nh ung th□ bàng quang không xâm l□n c□ b□p, kho□ng 60% là kh□i u, 30% là T1 và 10% là CIS. H□u h□t các b□nh ung th□ bàng quang xâm l□n c□ b□p không tái phát trong vòng 6 đ□n 12 tháng v□i cùng m□t giai đo□n, nh□ng 10% đ□n 15% b□nh nhân có th□ b□ b□nh xâm l□n ho□c di căn. Các kh□i u c□p đ□ th□p (c□p 1 ho□c 2, đ□n đ□c) và giai đo□n th□p h□n (Ta) có t□ l□ tái phát và ti□n tri□n th□p h□n so v□i b□nh có nguy c□ cao (T1, CIS, cao c□p [c□p 3] ho□c đa tiêu).

Ung th□ bàng quang xâm l□n c□ là nh□ng kh□i u xâm l□n vào c□ b□p (T2), mô quanh bàng quang (T3) ho□c c□u trúc lân c□n (T4a). B□nh nhân b□ b□nh xâm l□n c□ có 50% kh□ năng di căn xa □ th□i di□m ch□n đoán.

Các kh□i u xâm l□n c□ xâm l□n vào b□ng ho□c x□□ng ch□u và đ□□c c□ đ□nh ho□c không di đ□ng trong EUA đ□□c coi là kh□i u T4b và đ□□c phân lo□i là b□nh di căn không th□ phát hi□n đ□□c.

Trong b□nh di căn, các v□ trí di căn thông th□□ng là các h□ch b□ch huy□t vùng ch□u, gan, ph□i, x□□ng, tuy□n th□□ng th□n và ru□t. C□p đ□ kh□i u là m□t y□u t□ tiên l□□ng quan tr□ng trong các kh□i u xâm l□n c□ không liên quan đ□n nguy c□ tái phát và ti□n tri□n. Phân lo□i phân lo□i c□a T□ ch□c Y t□ Th□ gi□i năm 1973 (WHO) s□ d□ng ch□ đ□nh cho u nhú và lo□i 1, 2, 3 TCC. M□t phân lo□i phân lo□i s□a đ□i đã đ□□c công b□ vào năm 2004 b□i WHO đã thêm m□t lo□i m□i cho m□t kh□i u v□i tiên l□□ng đ□c bi□t t□t; u nhú ti□t ni□u có ti□m năng ác tính th□p. Các ch□ đ□nh cũng đ□□c thay đ□i t□ ung th□ bi□u mô tuy□n 1, 2 và 3 thành ung th□ bi□u mô tuy□n ni□u c□p th□p và cao. Các t□n th□□ng đ□ 2 hi□n đ□□c phân lo□i là kh□i u th□p ho□c cao. Phân lo□i c□a WHO năm 2004 có kh□ năng nâng cao ý nghĩa tiên l□□ng c□a các phân lo□i b□nh lý c□a các kh□i u ti□t ni□u không xâm l□n c□ b□p.

VIII. TIÊN L□□NG.

Các y□u t□ tiên l□□ng chính là giai đo□n kh□i u t□i th□i di□m ch□n đoán và m□c đ□ bi□t hóa kh□i u.

T□ l□ s□ng sót sau năm năm đ□i v□i b□nh nhân ung th□ bàng quang không xâm l□n, xâm l□n c□ và di căn là 95%, 50% và 6%. H□ di□u hành trung bình đ□i v□i ung th□ bàng quang xâm l□n c□ không ph□i là 10 năm, v□i m□t l□ch s□ t□ nhiên đ□□c đ□c tr□ng b□i s□ tái phát c□a kh□i u xâm l□n c□ không có c□ b□p ho□c ti□n tri□n thành b□nh xâm l□n c□. Các kh□i u không xâm l□n c□

không tái phát trong 60% đ□n 70% tr□□ng h□p; kho□ng m□t ph□n ba nh□ng ti□n b□ này đ□n m□t giai đo□n ho□c c□p cao h□n. S□ thay đ□i đáng k□ trong h□ đi□u hành x□y ra □ b□nh nhân ung th□ đ□□ng ni□u di căn tr□i qua đi□u tr□ đ□u tay b□ng hóa tr□. Đ□ d□ đoán h□ đi□u hành t□t h□n □ nh□ng b□nh nhân này, Trung tâm Ung th□ Memorial Sloan-Kettering (MSKCC) đã phát tri□n m□t mô hình tiên l□□ng s□ d□ng hai y□u t□ nguy c□ ti□n x□ lý: tình tr□ng hi□u su□t Karnorfsky (KPS) d□□i 80% ho□c s□ hi□n di□n c□a di căn n□i t□ng (gan, ph□i, ho□c x□□ng). D□a trên mô hình nhóm r□i ro tiên l□□ng MSKCC, b□nh nhân không có y□u t□ nguy c□ có th□i gian s□ng trung bình là 33 tháng; 1 y□u t□ r□i ro, 13,4 tháng; và 2 y□u t□ r□i ro, 9,3 tháng (P = 0,0001). Hi□n t□i có m□t mô hình m□i đ□□c MSKCC s□a đ□i đ□ bao g□m b□n bi□n ti□n x□ lý bao g□m di căn n□i t□ng, tình tr□ng hi□u su□t, albumin và hemoglobin. Mô hình tiên l□□ng b□n bi□n m□i này cho b□nh nhân ung th□ bi□u mô tuy□n di căn có □u th□ đáng k□ v□ m□t th□ng kê đ□ d□ đoán h□ đi□u hành □ b□nh nhân m□c b□nh di căn so v□i mô hình hai bi□n tr□□c đây. Mô hình tiên l□□ng có th□ d□ đoán xác su□t s□ng sót □ h□ đi□u hành 1-, 2- và 5 năm và trung bình □ b□nh nhân ung th□ bi□u mô tuy□n di căn.

IX. ĐI□U TR□

1. Ung th□ bàng quang không xâm l□n c□

TURBT v□n là n□n t□ng đi□u tr□ cho b□nh ung th□ không xâm l□n c□ b□p, t□c là ung th□ bàng quang Ta, T1 và Tis. M□t TURBT th□ hai có th□ đ□□c th□c hi□n cho các kh□i u cao c□p. Ngoài vi□c quan sát sau TURBT, li□u pháp tiêm tĩnh m□ch có th□ đ□□c s□ d□ng. C□n theo dõi ch□t ch□ đ□i v□i các kh□i u có nguy c□ cao (cao c□p Ta, CIS và cao c□p T1) v□i t□ bào h□c n□□c ti□u và soi bàng quang m□i 3 đ□n 6 tháng trong 2 năm đ□u và kho□ng th□i gian theo dõi dài h□n sau 2 năm khi thích h□p

Đi□u tr□ hóa ch□t n□i bàng quang ch□ y□u đ□□c s□ d□ng nh□ m□t thu□c b□ tr□ ho□c đi□u tr□ d□ phòng sau TURBT đ□ gi□m t□ l□ tái phát b□nh và / ho□c ti□n tri□n. Hóa tr□ trong tĩnh m□ch đ□□c s□ d□ng cho b□nh có nguy c□ th□p (Ta và T1 th□p) và tr□c khu□n tr□ li□u Calmette-Guerin (BCG) đ□□c khuy□n cáo cho b□nh có nguy c□ cao (Ta c□p cao, CIS và T1 cao c□p). Hóa tr□ trong tĩnh m□ch: Các tác nhân hóa tr□ li□u đ□□c s□ d□ng đ□ tiêm vào tĩnh m□ch bao g□m thiotepa, doxorubicin, epirubicin và mitomycin C. D□ li□u cho th□y các tác nhân hóa tr□ li□u trong tĩnh m□ch hi□n có hi□u qu□ t□□ng đ□□ng nh□ng khác nhau v□ đ□c tính. M□c dù không có li□u l□□ng ho□c l□ch trình tiêu chu□n hóa nào đ□□c xác đ□nh là s□ phân ph□i t□i □u cho hóa tr□ li□u trong tĩnh m□ch, m□t phân tích t□ng h□p cho th□y m□t li□u hóa tr□ đ□c t□ bào làm gi□m 39% nguy c□ tái phát. B□nh nhân có kh□i u nhú đ□n đ□c □ m□c đ□ th□p đ□□c h□□ng l□i đ□c bi□t. Do đó, ngoài vi□c quan sát sau TURBT, m□t l□a ch□n cho t□n th□□ng Ta □ giai đo□n lâm sàng c□p đ□ th□p s□ đ□□c s□ d□ng m□t li□u hóa tr□ trong tĩnh m□ch trong vòng 24 gi□ sau TURBT.

Mitomycin C là hóa tr□ th□□ng đ□□c s□ d□ng nh□t. Li□u pháp mi□n d□ch v□i BCG đã cho th□y nh□ng l□i ích lâm sàng có ý nghĩa th□ng kê, bao g□m gây ra đáp □ng hoàn toàn (CR) trong CIS (70% đ□n 75%) và gi□m t□ l□ tái phát □ Ta cao c□p c□a T1 (20% đ□n 57%), nh□ng đã cho th□y không gi□m nh□t quán trong ti□n tri□n kh□i u. B□o trì BCG đã đ□□c ch□ng minh là làm gi□m tái phát, nh□ng th□i gian và li□u t□i □u không đ□□c xác đ□nh. M□t c□m □ng th□ hai c□a li□u pháp BCG có th□ đ□□c đ□a ra, sau 3 tháng theo dõi, đ□i v□i các kh□i u tái phát / dai d□ng đáp □ng v□i đi□u tr□ b□ng d□□ng tĩnh m□ch ban đ□u. Không quá hai khóa h□c c□m □ng liên ti□p nên đ□□c đ□a ra. N□u b□nh tái phát sau hai l□n gây BCG liên ti□p, thì nên c□t bàng quang. Valrubicin tiêm tĩnh m□ch đ□□c FDA ch□p thu□n cho b□nh nhân ch□u l□a BCG t□ ch□i ho□c không dung n□p đ□□c c□t bàng quang. Các tác nhân khác đ□□c s□ d□ng trong dân s□ này bao g□m gemcitabine và đi□u tr□ b□ng BCG và interferon α-2b.

Ch□ đ□nh c□t bàng quang tri□t căn s□m bao g□m CIS ch□u l□a BC ho□c t□n th□□ng cao c□p tái phát sau li□u pháp mi□n d□ch BCG. Các t□n th□□ng T1 và CIS cao c□p có xu h□□ng ti□n tri□n và th□m chí di căn. Các □ng c□ viên không ph□u thu□t có th□ theo đu□i m□t th□ nghi□m lâm sàng v□i các li□u pháp thay th□ bao g□m c□ hóa tr□.

2. Ung th□ bàng quang xâm l□n c□

Ph□u thu□t c□t bàng quang c□p tính v□i bóc tách h□ch hai bên và c□t ni□u qu□n xa là li□u pháp tiêu chu□n cho ung th□ bàng quang xâm l□n c□. □ nam gi□i, ph□u thu□t liên quan đ□n vi□c c□t b□ tuy□n ti□n li□t, túi tinh và ni□u đ□o g□n. □ ph□ n□, nó liên quan đ□n vi□c lo□i b□ ni□u đ□o, t□ cung, □ng d□n tr□ng, thành âm đ□o tr□□c và fascia xung quanh.

Đi□u tr□ c□t t□a b□ng hóa tr□, x□ tr□ và TURBT: Hóa tr□ d□t khoát là m□t ph□□ng pháp thay th□ cho ph□u thu□t c□t bàng quang tri□t đ□ v□i m□c tiêu b□o t□n bàng quang. Hai ph□□ng pháp ph□ bi□n nh□t bao g□m các giao th□c đ□□c phát tri□n t□i B□nh vi□n Đa khoa Mass (MGH), Đ□i h□c Paris và Đ□i h□c Erlangen. Các b□nh nhân giao th□c MGH và Đ□i h□c Paris tr□i qua TURBT hoàn ch□nh, sau đó dùng li□u đi□u tr□ hóa tr□ li□u; các b□nh nhân sau đó đ□□c đánh giá đáp □ng. Ch□ nh□ng b□nh nhân đ□t đ□□c CR sau đó tr□i qua hóa tr□ li□u c□ng c□ đ□ b□o t□n bàng quang, trong khi nh□ng b□nh nhân không đ□t đ□□c CR đ□□c gi□i thi□u đ□ c□t bàng quang tri□t đ□ v□i m□c đích ch□a b□nh. Trong giao th□c c□a Đ□i h□c Erlangen, b□nh nhân đ□□c đi□u tr□ hóa tr□ li□u li□u đ□y đ□ tr□□c và sau đó đ□□c đánh giá đáp □ng đi□u tr□; b□nh nhân không đ□t đ□□c CR sau đó đ□□c ph□u thu□t c□t nang tri□t đ□. Cisplatin là ch□t phát x□ ph□ bi□n nh□t đ□□c s□ d□ng trong li□u pháp đi□u tr□; tuy nhiên, cisplatin không lý t□□ng, vì nhi□u b□nh nhân ung th□ bàng quang đ□□c ch□ đ□nh x□ tr□ đã làm suy gi□m ch□c năng th□n ho□c tình tr□ng ho□t đ□ng kém. S□ k□t h□p gi□a fluorouracil và mitomycin C là l□a ch□n thay th□ t□t cho nh□ng b□nh nhân không ph□i là □ng c□ viên cisplatin. B□nh nhân m□c b□nh đa tiêu, CIS ho□c hydronephrosis

không ph i là ng c viên lý t ng cho ph ng pháp di u tr d t di m b ng li u pháp di u tr . Hóa tr k t h p v i x tr c i thi n đáng k ki m soát ung th bàng quang t i đ a ph ng, so v i x tr đ n thu n, mà không tăng đáng k các tác d ng ph .

Hóa tr li u d a trên cisplatin tr c khi di u tr d t di m giúp c i thi n kh năng s ng sót b nh nhân ung th bàng quang v i b nh T24 T4a. K t qu tr ng thành c a H i đ ng nghiên c u y t (MRC) và T ch c châu Âu v di u tr và ch a b nh ung th . M t l i ích t l s ng còn t ng t đã đ c nhìn th y trong m t th nghi m Intergroup c a Hoa K (SWOG-8710) hóa tr v i phác đ methotrexate, vinblastine, doxorubicin và cisplatin (MVAC). M t phân tích t ng h p c a h n 3.000 b nh nhân ung th bàng quang b ung th bàng quang xâm l n c đã đ c di u tr b ng hóa tr d a trên Cisplatin cũng cho th y l i ích s ng sót là 6% và gi m 14% nguy c t vong sau 5 năm hóa tr li u tr c khi di u tr d t di m. Hoa K , gemcitabine và cisplatin (GC) th ng đ c s d ng trong hóa tr b tr thay vì MVAC ho c CMV. GC t ng đ ng v i MVAC trong giai đo n di căn nh ng ch a đ c nghiên c u trong m t th nghi m ng u nhiên trong hóa tr b tr . Các ph ng pháp di u tr ngo i khoa cho b nh nhân không đ đi u ki n s d ng cisplatin v n đang đ c nghiên c u. Không có d li u h tr cho vi c di u tr hóa tr không d a trên Cisplatin nh k t h p carboplatin.

D li u hóa tr b tr cho hóa tr li u d a trên cisplatin ít h p d n h n, và di u này không nên đ c s d ng nh là m t thay th cho hóa tr tân d c. Tuy nhiên, có nh ng b nh nhân đ c h ng l i t hóa tr li u b tr d a trên cisplatin, bao g m c nh ng b nh nhân không đ c hóa tr li u tân hóa và m c b nh lan r ng trong ph u thu t c t bàng quang tri t đ . Th t không may, b nh nhân ung th bàng quang th ng là ng i già và có xu h ng m c nhi u b nh đi kèm; do đó, vi c cung c p hóa tr b tr cho nh ng b nh nhân này sau khi c t bàng quang tri t đ có th là m t thách th c.

3. Di u tr ung th bàng quang di căn

Di u tr đ u tay: MVAC, MVAC đ m đ c li u (ddMVAC) và hóa tr li u là tiêu chu n c a phác đ hóa tr li u chăm sóc cho ung th bi u mô tuy n di căn. MVAC là m t trong nh ng ch đ hóa tr tích c c nh t trong di u tr ung th bàng quang di căn, v i t l đáp ng t 40% đ n 72%. Tuy nhiên, đ c tính liên quan đ n ch đ này h n ch s d ng r ng rãi.

GC đã đ c ch ng minh là t ng đ ng v i MVAC trong di u tr v th i gian di u tr th t b i và t l đáp ng, nh ng ít đ c h n MVAC.

M□t nghiên c□u ng□u nhiên trong b□nh di căn c□a MVAC tiêu chu□n so v□i ddMVAC cho th□y b□ng cách lo□i b□ ngày 15 và 22 c□a methotrexate và vinblastine, ch□ đ□ này có th□ đ□□c hoàn thành nhanh h□n, ít đ□c tính h□n và k□t qu□ t□t h□n.

M□t nghiên c□u ng□u nhiên có ki□m soát v□ ddMVAC so v□i ddGC cho th□y c□ hai ch□ đ□ đ□u t□□ng đ□□ng nhau v□ h□ đi□u hành và t□ l□ s□ng không ti□n tri□n, v□i h□ s□ đ□c tính t□t h□n trong nhóm ddGC. Tuy nhiên, nghiên c□u này t□m d□ng ng□u nhiên s□m do tích lũy kém.

Phác đ□ k□t h□p hóa tr□ ba l□n nh□ paclitaxel, cisplatin và gemcitabine (PCG) có th□ có ph□n □ng tăng lên, nh□ng tác đ□ng c□a chúng đ□i v□i s□ s□ng còn ch□a rõ ràng (xem B□ng 15.2). Khi so sánh v□i GC tiêu chu□n, nhóm PCG có gi□m b□ch c□u do s□t cao h□n (13,2% so v□i 4,3%; P <0,001). Không có d□ li□u cho th□y carboplatin có th□ đ□□c thay th□ m□t cách hi□u qu□ cho cisplatin. Tr□□c khi nó đóng c□a s□m do tích lũy kém, m□t nghiên c□u ECOG giai đo□n 3 so sánh MVAC v□i carboplatin và paclitaxel đã ch□ng minh s□ khác bi□t đáng k□ v□ m□t th□ng kê □ h□ đi□u hành trung bình 15,4 tháng đ□i v□i nhánh MVAC so v□i 13,8 tháng đ□i v□i cánh tay carboplatin pac pacaxaxel (P = 0,6) v□i h□ s□ đ□c tính □ng h□ cánh tay paclitaxel carboplatin. Do đó, ch□ nên thay th□ carboplatin cho cisplatin □ nh□ng b□nh nhân đ□□c coi là không phù h□p v□i cisplatin.

4. Cisplatin

B□nh nhân có th□ đ□□c coi là không thích h□p v□i cisplatin n□u h□ có m□t trong nh□ng đi□u sau đây: tình tr□ng ho□t đ□ng kém, suy th□n, gi□m thính l□c, b□nh th□n kinh ho□c suy tim đ□ III

□ nh□ng b□nh nhân không dùng cisplatin, m□t nghiên c□u ng□u nhiên pha 2/3 đã ki□m tra gemcitabine và carboplatin so v□i M-CAVI (methotrexate, carboplatin và vinblastine). H□ đi□u hành trung bình là 9,3 tháng trong nhóm gemcitabine và carboplatin so v□i 8,1 tháng trong nhóm MCAVI (P = 0,64). Đ□c tính nghiêm tr□ng đã đ□□c quan sát th□y □ 9,3% cánh tay gemcitabine và carboplatin so v□i 21,2% c□a M-CAVI. Nh□ng k□t qu□ này đã ch□ng minh r□ng không có s□ khác bi□t gi□a hai ch□ đ□ d□a trên carboplatin liên quan đ□n k□t qu□ s□ng sót; tuy nhiên, có đ□c tính nghiêm tr□ng h□n liên quan đ□n ch□ đ□ M-CAVI.

5. Hóa tr□ b□□c 2

□ Hoa K□ không có li□u pháp nào đ□□c FDA ch□p thu□n cho b□nh nhân ung th□ bàng quang sau khi h□ ti□n tri□n t□ hóa tr□ li□u tuy□n đ□u d□a trên cisplatin ho□c carboplatin.

□ châu Âu, vinflunine đ□□c ch□p thu□n là đi□u tr□ b□c hai □ b□nh nhân ung th□ bàng quang di căn d□a trên nghiên c□u ng□u nhiên giai đo□n 3 v□ vinflunine c□ng v□i chăm sóc h□ tr□ t□t nh□t (BSC) so v□i BSC đ□n thu□n. Trong dân s□ có ý đ□nh đi□u tr□, HĐH không có ý nghĩa th□ng kê (P = 0,287); tuy nhiên, phân tích cox đa bi□n đ□□c đi□u ch□nh cho các y□u t□ tiên l□□ng đã cho th□y s□ khác bi□t có ý nghĩa th□ng kê v□ vinflunine c□ng v□i BSC so v□i BSC đ□n thu□n. H□ đi□u hành trung bình cho vinflunine c□ng v□i BSC là 6,9 tháng so v□i h□ đi□u hành trung bình cho riêng BSC là 4,3 tháng (P = 0,040).

T□ l□ đáp □ng v□i hóa tr□ li□u đi□u tr□ b□□c 2 th□p, dao đ□ng t□ 5% đ□n 20%. Các thu□c th□□ng đ□□c s□ d□ng bao g□m các thu□c đ□n ch□t ho□c pemetrexed.

Tài li□u tham kh□o:

1. Bladder Cancer – Daniel Morgensztern, Bruce Roth – The Washington Manual of Oncology.
2. Bladder Cancer – Andrea B. Apolo and William L. Dahut.