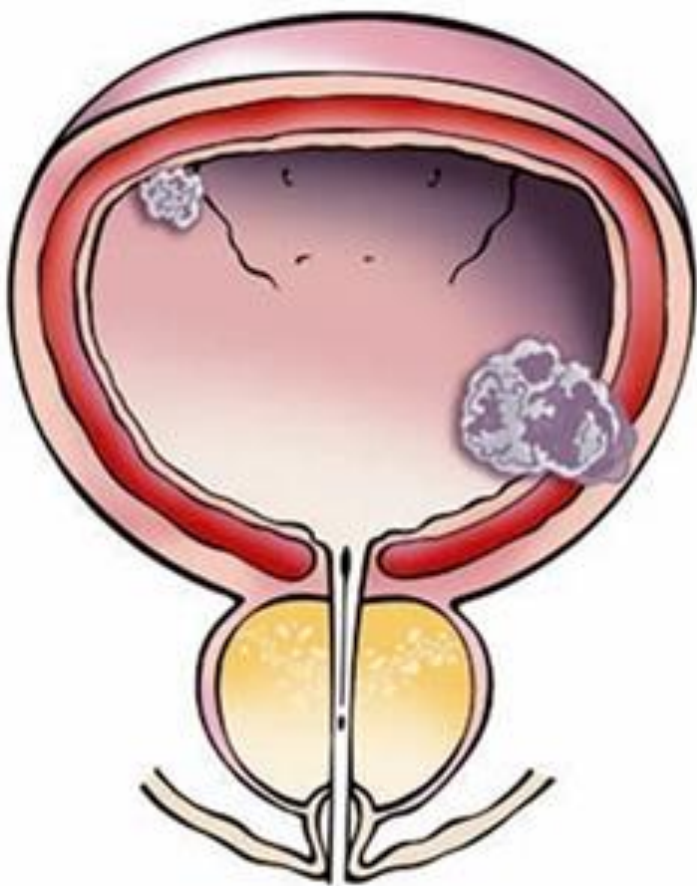




## Vai trò của xạ trị trong điều trị bảo tồn ung thư bàng quang xâm lấn cơ

**BS Cung Thị Tuyết Anh**

Bộ môn Ung thư – ĐHYD TP HCM

Bệnh viện Ung Bướu TP HCM

## Mở đầu

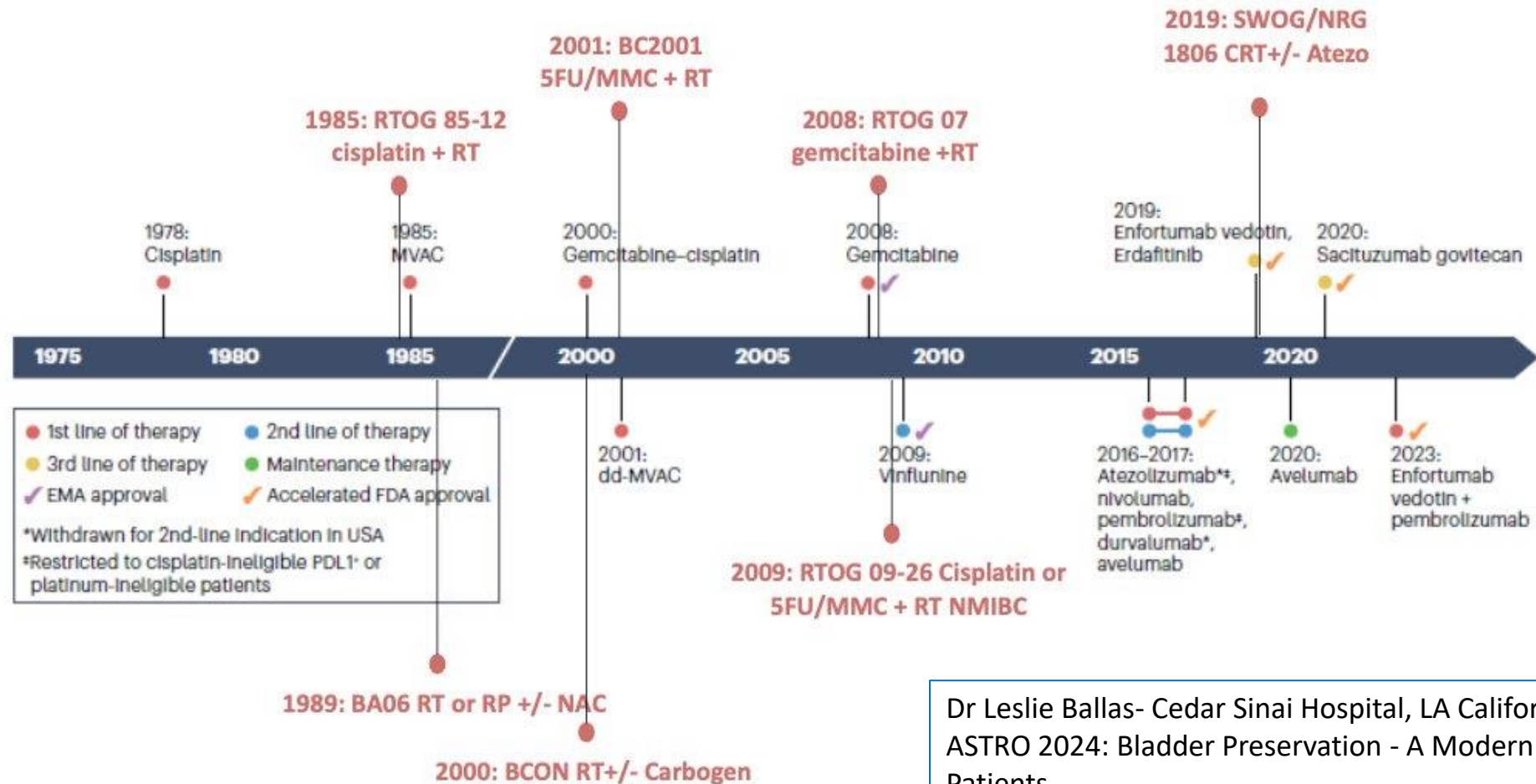
- Điều trị UT bằng quang (UTBQ) trong 40 năm qua ít có sự thay đổi. Mặc dù cách điều trị UT ở các vị trí khác đã chuyển dần sang hướng bảo tồn cơ quan, đối với UTBQ, tiêu chuẩn vẫn là cắt BQ triệt để.
- Trước đây, xạ trị dùng để điều trị tạm bợ cho những BN già yếu, nhiều bệnh nền, không thể PT.
- Tuy không được ủng hộ, các nhà tiên phong vẫn cố gắng bảo tồn BQ đối với các trường hợp UTBQ xâm lấn lớp cơ (MIBC) bằng cách phối hợp 3 mô thức: phẫu trị - xạ trị - hóa trị (TMT – Trimodality treatment).

- Cái khó của vấn đề điều trị bảo tồn UT BQ là ở quan điểm và chủ thuyết rằng MIBC chỉ có thể điều trị bằng PT cắt BQ triệt để.
- Tuy nhiên, khái niệm về TMT với:
  - PT cắt tối đa mô bướu BQ qua nội soi (TURBT)
  - + Hóa-xạ trị đồng thời
- → Đã chứng minh là một chọn lựa điều trị bên cạnh cắt BQ triệt để



# Quá trình phát triển của điều trị bảo tồn UT BQ

## Timeline of bladder cancer treatment



Dr Leslie Ballas- Cedar Sinai Hospital, LA California  
ASTRO 2024: Bladder Preservation - A Modern Choice for Patients

## Các nghiên cứu về TMT

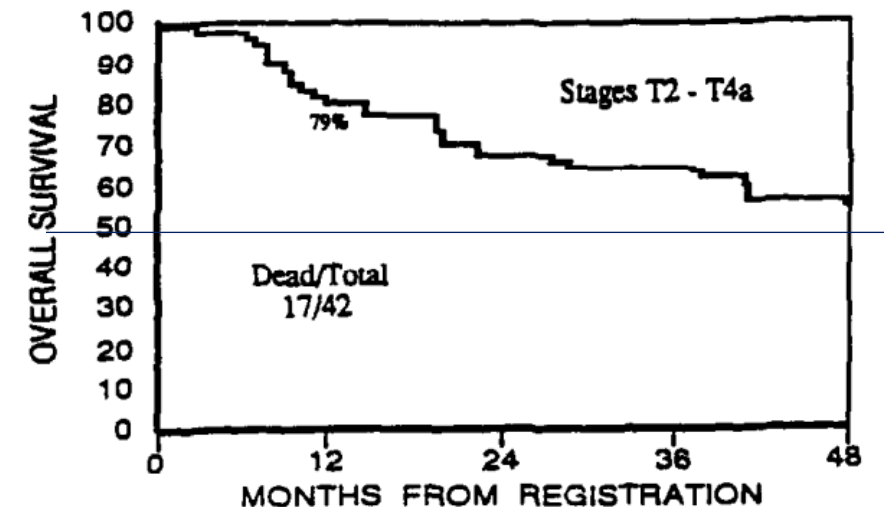
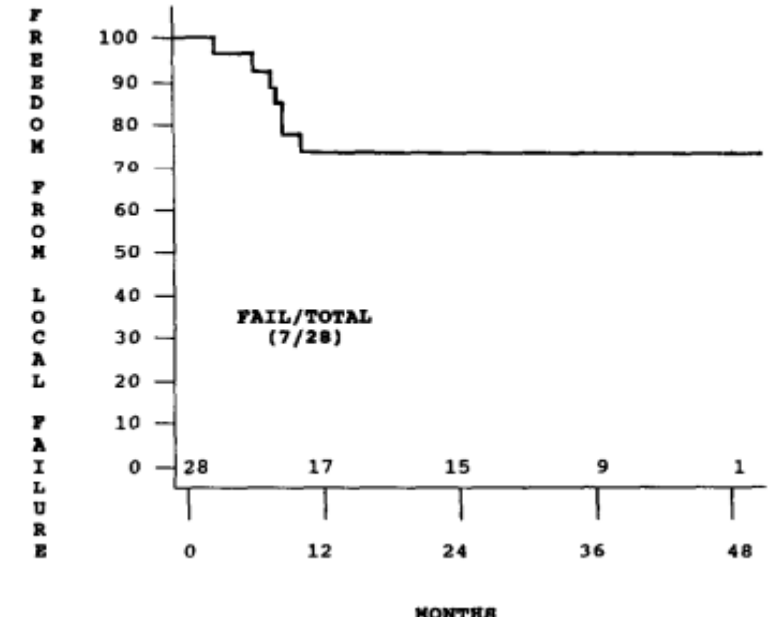
- Không có nghiên cứu đối đầu giữa TMT và cắt BQ triệt để,
- Nhiều nghiên cứu tiến cứu về TMT so với loạt cắt BQ triệt để, cho thấy kết quả lâu dài không khác biệt:
  - Về hiệu quả,
  - Độ an toàn,
  - Sự dung nạp
  - Đặc biệt chất lượng sống,
- Ngày nay: kỹ thuật xạ hiện đại phối hợp các thuốc mới

# Kết quả các nghiên cứu tiền cứu về TMT

| Các NC RTOG | N   | Phác đồ                                                         | cCR %    | OS %                             |
|-------------|-----|-----------------------------------------------------------------|----------|----------------------------------|
| 85-12       | 42  | RT + Cisplatin                                                  | 66       | 3 năm: 64                        |
| 88-02       | 91  | MCV x 2 → RT + Cisplatin                                        | 75       | 4 năm: 62                        |
| 89-03       | 123 | 1- MCV x 2 → RT + Cisplatin<br>2- RT + Cisplatin                | 61<br>55 | 5 năm: 48<br>5 năm: 49           |
| 95-06       | 34  | BID RT + 5FU/cisplatin                                          | 67       | 3 năm: 83                        |
| 97-06       | 47  | BID RT + cisplatin → MCV x 3                                    | 74       | 3 năm: 61                        |
| 99-06       | 80  | BID RT + cisplatin/ taxol →<br>Cisplatin/gemcitabine x 4        | 81       | 5 năm: 56                        |
| 02-33       | 93  | 1- Cisplatine/ paclitaxel + BID RT<br>2- Cisplatin/5FU + BID RT | 72<br>62 | 5 năm: 71<br>5 năm: 75           |
| 05-24       | 66  | 1- Paclitaxel/Trastuzumab + RT<br>2- Paclitaxel + RT            | 72<br>68 | NR                               |
| 07-12       | 66  | 1- Cisplatin/5FU + RT<br>2- Low dose gemcitabine + RT           | 88<br>78 | 3 năm BIDMFS 67<br>3 năm DMFS 72 |

# RTOG 85-12: phối hợp cisplatin + xạ trị

- 1986 – 1988: 47 BN MIBC T2-4, N0-2, M0
- Xạ trị vùng chậu 40 Gy/ 4 tuần + cisplatin 100mg/m<sup>2</sup> ngày 1 và 22
  - CR → Xạ tăng cường vào BQ +24 Gy
  - PR → Cắt BQ triệt để
- **Kết quả:** CR 28/42 BN (67%)
- Tỷ lệ không tái phát xâm lấn sau 3 năm: 73%
- OS 3 năm: 64%
- Tỷ lệ chuyển cắt BQ: 21%
- Độc tính: BQ, trực tràng, ruột non: độ 1



ORIGINAL ARTICLE

**Nghiên cứu BC 2001**

# Radiotherapy with or without Chemotherapy in Muscle-Invasive Bladder Cancer

Nicholas D. James, M.B., B.S., Ph.D., Syed A. Hussain, M.B., B.S., M.D.,

- James và cs 2012: 360 BN MIBC T2-T4a N0
- Xạ trị + 5FU-Mitomycin s/v Xạ trị đơn thuần
- Liều xạ: 64 Gy/ 32 phiên/ 6.5 tuần  
hoặc 52.5 Gy/ 20 phiên/4 tuần vào BQ



# NC BC-2001

## ORIGINAL ARTICLE

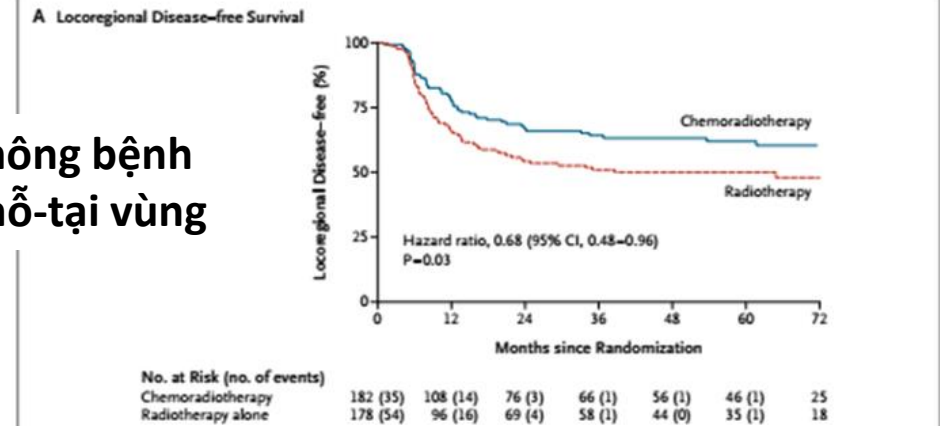
N Engl J Med 2012;366:1477-88.

### Radiotherapy with or without Chemotherapy in Muscle-Invasive Bladder Cancer

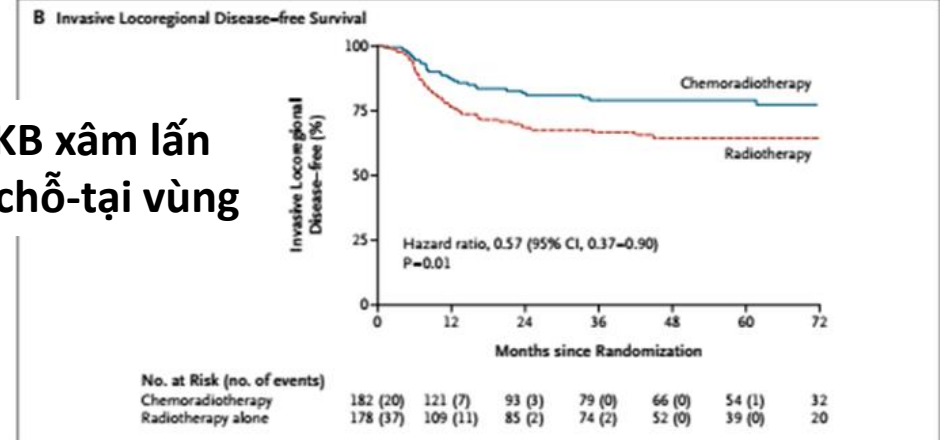
Nicholas D. James, M.B., B.S., Ph.D., Syed A. Hussain, M.B., B.S., M.D.,

|                                | XT + 5FU-<br>Mitomycine | Xạ trị đơn thuần |
|--------------------------------|-------------------------|------------------|
| <b>PFS 2 năm</b>               | 67%                     | 54% (p=0,03)     |
| <b>Tái phát 2 năm</b>          | 18%                     | 32% (p=0,01)     |
| <b>Chuyển cắt BQ<br/>2 năm</b> | 11%                     | 16% (p=0,07)     |
| <b>OS 5 năm</b>                | 48%                     | 35% (0,16)       |

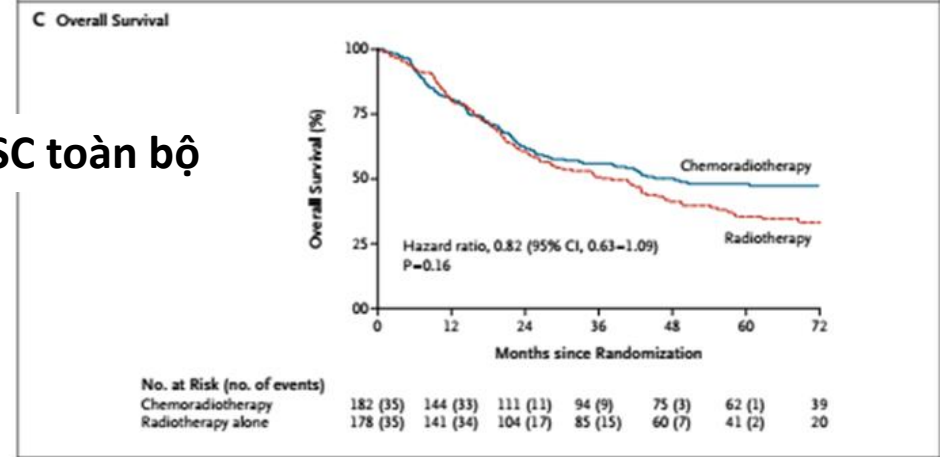
SC không bệnh  
tại chỗ-tại vùng



SC KB xâm lấn  
tại chỗ-tại vùng

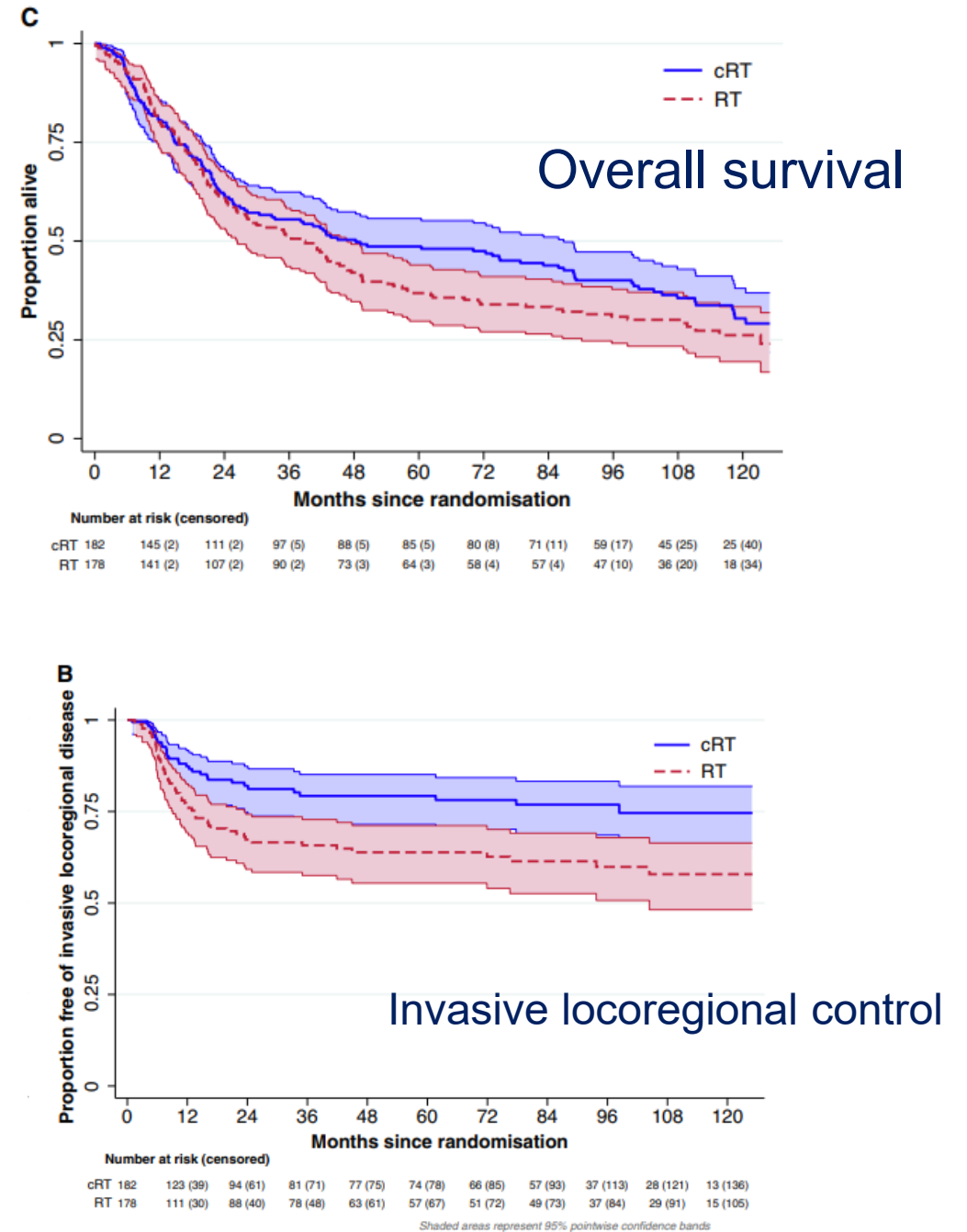


SC toàn bộ



# NC BC-2001 : Kết quả 10 năm

|                       | HR   | 95%CI     | p     |
|-----------------------|------|-----------|-------|
| Tái phát dạng xâm lấn | 0.55 | 0.36-0.84 | 0.006 |
| DFS                   | 0.78 | 0.6-1.02  | 0.069 |
| MFS                   | 0.78 | 0.58-1.05 | 0.089 |
| OS                    | 0.88 | 0.69-1.13 | 0.3   |
| Cắt bàng quang        |      |           | 0.034 |



---

## Radical cystectomy versus trimodality therapy for muscle-invasive bladder cancer: a multi-institutional propensity score matched and weighted analysis

[Prof Alexandre R Zlotta, MD](#)  <sup>a,b,\*</sup>  · [Leslie K Ballas, MD](#) <sup>f</sup> · [Andrzej Niemierko, PhD](#) <sup>g,†</sup> · [Katherine Lajkosz, MSc](#) <sup>c,†</sup> · [Cynthia Kuk, MSc](#) <sup>a,b</sup> · [Gus Miranda, BS](#) <sup>j</sup> · et al. [Show more](#)

Nghiên cứu hợp tác:

- ĐH Toronto, ĐH Harvard, ĐH Southern California, ĐH Florence, BV Cedar Sinai-Los Angeles

Do không thể nghiên cứu đối đầu trực tiếp, nên phải dùng thuật toán phân tích PSMW  
(Phương pháp phân tích ghép cặp điểm khuynh hướng)

# Nội dung nghiên cứu

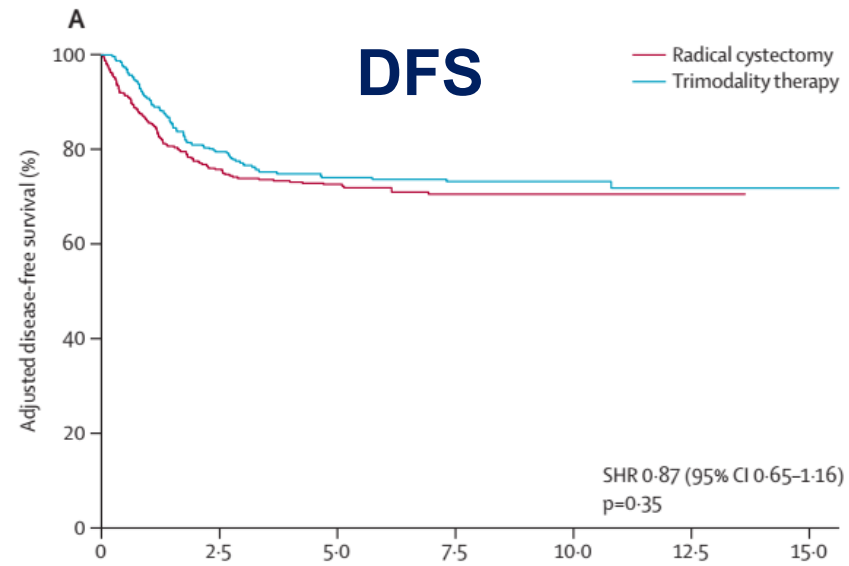
- Hồi cứu từ 1/1/2005 → 31/12/2017
- 440 BN đã cắt BQ triệt để; 282 TMT
  - Tất cả BN đều chỉ có 1 ổ bướu BQ, < 7 cm, có khả năng điều trị được bằng cả 2 phương pháp
  - Không ứ nước thận hoặc chỉ ứ nước một bên
  - Không có carcinôm in situ lan rộng hoặc đa ổ
- Kết cuộc chính: Sống còn không di căn (MFS)
- Kết cuộc phụ: OS, CSS, DFS

# Kết quả

| Biến số                        | Cắt BQ triệt để | TMT       |
|--------------------------------|-----------------|-----------|
| Tuổi                           | 71,4            | 71,6      |
| Nam : Nữ                       | 75% : 25%       | 76% : 24% |
| Giai đoạn cT2                  | 90%             | 90%       |
| Có ứ nước 1 thận               | 12%             | 10%       |
| Có hóa trị tân bổ trợ / bổ trợ | 59%             | 56%       |
| Trung vị thời gian theo dõi    | 4,38 năm        | 4,88 năm  |

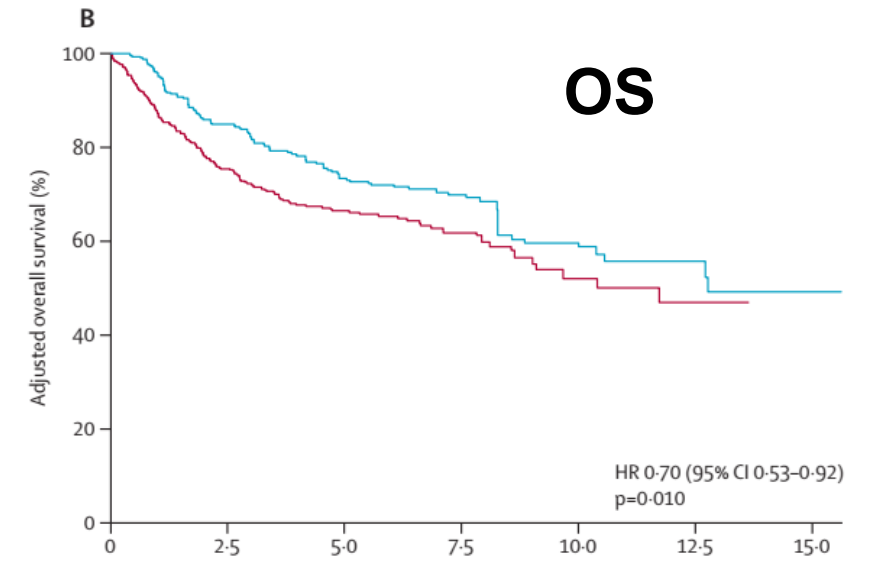
| Biến số                     | Cắt BQ triệt để                   | TMT | HR / P        |
|-----------------------------|-----------------------------------|-----|---------------|
| SC 5 năm không di căn (MFS) | 74%                               | 74% |               |
| SC 5 năm đặc hiệu UT (CSS)  | 83%                               | 85% | P = 0,057     |
| SC 5 năm không bệnh (DFS)   | 76%                               | 76% | P = 0,37      |
| SC toàn bộ 5 năm (OS)       | 72%                               | 77% | 0,75 / 0,0078 |
| Tỷ lệ cắt BQ cứu vớt        |                                   | 13% |               |
| Giai đoạn sau mổ            | pT2 28%<br>pT3-4 44%<br>pN(+) 26% |     |               |
| Diện cắt (+)                | 1%                                |     |               |
| Tử vong chu phẫu            | 2,5%                              |     |               |

Hiệu quả TMT tương đương với cắt BQ → có thể áp dụng cho BN MIBC đủ điều kiện như trên, không chỉ giới hạn ở BN già yếu, nhiều bệnh nền, không thể PT



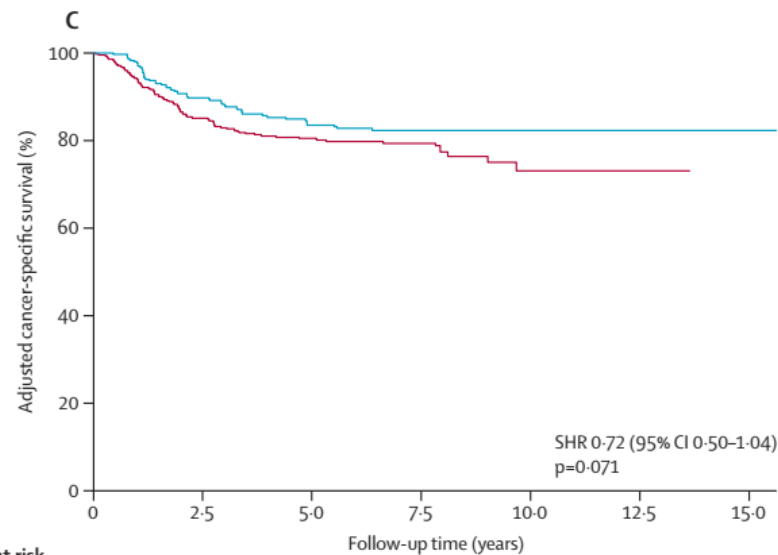
**Number at risk**

| Follow-up time (years) | 0   | 2.5 | 5.0 | 7.5 | 10.0 | 12.5 | 15.0 |
|------------------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|
| Radical cystectomy     | 440 | 261 | 163 | 71  | 28   | 6    | 0    |
| Trimodality therapy    | 282 | 202 | 130 | 75  | 42   | 17   | 2    |



**Number at risk (number censored)**

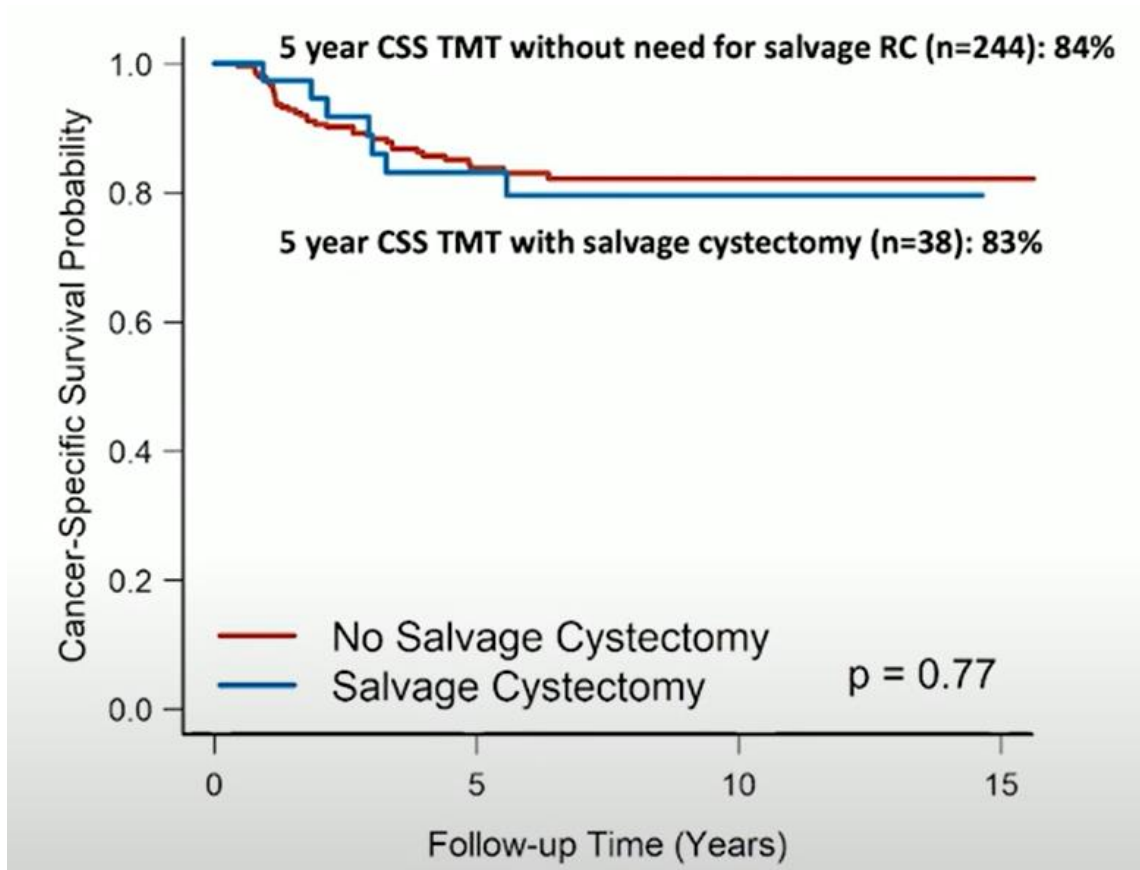
| Follow-up time (years) | 0       | 2.5      | 5.0       | 7.5      | 10.0     | 12.5     | 15.0    |
|------------------------|---------|----------|-----------|----------|----------|----------|---------|
| Radical cystectomy     | 440 (0) | 289 (45) | 179 (123) | 82 (211) | 28 (257) | 6 (277)  | 0 (283) |
| Trimodality therapy    | 282 (0) | 222 (23) | 138 (82)  | 76 (136) | 43 (163) | 19 (184) | 2 (199) |



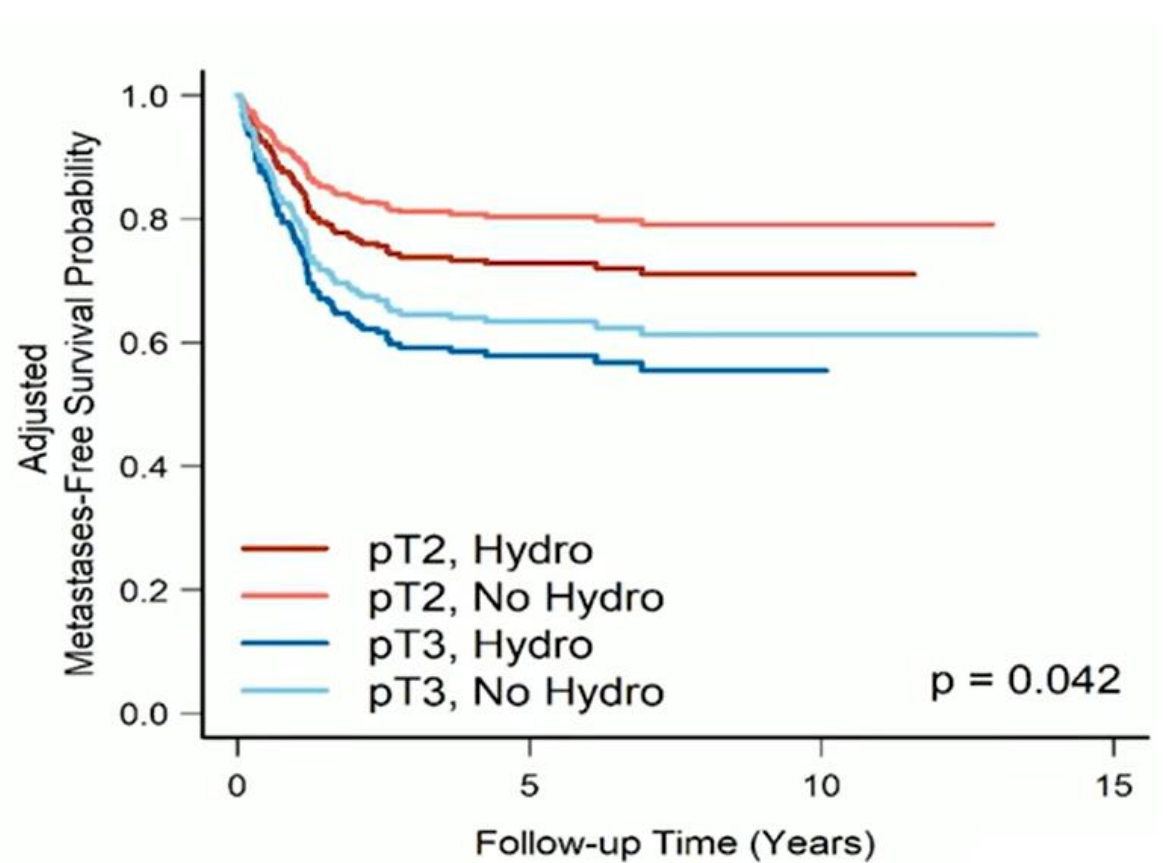
**Number at risk**

| Follow-up time (years) | 0   | 2.5 | 5.0 | 7.5 | 10.0 | 12.5 | 15.0 |
|------------------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|
| Radical cystectomy     | 440 | 289 | 179 | 82  | 28   | 6    | 0    |
| Trimodality therapy    | 282 | 222 | 138 | 76  | 43   | 19   | 2    |

# CSS



Cắt BQ cứu vớt khi tái phát sau TMT vẫn có tiềm năng điều trị khỏi



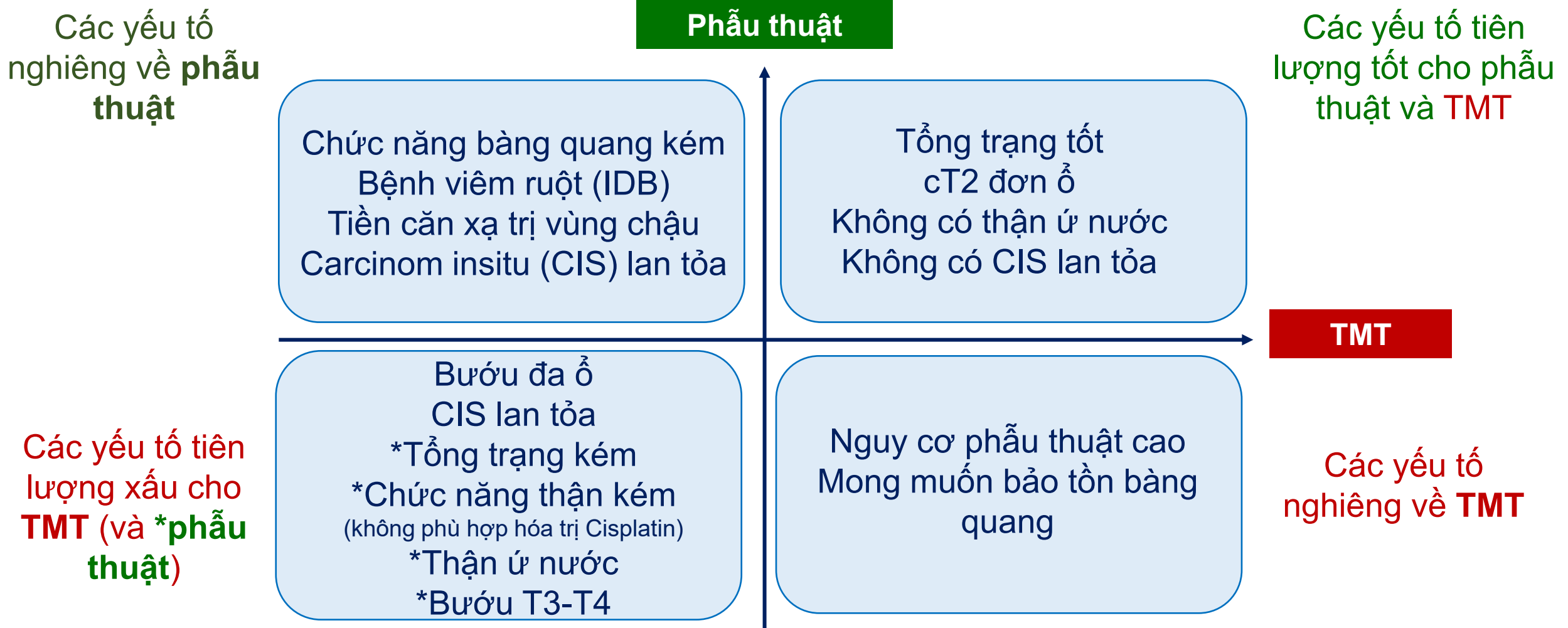
Thận ứ nước có tiên lượng xấu



# TMT – BN nào có thể được điều trị bảo tồn BQ?

| Ứng viên lý tưởng               | Ứng viên tiềm năng               | Chống chỉ định                    |
|---------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| TURBT hoàn toàn                 | TURBT không hoàn toàn            |                                   |
| T2                              | T3-T4a                           | T4b                               |
| Thận không ứ nước               | Ứ nước 1 thận                    | 2 thận ứ nước                     |
| Không carcinôm in-situ          | Có carcinôm in-situ              |                                   |
| Bướu đơn ổ                      | Bướu đa ổ                        |                                   |
| Chức năng đi tiểu bình thường   | Chức năng tiểu tiện rối loạn nhẹ | BQ không hoạt động hoặc tắc nghẽn |
| Không tiền căn xạ trị vùng chậu |                                  | Tiền căn xạ trị vùng chậu         |
| cN0                             | cN(+)                            |                                   |

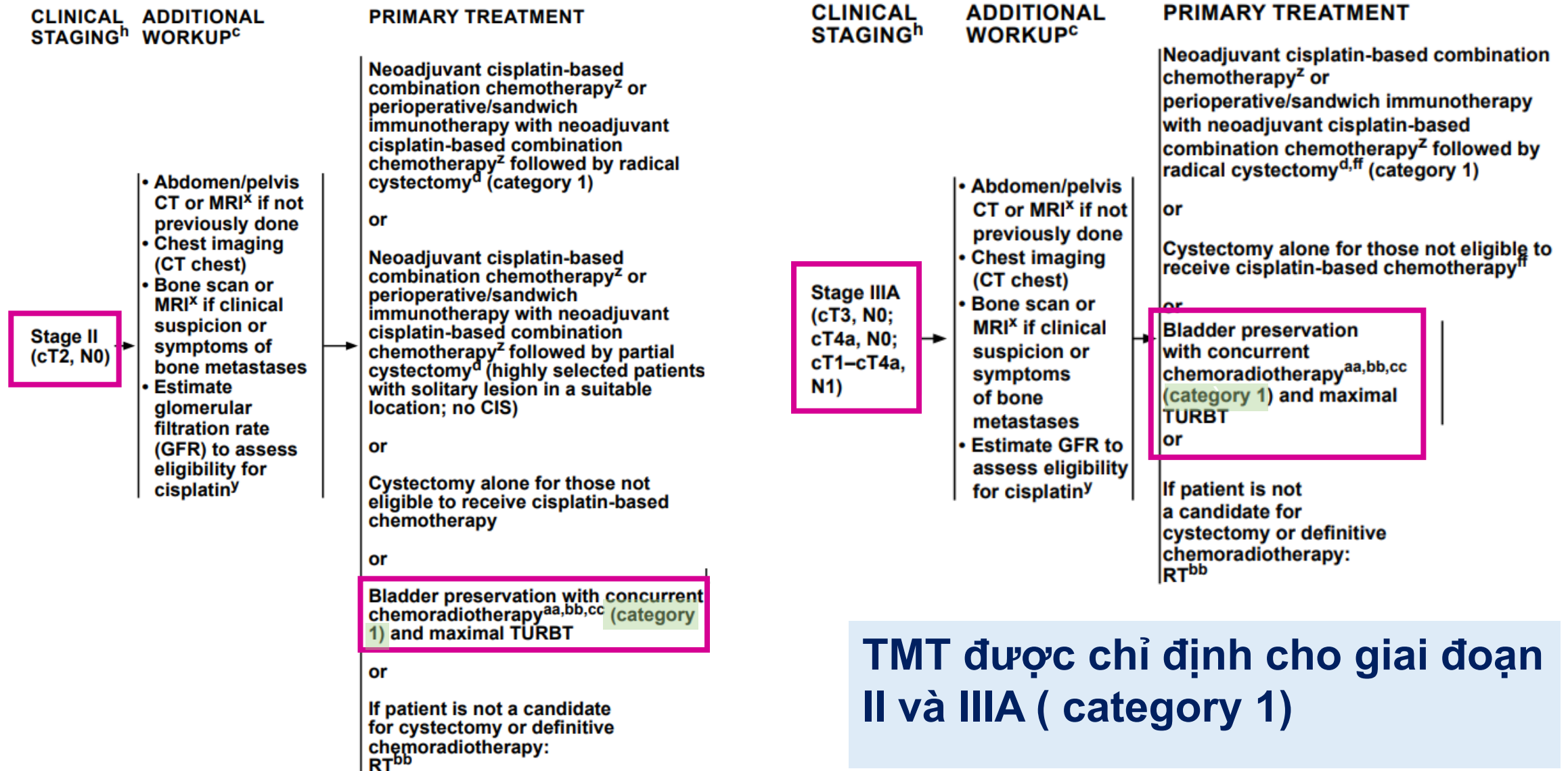
# Phẫu thuật hay TMT? Khi nào?



# Ứng dụng của guidelines

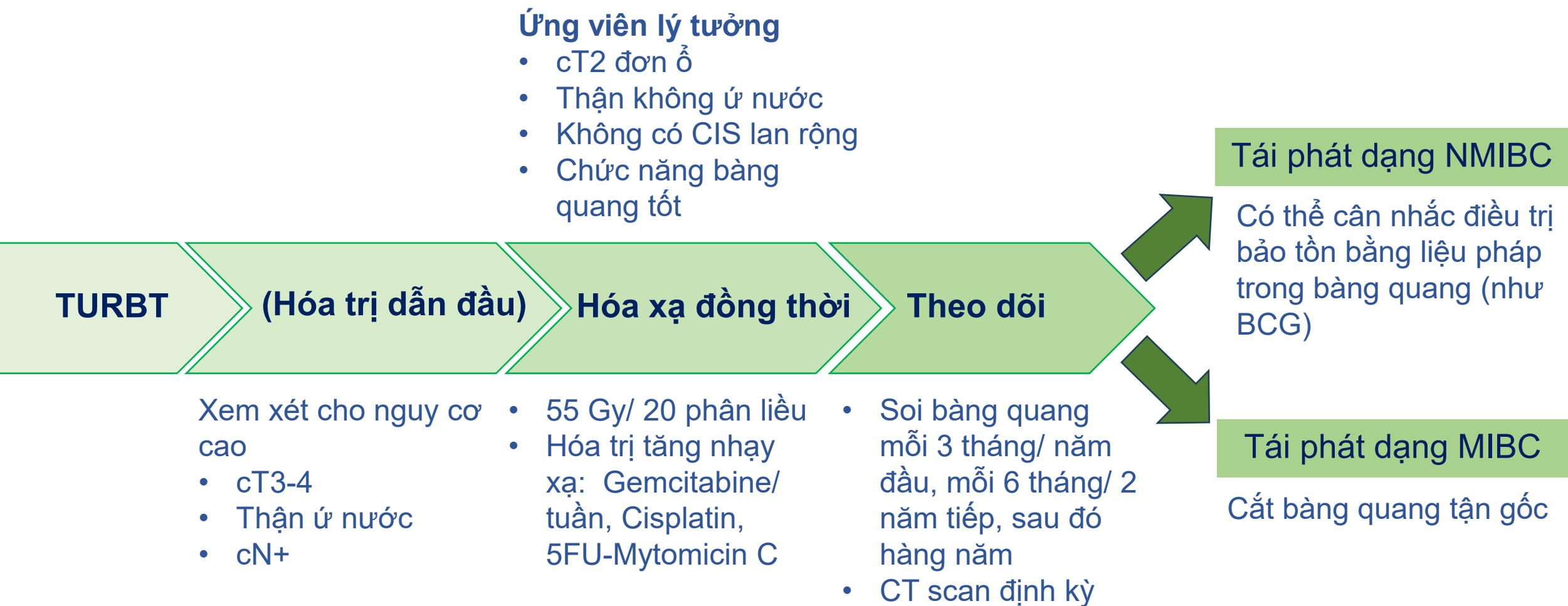
NCCN

## NCCN Guidelines Version 1.2025 Muscle-Invasive Bladder Cancer



TMT được chỉ định cho giai đoạn II và IIIA ( category 1)

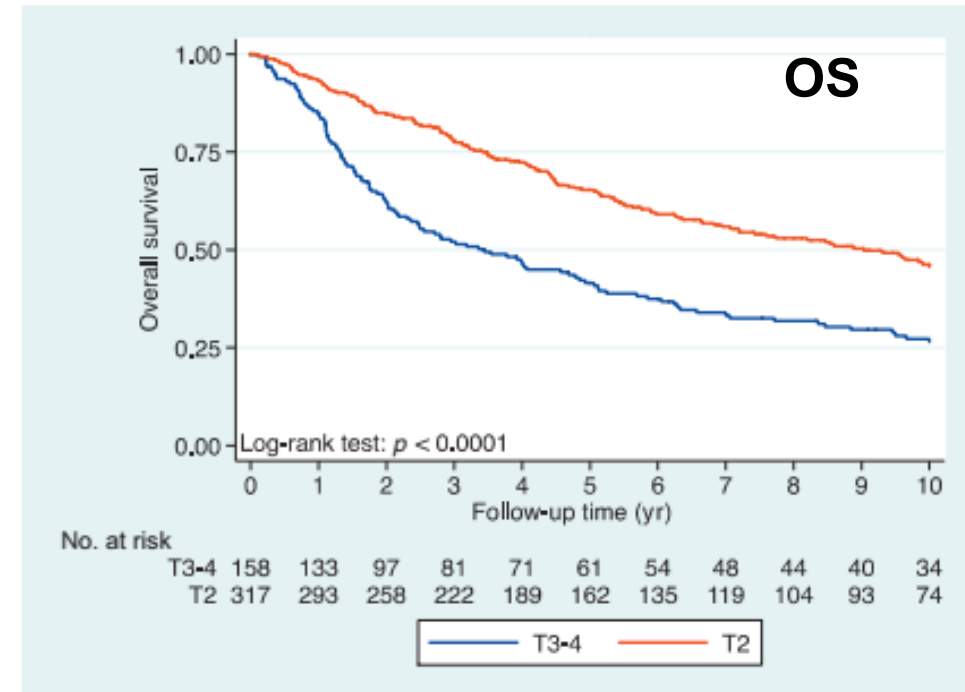
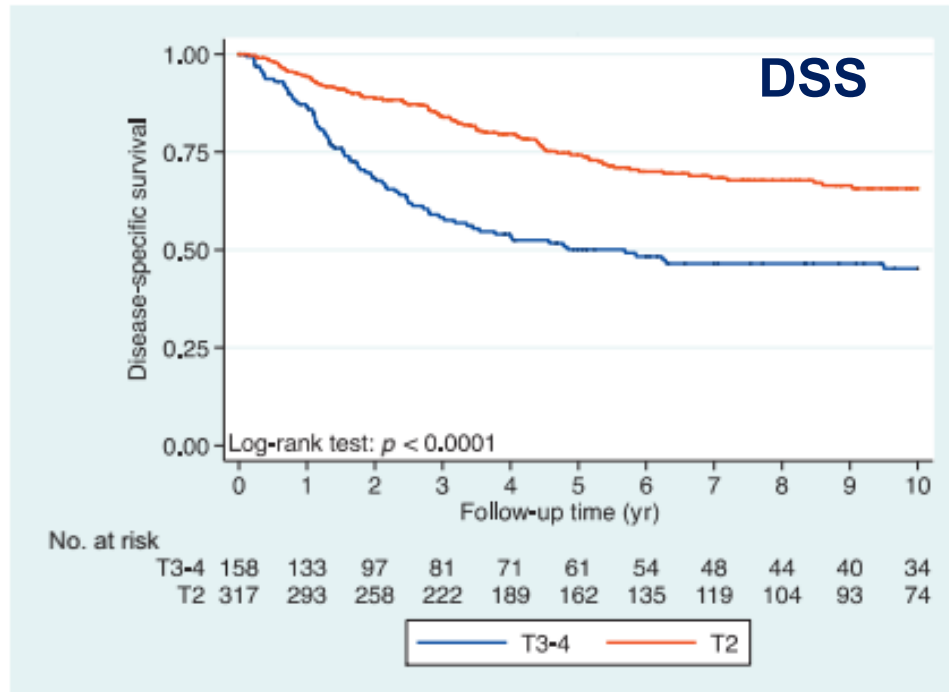
# Quy trình điều trị và theo dõi



# Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả của TMT (từ kết quả dài hạn của BVĐK Massachusetts, Hoa kỳ)

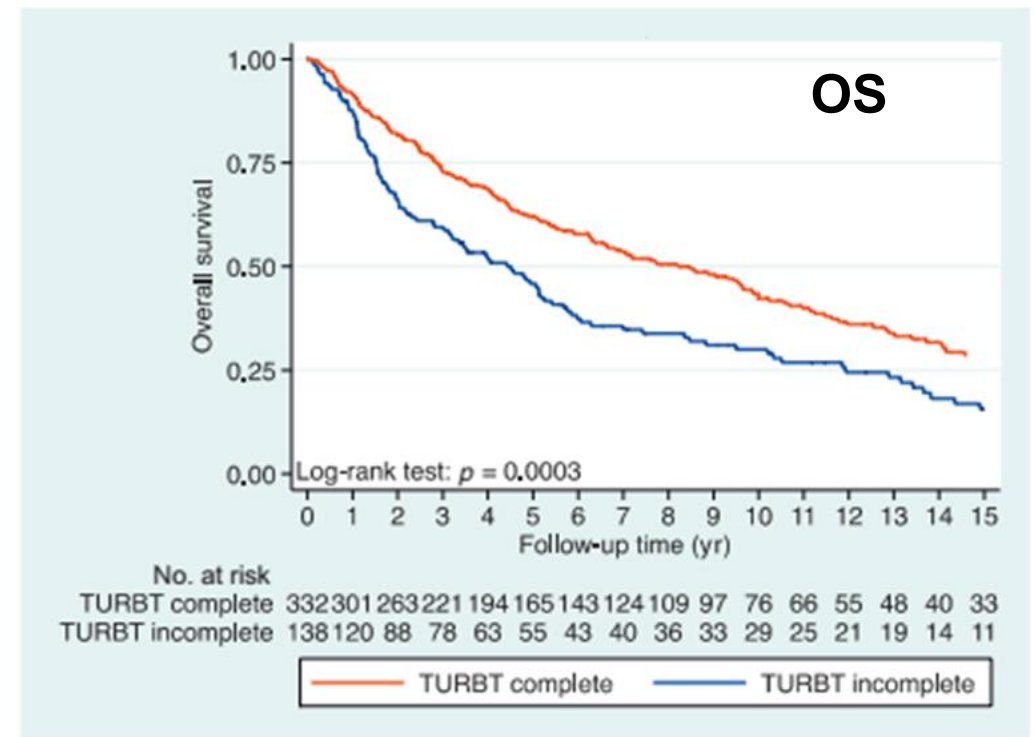
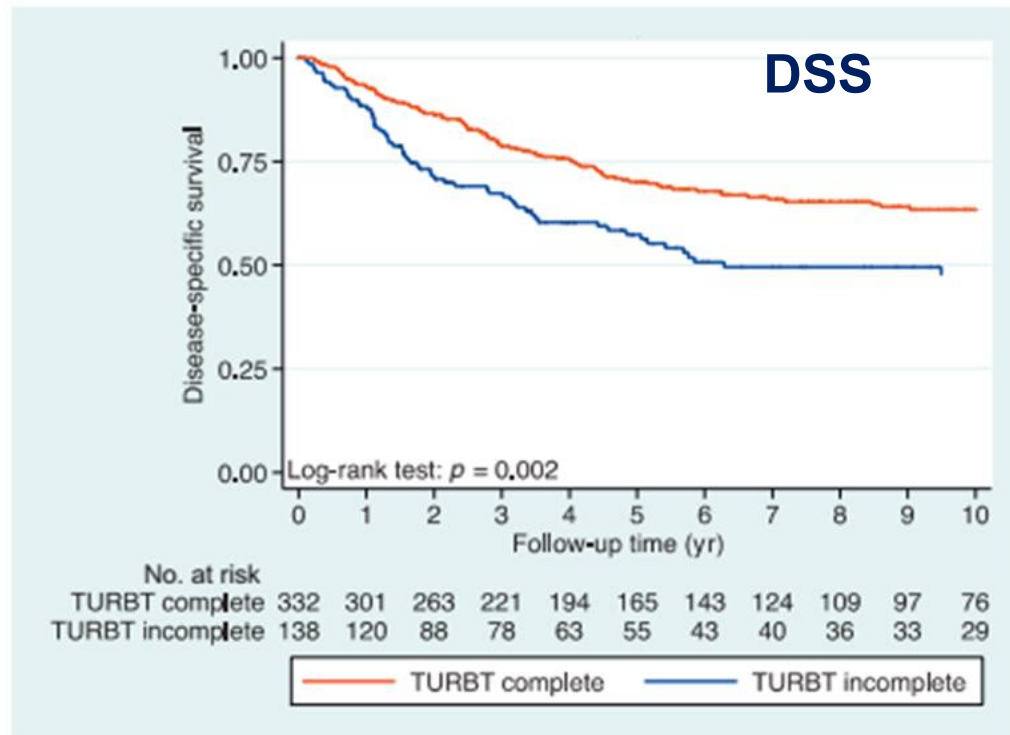
475 BN MIBC T2-T4a, TMT từ 1986-2013; theo dõi 15 năm

- **Độ rộng của bướu: T2 svT3-T4**



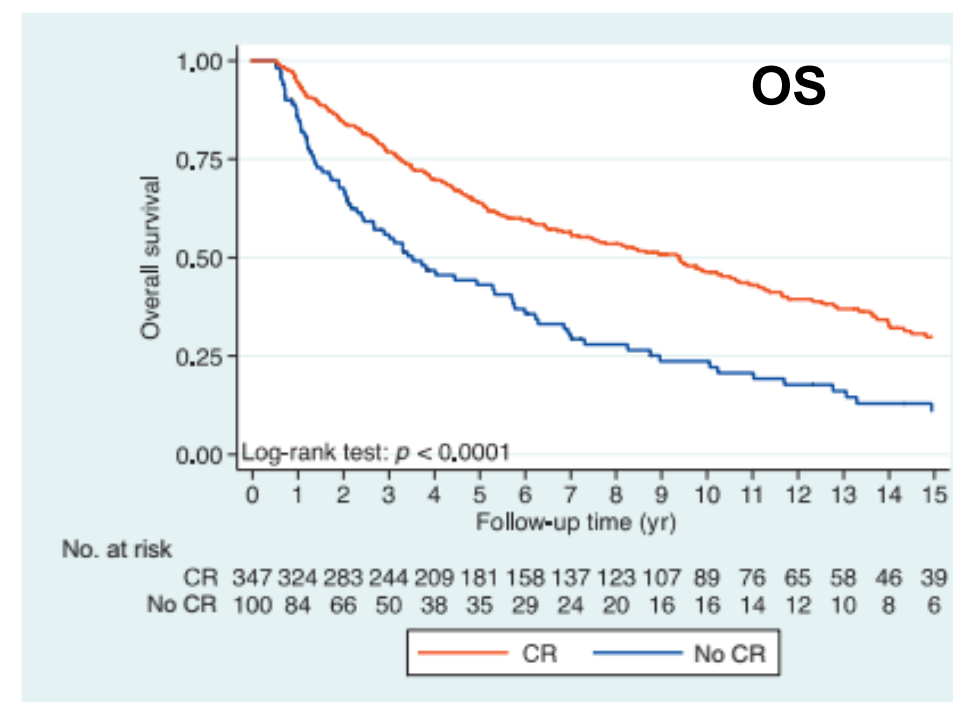
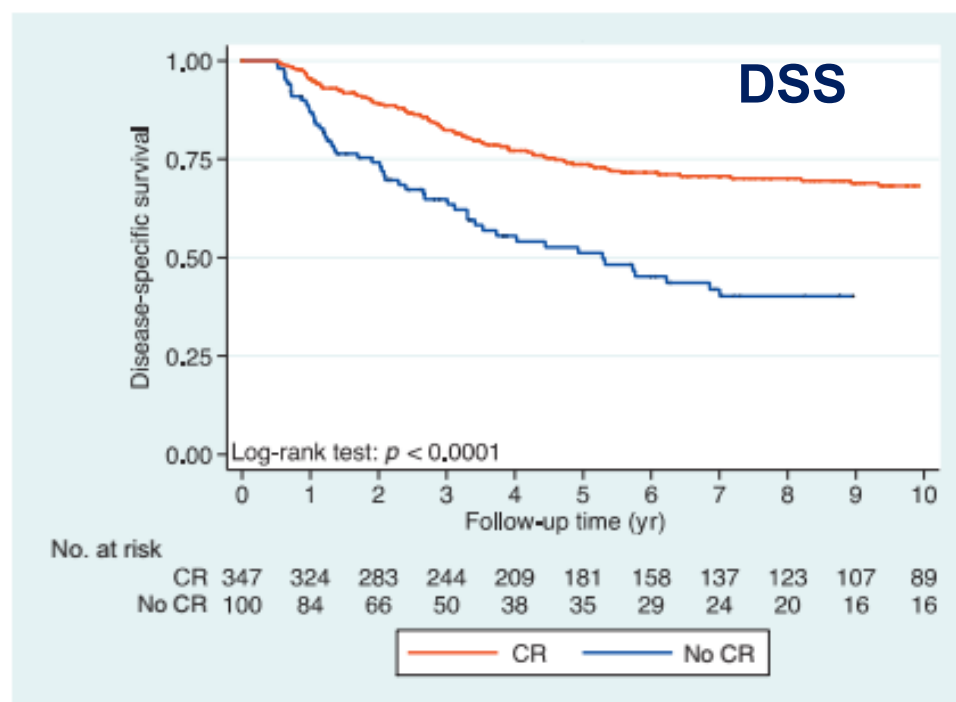
# Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả của TMT

- Bước được nạo sạch hoàn toàn s/v không hoàn toàn trên đại thể



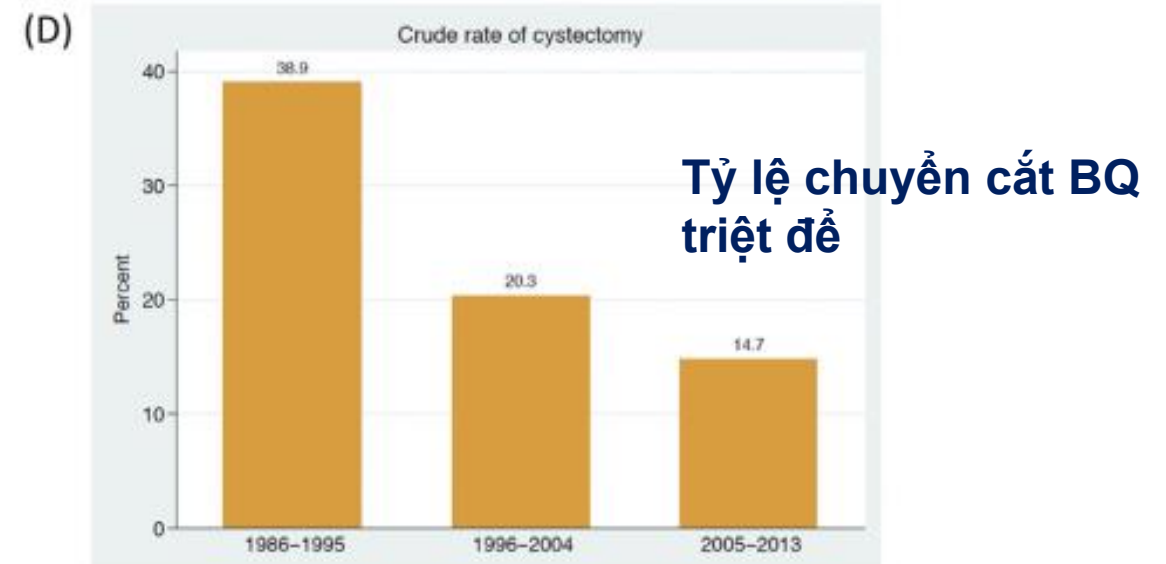
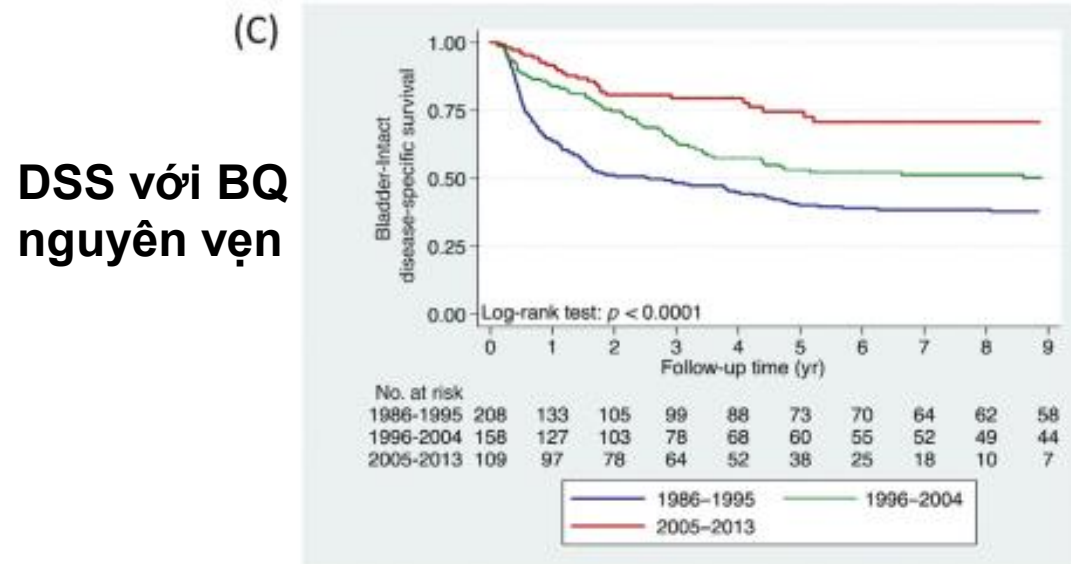
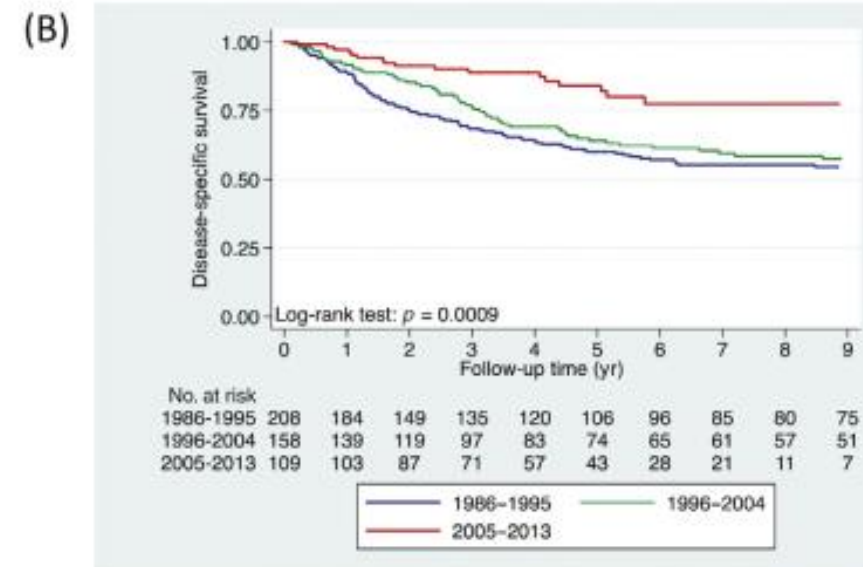
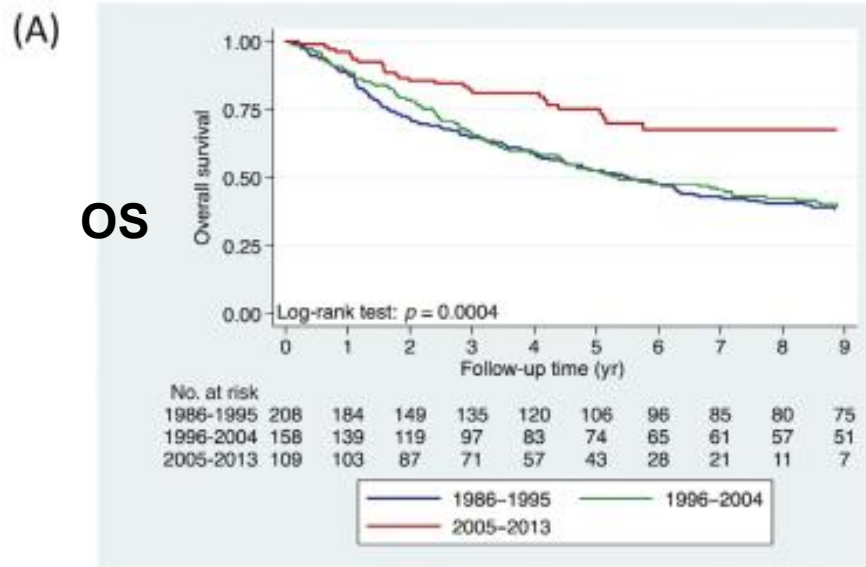
# Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả của TMT

## Bước đáp ứng hoàn toàn sv không hoàn toàn





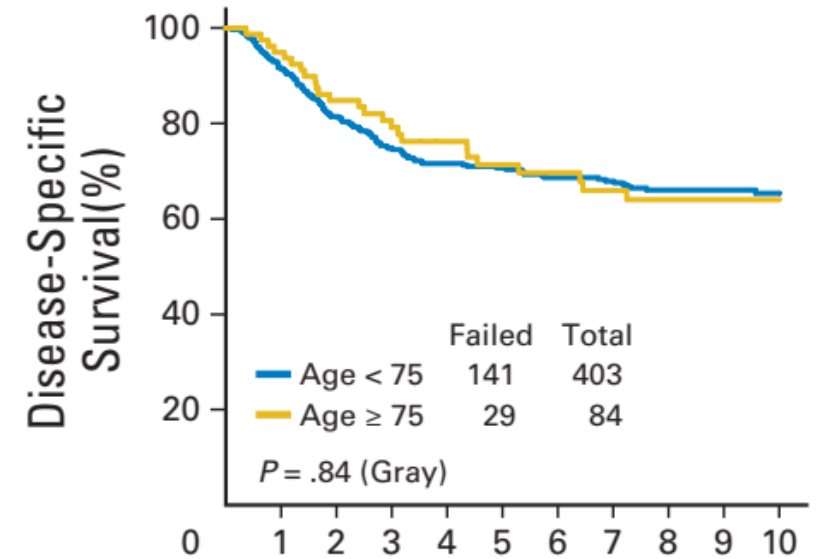
# Kết quả điều trị TMT tại BVĐK Massachusetts, qua các thời kỳ





# Những thuận lợi của TMT

- **RTOG: “TMT là một phương pháp điều trị bảo tồn chức năng cơ quan đúng nghĩa”**
  - Rất ít độc tính độ 3: 6% tiết niệu, 2% tiêu hóa
  - Không có tử vong liên quan đến điều trị
  - <1% phải cắt BQ liên quan đến điều trị
  - Hiệu quả: > 80% BN giữ được BQ và chức năng BQ nguyên vẹn +/- chức năng tình dục
- Trái với PT, TMT phù hợp cho cả BN <75 và >75 tuổi: OS, DSS, BIDSS và độc tính đều không khác biệt



# Chi tiết về xạ trị trong TMT

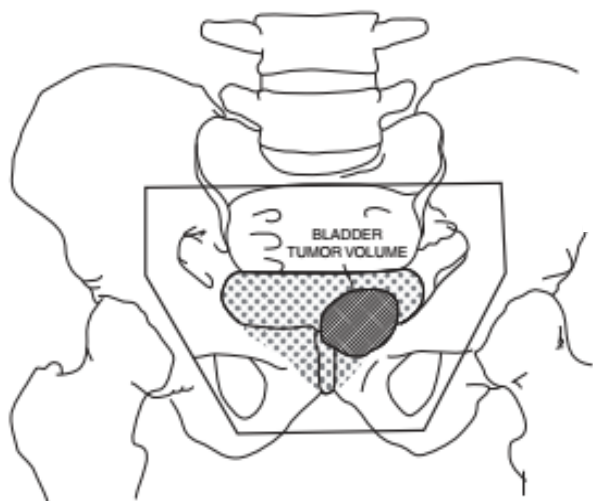
- **Thể tích xạ trị: CTV (Vùng tiểu khung) gồm:**

- Toàn bộ BQ đã tiểu sạch, xẹp. Trực tràng nên thắt nhẹ cho xẹp bớt
- Toàn bộ bướu trong BQ
- Niệu đạo tuyến tiền liệt
- Hạch di căn rõ (nếu có)
- Những chặng hạch đầu tiên: hạch quanh BQ, hạch hạ vị, hạch bịt, hạch chậu trong, ngoài, trước xương thiêng (Xạ phòng ngừa hạch chậu: lợi ích chưa rõ)
- + 1-1,5 cm niệu đạo nếu bướu xâm lấn cổ BQ, hoặc CIS lan rộng

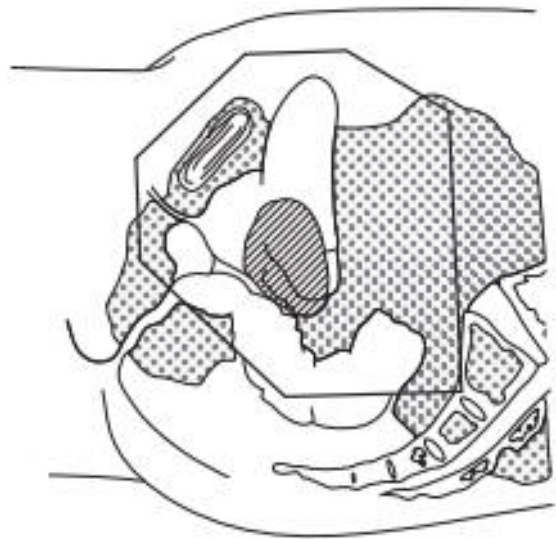
- **PTV**

- + Biên 1,5 cm về mọi phía; + 2 cm nơi bướu xâm lấn ra ngoài thành BQ
- Xạ trị tăng cường vùng bướu: không thêm lợi ích

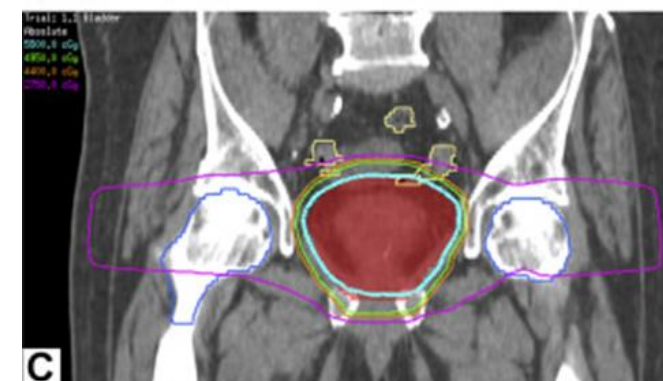
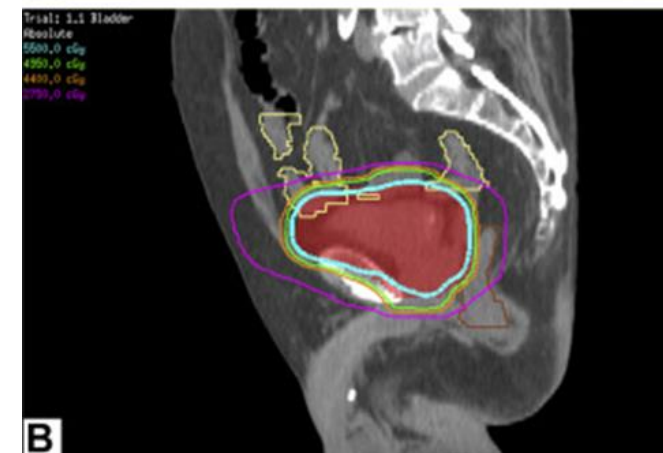
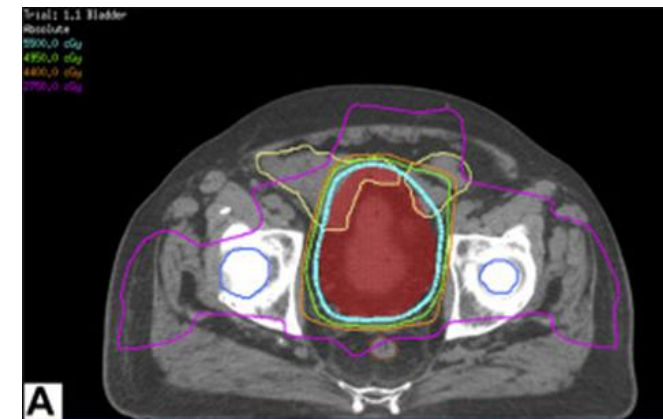
# Thể tích xạ trị: vùng tiểu khung



Trước đây:  
Kỹ thuật 3D



Ngày nay:  
Xạ trị bằng kỹ thuật  
hiện đại **IMRT** hoặc  
**VMAT** nhằm giảm  
tối đa liều xạ trên  
cơ quan lành (trực  
tràng, ruột non)



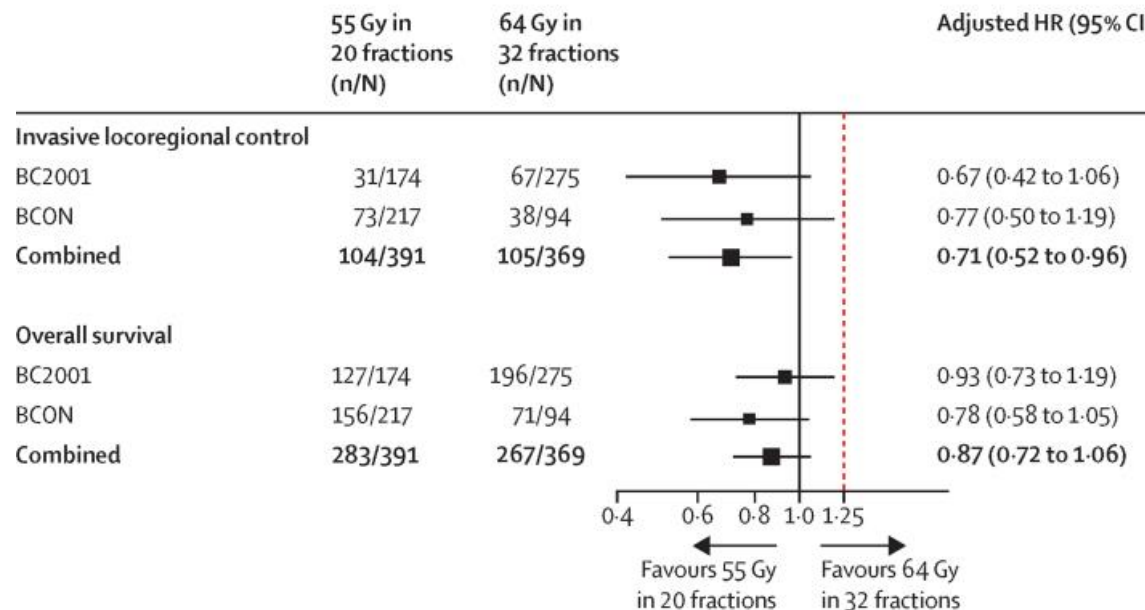
# Liều xạ

2 phác đồ thường được sử dụng

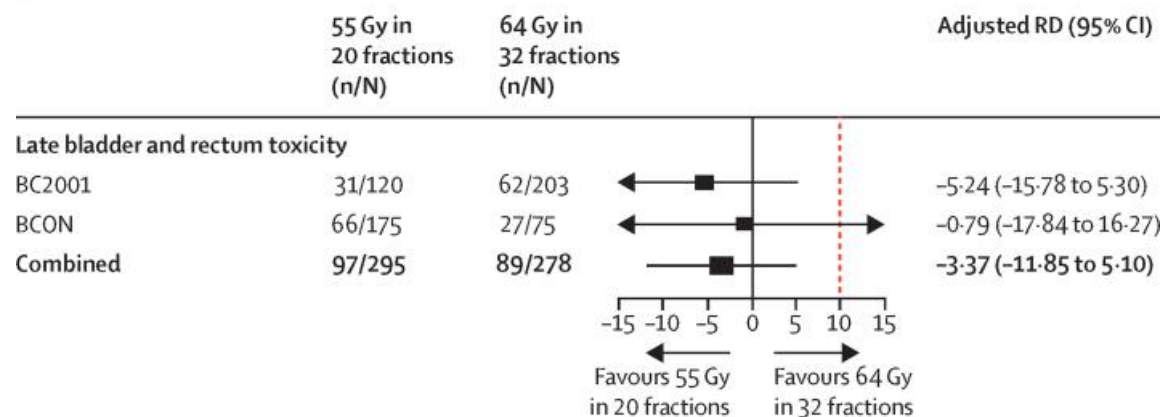
- **Phác đồ quy ước:**  
64 Gy/ 32 phân liều (6,5 tuần)
- **Phác đồ giảm số phân liều:**  
55 Gy/ 20 phân liều (4 tuần)

55 Gy/20 pl **không kém hơn** 64 Gy/ 32 pl về kiểm soát tại chỗ-tại vùng và độc tính → nên được xem là phác đồ chuẩn

A



B



# Hóa trị phổi hợp xạ

- **Các phác đồ hóa-xạ trị đồng thời**

- 5FU + Mitomycin C
- 5-FU + cisplatine
- Cisplatine
- Cisplatine + paclitaxel

- **Phác đồ dành cho BN già yếu hoặc suy thận**

- Gemcitabine liều thấp
- Capecitabine

Hóa trị làm bướu tăng nhạy xạ, tăng hiệu quả diệt TB bướu, kiểm soát vi di căn sớm

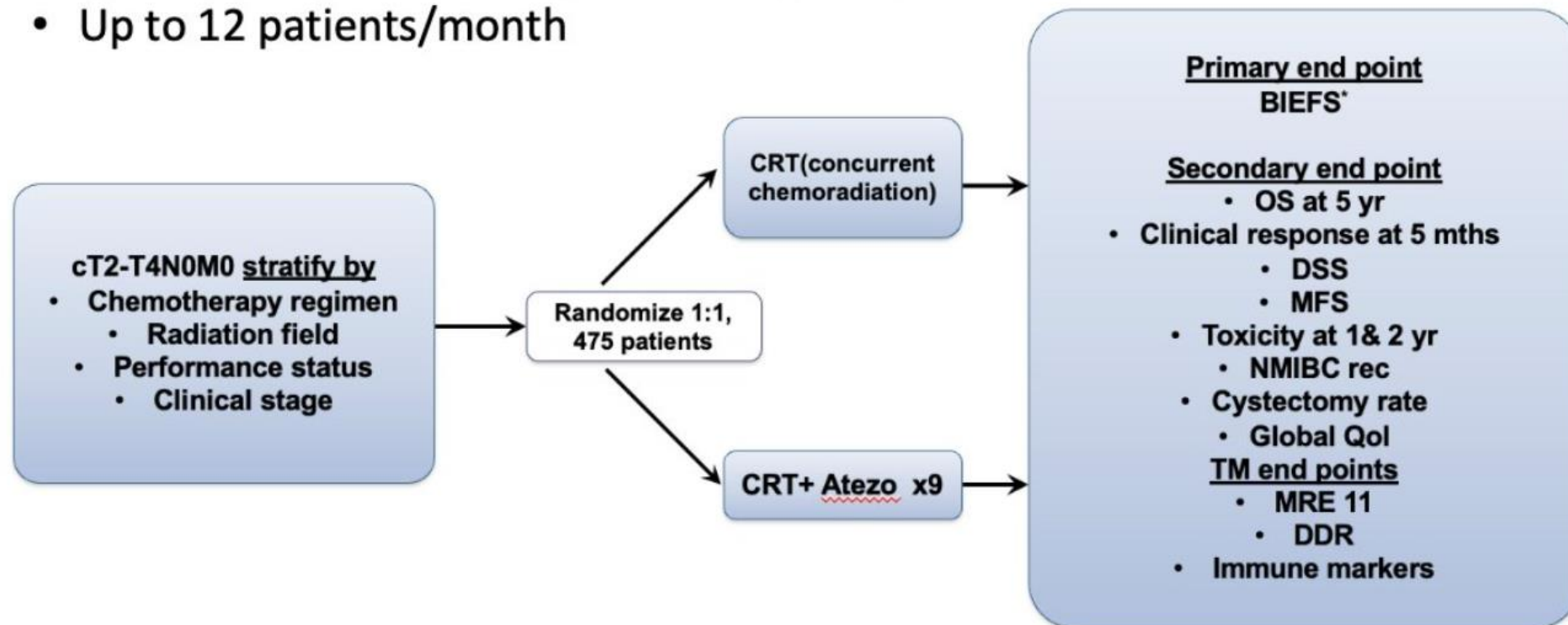
# TMT phối hợp với LP miễn dịch

- NC INTACT (SWOG/NRG 1806 study): 485 BN MIBC

- 485 patients in just under 5 years during the pandemic
  - Up to 12 patients/month

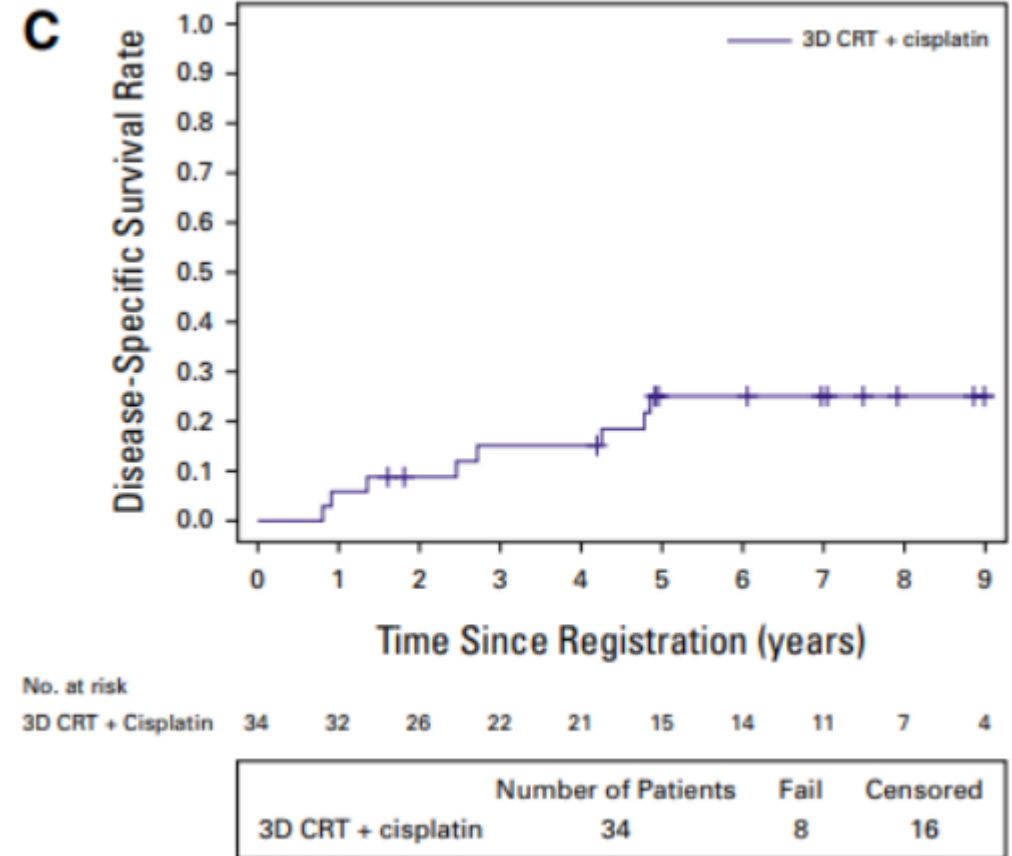
Hiện mới có 213 BN được đánh giá độc tính

Độc tính ở nhóm CRT + Atezo tăng nhẹ s/v nhóm CRT (58% sv 44%)



# TMT mở rộng cho bướu T1 grad cao? – RTOG 0926

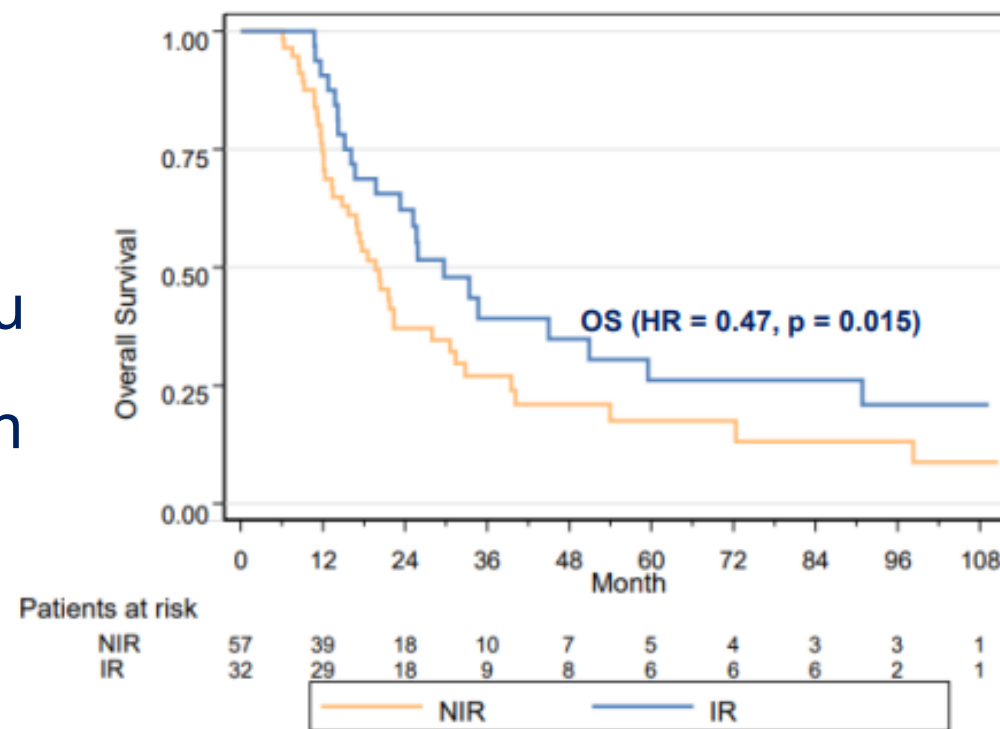
- Pha II, 34 BN, 2009 – 2017, theo dõi 5 năm
- Bướu T1 grad cao tái phát đã thất bại với BCG
- Điều trị : TURBT → xạ 61.2 Gy/ 34 fx với Cisplatin hoặc 5 FU/MMC
- **Sống còn 3 năm không cắt bàng quang 88%**





# UT BQ di căn xa: Xạ trị củng cố vào bướu và ổ di căn?

- Hồi cứu tại Pháp, 91 BN, 2005 – 2018
- $\leq 5$  ổ di căn
- Bệnh ổn định sau điều trị toàn thân bước đầu
- Xạ trị củng cố vào BQ và ổ di căn → cải thiện sống còn
  - **PFS** (HR=0.49, p=0.007)
  - **OS** (HR=0.47, p=0.015)

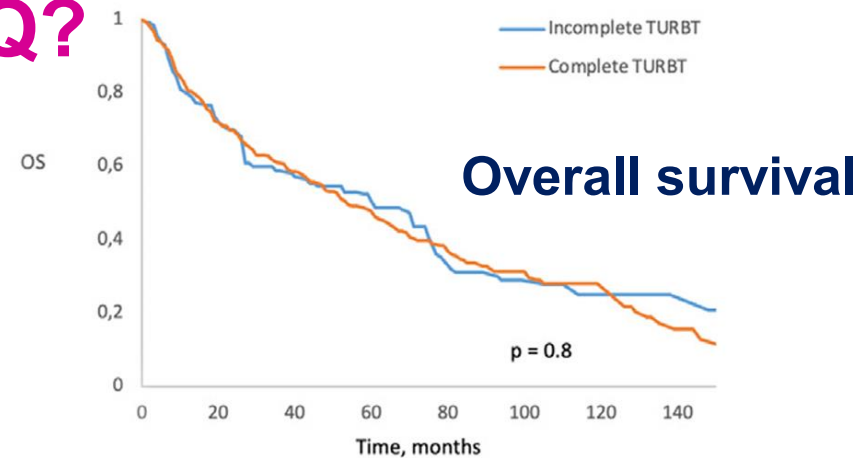




# Có cần thiết nạo sạch bướu trong BQ?

- 10 trung tâm tại Canada , 2002 – 2018
- 757 BN MIBC xạ trị triệt để
- TURBT: 66% sạch bướu hoàn toàn,  
34% không hoàn toàn
- Trung vị theo dõi 27 tháng
- Sau thuật toán hiệu chỉnh trọng số, không khác biệt sống còn :OS, CSS, MFS, DFS

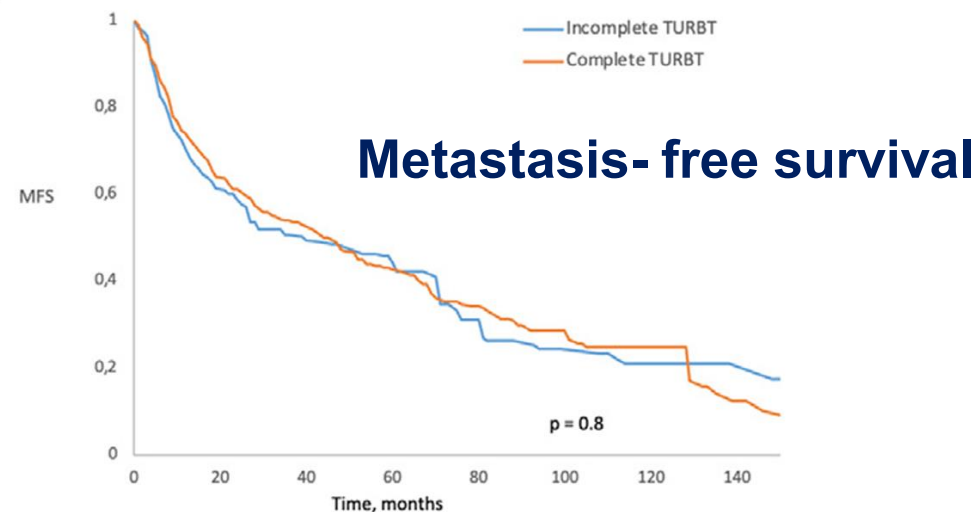
b)



Number at risk

|                  |     |     |     |    |    |    |    |   |
|------------------|-----|-----|-----|----|----|----|----|---|
| Incomplete TURBT | 309 | 181 | 92  | 72 | 28 | 15 | 12 | 4 |
| Complete TURBT   | 329 | 196 | 119 | 70 | 46 | 28 | 14 | 6 |

f)



Number at risk

|                  |     |     |     |    |    |    |    |   |
|------------------|-----|-----|-----|----|----|----|----|---|
| Incomplete TURBT | 310 | 160 | 81  | 66 | 28 | 15 | 12 | 4 |
| Complete TURBT   | 328 | 181 | 116 | 66 | 44 | 27 | 13 | 4 |

## Kết luận

- Đối với UTBQ có xâm lấn cơ, bên cạnh chỉ định cắt BQ triệt để, TMT là một chọn lựa điều trị có hiệu quả tương đương về mặt ung thư học và bảo tồn được chức năng BQ, trên những BN chọn lọc:
  - T2-T4a
  - Tối đa chỉ một thận ứ nước
  - Carcinôm tại chỗ khu trú
  - BQ còn hoạt động
- TMT đang được nghiên cứu phối hợp với LP miễn dịch, và mở rộng thêm cho một số tình huống di căn



**Chân thành cảm ơn**

**Manneken Pis,  
biểu tượng đặc  
sắc của Brussels,  
Vương Quốc Bỉ**