

NGHIÊN CỨU MÔ BỆNH HỌC, MỘT SỐ TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG UNG THƯ BIỂU MÔ TIẾT NIỆU

NGUYỄN VĂN HƯNG, NGUYỄN HỒNG ĐIỆP
Trường Đại học Y Hà nội

TÓM TẮT

Ung thư biểu mô tiết niệu là tổn thương phổ biến nhất của hệ tiết niệu, trong đó, bàng quang là vị trí thường gặp nhất (90 - 95% ca). Mục tiêu: Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học, siêu âm và cắt lớp vi tính u biểu mô tiết niệu. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 95 ca ung thư biểu mô tiết niệu nguyên phát được nghiên cứu về triệu chứng lâm sàng, mô bệnh học, chẩn đoán hình ảnh và nội soi. Kết quả: 91,6% ca tổn thương bàng quang; Tỷ lệ UTBQ : UTĐBT = 11 : 1; tỷ lệ nam : nữ = 5,8 : 1; triệu chứng phổ biến là đái máu đại thể (89,5%) và rối loạn tiểu tiện (49,7%) thể nhú 71 (74,7%) ca, biệt hoá vảy 13 ca (13,6; 10/46 ca (21,7%) giai đoạn bệnh học thấp pT1; 36/46 ca (78,3%) giai đoạn bệnh học cao pT2 – pT4. Siêu âm chẩn đoán đúng 85,4% ca và CLVT là 92,7%. Kết luận: Tổng tần suất các triệu chứng lâm sàng xuất hiện trong nhóm typ không nhú (3,3) cao hơn so với nhóm typ nhú (1,97), với $p < 0,05$. Các u nhỏ dưới 3cm thường có độ mô học và giai đoạn bệnh học thấp hơn $u \geq 3cm$ ($p < 0,05$).

Từ khóa: ung thư biểu mô tiết niệu, đái máu đại thể, typ nhú, typ không nhú.

Một số từ viết tắt:

UTBQ: Ung thư bàng quang

UTĐBT: Ung thư đài - bể thận

CLVT: Cắt lớp vi tính

UTBMTN: Ung thư biểu mô tiết niệu

UTBMNQ: Ung thư biểu mô niệu quản

ĐMH: Độ mô học

RÉSUMÉ

Carcinome urothélial est une lésion la plus connue du système urothélial et la vessie est une place très souvente (90 – 95% cas). Objectif : étude des caractères cliniques, histopathologiques, échographiques et CT scanner des tumeurs urothéliales. Méthode: 95 carcinomes urothéliaux primitifs sont estimés sur les caractères cliniques, histopathologiques, échographiques, scanners et endoscopiques. Résultat: 95 ces tumeurs montrent 91,6% lésions situées à la vessie, score du carcinome vésical -bassinets = 11 :1; masculin : féminin = 5,8 : 1; macroscopique hématurie (9,5%) et dysurie (49,7%), 74,7 % (71 cas) type papillaire; 13,6% (13 cas) différenciation squameuse; 21,7% (10/46 cas) stade pT1; 78,3%

(36/46 cas) stades pT2-pT4. En confrontation des résultats microscopiques et échographiques et le canner, l'échographie correspondante est de 85,4% et le scanner est de 92,7%. Conclusion: Total de fréquence de symptômes cliniques dans le groupe non-papillaire (3,3) est plus haut que de groupe papillaire (1,97), $p < 0,05$. Les grades histologiques et les stades pathologiques à la tumeur de moins 3cm à la dimension sont bases souvent que celle de plus 3cm ($p < 0,05$).

Mots clés: carcinome urothélial, macroscopique hématurie, type papillaire, type non-papillaire.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tiết niệu (urothelial carcinoma) hoặc ung thư biểu mô tế bào chuyển tiếp (Transitionnel cell carcinoma) là tổn thương phổ biến nhất trong số các ung thư của hệ tiết niệu, trong đó, bàng quang là vị trí thường gặp nhất (90 - 95% ca) và khoảng 5% thuộc vị trí đài - bể thận[3]

Trên thế giới, ung thư bàng quang là bệnh đứng thứ 2 trong các ung thư đường tiết niệu, sau ung thư tuyến tiền liệt, chiếm khoảng 10% các ung thư gặp ở nam giới và 2-3% ở nữ [2], [7]. Ở Việt Nam, theo thống kê về ung thư bàng quang trong khoảng thời gian 5 năm (2001-2005) tại Hà Nội, cho thấy tỷ lệ mắc có xu hướng tăng: năm 2001, tỷ lệ này là 4,4 nhưng tới năm 2005 là 5,3 [1].

Về các biến thể mô học của ung thư biểu mô tiết niệu, theo WHO (2004), thường gặp biến thể nhú, trong khi các biến thể khác như vi nang, ổ, vi nhú và dạng saccôm lại rất hiếm gặp [7].

Do ở Việt nam còn rất ít đề tài liên quan đến vấn đề này và hơn nữa, chưa có các nghiên cứu phối hợp về một số lĩnh vực Y học liên quan (lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, mô bệnh học) trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh. Vì vậy, đề tài được tiến hành với hai mục tiêu:

- Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và chẩn đoán hình ảnh ung thư biểu mô tiết niệu.

- Đối chiếu các biểu hiện lâm sàng với chẩn đoán hình ảnh và mô bệnh học tổn thương nêu trên.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu gồm 95 bệnh nhân ung thư biểu mô tiết niệu nguyên phát được điều trị tại bệnh viện Việt Đức từ 1/2007 - 2/2008.

2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp hồi cứu và tiền cứu (gồm 65 trường hợp hồi cứu và 30 trường hợp tiền cứu).

3. Nội dung nghiên cứu

3.1. Lâm sàng: tuổi, giới, triệu chứng cơ năng và thức thể.

3.2. Mô bệnh học

▪ Trường hợp hồi cứu: thu thập các tiêu bản và khối nén bệnh phẩm để đánh giá lại tổn thương mô bệnh học.

▪ Trường hợp tiền cứu

Với trường hợp phẫu thuật nội soi: các mẫu bệnh phẩm được tương ứng 1 - 3 blocks hoặc khối nén. Với trường hợp phẫu thuật cắt toàn bộ cơ quan có u, sau nhận xét đại thể tổn thương, lấy 3 mảnh mô (02 mảnh ở hai vị trí u khác nhau có kèm một phần nhỏ mô lành kề cận; 01 mảnh vỏ ngoài của cơ quan có u tại vị trí nghi ngờ xâm lấn và cả mô mỡ quanh tạng kèm theo nếu

có). Lấy các hạch và mô mỡ đi kèm u nếu có.

▪ Kỹ thuật vi thể

Các mảnh mô trong trường hợp tiền cứu sẽ được cố định trong formol 10%, sau đó được chuyển và đúc trong paraffin rồi cắt mảnh như thường lệ.

Các tổn thương được phân loại mô học và đánh giá độ mô học theo WHO (năm 2004) về các u của đường tiết niệu.

3.3. Cận lâm sàng khác

- Chẩn đoán hình ảnh: Siêu âm, chụp CLVT nhằm xác định vị trí u, số lượng và kích thước u (2 nhóm kích thước: < 3cm và ≥ 3cm).

- Xâm lấn: còn giới hạn trong cơ quan có u hoặc đã vượt khỏi giới hạn này.

2.3. Xử lý số liệu: số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 15.0

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Phân bố tổn thương theo vị trí giải phẫu

95 tổn thương được phân bố với 87 ca (91,6%) ở bàng quang, 7 ca (7,4%) ở thận và 1 ca (1%) ở niệu quản phải.

2. Phân bố tổn thương theo giới, tuổi và triệu chứng lâm sàng

81 ca (85,3%) nam và 14 ca (14,7%) nữ chiếm tỷ lệ nam/nữ = 5,8/1. Tuổi trung bình mắc bệnh là $60,3 \pm 12,0$ (dãy tuổi từ 26 đến 84 tuổi). Nhóm tuổi 50 - 59 chiếm tỷ lệ cao nhất (31,5%), hiếm gặp ở nhóm ≤ 40 tuổi.

Triệu chứng đái máu đại thể gặp ở 85 (89,5%) ca, rối loạn tiểu tiện là 47 (49,5%) ca, đau hạ vị là 21 (22,1%) ca. Ít gặp các triệu chứng như đau thắt lưng (16,8%), thiếu máu (31,6%), gầy sút cân (10,5%), thận to (5,3%).

3. Kết quả siêu âm và CLVT (cắt lớp vi tính)

83 (87,4%) ca được siêu âm phát hiện, trong đó, 80 ca (84,2%) u bàng quang và 3 ca (3,2%) u ĐBT - NQ; 12 ca (12,6%) không phát hiện được u.

68 bệnh nhân được làm CLVT hệ tiết niệu để tìm vị trí, số lượng, kích thước u và tổn thương xâm nhập. 54 (56,8%) ca kích thước u nhỏ dưới 3 cm, 14 (43,2%) ca kích thước ≥ 3cm. Kích thước trung bình $3,63 \pm 1,91$ (sắp xếp từ 7 mm tới 1/2 chu vi của bàng quang); 69 (72,6%) ca có 1 u duy nhất, 26 (27,4%) ca có nhiều u.

4. Kết quả soi bàng quang

12 (12,6%) ca được soi bàng quang gồm tổn thương ở cổ bàng quang (1 ca), thân và đáy (7 ca), u lan tới lỗ niệu quản (2 ca), trong đó, 5 (41,7%) u có cuống, 7 (58,3%) u không cuống, 3 (25%) ca có nhiều khối u. Mô u có vùng hoại tử (8,3%), hoặc tấy đỏ (25%), hoặc đang chảy máu (16,7%).

5. Phân bố tổn thương theo phân loại mô học của WHO (2004) về các u của biểu mô tiết niệu.

Bảng 3.1: Phân bố tổn thương theo mô học

Biến thể MH	U BQ n (%)	U ĐBT - NQ n (%)	Tổng n (%)
Nhú	65 (68,4)	6 (6,3)	71 (74,7)
Với biệt hoá vảy	11 (11,5)	2 (2,1)	13(13,6)
Với biệt hoá tuyến	2 (2,1)	0	2(2,1)
Dạng vi nhú	3 (3,1)	0	3(3,1)
Dạng ổ	1 (1,1)	0	1(1,1)
Dạng vi nang	2 (2,1)	0	2(2,1)
Dạng lympho-biểu mô	1 (1,1)	0	1(1,1)
Không biệt hoá	2 (2,1)	0	2(2,1)
Tổng	87(91,6)	8(8,4)	95(100)

Nhận xét: UTBMTN nhú chiếm 71 (74,7%) ca, biệt hoá vẩy 13 (13,6%) ca. Hiếm gặp các typ mô bệnh học khác.

6. Độ mô học của biến thể nhú

71 ca biến thể nhú được đánh giá về độ mô học; trong đó, 3 (3,2%) ca độ mô học thấp, 68 (71,5%) ca độ mô học cao. Tỷ lệ u bàng quang có độ mô học thấp và cao theo thứ tự là 2,1% và 66,3%. Tương tự, độ mô học của U ĐBT –NQ là 1,1% và 5,2%.

7. Giai đoạn bệnh học của tổn thương

46 ca được tiến hành đánh giá giai đoạn bệnh học do phẫu thuật lấy toàn bộ cơ quan bị u; 10 (21,7%) ca pT1 đều thuộc typ nhú; 19 (41,3%) ca pT2; 12 (26,1%) ca pT3 đều thuộc typ không nhú; 5 (10,9%) ca pT4 cũng thuộc typ không nhú.

8. Liên quan giữa lâm sàng và typ mô học

Tần suất đại máu đại thể gặp ở cả typ nhú (0,9) và typ không nhú (0,8). Tổng tần suất các triệu chứng lâm sàng trong typ nhú là 1,97 và trong typ không nhú là 3,3.

9. Liên quan giữa kích thước u với độ mô học và giai đoạn bệnh.

95 ca được đánh giá về độ mô học Broder như thông lệ, với 3 (3,2%) ca ĐMH thấp, trong đó, 2 (2,1%) ca kích thước u < 3 cm và 1 (1,1%) ca kích thước ≥ 3 cm; 92 (96,8%) ca có ĐMH cao đều có kích thước ≥ 3 cm, P < 0,05.

Với trường hợp kích thước u < 3 cm, tỷ lệ phân bố gồm 10 ca thuộc giai đoạn pT1 và 4 ca pT2. Với trường hợp u ≥ 3 cm, 15 ca pT2; 12 ca pT3 và 5 ca pT4. P < 0,05.

BÀN LUẬN

1. Lâm sàng và cận lâm sàng

1.1. Vị trí u

Vị trí chủ yếu của UTBMTN là bàng quang với 87 ca (91,6%); chỉ 7 ca (7,4%) UTBMĐBT và 1 ca (1,1%) UTBMNQ. Tỷ lệ UTBQ: UTĐBT-NQ = 11:1. Kết quả này phù hợp với Yang và cs [9], tỷ lệ UTBQ: UTĐBT: UTNQ= 51:3:1.

1.2. Tuổi, giới và triệu chứng lâm sàng

* Kết quả nghiên cứu trong nước về tuổi mắc bệnh trung bình lúc chẩn đoán UTBQ của McKenney [4] là 57 tuổi, của Sakai [6] là 56,68 ± 13,8 (tuổi), tuổi gặp nhiều nhất là 60- 69 tuổi (30,6%).

* Tỷ lệ nam và nữ tương ứng là 5,8:1. Theo nghiên cứu của Perez-Montiel, tỷ lệ nam:nữ là 5:1 [5]; Theo WHO [8] tỷ lệ nam/ nữ của UTBQ là 5:1. Các kết quả này tương tự kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi.

* Triệu chứng lâm sàng

Lipponen [3] cho thấy 80- 90% bệnh nhân có đại máu đại thể và 20- 30% có các triệu chứng kích bàng quang như bí đái, đái khó, đái rất.

Như vậy, đại máu là triệu chứng lâm sàng nổi bật nhất trong các nghiên cứu về UTBMTN. Đại máu có tính chất đột ngột, không đau, có thể kèm theo máu cục, thường tái phát [5].

1.3. Về cận lâm sàng

* Siêu âm

83 ca (87,4%) được phát hiện u bằng siêu âm, trong đó, 80 ca (84,2%) u bàng quang và 3 ca (3,2%) u ĐBT-NQ; 12 trường hợp không phát hiện được u bằng siêu âm.

Theo Yang [9], siêu âm phát hiện 87,2% UTBQ và khẳng định đây là phương pháp thăm dò hình ảnh được

sử dụng thường xuyên nhất để chẩn đoán UTBQ.

* Chụp CLVT

63 ca (92,7%) được phát hiện, chỉ 5 ca (7,3%) không phát hiện được u. 25% ca có xâm nhập mô mỡ quanh tạng, 19,2% xâm nhập cơ quan lân cận. Những trường hợp CLVT thất bại thường là do nhầm với mô bị viêm phủ, hoặc mô u có dạng dẹt và phát triển ở mức khá nông trên bề mặt tạng [5]

* Soi bàng quang

Soi bàng quang và sinh thiết là một trong những tiêu chuẩn quan trọng trong chẩn đoán UTBQ [3]. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ 12 trường hợp được soi bàng quang trước mổ (12,6%). Phần lớn u nằm ở thân và đáy bàng quang (58,3%), u có cuống (41,7%) hoặc không có cuống (58,3%), 3 trường hợp có nhiều khối u (25%). Soi bàng quang đánh giá được tình trạng khối u như hoại tử (8,3%), tẩy đỏ (25%) hay đang chảy máu (16,7%).

* Kích thước và số lượng u

54 ca (56,8%) kích thước u dưới 3 cm, 14 ca (43,2%) kích thước u ≥ 3cm. Kích thước trung bình của u là 3,63 ± 1,91 (cm).

Theo Lipponen [3], với 72 bệnh nhân UTBQ, 61,1% u nhỏ hơn 3cm. Kích thước u trung bình là 2,27 ± 0,85 cm (đáy kích thước từ 0,4cm tới 4,5cm); 63,6% ca có 1 u; 33,3% ca từ 2- 3 u; chỉ 5,6% ca tới >5 u. Sakai và cs [5] cũng báo cáo 63,6% UTBQ chỉ có 1 u.

2. Mô bệnh học

Bảng 3.1 cho thấy biến thể nhú chiếm đa số với 71 ca (74,7%); ít gặp các thể khác. Theo McKenney, thể nhú chiếm 70% UTBMTN [4].

Perez-Montiel và cs (2006) [5] đã phát hiện 60% typ nhú và cũng ít gặp các biến thể khác.

2.1. Độ mô học (độ biệt hoá) của biến thể nhú

Tỷ lệ độ mô học thấp và cao theo thứ tự là 2,1% và 66,3%. Tương tự, độ mô học của UTĐBT –NQ là 1,1% và 5,2%.

Theo Jimenez và cs (2008) [2], 19 ca (25,3%) độ mô học thấp, 56 ca (74,7%) độ mô học cao.

2.2. Giai đoạn bệnh học của tổn thương

Nghiên cứu của Perez-Montiel và cs [5] với 74% ca pT2- pT4 và 26% ca (pTis, pTa, pT1). Theo WHO [7], ở giai đoạn bệnh học thấp (pTo – pT1), typ mô học chiếm ưu thế là typ nhú; ngược lại, ở giai đoạn bệnh học cao (pT2 – pT4), lại hầu hết là typ không nhú. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi với 10 (21,7%) ca pT1 đều thuộc typ nhú; 19 (41,3%) ca pT2 và 12 (26,1%) ca pT3 đều thuộc typ không nhú; 5 (10,9%) ca pT4 cũng thuộc typ không nhú.

3. Liên quan giữa lâm sàng và cận lâm sàng

Tần suất cao của triệu chứng đại máu đại thể trong typ nhú là 0,9 và trong typ không nhú là 0,8. Tổng các triệu chứng lâm sàng xuất hiện trong nhóm typ không nhú (3,0) cao hơn so với nhóm typ nhú (1,98). Kết quả này tương tự công bố của WHO [7] là khoảng 85% (0,85) UTBMTN có đại máu đại thể.

3 (3,2%) ca ĐMH thấp, trong đó, 2 (2,1%) ca kích thước u < 3 cm và 1 (1,1%) ca kích thước u ≥ 3 cm; 92 (96,8%) ca có ĐMH cao đều có kích thước u ≥ 3 cm, với P < 0,05. Như vậy, những u có kích thước lớn thường có độ mô học cao và ngược lại, độ mô học thấp gặp ở các u có kích thước nhỏ. Nhận định này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Sciarra A. và CS [7].

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

1.1. Phần lớn tổn thương ở bàng quang (91,6%). Tỷ lệ UTBQ : UTĐBT- NQ = 11 : 1. Tỷ lệ nam : nữ = 5,8 : 1. Triệu chứng phổ biến là đái máu đại thể (89,5%) và rối loạn tiểu tiện (49,7%).

1.2. Siêu âm chẩn đoán đúng 85,4% ca và CLVT là 92,7%.

1.3. Thường gặp thể nhú 71 (74,7%) ca, biệt hoá vảy 13 ca (13,6%), hiếm gặp các typ khác như typ tuyến, vi nhú, ổ, vi nang và không biệt hoá (11,6%); 10/46 ca (21,7%) giai đoạn bệnh học thấp pT1; 36/46 ca (78,3%) giai đoạn bệnh học cao pT2 – pT4.

2. Đối chiếu giữa lâm sàng và cận lâm sàng

Tổng tần suất các triệu chứng lâm sàng xuất hiện trong nhóm typ không nhú (3,3) cao hơn so với nhóm typ nhú (1,97), với $p < 0,05$. Các u nhỏ dưới 3cm thường có độ mô học và giai đoạn bệnh học thấp hơn u ≥ 3 cm ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức. (2008). Tình hình ung thư ở Hà nội giai đoạn 2001 - 2005. Bộ Y tế. Bệnh viện K.

2. Jimenez RE, Gheiler E, Oskanian P, Tiguert R, Sakr W, Wood DP Jr, Pontes JE, Grignon DJ. (2000).

Grading the invasive component of urothelial carcinoma of the bladder and its relationship with progression-free survival. *Am J Surg Pathol.* Jul;24(7):980-7.

3. Lipponen PK, Eskelinen MJ, Jauhainen K, Harju E,

Terho R, Haapasalo H. (1992). Independent clinical, histological and quantitative prognostic factors in transitional-cell bladder tumours, with special reference to mitotic frequency. *Int J Cancer.* May 28;51(3):396-403.

4. McKenney JK, Amin MB, Young RH. (2003). Urothelial (transitional cell) papilloma of the urinary bladder: a clinicopathologic study of 26 cases. *Mod Pathol.* 2003 Jul;16(7):623-9.

5. Perez-Montiel D, Wakely PE, Hes O, Michal M, Suster S. (2006). High-grade urothelial carcinoma of the renal pelvis: clinicopathologic study of 108 cases with emphasis on unusual morphologic variants. *Mod Pathol.* 2006 Apr;19(4):494-503.

6. Sakai I, Miyake H, Harada K, Hara I, Inoue TA, Fujisawa M. (2006). Analysis of factors predicting intravesical recurrence of superficial transitional cell carcinoma of the bladder without concomitant carcinoma in situ. *Int J Urol.* 2006 Nov;13(11):1389-92.

7. Sciarra A, De Matteis A, Mariotti G, Voria G, Lucera R, Di Silverio F. (2004). Histopathological aspects of transitional cell carcinoma of the bladder: analysis of 20 years experience. *Int J Urol.* Jul;11(7):467-75.

8. WHO. (2004). Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs. IARC Press, Lyon.