Các yếu tố tiên lượng trong phẫu thuật nội soi điều trị ung thư đường bài xuất tiết niệu trên

Trần Quốc Hòa[1,2], Trần Trung Thành[1,2]

1. Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, 2. Trường Đại học Y Hà Nội

Địa chỉ liên hệ:
Trần Quốc Hòa,
Bệnh viện Đại học Y Hà Nội
Số 01 Tôn Thất Tùng, Đống Đa, Hà Nội
Điện thoại: 0983 140 525
Email: bshoadhy@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/06/2023
Ngày chấp nhận đăng: 02/06/2023
Ngày xuất bản: 15/06/2023

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Phẫu thuật cắt toàn bộ thận, niệu quản và tổ chức bàng quang xung quanh lỗ niệu quản giữ vai trò chủ đạo trong điều trị ung thư đường bài xuất tiết niệu trên (UTĐBXTNT). Nhiều yếu tố tiên lượng cần được nghiên cứu và xem xét để lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu gồm 40 người bệnh mắc UTĐBXTNT được phẫu thuật và theo dõi trong thời gian từ năm 2010 đến 2022. Nghiên cứu mô tả theo dõi dọc. Mẫu lấy thuận tiện không xác suất.

Kết quả: Nam giới chiếm đa số với 72,5%. Tuổi trung bình của các người bệnh trong nghiên cứu là 62,6 ± 12,35. 75% Các người bệnh có chỉ số khối cơ thể trong giới hạn bình thường, 20% cao hơn mức bình thường. Có 60% các người bệnh hút thuốc. Thời gian sống thêm tính theo phương pháp Kaplan-Meier trong nghiên cứu của chúng tôi từ 12 – 23 tháng là 70%.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi là phương pháp an toàn, hiệu quả trong điều trị UTĐBXTNT. Tuổi cao, giới tính nam, tiền sử ung thư bàng quang, hút thuốc lá, u kích thước lớn, u ở niệu quản, có giãn lớn đài bể thận là các yếu tố tiên lượng xấu sau phẫu thuật. Chỉ số khối cơ thể cao cho kết quả điều trị tốt hơn nhưng có thể gây khó khăn trong phẫu thuật đặc biệt là thì nạo vét hạch.

Từ khóa: ung thư biểu mô đường bài xuất tiết niệu trên, phẫu thuật nội soi sau phúc mạc, yếu tố tiên lượng.

Prognostic factors in laparoscopic surgery for upper urinary tract cancer

Tran Quoc Hoa[1,2], Tran Trung Thanh[1,2]

1. Hanoi Medical University Hospital, 2. Ha Noi Medical University

Abstract

Introduction: Retroperitoneal laparoscopic nephrectomy combined with open surgical resection of the distal ureter and bladder cone plays a key role in the treatment of the upper urinary tract urothelial cancer (UTUC).

Many prognostic factors need to be studied and considered to select the optimal treatment.

Materials and methods: Our study consisted of 40 patients with UTUC undergoing surgery and follow-up from 2010 to 2022. Descriptive study method longitudinal follow-up. Non-probability convenience sample.

Results: Men were the majority accounted for 72.5%. The mean age of the patients in the study was 62.6 ± 12.35. 75%. The patients had body mass index within the normal range, 20% higher than normal. 60% of the patients smoked. The survival time calculated by Kaplan-Meier method in our study from 12 to 23 months is 70%.

Conclusion: Laparoscopic surgery is a safe and effective method in the treatment of UTUC. Aging, male sex, history of bladder cancer or smoking, large tumor size, tumor location in the ureter. A high body mass index is associated with better treatment outcomes, but may cause surgical difficulties, especially lymph node dissection.

Keywords: upper urinary tract urothelial cancer, retroperitoneal laparoscopic, prognosticfactors.

Đặt vấn đề

Phẫu thuật giữ vai trò chủ đạo trong điều trị ung thư đường bài xuất tiết niệu trên (UTĐBXTNT). Phẫu thuật tiêu chuẩn là cắt toàn bộ thận, niệu quản và tổ chức bàng quang xung quanh lỗ niệu quản[1],[2],[3]. Nhiều yếu tố tiên lượng đã được xác định và có thể được sử dụng để phân tầng nguy cơ nhằm quyết định phương pháp điều trị phù hợp cũng như tiên lượng biến cố trong và sau phẫu thuật. Bệnh viện Đại học Y Hà Nội giai đoạn 2010 – 2022 đã và đang triển khai phẫu thuật nội soi sau phúc mạc cắt thận phối hợp với mổ mở cắt đoạn xa niệu quản và chóp bàng quang. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm phân tích một số yếu tố tiên lượng trong và sau phẫu thuật điều trị UTĐBXTNT.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả theo dõi dọc hồi cứu và tiến cứu. Tất cả người bệnh có chẩn đoán giải phẫu bệnh là UTĐBXTNT được phẫu thuật nội soi sau phúc mạc cắt thận phối hợp với mổ mở cắt đoạn xa niệu quản và chóp bàng quang tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong thời gian từ tháng 1/2010 đến tháng 9/2022 được lựa chọn. Lấy mẫu thuận tiện không xác suất tất cả người bệnh đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

Số liệu được nhập và quản lý, xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Mọi thông tin thu thập được đảm bảo bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu được sự phê duyệt của bệnh viện, nhà trường và hội đồng y đức.

Kết quả nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 40 người bệnh với 28 trường hợp hồi cứu và 12 trường hợp tiến cứu. Nam giới chiếm đa số với 72,5%. Đa số người bệnh trong nghiên cứu có độ tuổi từ 50 – 79, trong đó nhóm tuổi từ 60 – 69 chiếm tỷ lệ cao nhất với 35%. Tuổi trung bình của các người bệnh trong nghiên cứu là 62,6 ± 12,35.

75% các người bệnh có chỉ số khối cơ thể trong giới hạn bình thường, 20% cao hơn mức bình thường. 01 người bệnh (2,5%) có tiền sử ung thư bàng quang, 02 người bệnh (5%) có tiền sử sỏi đường tiết niệu và có can thiệp phẫu thuật tán sỏi cùng bên. Có 60% các người bệnh hút thuốc lá hoặc thuốc lào trước thời điểm được chẩn đoán bệnh.

Bảng 1. Vị trí khối u trên cắt lớp vi tính

Vị trí		n	Tỷ lệ %
Đài bể thận		21	52,5%
Niệu quản	1/3 trên	1	2,5%
	1/3 giữa	2	5%
	1/3 dưới	8	20%
Bể thận + niệu quản		6	15%
Không xác định được		2	5%
Tổng		40	100%

Bảng 2. Kết quả theo dõi

Kết quả theo dõi		n	Tỷ lệ %
Không tái phát và không di căn		33	82,5%
Tái phát hoặc di căn	Còn sống	5	12,5%
	Tử vong	2	5%
Tổng		40	100%

Bảng 3. Thời gian sống thêm trung bình tính theo phương pháp Kaplan - Meier

Thời gian sống thêm sau mổ	n	Tỷ lệ %
0 - 12 tháng	40	100%
13 - 24 tháng	28	70%
25 - 36 tháng	19	47,5%
Trên 36 tháng	5	12,5%

Bàn luận

Ung thư đường bài xuất là một bệnh lý gặp ở nam giới nhiều hơn so với nữ giới, với tỷ lệ nam/nữ là 2/1[4]. Trong những năm gần đây tỷ lệ mắc đang có xu hướng tăng lên. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 62,6 ± 12,35. Theo Keiichiro Mori và cộng sự tuổi trung bình của người bệnh trong các nghiên cứu thay đổi từ 59 – 74 tuổi[3]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ ung thư đường bài xuất trên ở nam cao hơn nữ, với tỷ lệ nam và nữ lần lượt là 72,5% và 27,5%. Theo nghiên cứu của Mori và cộng sự, giới tính không ảnh hưởng đến tiên lượng[3]. Tuy nhiên, khác với ung thư bàng quang (UTBQ), UTĐBXTNT ở nam giới thường ở giai đoạn muộn hơn với tiên lượng xấu hơn[4]. Một trong những nguyên nhân có thể là do sự liên quan mật thiết giữa hút thuốc lá và UTĐBXTNT.

Hiện chưa có bằng chứng về sự liên quan giữa chỉ số khối cơ thể (BMI) với sự phát triển của ung thư đường bài xuất[5]. Tuy nhiên theo nghiên cứu của HsinChihYeh và cộng sự, các người bệnh Châu Á có BMI cao có kết quả điều trị UTĐBXTNT trên tốt hơn[6]. Mặc dù vậy, BMI cao có thể là một yếu tố gây khó khăn cho phẫu thuật đặc biệt là ở thì cắt thận và nạo vét hạch. BMI trong nghiên cứu của chúng tôi không quá cao và đa số trong giới hạn bình thường. Đây có thể là yếu tố thuận lợi cho phẫu thuật tuy nhiên cũng có thể là yếu tố tiên lượng không tốt cho điều trị.

Các nghiên cứu trước đây cho thấy, hút thuốc là yếu tố nguy cơ hàng đầu dẫn đến UTĐBXTNT. Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ mắc ung thư đường bài xuất trên từ 2,5–7 lần, dựa trên số năm hút thuốc, số điếu thuốc hút mỗi ngày và khả năng tự sửa chữa các thương tổn do thiếu oxy của từng cá thể riêng biệt[7]. Hút thuốc lá cũng làm tăng tỷ lệ tái phát cũng như tử vong ở những người bệnh UTĐBXTNT được điều trị bằng phẫu thuật[8]. Nghiên cứu của chúng tôi có 60% người bệnh hút thuốc lá hoặc thuốc lào trước thời điểm được chẩn đoán bệnh. Tỷ lệ hút thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi cao cho thấy một tiên lượng không tốt với nguy cơ tái phát tại bàng quang cao cho nhóm người bệnh của nghiên cứu này.

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận 01 trường hợp có tiền sử mổ nội soi qua đường niệu đạo cắt u bàng quang. Các nghiên cứu trước đây cho thấy, các trường hợp có tiền sử UTBQ thường có tỷ lệ tái phát tại bàng quang cao hơn sau phẫu thuật điều trị UTĐBXTNT. Một trong những lý thuyết giải thích cho vấn đề này là do UTBQ và UTĐBXTNT xuất hiện đồng thời. Có từ 20 – 30% người bệnh được chẩn đoán ung thư đường bài xuất có tiền sử u bàng quang[9].

Chẩn đoán giai đoạn của UTĐBXTNT trên cắt lớp vi tính hệ tiết niệu đóng vai trò quan trọng vì liên quan đến lựa chọn cách thức phẫu thuật, tiên lượng và lựa chọn phương pháp điều trị phối hợp. Một ưu điểm khác của cắt lớp vi tính hệ tiết niệu đa dãy là có thể đánh giá di căn hạch. Theo Millán-Rodríguez và cộng sự, cắt lớp vi tính hệ tiết niệu có độ nhạy và độ đặc hiệu trong phát hiện hạch di căn do UTĐBXTNT lần lượt là 87,5% và 98%[10]. Nghiên cứu của chúng tôi có 12 người bệnh (30%)

có hạch nghi ngờ ung thư trên cắt lớp vi tính hệ tiết niệu và 06 trong số 12 người bệnh này có di căn hạch trên giải phẫu bệnh.

Vị trí của khối u có liên quan đến tiên lượng của các người bệnh mắc UTĐBXTNT. UTĐBXTNT ở niệu quản có tiên lượng xấu hơn so với vị trí ở bể thận và đài thận. Nguyên nhân chính dẫn đến sự khác nhau này là do cấu tạo khác nhau của các tổ chức quanh niệu quản và thận. Trong trường hợp các khối u ở bể thận và đài thận, nhu mô thận, lớp mỡ quanh thận và cân Gerota đóng vai trò như một hàng rào tự nhiên ngăn cản tế bào u xâm lấn ra xung quanh[11]. Ngoài ra, một số báo cáo cho thấy tỉ lệ diện cắt dương tính ở các người bệnh ung thư đường bài xuất ở niệu quản cao hơn so với ở đài bể thận và đây là yếu tố làm tăng nguy cơ tái phát sau phẫu thuật. Mặt khác, các đặc điểm của niệu quản như thành mỏng, chứa nhiều mạch máu và bạch huyết là điều kiện thuận lợi để các tế bào ung thư di căn[12]. Như vậy, ung thư đường bài xuất trên ở niệu quản cũng được xem là một yếu tố tiên lượng xấu ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Vì vậy, Wojciech Krajewsk đã khuyến cáo rằng với các ung thư đường bài xuất trên ở niệu quản cần phải theo dõi sau mổ chặt chẽ hơn và cân nhắc điều trị hóa chất bổ trợ sau phẫu thuật cắt thận niệu quản tận gốc[11].

Các trường hợp có giãn đài bể thận và niệu quản thường liên quan đến các khối u giai đoạn muộn[13]. Nguyên nhân thường do tắc nghẽn lòng niệu quản, xâm lấn thành niệu quản hoặc do các chèn ép từ bên ngoài. Tình trạng ứ nước đài bể thận là một yếu tố tiên lượng độc lập về giai đoạn của khối u[14]. Đa số người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi có ứ nước thận và ở mức độ nặng. Đây là yếu tố tiên lượng không tốt cho kết quả điều trị.

Kích thước của khối u cũng được xem là một yếu tố giúp tiên lượng giai đoạn bệnh. Với các khối u có kích thước nhỏ trên phim CLVT hệ tiết niệu đa dãy thường là các khối u giai đoạn sớm trong khi đó các khối u có kích thước lớn thường liên quan đến các khối u giai đoạn xâm lấn[15].

Tái phát ở bàng quang là vị trí thường gặp nhất sau phẫu thuật cắt thận niệu quản tận gốc do UTĐBXTNT. Chúng tôi ghi nhận 02 trường hợp tái phát tại bàng quang trong vòng 01 tháng sau phẫu thuật. Một trường hợp tái phát với u bàng quang đa ổ và một trường hợp tái phát đơn ổ. Thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ không có sự khác biệt. Thời gian sống thêm tính theo phương pháp Kaplan-Meier trong nghiên cứu của chúng tôi là: Từ 0 – 11 tháng là 100%, 12 – 23 tháng là 70%, từ 24 – 35 tháng là 47,5% và từ 36 tháng trở lên là 12,5%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Giuseppe Rosiello về thời gian sống thêm của 6826 người bệnh được phẫu thuật cắt thận niệu quản tận gốc để điều trị ung thư đường bài xuất tiết niệu trên chưa di căn[16].

Kết luận

Phẫu thuật nội soi là phương pháp an toàn, hiệu quả trong điều trị UTĐBXTNT. Tuổi cao, giới tính nam, tiền sử ung thư bàng quang, tiền sử hút thuốc lá, khối u kích thước lớn, vị trí u ở niệu quản, có giãn lớn đài bể thận là các yếu tố tiên lượng xấu sau phẫu thuật điều trị UTĐBXTNT làm tăng nguy cơ biến chứng và tái phát. Chỉ số khối cơ thể BMI cao cho kết quả điều trị tốt hơn nhưng có thể gây khó khăn trong phẫu thuật đặc biệt là thì nạo vét hạch. Cắt lớp vi tính hệ tiết niệu đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán giai đoạn UTĐBXTNT và cho ra các thông số có giá trị giúp lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp.

Tài liệu tham khảo

1. Rouprêt, M., et al., European guidelines on upper tract urothelial carcinomas: 2013 update. European urology, 2013. 63(6): p. 1059-1071.
2. Liu, J.-Y., et al., Laparoscopic versus open nephroureterectomy to treat localized and/or locally advanced upper tract urothelial carcinoma: oncological outcomes from a multicenter study. BMC surgery, 2017. 17: p. 1-10.
3. Mori, K., et al., Prognostic value of variant histology in upper tract urothelial carcinoma treated with nephroureterectomy: a systematic review and meta-analysis. The Journal of Urology, 2020. 203(6): p. 1075-1084.
4. Shariat, S.F., et al., Gender differences in radical

nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. World journal of urology, 2011. 29: p. 481-486.
5. Choi, E., et al., Body mass index and 20 specific cancers: re-analyses of dose–response meta-analyses of observational studies. Annals of Oncology, 2018. 29(3): p. 749-757.
6. Yeh, H.-C., et al., Interethnic differences in the impact of body mass index on upper tract urothelial carcinoma following radical nephroureterectomy. World journal of urology, 2021. 39: p. 491-500.
7. Colin, P., et al., Environmental factors involved in carcinogenesis of urothelial cell carcinomas of the upper urinary tract. BJU international, 2009. 104(10): p. 1436-1440.
8. Rink, M., et al., Impact of smoking on oncologic outcomes of upper tract urothelial carcinoma after radical nephroureterectomy. European urology, 2013. 63(6): p. 1082-1090.
9. Azémar, M.-D., et al. Bladder recurrence after surgery for upper urinary tract urothelial cell carcinoma: frequency, risk factors, and surveillance. in Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 2011. Elsevier.
10. Millan-Rodriguez, F., et al., Conventional CT signs in staging transitional cell tumors of the upper urinary tract. European urology, 1999. 35(4): p. 318-322.
11. Krajewski, W., et al., The Impact of Primary Tumor Location on Long-Term Oncological Outcomes in Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma Treated with Radical Nephroureterectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Personalized Medicine, 2021. 11(12): p. 1363.
12. Lee, H.-Y., et al., Prognostic significance of lymphovascular invasion in upper urinary tract urothelial carcinoma is influenced by tumor location. Annals of surgical oncology, 2015. 22: p. 1392-1400.
13. Cho, K.S., et al., Grade of hydronephrosis and tumor diameter as preoperative prognostic factors in ureteral transitional cell carcinoma. Urology, 2007. 70(4): p. 662-666.
14. Ng, C.K., et al., Does hydronephrosis on preoperative axial CT imaging predict worse outcomes for patients undergoing nephroureterectomy for upper-tract urothelial carcinoma? The Journal of Urology, 2008. 179(4S): p. 680-681.
15. Caoili, E.M., et al., MDCT urography of upper tract urothelial neoplasms. American Journal of Roentgenology, 2005. 184(6): p. 1873-1881.
16. Cheaib, J.G., et al. Site of metastatic recurrence impacts prognosis in patients with high-grade upper tract urothelial carcinoma. in Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 2021. Elsevier.