**UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT**

 Ung thư tuyến tiền liệt là loại ung thư chiếm tỉ lệ cao tại các nước phát triển, chỉ đứng sau ung thư phổi. Tại nước ta, ung thư tuyến tiền liệt có tỉ lệ tăng nhanh trong những năm vừa qua.

 **I.** **Yếu tố nguy cơ**

Tuổi: tăng theo tuổi, đặc biệt >50t. Trên 80% ung thư tuyến tiền liệt được chẩn đoán ở bệnh nhân trên 65 tuổi.

Sắc tộc (da đen nguy cơ cao hơn da trắng).

Yếu tố gen- di truyền: có liên quan đến hội chứng ung thư vú - buồng trứng di truyền.

Yếu tố ngoại sinh: ít hoạt động thể lực và tiết thực.

**II. Chẩn đoán**

**1. Chẩn đoán xác định**

**a. Lâm sàng**

 - Bệnh ở giai đoạn sớm thường không có triệu chứng, ở giai đoạn tiến triển, các triệu chứng rối loạn:

 \*Tia nước tiểu yếu, tiểu láu, tiểu khó đặc biệt về ban đêm (cũng thường thấy trong tăng sinh tuyến tiền liệt lành tính).

 \* Nước tiểu hay tinh dịch có máu, rối loạn cương dương.

 \* Đau ở xương chậu, xương sườn, cột sống; có thể yếu hai chi dưới, rối loạn cơ vòng bàng quang, trực tràng.

 - Khám trực tràng bằng tay phát hiện những khối u hay những mảng cứng nghi ngờ.

**b. Cận lâm sàng**:

**- Định lượng PSA:**

PSA là kháng nguyên của tổ chức nhưng không phải là kháng nguyên đặc hiệu chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt.

PSA là test sàng lọc khi kết hợp với thăm khám trực tràng, đánh giá kết quả điều trị và theo dõi sau điều trị.

PSA có thể tăng trong viêm tuyến tiền liệt, phì đại tuyến tiền liệt lành tính và các thủ thuật can thiệp đến tuyến tiền liệt như sinh thiết chẩn đoán hoặc phẫu thuật cắt u qua đường niệu đạo.

 Giá trị PSA bình thường < 4ng/ml, độ nhạy trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền

 liệt khoảng 80% và độ đặc hiệu từ 15-20%. Khoảng 15% bệnh nhân có PSA < 4 ng/ml có ung thư tuyến tiền liệt khi sinh thiết và 50% khi PSA > 10 ng/ml

Tỉ lệ PSA tự do/PSA toàn phần <20% cho kết quả nghi ngờ ung thư.

**- Siêu âm nội trực tràng:**

**- Siêu âm Doppler nội trực tràng**

**- Chụp cắt lớp vi tính:**

**- Chụp cộng hưởng từ:**

**- Chụp PET (Positron Emission Tomography):**

**- Sinh thiết:**

\* Sinh thiết lõi tuyến tiền liệt qua đường tầng sinh môn hoặc qua thành trực tràng (kèm siêu âm nội trực tràng) có giá trị mô bệnh học chính xác.

\* Sinh thiết hạch bạch huyết, thường kết hợp khi phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt triệt căn hay khi bệnh nhân chọn điều trị với xạ trị.

Các phương pháp khác như: chọc hút tế bào bằng kim nhỏ, sinh thiết với nội soi ổ bụng.

**- Xạ hình xương:**

Đánh giá tình trạng di căn xương chính xác hơn chụp X quang thông thường

**- Một số xét nghiệm khác**:

Tổng phân tích nước tiểu 10 thông số, cặn lắng nước tiểu, siêu âm ổ bụng, X quang phổi, đánh giá chức năng gan, thận, hệ tạo huyết.

**2. Chẩn đoán mô bệnh học**:

**a. Các loại mô bệnh học:**

- **Carcinoma tuyến** chiếm tỉ lệ lớn, trong đó 70% xuất phát từ vùng ngoại vi, 20% từ vùng chuyển tiếp, 10% từ vùng trung tâm.

Các biến thể của carcinoma tuyến:

- Carcinoma tuyến ống.

- Carcinoma tuyến nhầy.

- Carcinoma tế bào nhỏ.

- Carcinoma tế bào chuyển tiếp

- Sarcoma.

- U thần kinh nội tiết.

**b. Độ mô học:**

- Gx: không đánh giá được độ mô học.

- G1: biệt hóa tốt (Gleason <= 6).

- G2: biệt hóa vừa (Gleason 7).

- G3: biệt hóa kém (Gleason 8 -10).

 **3. Chẩn đoán giai đoạn:**

 **T: U nguyên phát:**

 **Tx:** Không xác định được u nguyên phát.

 **T0**: Không có dấu hiệu của u nguyên phát.

 **T1:** U nguyên phát không sờ thấy trên lâm sàng hoặc không nhìn thấy bằng

chẩn đoán hình ảnh.

  **-T1a**: U được xác định ngẫu nhiên bằng mô bệnh học chiếm <=5% tổ chức lấy được.

 **-T1b:** U được xác định ngẫu nhiên bằng mô bệnh học, chiếm >5% tổ chức lấy được.

 **-T1c:** U được xác định bằng sinh thiết kim, do hàm lượng PSA tăng cao.

 **T2:** U khu trú trong tuyến tiền liệt.

 **-T2a:** U xâm lấn <= 1/2 thùy.

 **-T2b:** U xâm lấn >1/2 thùy nhưng vẫn ở giới hạn một thùy.

 **-T2c**: U xâm lấn cả hai thùy.

 **T3**: U xâm lấn qua vỏ bao tuyến.

 **-T3a**: U lan tràn ngoài vỏ bao (một bên hoặc hạ bên).

 **-T3b**: U xâm lấn túi tinh.

 **T4** : U cố định hoặc xâm lấn các cấu trúc kế cận ngoài túi tinh (cổ bàng quang, cơ vòng hậu môn, cơ nâng hậu môn, trực tràng) hoặc cố định vào thành chậu hông.

 **N: Hạch vùng.**

 **Nx**: Không xác định được hạch vùng.

 **N0:** Không có di căn hạch vùng.

 **N1:** Di căn hạch vùng.

**M: di căn xa**.

 **Mx:** Không xác định được di căn xa.

**M0**: Không có di căn xa.

  **M1**: Có di căn xa.

 - M1a: Di căn hạch ngoài khung chậu.

 - M1b: Di căn xương.

 - M1c: Di căn các cơ quan: não, phổi, gan…

**Xếp Chẩn đoán giai đoạn**:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Giai đoạn** | **T** | **N** | **M** | **Gleason/PSA** |
| **I** | T1a- c | N0 | M0 | Gleason<=6/PSA<10 |
| *Hoặc* | T2a | N0 | M0 | Gleason<=6/PSA<10 |
| **IIA** | T1 a-c | N0 | M0 | Gleason=7 /PSA<20 |
| *Hoặc* | T1 a-c | N0 | M0 | G<=6 /PSA>10<20 |
| *Hoặc* | T2a, T2b | N0 | M0 | G<=7 /PSA <20 |
| **IIB** | T2c | N0 | M0 | Bất kỳ Gleason/PSA |
| *Hoặc* | T1 hayT2 | N0 | M0 | Bất kỳ G/PSA>=20 |
| *Hoặc* | T1 hayT2 | N0 | M0 | G>=8/ bất kỳ PSA |
| **III** | T3 | N0 | M0 | Bất kỳ Gleason/PSA |
| **IV** | T4 | N0 | M0 | Bất kỳ Gleason/PSA |
| *Hoặc* | Bất kỳ T | N1 | M0 | Bất kỳ Gleason/PSA |
| *Hoặc* | Bất kỳ T | Bất kỳ N | M1 | Bất kỳ Gleason/PSA |

**III. Điều trị:**

**1. Giai đoạn I: (T1, T2a) N0, M0, Gleason<=6, PSA<10.**

Tùy thể trạng bệnh nhân hay có các bệnh kèm khác, có thể lựa chọn theo dõi sát hay có thể lựa chọn phẫu thuật hay xạ trị.

Hiệu quả điều trị, giá trị của hai phương pháp này tương đương nhau.

 **a. Phẫu thuật:**

 \*Cắt tuyến tiền liệt triệt căn bằng phẫu thuật mở: qua đường mỗ sau xương mu và qua tầng sinh môn.

 \*Cắt tuyến tiền liệt triệt căn nội soi đơn thuần hay có hỗ trợ của robot.

 **b. Xạ trị**:

 \*Xạ trị ngoài:

 Liều tia 70 – 80Gy cho thể tích tuyến tiền liệt, 46Gy cho vùng tiểu khung.

 \*Xạ trị áp sát:

Với Iodine 125 hoặc Palladium 103. Kết quả điều trị tương đương như xạ ngoài hoặc phẫu thuật triệt căn.

**2. Giai đoạn II**

Một số phương pháp điều trị có thể lựa chọn tùy thể trạng của bệnh nhân:

**a. Cắt tuyến tiền liệt triệt căn** (có nạo hạch bạch huyết vùng chậu). Kết hợp với xạ trị ngoài khi phát hiện có tổn thương lan tràn ngoài tuyến trong lúc phẫu thuật hoặc PSA vẫn còn tăng vài tháng sau phẫu thuật.

**b. Xạ trị ngoài**

**c. Xạ trị ngoài có phối hợp với xạ áp sát.**

**d. Xạ trị áp sát.**

**3. Giai đoạn III**

Tổ chức ung thư đã phát triển ra ngoài tuyến nhưng chưa lan tràn đến bàng quang, trực tràng, các hạch bạch huyết hay những cơ quan xa.

Chọn lựa điều trị trong giai đoạn này bao gồm:

3.1 Kết hợp xạ trị ngoài và xạ trị áp sát.

3.2 Xạ trị ngoài kết hợp với điều trị nội tiết.

3.3 Phẫu thuật triệt căn có thể thực hiện trong những trường hợp chọn lọc (kèm với nạo hạch bạch huyết vùng chậu), sau phẫu thuật có thể xạ trị hổ trợ.

Ở giai đoạn này, **điều trị nội tiết** thích hợp với những bệnh nhân già hay bệnh nhân có những bệnh nội khoa khác.

**4. Giai đoạn IV:**

Tổ chức ung thư lan tràn đến bàng quang, trực tràng, hạch bạch huyết lân cận và các cơ quan xa.

**Chọn lựa điều trị** trong giai đoạn này bao gồm:

 - **Điều trị nội tiết**, có thể kết hợp với hóa trị.

 **- Xạ trị ngoài** (đôi khi kết hợp xạ trị áp sát) và điều trị nội tiết.

 **- Phẫu thuật triệt căn có hỗ trợ xạ trị ngoài** có thể thực hiện chọn lọc khi tổ chức ung thư chưa lan tràn đến các hạch và các cơ quan.

 **- Phẫu thuật giảm nhẹ** các triệu chứng chảy máu hay tắc nghẽn đường tiết niệu.

 **- Điều trị giảm nhẹ**

\*Giảm đau xương, gãy xương, bằng các bisphosphonates như Zoledronate, Pamidronate hoặc Denosumab (có bổ xung Calci D, xét nghiệm Calci máu)

\* Xạ trị để chống đau, chống chèn ép, chảy máu.

Di căn xương lan rộng, điều trị toàn thân bằng các dược chất phóng xạ như: Strontium 89; Samarium153.

**5.** **Giai đoạn tái phát**:

**- Tại chỗ sau xạ trị:**

Nếu thể trạng bệnh nhân cho phép có thể tiến hành phẫu thuật tối đa sau đó điều

trị nội tiết.

**- Tại chỗ sau phẫu thuật:**

Xạ trị kết hợp điều trị nội tiết.

**- Di căn xa:**

Hóa trị, điều trị giảm nhẹ, nội tiết (bao gồm cắt bỏ tinh hoàn nếu chưa được cắt bỏ trước đó), các thuốc kháng Androgen.

**Điều trị miễn dịch với** **Sipuleucel-T** nhằm kéo dài thời gian sống thêm. Sipuleucel-T dung nạp tốt, các biến chứng thường gặp: đau đầu, sốt, ớn lạnh.

**IV. Điều trị nội tiết**: **bằng cắt tinh hoàn và kết hợp với thuốc kháng Androgen**.

**1. Cắt tinh hoàn:**

- Cắt tinh hoàn 2 bên bằng phương pháp phẫu thuật.

- Cắt tinh hoàn bằng phương pháp nội khoa với:

**\* Thuốc đồng vận với LHRH:**

 - Goserelin **(Zoladex):** liều 3,6mg/ 4 tuần. Tiêm dưới da (8 tuần trước xạ trị và liên tục trong thời gian xạ trị, nếu có điều trị phối hợp).

 - Leuprolide **(Eligard):** 7,5mg/ 4 tuần. Tiêm dưới da.

**\* Thuốc đối vận LHRH:**

 - Degarelix (Firmagon): 240mg/ 4 tuần. Sau đó duy trì 80mg/4 tuần. Tiêm dưới da.

**2. Thuốc kháng Androgen:**

 - Flutamide (Eulexin) 125mg x 6 viên/ ngày, uống chia 3 lần.

 - Bicalutamide (Casodex) 50mg x 1 viên/ ngày, uống.

 - Hoặc Enzalutamide (Xtandi) 40mg x4 viên/ ngày, uống 1 lần; trước hoặc sau ăn.

 - Hoặc thuốc ức chế men CYP17 như Abiraterone (Zytica), với liều 1000mg/ viên/ngày; đường uống. Có thể kèm theo với Prednisolone (5mg x 2 viên/ ngày, uống chia 2 lần.

**3. Những thuốc ức chế Androgen khác: ít sử dụng**

Estrogen (nội tiết nữ); Ketocorazole (Nizoral =thuốc kháng nấm)

**V. Điều trị hóa chất**: với trường hợp bệnh kháng với điều trị nội tiết, có di căn xa.

\* Phác đồ có **DOCETAXEL** là phác đồ chuẩn hiện nay.

- Liều 75mg/m2 da/ 3 tuần/chu kỳ. Đường tĩnh mạch trong 10 chu kỳ (nếu có dung nạp) kèm theo Prednisolone 10mg; uống, chia 2 lần.

- Một số phác đồ hóa trị khác sau khi đã điều trị Docetaxel

\* **Cabazitaxel** (Jevtana): 25mg/m2 da/ 3 tuần, tĩnh mạch/10 chu kỳ nếu có dung nạp, kèm theo Prednisolone 10mg; uống, chia 2 lần.

**Hoặc** \***Mitoxantrone** (Novantrone): 12mg/ m2 da/ 3tuần, tĩnh mạch/ 10 chu kỳ **nếu có dung nạp**, kèm theo Prednisolone 10mg; uống chia 2 lần.

**VI. Tiên lượng và theo dõi:**

Giai đoạn khu trú, tỉ lệ sống thêm 5 năm gần 100%, di căn xa tỉ lệ sống thêm 5 năm chỉ còn 34%.

Theo dõi: khám lâm sàng, siêu âm bụng, X quang phổi, định lượng PSA (6 tháng/ lần/ 5 năm đầu). Sau 5 năm kiểm tra 1năm/ lần.

Xạ hình xương, CT, MRI khi có PSA tăng và có dấu hiệu nghi ngờ tái phát.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO:**

1. Giới thiệu một số bệnh ung thư thường gặp.Bộ Y Tế - 2012.

2. Phác đồ điều trị Ung Bướu. Bệnh viện Đà Nẵng- 2014.

3. Prostate Cancer. NCCN Guidelines – 2016.

4. Hướng dẫn và điều trị ung thư tuyến tiền liệt.

 Bệnh viện Bình Dân thành phố Hồ Chí Minh- 2013.

5. Prostate Cancer. American Cancer Society – 2016.

6. Prostate Cancer Treatment Protocols. 10/2014. Medscape 10/2014