

UNG THƯ THẬN

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh ung thư tế bào thận hiếm gặp, chiếm tỷ lệ 2% các bệnh ung thư, bệnh thường gặp ở lứa tuổi trên 55 và nam nhiều hơn nữ, theo GLOBOCAN 2018 ung thư thận ở Việt Nam đứng thứ hai trong ung thư hệ tiết niệu và đứng thứ 17 trong các bệnh ung thư chung, số ca mắc mới hàng năm là 2.394. Bệnh gặp ở các nước Bắc Âu nhiều hơn ở châu Phi và châu Á. Bệnh có xu hướng tăng dần trong những năm gần đây. Có khoảng 90% các khối u thận là u ác tính trong đó ung thư biểu mô tế bào sáng chiếm 80%. Các yếu tố nguy cơ như hội chứng Von Hippel Lindau, đột biến mất đoạn ở nhánh ngắn nhiễm sắc thể số 3. Một số yếu tố khác được xác định có liên quan như hút thuốc, tăng huyết áp, béo phì.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Chẩn đoán xác định

2.1.1. Lâm sàng

- Đái máu toàn bãi, đái buốt.
- Đau lưng, có khối u ở bụng, sụt cân, thiếu máu, sốt, có thể âm thầm không triệu chứng.
- Giai đoạn muộn khi đã có di căn, trên lâm sàng có các triệu chứng của di căn tùy vị trí, giai đoạn bệnh.

2.1.2. Cận lâm sàng

Ngày nay với sự phát triển của y học cùng công tác khám sức khỏe định kỳ, ung thư thận thường được phát hiện tình cờ qua các phương tiện chẩn đoán hình ảnh. Chỉ có 10% bệnh nhân đến khám vì tam chứng cổ điển bao gồm nổi khối vùng mạng sườn, đau thắt lưng và đái máu.

Các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh:

- Siêu âm thận: khối u đặc, thâm nhiễm phá vỡ bao thận, xâm lấn mỡ quanh thận, có thể thấy huyết khối tĩnh mạch thận.
- Chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, khối u đặc ít ngấm thuốc hơn nhu mô thận lành, đánh giá tình trạng tổ chức u thâm nhiễm xung quanh, hạch, di căn tiểu khung ổ bụng, có thể thấy huyết khối tĩnh mạch thận, tĩnh mạch chủ dưới.
- Chụp UIV: thấy bóng thận to, giúp đánh giá chức năng bài tiết của thận.
- Các kỹ thuật chẩn đoán y học hạt nhân:

+Xạ hình thận chức năng bằng máy SPECT, SPECT/CT với $^{99m}\text{Tc-DTPA}$: có thể thấy thay đổi pha mạch, pha tiết, pha bài xuất của từng thận tùy theo vị trí, kích

thước, số lượng khối u thận. Xạ hình thận đánh giá chức năng từng thận riêng rẽ giúp lên kế hoạch phẫu thuật.

+Xạ hình thận hình thể bằng máy SPECT, SPECT/CT với ^{99m}Tc -DMSA: thấy hình ảnh ổ khuyết ở thận nhưng cần phân biệt với nang thận và các khối u thận khác.

+Xạ hình xương bằng máy SPECT, SPECT/CT với ^{99m}Tc -MDP để đánh giá tổn thương di căn xương, chẩn đoán giai đoạn bệnh trước điều trị, theo dõi đáp ứng điều trị, đánh giá tái phát và di căn. Ung thư thận hay di căn ở cột sống, xương sườn, xương chậu, xương sọ...

+Chụp PET/CT với ^{18}F -FDG trước điều trị để chẩn đoán u nguyên phát, chẩn đoán giai đoạn bệnh; chụp sau điều trị để theo dõi đáp ứng điều trị, đánh giá tái phát và di căn; mô phỏng lập kế hoạch xạ trị. Chụp PET/CT: ít giá trị chẩn đoán với u thận nguyên phát. Có giá trị phát hiện các tổn thương di căn: thường gặp ở phổi, gan, hạch ổ bụng, xương...

– Sinh thiết u dưới hướng dẫn của siêu âm hoặc CT để chẩn đoán mô bệnh học. Ung thư biểu mô tế bào thận có các dưới nhóm thường gặp: thể tế bào sáng, thể nhú, chromophobe.

– Xét nghiệm máu toàn bộ: công thức máu, đông máu toàn bộ, chức năng gan, thận giúp đánh giá bilan.

– Xét nghiệm sinh hóa nước tiểu.

– Xét nghiệm định lượng LDH, calci huyết.

– Xét nghiệm chất chỉ điểm khối u (tumor marker): CEA, BTA (bladder tumor antigen) tăng cao trong một số trường hợp. Có giá trị theo dõi đáp ứng điều trị, phát hiện bệnh tái phát, di căn xa.

– Xét nghiệm đột biến gen: mlH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM, PTEN, TP53, VLH ...

– Giải trình tự nhiều gen.

– Chẩn đoán xác định dựa trên lâm sàng và cận lâm sàng trong đó chẩn đoán mô bệnh học mang tính chất quyết định.

2.2. Chẩn đoán giai đoạn theo TNM (AJCC 2017)

Bảng 1. Phân loại TNM

U nguyên phát	
T _x	Không đánh giá được u nguyên phát
T ₀	Không có u nguyên phát
T ₁	U có đường kính lớn nhất nhỏ hơn 7cm, khu trú trong thận
T _{1a}	U có đường kính lớn nhất nhỏ hơn 4cm, khu trú trong thận
T _{1b}	U có đường kính lớn nhất trong khoảng 4cm đến 7cm, khu trú trong thận
T ₂	U có đường kính lớn nhất hơn 7cm, khu trú trong thận

U nguyên phát	
T _{2a}	U có đường kính lớn nhất trong khoảng 7cm đến 10cm, khu trú trong thận
T _{2b}	U lớn hơn 10cm, khu trú trong thận
T ₃	U xâm nhập vào tĩnh mạch lớn hay mô quanh thận nhưng không ra khỏi cân Gerota và không xâm lấn vào tuyến thượng thận cùng bên
T _{3a}	U xâm nhập vào tĩnh mạch thận hay các nhánh của tĩnh mạch thận hay mô quanh thận hay mô mỡ xoang thận nhưng còn chưa xâm nhập cân Gerota
T _{3b}	U xâm nhập tĩnh mạch chủ dưới, đoạn dưới cơ hoành hoặc tĩnh mạch thận.
T _{3c}	U xâm nhập vào trong tĩnh mạch chủ dưới đoạn trên cơ hoành hay xâm nhập vào thành của tĩnh mạch chủ dưới
T ₄	U xâm nhập ra ngoài cân Gerota hoặc xâm lấn tuyến thượng thận cùng bên.
Hạch vùng	
N _x :	Không đánh giá được hạch vùng
N ₀	Không di căn hạch vùng
N ₁ :	Có di căn hạch vùng
Di căn xa	
M _x	Không đánh giá được di căn xa
M ₀	Không có di căn xa
M ₁	Có di căn xa

Bảng 2. Chẩn đoán giai đoạn ung thư thận theo TNM

Giai đoạn	T	N	M
Giai đoạn 1	T ₁	N ₀	M ₀
Giai đoạn 2	T ₂	N ₀	M ₀
Giai đoạn 3	T ₁₋₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₀₋₁	M ₀
Giai đoạn 4	T ₄	N _{bất kỳ}	M ₀
	T _{bất kỳ}	N _{bất kỳ}	M ₁

3. ĐIỀU TRỊ

Điều trị ung thư thận phụ thuộc vào giai đoạn bệnh, tình trạng chức năng của từng thận và tùy từng trường hợp bệnh nhân. Cụ thể như sau:

3.1. Điều trị ung thư thận chưa di căn (T_{1,2}N₀M₀)

Phẫu thuật triệt căn gồm cắt thận toàn bộ và cắt thận bán phần. Cắt thận toàn bộ bao gồm cắt cả bao Gerota thận và tuyến thượng thận cùng bên. Phẫu thuật bán phần hay bảo tồn trong một số trường hợp như: u nhỏ ở một cực của thận, bệnh nhân có một thận, u thận 2 bên, 2 thận có chức năng đều giảm.

3.2. Điều trị ung thư thận tiến triển tại chỗ (T_{3,4}N_{1,2}M₀)

Cắt thận triệt căn, vét hạch và lấy huyết khối, có thể phối hợp với xạ trị. Nhìn chung ung thư thận ít đáp ứng với xạ trị. Xạ trị có thể là:

3.2.1. Xạ trị chiếu ngoài

* Chỉ định

- Xạ trị bổ trợ sau phẫu thuật: khối u xâm lấn vỏ bao thận, ra ngoài hố thận.
- Xạ trị ung thư thận giai đoạn tại chỗ được chỉ định khi bệnh nhân không muốn phẫu thuật hoặc mắc các bệnh kèm theo không thể phẫu thuật được. Liều xạ 45Gy có thể tăng liều tập trung lên 55,8Gy phân liều 1,8Gy/ngày.

* Mô phỏng

Chụp mô phỏng bằng CT, MRI hoặc tốt nhất bằng PET/CT, PET/MRI.

* Kỹ thuật

Có thể dùng các kỹ thuật thường quy 3D, hoặc các kỹ thuật xạ trị tiên tiến giúp tăng hiệu quả, độ chính xác và giảm thiểu tác dụng phụ như xạ trị điều biến liều (Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT), xạ trị điều biến thể tích (Volumetric Modulated Arc Therapy: VMAT), xạ trị hạt nặng (Proton therapy, heavy ion).

3.2.2. Xạ trị định vị thân (Stereotactic Body Radiation Therapy: SBRT)

Trường hợp u thận không còn khả năng cắt bỏ hoặc u thận mà bệnh nhân không đồng ý phẫu thuật.

3.2.3. Cấy hạt phóng xạ: là phương pháp cấy các hạt phóng xạ I-125 vào diện u trong các trường hợp không phẫu thuật triệt căn.

3.2.4. Xạ trị trong mổ (Intraoperative Radiation Therapy: IORT)

– IORT là một kỹ thuật đặc biệt có thể cung cấp một liều xạ trị duy nhất, tập trung cao liều bức xạ tại nền khối u sau phẫu thuật hoặc phần còn lại của khối u không thể phẫu thuật được, các khối u tái phát, di căn.

– IORT có nhiều loại kích thước của đầu phát tia bức xạ (applicator) khác nhau tùy thuộc vào diện cắt và hình dạng khối u, hơn nữa diện tích xạ trị hạn chế nên hầu như không ảnh hưởng các cấu trúc bình thường xung quanh vùng chiếu xạ.

3.3. Điều trị ung thư thận giai đoạn di căn xa (T_{bất kỳ}N_{bất kỳ}M₁)

– Ung thư thận chủ yếu gặp loại mô bệnh học là ung thư biểu mô tế bào sáng. Điều trị đích và điều trị miễn dịch là các phương pháp chính trong ung thư thận giai đoạn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn.

– Di căn một ổ đơn độc: phẫu thuật cắt thận và cắt tổn thương di căn.

– Di căn nhiều ổ: chủ yếu là điều trị toàn thân và thường mang tính chất điều trị triệu chứng. Cụ thể như sau:

Điều trị bước 1

– Pazopanib: Điều trị bước 1 trên bệnh nhân ung thư thận tiến xa/di căn có nguy cơ thấp, nguy cơ trung bình hoặc nguy cơ cao. Liều pazopanib khuyến cáo là 800mg uống một lần mỗi ngày. Điều chỉnh liều dựa trên mức độ dung nạp của từng bệnh nhân.

– Bệnh nhân không có triệu chứng, không có yếu tố tiên lượng xấu, cần theo dõi sát tốc độ tiến triển bệnh.

– Bệnh nhân có triệu chứng, có yếu tố nguy cơ trung bình xấu, có thể sử dụng phác đồ: Nivolumab* + ipilimumab*, pembrolizumab + axitinib*, đơn trị cabozatinib*.

– Bevacizumab phối hợp với interferon alfa-2a được chỉ định trong điều trị bước một cho bệnh nhân ung thư thận tiến triển và/hoặc di căn. Liều khuyến dùng là 10mg/kg cân nặng, một lần mỗi 2 tuần.

Điều trị bước 2

– Bệnh nhân tiến triển sau điều trị miễn dịch: Axitinib*, cabozatinib*, sunitinib.

– Bệnh nhân tiến triển sau liệu pháp kháng sinh mạch: Nivolumab*.

– Bệnh nhân sau thất bại với liệu pháp kháng sinh mạch và miễn dịch kết hợp: Nivolumab*, ipilimumab*.

– Sunitinib 50mg uống hàng ngày trong 4 tuần chu kỳ 6 tuần tới khi bệnh tiến triển.

– Sorafenib 400mg uống ngày 2 lần tới khi bệnh tiến triển.

– Temsirolimus* truyền tĩnh mạch 25mg/tuần

– Everolimus 10mg/ngày uống hàng ngày cho đến khi bệnh tiến triển.

– Pazopanib cho ung thư thận di căn xa, uống 800mg/ngày

– Ipilimumab* + Nivolumab*

– Cabozatinib*

– Axitinib*

– Lenvatinib*: 18mg uống hàng ngày, phối hợp với everolimus 5mg/ngày.

– Hóa chất gemcitabine - cisplatin:

Gemcitabine 800 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1, 8 và 15

Cisplatin 70 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1.

Chu kỳ 28 ngày

Hoặc

Gemcitabine 1250 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1, 8

Cisplatin 70 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1. Chu kỳ 21 ngày

– Hóa chất gemcitabine - carboplatin:

Gemcitabine 1250 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1, 8

Carboplatin AUC 5 truyền tĩnh mạch ngày 1

Chu kỳ 21 ngày

4. PHÒNG BỆNH

Một số yếu tố được coi là nguyên nhân hoặc tác nhân liên quan gây ung thư thận đã được xác định đó là thuốc lá, béo phì, tăng huyết áp và yếu tố gia đình.

Để phòng bệnh ung thư thận: không hút thuốc lá, thuốc lào; tránh béo phì; loại trừ các nguyên nhân gây tăng huyết áp, điều trị tốt và kiểm soát bệnh tăng huyết áp; theo dõi, tầm soát định kỳ với các đối tượng trực hệ trong gia đình đã có người mắc ung thư thận.

5. TIỀN LƯỢNG BỆNH

Bệnh có tiên lượng còn hạn chế do đa số phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn. Phát hiện sớm mang lại tỷ lệ chữa khỏi bệnh cao.

6. THEO DÕI ĐỊNH KỲ

- Khi bệnh ổn định có thể theo dõi bệnh nhân định kỳ.
- Năm đầu 3 tháng 1 lần, từ năm thứ hai trở đi: 6 tháng 1 lần.
- Các xét nghiệm cần làm: Công thức máu, sinh hóa máu, chụp tim phổi, siêu âm bụng, chụp CT scan bụng, xạ hình thận... chụp PET/CT khi cần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuấn, Nguyễn Tuyết Mai (2010). Điều trị nội khoa bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học. 445-446.
2. Nguyễn Chấn Hùng (2004). Ung bướu học nội khoa. Nhà xuất bản Y học.
3. Mai Trọng Khoa (2014). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung bướu. Nhà xuất bản Y học.
4. Trần Văn Thuấn, Lê Văn Quảng, Nguyễn Tiến Quang (2019). Hướng dẫn chẩn đoán điều trị bệnh ung thư thường gặp. Nhà xuất bản Y học.
5. Bùi Diệu và cs (2016). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh ung thư thường gặp. Nhà xuất bản Y học.
6. Nguyễn Văn Hiếu (2010). Điều trị phẫu thuật bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học.
7. Mai Trọng Khoa (2016). Kháng thể đơn dòng và phân tử nhỏ trong điều trị ung thư. Nhà xuất bản Y học.
8. Mai Trọng Khoa (2013). Ứng dụng kỹ thuật PET/CT trong ung thư. Nhà xuất bản Y học.