**UNG THƯ BÀNG QUANG**

* Đại cương:

- ung thư bàng quang , mà chủ yếu là ung thư tế bào chuyển tiếp ở biểu mô niệu, rất hay gặp trong các loại ung thư tiết niệu, chỉ đứng thứ 2 sau ung thư tuyến tiền liệt.

- đặc điểm ung thư bàng quang: dễ tái phát và tiến triển xâm lấn vào lớp cơ bàng quang để di căn xa.

- ở Việt Nam: tỉ lệ nam/nữ = (3-5)/1, tuổi trung bình từ 50-70 tuổi.

- ung thư bàng quang: đứng thứ 4 ở nam, thứ 7 ở nữ trong tổng số ung thư nói chung.

* nguyên nhân bệnh sinh và yếu tố nguy cơ:

- các bệnh nghề nghiệp: hóa chất/ nhuộm/ dầu khí,... thời gian tiềm tàng bệnh rất lâu, trung bình 30-40 năm.

- hút thuốc lá là 1 nguy cơ lớn, đặc biệt >20 năm.

- bệnh sáu màng- kí sinh trùng là Schistosomia haemato- bium, gây viêm nhiễm ở bàng quang do ....................

- thuốc phennetine, saccatin, cyclamat cũng là những yếu tố nguy cơ.

- các yếu tố gây kích thích và viêm nhiễm lâu ngày ( sỏi bàng quang, ống thông bàng quang).

- về di truyền học:

* Phát hiện mất tính dị hợp tử của NST 9 và 11 ở các loại ung thư xâm lấn.
* Đặc biệt p53 ở NST 17 bị đột biến thường xuyên.
* Giải phẫu bệnh lý: tổ chức học:
* Ung thư:
* Ung thư tế bào chuyển tiếp 95%: thường có dạng nhú, có cuống, nhưng một số trường hợp ung thư bàng quang không có cuống và có xu hướng xâm lấn nhiều hơn.
* Ung thư biểu mô dạng biểu bì: 3%: thường do sáu màng.
* Ung thư tuyến: 1%: xuất phát từ đáy bàng quang hay từ vùng đỉnh bàng quang.
* Ung thư biểu mô khoogn biệt hóa.
* Sarcom.
* Các u lành tính: rất hiếm: Fibrom, Lipom, Schwanom, Pheochromocytom.
* Chẩn đoán xác định ung thư bàng quang:

1. Lâm sàng:
2. Cơ năng:

* Triệu chứng tiểu tiện:
* Tiểu máu:
* Là triệu chứng quan trọng nhất, gặp 95% trường hợp.
* Đái máu đột ngột, ngừng đột ngột, không đau buốt.
* Đái máu tự nhiên, tự phát, tự cầm rồi tái phát.
* Thường đái máu cuối bãi, nhiều thì đái máu toàn bãi.
* Đái máu tươi, máu cục hoặc kèm mảnh mô hoại tử gây tắc đái.
* Đôi khi đái máu thoáng qua hoặc ở mức vi thể.
* Đái rắt, đái buốt, đái đục, đái nhiều lần: nếu có viêm bàng quang.
* Đái khó: nếu u to, u sát gần cổ bàng quang, ở các giai đoạn sau có thể gặp.
* Đau:
* Cơn đau quặn thận: do thân ứ nước vì u to chèn ép vào lỗ niệu quản.
* Đau tức vùng dưới rốn.
* Đau xương nếu có di căn xương.
* Phù chân, phù bụng bẹn bìu do di căn.

1. Toàn thân:

* Suy sụp toàn thân; thể trạng gầy sút, mệt mỏi, chán ăn.
* Thiếu máu nặng, suy thận ( thiếu máu, tăng huyết áp, tiểu ít...), sốt nhẹ.

1. Thực thể:

* Nếu ung thư nông thì khám khó phát hiện tổn thương.
* Khi ung thư ở giai đoạn muộn, thăm khám lâm sàng mới phát hiện được:
* Thăm trực tràng hoặc âm đạo( nữ), kết hợp 1 tay đặt trên bụng có thể phát hiện khối u khi nó đã thâm nhiễm sâu và rộng.
* Có thể sờ thấy khối thâm nhiễm ở vùng trên xương mu.
* Có thể thấy thận to, ứ nước do u xâm lấn lỗ niệu quản: dấu hiệu chạm thận, bập bềnh thận (+).
* Tìm dấu hiệu di căn: gan to, bề mặt gan lổn nhổn,...

1. Cận lâm sàng:
2. Xét nghiệm:

* CTM: HC, Hb, HCt giảm; bạch cầu tăng
* HSM: đánh giá mức độ suy thận: ure, creatinin máu tăng.
* Xét nghiệm nước tiểu:
* Bạch cầu (+++), tế bào mủ, hồng cầu (+++)
* Tìm tế bào ung thư trong nước tiểu theo phương pháp: Papanico- laou:
* Độ nhạy của phương pháp này rất cao, đặc biệt với loại ung thư kém biệt hóa.
* Là xét nghiệm đơn giản, giúp chẩn đoán và xác định, tiên lượng bệnh.

1. Soi bàng quang và làm sinh thiết u: tiêu chuẩn vàng

* Là thủ thuật quan trọng nhất, cơ bản trong tất cả trường hợp đái máu, với sự hỗ trợ của gây tê hay gây mê.
* Với ống soi mềm có thể quan sát kĩ về đại thể khối u: vị trí, hình dạng, kích thước, số lượng 1 hoặc nhiều u, vùng có nghi vấn ung thư tại chỗ ( vùng niêm mạc viêm đỏ).
* Sau đó sinh thiết u để chẩn đoán mô bệnh học. Kết quả giải phẫu bệnh lí:
* Ung thư tế bào chuyển tiếp 95%.
* Ung thư biểu mô dạng biểu bì: 3% ( thường do sáu màng).
* Ung thư tuyến 1%.
* Ung thư biểu mô khoogn biệt hóa.
* Sarcom
* U lành tính: rất hiếm gặp ( Fibrom, Lipom, Schwanom,...).

1. Siêu âm bàng quang:

* Ưu điểm: tiện lợi, đạt kết quả cao, không xâm lấn.
* Nhược điểm: phụ thuộc kinh nghiệm người làm siêu âm, có thể bỏ sót u hoặc nhầm lẫn với hình ảnh nếp gấp niêm mạc bàng quang.
* Giá trị:
* Phát hiện được u có kích thước từ 3mm trở lên.
* Thấy được lòng bàng quang, thành bàng quang/ có 1 hay nhiều u/ sự xâm lấn của u vào thành bàng quang/ sự chèn ép vào lỗ niệu quản gây thận ứ nước/ kích thước, số lượng u,...
* Theo dõi sự tái phát sau điều trị nội soi “u nông bàng quang”.

1. Chụp UIV hệ tiết niệu:

* Là xét nghiệm cơ bản để đánh giá hình ảnh hệ tiết niệu.
* Giá trị:
* Đánh giá hình thái, chức năng 2 thận.
* Phát hiện u bàng quang, sự xâm lấn của u vào thành bàng quang ( hình ảnh choán chỗ ở bàng quang).
* Đôi khi phát hiện u kèm theo ở bể thận, niệu quản.

1. CT scanner: vùng tiểu khung

* Đánh giá chính xác sự xâm lấn của ung thư: tại chỗ hay trong vùng: thành bàng quang, lớp mỡ quanh bàng quang, tuyến tiền liệt, hạch,... / hoặc xâm lấn cơ quan lân cận: tử cung, trực tràng,...

1. Các xét nghiệm khác tìm di căn:

* Siêu âm gan mật: phát hiện di căn gan.
* Xquang phổi: phát hiện di căn phổi.
* Chụp đồng vị phóng xạ hệ thống xương: phát hiện di căn xương.
* Chẩn đoán xác định= LS+ CLS ( quan trọng nhất là soi bàng quang+ sinh thiết u làm GPB).
* Chẩn đoán giai đoạn ung thư bàng quang:

1. Theo độ xâm lấn ( WHO)

* PTA: u khu trú ở niêm mạc
* Ptis: ung thư biểu mô tại chỗ (insitu)
* PT1: ung thư lan đến màng đáy.
* PT2: ung thư lan đến lớp cơ nông bàng quang.
* PT3a: ung thư lan đến lớp cơ sâu bàng quang.
* PT3b: ung thư lan đến lớp mỡ quanh bàng quang.
* PT4a: u lan tới tổ chức quanh bàng quang.
* PT4b: ung thư cố định, xâm lấn thành bụng.
* N-, N+ : ung thư chưa, đã di căn vào hạch.
* M-, M+: ung thư chưa, đã di căn xa.

1. Phân loại theo độ biệt hóa tế bào:

* Đánh giá độ biệt hóa tế bào ung thư phụ thuộc vào: cấu trúc, số lượng tế bào, sự phân cực tế bào/ sự biệt hóa từ màng đáy lên bề mặt/ kích thước- hình dạng tế bào/ phân bố chất nhiễm sắc, chỉ số gián phân.
* Người ta chia ung thư tế bào chuyển tiếp ra làm 3 loại:
* Độ 1: u nhú rất biệt hóa, cuống mạch nhỏ, có >7 tế bào chuyển tiếp.
* Độ 2: u nhú biệt hóa vừa, cuống mạch to, tế bào đa dạng, nhân to, nhiều gián phân.
* Độ 3: u không biệt hóa, cấu trúc hỗ loạn, nhân đa dạng, rất nhiều gián phân.
* Độ biệt hóa giảm dần, độ ác tính tăng dần.

1. Phân loại độ biệt hóa của Broders: ( vừa định tính, vừa định lượng)

* Độ I: 0-25% tế bào không điển hình.
* Độ II: 25-50% tế bào ít biệt hóa.
* Độ III: 50-75% tế bào không biệt hoá.
* Độ IV: >75% tế bào không biệt hóa.

1. Trên lâm sàng: để phục vụ điều trị, người ta chia làm 2 loại:

* Ung thư bàng quang nông: gồm PTA, Ptis, PT1 (70% trường hợp).
* Ung thư bàng quang sâu ( xâm lấn) chiếm 30% trường hợp.
* Chẩn đoán mô bệnh học: như kết quả sinh thiết làm giải phẫu bệnh.
* Chẩn đoán phân biệt:

1. Trường hợp đái ra máu: cần phải nghĩ ngay đến ung thư bàng quang trước khi nghĩ đến viêm bàng quang hay lao tiết niệu.
2. U ở gần cổ bàng quang: phân biệt với ung thư tuyến tiền liệt dựa vào:

* Sinh thiết u
* Thăm trực tràng
* Định lượng PSA.

1. Ung thư biểu mô niệu: có thể xuất phát từ bể thận, niệu quản lan xuống bàng quang -> cần kiểm tra kĩ toàn bộ hệ tiết niệu ( siêu âm, UIV,...).

* Biến chứng:
* Chảy máu u 🡪 thường do khối u loét gây chảy máu nhiều.
* Nhiễm khuẩn khối u.
* Nhiễm khuẩn bàng quang: xảy ra do khối u bàng quang bị loét: bệnh nhân đái máu, đái buốt, đái rắt
* Bí tiểu: khi khối u ăn lan đến tam giác bàng quang, hoặc u lớn làm bít tắc lỗ cổ bàng quang gây bí tiểu.
* ứ nước thận: khi u chèn ép vào lỗ niệu quản, có thể gây ứ tắc nước tiểu ở niệu quản, thận; ứ nước có thể 1 bên hay 2 bên.
* Thủng bàng quang hoặc các cơ quan lân cận: khối u phát triển ăn thủng bàng quang vào các tổ chức xung quanh gây thủng vào trực tràng, đường sinh dục,...
* Điều trị ung thư bàng quang:
* Nguyên tắc: điều trị phụ thuộc vào: tuổi/ sức khỏe/ bàng quang và tính chất u ( nông hay xâm lấn, độ biệt hóa, di căn hay chưa) 🡪 chọn phương pháp thích hợp.
* Cụ thể: điều trị ung thư bàng quang nông.

Điều trị ung thư bàng quang giai đoạn PT2, PT3

Điều trị ung thư bàng quang giai đoạn PT4.

1. Điều trị ung thư bàng quang nông ( PTA, Ptis, PT1)
2. Nguyên tắc:

* Bắt đầu điều trị bằng cắt nội soi để lấy u.
* Kết hợp với hóa chất hoặc BCG tránh tái phát.
* Theo dõi tái phát ( đặc biệt PTA) là bắt buộc: bằng soi bàng quang và tìm tế bào ung thư trong nước tiểu( 3 tháng/ lần x 2 năm đầu, sau đó 6 tháng/ lần).

1. Các phương pháp:
2. Cắt đốt u qua nội soi

* Ưu điểm đơn giản, hiệu quả với u bàng quang nông, kể cả khi u tái phát nhưng chưa chuyển giai đoạn phát triển.
* Chỉ đinh và điều kiện:
* Lâm sàng và cận lâm sàng: chẩn đoán u nông giai đoạn Ta-> T1 theo UICC (PTA, Ptis, PT1).
* U đơn độc, 2-3 u hoặc dưới dạng u lan tỏa, kích thước u <3cm.
* Không có nhiễm khuẩn tiết niệu.
* Niệu đạo đủ rộng để đặt máy cắt dễ dàng,
* Bàng quang không dị dạng, không có túi thừa quá lớn, u bàng quang không nằm trong túi thừa.
* Khớp háng không bị xơ cứng.

1. Cắt u bằng laser:

* Ưu điểm:
* Hiệu quả cao và dễ thực hiện.
* Ít đau và có thể thực hiện bằng gây tê tại chỗ.
* Không gây kích thích thần kinh bịt.
* Không có nguy cơ chảy máu, không gây tổn thương thành bàng quang nên đa số không phải đặt ông thông niệu đạo sau mổ.
* Laser còn làm tắc bạch mạch khối u, làm giảm nguy cơ reo rắc tế bào ung thư tới những vị trí khác.
* Hạn chế:
* Chỉ cắt u có đường kính nhỏ 1-2cm, những u to hơn phải cắt bằng nội soi trước sau đó mới sử dụng laser để cầm máu.
* Không cho phép xét nghiệm tổ chức học.

1. Miễn dịch trị liệu:

* Điều trị bằng BCG:
* Chỉ định: Ptis
* Chống chỉ định:
* Đái máu/ thông tiểu có sang chấn/ viêm bàng quang cấp/ nhiễm khuẩn huyết/ lao tiến triển.
* Suy giảm miễn dịch( AIDS, Leucemia, u lympho,...)
* Tác dụng: bơm BCG vào bàng quang sẽ hoạt hóa quá trình miễn dịch( gây ra 1 đáp ứng viêm tại chỗ liên quan tới các tế bào trong hệ thống miễn dịch 🡪 giải phóng Cytokin) 🡪 hạn chế sự phát triển u nông.
* Cách dùng: phác đồ Morales:
* Sau cắt nội soi 3 tuần.
* Tiêm trong da 5mg BCG.
* Bơm vào bàng quang 150mg pha trong 60ml NaCl 0,9%, giữ trong bàng quang 2h, 1 tuần/ lần x 6 tuần, sau đó kiểm tra lại qua nội soi.
* Điều trị bằng Interferon α2b.

1. Hóa trị liệu:

* Chỉ định: PT1 mỗi khi có độ biệt hóa kém( độ ác tính cao), kèm theo Ptis hoặc có xu hướng tái phát rất nhanh.
* Đường dùng: bơm hóa chất vào bàng quang, thường dùng hơn đường toàn thân.
* Hóa chất: 2 loại hóa chất thông dụng sau, kết hợp BCG như trong điều trị miễn dịch trị liệu:
* Thiotepa( 1mg/1ml):
* Liều 30mg Thiotepa x 30ml NaCl 0,9%, bơm và giữ trong bàng quang 2h.
* Phác đồ: 1laanf/tuần x 6-8 tuần, sau đó 1 lần/ tháng x 12 tháng.
* Mitomycin C(10mg):
* Liều 30mg Mitomycin C + 50ml NaCl 0,9%, bơm và giữ trong bàng quang 2h.
* Phác đồ: 1 tuần/ lần x 2 tháng, sau đó 2 tuần/lần x 2 tháng tiếp rồi 1 tháng/lần x 6 tháng.

1. Điều trị ung thư bàng quang giai đoạn T2-T3
2. Cắt bàng quang điều trị ung thư:

* Cắt bàng quang toàn phần: hiện nay ít sử dụng
* Chỉ định:
* U thâm nhiễm ở giai đoạn đầu, khi còn khu trú thành đám nhỏ.
* U nông bàng quang nhưng ở chỗ khó cắt bằng nội soi/ hay trong túi thừa ở bàng quang/ nở sát miệng niệu quản cần phải mổ để cắm lại niệu quản.
* Khi bệnh nhân không đồng ý cắt bàng quang toàn bộ.
* Chống chỉ định:
* Có u nhiều khắp bàng quang.
* Khi u thâm nhiễm hết vùng tam giác bàng quang, không còn đủ điều kiện để cắt rộng quanh chân u.
* Khi xác định được u đã lan ra khỏi thành bàng quang.
* Khi dung tích bàng quang quá nhỏ.
* Khi u đã xâm nhiễm đoạn niệu đạo tuyến tiền liệt.
* Biến chứng:
* Reo rắc tế bào ung thư, rò bàng quang- âm đạo, rò bàng quang- trực tràng.
* Tắc mạch phổi, nhồi máu cơ tim.
* Thân ứ nước sau cắm lại niệu quản.
* Tái phát u.
* Cắt bàng quang toàn bộ:
* Là lựa chọn số 1 để điều trị ung thư bàng quang ở giai đoạn này.
* Chỉ định:
* U giai đoạn tiến triển từ T2-T4, nhất là ung thư ở vùng tam giác và cổ bàng quang.
* U nông bàng quang tái phát nhiều lần sau cắt nội soi và các phương pháp khác không có kết quả, u chuyển sang giai đoạn T2-T3.
* U bàng quang chảy máu nhiều, tái phát, điều trị cầm máu không có kết quả.
* Kĩ thuật:
* Với nam giới: cắt bàng quang lấy luôn TLT, túi tinh, ống tinh.

Cắt niệu đạo khi u xâm lấn niệu đạo TLT.

* Với nữ giới: cắt bàng quang, cắt luôn tử cung, cắt phần phụ( cân nhắc), niệu đạo và phần trước âm đạo.
* Nạo vét hạch chậu và hạch bịt.
* Phẫu thuật thay thế bàng quang bằng ruột hoặc chuyển lưu dòng tiểu.

1. Một số phương pháp thay thế bàng quang bằng ruột và phẫu thuật chuyển lưu dòng tiểu.

* Phương pháp tạo hình bàng quang:
* Kiểu của Camey: bằng hồi tràng:
* Dùng 1 quai hồi tràng tạo hình bàng quang, đoạn ruột bổ đôi tạo áp lực thấp, tránh rỉ nước tiểu khi vận động.
* Cắm niệu quản vào bàng quang mới, khâu nối bàn quang mới vào niệu đạo.
* Dùng 1 đoạn ruột tạo thành 1 túi chứ nước tiểu( túi Kock, túi Mainz): mỗi khi túi đầy nước tiểu 🡪 dùng 1 ống thông tháo nước tiểu ra.
* Các phẫu thuật chuyển lưu dòng tiểu:
* Dẫn lưu 2 niệu quản qua da:
* Ưu điểm: đơn giản, ít gặp biến chứng sau mổ.
* Nhưng ít thuận lợi cho bệnh nhân và không đảm bảo lâu dài chức năng thận.
* phương pháp Bricher:
* kĩ thuật: cắm 2 niệu quản vào 1 đoạn ruột được cách li và đưa 1 đầu ruột ra da.
* Ưu điểm: bảo vệ tốt chức năng thận và thuận lợi cho bệnh nhân hơn.
* Phương pháp Coffey:
* Kĩ thuật: cắm 2 niệu quản vào đại tràng sigma.
* Dễ làm, nhưng bảo vệ chức năng thận kém.

1. Điều trị ung thư bàng quang giai đoạn 4
2. Điều trị hóa chất:

* Theo 1 trong 3 công thức sau:
* CMV: Cisplatin, methotrexat, viusblatin.
* MVAC: Methotrexat, viusblatin, Doxorubicin, Cisplatin( là lựa chọn ban đầu cho bệnh nhân ở giai đoạn này).
* Cis SCA: Cisplatin, Doxorubicin, Cyclophosphamid.
* Lưu ý: có thể phối hợp điều trị hóa chất với phẫu thuật ( nếu ocnf khả năng phẫu thuật) hoặc tia xạ.

1. Điều trị tia xạ:

* Dùng tia xạ 5000-7000 Rad, chia làm nhiều đợt trong 5-8 tuần.
* Có thể kết hợp tia xạ và cắt bàng quang toàn bộ.

1. Formalisation:

* Chỉ định: u bàng quang không còn khả năng phẫu thuật, nhưng chảy máu nặng, đe dọa tính mạng bệnh nhân.
* Bơm vào bàng quang: 100ml dung dịch Formol 4% và giữ trong 30 phút.

1. Đưa 2 niệu quản ra da: khi ung thư chèn ép 2 lỗ niệu quản, suy thận, tình trạng bệnh nhân nặng không có khả năng phẫu thuật.

* Điều trị các biến chứng nặng:
* Đái ra máu: xử lí:
* Căt bàng quang cầm máu
* Làm tắc mạch
* Dùng Formol bơm vào bàng quang ( 100ml dd Formol 4%) và giữ trong bàng quang 30 phút.
* Đau do di căn xương: dùng tia xạ 3000-3500 Rad, chia làm 10 đợt.
* Suy thận: đưa 2 niệu quản ra da.
* Tiên lượng: phụ thuộc vào giai doạn tổn thương của bàng quang:
* Ung thư bàng quang:
* PTA: hay tái phát (50%), ít tiến triển (5%).
* PT1: tái phát nhiều (50-90%), tiến triển càng lâu (30-40%)
* Ptis: khả năng xâm lấn rất lớn 80%.
* Đối với ung thư bàng quang xâm lấn phải cắt bàng quang toàn bộ, thời gian sống sau 5 năm là
* Chưa di căn hạch: 40%
* Di căn hạch: 4%
* Theo dõi sau điều trị:
* Khám:
* Lâm sàng: toàn thân, tìm dấu hiệu di căn gan, phổi, xương, thăm trực tràng, thăm âm đạo(nữ), thăm khám ổ bụng,...
* Cận lâm sàng: siêu âm ổ bụng/ soi bàng quang (nếu chưa cắt)/ Xquang phổi/ xét nghiệm nước tiểu( tìm tế bào ung thư, bạch cầu,...)
* Thời gian:
* 1 tháng/ lần x 3 tháng đầu.
* 3 tháng/lần x 9 tháng tiếp.
* 6 tháng/lần x 2 năm tiếp.
* Sau đó 1 năm/lần.