UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Dịch tễ học

Ung thư tuyến tiền liệt (ung thư tuyến tiền liệt) là ung thư phổ biến thứ hai ở nam giới trên toàn Thế giới. Theo GLOBOCAN năm 2012 (IARC), ung thư tuyến tiền liệt chiếm khoảng 15% (1.111.689) trong tổng số các trường hợp ung thư (ung thư) và 6,6% (307.481) tổng số tử vong do ung thư ở nam giới trên toàn thế giới. Tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 31,1/100.000 dân/năm. Những thay đổi đáng kể về mặt dịch tễ học của ung thư tuyến tiền liệt kể từ khi PSA được đưa vào thực hành lâm sàng từ cuối những năm 1980, đầu những năm 1990. Tỷ lệ mắc ung thư tuyến tiền liệt tăng đều 2% mỗi năm từ năm 1995-2001 sau đó giảm dần. Tại Hoa Kỳ, ước tính có khoảng 241.740 trường hợp mới được chẩn đoán vào năm 2012 đã đưa ung thư tuyến tiền liệt vượt qua ung thư phổi để trở thành ung thư hay gặp nhất ở nam giới, chiếm khoảng 29% trong tổng số các ung thư. Một điều may mắn là tỷ lệ tử vong chuẩn theo tuổi lại giảm khoảng 4% mỗi năm từ 1999-2001, và ước tính có 28.170 trường hợp tử vong trong năm 2012, đứng thứ hai trong các nguyên nhân tử vong do ung thư.

Tại Việt Nam, theo ghi nhận ung thư năm 2010, ung thư tuyến tiền liệt đứng thứ 9v với 1716 ca mới mắc trong các bệnh ung thư ở nam giới và tỷ lệ mắc bệnh chuẩn theo tuổi là 4,7/100.000 dân.

2. Các yếu tố nguy cơ

- Tuổi: trong các ung thư ở nam giới, không một ung thư nào có mối liên quan tới tuổi như ung thư tuyến tiền liệt. Bệnh thường hiếm gặp trước tuổi 40, nhưng gia tăng một cách nhanh chóng sau đó. Theo dữ liệu của SEER (Hoa Kỳ), tỷ lệ mắc bệnh mới ở đàn ông da trắng từ năm 2000-2004 tính trên 100.000 nam giới ở khoảng tuổi từ 40-44 là 7, từ 50-54 là 131, từ 60-64 là 568, từ 70-74 là 993 và từ 80-84 là 780.

- Chủng tộc: tại Hoa Kỳ, đàn ông da đen có tỷ lệ mắc ung thư tuyến tiền liệt cao nhất trên thế giới, với tuổi mắc bệnh trẻ hơn và có tỷ lệ tử vong do ung thư tuyến tiền liệt cao hơn so với đàn ông da trắng.

- Tiền sử gia đình: tính chất gia đình của ung thư tuyến tiền liệt đã được xác định. Người đàn ông có anh em trai hoặc cha mắc ung thư tuyến tiền liệt ở độ tuổi 50 có nguy cơ mắc ung thư tuyến tiền liệt cao hơn khoảng 2 lần và cao hơn 7-8 lần nếu có từ hai người có quan hệ huyết thống trong một thế hệ.

- Chế độ ăn và lối sống: ăn uống quá nhiều chất béo bão hòa, các loại thịt đỏ, trong khi ăn ít rau quả, cá, và/hoặc đậu nành làm tăng nguy cơ ung thư tuyến tiền liệt. Trong khi nhiều hóa chất gồm các loại thuốc, thực phẩm chức năng, các toxin được chứng minh là làm thay đổi tỷ lệ mắc bệnh như: vitamine D, calcium, lycopene, kẽm, các acide béo alpha-linoleic, selenium, vitamine E, các statin, và các thuốc chống viêm không steroid.

- Các yếu tố nguy cơ khác: các viêm mạn tính hay viêm tái phát có thể đóng vai trò trong phát triển ung thư tuyến tiền liệt, như đã được nhận diện trong nhiều ung thư khác ở người. Cắt bỏ ống dẫn tinh cũng làm tăng nguy cơ ung thư tuyến tiền liệt.

II. TRIỆU CHỨNG HỌC

1. Các biểu hiện lâm sàng

Từ khi áp dụng việc sàng lọc bằng PSA, ung thư tuyến tiền liệt thường được chẩn đoán khi chưa có triệu chứng lâm sàng. Ở những bệnh nhân không được sàng lọc với PSA, ung thư tuyến tiền liệt điển hình được phát hiện ban đầu nhờ thăm khám trực tràng hoặc qua các triệu chứng tiết niệu sinh dục:

- Thăm khám trực tràng: là động tác thăm khám cần thiết, được thực hiện với găng bôi trơn. Khi khám cần xác định kích thước tuyến tiền liệt, độ đồng đều của tuyến, và bất cứ vùng cứng nào. Nếu là phì đại lành tính tuyến tiền liệt thường phì đại đối xứng và mật độ mềm. ung thư tuyến tiền liệt có đặc điểm là cứng, thường không nhô khỏi bề mặt tuyến, nhưng bao quanh bởi mô tuyến tiền liệt có thể ép được hoặc một vùng cứng không đối xứng. Trong đa số các trường hợp, túi tinh không thể sờ nắn trực tiếp, một vùng cứng lan khỏi phạm vi tuyến tiền liệt có thể gợi ý rằng túi tinh bị xâm lấn. Chỉ khoảng 50% tổn thương tuyến tiền liệt phát hiện qua thăm khám trực tràng được khẳng định là ung thư trên sinh thiết. Mặc dù ung thư tuyến tiền liệt có thể gây tiểu rắt, tiểu đêm, tiểu són, những triệu chứng như vậy thường xuất hiện ở những giai đoạn tiến triển của bệnh, hoặc cũng có thể xuất hiện ở nam giới có phì đại lành tính tuyến tiền liệt.

- Rối loạn cương dương: nếu mới xuất hiện cũng nên thăm khám tuyến tiền liệt, có thể do phì đại của tuyến hoặc ung thư. Rối loạn tình dục thường xuất hiện ở giai đoạn tiến triển hơn là ở giai đoạn sớm của bệnh.

- Tiểu máu và xuất tinh máu: là các biểu hiện không thường gặp của ung thư tuyến tiền liệt nhưng sự xuất hiện của chúng ở những người đàn ông lớn tuổi nên được cân nhắc tới trong chẩn đoán phân biệt.

- Triệu chứng di căn: có một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân biểu hiện qua các triệu chứng di căn (ví dụ như đau xương).

2. Cận lâm sàng

- Mô bệnh học

 + ung thư BM tuyến chiếm hơn 95% tổng số các ung thư tuyến tiền liệt và được phân độ thành biệt hóa cao, trung bình và kém biệt hóa.

+ Ngoài ra còn các thể mô học khác: gồm các ung thư BM (thể ống, tuyến ống, thể nhầy, tế bào vảy, …), cùng các khối u rất hiếm gặp của tuyến tiền liệt (chỉ chiếm khoảng 0,1% trong tổng số các ung thư tuyến tiền liệt) như các khối u thần kinh nội tiết tế bào nhỏ, các sarcoma (leiomyosarcoma, rhabdomysarcoma, hoặc fibrosarcoma), lymphoma, các khối u di căn.

- Chụp MRI: hiện nay có nhiều cải tiến trong kỹ thuật chụp đã cho phép cải thiện chất lượng hình ảnh như chụp với cuộn (coil) nội trực tràng làm tăng độ phân giải. Mặc dù chụp MRI có thể giúp chẩn đoán xâm lấn vỏ tuyến và túi tinh, nhưng hiện nay vẫn chưa được xem là xét nghiệm thường quy trong chẩn đoán.

- Chụp cộng hưởng từ phổ (MRSI): phương pháp này đặc biệt có ích trong tuyến tiền liệt do các hợp chất chuyển hóa khu trú tại tuyến tiền liệt có thể được sử dụng để phân biệt các tế bào tuyến tiền liệt bình thường với các tế bào ác tính. Kết quả của MRSI là một sơ đồ chuyển hóa của tuyến tiền liệt tương thích với các hoạt động chuyển hóa bình thường và bất thường có thể được sử dụng để chỉ điểm vị trí khối u tuyến tiền liệt, cũng như cho phép dự đoán mức độ ác tính của một khối u tuyến tiền liệt.

- Siêu âm qua trực tràng (TRUS): là phương pháp hình ảnh quy chuẩn được các nhà tiết niệu học sử dụng trong đánh giá ban đầu, hỗ trợ sinh thiết kim cho phép chẩn đoán xác định và đánh giá giai đoạn. Hình ảnh tuyến tiền liệt bình thường trên TRUS là một cấu trúc đối xứng, có hình tam giác, tương đối đồng nhất với một vỏ tăng âm, hình ảnh ung thư biểu hiện giảm âm hơn so với vùng ngoại vi bình thường của tuyến tiền liệt.

- CT-scan: ít có vai trò trong đánh giá giai đoạn do khả năng đánh giá các tổn thương nhỏ trong mô tuyến tiền liệt cũng như các xâm lấn vỏ hay túi tinh kém rõ ràng hơn so với MRI.

- Đánh giá di căn hạch: hiện nay chưa có một phương pháp nào đủ tin cậy để đánh giá di căn hạch trước phẫu thuật. Do đó tình trạng di căn hạch chỉ được xác định trong mổ. Các phương pháp khác để đánh giá di căn hạch như lập bản đồ hạch với sinh thiết hạch cửa có thể thay thế cho nạo vét hạch chậu. Phương pháp chẩn đoán hình ảnh hoặc chụp xạ hình miễn dịch trong đánh giá di căn hạch chưa rõ ràng.

- Xạ hình xương: là phương pháp khá nhạy trong phát hiện di căn xương và theo dõi đáp ứng với điều trị trên các tổn thương xương. Hiện nay, xạ hình xương chưa được xem là một xét nghiệm thường quy cho những bệnh nhân có giai đoạn lâm sàng từ T2 trở xuống, điểm Gleason ≤ 6, và giá trị PSA huyết thanh < 10 ng/mL.

- Chụp cắt lớp phóng xạ positron (PET): 18FDG-PET ít có ý nghĩa trong thực hành do kết quả rất biến thiên, và do sự tập trung 18FDG trong bàng quang có thể hạn chế khả năng quan sát tuyến tiền liệt, nó cũng không nhạy hơn xạ hình xương trong phát hiện di căn xương.

- Chụp xạ hình tuyến tiền liệt (ProstaScint Scanning): phối hợp phóng xạ miễn dịch sử dụng các kháng thể đơn dòng hiện đang được thử nghiệm trong đánh giá hình ảnh khối u cả trên mô mềm và xương.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định dựa trên xét nghiệm mô bệnh học khối u, thường qua một sinh thiết tuyến tiền liệt. Chỉ định sinh thiết tuyến tiền liệt dựa trên các triệu chứng lâm sàng, bất thường trên thăm khám trực tràng, hoặc một tăng nồng độ PSA huyết thanh.

2. Chẩn đoán giai đoạn

2.1. Phân loại giai đoạn TNM của AJCC/UICC năm 2010

Bảng 1: Phân loại TNM

U nguyên phát (T)

T lâm sàng (cT) T mô bệnh học (pT)

Tx Không thể đánh giá u nguyên phát

T0 Không có bằng chứng u nguyên phát

T1 Không có u trên lâm sàng qua sờ nắn và không nhìn thấy trên hình ảnh Không có pT1

 T1a U được phát hiện tình cờ trên kết quả mô học, chiếm ≤ 5% mô cắt bỏ

 T1b U được phát hiện tình cờ trên kết quả mô học, chiếm > 5% mô cắt bỏ

 T1c U được phát hiện qua sinh thiết kim (vd, do tăng PSA), cả 1 hoặc 2 bên

T2 U khu trú bên trong tuyến tiền liệt pT2 Khu trú tại tuyến tiền liệt

 T2a U chiếm dưới một nửa thùy pT2a Một bên, dưới một nửa của một thùy

 T2b U chiếm trên một nửa nhưng không tới cả thùy pT2b Một bên, trên một nửa của thùy nhưng chưa sang bên đối diện

 T2c U xâm lấn cả 2 thùy pT2c Tổn thương 2 bên

T3 U xâm lấn khỏi vỏ bao tuyến tiền liệt pT3 Xâm lấn bên ngoài tuyến tiền liệt

 T3a Xâm lấn ngoài vỏ (một hoặc hai bên) pT3a Xâm lấn ngoài tuyến tiền liệt hoặc xâm lấn vi thể tới cổ bàng quang

 T3b U xâm lấn (các) túi tinh pT3b Xâm lấn túi tinh

T4 Khối u cố định hoặc xâm lấn các cấu trúc xung quanh ngoài túi tinh như cơ thắt ngoài, trực tràng, bàng quang, các cơ nâng và/hoặc thành chậu pT4 Xâm lấn trực tràng, các cơ nâng, và/hoặc thành chậu

Hạch vùng (N)

Lâm sàng (cN) N mô bệnh học (pN)

Nx Hạch vùng không đánh giá pNx Không có bệnh phẩm hạch vùng

N0 Không có di căn hạch vùng pN0 Không có hạch vùng dương tính

N1 Có di căn hạch vùng pN1 Di căn hạch vùng

Di căn xa (đánh giá theo phân loại cao nhất nếu có nhiều di căn)

M0 Không có di căn xa

M1 Có di căn xa

 M1a Hạch ngoài hạch vùng

 M1b Xương

 M1c Các vị trí khác có/không di căn xương

2.2. Phân nhóm giai đoạn

Bảng 2: Nhóm giai đoạn theo AJCC/UICC

Giai đoạn U nguyên phát (T) Hạch vùng (N) Di căn xa (M) PSA (ng/mL) Gleason

I T1a-c N0 M0 < 10 ≤ 6

 T2a N0 M0 < 10 ≤ 6

 T1-2a N0 M0 x x

IIA T1a-c N0 M0 < 20 7

 T1a-c N0 M0 10≤PSA < 20 ≤ 6

 T2a N0 M0 10≤PSA < 20 ≤ 6

 T2a N0 M0 < 20 7

 T2b N0 M0 < 20 ≤ 7

 T2b N0 M0 x x

IIB T2c N0 M0 Bất kỳ Bất kỳ

 T1-2 N0 M0 ≥ 20 Bất kỳ

 T1-2 N0 M0 Bất kỳ ≥ 8

III T3a-b N0 M0 Bất kỳ Bất kỳ

IV T4 N0 M0 Bất kỳ Bất kỳ

 Bất kỳ N1 M0 Bất kỳ Bất kỳ

 Bất kỳ Bất kỳ M1 Bất kỳ Bất kỳ

III. ĐIỀU TRỊ

1. Các phương pháp điều trị

1.1. Theo dõi đơn thuần

Theo dõi đơn thuần không điều trị các ung thư tuyến tiền liệt khu trú là biện pháp được lựa chọn để tránh những biến chứng do các phương pháp điều trị gây ra. Các phương pháp theo dõi bắt buộc bao gồm định lượng nồng độ PSA mỗi 3 đến 6 tháng để tính toán thời gian tăng đôi của PSA, khám tuyến tiền liệt qua thăm trực tràng mỗi 6 đến 12 tháng và một đánh giá mô học bằng các sinh thiết mới từ 6 đến 18 tháng là nền tảng giúp giảm khả năng lượng giá chưa đầy đủ trong đánh giá ban đầu. Việc theo dõi bao gồm theo dõi chờ đợi và theo dõi tích cực:

- Theo dõi chờ đợi (watchful waiting): theo dõi chờ đợi là xây dựng một kế hoạch điều trị với mục tiêu giảm nhẹ khi bệnh nhân xuất hiện triệu chứng. Áp dụng cho bệnh nhân ở giai đoạn khu trú T1-2, với tuổi thọ ước tính dưới 10 năm và đặc điểm tiến triển không rầm rộ (thuộc nhóm nguy cơ thấp theo phân loại của d’Amico).

- Theo dõi tích cực (active surveillance): theo dõi tích cực là không điều trị ngay một ung thư tuyến tiền liệt. Ngược với theo dõi chờ đợi, theo dõi tích cực là một lựa chọn điều trị triệt căn nhưng trì hoãn thời điểm điều trị sao cho vẫn nằm trong khuôn khổ của điều trị khỏi bệnh. Các tiêu chuẩn lựa chọn là những bệnh nhân thuộc nhóm phân loại nguy cơ thấp theo d’Amico (PSA < 10 ng/mL, điểm Gleason < 7 và giai đoạn lâm sàng T1c hoặc T2a) kèm theo các tiêu chuẩn về sinh thiết như sau: tối đa 1-2 sinh thiết dương tính trên ít nhất 10 sinh thiết thu được, độ dài mảnh sinh thiết chứa u < 3 mm theo một số tác giả.

Bảng 1: theo dõi tích cực

Các tiêu chuẩn lựa chọn Các tiêu chuẩn theo dõi

PSA < 10 ng/mL

TR: T1c hoặc T2a

< 2 sinh thiết dương tính

Độ Gleason < 4 PSA mỗi 3-6 tháng

TR: 6-12 tháng

Sinh thiết kiểm soát từ 6-18 tháng

1.2. Điều trị phẫu thuật

Cắt tuyến tiền liệt toàn bộ

- Đây vẫn là phương pháp điều trị chuẩn cho ung thư tuyến tiền liệt khu trú ở những bệnh nhân có tuổi thọ ước tính theo tuổi và các bệnh lý kết hợp từ 10 năm trở lên.

- Chỉ định: khối u nằm trong vỏ bao thuộc nhóm nguy cơ thấp hoặc trung bình, cũng có thể được xem xét ở những khối u nguy cơ cao và/hoặc kèm theo một xâm lấn ngoài vỏ hạn chế.

- Đường mổ: có nhiều đường mổ khác nhau gồm phẫu thuật mở theo đường sau xương mu, nội soi ổ bụng thông thường có hoặc không hỗ trợ của robot, theo đường nội soi ổ bụng hay nội soi ngoài phúc mạc.

Nạo vét hạch

- Là phương pháp tốt nhất đánh giá tình trạng hạch trong ung thư tuyến tiền liệt. Phạm vị nạo vét hạch gồm: nạo vét hạch hạn chế các nhóm hạch chậu-bịt hai bên, và nạo vét hạch mở rộng phối hợp giữa nạo vét hạch chậu-bịt với nạo vét hạch chậu trong và chậu ngoài tới tận chỗ phân đôi của mạch chậu. Vai trò của nạo vét hạch về mặt ung thư học có nhiều kết quả trái ngược và hiện chưa được khẳng định.

- Chỉ định: ung thư tuyến tiền liệt nguy cơ trung bình hoặc cao, đặc biệt nếu phối hợp với một phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt toàn bộ.

Theo dõi sau cắt bỏ tuyến tiền liệt

 Theo dõi dựa trên nồng độ PSA, cho phép theo dõi tình trạng tiến triển ung thư. Lần định lượng nồng độ PSA đầu tiên nên được tiến hành trong vòng 3 tháng sau mổ. Nếu như nồng độ PSA ở ngưỡng không phát hiện được, các theo dõi tiếp theo được tiến hành mỗi 6 tháng trong vòng 3 đến 5 năm, sau đó mỗi năm một lần trong vòng 10 đến 15 năm.

Điều trị bổ trợ trước và sau cắt bỏ tuyến tiền liệt

Hiện không có chỉ định nào cho điều trị bổ trợ trước, tiếp theo là cắt bỏ tuyến tiền liệt toàn bộ do không mang lại lợi ích nào với mọi nhóm tiên lượng.

1.3. Xạ trị

1.3.1. Xạ trị triệt căn

Xạ trị ngoài có thể được cân nhắc là một lựa chọn thay thế cho phẫu thuật triệt căn. Xạ triệt căn nên được thực hiện với kỹ thuật xạ 3 chiều theo hình ảnh khối u (3D-CRT: Conformal Radiation Therapy) hoặc kỹ thuật IMRT (Intensity-Modulated Radiation Therapy: xạ trị kèm theo biến đổi cường độ các chùm tia photon năng lượng cao sau khi được gia tốc tuyến tính (≥ 6 MV), còn được gọi là xạ điều biến liều), xác định thể tích đích điều trị cũng như các cơ quan nguy cấp nhất thiết phải được thực hiện trên các hình ảnh chụp cắt lớp mô phỏng

Thể tích điều trị đích gồm có tuyến tiền liệt cùng với các túi tinh cho phần điều trị đầu tiên tới liều 45 Gy, tùy theo mức độ cần thiết có thể phối hợp với xạ trị các nhóm hạch chậu bịt, sau đó tùy kỹ thuật xạ có thể thu nhỏ trường chiếu khu trú tại tuyến tiền liệt và bảo vệ hoàn toàn trực tràng khi nâng liều trên 70 Gy với kỹ thuật 3D-CRT thông thường.

Chống chỉ định xạ trị ngoài: tiền sử xạ trị vùng chậu trước đó, bệnh viêm trực tràng hoạt động. Sự có mặt các triệu chứng tắc nghẽn tiết niệu nghiêm trọng làm tăng nguy cơ bí tiểu trong quá trình xạ và các nguy cơ biến chứng về sau.

1.3.2. Phối hợp điều trị nội tiết với xạ trị:

Phương pháp này giúp cải thiện thời gian sống thêm ở những bệnh nhân nhóm nguy cơ trung bình và cao.

- Điều trị nội tiết ngắn hạn (≤ 6 tháng): với một chất đồng vận của LH-RH, chia thành 3 giai đoạn bổ trước trước, đồng thời và sau quá trình xạ trị, đã mang lại lợi ích về sống thêm không tái phát sinh học so với xạ trị đơn độc ở liều quy ước. Lợi ích của điều trị nội tiết bổ trợ ngắn hạn có ý nghĩa hơn với những khối u ít tiến triển sinh học, thể tích u nhỏ và ở những bệnh nhân không có các bệnh lý phối hợp.

- Điều trị nội tiết kéo dài (2-3 năm): phối hợp với xạ trị là điều trị chuẩn cho những khối u tiến triển tại chỗ khi mà tuổi thọ ước tính của người bệnh đạt trên 5 năm, giúp làm tăng thời gian sống thêm đặc biệt ở những bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ cao theo d’Amico (giai đoạn > T2b, PSA > 20 ng/mL và điểm Gleason ≥ 8), so với điều trị xạ hay điều trị nội tiết đơn thuần. Thời gian điều trị kháng androgen phải được cân nhắc giữa những tác dụng phụ không mong muốn cùng với các yếu tố bệnh lý phối hợp và tuổi thọ ước tính của người bệnh.

1.3.3. Xạ trị bổ trợ sau cắt bỏ tuyến tiền liệt

Liều tối thiểu có hiệu quả là 60-66 Gy theo khuyến cáo của ASTRO. Thể tích chiếu xạ nói chung gồm hố cắt bỏ tuyến tiền liệt, các chặng hạch có thể được xạ trị tùy theo đặc điểm khối u ban đầu và mức độ nạo vét hạch đã tiến hành.

1.3.4. Xạ trị giảm nhẹ các di căn xương

Xạ trị ngoài cũng có vị trị trong tình huống điều trị giảm nhẹ đặc biệt khi di căn xương với hiệu quả giảm đau nhanh, hằng định và kéo dài, tác dụng chống chèn ép thần kinh có thể bằng xạ trị.

1.3.5. Xạ áp sát

Được thực hiện chủ yếu bởi việc cấy các hạt phóng xạ Iode-125 vào trong nhu mô tuyến tiền liệt, có thể xạ áp sát suất liều cao với Iridium-192 nhưng ít được sử dụng.

Chỉ định hạn chế trong nhóm nguy cơ thấp theo d’Amico: giai đoạn T1c-T2a, điểm Gleason < 7, PSA < 10 ng/mL. Với những bệnh nhân nguy cơ trung bình (Gleason > 7 hoặc PSA > 10-15 hoặc T2b-T2c), khi phối hợp với xạ ngoài, nâng liều có thể được thực hiện bởi cấy Iode-125.

1.4. Điều trị áp lạnh (cryotherapy)

Điều trị áp lạnh là một lựa chọn thay thế trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt khu trú, hoặc được áp dụng sau thất bại của xạ ngoài, nhưng hiệu quả lâu dài của phương pháp điều trị chưa được khảng định. Phương pháp này được thực hiện dưới gây mê toàn thân, với kiểm soát của siêu âm và một bộ phận làm ấm niệu đạo để hạn chế các biến chứng.

Chỉ định: khối u nguy cơ thấp đến trung bình với một thể tích tuyến dưới 40 cc.

1.5. Điều trị nội tiết

- Ức chế androgen (androgen suppression)

Ức chế androgen trong ung thư tuyến tiền liệt di căn, là một phương pháp điều trị giảm nhẹ. Dưới tác dụng ức chế androgen, nồng độ testosterone tổng trong máu phải đạt ở ngưỡng dưới 0,50 ng/mL, là ngưỡng cho thấy điều trị có hiệu quả. Nó giúp cải thiện các triệu chứng, nhưng không làm thay đổi thời gian sống thêm.

Các phương pháp ức chế androgen gồm:

Cắt bỏ tinh hoàn hai bên và lấy bỏ tủy tinh hoàn

Diethylstilbestrol (DES) là oestrogene được sử dụng nhiều nhất, DES có hiệu quả tương đương như trường hợp cắt tinh hoàn bằng phẫu thuật, nhưng với các biến chứng tim mạch cao gấp hai lần.

Các chất đồng vận LH-RH (aLH-RH): hiệu quả của aLH-RH tương đương như cắt tinh hoàn bằng phẫu thuật.

Các chất đối vận LHRH (aaLH-RH): hiệu quả của chúng cũng giống như các aLH-RH.

- Kháng androgen (anti androgen): kháng androgen dạng steroide, Các kháng androgen không steroide

- Các điều trị nội tiết mới

Abiraterone acetate (đường uống) là một chất ức chế đặc hiệu và không hồi phục quá trình tổng hợp các androgen. Nó ức chế CYP17, enzyme xúc tác hai phản ứng then chốt (17α-hydroxylase và 17,20-lyase) của con đường tổng hợp các androgen.

MDV 3100 (enzalutamide) là một chất đối vận của thụ thể androgen, ngăn chặn sự cố định của các androgene trên thụ thể, gây cản trở sự chuyển vị hạt nhân của phức hợp androgene/thụ thể và sự tuyển chọn các chất đồng hoạt hóa. Tác dụng phụ thường gặp nhất là mệt mỏi.

1.6. Điều trị hóa chất

Hóa trị liệu (mitoxantrone và docetaxel) áp dụng trong ung thư tuyến tiền liệt di căn kháng với điều trị bằng cắt tinh hoàn (CRPC: castration-resistant prostate cancer), hiệu quả của phương pháp đã được chứng minh. Phác đồ điều trị chuẩn cho các CRPC là: Docetaxel 75 mg/m² mỗi 3 tuần phối hợp với prednisolon 10 mg/ngày. Phác đồ hàng tuần với liều thấp hơn có thể là một lựa chọn ở những bệnh nhân không có khả năng điều trị phác đồ chuẩn do tuổi cao, toàn trạng kém hoặc kèm theo các bệnh lý phối hợp.

2. Chỉ định điều trị

- Các khối u nguy cơ thấp

Quyết định điều trị phải cân nhắc tới tuổi thọ còn lại của người bệnh, các bệnh lý phối hợp cũng như trao đổi thông tin, mong muốn của người bệnh, các chống chỉ định tương đối của mỗi phương pháp. Các phương pháp điều trị với mục đích triệt căn (phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt toàn bộ, xạ trị ngoài, xạ áp sát) nói chung đều có kết quả tương đương về lâu dài. Theo dõi tích cực cũng có thể xem là một lựa chọn cho nhóm bệnh nhân này.

- Nhóm nguy cơ trung bình

Nhóm này đặc biệt không đồng nhất về mặt tiên lượng, vì thế trong điều trị những điểm sau đây cần phải được cân nhắc: tỷ lệ phần trăm các lõi sinh thiết dương tính, độ Gleason ưu thế trên các sinh thiết, độ dài của tổn thương u, PSA trước mổ. Do nguy cơ di căn hạch ước tính khoảng 20-25%, nạo vét hạch mở rộng được chỉ định trong trường hợp phẫu thuật, hoặc trước điều trị xạ trị nếu các biện pháp điều trị sẽ thay đổi theo tình trạng di căn hạch (trường chiếu, thời gian điều trị nội tiết).

Lựa chọn điều trị chính bao gồm: cắt bỏ tuyến tiền liệt toàn bộ, xạ trị triệt căn với liều từ trên 75-80 Gy hoặc phối hợp với một điều trị nội tiết ngắn hạn trong vòng 6 tháng và xạ trị với liều quy ước là 70 Gy.

- Các khối u nguy cơ cao

Điều trị nội tiết dài hạn (2-3 năm) phối hợp với xạ trị: là điều trị chuẩn cho các khối u khu trú có nguy cơ cao, với những kết quả vượt trội về kiểm soát tại chỗ cũng như thời gian sống thêm.

Cắt bỏ tuyến tiền liệt toàn bộ: cũng là một lựa chọn điều trị trong một số trường hợp nhất định các khối u nguy cơ cao và tiến triển tại chỗ (cT3a), kèm theo nạo vét hạch mở rộng. Phẫu thuật phải đạt được điều kiện cắt bỏ rộng rãi để giảm thiểu tối đa nguy cơ diện phẫu thuật dương tính.

Điều trị nội tiết đơn thuần: hiện không còn được chỉ định trong thực hành lâm sàng do kết quả điều trị thấp hơn nhiều so với một phối hợp xạ trị-nội tiết.