

ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT UNG THƯ ĐƯỜNG BÀI XUẤT TIẾT NIỆU TRÊN Ở BỆNH NHÂN SỎI THẬN TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI NHẬN HAI TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Hoàng Long✉, Đỗ Thị Thu Hiền, Chu Văn Lâm

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Ung thư đường bài xuất tiết niệu trên là bệnh lý ít gặp. Sỏi tiết niệu là một trong các yếu tố nguy cơ thường được nhắc đến, dù nguyên nhân và tỷ lệ mắc ung thư đường bài xuất tiết niệu trên ở bệnh nhân sỏi tiết niệu còn chưa rõ ràng. Các triệu chứng lâm sàng rầm rộ của sỏi tiết niệu cũng làm lẫn át các triệu chứng âm thầm của ung thư đường bài xuất, gây khó khăn cho quá trình chẩn đoán. Để bàn luận thêm về chẩn đoán cũng như nguyên nhân gây ung thư đường bài xuất của sỏi tiết niệu, chúng tôi trình bày hai trường hợp lâm sàng ung thư đường bài xuất tiết niệu trên ở bệnh nhân sỏi thận lâu ngày. Cả hai trường hợp đều được phát hiện tình cờ trong quá trình tán sỏi thận qua da và đều không được chẩn đoán xác định trước phẫu thuật dù đã nghi ngờ.

Từ khóa: Ung thư đường bài xuất tiết niệu trên, sỏi tiết niệu

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đường bài xuất tiết niệu trên, danh pháp quốc tế là Upper Tract Urothelial Carcinoma, là những khối u ác tính phát triển từ tế bào niêm mạc các đài thận, bể thận và niệu quản.¹ Tuy ung thư đường bài xuất đứng thứ tư trong các bệnh ung thư thường gặp, nhưng chủ yếu xuất hiện ở đường bài xuất dưới (bàng quang, niệu đạo), còn ung thư đường bài xuất tiết niệu trên chỉ chiếm 5 - 8%.^{2,3}

Nguyên nhân gây ung thư đường bài xuất tiết niệu trên còn chưa rõ ràng nhưng trong nhiều báo cáo, sỏi thận là một trong những yếu tố nguy cơ hay được nhắc đến do chúng gây nên các nhiễm trùng mạn tính.^{4,5,6} Thậm chí trong báo cáo của Chin - Chung Yeh, trong 47 trường hợp phải cắt thận mất chức năng do sỏi thận, có 17 trường hợp phát hiện ung thư đường bài xuất, trong đó chỉ có 7 trường hợp được phát hiện trước phẫu thuật.⁴ Chẩn đoán xác định ung thư đường bài xuất ở thận

ứ nước do sỏi thận hoặc niệu quản căn cứ trên dấu hiệu dày hoặc sùi thành đài bể thận trên chẩn đoán hình ảnh siêu âm hoặc chụp cắt lớp vi tính. Tuy nhiên, dấu hiệu này chỉ biểu hiện khi tổn thương u đã phát triển vào nhu mô thận. Đa số các trường hợp là phát hiện trong mổ lấy sỏi thấy tổn thương u sùi niêm mạc đài bể thận nghi ngờ u được sinh thiết tức thì. Do vậy, phần lớn các trường hợp không chẩn đoán được xác định ung thư đường bài xuất trước can thiệp và sẽ chỉ định cắt thận niệu quản sau khi có kết quả giải phẫu bệnh là ung thư đường bài xuất.

Trong 6 tháng đầu năm 2020, đơn vị Ngoại Tiết niệu Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội đã phát hiện và điều trị cho hai trường hợp ung thư đường bài xuất tiết niệu trên ở bệnh nhân sỏi thận có chỉ định phẫu thuật tán sỏi thận qua da. Cả 2 trường hợp này đều được chẩn đoán trong quá trình tán sỏi thận qua da và đã được phẫu thuật cắt thận – niệu quản và một phần bàng quang sau khi có kết quả giải phẫu bệnh là tổn thương ác tính. Nhân 2 trường hợp hiếm gặp này, chúng tôi báo cáo để cung cấp thêm các thông tin hữu ích về chẩn đoán, thái độ xử trí và tiên lượng trước mổ về ung thư đường bài

Tác giả liên hệ: Hoàng Long,

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Email: hoanglong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 10/10/2020

Ngày được chấp nhận: 20/11/2020

xuất tiết niệu trên cho bệnh nhân sỏi thận.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

1. Bệnh án 1

Bệnh án có mã hồ sơ 2003020780, bệnh nhân Phạm Văn T, nam 63 tuổi, địa chỉ Cổ Nhuế, Bắc Từ Liêm, Hà Nội, vào viện ngày 06/03/2020 do đau thắt lưng trái. Trước đó, cách 1 tháng bệnh nhân đã được khám tại bệnh viện Bạch Mai và phát hiện sỏi thận trái.

Bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá nhiều năm, sức phản vệ do dị ứng với thuốc cản quang khi chụp phim cắt lớp vi tính tại bệnh viện Bạch Mai.

Qua thăm khám, bệnh nhân tiếp xúc tốt, thể trạng gầy, BMI 18,2; không sốt, bụng mềm,

chạm thận trái dương tính.

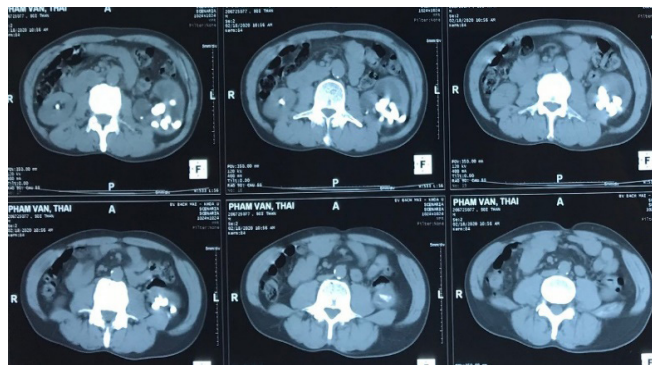
Chụp X - quang hệ tiết niệu và chụp cắt lớp vi tính ổ bụng không tiêm thuốc cản quang có hình ảnh ứ nước nặng thận trái do sỏi san hô thận trái, sỏi nhỏ thận phải, không đánh giá được mức độ ngấm thuốc của nhu mô thận và thì bài xuất đài bể thận. Bệnh nhân đã được làm xạ hình thận để xác định chức năng thận còn lại, kết quả là chức năng thận trái chiếm 39,4%; thận phải chiếm 60,6%.

Xét nghiệm chính: Ure 5,7 mmol/L, Creatinin 82 $\mu\text{mol/L}$, số lượng bạch cầu máu (WBC) 8,2 G/L, bạch cầu nước tiểu 100 Cell/ μL , cấy nước tiểu âm tính.

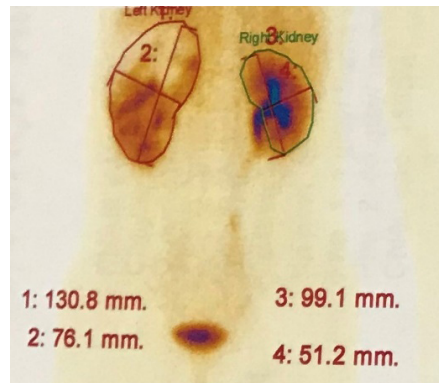
Khám tim mạch và hô hấp không có chống chỉ định phẫu thuật.



Hình 1. Hình ảnh X - quang hệ tiết niệu của bệnh nhân Phạm Văn T.



Hình 2. Hình ảnh CT scan ổ bụng không tiêm thuốc cản quang của bệnh nhân Phạm Văn T.

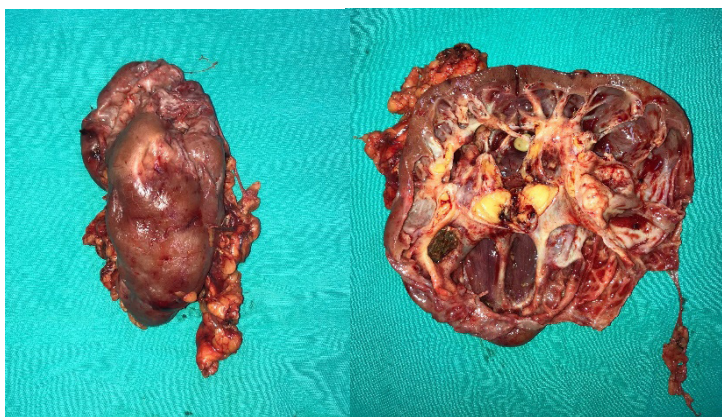


Hình 3. Kết quả xạ hình thận trái 39,4% của bệnh nhân Phạm Văn T.

Bệnh nhân được chỉ định nội soi tán sỏi thận trái qua da đường hầm nhỏ ngày 07/03/2020. Trong quá trình phẫu thuật, khi soi vào bể thận thấy có sỏi lớn bể thận kích thước 3x4 cm và nhiều sỏi nhỏ lấp đầy các nhóm đài. Sau khi tán gần hết sỏi làm lộ niêm mạc bể thận thì thấy nhóm đài giữa và bể thận có tổ chức niêm mạc sùi vào trong lòng, nghi ngờ là u đường bài xuất. Tiến hành sinh thiết tổ chức u gửi giải phẫu bệnh. Kết quả trả lời là ung thư biểu mô đường niệu xâm nhập.

Sau khi đã xác định đây là một trường hợp ung thư đường bài xuất tiết niệu trên ở bệnh nhân sỏi thận, bệnh nhân Phạm Văn T. đã được chỉ định mổ nội soi cắt thận – niệu quản trái và một phần bàng quang vào ngày 18/03/2020. Tổ chức mỡ quanh thận dính nhiều không phân biệt được là do khối u xâm lấn hay do thận viêm lâu ngày, có một đám hạch lớn ôm quanh cuống thận kích thước 3x3 cm đã được nạo vét. Kết quả giải phẫu bệnh: ung thư biểu mô đường niệu có vùng dị sản vảy, xâm nhập nhu mô thận, xâm nhập mạch, diện cắt niệu quản không có u, tổ chức xơ mỡ quanh thận viêm hạt, di căn 07/07 hạch.

Sau một tuần, bệnh nhân ổn định và được ra viện.



Hình 4. Bệnh phẩm thận niệu quản của bệnh nhân Phạm Văn T.

2. Bệnh án 2

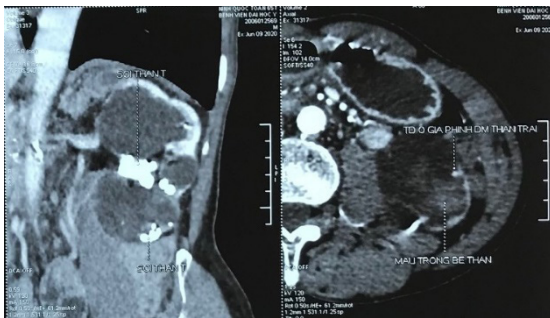
Bệnh án có mã hồ sơ 2006080362, bệnh nhân Ninh Quốc T., nam 62 tuổi, địa chỉ nhà ở Yên Mô, thành phố Ninh Bình, tỉnh Ninh Bình, vào viện ngày 08/06/2020 vì đái máu nhiều đợt kéo dài 2 tháng

nay. Bệnh nhân có tiền sử khỏe mạnh. Khám lúc vào viện, bệnh nhân tỉnh, không sốt, da niêm mạc hồng, thể trạng thấp bé, BMI 14,84; bụng mềm, nước tiểu hồng, không có máu cục, đau thắt lưng trái.

Cận lâm sàng chính: trên phim chụp cắt lớp vi tính ổ bụng có tiêm thuốc cản quang, có hình ảnh các đài thận giãn, ứ nước nặng thận trái do sỏi san hô thận trái, nhu mô thận còn ngấm thuốc, dịch trong đài thận tăng tỷ trọng khó phân định là giả mạc viêm hay u của niêm mạc đài thận, theo dõi hình ảnh giả phình nhỏ nhánh trước bể động mạch thận trái. Xét nghiệm: Ure 5,8 mmol/L, Creatinin 75 μ mol/L, bạch cầu nước tiểu 125 Cell/ μ L, cấy nước tiểu âm tính.

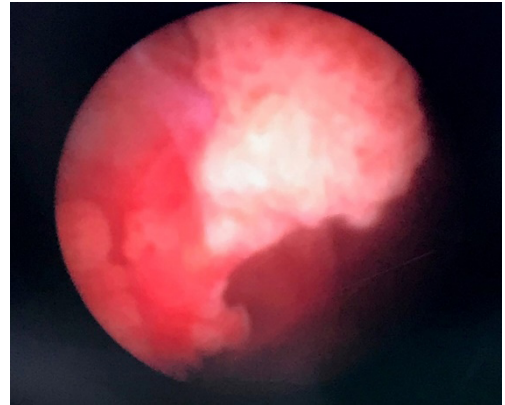


Hình 5. Hình ảnh X - quang hệ tiết niệu của bệnh nhân Ninh Quốc T.



Hình 6. CT scan ổ bụng có tiêm thuốc cản quang của bệnh nhân Ninh Quốc T.
Bệnh nhân được chỉ định tán sỏi thận trái

qua da đường hầm nhỏ, trước phẫu thuật đã được giải thích về nguy cơ ung thư đường bài xuất tiết niệu trên do đã được tiên lượng từ trước. Trong quá trình phẫu thuật, khi soi vào nhóm đài dưới và đài trên thấy có đám niêm mạc sùi vào trong lòng đài thận và đã được sinh thiết. Kết quả sinh thiết có sau 4 ngày là ung thư biểu mô đường niệu độ xâm nhập thấp. Sau 10 ngày, bệnh nhân được chỉ định nội soi cắt thận – niệu quản trái và một phần bàng quang. Kết quả giải phẫu bệnh: ung thư biểu mô đường niệu xâm nhập lớp dưới niêm mạc (pT1). Sau mổ 1 tuần, bệnh nhân ổn định và được ra viện.



Hình 7. Hình ảnh nội soi đài bể thận của bệnh nhân Ninh Quốc T.



Hình 8. Bệnh phẩm thận niệu quản của bệnh nhân Ninh Quốc T.

III. BÀN LUẬN

Bệnh nhân ung thư đường bài xuất thường đi khám vì triệu chứng đái máu (75 - 80%) có thể diễn tiến với tính chất khởi phát tự nhiên, từng đợt, đái máu vi thể hoặc đại thể, nhưng thường là đái máu toàn bãi.⁸ Tuy nhiên, đối với ung thư đường bài xuất tiết niệu ở bệnh nhân có sỏi thận hoặc niệu quản là tổn thương u trong đài bể thận trên chỗ có sỏi gây tắc nghẽn. Do vậy thường không biểu hiện đái máu rõ ràng. Theo hướng dẫn của Hội Niệu khoa châu Âu, chẩn đoán ung thư đường bài xuất tiết niệu trên cần dựa trên bằng chứng hình ảnh cắt lớp vi tính có dạng hình, phối hợp với nội soi niệu quản bằng ống soi mềm có sinh thiết.⁹ Nội soi niệu quản sinh thiết đặc biệt quan trọng khi hình ảnh tổn thương trên cắt lớp vi tính chưa rõ ràng, hoặc bệnh nhân bị suy thận, chỉ còn một thận duy nhất. Kết quả soi niệu quản và kết quả tế bào học của tổn thương có thể làm thay đổi chỉ định phẫu thuật của phẫu thuật viên: bảo tồn thận hoặc không.¹⁰ Chỉ định bảo tồn thận được cân nhắc khi bệnh nhân có chống chỉ định cắt toàn bộ thận niệu quản do tuổi cao, bệnh phối hợp nặng nề. Nếu khối u ở niệu quản đoạn 1/3 giữa và 1/3 trên, tổn thương phải < 2 cm, không có dấu hiệu xâm lấn trên hình ảnh cắt lớp vi tính, quan trọng nhất, bệnh nhân phải tuyệt đối tuân thủ theo phác đồ điều trị và theo dõi sau mổ.⁹

Về chẩn đoán trước mổ, ở trường hợp đầu tiên, bệnh nhân vào viện vì đau tức vùng thắt lưng, không có triệu chứng đái máu - là triệu chứng thường gặp nhất của ung thư đường bài xuất, ghi nhận trong phẫu thuật thấy sỏi lấp đầy các nhóm đài, chỉ khi tán gần hết sỏi làm lộ lớp niêm mạc đài bể thận mới phát hiện ra khối u. Ngoài ra, bệnh nhân còn có tiền sử dị ứng thuốc cản quang nên chụp cắt lớp vi tính trước mổ không có thuốc nên không đánh giá được tính chất ngấm thuốc nhu mô thận và thải thuốc vào hệ thống bài xuất đài bể thận, là một

trong những tính chất rất quan trọng để đánh giá các tổn thương khối u trong nhu mô thận hoặc đường bài xuất. Đối với trường hợp thứ 2, bệnh nhân vào viện vì đái máu nhiều đợt nên đã được tiên lượng trước về nguy cơ ung thư đường bài xuất kết hợp với chụp cắt lớp vi tính có hình ảnh tăng tỷ trọng trong đài thận nghi ngờ tổn thương ung thư đường bài xuất trên bệnh lý sỏi thận tắc nghẽn.

Chẩn đoán ung thư đường bài xuất tiết niệu trên thường khó khăn vì ung thư đường bài xuất không có triệu chứng đặc hiệu, dễ nhầm lẫn với các tổn thương niêm mạc đường bài xuất của bệnh lý viêm giả u lành tính khác, các triệu chứng thường phát triển âm thầm, thậm chí không biểu hiện triệu chứng lâm sàng. Hơn nữa, với những bệnh nhân đã mắc sỏi thận lâu năm, sỏi san hô kích thước lớn, các triệu chứng của sỏi tiết niệu đã lấn át các triệu chứng lâm sàng cũng như cận lâm sàng của khối u. Điều này được thể hiện rất rõ ở cả 2 trường hợp lâm sàng nêu trên.

Về chỉ định phẫu thuật, chúng tôi thực hiện phẫu thuật tán sỏi qua da, cũng là một biện pháp nội soi chẩn đoán, vừa giải quyết sỏi mới bộc lộ được niêm mạc đài bể thận bất thường, vừa có thể sinh thiết niêm mạc bể thận khi nghi ngờ. Sau khi có kết quả sinh thiết là ung thư biểu mô đường niệu xâm nhập, cả hai bệnh nhân đều được cắt toàn bộ thận niệu quản và một phần niêm mạc bàng quang bên tổn thương, chức năng thận bên còn lại đều tốt, theo dõi số lượng nước tiểu và xét nghiệm chức năng thận sau mổ của cả hai bệnh nhân đều bình thường, không có tình trạng suy thận sau mổ. Tuy vậy, tiên lượng của hai bệnh nhân là hoàn toàn khác nhau. Ở trường hợp thứ nhất, kết quả giải phẫu bệnh sau mổ cho thấy khối u đã xâm lấn nhu mô thận (T3), có 07/07 hạch di căn (N2), việc cắt toàn bộ thận niệu quản và một phần bàng

quang ở trường hợp này chỉ mang tính chất tạm thời. Bệnh nhân thứ hai có tiên lượng khả quan hơn, kết quả giải phẫu bệnh cho thấy khối u mới xâm lấn lớp dưới niêm mạc (T1) và chưa có hạch di căn, tầm soát trước mổ bằng cắt lớp vi tính ổ bụng có tiêm thuốc và chụp X - quang tim phổi cho thấy chưa có di căn xa.

Mối quan hệ giữa sỏi đường tiết niệu và ung thư đường bài xuất trên chưa thật sự rõ ràng. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng, sỏi đường tiết niệu gây nên những kích thích và nhiễm trùng mạn tính, khiến cho tế bào biểu mô đường bài xuất thay đổi, tăng sinh và dễ phát triển thành ung thư.⁴ Nghiên cứu đoàn hệ của Wong - Ho Chow trên 61144 bệnh nhân sỏi tiết niệu với thời gian theo dõi kéo dài 25 năm, cho thấy đa số bệnh nhân bị ung thư đường bài xuất tiết niệu trên bị cùng bên với bên đã từng có sỏi tiết niệu (60,6%).⁴ Ozdamar và cộng sự tìm thấy một tỷ lệ cao các tế bào biểu mô đường niệu bị biến đổi xung quanh vị trí sỏi tiết niệu khi thực hiện các phẫu thuật nội soi, bao gồm cả các biến đổi ác tính. Vì vậy, Ozdamar đề xuất nên thường xuyên thực hiện sinh thiết trong quá trình phẫu thuật sỏi.¹¹

IV. KẾT LUẬN

Ung thư đường bài xuất tiết niệu trên là bệnh lý hiếm gặp. Nguyên nhân gây bệnh còn chưa rõ ràng nhưng tắc nghẽn đường bài xuất do sỏi thận và niệu quản là một trong những yếu tố nguy cơ thường gặp. Tuy nhiên, việc chẩn đoán ung thư đường bài xuất trên thận tắc nghẽn do sỏi thận niệu quản dựa trên chẩn đoán hình ảnh trước can thiệp là khó khăn vì hình ảnh tổn thương không điển hình. Vì vậy, khi phát hiện ứ nước thận do sỏi thận hoặc niệu quản, bệnh nhân cần được can thiệp lấy sỏi sớm và bác sĩ lâm sàng cần dự phòng trước nguy cơ mắc ung thư đường bài xuất trên thận có sỏi cũng như khả năng có thể phát hiện ung thư đường bài xuất tiết niệu trên trong quá trình

phẫu thuật sỏi, điều làm thay đổi phương pháp can thiệp phẫu thuật cũng như thay đổi tiên lượng điều trị bệnh nhân .

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bửu Triều. U đường tiết niệu trên. *Bệnh học tiết niệu*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2007; 35 - 41.
2. Munoz JJ, Ellison LM. Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last 2 decades. *J Urol*, 2007; 164 (5), 1523–1525.
3. Flanigan RC. *Campbell - Walsh urology*, Saunders Elsevier, Philadelphia, 2007.
4. Chow WH, Lindblad P, Gridley G *et al*. Risk of urinary tract cancers following kidney or ureter stones. *J Natl Cancer Inst*, 1997; 89 (1453–1457).
5. Kobayashi S, Ohmori M, Akaeda T *et al*. Primary adenocarcinoma of the renal pelvis. Report of two cases and brief review of literature. *Acta Pathol Jpn* 1983 ;33 (589–597).
6. Reed HM, Robinson ND. Horseshoe kidney with simultaneous occurrence of calculi, transitional cell and squamous cell carcinoma. *Urology* 1984, 23 (62–64)
7. Chin - Chung Yeh, Tien - Huang Lin, Hsi - Chin Wu. A High Association of Upper Urinary Tract Transitional Cell Carcinoma with Nonfunctioning Kidney Caused by Stone Disease in Taiwan *Urologia International*, 2007; 79 (19 - 23).
8. Coulange C., Davin J., L. Tumeurs de la voie excrétrice supérieure. *Urologie et Cancérs* 2004; 117 - 127.
9. Ljungberg B., Bensalah K., Bex A. Guidelines on Renal cell carcinoma. *European Association of Urology*, 2018: 51.
10. Brien J.C. Preoperative hydronephrosis, ureteroscopic biopsy grade and urinary cytology can improve prediction of advanced upper tract urothelial carcinoma. *J Urol*, 2010; 184 (69),

11. Ozdamar AS, Ozkurkcugil C, Gultekin Y *et al.* Should we get routine urothelial biopsies in every stone surgery? *Int Urol Nephrol*, 1997; 29 (415–420).

Summary

SURGICAL TREATMENT OF UPPER URINARY TRACT UROTHELIAL CARCINOMA IN KIDNEY STONE DISEASE IN TWO CLINICAL CASES AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma is a rare disease. Urinary tract stones are one of the most frequently mentioned risk factors, although the cause and incidence of upper urinary tract carcinoma in urinary stone patient remains unclear. The clinical presentations of urolithiasis may mask the clinical presentations of malignant tumors, making it difficult to diagnose. To discuss more about the diagnosis as well as the causes of urinary tract excretion, we present two clinical cases of upper urinary tract carcinoma in patients with long-term kidney stones. Both cases were accidentally discovered during Percutaneous Nephrolithotripsy (PCNL) and were not diagnosed prior to surgery despite suspicion.

Keywords: upper urinary tract urothelial carcinoma , urinary stones