

# TĂNG SINH LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT

*Bs. Phạm Xuân Sơn, Bs. Lê Trung Trực, Bs. Phan Thành Thống*

## ĐẠI CƯƠNG [1,2,6]

Tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt (thuật ngữ khác: u xơ tuyến tiền liệt, phì đại lành tính tuyến tiền liệt, u phì đại lành tính tuyến tiền liệt) là một loại bướu lành tính thường gặp trong bệnh lý của hệ tiết niệu và thường xuất hiện ở nam giới lớn tuổi. Mặc dù có thể thấy tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt xuất hiện ở người trẻ < 30 tuổi, nhưng chủ yếu bướu bắt đầu ở tuổi 40 và tỷ lệ tăng nhanh theo tuổi. Theo nghiên cứu của Barry và cộng sự năm 1984 trên tử thi những bệnh nhân chết vì mọi nguyên nhân đã thấy bướu xuất hiện ở tuổi 40 và tăng nhanh theo tuổi: 50% ở tuổi 60, 70% ở tuổi 70, 90% ở tuổi 90.

Như vậy tỷ lệ mắc bệnh tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt rất cao, và trong số này chỉ có khoảng 10% bệnh nhân đi điều trị mà thôi. Một số lớn bệnh nhân đã mắc bệnh nhưng các dấu hiệu lâm sàng vẫn còn nhẹ nên bệnh nhân vẫn thích nghi được và trong số này rất nhiều người mang bệnh đến suốt đời mà không cần phải điều trị. Nguyên nhân là bệnh có giai đoạn tiềm tàng rất lâu. Thông thường các triệu chứng lâm sàng bắt đầu xuất hiện trên người trên người trên 55 tuổi. Bệnh tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt ngày càng gặp rất nhiều và chỉ sau sỏi niệu. Theo Trần Văn Sáng có 3 nguyên nhân chính:

- Tuổi thọ người Việt Nam ngày càng cao so với 40 năm trước, vì vậy những bệnh có liên quan đến tuổi như bướu tuyến tiền liệt ngày càng gặp nhiều hơn.
- Phương tiện chẩn đoán như siêu âm, xét nghiệm ngày nay đã phổ biến hơn nên tỷ lệ phát hiện bệnh nhiều hơn.
- Mạng lưới y tế phát triển khá đồng đều và dân trí của nhân dân được nâng cao nên bệnh nhân đi khám bệnh nhiều hơn khi có rối loạn đi tiểu.

Tuyến tiền liệt bao bọc quanh cổ bàng quang và niệu đạo sau, bướu phát triển gây chèn ép ở vùng cổ bàng quang, gây ra rối loạn bài xuất nước tiểu và các biến chứng như nhiễm trùng đường tiểu, bí tiểu làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Việc chẩn đoán tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt thường không khó. Điều trị ngoại khoa hiện nay vẫn còn là phương pháp chủ yếu. Gần đây các tiến bộ về phương tiện chẩn đoán và điều trị, cũng như những hiểu

biết sâu sắc hơn về sinh lý bệnh học của tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt đã góp phần cải thiện bệnh lý này một cách đáng kể.

### **Một số khái niệm:**

- **Tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt** (BPH: Benign prostatic hyperplasia): Được chẩn đoán thông qua giải phẫu bệnh lý. Đặc trưng về phương diện giải phẫu bệnh lý là sự tăng sinh lành tính của tế bào cơ, tổ chức liên kết và/hoặc tế bào chuyển tiếp.

- **Tuyến tiền liệt lớn lành tính** (PBE: Benign prostatic enlargement): Tuyến tiền liệt của người trưởng thành khoảng 25ml. Gọi là tuyến tiền liệt lớn khi kích thước >25ml. Đo kích thước chính xác dựa vào siêu âm qua ngã trực tràng.

- **Tắc nghẽn do tuyến tiền liệt lành tính** (PBO: Benign protastic obstruction): Niệu đạo bị chèn ép bởi tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt hoặc do tuyến tiền liệt lớn lành tính.

- **Triệu chứng đường tiết niệu dưới** (LUTS: Lower urinary tract symtoms): Bao gồm các triệu chứng của đường tiết niệu dưới do tình trạng kích thích bàng quang, tắc nghẽn ở niệu đạo, các triệu chứng xuất hiện sau khi đi tiểu.

- **Tắc nghẽn đường tiết niệu dưới** (BOO: bladder outlet obstruction): Xảy ra do tắc nghẽn cơ học đoạn từ cổ bàng quang đến miệng sáo.

## **I. GIẢI PHẪU TUYẾN TIỀN LIỆT [4,5]**

Tuyến tiền liệt (TTL) là một tuyến dưới bàng quang và bọc quanh niệu đạo sau. TTL ngoài chức năng ngoại tiết (tiết ra tinh dịch đổ vào niệu đạo) còn có chức năng nội tiết. Tinh dịch được tiết ra bởi nhiều ống tiền liệt và đổ vào niệu đạo ở rãnh hai bên lồi tinh. Trong TTL còn có 1 túi bọt nhỏ gọi là túi bầu dục TTL có lỗ đổ ở giữa lồi tinh. Túi là di tích của đầu dưới ống cận trung thận và được coi như tương ứng với tử cung và âm đạo ở nữ.

### **1. Vị trí và hình thể ngoài:**

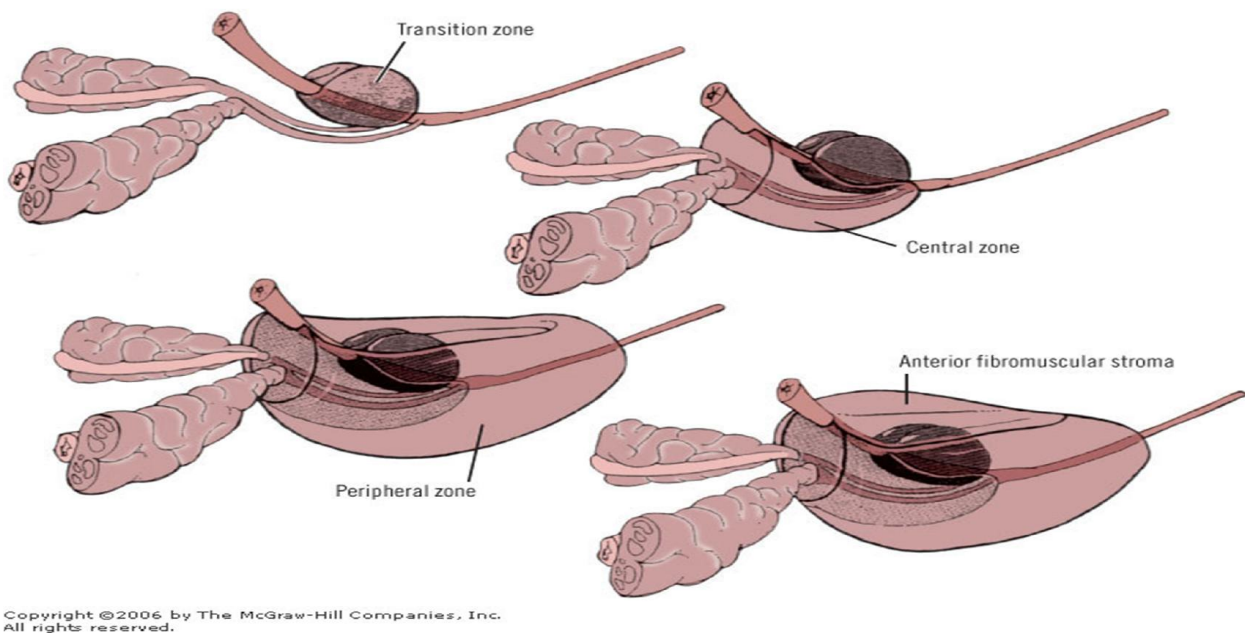
- TTL nằm trên hoành chậu hông, dưới bàng quang, sau xương mu, giữa hai cơ nâng hậu môn và trước trực tràng.

- TTL rộng 4cm, cao 3cm và dày 2,5cm. Trọng lượng từ 15-25g, trung bình 18g, ở người già có thể to gấp bội, thường phát triển to ra ở phần sau.

- TTL có hình nón hoặc hình trứng, mà đáy ở trên rộng, đỉnh ở dưới hẹp. Có 4 mặt là mặt trước, mặt sau và hai mặt dưới bên. Là nơi đi qua của niệu đạo TTL. Theo Wilson thì đáy tuyến tiền liệt nằm trên khớp mu 99,3% trường hợp.

- Về phương diện giải phẫu cơ bản người ta chia TTL làm 3 thùy là **thùy phải và thùy trái ngăn cách nhau bởi một rãnh ở mặt sau**. Thùy thứ 3 gọi là eo TTL hay thùy giữa. Thùy giữa nằm giữa niệu đạo và ống phóng tinh.

- Về phương diện giải phẫu học ứng dụng, để tránh nhầm lẫn, McNeal phân chia tiền liệt tuyến thành 4 vùng: vùng ngoại vi, vùng trung tâm, vùng chuyển tiếp, và vùng đệm. Niệu đạo là mốc dùng để phân chia. **Phía sau niệu đạo là vùng trung tâm, phía trước là vùng đệm**.



(Campbell Walsh Urology 11<sup>th</sup>)

## 2. Liên quan:

- TTL nằm sau xương mu, liên quan mặt sau túi tinh, ống tinh. Ở mặt sau TTL liên quan mạc Denonvilliers. Hai lá của cân phúc mạc TTL gấp lên thành túi cùng Douglas trước trực tràng và còn xuống thấp dưới cân tiết niệu sinh dục.

- Phía sau bên có thần kinh cương (thần kinh hang dương vật) chạy từ TTL trong phần mạc thành chậu (mạc bên của TTL). Vì vậy, để bảo tồn các TK này, lớp mạc này cần được bên TTL và trước bó mạch TK.

- Đỉnh của TTL liên tục với cơ vòng niệu đạo.

### 3. Các phương tiện cố định TTL

- Dây chằng mu tiền liệt tuyến
- Hoành niệu sinh dục
- Bàng quang
- Bao tuyến tiền liệt
- Mạc Denonvilliers

### 4. Hình thể trong và cấu tạo của tuyến tiền liệt

#### 4.1. Hình thể trong :

- Đây là thành niệu đạo đoạn TTL. Đoạn này chạy xuyên qua TTL từ đáy đến đỉnh nhưng không chạy theo trục của tuyến. Niệu đạo chạy thẳng xuống dưới, hơi cong lõm ra trước. Còn trục của TTL chạy chéo xuống dưới và ra trước.

- Niệu đạo và trục TTL bắt chéo ở phía dưới gần đỉnh tuyến nên hầu hết niệu đạo ở trước trục tuyến, nhưng có khi có 1 phần nhỏ của tuyến trước niệu đạo.

- Mào niệu đạo : ở ngay giữa niệu đạo TTL có 1 chỗ nổi gờ lên, có khi liên tiếp với lưỡi BQ ở trên và đi xuống đến tận niệu đạo màng bên dưới.

- Lồi tinh : ở chỗ giữa 1/3 giữa và 1/3 dưới của đoạn NĐ TTL, mào niệu đạo nở rộng thành 1 lồi hình bầu dục. Ở giữa lồi tinh có lỗ của túi bầu dục TTL và 2 bên có 2 lỗ của ống phóng tinh. Túi bầu dục của TTL là dấu vết còn lại của phần cuối ống cận trung thận, tương ứng với tử cung và âm đạo ở nữ.

- Hai bên lồi tinh là 2 rãnh, ở đáy rãnh có nhiều lỗ nhỏ của các ống tuyến đổ vào.

- Xoang TTL : là nơi lõm xuống nằm trên mặt trái và phải của mào niệu đạo, nơi đổ vào của các ống tuyến TTL và niệu đạo.

#### 4.2. Cấu tạo của tuyến tiền liệt :

- TTL gồm khoảng 70% mô tuyến và 30% lớp đệm mô sợi cơ. Lớp đệm liên tục với vỏ và bao gồm các sợi collagen và nhiều sợi cơ trơn. Nó bao quanh và có các tuyến của TTL và co bóp trong lúc phóng tinh đổ chất tiết TTL vào niệu đạo. TTL được bao bọc bởi một vỏ gồm: collagen, elastin, và nhiều sợi cơ trơn. Vỏ ở mặt trước và bên dày trung bình 0,5 mm.

- Tuyến tiền liệt là một tập hợp khoảng 30-50 tuyến ống túi phân nhánh mà ống bài xuất của chúng đổ vào niệu đạo tuyến tiền liệt. TTL được bao bọc bởi một vỏ liên kết cơ, được chia thành nhiều tiểu thùy, mỗi tiểu thùy tương ứng với một tuyến nhỏ. Các tuyến nhỏ của TTL chia làm 3 loại : **tuyến niêm mạc, tuyến dưới niêm mạc và tuyến tiền liệt chính.** Các tuyến này nằm một cách cân xứng và đổ vào niệu đạo. Biểu mô tuyến chính là biểu mô trụ đơn, còn biểu mô của tuyến niêm mạc và dưới niêm mạc là biểu mô trụ giả tầng.

### **5. Mạch máu, bạch huyết và thần kinh:**

- Động mạch: TTL được cung cấp máu bởi động mạch bàng quang dưới và động mạch trực tràng giữa của động mạch chậu trong. Nhánh của động mạch bàng quang dưới đi vào TTL từ bên ngoài, chỗ ranh giới giữa TTL và bàng quang. Động mạch chia làm 2 nhánh: nhánh ngoại biên cung cấp máu cho phần nhu mô TTL, nhánh trung tâm cấp máu cho niệu đạo TTL.

- Tĩnh mạch: Dẫn lưu hệ tĩnh mạch TTL qua đám rối quanh tĩnh mạch tiền liệt giữa tuyến tiền liệt và bao tuyến. Nó thông nối với tĩnh mạch chậu trong và tĩnh mạch trước trực tràng Đám rối tĩnh mạch TTL nhận máu từ tĩnh mạch mu sâu dương vật ở đáy bàng quang. Theo Batson do đây là hệ thống tĩnh mạch không có van, nên hầu hết máu tĩnh mạch sẽ được dẫn lưu vào xoang ngoài màng cứng, vì thế ung thư TTL có thể di căn tới tử cung và não bộ.

- Bạch mạch: Đổ về chuỗi hạch chậu trong, cùng bạch huyết vùng bàng quang đổ về chuỗi hạch chậu ngoài.

- Thần kinh: Đám rối TTL tách từ đám rối hạ vị.

## **II. DỊCH TỄ HỌC [8,9]**

- Tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt (BPH) là khối u lành tính xuất hiện ở nam giới, tần suất xuất hiện có liên quan đến tuổi. Nghiên cứu các kết quả sinh thiết cho thấy, BPH có tỉ lệ 20% nam ở độ tuổi 41 – 50, 50% ở độ tuổi 51-60, trên 90% khi >80 tuổi. Triệu chứng của bệnh cũng liên quan đến tuổi. Lúc 55 tuổi, khoảng 25% đàn ông có triệu chứng khi đi tiểu và 50% ở độ tuổi 75.

- Một số yếu tố liên quan:

+ Tôn giáo: Nghiên cứu của Morrison 1978, Lytton 1968 cho thấy những người theo đạo Do Thái có tỉ lệ cao hơn bị BPH ( gấp hơn 2 lần).

+ Yếu tố kinh tế xã hội: chưa có bằng chứng thuyết phục về mối liên quan giữa thu nhập kinh tế với BPH. Giáo dục và tình trạng kinh tế xã hội không ảnh hưởng đến việc phản hồi các triệu chứng trong IPSS.

+ Hoạt động tình dục: Ekman 1989 cho rằng tăng sản mô cơ sợi của tiền liệt tuyến là kết quả của hoạt động tình dục. Tuy nhiên, những nghiên cứu gần đây cho thấy không có mối liên hệ này. Nhưng có một điều thực tế rằng, khi tuổi càng cao suy giảm chức năng tình dục đặc biệt là có kèm theo rối loạn cương dương thì triệu chứng bế tắc đường tiểu dưới càng xuất hiện nhiều.

+ Rượu và xơ gan: Chưa có bằng chứng thuyết phục liên quan giữa xơ gan và nghiện rượu mặc dù người ta biết rượu làm giảm testosterone máu và làm tăng độ thanh thải testosterone.

+ Tăng huyết áp: Do tuổi cao thường đi kèm với tăng huyết áp và triệu chứng của LUTS nên chưa có nghiên cứu chứng minh rõ ràng mối liên quan giữa BPH và tăng huyết áp.

+ Thuốc lá: nhiều nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa thuốc lá và BPH, thuốc lá làm tăng nồng độ testosterone và estrogen trong máu.

+ Các yếu tố khác: ít hoạt động thể lực, béo phì vùng bụng, BMI cao có liên quan đến BPH. Các loại thuốc chống trầm cảm, kháng histamin và giãn phế quản cũng làm tăng 2, 3 điểm trong IPSS.

### **III. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH [1,2,9]**

- BPH bắt đầu phát sinh từ mô sợi quanh niệu đạo trên lồi tinh. Các tổ chức sợi này sẽ kết hợp với những mô tuyến thành những nhân xơ. Các nhân xơ sẽ phát triển dần và đẩy mô lành ra vùng chung quanh bướu. Giữa bướu và mô lành còn lại của TTL có một đường ranh giới rõ rệt, và mô lành trở thành vỏ bọc của bướu. Do đó trong phẫu thuật mổ hở, có thể bóc toàn vẹn bướu ra khỏi TTL còn lại một cách không khó khăn.

- Trong bướu có 3 loại tổ chức: Tổ chức sợi chiếm trung bình 60%, tổ chức tuyến và tổ chức cơ mỗi loại chiếm trung bình 20%. Tổ chức sợi càng nhiều thì bướu càng xơ cứng gây ra hiện tượng bế tắc càng cao.

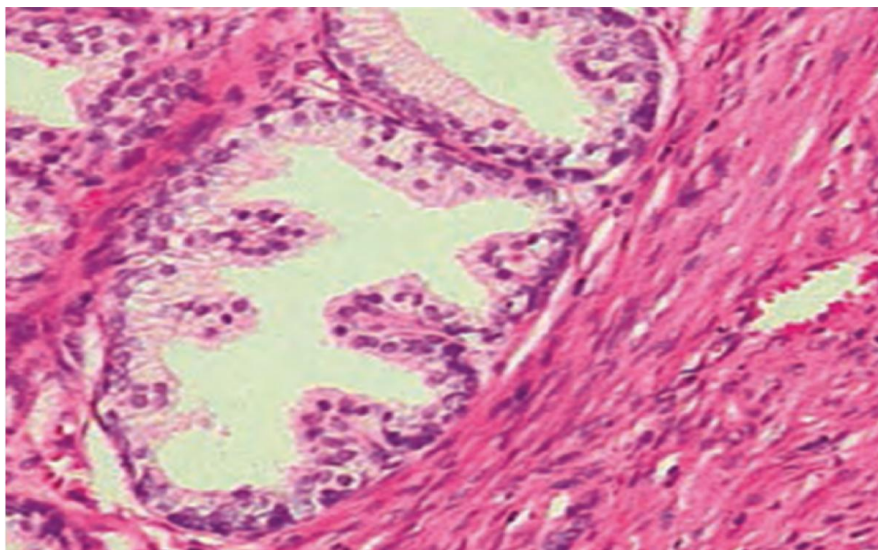
- Theo McNeal (1990), bệnh là quá trình tăng về số lượng các tế bào trong cấu trúc mô tiền liệt tuyến chứ không phải là tăng về kích thước tế bào. Tùy vùng khởi phát ban đầu của nốt tăng sản mà đặc điểm giải phẫu bệnh sẽ thể hiện loại tế bào nào chiếm ưu thế, Theo McNeal,



nếu như **nốt tăng sản xuất hiện ban đầu ở vùng quang niệu đạo thì các tế bào đệm là chủ yếu.** Ngược lại, **nốt tăng sản bắt nguồn từ vùng chuyển tiếp các tế bào tuyến sẽ chiếm ưu thế.**

- Ngoài ra có khoảng 10% các trường hợp BPH khi làm giải phẫu bệnh sau bóc bướu mới phát hiện trong bướu lành có chứa các tế bào ác tính. Nguyên nhân là trong bướu lành vẫn có chứa đựng mô tuyến, mặc dù với tỷ lệ ít hơn nhưng các mô tuyến này vẫn có khả năng sinh ra bướu ác. Nhiều tác giả còn gọi trường hợp này là bướu ác tiềm tàng vì một số lí do sau:

- + Khi thăm khám bướu giống như bướu lành.
- + Có thể mổ bóc bướu bằng phương pháp mổ hở
- + Sau phẫu thuật bướu phát triển như một bướu ác



Hình ảnh mô học của BPH (Campbell Walsh Urology 11<sup>th</sup>)

#### IV. BỆNH CĂN [9]

` BPH là bệnh lý được hình thành do sự tăng sản của các tế bào mô đệm và biểu mô tiền liệt tuyến ở xung quanh niệu đạo. Quá trình tăng sản này do nhiều yếu tố tạo nên:

##### 1. Vai trò của Androgen

- **Androgen không gây ra BPH nhưng quá trình phát triển của BPH không thể xảy ra nếu như không có sự có mặt của androgen trong suốt cuộc đời bệnh nhân từ lúc sinh ra, dậy thì đến lúc già.**

- Những người bị cắt 2 tinh hoàn hoặc mắc bệnh di truyền **không có khả năng sản xuất đủ androgen sẽ không bị BPH.**

- Tuy nhiên, không có bằng chứng nói lên mối tương quan giữa nồng độ androgen trong máu và kích thước tiền liệt tuyến. Bằng chứng là những người nam lớn tuổi có nồng độ androgen máu thấp nhưng vẫn bị BPH. Ngược lại, nghiên cứu của Roberts và cộng sự 2004 cho thấy, tỉ lệ giữa estradiol/testosterone lại có liên quan với kích thước tiền liệt tuyến.

- Men 5 $\alpha$ -reductase có ở màng nhân tế bào tiền liệt tuyến sẽ chuyển testosterone thành dạng hoạt động cao hơn là dihydrotestosterone (DHT).

- Có 2 loại 5 $\alpha$ -reductase được mã hóa bởi 2 loại gene khác nhau. 5 $\alpha$ -reductase type 1, loại enzyme chủ yếu có da và gan (có thể ức chế bởi dutasteride nhưng không thể đối với finasteride). Type 2 có chủ yếu ở mô tiền liệt tuyến và có liên quan trực tiếp đến BPH. Ngược lại, có bằng chứng cho rằng type 1 lại có liên quan đến ung thư tiền liệt tuyến hơn là BPH.

- Phân tích hóa mô miễn dịch cho thấy, trong mô tiền liệt tuyến, type 2 tập trung chủ yếu ở tế bào đệm và do đó DHT có mặt ở mô TTL sẽ tác động đến các tế bào khác theo kiểu cận tiết (paracrine). Đối với, DHT do da và gan tạo ra ngoại vi sẽ tác động đến tế bào biểu mô TTL theo kiểu nội tiết thông thường.

- DHT không chỉ góp phần vào sự tăng trưởng và biệt hóa của tế bào mà còn ức chế quá trình tự tiêu (apoptosis).

## 2. Vai trò của estrogen

- Mô hình thí nghiệm trên động vật cho thấy có 2 loại receptor Estrogen trên mô tiền liệt tuyến: ER- $\alpha$  nằm trên tế bào đệm và ER- $\beta$  nằm trên tế bào biểu mô, cả hai đều liên quan đến các bệnh lý của tiền liệt tuyến.

- Tuy nhiên, vai trò của estrogen cũng như progesteron đối với BPH ở người cần được làm sáng tỏ thêm.

## 3. Yếu tố tăng trưởng

Một số yếu tố tăng trưởng như keratinocyte growth factor (KGF), epidermal growth factor (EGF), insulin – like growth factor (IGF).... góp phần cho sự tăng trưởng tế bào tiền liệt tuyến. Ngược lại, transforming growth factor -  $\beta$  (TGF-  $\beta$ ) lại có tác dụng ức chế.

## 4. Một số yếu tố khác

- Một số nghiên cứu chứng minh rằng các yếu tố viêm, các cytokine do các tế bào trong hệ miễn dịch tiết ra như: IL-2, IL-3, IL-7, interferon -  $\alpha$  có vai trò trong BPH.



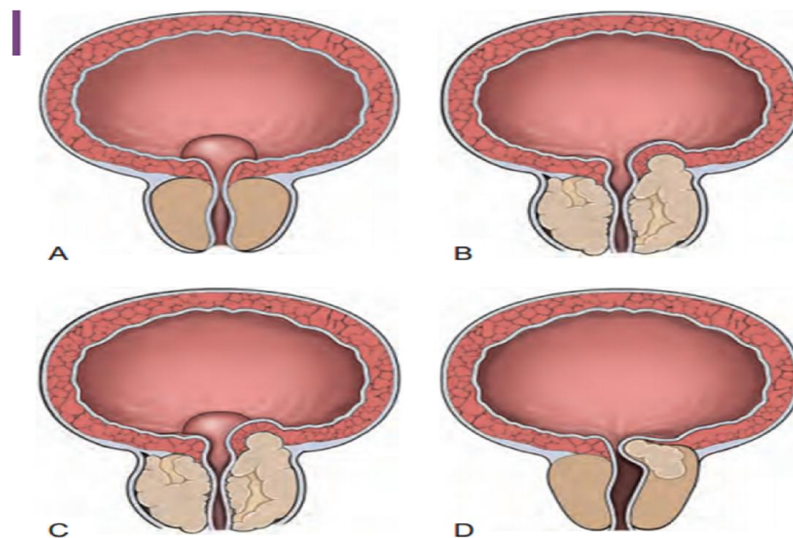
- Các nghiên cứu lại cho biết ở những người đàn ông bị cắt tiền liệt tuyến trước 60 tuổi và những bệnh nhân có rối loạn đường tiểu nặng, tiền liệt tuyến to có tiền sử gia đình bị BPH.

## V. SINH LÝ BỆNH [1,2]

Khi phát triển lớn, bướu sẽ phát triển theo 2 cách:

- Phát triển sang **hai bên, tạo ra hai thùy bên**. Trường hợp này ít gây bế tắc vì giữa hai thùy bên, sẽ còn một khe hở để nước tiểu qua được.

- **Phát triển lên trên**, đẩy cổ bàng quang lên cao và tạo nên thùy giữa. Trường hợp này gây bế tắc nhiều hơn, vì thùy giữa hoạt động như một nắp đậy làm cho cổ bàng quang không mở được lúc đi tiểu. Đồng thời cổ bàng quang bị đẩy lên cao sẽ tạo ra một khoảng lõm ở phía sau của đáy bàng quang, do đó lực co bóp của bàng quang không được chuyển toàn vẹn đến cổ bàng quang, và một phần lớn được chuyển qua khoảng lõm ở phía sau, vì đó là điểm thấp nhất.



Các cách phát triển của BPH (Campbell Walsh Urology 11<sup>th</sup>)

Mức độ bế tắc gây nên do bướu không phụ thuộc kích thước bướu mà phụ thuộc chủ yếu vào:

- Lực co bóp của bàng quang có còn tốt hay không, lực co bóp sẽ giảm đi với tuổi cao và khi bệnh nhân có các bệnh kèm theo như: đái tháo đường, tai biến mạch máu não...

- Độ cứng của bướu, tùy theo mô sợi chiếm tỷ lệ nhiều hay ít trong thành phần mô học của bướu.

- Mức độ cổ bàng quang bị đẩy lên cao và biến dạng nhiều hay ít.

Bướu tiền liệt tuyến phát triển qua 3 giai đoạn:

- **Giai đoạn bù trừ hiệu quả:** bàng quang tăng cường sức co bóp để thắng sức cản gây nên do bướu. Ở giai đoạn này bệnh nhân không có triệu chứng gì đáng kể.

- **Giai đoạn bù trừ kém hiệu quả:** sau khi bệnh nhân tiểu xong, vẫn còn nước tiểu tồn lưu trong bàng quang.

- **Giai đoạn biến chứng:** khối lượng nước tiểu tồn lưu lớn (trên 100ml) và áp lực trong bàng quang lớn sẽ cản trở nước tiểu đi xuống. Nếu hiện tượng này kéo dài, sẽ gây ra thận trướng nước và suy thận. Bàng quang chống đối sẽ có chỗ lồi lõm, ngách, túi thừa.... thành bàng quang trở nên xơ dày, giãn nở kém.

## **VI. CHẨN ĐOÁN**

### **1. Triệu chứng lâm sàng[1,2,3,6]**

#### **1.1. Triệu chứng chủ quan:**

**Có 2 đặc điểm:**

- Bệnh phát triển rất chậm, kéo dài nhiều năm do đó bệnh nhân thích nghi dần, khó xác định được thời điểm khởi phát bệnh.

- Các rối loạn lúc tăng lúc giảm do ảnh hưởng của chế độ làm việc, ăn uống hay nghỉ ngơi, do đó khó đánh giá được tác dụng của thuốc khi điều trị.

**Các triệu chứng chủ quan gồm có hai nhóm chủ yếu:**

- **Triệu chứng bàng quang quá mẫn cảm:** Bàng quang chống đối sẽ dễ bị kích thích hơn bình thường. Thể hiện qua 2 triệu chứng:

+ **Đái gấp** tức là khi mới đi tiểu bệnh nhân khó nhịn lại được

+ Đêm phải đi tiểu nhiều lần (từ 2 lần trở lên và loại bỏ các yếu tố khác gây tiểu nhiều lần về đêm).

- Triệu chứng bế tắc đường tiểu dưới: Gồm tiểu khó và còn nước tiểu tồn lưu.

+ Tiểu khó: phải rặn mới khởi động tiểu được, tia nước tiểu yếu, tiểu làm nhiều giai đoạn.

+ **Còn nước tiểu tồn lưu:** tiểu xong có cảm giác tiểu chưa hết, phải đi tiểu lại trong vòng chưa đầy 2 giờ.

Năm 1992, Hội niệu khoa Hoa Kỳ (AUA) thiết lập thang điểm dựa trên 7 triệu chứng than phiền kể trên gọi là International Prostate Symptom Score (IPSS). Sau này có bổ sung

thêm 1 câu hỏi nữa dựa trên đánh giá của bệnh nhân về chất lượng cuộc sống (Quality of Life – QoL).

**Bảng 1.** Đánh giá triệu chứng tiền liệt tuyến theo thang điểm IPSS [3]

Trong tháng vừa qua	Không lần nào	< 1/5 lần	< 1/2 lần	1/2 lần	> 1/2 lần	Gần như luôn luôn	Điểm
1. Đái không hết	0	1	2	3	4	5	
2. Đi đái lại < 2h	0	1	2	3	4	5	
3. Đái ngập ngừng	0	1	2	3	4	5	
4. Đái gấp	0	1	2	3	4	5	
5. Đái tia nhỏ	0	1	2	3	4	5	
6. Rặn mới đái được	0	1	2	3	4	5	
	Không	1 lần	2 lần	3 lần	4 lần	5 lần	
7. Đái đêm	0	1	2	3	4	5	
Tổng điểm							

Đánh giá: Tổng điểm 0 – 7: bình thường

8 – 19: trung bình

> 20: nặng

3 tr/ch kích thích (chứa đưng): đái lại < 2h, đái gấp, đái đêm  
4 tr/ch bế tắc (tổng xuất): đái không hết, ngập ngừng, tia nhỏ, rặn mới đái được

**Bảng 2.** Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân [3]

Chất lượng cuộc sống	Hoàn nguyên	Tốt	Khá	Tạm	Khó chịu	Khổ	Khổ sở
Bạn cảm thấy như thế nào nếu như bạn phải sống hết quãng đời còn lại với những triệu chứng này?	0	1	2	3	4	5	6

Đánh giá triệu chứng chủ quan của bệnh nhân dựa trên thang điểm IPSS giúp định hướng chẩn đoán BPH. Các dấu hiệu trên có lúc tăng lúc giảm trên cùng một bệnh nhân ở những thời điểm khác nhau. Do đó để đánh giá được đầy đủ cần lấy điểm trung bình của 5 lần đi tiểu và theo dõi trong khoảng 1 tháng. Tuy nhiên, 7 triệu chứng kể trên hay còn gọi là triệu chứng của của đường tiểu dưới (LUTS) không chỉ đơn thuần là do BPH gây ra mà còn do một số nguyên nhân như: BPO, sỏi niệu đạo, bứu bàng quang, hẹp niệu đạo, viêm TTL, bàng quang thần kinh, nhiễm trùng niệu, dị vật đường niệu....

## 1.2. Triệu chứng khách quan:

Thăm khám TTL qua hậu môn: thấy TTL to đều, có hình tròn, mất rãnh giữa, giới hạn rõ rệt và bờ trên bị đẩy lên cao. Trong trường hợp bướu lớn, đội đội đáy bàng quang lên cao, thăm trực tràng kết hợp với sờ nắn bụng trên khớp vệ, bàn tay để ở hạ vị, khi ấn sâu có thể chạm được bướu. Trường hợp bướu thùy giữa đơn thuần, thăm khám qua trực tràng có thể không phát hiện được bướu.

### 1.3. Triệu chứng khi có biến chứng

- Bí tiểu hoàn toàn hoặc không hoàn toàn, thường xảy ra ở giai đoạn 2. Bí tiểu có thể xảy ra sau một thời gian dài rối loạn tiểu tiện và đi tiểu nhiều lần kèm theo tình trạng tăng lên các rối loạn tiểu tiện, nhưng cũng có khi khởi phát đột ngột sau một thời gian tiềm ẩn lâu dài.

- Đi tiểu không tự chủ, nước tiểu tràn thường xảy ra ở giai đoạn 3.

- Đi tiểu có máu, ít gặp hơn, thường ở đầu bãi, nhưng cũng có khi nhiều và có cả cục máu đông.

- Các triệu chứng của nhiễm khuẩn như viêm bàng quang, viêm mào tinh hoàn, hoặc biểu hiện của tình trạng nhiễm khuẩn hệ tiết niệu thường là nguyên nhân làm bệnh nhân đến khám bệnh.

- Sỏi bàng quang hoặc túi thừa.

- Suy thận thường biểu hiện bằng những rối loạn toàn thân hơn là những rối loạn tiểu tiện và có thể ngay từ lần đầu tiên khi đến khám bệnh đã có biểu hiện suy thận.

## 2. Cận lâm sàng: [1,2,3,6,7]

**2.1. Siêu âm:** đặc biệt siêu âm qua đầu dò đặt trong trực tràng (transrectal ultrasonography) cho hình ảnh rõ và đáng tin cậy của bướu, đặc biệt là bướu ở thùy giữa. Siêu âm còn cho biết nước tiểu tồn lưu còn nhiều hay ít. Ngoài ra có thể tính thể tích TTL qua công thức:

$$V = 0,52 \times H \times L \times E$$

Trong đó H, L, E lần lượt là chiều cao, chiều rộng, chiều dày TTL)

Hoặc

$$V = (S_1 \times I) + (S_2 \times I) + \dots + (S_n \times I)$$

Trong đó:

S là diện tích mỗi ngang TTL trên máy

I là khoảng cách mỗi lát cắt. I càng nhỏ thì thể tích TTL tính được càng chính xác

Thể tích ước tính bằng  $\text{cm}^3$  và cứ  $1\text{cm}^3$  tương ứng khoảng 1 gram.

Siêu âm qua ngã trực tràng còn giúp sinh thiết TTL khi có chỉ định. Chỉ định sinh thiết TTL qua siêu âm ngã trực tràng:

- Bệnh nhân >50 tuổi có thời gian sống mong đợi >10 năm (nếu là người Mỹ gốc Phi hoặc có tiền sử gia đình thì lấy mốc 45 tuổi).
- + PSA > 4ng/ml ở mọi lứa tuổi
- + PSA > 2.5 ng/ml: <60 tuổi
- + PSA > 0.6ng/ml: 40 tuổi
- Tốc độ tăng PSA > 0.75ng/ml/năm
- PSA tự do < 10%
- Sinh thiết mỗi 3-6 tháng sau chẩn đoán PIN (prostatic intraepithelial neoplasia) grade cao hoặc ASAP (atypical small acinar proliferation).
- Chẩn đoán thất bại với hóa trị trước khi dùng liệu pháp thay thế
- Trước khi điều trị tăng sinh TTL lành tính có triệu chứng

## 2.2. PSA (prostate specific antigen): [2,6,8]

- Là kháng nguyên đặc hiệu của TTL. Bình thường PSA < 4ng/ml. PSA tăng theo tỷ lệ thuận với trọng lượng TTL, 1g TTL làm tăng nồng độ PSA là 0.3ng/ml, không thực hiện sàng lọc nhưng chỉ định cho bệnh nhân nhập viện nghi do BPH. Không cần thiết xét nghiệm đối với bệnh nhân >75 tuổi trừ những trường hợp nghi ngờ bệnh nhân có ung thư TTL.

- PSA < 4ng/ml tiếp tục theo dõi và thử lại sau 2 năm.
- PSA từ 4 – 10ng/ml, thử tỉ lệ PSA tự do/toàn phần. Nếu tỷ lệ này < 20% thì có chỉ định sinh thiết TTL qua ngã trực tràng. Nếu tỷ lệ này > 20% thì tiếp tục theo dõi và xét nghiệm lại PSA hằng năm.

- PSA > 10ng/ml có chỉ định sinh thiết TTL qua trực tràng dưới hướng dẫn của siêu âm.

Hàm lượng PSA càng cao thì nguy cơ bị ung thư TTL càng cao. Hiện nay trong giới ung thư học vẫn chưa đồng ý hàm lượng PSA bao nhiêu để tuyên bố rằng bệnh nhân bị ung thư TTL

- Trong những người có PSA < 4ng/ml thì đa số là bướu lành và có giá trị tiên đoán ung thư không rõ ràng.

- Trong những người có PSA từ 4 – 10ng/ml cũng có khoảng 20%-30% bị ung thư TTL.
- Trong những người có PSA > 10ng/ml có khoảng 42%- 71,4% bị ung thư TTL
- Những người có PSA > 50ng/ml đều là bướu ác.
- Tỷ lệ dương tính giả khá cao: 28%, âm tính giả: 7%

**Bảng 3. Giới hạn chỉ số PSA bình thường theo tuổi [8]**

Tuổi	Giới hạn PSA bình thường
40 - 49	$\leq 2,5$
50 - 59	$\leq 3,5$
60 - 69	$\leq 4,5$
70 - 79	$\leq 6,5$

Nên xét nghiệm PSA nên làm ở bệnh nhân có nguy cơ cao K TTL cao.

- + >50 tuổi
- + >45 tuổi và có tiền sử PCa gia đình
- + Người Mỹ gốc Phi
- + PSA >1 ng/ml độ tuổi 40
- + PSA >2ng/ml độ tuổi 60

Nói tóm lại, PSA không những không chính xác mà ngay cả kết quả cũng không cho biết một cách chắc chắn là bệnh nhân có bị ung thư TTL hay không.

### 2.3. Một số xét nghiệm khác

- **Chụp hệ tiết niệu có chuẩn bị (UIV):** thấy được thay đổi bất thường về cấu trúc giải phẫu của đường tiết niệu do u xơ tiền liệt tuyến gây ra. Trên phim cho phép thấy được mức độ lồi vào trong lòng bàng quang của u xơ, đồng thời đánh giá được chức năng của 2 thận cũng như tình trạng hệ tiết niệu trong một số trường hợp phức tạp như sỏi, túi thừa, dị tật kèm theo...Hình ảnh điển hình có thể thấy là niệu quản giãn hình móc câu.

- **Các thăm dò niệu động học:** Đánh giá tình trạng tắc nghẽn bằng lưu lượng kế với điều kiện đi tiểu được hoặc lượng nước tiểu khả dĩ. Phương pháp này chỉ có giá trị chẩn đoán tắc nghẽn khi lượng nước tiểu mỗi lần đi  $\geq 150\text{ml}$ . Đánh giá tắc nghẽn đường tiểu dưới: tắc nghẽn trung bình khi  $Q_{\text{max}} 10\text{-}15\text{ml/s}$ , tắc nghẽn nặng khi  $Q_{\text{max}} < 10\text{ml/s}$ .



- **Đo thể tích cận bàng quang:** Sử dụng thông tiểu hoặc siêu âm để đánh giá. Bình thường <30ml. Nếu thể tích cận bàng quang > 100ml, thường phải điều trị bằng ngoại khoa.

- **Xét nghiệm nước tiểu:** tìm bạch cầu, hồng cầu, trụ niệu....giúp xác định có nhiễm trùng tiểu và định danh vi khuẩn.

- **Soi bàng quang niệu đạo:** chỉ định khi nghi ngờ một số bệnh lý kèm theo ở bàng quang, niệu đạo...

- **Đo áp lực bàng quang niệu đạo:** chỉ định khi nghi ngờ một số bệnh lý ở bàng quang kèm theo như bàng quang tăng hoạt.

- **Nhật ký bàng quang:** đánh giá các trường hợp có tiểu đêm, đái tháo nhạt...

- **Scanner, chụp cộng hưởng từ hạt nhân** ít được sử dụng.

## VII. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT [3]

Có 2 tình huống

### 1. Tuyến tiền liệt to lúc thăm khám trực tràng

- **Ung thư TTL:** có nhân cứng, mất ranh giới, cần định lượng PSA, kiểm tra siêu âm (có vùng giảm âm, ranh giới bị phá hủy, túi tinh bị xâm lấn), chụp Xquang xương chậu, thất lưng, sinh thiết vùng nghi vấn...

- **Viêm tuyến tiền liệt mạn tính:** bệnh nhân có tiền sử viêm TTL, viêm mào tinh hoàn, thăm trực tràng TTL to, ấn đau, có chỗ cứng...

### 2. Tuyến tiền liệt bình thường

- **Hẹp niệu đạo, xơ cứng cổ bàng quang:** thăm khám niệu đạo, chụp niệu đạo, chụp niệu đạo ngược dòng, soi bàng quang...

- **Không có chướng ngại vật** cần kiểm tra bàng quang thần kinh, ung thư bàng quang...

## VIII. ĐIỀU TRỊ [2,6,10]

Có nhiều phương pháp điều trị. Tùy vào giai đoạn phát triển của u xơ tiền liệt tuyến và các triệu chứng mà lựa chọn các phương pháp điều trị khác nhau.

### 1. Theo dõi và chờ đợi

- Chỉ định: cho những bệnh nhân có triệu chứng nhẹ và vừa, chưa có tình trạng tắc nghẽn nặng, bệnh nhân chưa có than phiền về triệu chứng trên. Các thông số xét nghiệm lâm sàng còn trong giới hạn bình thường hoặc rối loạn ở mức độ nhẹ.

- Các chỉ tiêu theo dõi định kì 3 – 6 tháng
  - + Thăm khám để biết mức độ phản nản của bệnh nhân về các triệu chứng đường tiết niệu dưới.
  - + Đánh giá chỉ số IPSS và QoL
  - + Siêu âm đánh giá kích thước TTL, khảo sát hình thái hệ niệu, đo thể tích nước tiểu tồn lưu.
  - + Xét nghiệm nước tiểu.
  - + Đo lưu lượng dòng nước tiểu.
- Nếu các chỉ số trên có sự biến đổi theo hướng nặng dần thì cần phương pháp điều trị thích hợp. Cần hướng dẫn bệnh nhân chế độ sinh hoạt và ăn uống như sau:
  - + Không nên uống rượu bia vào buổi tối.
  - + Không nên đi xe 2 bánh trên đường dài.
  - + Không nên nhịn tiểu lâu để bàng quang căng quá đầy.
  - + Khi đi đường nên đi tiểu trước.
  - + Khi dấu hiệu đái khó có tăng, nghỉ ngơi trong một vài ngày.
  - + Nếu triệu chứng không tăng thêm có thể tiếp tục theo dõi.

## 2. Điều trị nội khoa

### Chỉ định

- Các trường hợp IPSS < 20 và điểm số chất lượng cuộc sống < 3.
- Bệnh nhân đã đến giai đoạn phẫu thuật nhưng đang có các bệnh khác còn ở giai đoạn chưa ổn định như: nhiễm trùng, tim mạch, tai biến mạch máu não, ĐTĐ chưa ổn định...
- Tóm lại điều trị nội khoa được chỉ định khi BPH còn ở giai đoạn rối loạn đi tiểu nhẹ, chưa gây biến chứng, chưa có chỉ định phẫu thuật và nước tiểu tồn lưu < 100ml. Việc điều trị dựa vào sử dụng thuốc và theo dõi tiến triển của bệnh.

### 2.1. Thuốc ức chế alpha

Người ta phát hiện những thụ thể alpha 1 ở TTL và niệu đạo sau. Các thụ thể alpha có tác dụng làm tăng trương lực cơ trơn TTL và quanh niệu đạo do đó làm tăng sức cản đối với dòng nước tiểu. Thuốc ức chế alpha làm giảm trương lực quanh niệu đạo nên làm cho bệnh nhân dễ đi tiểu hơn. Ức chế alpha được khuyến cáo dùng trong LUTS trung bình đến nghiêm

trọng. Ức chế alpha thường giảm IPSS bằng khoảng 30-40% và tăng Qmax khoảng 20-25. Một số nghiên cứu khác có thể giảm IPSS lên đến 50% và Qmax tăng lên đến 40%.

### **Các tác dụng phụ thường gặp nhất:**

- Suy nhược, chóng mặt và hạ huyết áp tư thế vì vậy nên lưu ý cho bệnh nhân uống thuốc vào buổi tối trước khi ngủ. Tác dụng giãn mạch thường gặp nhất với doxazosin và terazosin, và ít hơn khi dùng alfuzosin và tamsulosin

- Hội chứng IFIS ảnh hưởng đến phẫu thuật đục thủy tinh thể.

- Ức chế alpha không ảnh hưởng đến xâu đến ham muốn tình dục, tuy nhiên có thể gây rối loạn cương dương và xuất tinh bất thường.

### **Các thuốc đang được sử dụng:**

Alfuzosin: 10mg 1 lần/ngày

Terazosin: liều khởi đầu 1mg trước khi ngủ, có thể tăng đến 5-10mg/ngày

Doxazosin: liều dùng 1mg/ngày, có thể tăng tối đa đến 8mg/ngày, dùng 1 lần/ngày.

Tamsulosin: liều dùng 0,4mg/ngày, có thể tăng đến 0,8mg/ngày, dùng 1 lần/ngày

## **2.2. Thuốc ức chế 5 alpha reductase (5-ARI)**

Là loại thuốc ức chế men 5 alpha reductase, có tác dụng ngăn cản testosterone chuyển thành Dihydro testosterone, vì DHT có tác dụng trên tế bào đích của TTL. Thuốc 5 alpha reductase được xem như có tác dụng trên mô tuyến của buồng và có thể làm cho buồng nhỏ lại.

Trên thực tế cần lưu ý:

- Mô tuyến chỉ chiếm 20% của buồng trong khi mô xơ chiếm 60% buồng.

- Sự bế tắc không phụ thuộc nhiều vào độ lớn của TTL mà phụ thuộc vào độ xơ cứng.

- 5 alpha reductase làm giảm PSA nên trong trường hợp nghi ngờ có ung thư TTL đi kèm thì khó khăn trong việc theo dõi.

- Làm giảm khả năng tình dục.

Các thuốc đang sử dụng:

- Dutasteride: ức chế đôi men 5 alpha reductase type I và type II, liều dùng 0,5mg/ngày, 1 lần/ngày.

- Finasteride: ức chế 5 alpha reductase type II, liều dùng 5mg/ngày, 1 lần/ngày.

## **2.3. Thuốc kháng muscarinic**

Các chất dẫn truyền thần kinh chiếm ưu thế của bàng quang là acetylcholine có thể kích thích thụ thể muscarin trên bề mặt tế bào cơ trơn của cơ chóp. Kháng thụ thể muscarinic làm giảm co thắt bàng quang.

**Thuốc đang sử dụng:**

- Oxybutynin: 2-3 lần x 5mg.
- Solifenacin: 1 lần x 5-10mg.

**2.4. Chất tương tự vasopressin: Desmopressin**

Hormon chống lợi niệu còn gọi là AVP có vai trò trong việc giữ nước trong cơ thể và kiểm soát sự sản sinh nước tiểu do gắn với thụ thể V2 trong ống góp của thận. Được chỉ định cho bệnh nhân tiểu đêm do đa niệu ban đêm. Desmopressin là chất tổng hợp tương tự AVP, liều 0,1- 0,4mg x 1 lần/ngày uống trước ngủ.

**2.4. Thuốc ức chế 5 phosphodiesterase**

Cơ chế tác dụng: PDE5 làm tăng cyclic guanosine monophosphate trong nội bào, chất này làm giảm trương lực cơ trơn của tuyến tiền liệt và niệu đạo. Ngoài ra điều trị lâu dài với PDE5 làm tăng tưới máu máu và quá trình oxy hóa trong LUT, do đó có thể làm giảm tình trạng viêm mãn tính ở tuyến tiền liệt và bàng quang.

Hiện nay chỉ có tadalafil (5 mg mỗi ngày một lần) được phép sử dụng điều trị LUTS.

**2.5. Các thuốc từ thực vật.**

Cơ chế tác dụng vẫn chưa rõ ràng.

Hiện nay nhiều loại cây khác nhau được sử dụng để chiết xuất các loại thuốc điều trị u xơ tiền liệt tuyến. Một số được chiết xuất từ rễ, lá, hạt, một số được kết hợp bởi 2 hoặc nhiều cây khác nhau như *Hydroxys rooperi* (cỏ sao nam phi), *Serenoa repens* (cỏ lùn châu mỹ), *Pygeum africanum* (mận châu phi), *Urtica dioica et urens* (tầm na gai), *Secale cereale* (phần lúa mạch), *Cucurbita pepo* (hạt bí).

Trước đây tại Việt Nam Tadenan 50mg là thuốc có nguồn gốc thực vật được dùng phổ biến, thuốc được chiết xuất từ dịch chiết *Pygeum africanum* có tác dụng chống tăng sinh ở nguyên bào sợi được kích thích bởi b-FGF (yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi tính kiềm) vì vậy làm giảm độ cứng của buồng. Tadenan còn làm tăng sinh tổ chức liên kết trong trường hợp bàng quang chống đối giúp phục hồi lại khả năng đàn hồi của bàng quang làm bệnh nhân bớt

tiêu lắng nhất. Mặt khác, điều rất đáng chú ý là dịch chiết *Pygeum africanum* không can thiệp vào hoạt động kích thích tố của hệ sinh dục nam. Tadenan là thuốc có tác dụng chậm nhưng lâu dài, tác dụng thấy rõ nhất sau 2 tháng nên cần phối hợp với thuốc có tác dụng nhanh như ức chế alpha.

### **Các thuốc không phải chiết xuất từ cây cỏ:**

Mepatricin (tên thương mại Ipertrofan) là một chất polyeen bán tổng hợp được phân lập từ chủng *Streptomyces*.

## **2.6. Phương pháp điều trị mới: Chất đồng vận Beta 3**

- Cơ chế tác dụng: Thụ thể beta 3 là thụ thể có tác dụng ưu thế hiện diện trong tế bào cơ trơn của lớp cơ ngoài bàng quang và việc kích thích những thụ thể này được cho rằng có tác dụng tăng cường thư giãn cơ bàng quang

- Hiệu quả: Mirabegron 50 mg là thuốc đồng vận beta 3 đầu tiên trên lâm sàng đã được chấp thuận cho sử dụng trong người lớn với OAB. Mirabegron đã được nghiên cứu có đối chứng trong 12 tuần ở châu Âu, Úc và Bắc Mỹ và hơn 12 tháng nghiên cứu ngẫu nhiên mù đôi có kiểm soát ở bệnh nhân OAB. Mirabegron ở liều hàng ngày 25, 50, và 100 mg chứng minh ý nghĩa hiệu quả trong việc điều trị các triệu chứng của OAB, bao gồm giảm tần số đi tiểu, tiểu gấp và tiểu không kiểm soát.

- Các tác dụng phụ liên quan đến điều trị phổ biến nhất trong các nhóm mirabegron là tăng huyết áp, nhiễm trùng đường tiết niệu, đau đầu và viêm mũi, khô miệng.

- Cân nhắc thực tế: các nghiên cứu dài hạn về hiệu quả và tính an toàn của mirabegron ở nam giới ở tuổi bất kỳ có kèm LUTS là chưa có. Các nghiên cứu về việc sử dụng các mirabegron kết hợp với các thuốc khác đang tiến hành.

- Khuyến cáo: đồng vận beta-3 có thể được sử dụng ở nam giới với LUTS từ trung bình đến nặng có chủ yếu triệu chứng OAB.

## **2.7. Chỉ định điều trị các loại thuốc**

- Thuốc ức chế alpha ưu tiên sử dụng trong trường hợp BPH có triệu chứng đường tiết niệu dưới, mức độ tắc nghẽn trung bình. Thuốc có tác dụng sớm.

- Thuốc 5ARI chỉ định khi triệu chứng đường tiểu dưới từ trung bình đến nghiêm trọng và tuyến tiền liệt phì >30ml, thuốc có thể giảm nguy cơ chảy máu sau phẫu thuật. Thuốc làm giảm kích thước TTL và có tác dụng tối đa bắt đầu từ tháng thứ 3.

- Phác đồ phối hợp 5ARI và ức chế alpha được chỉ định ưu tiên khi LUTS từ trung bình trở lên, thể tích TTL > 30ml, Qmax giảm hoặc trường hợp điều trị alpha đơn thuần không có hiệu quả.

- Thuốc kháng muscarinic chỉ định khi mức độ tắc nghẽn trung bình trở lên và có triệu chứng bàng quang nổi trội. Thận trọng với bệnh nhân có tắc nghẽn đường tiểu dưới, chống chỉ định khi nước tiểu tồn lưu > 100ml.

- Phối hợp kháng muscarinic với ức chế alpha khi tác dụng mỗi thuốc hiệu quả chưa cao.

- Thuốc chống lợi niệu desmopressin chỉ định cho bệnh nhân có triệu chứng tiểu đêm do đa niệu ban đêm.

- Thuốc ức chế PDE5 chỉ định cho những bệnh nhân với mức độ tắc nghẽn đường tiểu dưới trung bình đến nặng có hoặc không kèm rối loạn cương dương.

- Các thảo dược hiện nay chưa có khuyến cáo chỉ định một cách rõ ràng.

### 3. Điều trị ngoại khoa

#### Chỉ định tuyệt đối

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn
- Sỏi bàng quang thứ phát
- Tiểu máu tái diễn
- Bí tiểu cấp tái diễn
- Giãn niệu quản do trào ngược bàng quang niệu quản
- Túi thừa bàng quang
- Suy thận do BPH.

**Chỉ định tương đối:** Khi điều trị nội khoa không hiệu quả

#### 3.1. Mở mở

Kỹ thuật: Có hai đường chính để bóc u xơ.

- + Phẫu thuật theo đường sau xương mu (Millin).

- + Phẫu thuật qua bàng quang (Hrynstchak).



- + Có thể dùng đường qua tầng sinh môn bóc TTL
- + Phương pháp phẫu thuật **qua đường bàng quang** hiện nay tỏ ra được sử dụng nhiều nhất.

- + Trong phẫu thuật bóc u xơ tiền liệt tuyến, kỹ thuật cầm máu đóng một vai trò rất quan trọng. Trong thực tế đã có nhiều phương pháp cầm máu khác nhau được sử dụng như nhét gạc vào lỗ tuyến cầm máu tạm thời (Freyer); khâu cổ bàng quang bằng mũi chỉ tiêu hình túi. Khâu cổ bàng quang bằng một sợi chỉ nilon, đưa hai đầu ra ngoài để sau đó sợi chỉ này được rút bỏ (Denis).

**Chỉ định:**

- BPH có triệu chứng đường tiểu dưới và thể tích TTL > 80ml.
- **Túi thừa bàng quang có chỉ định cắt bỏ.**
- Phẫu thuật nội soi thất bại.
- Sỏi bàng quang lớn.

Tai biến, biến chứng: phương pháp này cho kết quả tốt nhưng bệnh nhân đau nhiều, thời gian nằm viện kéo dài. Tử vong trong mổ < 0,25%, truyền máu 3- 4%, tiểu không kiểm soát < 10%, xơ hẹp cổ bàng quang hoặc hẹp niệu đạo khoảng 6%.

### **3.2. Cắt đốt nội soi qua niệu đạo**

#### **3.2.1. Cắt đốt tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt qua nội soi niệu đạo**

- Năm 1975 Nesbit là người đầu tiên cắt đốt nội soi TTL nhưng cho đến nay vẫn được xem là tiêu chuẩn vàng trong điều trị BPH.

- Có thể dùng dao đơn cực hay lưỡng cực.
- Chỉ định: Thể tích TTL > 80ml.

**Ưu điểm:** Bệnh nhân không có đường mổ, cảm giác về mặt tâm lý, thẩm mỹ tốt. Hậu phẫu nhẹ nhàng do ít đau, nhanh lấy lại vận động do đó tránh được các biến chứng do nằm lâu, thời gian nằm viện ngắn, bệnh nhân chóng đi tiểu theo đường tự nhiên.

**Tai biến, biến chứng cắt đốt nội soi tuyến tiền liệt qua niệu đạo:**

- Các tai biến biến chứng bao gồm tử vong trong mổ sau cắt đốt < 0,1%, hội chứng nội soi < 1,1%, truyền máu khoảng 8,6%, nhiễm khuẩn niệu khoảng 4,1%.

- Biến chứng lâu dài có thể gặp: tiểu không kiểm soát 2,2%, bí tiểu, nhiễm khuẩn niệu, hẹp cổ bàng quang khoảng 4,7%, hẹp niệu đạo 3,8%, xuất tinh ngược dòng 65,4%, rối loạn cương dương 6,5 %.

### **3.2.2. Xẻ rãnh tuyến tiền liệt qua nội soi niệu đạo.**

- Chỉ định: thể tích TTL < 30ml và không có thùy giữa lớn. Nên chỉ định cho bệnh nhân < 60 tuổi.

- Phương pháp này ít biến chứng hơn so với cắt đốt nội soi.

**3.2.3. Bóc hơi tuyến tiền liệt:** chỉ định và biến chứng tương tự như xẻ rãnh TTL, tuy nhiên thời gian phẫu thuật dài và không có bệnh phẩm làm giải phẫu bệnh.

### **3.3. Điều trị bằng nhiệt vi sóng qua niệu đạo (TUMT: Transurethral Microwave Therapy)**

- Điều trị bằng nhiệt vi sóng dựa trên nguyên lý sử dụng bức xạ vi sóng phát ra từ một thiết bị en-ten đặt trong niệu đạo nhằm làm tăng nhiệt độ của TTL. Mô sẽ bị phá hủy khi nhiệt độ tăng lên trên ngưỡng gây độc tế bào (>45 độ).

- Chỉ định: Ưu tiên chỉ định TTL chỉ có thùy giữa lớn hoặc niệu đạo TTL ngắn, không nên chỉ định cho TTL có thể tích >75ml.

- Tai biến, biến chứng: tương tự như cắt đốt nội soi nhưng tỷ lệ thấp hơn.

### **3.4. Hủy tuyến tiền liệt bằng kim qua niệu đạo (Transurethral Needle Ablation (TUNA) of the prostate).**

- TUNA hoạt động trên nguyên tắc gây hoại tử bằng sự hoạt tử đông ở vùng chuyển tiếp của TTL.

- Chỉ định: Chỉ định trên những bệnh nhân không muốn cắt đốt nội soi TTL với ưu điểm giảm tỷ lệ phóng tinh ngược dòng.

- Cảnh báo về tỷ lệ tái phát cao và không chỉ định cho bệnh nhân có TTL > 75ml.

- Tai biến, biến chứng: tương tự cắt đốt nội soi nhưng ít hơn.

### **3.5. Sử dụng laser trong điều trị tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt.**

- Bóc nhân xơ, cắt TTL bằng laser: sử dụng laser Holium với bước sóng 2140nm để bóc hoặc cắt TTL, chỉ định cắt đối với TTL < 60ml, bóc TTL có thể áp dụng đối với tuyến lớn hơn.

- Bóc hơi TTL bằng laser ánh sáng xanh: chỉ định như cắt TTL qua niệu đạo.

### **3.6. Stent tuyến tiền liệt**

- Cơ chế tác dụng: Việc sử dụng một đường hầm nhân tạo để đảm bảo sự lưu của nước tiểu qua niệu đạo TTL.

- Tỷ lệ thất bại 16% trong vòng 12 tháng, chủ yếu là do thất lạc stent hoặc di cư (37%) hoặc LUTS do tắc nghẽn

- Stent tuyến tiền liệt là một liệu pháp thay thế cho bệnh nhân không thích hợp để phẫu thuật.

### **3.7. Một số phương pháp điều trị mới**

#### **Tiêm ethanol:**

- Cơ chế tác dụng: ethanol lỏng mất nước (95-98%) hoặc gel ethanol được tiêm vào nhu mô tuyến tiền liệt. Không có sự đồng thuận về số lượng, khối lượng thuốc tiêm, mà phụ thuộc vào khối lượng tiền liệt tuyến, chiều dài niệu đạo và /hoặc sự hiện diện của một thùy trung bình, dao động 2-25 mL trong các nghiên cứu khác nhau.

- Tính hiệu quả: Một số thử nghiệm rộng rãi không ngẫu nhiên đã được công bố. Có nghĩa là theo dõi đa dạng từ 3-54 tháng, cho thấy giảm đáng kể trong IPSS (-41% đến -71%), PVR (-6% đến -99%) và Qmax (+ 35% đến + 155%) và QoL (-47% -60%). Sau một giảm mạnh ban đầu về khối lượng tuyến tiền liệt (-4% đến -45%), tuyến tiền liệt kích thước tăng lên sau 1-2 năm, mặc dù LUTS và Qmax vẫn được cải thiện. Một thử nghiệm theo dõi trung bình của 3 năm cho thấy tỷ lệ tái điều trị 41%.

- Các tác dụng phụ bao gồm: LUTS khó chịu / đau, lưu trữ đầy chậu hoặc bụng (<40%), đái ra máu (<40%), nhiễm trùng đường tiểu hoặc viêm mào tinh hoàn, và duy trì. Báo cáo ít hơn (<5%) là: giảm ham muốn, xuất tinh ngược dòng, tính cấp bách tiểu không tự chủ, hẹp niệu đạo, và ED, hoại tử bàng quang.

- Khuyến cáo: Tiêm ethanol vào nhu mô TTL chỉ định cho nam giới với LUTS mức độ trung bình đến nghiêm trọng để điều trị BPO là vẫn còn thử nghiệm và cần được thực hiện chỉ trong các thử nghiệm lâm sàng.

**Tiêm độc tố botulinum:** Đây là một phương pháp nhẹ nhàng, đơn giản, thậm chí còn ít xâm hại hơn mở bàng quang ra da nhưng cũng như TUNA hiệu quả không cao, thời gian tái phát càng ngắn hơn nên mỗi 9-12 tháng phải làm lại và chi phí cao.

#### **Điều trị xâm lấn TTL tối thiểu**

## Nâng niệu đạo tuyến tiền liệt

### IX. TIỀN LƯỢNG, DỰ PHÒNG

Bệnh nhân sau phẫu thuật tuyến tiền liệt nên được **xem xét lại 4-6 tuần sau khi rút bỏ sonde niệu đạo** để đánh giá kết quả điều trị và tác dụng phụ. Nếu bệnh nhân có giảm triệu chứng và không có tác dụng phụ thì bệnh nhân có tiên lượng tốt do bệnh lành tính. Tuy nhiên việc theo dõi bệnh nhân là cần thiết vì triệu chứng bệnh có thể lặp lại sau vài năm điều trị.

Do căn nguyên chưa rõ ràng nên việc phòng bệnh chủ yếu là dự phòng các biến chứng. Các thầy thuốc nên khuyên bệnh nhân:

- + Ăn uống điều độ.
- + Không rượu bia, chất kích thích.
- + Chế độ sinh hoạt, nghỉ ngơi hợp lý.
- + Tập luyện thể dục, thể thao (tăng cường sức cơ thành bụng và cơ tầng sinh môn).
- + Tránh viêm nhiễm, ứ đọng nước tiểu trong bàng quang.
- + Bệnh nhân cần chú ý điều trị các bệnh toàn thân khác: đái đường, trĩ, táo bón...

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Văn Sáng (1996), “Bướu lành tiền liệt tuyến”, *Bài Giảng Bệnh Học Niệu Khoa*, Nhà xuất bản Mũi Cà Mau, tr.235 - 245.
2. Trần Ngọc Sinh (2004), “Chiến lược điều trị bướu lành tiền liệt tuyến”, *Bài giảng tiết niệu học*, Nhà xuất bản y học chi nhánh thành phố Hồ Chí Minh, tr.1 - 10.
3. Nguyễn Bửu Triều (2007), “U phì đại lành tính tuyến tiền liệt”, *Bệnh học tiết niệu*, Nhà xuất bản Y Học, tr.419 - 428.
4. Lê Ngọc Từ (2007), “Giải phẫu hệ tiết niệu – sinh dục”, *Bệnh học tiết niệu*, Nhà xuất bản Y Học, tr.10 – 22.
5. Hồ Nguyễn Anh Tuấn (2011), “Cơ quan sinh dục nam”, *Giải phẫu học sau đại học*, Nhà xuất bản Y học, tr.670 - 717.
6. Hội tiết niệu - Thận học Việt Nam (2014), “Hướng dẫn xử trí tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt”, Nhà xuất bản y học.

7. Phạm Minh Thông (2015), “Siêu âm tiền liệt tuyến”, *Siêu âm tổng quát*, Nhà xuất bản đại học Huế, tr.259.
8. Neoplasms of the prostate gland,. Smith’s General Urology. 17th ed. *New York: McGraw Hill*. page 362–382.
9. Benign Prostatic Hyperplasia: Etiology, Pathophysiology, Epidemiology, and Natural History, Claus G.Roehrborn, MD, Campbell Walsh Urology 11<sup>th</sup>, 2016, *Elsevier*, page 3242 – 3264.
10. Guidelines on male lower urinary tract symptoms (LUTS), including benign prostatic obstruction (BPO), M. Oelke, A. Bachmann, Pocke Guidelines, *European Association of Urology*, 2015, page 415 – 471.