

ĐẶC ĐIỂM U THẬN TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG (2017-2022)

Phó Hồng Diệp*, Hoàng Ngọc Thạch*, Bùi Ngọc Lan**

*Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Nhi Trung ương.

**Trung tâm Ung thư - Bệnh viện Nhi Trung ương

Tác giả liên hệ: BSCCKII. Phó Hồng Diệp Email: dr.diepgpb82@gmail.com

Nhận bài.....Phản biện.....Chấp nhận.....

TÓM TẮT

U thận ác tính ở trẻ em chiếm khoảng 5,2% trong các ung thư hàng năm ở trẻ dưới 15 tuổi, trong đó u nguyên bào thận (U Wilms) là loại ung thư hay gặp nhất (~90% ở Châu Âu) và có khả năng đáp ứng điều trị hiệu quả. Do đó, các nghiên cứu về tỷ lệ và đặc điểm u thận trẻ em đặc biệt là u nguyên bào thận rất có ý nghĩa trong chẩn đoán và điều trị ban đầu. Tuy nhiên tại Việt Nam, hiện nay số lượng nghiên cứu về u thận trẻ em còn khá hạn chế. **Mục tiêu:** Khảo sát tỷ lệ mắc các loại u thận trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương (2017-2022) và một số đặc điểm liên quan. **Đối tượng và phương pháp:** 181 trẻ dưới 15 tuổi được chẩn đoán mô bệnh học u thận tại Bệnh viện Nhi Trung ương (2017-2022). Nghiên cứu hồi cứu, áp dụng phác đồ UMBRELLA 2016 trong phân loại mô bệnh học. **Kết quả:** Trong số 181 trẻ mắc u thận (99 trẻ trai và 82 trẻ gái), u Wilms có tỷ lệ mắc cao nhất (69,1%), tuổi trung bình 28,4 tháng, chủ yếu ở trẻ dưới 5 tuổi (92%). Các u không phải u Wilms gồm sarcoma tế bào sáng của thận (8,3%), u dạng cơ vân ác tính của thận (6,6%), ung thư biểu mô tế bào thận (6,6%), u thận nguyên bào trung mô bẩm sinh (6,1%) và các u thận hiếm gặp khác. **Kết luận:** U Wilms là u thận gặp nhiều nhất ở trẻ em, mặc dù vậy, các u không Wilms cũng gặp không ít.

Từ khóa: U thận, trẻ em, u nguyên bào thận.

ABSTRACT

PEDIATRIC KIDNEY TUMORS AT NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL (2017-2022)

Pho Hong Diep, Hoang Ngoc Thach, Bui Ngoc Lan

Vietnam National Children's Hospital.

Malignant kidney tumors in children account for about 5.2% of annual cancers in children under 15 years old, of which nephroblastoma (Wilms Tumor) is the most common cancer (~90% in Europe) and have the ability to respond to effective treatment. In Vietnam, research on pediatric kidney tumors and nephroblastoma is currently limited. **Objectives:** Survey on the incidence of kidney tumors in children at the National Children's Hospital (2017-2022) and some related factors. **Materials and methods:** 181 children under 15 years old were histopathologically diagnosed with kidney tumors at the National Children's Hospital (2017-2022). **Results:** Among 181 children with kidney tumors (99 boys and 82 girls), Wilms tumor had the highest incidence (69.1%), average age 28.4 months, mainly in children under 5 years old (92%). Non-Wilms' tumors include clear cell sarcoma of the kidney (8.3%), malignant rhabdoid tumor of the kidney (6.6%), renal cell carcinoma (6.6%), congenital mesoblastic nephroma (6.1%) and other rare kidney tumors. **Conclusion:** Wilms tumor is the most common kidney tumor in children, although non-Wilms tumors are not rare. **Keywords:** Renal tumor, children, nephroblastoma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở trẻ em, u thận ác tính chiếm khoảng 5,2% trong tổng số ca ung thư hàng năm ở trẻ dưới 15 tuổi.¹ Tỷ lệ này dao động từ 3,2% ở khu vực Đông Á tới 11,1% ở châu Phi cận Sahara.² Trong số các u thận ở trẻ em, u nguyên bào thận (UNBT- nephroblastoma, hay u Wilms) là loại ung thư hay gặp nhất mặc dù tỷ lệ mắc có sự khác biệt liên quan đến khu vực địa lý và chủng tộc.³ Đây cũng là loại u ác tính có khả năng đáp ứng điều trị hiệu quả nhất, tỷ lệ sống của u Wilms có thể lên tới 97% ở các quốc gia có thu nhập cao.⁴

Theo các nghiên cứu của Châu Âu, u Wilms chiếm tỷ lệ gần 90%, tiếp đến là sarcoma tế bào sáng của thận (clear cell sarcoma of the kidney), u dạng cơ vân ác tính của thận (malignant rhabdoid tumor of the kidney), ung thư biểu mô tế bào thận (renal cell carcinoma), u thận nguyên bào trung mô bẩm sinh (congenital mesoblastic nephroma) và các khối u hiếm gặp khác.⁵

Tại Việt Nam hiện nay số lượng nghiên cứu về u thận trẻ em còn khá hạn chế trong khi việc đánh giá tỷ lệ u nguyên bào thận trong số các u thận trẻ em rất có ý nghĩa trong chẩn đoán và điều trị ban đầu. Trên cơ sở kinh nghiệm chẩn đoán mô bệnh học được các chuyên gia Đại học Lund (Thụy Điển) đào tạo từ năm 2008 áp dụng phác đồ thử nghiệm SIOP-2001 và cập nhật phác đồ UMBRELLA 2016, khoa Giải phẫu bệnh- Bệnh viện Nhi Trung ương thực hiện nghiên cứu với mục tiêu:

- Khảo sát tỷ lệ mắc các loại u thận trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương (2017-2022) và một số đặc điểm liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. **Đối tượng:** 181 trẻ dưới 15 tuổi được chẩn đoán mô bệnh học u thận tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2022.

2. **Phương pháp:**

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu.
- Chọn mẫu toàn bộ, cỡ mẫu: N=181
- Các biến số nghiên cứu:
 - + Loại u thận
 - + Tuổi (tuổi nhỏ nhất, lớn nhất, tuổi trung bình, lứa tuổi gặp nhiều nhất)
 - + Giới (nam, nữ)
 - + Vị trí u (trái, phải, hai bên)
 - + Có hay không điều trị hóa chất trước phẫu thuật
- Phân tích số liệu: sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ

1. **Tỷ lệ các loại u thận trẻ em và một số yếu tố liên quan.**

Bảng 1. Tỷ lệ các loại u thận trẻ em và liên quan với tuổi, giới, vị trí u.

| Loại u thận (N=181) | Tuổi | | Giới | | Vị trí u | | |
|--|------------|-------------------|------------|------------|------------|----------------|---------------|
| | Trung bình | Nhiều nhất | Nam | Nữ | Trái | Phải | 2 bên |
| U nguyên bào thận N=125 (69,1%) | 28,4 tháng | ≤ 5 tuổi (92%) | 68 (54,4%) | 57 (45,6%) | 57 (45,6%) | 63 (50,4%) | 5 (4%) |
| Sarcoma tế bào sáng N=15 (8,3%) | 22,3 tháng | 1-3 tuổi (80%) | 10 (66,7%) | 5 (33,3%) | 7 (46,7%) | 8 (53,3%) | 0 |
| U dạng cơ vân N=12 (6,6%) | 18,2 tháng | ≤ 3 tuổi (91,7%) | 8 (66,7%) | 4 (33,3%) | 3 (25%) | 9 (75%) | 0 |
| Ung thư biểu mô tế bào thận N=12 (6,6%) | 7,9 tuổi | >4.5 tuổi (91,7%) | 6 (50%) | 6 (50%) | 5 (41,7%) | 7 (58,3%) | 0 |
| U thận nguyên bào trung mô bẩm sinh N= 11 (6,1%) | 4,6 tháng | <7 tháng (81,8%) | 5 (45,5%) | 6 (54,5%) | 3 (27,3%) | 8 (72,7%) | 0 |
| U thận nang N=2 (1,1%) | 15,7 tháng | | 1 (50%) | 1 (50%) | 2 (100%) | 0 | 0 |
| U tuyến hậu thận N=1 (0,6%) | 6 tuổi | | 0 | 1 (100%) | 0 | 1 (100%) | 0 |
| U lympho N=2 (1,1%) | 10,7 tuổi | | 1 (50%) | 1 (50%) | 0 | 0 | 2 (100%) |
| U cơ mỡ mạch N=1 (0,6%) | 7,5 tuổi | | 0 | 1 (100%) | 1 (100%) | 0 | 0 |

Nhận xét:

- Trong số 181 ca u thận, có 99 trẻ trai (54,7%) và 82 trẻ gái (45,3%), tỷ lệ nam: nữ là 1,2:1.

- UNBT chiếm tỷ lệ cao nhất (69,1%). Lứa tuổi hay gặp nhất là ≤ 5 tuổi (92%), tuổi trung bình là 28,4 tháng. Vị trí u thận phải gặp nhiều hơn, có 4% u hai bên thận.
- Sarcoma tế bào sáng của thận gặp ở 15 bệnh nhân (8,3%), tuổi trung bình là 22,3 tháng, gặp nhiều ở lứa tuổi 1-3 tuổi (80%). Tỷ lệ nam nữ là 2:1.
- U dạng cơ vân ác tính của thận (6,6%), hầu hết ở trẻ ≤ 3 tuổi (91,7%), vị trí u thận phải chiếm đa số (75%) ($p=0,083 < 0,1$).
- Ung thư biểu mô tế bào thận (6,6%) và hầu hết ở trẻ $> 4,5$ tuổi (91,7%), tuổi bé nhất có thể gặp là 20 tháng, không có sự khác biệt về giới và vị trí u.
- U thận nguyên bào trung mô bẩm sinh (6,1%) thường thấy ở trẻ < 7 tháng (81,8%).

2. Tỷ lệ u thận sau phẫu thuật cắt u liên quan với phương thức điều trị ban đầu.

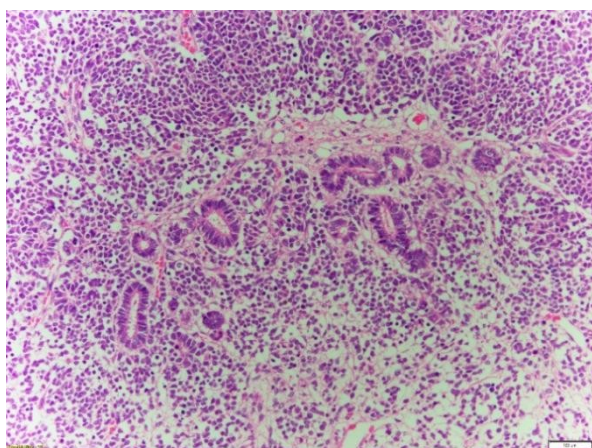
Bảng 2. Tỷ lệ u thận sau phẫu thuật cắt u liên quan ĐTHC

| Loại u thận (sau phẫu thuật cắt u) | N=169 | ĐTHC trước phẫu thuật | Phẫu thuật cắt u ngay |
|--|--------------------|-----------------------|-----------------------|
| U nguyên bào thận | 121 (71,6%) | 78 (64,5%) | 43 (35,5%) |
| Sarcoma tế bào sáng | 15 (8,9%) | 8 (53,3%) | 7 (46,7%) |
| U dạng cơ vân | 8 (4,7%) | 1 (12,5%) | 7 (87,5%) |
| Ung thư biểu mô tế bào thận | 11 (6,5%) | 3 (27,3%) | 8 (72,7%) |
| U thận nguyên bào trung mô bẩm sinh | 11 (6,5%) | 0 (0%) | 11 (100%) |
| U thận nang | 2 (1,2%) | 0 (0%) | 2 (100%) |
| U tuyến hậu thận | 1 (0,6%) | 0 (0%) | 1 (100%) |

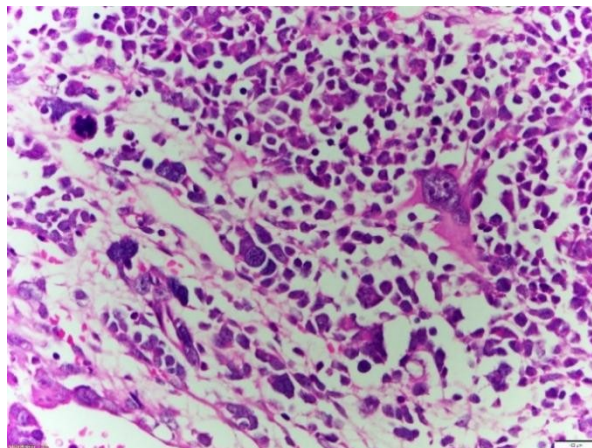
Nhận xét:

- Số lượng u thận được phẫu thuật cắt u tại Bệnh viện Nhi Trung ương là 169/181 trường hợp (93,4%).
- UNBT có số lượng nhiều nhất (71,6%), tiếp đến là sarcoma tế bào sáng (8,9%), ung thư biểu mô tế bào thận và u thận nguyên bào trung mô bẩm sinh (6,5%). U dạng cơ vân ác tính của thận được phẫu thuật cắt u có 8 ca (4,7%), các u khác số lượng ít gồm u thận nang (1,2%) và u tuyến hậu thận (0,6%) (Bảng 2).
- Điều trị hóa chất trước phẫu thuật theo phác đồ điều trị UNBT được thực hiện ở 64,5% các trường hợp UNBT. Có 12/169 ca không phải UNBT cũng đã ĐTHC trước phẫu thuật (7,1%) gồm sarcoma tế bào sáng, ung thư biểu mô tế bào thận và u dạng cơ vân ác tính.

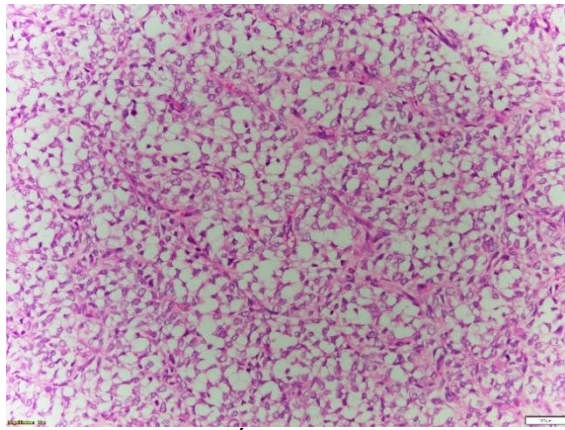
Một số hình ảnh ca bệnh:



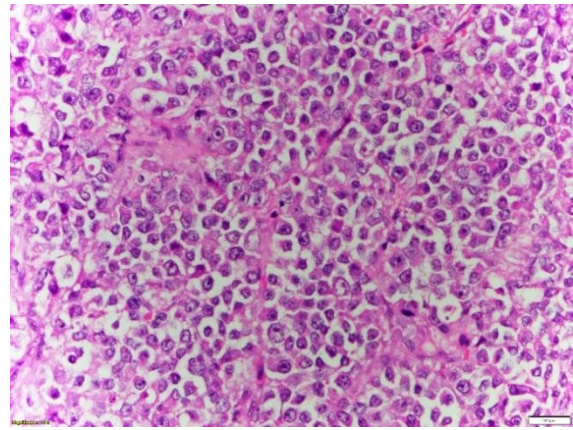
Hình 1. UNBT (phẫu thuật cắt u ngay), tip không BTS và các biến thể, nguy cơ trung bình (Nguyễn Hà V., nữ, 3 ngày tuổi). HEx100.



Hình 2. UNBT (ĐTHC trước mổ), tip bất thực sản lan tỏa, nguy cơ cao (Le Ngọc D., nữ, 2,5 tuổi). HEx400.



Hình 3. Sarcoma tế bào sáng của thận (Phạm Tuấn Ph., nam, 2 tuổi). HEx200.



Hình 4. U dạng cơ vân ác tính của thận (Nguyễn Ngọc Trâm A., nữ, 3 tháng). HEx400.

IV. BÀN LUẬN

U thận chiếm 3,2%–11,1% số ca ung thư ở trẻ em trên toàn thế giới, tỷ lệ thấp nhất xảy ra ở Đông Á và cao nhất ở châu Phi cận Sahara.² Tỷ lệ mắc và kết quả điều trị khác nhau tùy theo chẩn đoán, độ tuổi, giới tính, dân tộc và địa lý. Tỷ lệ mắc bệnh chuẩn hóa theo độ tuổi trên một triệu người-năm dao động ở mức 9,1–9,8 ở Bắc Mỹ và Châu Âu, 4,1–5,4 đối với người châu Á và người dân các đảo Thái Bình Dương.¹ Trong số các u thận trẻ em, UNBT (u Wilms) là khối u thận ác tính phổ biến nhất trên toàn thế giới, các nguyên nhân khác bao gồm u dạng cơ vân ác tính của thận (MRTK), ung thư biểu mô tế bào thận (RCC), sarcoma tế bào sáng của thận (CCSK) và các khối u hiếm gặp khác.

Nghiên cứu của chúng tôi có 181 ca u thận được chẩn đoán mô bệnh học, UNBT chiếm tỷ lệ cao nhất (69,1%) (Bảng 1). Tỷ lệ này tương đương với 68,8% các trường hợp u Wilms theo nghiên cứu của Bozlu G trên 48 trẻ mắc u thận tại Thổ Nhĩ Kỳ (Châu Á) trong 10 năm (2008-2017).⁷ Tuy nhiên, tỷ lệ này thấp hơn khá nhiều so với tỷ lệ khoảng 90% u Wilms theo nghiên cứu của các nước Châu Âu.^{2,3,5,8} Lứa tuổi UNBT hay gặp nhất là ≤ 5 tuổi (92%), tuổi trung bình là 28,4 tháng, nhỏ nhất là 3 ngày tuổi và lớn nhất là 9,3 tuổi. Có 11 trẻ dưới 6 tháng tuổi (9,1%). Nghiên cứu của Nakata 2018 cho thấy độ tuổi gặp nhiều nhất của khối u Wilms ở Nhật Bản là trẻ nhỏ dưới 1 tuổi, trong khi ở Anh là trẻ em từ 1-4 tuổi.⁹ Như vậy, chẩn đoán UNBT hoàn toàn có thể gặp ở trẻ dưới 6 tháng là độ tuổi mà không được xem xét điều trị hóa chất trước phẫu thuật theo phác đồ UMBRELLA 2016.⁶

Đối với các u không phải u Wilms, sarcoma tế bào sáng của thận gặp nhiều nhất (8,3%) và thường ở lứa tuổi 1-3 tuổi (80%). Tiếp đến là u dạng cơ vân ác tính của thận và ung thư biểu mô tế bào thận với số ca mắc như nhau (6,6%) nhưng độ tuổi hoàn toàn khác nhau (≤ 3 tuổi và $> 4,5$ tuổi). Bên cạnh đó, vị trí u thận phải trong u dạng cơ vân ác tính của thận gặp nhiều hơn cả so với u thận trái ($p=0,083<0,1$). U thận nguyên bào trung mô bẩm sinh (6,1%) thường thấy ở trẻ < 7 tháng (81,8%). Các u còn lại có thể gặp với số lượng rất ít gồm u thận nang (1,1%), u tuyến hậu thận (0,6%), u lympho (1,1%) và u cơ mỡ mạch (0,6%). Trong nghiên cứu của Ooms AHAG, tỷ lệ các u không phải u Wilms khá thấp, sarcoma tế bào sáng của thận (3,6%), u dạng cơ vân ác tính của thận (3%), u thận nguyên bào trung mô bẩm sinh (3%), ung thư biểu mô tế bào thận (1,8%) và các u khác (0,6%).⁵

Khi áp dụng phác đồ UMBRELLA 2016 cho phân loại mô bệnh học u thận, chúng tôi chỉ tiến hành nghiên cứu trên các bệnh nhân được phẫu thuật cắt u toàn bộ tại Bệnh viện Nhi Trung ương hoặc gửi toàn bộ khối u đến mà không chia nhỏ hay chủ động làm rách u sau phẫu thuật, các trường hợp chỉ gửi mẫu sinh thiết cũng không được đưa vào phân loại. Vì vậy trong nghiên cứu này, số lượng trẻ có u thận được phẫu thuật cắt u là 169/181 trường hợp, chiếm 93,4%. UNBT có số lượng nhiều nhất (71,6%), tiếp đến là sarcoma tế bào sáng (8,9%), ung thư biểu mô tế bào thận và u thận nguyên bào trung mô bẩm sinh (6,5%). U dạng cơ vân ác tính của thận được phẫu thuật cắt u có 8 ca (4,7%), các u khác số lượng ít gồm u thận nang (1,2%) và u tuyến hậu thận (0,6%) (Bảng 2).

Phác đồ UMBRELLA 2016 yêu cầu ĐTHC trước phẫu thuật 4-6 tuần theo phác đồ điều trị UNBT trên cơ sở chẩn đoán lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh ở hầu hết bệnh nhân.⁶ Vì vậy, chẩn đoán mô bệnh học chủ yếu dựa trên các mẫu bệnh phẩm cắt thận đã được điều trị trước. Sinh thiết kim (true cut) có thể được xem xét ở trẻ nhỏ mắc bệnh giai đoạn IV và ở trẻ >10 tuổi cũng như tần suất của các khối u không phải Wilms (u dạng cơ vân ác tính của thận và ung thư biểu mô tế bào thận), sinh thiết kim qua da không làm nâng giai đoạn khối u. Sinh thiết đặc biệt không được khuyến dùng ở trẻ < 6 tháng tuổi và ở khối u nang toàn bộ, các trường hợp này yêu cầu phẫu thuật ngay. Sinh thiết mở không được phép thực hiện do sẽ tự động nâng giai đoạn của các khối u lên giai đoạn III.

Trong nghiên cứu này, ĐTHC trước phẫu thuật theo phác đồ điều trị UNBT được thực hiện ở 64,5% các trường hợp UNBT. Tuy nhiên, có 12/169 ca không phải UNBT cũng đã ĐTHC trước phẫu thuật (7,1%) bao gồm sarcoma tế bào sáng (8 ca), ung thư biểu mô tế bào thận (3 ca) và u dạng cơ vân ác tính (1 ca). Điều này khiến bệnh nhân phải chịu tác động của hóa chất trong khi điều trị không hiệu quả trước phẫu thuật, đồng thời gây ra việc chẩn đoán muộn cho bệnh nhân. Do đó cần nghiên cứu kỹ đặc điểm phân biệt về chẩn đoán hình ảnh giữa các loại u thận, đồng thời cân nhắc sinh thiết kim trước khi điều trị hóa chất ban đầu.

Kết quả này một phần do tỷ lệ UNBT tại đây thấp hơn khá nhiều so với các nước Châu Âu, việc dựa vào lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh gặp khá nhiều khó khăn để phân biệt u Wilms và u không phải Wilms từ đó phải cân nhắc có hay không ĐTHC trước phẫu thuật. Vì vậy, chúng tôi đã áp dụng linh hoạt phương thức tiếp cận và chẩn đoán đối với các trường hợp u thận dựa trên hội chẩn liên chuyên khoa về lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, ngoại khoa, giải phẫu bệnh... để đánh giá các trường hợp có thể phẫu thuật cắt u ngay hay cần ĐTHC trước phẫu thuật và xem xét đánh giá lại sau điều trị.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

U Wilms là u thận gặp nhiều nhất ở trẻ em, mặc dù vậy, các u không Wilms cũng gặp không ít. Nhóm điều trị hóa chất trước mổ, nguy cơ trung bình, tip hỗn hợp chiếm đa số trong phân loại u nguyên bào thận UMBRELLA 2016.

Chẩn đoán và điều trị ban đầu các u thận ở trẻ em có vai trò rất lớn quyết định tiên lượng điều trị bệnh. Vì thế cần có thêm nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả chẩn đoán, điều trị đối với các trường hợp u thận trẻ em, từ đó đưa đến sự thống nhất về phương thức tiếp cận chẩn đoán cũng như phổ biến rộng rãi cho các cơ sở y tế trên cả nước.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG et al. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. *Lancet Oncol* 2017;18(6):719-731. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(17\)30186-9](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(17)30186-9)
2. Nakata K, Colombet M, Stiller CA et al. Incidence of childhood renal tumours: An international population-based study. *Int J Cancer* 2020;147(12):3313-3327. <https://doi.org/10.1002/ijc.33147>
3. Libes J, Hol J, Neto JC de A et al. Pediatric renal tumor epidemiology: Global perspectives, progress, and challenges. *Pediatr Blood Cancer* 2023;70(1):e30006. <https://doi.org/10.1002/pbc.30343>
4. Vu MT, Shalkow J, Naik-Mathuria B et al. Wilms' tumor in low- and middle-income countries: survey of current practices, challenges, and priorities. *Ann Pediatr Surg* 2022;18(1):28. <http://dx.doi.org/10.1186/s43159-022-00163-6>
5. Ooms AHAG, Vujanić GM, D'Hooghe E et al. Renal Tumors of Childhood—A Histopathologic Pattern-Based Diagnostic Approach. *Cancers* 2020;12(3):729. <https://doi.org/10.3390/cancers12030729>
6. Vujanić GM, Gessler M, Ooms AHAG et al. The UMBRELLA SIOP–RTSG 2016 Wilms tumour pathology and molecular biology protocol. *Nat Rev Urol* 2018;15(11):693-701. <https://doi.org/10.1038/s41585-018-0100-3>
7. Bozlu G, Citak EC. Evaluation of renal tumors in children. *Türk J Urol* 2018;44(3):268-273. <https://doi.org/10.5152/tud.2018.70120>

8. Lee JS, Sanchez TR, Wootton-Gorges S. Malignant renal tumors in children. *J Kidney Cancer VHL* 2015;2(3):84-89. <https://doi.org/10.15586/jkcvhl.2015.29>
9. Nakata K, Ito Y, Magadi W et al. Childhood cancer incidence and survival in Japan and England: A population-based study (1993-2010). *Cancer Sci* 2018;109(2):422-434. <https://doi.org/10.1111/cas.13457>