

Bước niệu mạc

ThS.BS. ĐỖ LỆNH HÙNG

Thuật ngữ

- **Hệ niệu** (*urinary system , système urinaire*)
- **Hệ niệu sinh dục** (*genito-urinary system , système génitourinaire*)
- **Đường niệu** (*urinary tract , voie urinaire*)
- **Đường niệu trên** (*upper urinary tract , voie urinaire supérieure*)
- **Đường niệu dưới** (*lower urinary tract , voie urinaire inférieure*)
- **Niệu mạc** (*urothelium*)

Thuật ngữ

- *Bước niệu mạc:*
 - *Bước niệu mạc đài bể thận*
 - *Bước niệu quản*
 - *Bước bàng quang*
 - *Bước niệu đạo*
- *Bước niệu mạc đường niệu trên = Bước niệu mạc đài bể thận + Bước niệu quản*

Bước bằg quang

Dịch tể

- Ung thư đứng hàng thứ 9
- **Nam: nữ** = 3.8: 1
- **Thời điểm chẩn đoán:**
xâm lấn cơ: không xâm lấn cơ = 3:7

Yếu tố nguy cơ

1. Hút thuốc:

- Liên quan thời gian hút và số lượng hút/ngày,*
- Thời điểm bắt đầu hút, tiếp xúc khói thuốc lúc nhỏ.*

2. Tiếp xúc hóa chất:

- 20 – 25% tổng số BN.*
- Các amin dẫn xuất benzen: nhuộm, dệt, cao su, da thuộc, sơn ...*

3. Tia xạ:

- Sau xạ trị ngoài cho các bệnh lý ác tính sản phụ khoa.*
- Xạ trị trong, ngoài ung thư trong tuyến tiền liệt...*

Yếu tố nguy cơ

4. Chế độ ăn:

- *Đang còn bàn cãi.*
- *Rau xanh và trái cây làm giảm nguy cơ*
- *Acid béo bão hòa làm tăng nguy cơ*

5. Nhiễm schistosomiasis:

- *Châu Phi, châu Á, Nam Mỹ và Caribbean*
- *Thường ung thư tế bào gai SCC (squamous cell carcinoma)*

6. Nhiễm trùng mạn tính:

- *Nhiễm trùng niệu mạn. Niêm mạc BQ bị kích thích lâu ngày do sỏi, thông niệu đạo, viêm.*
- *Thường squamous cell carcinoma*

Yếu tố nguy cơ

7. Hóa trị:

- *Sử dụng cyclophosphamide.*

8. Đồng thời hoặc từ bướu đường niệu trên:

- *Bướu niệu mạc đường niệu trên sau bướu bàng quang 1,7 – 26%.*
- *Bướu bàng quang sau bướu niệu mạc: 15 – 50%*

9. Giới:

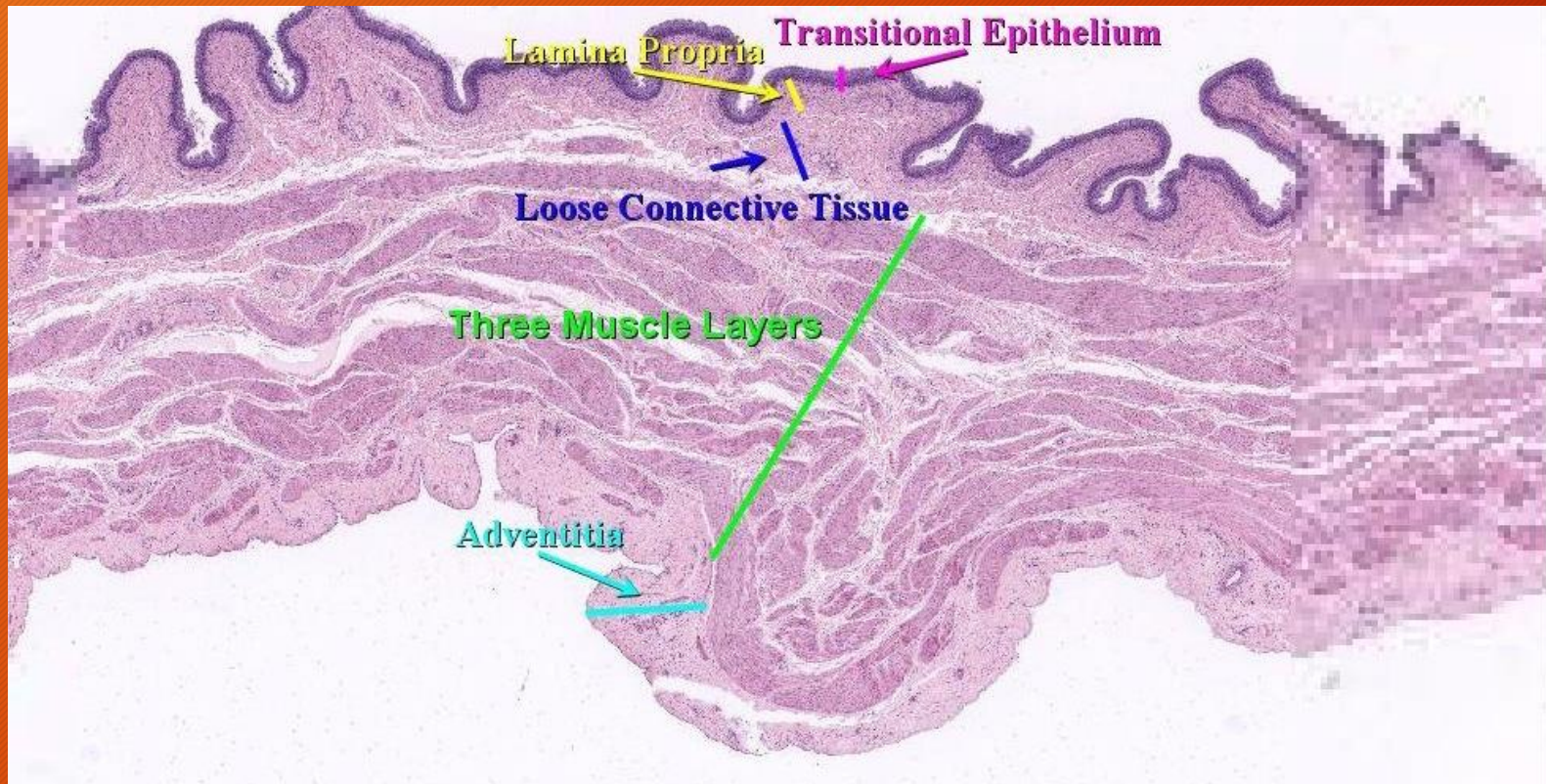
- *Nam: nữ = 3.8:1*
- *Nữ thường được chẩn đoán ở giai đoạn xâm lấn cơ nhiều hơn nam (85%: 51%)*

Yếu tố nguy cơ

10. Chứng tộc và tình trạng kinh tế - xã hội:

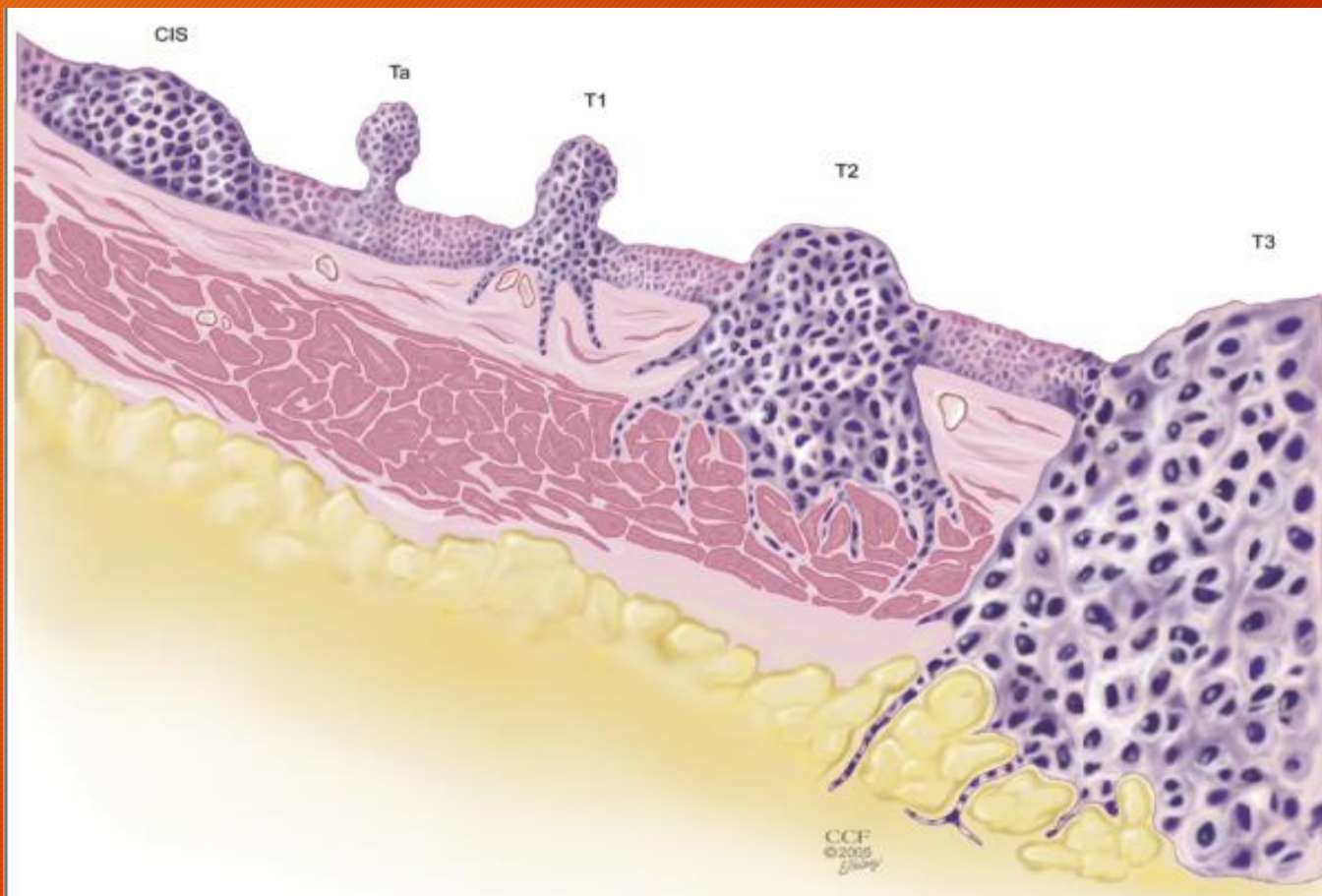
- Tỷ lệ sống sót THẤP khi chẩn đoán ở nhóm tình trạng kinh tế KÉM.*

Phân giai đoạn



Phân giai đoạn T

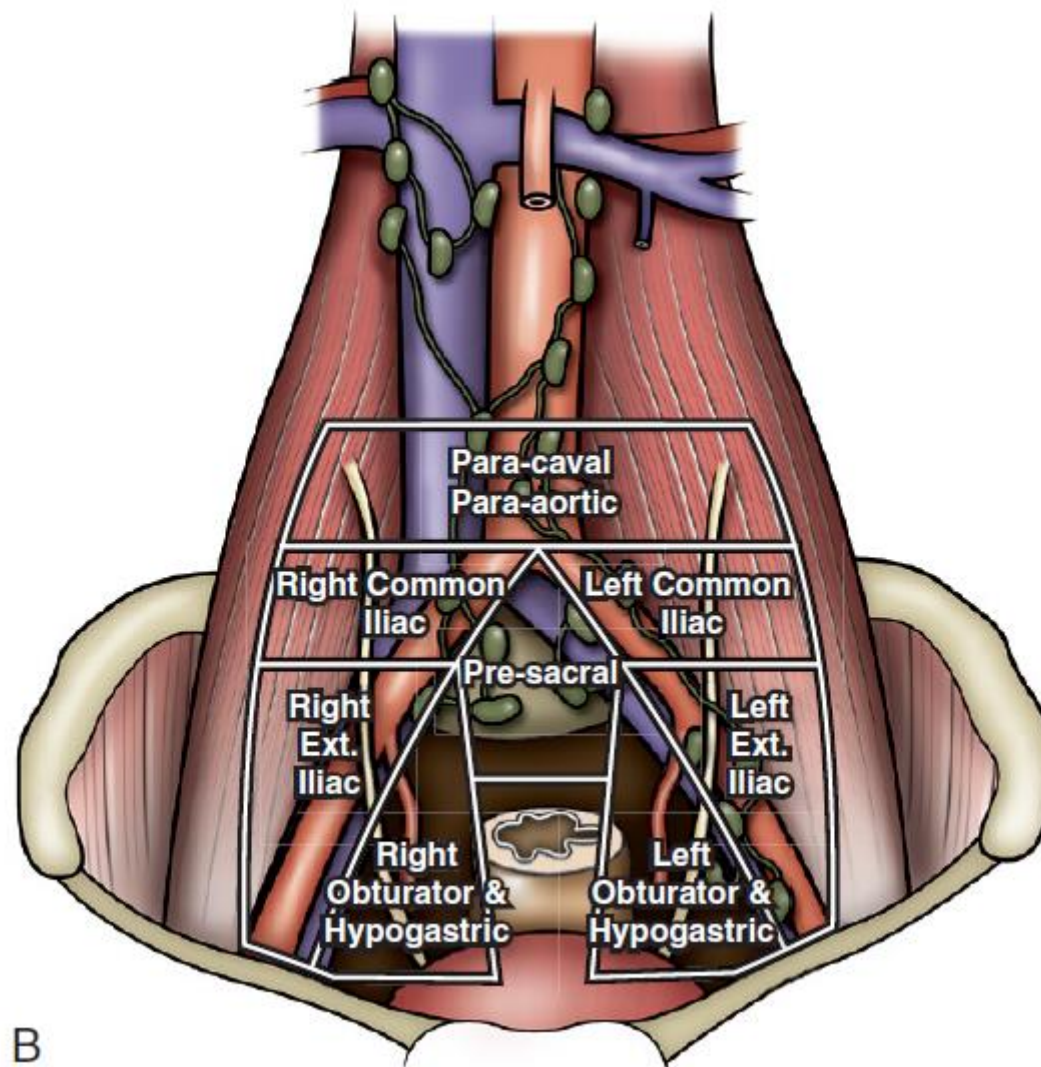
- *Bướu bàng quang nông:*
 - *Tx:* Bướu nguyên phát không đánh giá được
 - *To:* Không bằng chứng bướu nguyên phát
 - *Ta:* carcinoma dạng nhú không xâm lấn
 - *Tis:* Carcinoma in situ: "bướu dạng phẳng"
 - *T1:* Bướu xâm lấn mô liên kết dưới biểu mô



Phân giai đoạn T

- **Bước bàng quang xâm lấn cơ:**

- **T₂** Bước xâm lấn cơ
 - **T_{2a}** Bước xâm lấn lớp cơ bề mặt (1/2 trong)
 - **T_{2b}** Bước xâm lấn lớp cơ sâu (1/2 ngoài)
- **T₃** Bước xâm lấn mô xung quanh bàng quang:
 - **T_{3a}** trên vi thể
 - **T_{3b}** trên đại thể (khối bên ngoài bàng quang)
- **T₄** Bước xâm lấn bất kỳ: mô tuyến tiền liệt, túi tinh, tử cung, âm đạo, thành chậu, thành bụng.
 - **T_{4a}** Bước xâm lấn mô tuyến tiền liệt, túi tinh, tử cung, âm đạo.
 - **T_{4b}** Bước xâm lấn thành chậu, thành bụng



B

Phân giai đoạn N

- *N_x: Hạch vùng không đánh giá được*
- *No: Không di căn hạch vùng*
- *N₁: Di căn một hạch ở vùng chậu (hạ vị, bịt, chậu ngoài, trước xương cùng)*
- *N₂: Di căn nhiều hạch ở vùng chậu (hạ vị, bịt, chậu ngoài, trước xương cùng)*
- *N₃: Di căn hạch động mạch chậu chung.*

Phân giai đoạn M

- *M₀: Không di căn xa*
- *M₁: Di căn xa*

Phân độ mô học

World Health Organization (WHO) grading for urothelial papilloma in 1973 and 2004 (2,3)

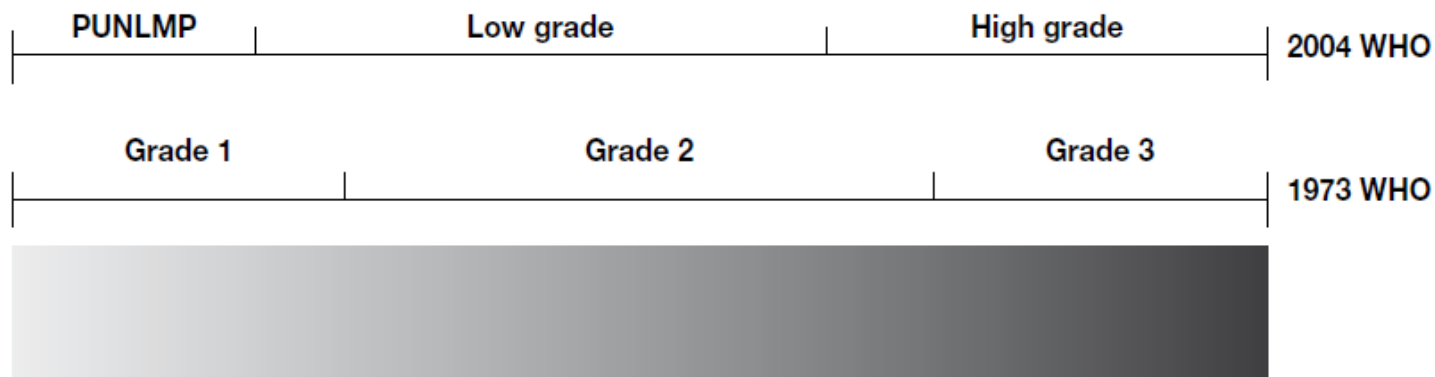
1973 WHO grading

- Grade 1: well differentiated
- Grade 2: moderately differentiated
- Grade 3: poorly differentiated

2004 WHO grading

- Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential (PUNLMP)
- Low-grade papillary urothelial carcinoma
- High-grade papillary urothelial carcinoma

Figure 1: Stratification of tumours according to grade in the WHO 1973 and 2004 classifications (19)*



Histologic Spectrum of transitional cell carcinoma (urothelial carcinoma [UC] & spectrum)

Giải phẫu bệnh

1. *Urothelial carcinoma (more than 90% of all cases)*
2. *Urothelial carcinomas with squamous and/or glandular partial differentiation*
3. *Micropapillary urothelial carcinoma*
4. *Nested carcinoma*
5. *Some urothelial carcinomas with trophoblastic differentiation*
6. *Small cell carcinomas*
7. *Spindle cell carcinomas.*

Chẩn đoán

- **Bướu bàng quang nông:**

- **Bệnh sử:** khai thác yếu tố quan trọng liên quan bướu bàng quang gồm yếu tố nguy cơ và triệu chứng của bệnh.
- **Triệu chứng:** tiểu máu đại thể, không kèm tiểu gắt buốt, xảy ra đột ngột, tự giới hạn, tái đi tái lại tần số ngày càng dày hơn.
- **Khám lâm sàng:** không phát hiện bất thường đối với bướu bàng quang nông

Chẩn đoán

- **Bướu bàng quang xâm lấn cơ:**

- **Bệnh sử:** khai thác yếu tố quan trọng liên quan bướu bàng quang gồm yếu tố nguy cơ và triệu chứng của bệnh.
- **Triệu chứng:** tiểu máu đại thể, không kèm tiểu gắt buốt, xảy ra đột ngột, tự giới hạn, tái đi tái lại tần số ngày càng dày hơn.

- Tiểu gấp, tiểu khó, tiểu nhiều lần ở giai đoạn bướu tiến triển.
- Đau xương chậu, triệu chứng của tắc nghẽn như cơ đau quặn thận...

- **Khám lâm sàng:**

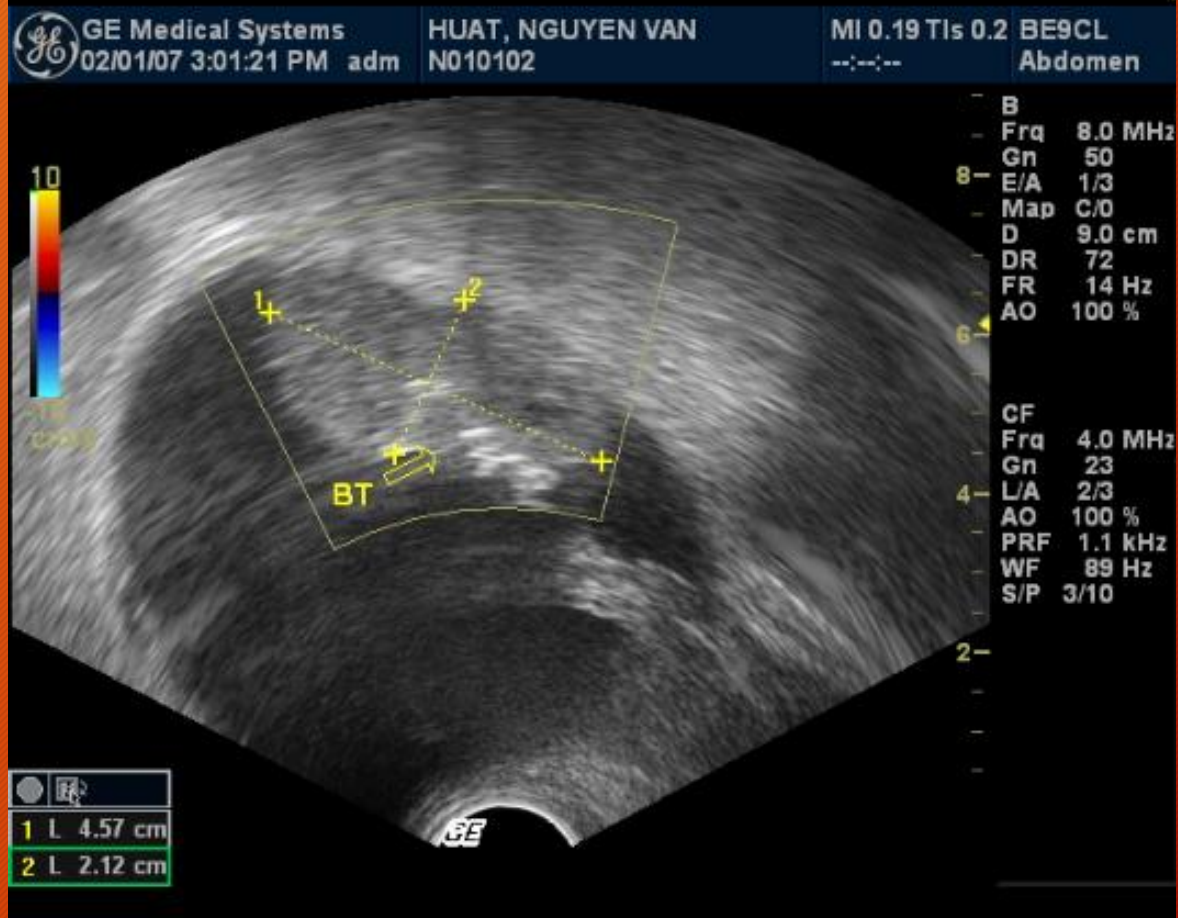
- Khám bụng, thăm trực tràng và khám âm đạo bằng 2 tay để phát hiện mass vùng chậu của bướu tiến triển, sự di động của bướu...

Cận lâm sàng

XÉT NGHIỆM HÌNH ẢNH HỌC:

- **Siêu âm bụng:** sang thương của bàng quang hoặc bướu đường niệu trên đi kèm, tình trạng bế tắc của thận.
- **UIV:** khuyết thuốc bàng quang, đài bể thận hoặc niệu quản.
- **CT:**
 - Một số trung tâm thay thế UIV qui ước
 - Cung cấp thêm thông tin về hạch và các cơ quan lân cận.

Cis KHÔNG thể phát hiện bằng những công cụ này





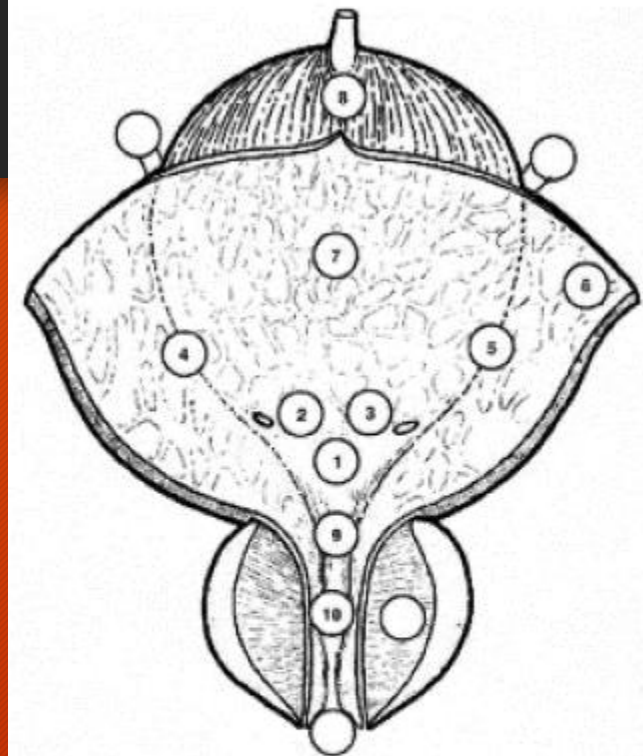
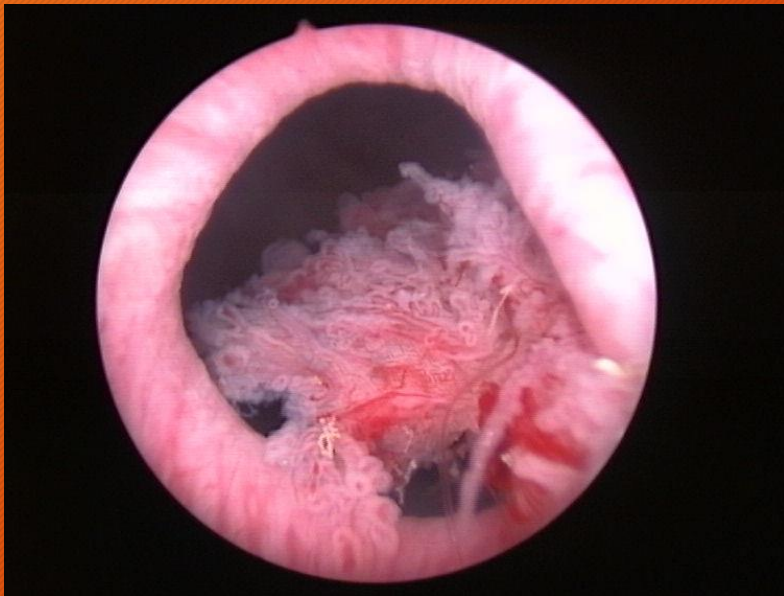
Cận lâm sàng

- **Tế bào học nước tiểu:**

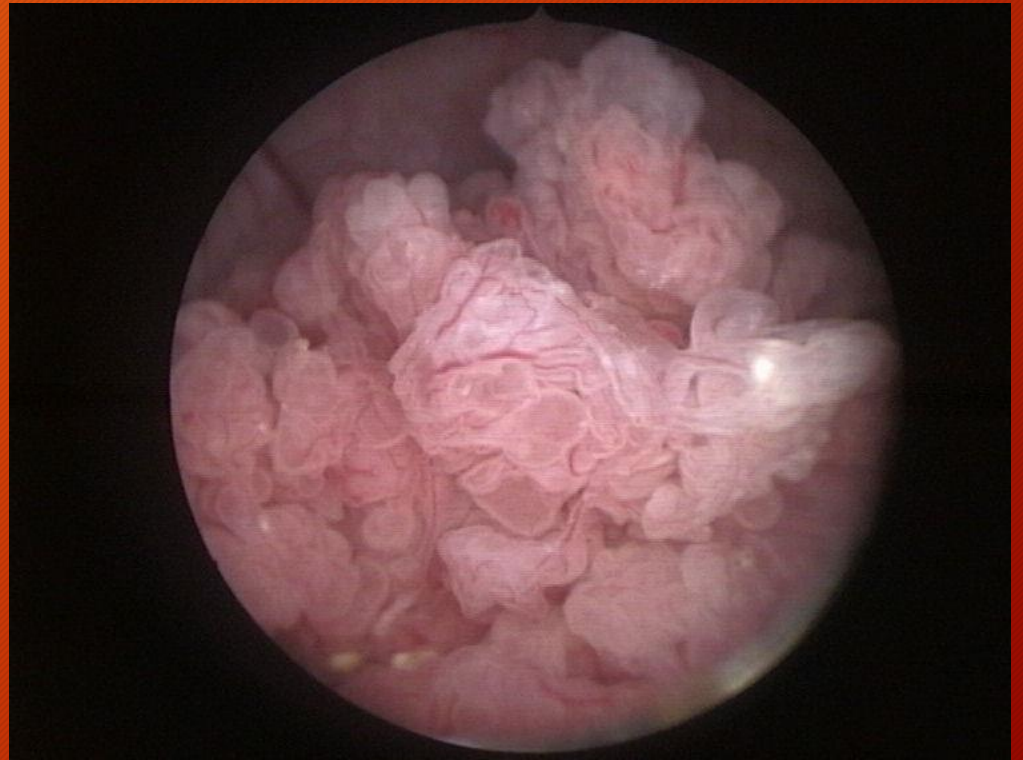
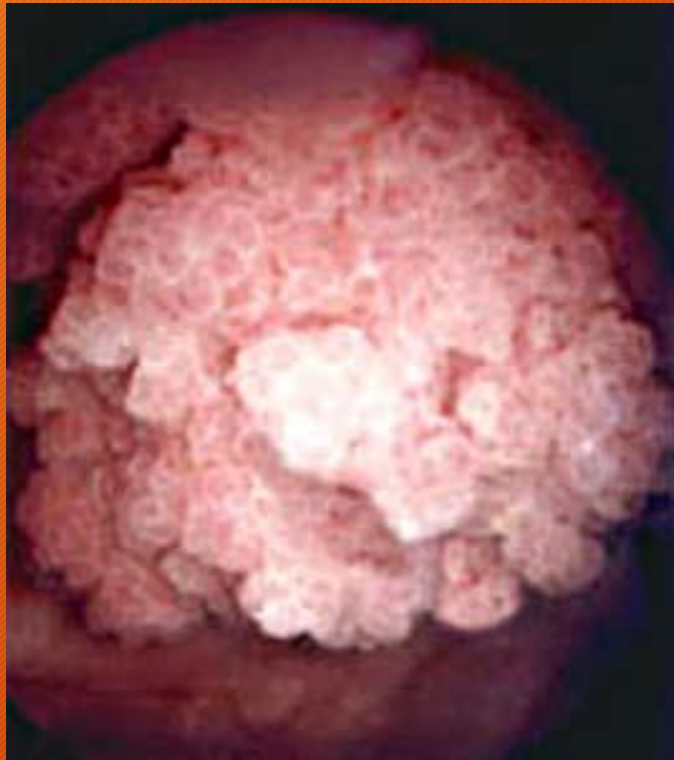
- Độ nhạy cao với bướu high grade nhưng thấp với bướu low grade.
- Độ nhạy phát hiện Cis: 28 – 100%.
- Khi dương tính: bướu ở **BẤT CỨ** vị trí nào của niệu mạc.
- Khi âm tính: **KHÔNG** loại được bướu niệu mạc

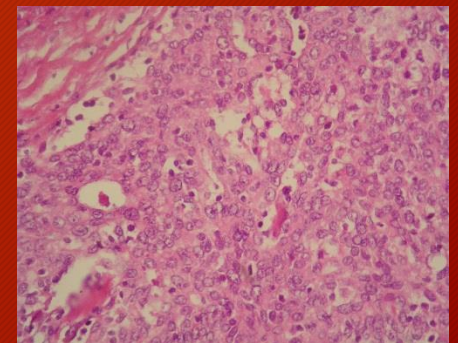
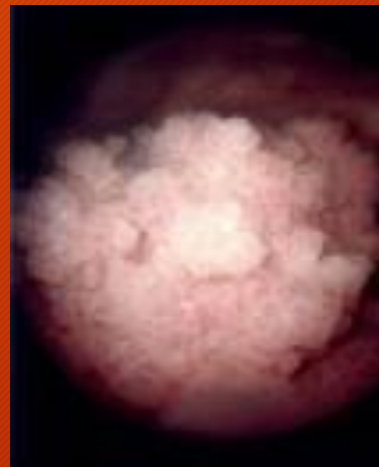
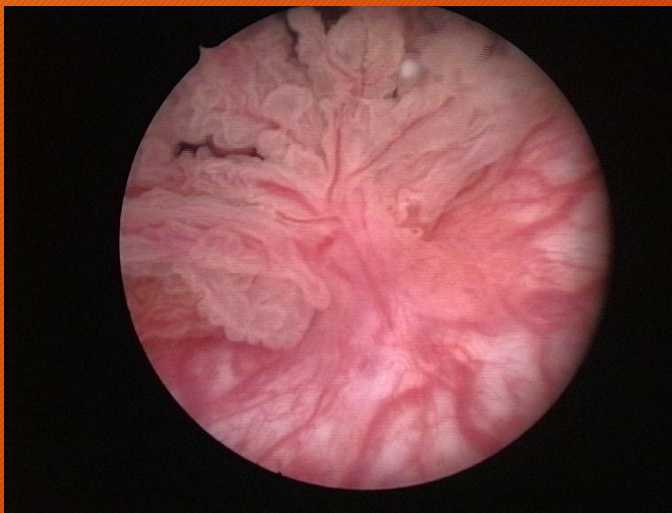
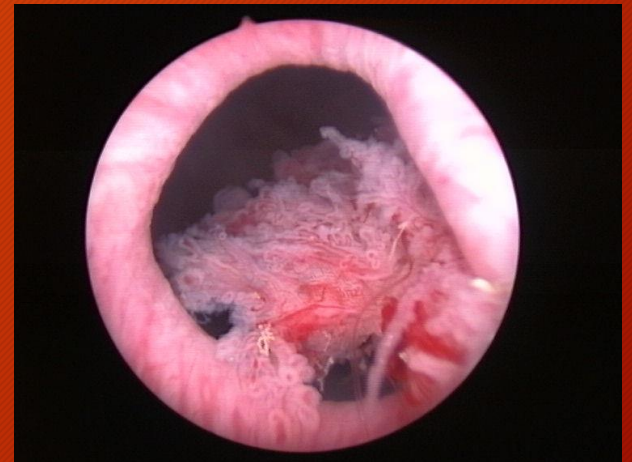
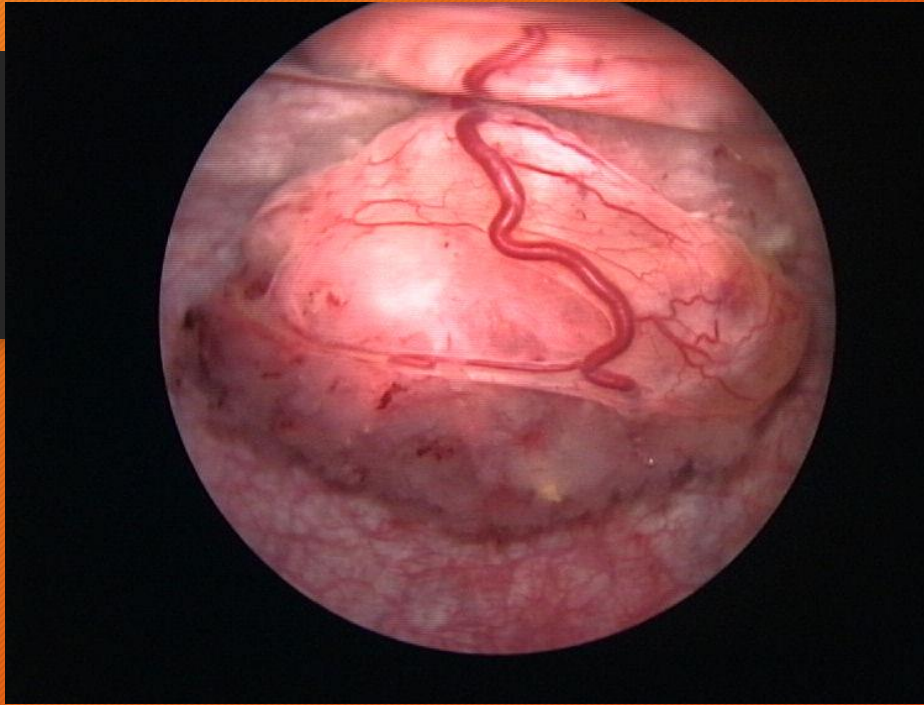
Cận lâm sàng

- *Soi bàng quang:*



- | | |
|----------------------------|------------------------|
| 1 = Trigone | 6 = Anterior wall |
| 2 = Right ureteral orifice | 7 = Posterior wall |
| 3 = Left ureteral orifice | 8 = Dome |
| 4 = Right wall | 9 = Neck |
| 5 = Left wall | 10 = Posterior urethra |





CLS chú ý đối với bướu xâm lấn cơ

- *Cắt đốt bướu qua ngã niệu đạo sinh thiết: bao gồm 1 phần cơ bàng quang*
Transurethral resection (TUR) of invasive bladder tumours
- ***XN hình ảnh:***
 - *Độ lan rộng của bướu*
 - *Tình trạng hạch*
 - *Bướu lan đến đường niệu trên hoặc những cơ quan khác (gan, phổi, xương, phúc mạc, màng phổi, tuyến thượng thận...)*
- *CT và MRI dùng phân giai đoạn **từ T3a trở lên***

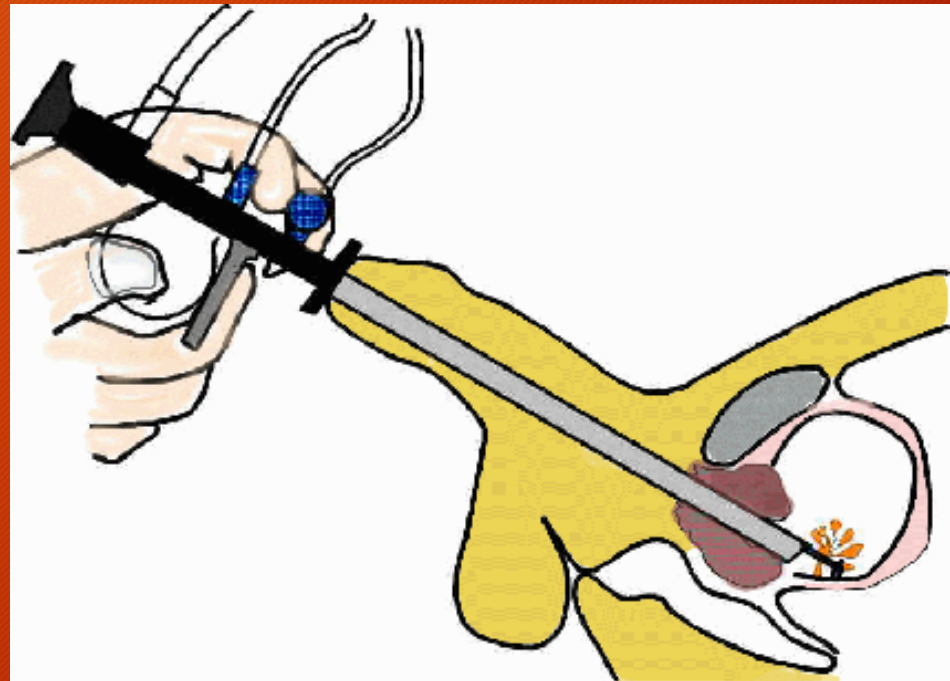


Điều trị bướu bàng quang nông T_a, T_1, Tis

- *Phát đồ điều trị:*

*CẮT ĐỐT BƯỚU NỘI SOI QUA NGÃ NIỆU ĐẠO
+
LIỆU PHÁP TẠI CHỖ HỖ TRỢ
(HÓA TRỊ HOẶC LIỆU PHÁP MIỄN DỊCH)*

Điều trị bướu bàng quang nông T_a, T_1, T_{is}



Điều trị bướu bàng quang nông $Ta, T1$

- Cắt đốt bướu bàng quang qua ngã niệu đạo (bao gồm cả 1 phần lớp cơ bên dưới).
- Cắt đốt lần 2 bổ sung (2-6 tuần sau cắt đốt lần đầu):
 - Lần cắt đốt đầu không hết bướu
 - Không có lớp cơ ở mẫu bệnh phẩm lần đầu.
 - Bướu high grade
- Đánh giá thang điểm tiến triển và tái phát: xác định hình thức điều trị hỗ trợ thích hợp:
 - Hóa trị tại chỗ (Intravesical chemotherapy): mitomycin C, epirubicin, doxorubicine
 - Miễn dịch liệu pháp (Intravesical immunotherapy): Bacillus Calmette-Guérin. Bơm bàng quang 80 mg/ mỗi tuần trong 6 tuần liên tiếp. Sau đó 80 mg/mỗi tuần/ 3 tuần liên tiếp vào tháng thứ 3, 6, 9, 12, 18 và 24.

Table 6: Weighting used to calculate disease recurrence and progression scores

| Factor | Recurrence | Progression |
|------------------------------|-------------------|--------------------|
| Number of tumours | | |
| Single | 0 | 0 |
| 2-7 | 3 | 3 |
| ≥ 8 | 6 | 3 |
| Tumour diameter | | |
| < 3 cm | 0 | 0 |
| ≥ 3 cm | 3 | 3 |
| Prior recurrence rate | | |
| Primary | 0 | 0 |
| ≤ 1 recurrence/year | 2 | 2 |
| > 1 recurrence/year | 4 | 2 |
| Category | | |
| Ta | 0 | 0 |
| T1 | 1 | 4 |
| Concurrent CIS | | |
| No | 0 | 0 |
| Yes | 1 | 6 |
| Grade (WHO 1973) | | |
| G1 | 0 | 0 |
| G2 | 1 | 0 |
| G3 | 2 | 5 |
| Total score | 0-17 | 0-23 |

Table 7: Probability of recurrence and disease progression according to total score

| Recurrence score | Probability of recurrence at 1 year | | Probability of recurrence at 5 years | |
|------------------|-------------------------------------|----------|--------------------------------------|----------|
| | % | (95% CI) | % | (95% CI) |
| 0 | 15 | (10-19) | 31 | (24-37) |
| 1-4 | 24 | (21-26) | 46 | (42-49) |
| 5-9 | 38 | (35-41) | 62 | (58-65) |
| 10-17 | 61 | (55-67) | 78 | (73-84) |

| Progression score | Probability of progression at 1 year | | Probability of progression at 5 years | |
|-------------------|--------------------------------------|-----------|---------------------------------------|----------|
| | % | (95% CI) | % | (95% CI) |
| 0 | 0.2 | (0-0.7) | 0.8 | (0-1.7) |
| 2-6 | 1 | (0.4-1.6) | 6 | (5-8) |
| 7-13 | 5 | (4-7) | 17 | (14-20) |
| 14-23 | 17 | (10-24) | 45 | (35-55) |

Table 3: Treatment recommendations in TaT1 tumours according to risk stratification

| Risk category | Definition | Treatment recommendation |
|---------------------------|--|---|
| Low-risk tumours | Primary, solitary, Ta, G1, < 3 cm, no CIS | One immediate instillation of chemotherapy |
| Intermediate-risk tumours | All cases between categories of low and high risk | One immediate instillation of chemotherapy followed by further instillations, either chemotherapy for a maximum of 1 year or 1 year full-dose BCG |
| High-risk tumours | Any of the following: <ul style="list-style-type: none"> • T1 tumours • G3 tumours • CIS • Multiple and recurrent and large (> 3 cm) Ta G1G2 tumours (all these conditions must be presented) | Intravesical full-dose BCG instillations for 1-3 years or radical cystectomy (in highest risk tumours) |

Table 3: Treatment recommendations in TaT1 tumours according to risk stratification

| Risk category | Definition | Treatment recommendation |
|----------------------------------|---|---|
| Subgroup of highest-risk tumours | T1G3 associated with concurrent bladder CIS, multiple and/or large T1G3 and/or recurrent T1G3, T1G3 with CIS in prostatic urethra, micropapillary variant of urothelial carcinoma | Radical cystectomy should be considered |
| | BCG refractory tumours | Radical cystectomy is recommended |

Theo dõi

| Recommendations for follow-up | GR |
|--|----|
| The follow-up of Ta T1 tumours is based on regular cystoscopy. | A |
| Patients with low-risk Ta tumours should undergo cystoscopy at 3 months. If negative, subsequent cystoscopy is advised 9 months later, and then yearly for 5 years. | C |
| Patients with high-risk tumours should undergo cystoscopy and urinary cytology at 3 months. If negative, subsequent cystoscopy and cytology should be repeated every 3 months for a period of 2 years, and every 6 months thereafter until 5 years, and then yearly. | C |
| Patients with intermediate-risk Ta T1 tumours should have an in-between follow-up scheme using cystoscopy and cytology, which is adapted according to personal and subjective factors. | C |
| Regular (yearly) upper tract imaging (CT-IVU or IVU) is recommended for high-risk tumours. | C |
| Endoscopy under anaesthesia and bladder biopsies should be performed when office cystoscopy shows suspicious findings or if urinary cytology is positive. | B |

Điều trị bướu bàng quang xâm lấn cơ (T2 trở đi)

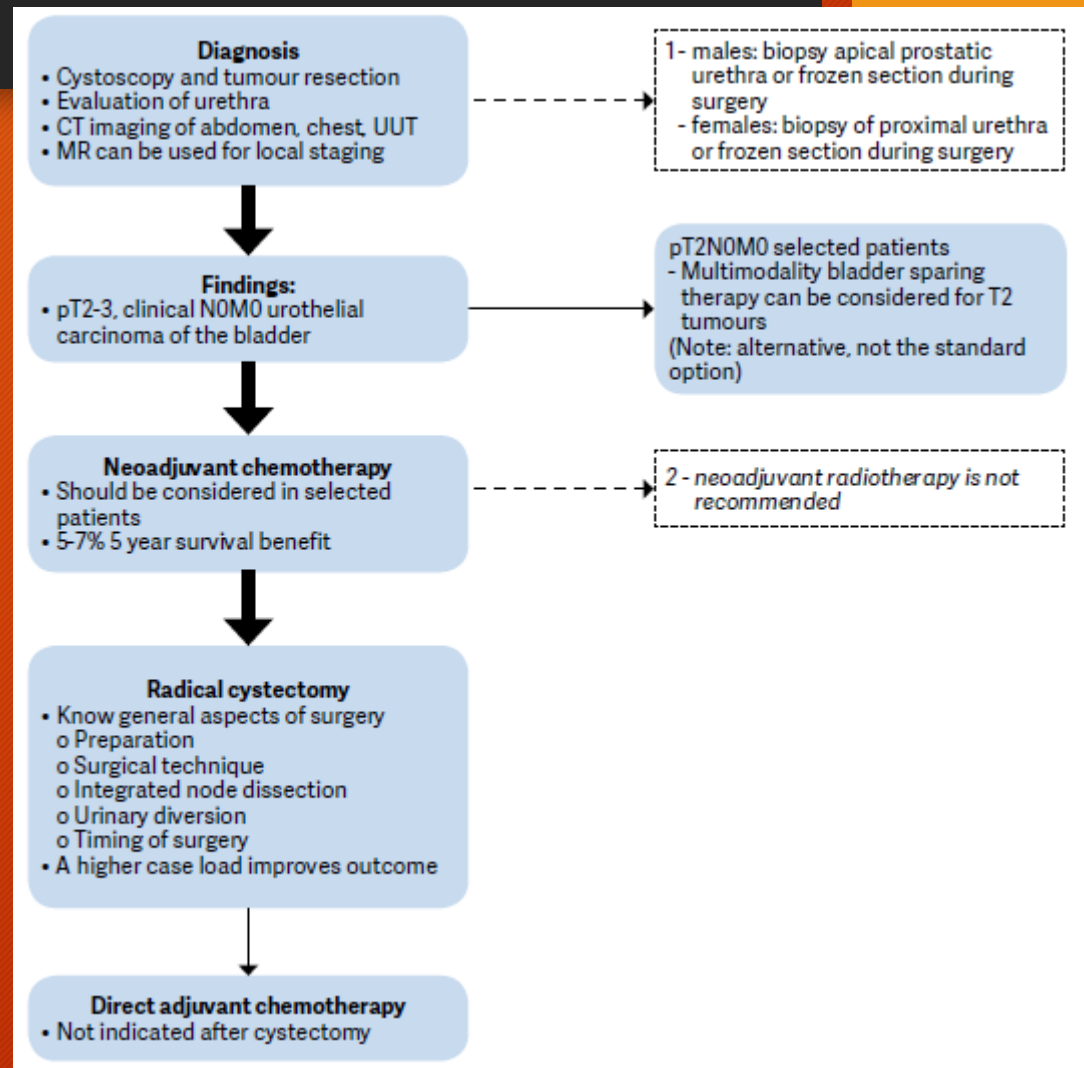
➡ **Phát đồ điều trị:**

CẮT BÀNG QUANG TOÀN PHẦN + CHUYỂN LƯU NƯỚC TIỂU
±
HÓA TRỊ TOÀN THÂN HỖ TRỢ

HOẶC

HÓA TRỊ TOÀN THÂN ĐỐI VỚI BƯỚU TIẾN TRIỂN

Điều trị bướu bàng quang xâm lấn cơ (T2 trở đi)



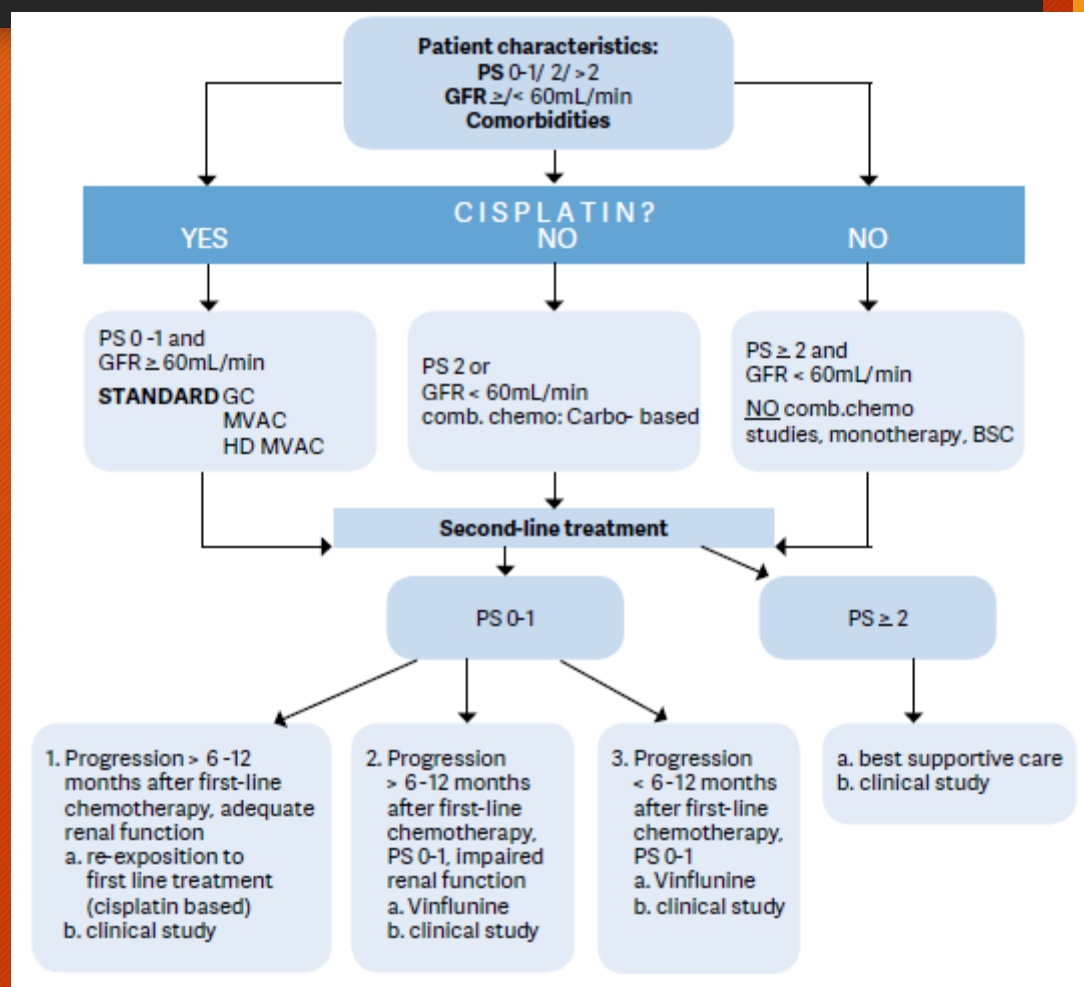
Treatment failure of non-muscle invasive bladder tumours

| Recommendations for treatment failure of non-muscle-invasive bladder cancer | GR |
|---|----|
| In all T1 tumours at high risk of progression (i.e. high grade, multifocality, carcinoma <i>in situ</i> , and tumour size, as outlined in the EAU guidelines for Non-muscle-invasive bladder cancer), immediate radical treatment is an option. | B |
| In all T1 patients failing intravesical therapy, radical treatment should be offered. | B |

| Recommendations for radical cystectomy | GR |
|---|-----------|
| Radical cystectomy is recommended in T2-T4a, N0 M0, and high risk non-muscle-invasive BC. | A* |
| Do not delay cystectomy more than 3 months since it increases the risk of progression and cancer-specific death. | B |
| Pre-operative radiotherapy is not recommended in case of subsequent cystectomy with urinary diversion. | A |
| Lymph node dissection should be an integral part of cystectomy. An extended LND is recommended. | B |
| The urethra can be preserved if margins are negative. If no bladder substitution is attached, the urethra must be checked regularly. | B |
| Laparoscopic and robot-assisted laparoscopic cystectomy are both options. However, current data have not sufficiently proven the advantages or disadvantages for both oncological and functional outcomes of laparoscopic and robotic-assisted laparoscopic cystectomy. | C |
| Before cystectomy, the patient should be fully informed about the benefits and potential risks of all possible alternatives, and the final decision should be based on a balanced discussion between patient and surgeon. | B |

| Recommendations | GR |
|--|----|
| Neoadjuvant chemotherapy is recommended for T2-T4a, cN0M0 bladder cancer and should always be cisplatinum-based combination therapy. | A |
| Neoadjuvant chemotherapy is not recommended in patients with PS \geq 2 and/or impaired renal function. | B |
| In case of progression under neoadjuvant chemotherapy, this treatment should be discontinued. | |

Điều trị bướu bàng quang xâm lấn cơ (T2 trở đi)



Bước niệu mặ đường niệu trên

Đại cương

- *Chiếm tỷ lệ 5 – 10% bướu niệu mạc*
- *Mô hình bệnh tật giống bướu bàng quang do cùng nguồn gốc niệu mạc.*

Phân giai đoạn T

Table 1: TNM classification 2009 for renal pelvis and ureter

T - Primary tumour

| | |
|-----|--|
| TX | Primary tumour cannot be assessed |
| T0 | No evidence of primary tumour |
| Ta | Non-invasive papillary carcinoma |
| Tis | Carcinoma <i>in situ</i> |
| T1 | Tumour invades subepithelial connective tissue |
| T2 | Tumour invades muscularis |
| T3 | Renal pelvis: tumour invades beyond muscularis into peripelvic fat or renal parenchyma Ureter: tumour invades beyond muscularis into periureteric fat |
| T4 | Tumour invades adjacent organs or through the kidney into perinephric fat |

Phân giai đoạn N,M

| N - Regional lymph nodes | |
|---------------------------------|---|
| NX | Regional lymph nodes cannot be assessed |
| N0 | No regional lymph node metastasis |
| N1 | Metastasis in a single lymph node 2 cm or less in the greatest dimension |
| N2 | Metastasis in a single lymph node more than 2 cm but not more than 5 cm in the greatest dimension, or multiple lymph nodes, none more than 5 cm in greatest dimension |
| N3 | Metastasis in a lymph node more than 5 cm in greatest dimension |
| M - Distant metastasis | |
| M0 | No distant metastasis |
| M1 | Distant metastasis |

Phân độ mô học

- *Giống bưởi bàu quang*

Chẩn đoán

LÂM SÀNG:

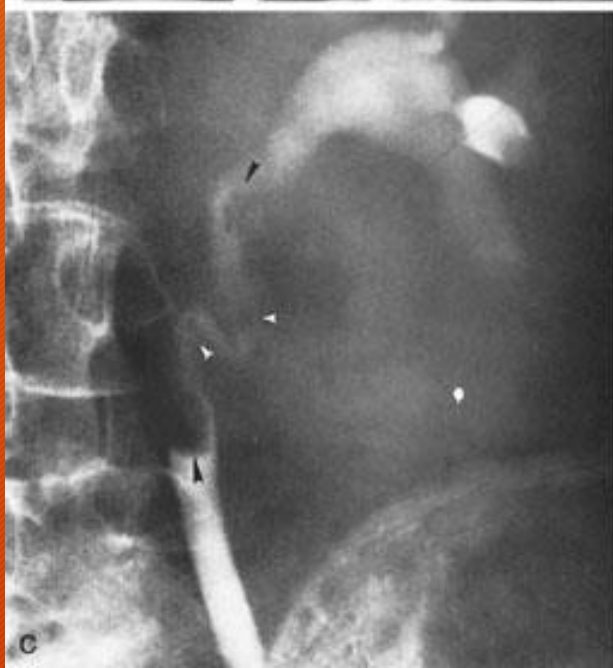
- *Tiểu máu đại thể (70-80%)*
- *Đau hông lưng (20-40%)*
- *Khối u vùng hông lưng (10-20%)*
- *Triệu chứng toàn thân khi di căn xa: mệt mỏi, giảm cân, sốt, đổ mồ hôi về đêm, ho...*

Chẩn đoán

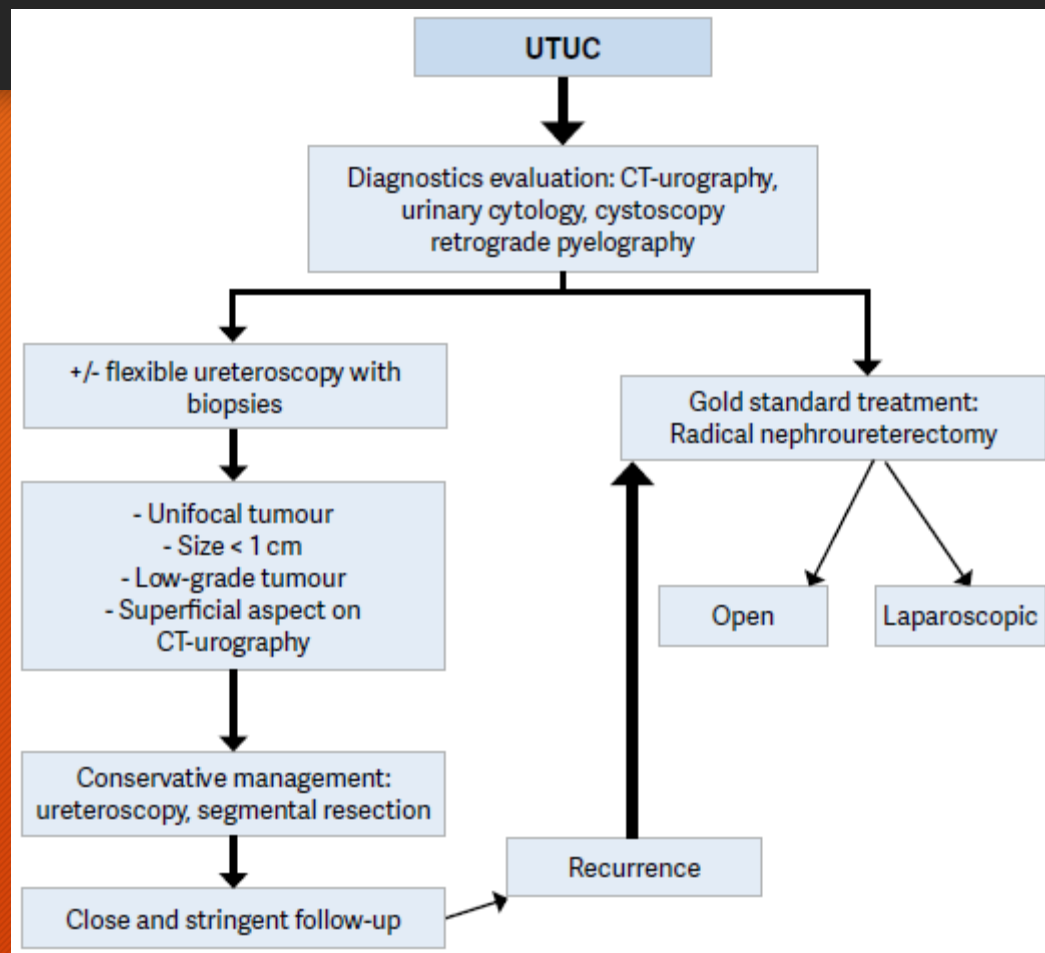
CẬN LÂM SÀNG:

- Siêu âm bụng
- UIV
- CT, MRI
- UPR
- Soi bàng quang
- Tế bào học nước tiểu
- Soi niệu quản





Điều trị



Theo dõi

| Recommendation | |
|--|----|
| After radical management, over at least 5 years | GR |
| Non-invasive tumour | |
| Cystoscopy/urinary cytology at 3 months and then annually | C |
| CT every year | C |
| Invasive tumour | |
| Cystoscopy/urinary cytology at 3 months and then annually | C |
| CT urography every 6 months for 2 years and then annually | C |
| After conservative management, over at least 5 years | |
| Urinary cytology and CT urography at 3 months, 6 months and then annually | C |
| Cystoscopy, ureteroscopy and cytology <i>in situ</i> at 3 months, 6 months, every 6 months for 2 years and then annually | C |