

## **BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI KẾT HỢP BƠM BCG VÀO BẰNG QUANG**

**TRẦN VĂN THUẤN và CS**

### **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Tại Việt Nam, ung thư bàng quang là một loại ung thư thường gặp trong các bệnh ung thư đường tiết niệu, chiếm 10% trong các loại ung thư nam giới và đứng vị trí thứ chín trong các bệnh ung thư phổ biến ở nữ. Tỷ lệ bệnh nhân ung thư bàng quang đang có xu hướng tăng lên do khả năng chẩn đoán và điều trị bệnh ngày càng được cải thiện.

Theo Hiệp hội quốc tế chống ung thư, ung thư bàng quang nông là loại mà thương tổn còn giới hạn ở lớp niêm mạc hoặc màng đáy chưa xâm lấn lớp cơ, gồm các giai đoạn Ta, Tis và T1. Nếu được chẩn

đoán sớm và điều trị kịp thời thì tỷ lệ sống sau 5 năm của ung thư bàng quang có thể lên tới 80-95 %. Phương pháp điều trị chuẩn hiện tại là phẫu thuật cắt u qua nội soi kết hợp với bơm hoá chất tại chỗ hoặc BCG. Theo Vũ Văn Lại nghiên cứu điều trị ung thư bàng quang nông bằng phẫu thuật nội soi và bơm BCG vào bàng quang, kết quả làm giảm tỉ lệ tái phát (33,6%), thời gian tái phát muộn hơn (10,3 tháng) và ung thư ở giai đoạn xâm lấn muộn hơn (14 tháng) so với phẫu thuật cắt u qua niệu đạo đơn thuần. Tuy nhiên, chưa có đánh giá nào về phương pháp điều trị

này đối với các bệnh nhân ung thư bàng quang nông đến khám và chẩn đoán tại Bệnh viện K. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu “*Nhận xét kết quả bước đầu điều trị ung thư bàng quang nông bằng phẫu thuật nội soi cắt u qua niệu đạo kết hợp với bơm BCG vào bàng quang*”.

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng nghiên cứu:**

Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư bàng quang nông được điều trị phẫu thuật qua nội soi kết hợp điều trị hỗ trợ bằng BCG vào bàng quang tại Bệnh viện K từ năm 2006 đến 2008. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu như sau:

Được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là ung thư biểu mô bàng quang sau phẫu thuật nội soi lấy u.

Chẩn đoán giai đoạn (T1, Ta, Tis, No, Mo)

Được điều trị hỗ trợ bằng bơm BCG vào bàng quang theo đúng liệu trình.

Đối với bệnh nhân tái phát được chẩn đoán xác định ung thư bàng quang nông tại thời điểm tái phát chưa được điều trị hỗ trợ bằng BCG hay thời gian điều trị BCG trước đó > 6 tháng và không quá 2 lần điều trị hỗ trợ bằng BCG.

Đồng ý tham gia nghiên cứu.

### **2. Phương pháp nghiên cứu:** mô tả tiến cứu.

### **3. Quy trình nghiên cứu.**

#### **3.1. Phẫu thuật nội soi**

\* Chuẩn bị bệnh nhân và phương tiện: Người bệnh được giải thích và chuẩn bị kỹ như tất cả bệnh nhân được tiến hành điều trị bệnh bằng phương pháp nội soi, về tâm ý, diễn biến điều trị, khám xét toàn diện, vệ sinh cá nhân và vùng phẫu thuật trước ngày mổ.

Máy cắt nội soi Karl- Storz có khẩu kính 24-27Fr, ống kính 30

Hệ thống nước tưới rửa hai chiều vừa giúp làm trong trường phẫu vừa có tác dụng giữ áp lực bàng quang ổn định.

\* Phương pháp cắt nội soi

- Tư thế bệnh nhân: nằm ngửa trên bàn phẫu thuật có thể nâng bàn lên hoặc hạ bàn xuống theo yêu cầu của phẫu thuật viên khi làm thủ thuật.

- Phương pháp vô cảm

Vô cảm bằng gây tê ngoài màng cứng, Marcaine 1-1,2mg/kg

- Kỹ thuật cắt nội soi

+ Đặt máy cắt: Nong miệng sáo và niệu đạo bằng ống thông sắt Benique cho đến số 27Fr để có thể đặt máy cắt qua niệu đạo vào bàng quang dễ dàng không làm tổn thương niêm mạc niệu đạo.

+ Soi bàng quang kiểm tra: Sau đặt máy kiểm tra dung tích bàng quang, tình trạng niêm mạc bàng quang và hai lỗ niệu quản, đánh giá khối u, kích thước, số lượng, và vị trí khối u.

+ Kỹ thuật cắt u: Tuỳ theo vị trí khối u có thể cắt u theo kỹ thuật xuôi chiều hay cắt ngược chiều.

\* Ghi nhận:

+ Thời gian cuộc phẫu thuật

+ Các biến chứng trong phẫu thuật: chảy máu, thủng bàng quang

+ Các biến chứng sau phẫu thuật: chảy máu, sốt

### **3.2. Điều trị hỗ trợ:**

+ Liều một lần bơm 81 mg tương ứng 2,3 lọ pha với 50ml nước muối sinh lý (bơm vào bàng quang sau khi bệnh nhân đi tiểu sạch, sau bơm nhịn tiểu 2 giờ).

+Liệu trình điều trị:

Giai đoạn tấn công (6 tuần đầu, mỗi tuần bơm 1 lần)

Giai đoạn củng cố (bơm BCG vào bàng quang 3 lần trong 3 tuần liên tiếp vào tháng thứ 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36)

- Ghi nhận biến chứng, tác dụng phụ

- Đánh giá kết quả ban đầu, sau 6 tuần bơm BCG: Bệnh nhân được tiến hành nội soi bàng quang đánh giá đáp ứng sau phẫu thuật và điều trị BCG.

+ Theo dõi tái phát.

### **3.3. Đánh giá đáp ứng điều trị:**

- Đáp ứng hoàn toàn:

+ Xét nghiệm nước tiểu không có tế bào ung thư

+ Soi bàng quang không có u

- Đáp ứng một phần

+ Xét nghiệm nước tiểu có tế bào ung thư

+ Soi bàng quang không có u

- Không đáp ứng

+ Xét nghiệm nước tiểu có thể có hoặc không có tế bào ung thư

+ Soi bàng quang còn u.

### **4. Thu thập và xử lý số liệu.**

Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu in sẵn, các thông tin được mã hoá và xử lý bằng phần mềm SPSS 13.0

## **KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Trong thời gian nghiên cứu có 49 bệnh nhân ung thư bàng quang đạt đủ các tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.

### **1. Thời gian phẫu thuật và thời gian hậu phẫu.**

Bảng 1: Thời gian phẫu thuật và thời gian hậu phẫu:

Thời gian (Phút)	Số BN	Tỉ lệ %
< 30 phút	18	36,7
30phút<thời gianPT<60phút	27	55,1
> 60 phút	4	8,2
Tổng	49	100%
Thời gian hậu phẫu		
< 5 ngày	17	34,7
5- 7 ngày	30	61,2
8- 10 ngày	2	4,1
Tổng	49	100%

Bảng 1 cho thấy 61,2% bệnh nhân có thời gian hậu phẫu từ 5- 7 ngày. Thời gian phẫu thuật từ 30- 60 phút chiếm 91,8%. Chỉ có 4/49 BN (8,2%) kéo dài trên 60 phút.

### **2. Điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật cắt u qua niệu đạo (TUR).**

Có 40/49 BN (chiếm 81,6%), được bơm BCG sau 2 tuần, 9/49 BN (chiếm 18,4%) được bơm BCG sau TUR 3 tuần. Có 35/49 BN được điều trị liều duy trì

theo liệu trình (chiếm 71,4%), có 14/49 BN (chiếm 28,6 %) không điều trị duy trì.

### 2.1. Tác dụng phụ của BCG trong đợt điều trị tấn công:

12/49 BN (chiếm 24,5%) bị sốt sau bơm BCG, sốt thường từ 38-38,5 độ. BN xuất hiện triệu chứng đái buốt, rất có 37/49 BN (chiếm 75,5%), đái máu có 9/49 BN (chiếm 18,4%), đái khó chỉ có 3 trường hợp (chiếm 6,1%).

### 2.2. Kết quả điều trị:

Bảng 2. Kết quả đáp ứng trên lâm sàng 6 tuần sau TUR+BCG.

Đáp ứng	Số BN	Tỉ lệ %
Hoàn toàn	42/49	85,7
Một phần	7/49	14,3
Không đáp ứng	0	0
Tổng	49	100%

Có 42/49 BN (chiếm 85,7%) đáp ứng hoàn toàn sau điều trị, không có bệnh nhân nào không đáp ứng sau điều trị.

### Bảng 3. Thời gian tái phát

Thời gian	Số BN	Tỉ lệ %
< 6 tháng	2	4,1
6-12 tháng	2	4,1
> 12 tháng	4	8,2
Tổng	8/49	16,3/100

Bảng 3 cho thấy có 8 BN xuất hiện tái phát trong thời gian nghiên cứu từ 2006- 2008, chiếm 16,3%, 2 BN tái phát sớm dưới 6 tháng, 2 BN tái phát trong thời gian từ 6-12 tháng và 4 BN tái phát sau 1 năm.

Trong 8 bệnh nhân tái phát có 3 BN trong nhóm điều trị duy trì chiếm 6,1% và 5 BN không điều trị duy trì (10,2%).

### Bảng 4. Đặc điểm tái phát

Đặc điểm	BN	Tỷ lệ %
Tái phát tại chỗ	6/49	12,2
Tái phát tiến triển thành UTBQ xâm lấn	2/49	4,1
Tái phát di căn xa	0	16,3/100

Có 6 BN tái phát tại chỗ chiếm 12,2%, 2BN (4,1%) tái phát tiến triển thành ung thư bàng quang xâm lấn.

## BÀN LUẬN

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi thời gian phẫu thuật trung bình 33 phút, ca phẫu thuật nhanh nhất 16 phút, ca phẫu thuật lâu nhất 65 phút do tổn thương chảy máu, chân u rộng.

Theo Vũ Văn Lại thời gian mổ trung bình là 31,67 ± 15,8 phút (thấp nhất là 15 phút, cao nhất là 60 phút. Theo Nguyễn Hữu Triều cắt u qua niệu đạo mang lại lợi ích cao cho bệnh nhân, thời gian phẫu thuật, nằm viện ngắn.

Malmstrom P.U và cộng sự (2003) cho rằng cắt u qua niệu đạo có thể thực hiện được nhiều lần, ít biến chứng và mang lại hiệu quả cao. Qua TUR chẩn đoán xác định giai đoạn của ung thư bàng quang nông để thấy thuốc chọn biện pháp bổ trợ tiếp theo.

Trong 49 BN phẫu thuật qua nội soi, có 1 ca bị tai biến thủng bàng quang, chuyển mổ mở lấy u, không có ca nào tai biến chảy máu không cầm được.

### 1. Điều trị bổ trợ tại chỗ.

Theo Obek C và cộng sự (1999) tổng kết và báo cáo có tới 58% bệnh nhân ung thư bàng quang nông

được điều trị bằng BCG, 24% là MitomycinC, 12% Thiotepa, 3% Adriamycin, 3% còn lại là các tác nhân khác.

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 49 BN được điều trị BCG, với liều 81mg 1 lần bơm, một tuần bơm 1 lần, và điều trị liên tục trong 6 tuần.

Thời gian bơm BCG sau TUR 2 tuần có 15/17 BN (88,2%), sau TUR 3 tuần có 2/17 BN (11,8%). Kết quả nghiên cứu của Vũ Văn Lại có 58/72 BN (80,6%) sau 2 tuần bơm BCG vào bàng quang và sau 3 tuần là 14/72 BN (19,4%).

Theo Lamm DL và cộng sự (2000), Cheng Chiwai (2004) qua nghiên cứu và điều trị đều cho rằng thời gian bơm BCG sau 2-3 tuần là hợp lý. Sau 6 tuần điều trị TUR và BCG đánh giá kết quả trên lâm sàng (dựa vào nội soi và xét nghiệm tế bào nước tiểu thấy 14/17 BN (82,3%) đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần có 3/17 BN (17,7%), không có bệnh nhân nào không đáp ứng. Trong nhóm nghiên cứu của tác giả Vũ Văn Lại tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn khá cao 64/72 BN (88,9%), một số tác giả khác cũng cho kết quả gần tương tự. Số bệnh nhân điều trị BCG duy trì 35/49 BN (71,4%). Trong nhóm nghiên cứu của Vũ Văn Lại có 23/72 BN điều trị duy trì. Nhiều nghiên cứu gần đây đều nhận định điều trị duy trì làm giảm tỉ lệ, tần số và thời gian tái phát hơn so với không duy trì, duy trì không làm tăng thêm độc tính của BCG.

### 2. Tác dụng phụ BCG.

Kết quả nghiên cứu cho thấy trong nhóm điều trị bằng BCG chủ yếu tác dụng phụ tại chỗ, do đặt sonde bàng quang nên dễ gây ra triệu chứng kích thích như đái buốt, đái rất 37/49 BN (75,5%), có 9/49 BN (18,4%) có đái máu, thường 1-2 ngày tự cầm, hiếm gặp hơn đái khó 3/49 BN (6,1%). Tác dụng phụ toàn thân hiếm gặp có 12/49 BN (24,5%) sốt nhẹ, thoáng qua, không có trường hợp nào bị sốt cao trên 39 độ C, hay có biểu hiện nhiễm BCG toàn thân. Vũ Văn Lại tổng kết có 47/72 BN (65,3%) có tác dụng phụ tại chỗ tạm thời đái buốt, đái rất, đái máu 22/72 BN (30,5%), bí đái 2/72 BN (2,8%).

\* Toàn bộ 49 BN sau TUR và bơm BCG 6 tuần đều được nội soi, siêu âm và xét nghiệm tế bào nước tiểu. Trong đó có 85,7% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn sau điều trị, không có bệnh nhân nào không đáp ứng. Tác giả Phạm Ngọc Hùng nghiên cứu 22 BN kiểm tra sau 3 tháng thấy đáp ứng hoàn toàn 100% sau TUR và bơm BCG. Kết quả của Vũ Văn Lại cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau 3 tháng là 88,9%.

\* Trong thời gian nghiên cứu 2006-2008 có 8 BN tái phát (6 BN tái phát tại chỗ chiếm 12,2%, 2 BN tái phát, tiến triển thành ung thư bàng quang xâm lấn chiếm 4,1%). Sự khác biệt tỷ lệ tái phát giữa nhóm điều trị duy trì và không duy trì không có ý nghĩa thống kê có thể do mẫu nghiên cứu chưa đủ lớn.

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 49 trường hợp ung thư bàng quang nông tại Bệnh viện K từ 2006-2008, kết quả điều trị bước đầu bằng phẫu thuật nội soi và bơm BCG tại chỗ chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Thời gian mổ trung bình 33 phút, thời gian hậu phẫu ngắn, ít biến chứng.

- BCG liều 81mg bơm vào bàng quang 1lần/ 1 tuần trong 6 tuần liên tục có hiệu quả, chỉ có tác dụng phụ nhẹ (sốt), triệu chứng kích thích.

- Thời gian, tỷ lệ tái phát: có 8/49 BN (16,3%) phát hiện tái phát trong thời gian nghiên cứu, có 2 trường hợp tái phát trước 6 tháng. Còn lại 83,7% (41 BN) không tái phát.

- Có 6 BN tái phát tại chỗ, 2 BN tái phát tiến triển thành UTBQ xâm lấn

- Không có bệnh nhân nào bị di căn trong thời gian nghiên cứu.

#### SUMMARY

**Background:** Bladder cancer is a frequent disease, represents about 10% of urothelial neoplasm in male but it is uncommon in female. BCG is currently the most effective intravesical agent for the adjuvant treatment of superficial bladder cancer. **Objective:** To evaluate the preliminary results of 6 weeks intravesical BCG after tumorectomy by endoscopy in K hospital.

**Patients and methods:** 49 superficial bladder cancer patients (T1, Tis, Ta) were treated in K hospital from 2006 to 2008. All patients were received 81mg BCG intravesical per week for 6 weeks. Maintenance BCG therapy were given for some patients with consent.

**Results:** 8/49 patients (16.3%) recurred within 2 years, 6 patients had locally superficial recurrence, 2 patients

progressed to invasive bladder cancer. Toxicity of BCG is temporary and mild. **Conclusion:** BCG is still an effective intravesical agent for the adjuvant treatment of superficial bladder cancer.

**Keywords:** superficial bladder cancer, BCG intravesical, K hospital

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức (2007) "Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư", Nhà xuất bản y học, Hà Nội.

2. Vũ Văn Lại (2007), "Nghiên cứu điều trị ung thư bàng quang nông bằng phẫu thuật nội soi cắt u qua niệu đạo kết hợp với bơm BCG vào bàng quang", Luận án tiến sĩ Y học, Hà Nội.

3. Trần Văn Thuận (2007), "Sàng lọc phát hiện sớm ung thư bàng quang", Sàng lọc phát hiện sớm bệnh ung thư, nhà xuất bản y học:103-106.

4. Đỗ Trường Thành (2004), "Kết quả điều trị phẫu thuật ung thư bàng quang tại Bệnh viện Việt Đức trong 3 năm (2000-2002)", *Y học thực hành*, số 491:466-469.

5. Cheng Chiwai, Sun W.H., Chan L.W. et al.(2004), "Low dose BCG as adjuvant therapy for superficial bladder cancer", *ANZ Journal of Suregy*, volume 74, issue 7:569.

6. Herr HW, "Intravesical BCG", current results, natural history and implications for urothelial cancer prevention.(Suppl) *Cell Biochem* 1992; 161:112.