

SIÊU ÂM HỘI TỤ CƯỜNG ĐỘ CAO (HIFU): PHƯƠNG TIỆN ÍT XÂM LẤN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT

Nguyễn Hoàng Đức*

Summary

HIGH-INTENSITY FOCUSED ULTRASOUND FOR LOCAL CONTROL OF PROSTATE CANCER

High-intensity focused ultrasound (HIFU) fills a niche role in the treatment of prostate cancer for a select group of patients who are either unsuitable for more invasive interventions (radical prostatectomy, radiotherapy) or unwilling to enter into active surveillance. HIFU is also an alternative treatment for men who do not want to undergo radical prostatectomy or radiation therapy. In some patients with low-risk disease, HIFU is an option in the armamentarium of urologists in the treatment of prostate cancer. HIFU also may play a role as a salvage therapy in men who fail other localized primary treatments

Hiện nay do áp dụng rộng chương trình tầm soát ung thư tuyến tiền liệt nên khoảng 30% số trường hợp ung thư tuyến tiền liệt “còn tiềm ẩn” đã bị chỉ định điều trị quá mức.^(1,2) Theo Etzioni,⁽³⁾ khoảng 10% các trường hợp ung thư tuyến tiền liệt được phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt tận gốc và 45% các trường hợp được xạ trị một cách không cần thiết. Tác dụng phụ đáng lo ngại nhất của cắt tuyến tiền liệt tận gốc và xạ trị là tiêu không kiểm soát và rối loạn cương. Với sự phát triển của các kỹ thuật mổ và xạ trị mới, tần suất ảnh hưởng của những tác dụng phụ này đã giảm đáng kể nhưng vẫn là “thảm họa” đối với những BN bị chỉ định điều trị quá mức cần thiết.⁽³⁾ Do đó, nhu cầu cần một phương tiện điều trị ung thư tuyến tiền liệt ít xâm lấn, ít tác dụng phụ là rất bức thiết. Siêu âm hội tụ cường độ cao (High-intensity focused ultrasound – HIFU) là một giải pháp cho vấn đề này.⁽¹⁾

Năm 1995, HIFU lần đầu tiên được ứng dụng trong lâm sàng điều trị phì đại lành tính tuyến tiền liệt.⁽⁴⁾ Một năm sau, Gelet⁽⁵⁾ đã dùng HIFU điều trị các trường hợp ung thư tuyến tiền liệt khu trú có độ ác tính thấp. Năm 2007, Viện Quốc gia Sở đặc Lâm sàng của Vương quốc Anh (The National Institute for Clinical Excellence – NICE) đã đánh giá và kết luận có thể sử dụng HIFU điều trị ung thư tuyến tiền liệt.⁽⁶⁾ Hội Niệu khoa Pháp (FAU) và Hội Niệu khoa Ý (AURO) hiện nay công nhận HIFU là phương tiện điều trị tiêu chuẩn cho bệnh nhân (BN) ung thư tuyến tiền liệt còn khu trú nếu BN không phù hợp phẫu thuật hoặc xạ trị hoặc khi BN đã thất

bại với xạ trị.⁽⁶⁾ Đối với Hội Niệu châu Âu (EAU), HIFU được xem là biện pháp điều trị “đang thử nghiệm”.⁽⁷⁾ Tương tự, tại Hoa Kỳ, HIFU chưa được Cơ quan Thuốc và Thực phẩm (FDA) phê duyệt áp dụng thường qui trên lâm sàng, ngoại trừ một số nghiên cứu đang tiến hành ở phase III.⁽¹⁾

Nguyên lý của HIFU

HIFU sử dụng một máy biến năng (transducer) đặt trong trực tràng để sinh ra bức xạ âm thanh không ion hóa, hội tụ vào mô đích qua thấu kính âm thanh, làm nóng mô đích lên trên 80°C gây hoại tử và chết mô ngay lập tức.⁽⁸⁾ Phần mô nằm ngoài vùng hội tụ của năng lượng siêu âm hoàn toàn không bị tác động đến.⁽⁹⁾ Ngoài tác dụng nhiệt, HIFU còn tác động lên mô tuyến tiền liệt làm vỡ màng tế bào qua các cơ chế: tạo khoang, microstreaming và lực bức xạ của sóng âm.⁽¹⁰⁻¹²⁾

Hiện nay trên thế giới có hai hệ thống HIFU điều trị ung thư tuyến tiền liệt: hệ thống Ablatherm (công ty EDAP, Pháp) và hệ thống Sonoblade 500 (công ty Focus Surgery, Hoa Kỳ).

Ứng dụng của HIFU trong ung thư tuyến tiền liệt

Tiêu chuẩn lựa chọn BN ung thư tuyến tiền liệt để điều trị bằng HIFU hiện chưa xác định cụ thể.⁽¹⁾ Nói chung, HIFU có thể áp dụng điều trị ung thư tuyến tiền liệt còn khu trú (giai đoạn T1c – T2a) và BN không muốn hoặc không thích hợp để điều trị bằng các biện pháp khác.^(6,13-15) Để tránh tình trạng bỏ sót sang thương, khi điều trị với HIFU, thể tích tuyến tiền liệt phải dưới 40 mL và kích thước trước-sau của tuyến tiền liệt không vượt quá 45 mm đối với hệ thống Sonoblade hoặc 25 mm đối với hệ thống Ablatherm.^(6,14) Một số tác giả tiến hành cắt tuyến tiền liệt ngả niệu đạo (TURP) ngay trước khi HIFU hoặc dùng thuốc ức chế 5 α -reductase để làm giảm thể tích tuyến tiền liệt.⁽¹⁾

PSA cũng là một tiêu chuẩn lựa chọn BN điều trị HIFU. Tuy nhiên, các tác giả hiện nay chưa thống nhất giá trị tối đa của PSA như thế nào là thích hợp điều trị với HIFU.⁽⁶⁾ Đa số các nghiên cứu chỉ áp dụng HIFU ở BN có PSA dưới 20 ng/mL.^(16,17)

Không nên áp dụng HIFU ở BN có nhiều điểm vôi hóa kích thước lớn >10mm ở tuyến tiền liệt

Bác sĩ chuyên khoa Niệu, Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM

hoặc ở BN bị hẹp ống trực tràng–hậu môn.⁽¹⁾

Một số tác giả còn sử dụng HIFU để điều trị “làm sạch” cho những trường hợp đã thất bại với điều trị ban đầu bằng phẫu thuật tận gốc hoặc xạ trị.⁽¹⁾

Kết quả điều trị ung thư tuyến tiền liệt với HIFU

Đa số nghiên cứu cho thấy BN đạt được PSA thấp nhất (PSA nadir) khoảng 3–4 tháng sau điều trị.⁽⁶⁾ Bảng 1 cho thấy tỉ lệ BN có kết quả sinh thiết tuyến tiền liệt âm tính ở thời điểm 3 tháng sau điều trị thay đổi từ 80–90% (đối với hệ thống Ablatherm) hoặc 64–87% (đối với hệ thống Sonablaste).

Sau điều trị, PSA đạt tới mức thấp nhất 0,5ng/mL ở 42–84% số BN sử dụng hệ thống Ablatherm. Với hệ thống Sonablaste, 60% BN đạt PSA thấp nhất 0,5ng/mL và 80% BN đạt PSA thấp nhất 0,2ng/mL. Tỉ lệ BN sống không tái phát bệnh (về mặt sinh hóa hoặc mô học) sau 5 năm là 66–78%.⁽²²⁾ Theo Blana và cộng sự, với hệ thống Ablatherm, tỉ lệ sống không tái phát bệnh 6 năm sau HIFU là 59%. Tỉ lệ sống đặc hiệu của ung thư và tỉ lệ sống nói chung của BN 8 năm sau HIFU lần lượt là 98% và 83%.⁽²⁰⁾

Sau điều trị, tỉ lệ BN tiểu không kiểm soát từ 8%–25% nếu không cắt nội soi tuyến tiền liệt (TURP) trước thủ thuật và từ 6%–13% nếu có cắt nội soi tuyến tiền liệt trước thủ thuật.⁽⁶⁾ Hẹp niệu đạo hoặc hẹp cổ bàng quang xảy ra ở 8% số BN có TURP trước thủ thuật và 30% BN không TURP trước HIFU.⁽¹⁶⁾ Rối loạn cương có thể gặp ở 20%

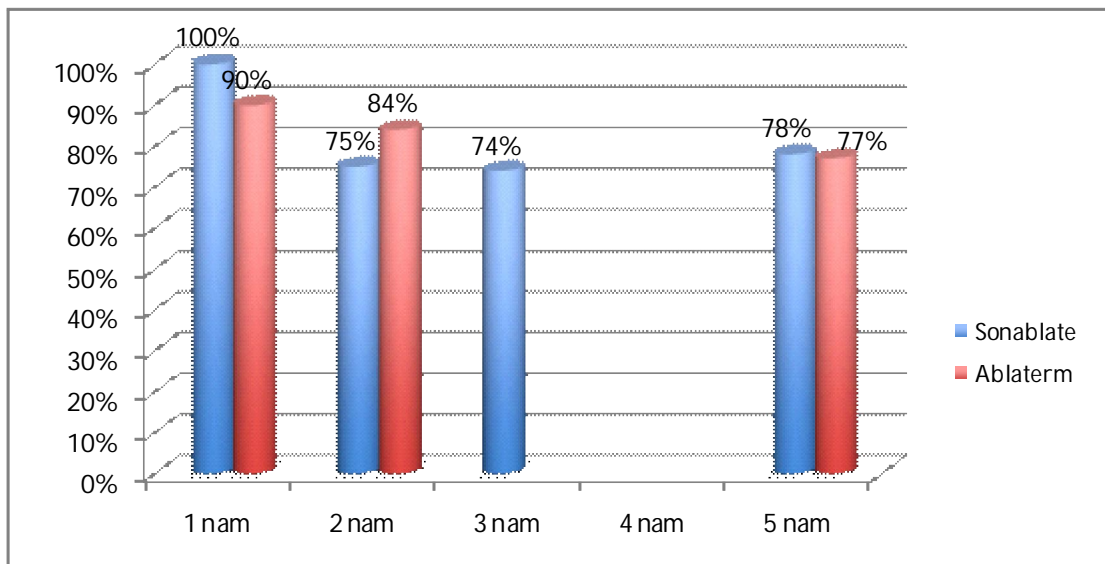
BN điều trị với HIFU, tùy thuộc giai đoạn bệnh và loại máy sử dụng.^(19,23)

Bảng 1: Tỉ lệ sinh thiết tuyến tiền liệt âm tính sau điều trị

Tác giả	Năm	Số BN	Tỉ lệ sinh thiết âm tính (%)	Loại máy
Gelet ⁽¹⁸⁾ và Poissonier ⁽¹⁹⁾	2000	82	78	Ablatherm
	2001	102	75	
	2003	120	86	
	2007	227	86	
Chaussy ⁽¹⁶⁾	2003	402	87	
	2003	96	88	
	2003	175	82	
Blana ^(17,20)	2004	146	93	
	2007	140	86	
	2008	163	93	
Lee ⁽²¹⁾	2006	58	83	
Uchida ⁽²²⁾	2002	20	96	Sonablaste
	2005	72	68	
	2006	63	87	
	2006	154	69	
	2006	100	66	
Mearini ⁽²³⁾	2006	163	66	

Tài liệu tham khảo

1. Rove KO, Sullivan KF, Crawford ED. High-intensity focused ultrasound: ready for primetime. Urol Clin North Am 2010;37:27-35, Table of Contents.
2. Scattoni V, Zlotta A, Montironi R, Schulman C, Rigatti P, Montorsi F. Extended and saturation prostatic biopsy in the diagnosis and characterisation of prostate cancer: a critical analysis of the literature. Eur Urol 2007;52:1309-22.
3. Etzioni R, Penson DF, Legler JM, và cs. Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S. prostate cancer incidence trends. J Natl Cancer Inst 2002;94:981-90.
4. Hou AH, Sullivan KF, Crawford ED. Targeted focal therapy for prostate



Hình 1 – Tỉ lệ BN sống không tái phát ung thư sau điều trị với HIFU

- cancer: a review. *Curr Opin Urol* 2009;19:283-9.
5. Gelet A, Chapelon JY, Bouvier R, Pangaud C, Lasne Y. Local control of prostate cancer by transrectal high intensity focused ultrasound therapy: preliminary results. *J Urol* 1999;161:156-62.
 6. Rebillard X, Soulie M, Chartier-Kastler E, và cs. High-intensity focused ultrasound in prostate cancer; a systematic literature review of the French Association of Urology. *BJU Int* 2008;101:1205-13.
 7. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, và cs. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2008;53:68-80.
 8. Dewhirst MW, Viglianti BL, Lora-Michiels M, Hanson M, Hoopes PJ. Basic principles of thermal dosimetry and thermal thresholds for tissue damage from hyperthermia. *Int J Hyperthermia* 2003;19:267-94.
 9. Warwick R, Pond J. Trackless lesions in nervous tissues produced by high intensity focused ultrasound (high-frequency mechanical waves). *J Anat* 1968;102:387-405.
 10. Coussios CC, Farny CH, Haar GT, Roy RA. Role of acoustic cavitation in the delivery and monitoring of cancer treatment by high-intensity focused ultrasound (HIFU). *Int J Hyperthermia* 2007;23:105-20.
 11. Holland CK, Apfel RE. Thresholds for transient cavitation produced by pulsed ultrasound in a controlled nuclei environment. *J Acoust Soc Am* 1990;88:2059-69.
 12. Vaezy S, Shi X, Martin RW, và cs. Real-time visualization of high-intensity focused ultrasound treatment using ultrasound imaging. *Ultrasound Med Biol* 2001;27:33-42.
 13. Acher PL, Hodgson DJ, Murphy DG, Cahill DJ. High-intensity focused ultrasound for treating prostate cancer. *BJU Int* 2007;99:28-32.
 14. Murat FJ, Poissonnier L, Pasticier G, Gelet A. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for prostate cancer. *Cancer Control* 2007;14:244-9.
 15. Tsakiris P, Thuroff S, de la Rosette J, Chaussy C. Transrectal high-intensity focused ultrasound devices: a critical appraisal of the available evidence. *J Endourol* 2008;22:221-9.
 16. Chaussy C, Thuroff S. The status of high-intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer and the impact of a combined resection. *Curr Urol Rep* 2003;4:248-52.
 17. Blana A, Walter B, Rogenhof S, Wieland WF. High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-year experience. *Urology* 2004;63:297-300.
 18. Gelet A, Chapelon J, Murat F. Prostate cancer control with transrectal HIFU in 124 patients: 7-years' actuarial results. *Eur Urol Suppl* 2005;5:133.
 19. Poissonnier L, Chapelon JY, Rouviere O, và cs. Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients. *Eur Urol* 2007;51:381-7.
 20. Blana A, Murat FJ, Walter B, và cs. First analysis of the long-term results with transrectal HIFU in patients with localised prostate cancer. *Eur Urol* 2008;53:1194-201.
 21. Lee HM, Hong JH, Choi HY. High-intensity focused ultrasound therapy for clinically localized prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2006;9:439-43.
 22. Uchida T, Ohkusa H, Yamashita H, và cs. Five years experience of transrectal high-intensity focused ultrasound using the Sonablate device in the treatment of localized prostate cancer. *Int J Urol* 2006;13:228-33.
 23. Mearini L, D'Urso L, Collura D, và cs. Visually directed transrectal high intensity focused ultrasound for the treatment of prostate cancer: a preliminary report on the Italian experience. *J Urol* 2009;181:105-11; discussion 11-2.