

## TẦM SOÁT UNG THƯ TIỀN LIỆT TUYỂN – KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU TẠI BỆNH VIỆN BÌNH DÂN

Vũ Lê Chuyên\*, Đào Quang Oánh\*, Vũ Văn Ty\*, Nguyễn Tuấn Vinh\*\*, Nguyễn Tiến Đệ\*, Nguyễn Đạo Thuán\*, Đỗ Anh Toàn\*\*, Trần Ngọc Khắc Linh\*, Đỗ Lệnh Hùng\*\*\*, Trà Anh Duy\*\*\*, Nguyễn Duy Điền\*\*\*, Nguyễn Phước Vĩnh\*\*, Phạm Hữu Đoàn\*\*\*, Nguyễn Hồ Vĩnh Phước\*\*\*, Nguyễn Trí Quang\*\*\*, Trần Thanh Duy\*\*\*, Lương Minh Tùng\*\*\*, Tô Quốc Hân\*\*\*, Hồ Minh Duy\*\*\*, Trần Thanh Phong\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Ung thư tuyến tiền liệt là ung thư thường gặp đứng hàng thứ 2 ở Nam Giới. Tuy nhiên, việc tầm soát ung thư TLT và khảo sát các đặc điểm của bệnh vẫn chưa được thực hiện tại Việt Nam. Nghiên cứu của chúng tôi mô tả kết quả bước đầu của chương trình tầm soát ung thư tuyến tiền liệt tại bệnh viện Bình Dân, Việt Nam.

**Phương pháp nghiên cứu:** Thông qua các phương tiện truyền thông và bảng thông báo, chúng tôi chọn mẫu vào là các trường hợp tự nguyện đến tham gia chương trình tầm soát ung thư tuyến tiền liệt tại bệnh viện Bình Dân. Lựa chọn tuổi là nam giới từ 50 tuổi trở lên. Các phương tiện tầm soát bao gồm: thông tin về dịch tễ, bệnh sử, khám trực tràng, siêm âm bụng, xét nghiệm PSA/máu, tỉ lệ PSA tự do/toàn bộ, siêu âm trực tràng và kết quả sinh thiết tiền liệt tuyến.

**Kết quả:** Từ tháng 6/2008 đến tháng 6/2009, có 408 trường hợp tham gia chương trình tầm soát ung thư tuyến tiền liệt tại bệnh viện Bình Dân. Sinh thiết tuyến tiền liệt được thực hiện trên 21,3% (87/408) trường hợp. Kết quả sinh thiết chẩn đoán xác định ung thư tuyến tiền liệt trong 11,5% (10/87) trường hợp. Đa số có điểm Gleason từ 5 → 7 và ở giai đoạn sớm.

**Kết luận:** Kết quả ban đầu cho thấy tỉ lệ ung thư tuyến tiền liệt thấp trong dân số nghiên cứu (2,5%). Mặc dù đa số được chẩn đoán ở giai đoạn sớm, kết quả sinh thiết cho thấy phần lớn các trường hợp có điểm Gleason >5. Điều này cho thấy sự cần thiết của chương trình tầm soát ung thư tuyến tiền liệt.

*Từ khoá: Tầm soát, ung thư TLT*

## PROSTATE CANCER SCREENING: THE FIRST RESULTS IN BINH DAN HOSPITAL – VIETNAM

### ABSTRACT

**Background:** Prostate Cancer (PCa) is the second most frequent neoplasia in men worldwide. However, its incidence and prevalence in Vietnam are unknown. This article describes the first results of PCa screenings performed at Binh Dan Hospital, HoChiMinh City, Vietnam.

**Methods:** After receiving approval from our National Board of Research at Hochiminh City, the screening was announced by radio, television, and press, and it was addressed to male subjects over 50 years old in general. Subjects who consented to participate were evaluated at the primary care clinics of the Binh Dan Hospital. Blood samples were taken from each subject for prostate specific antigen (PSA) determination; they underwent a digital rectal examination (DRE), and were subsequently interviewed to obtain demographic and urologic data. Based on the PSA (above 4.0 ng/ml) and DRE results, subjects were appointed for transrectal biopsy (TRB).

\* Bệnh viện Bình Dân

\*\* Phân môn Niệu bệnh viện Bình Dân

\*\*\* Nội Trú Tiết Niệu

**Results and discussions:** A total of 408 subjects were screened. Prostate biopsy was performed to 87 men based on PSA values and DRE results. 10 of these biopsied men were diagnosed with PCa, mostly with Gleason scores from 5 to 7 and in early clinical stage.

**Conclusions:** Our results reflect a low prevalence of PCa in general (2.5%), but a high occurrence of high grade lesions (Gleason 7) among patients that resulted positive for PCa. This observation remarks the importance of the PCa screening programs in our Vietnam community and the need for strict follow-up campaigns.

*Key words: Screening, prostate cancer*

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ung thư tuyến tiền liệt là bệnh lý ác tính thường gặp ở nam giới lớn tuổi, tỷ lệ điều trị khỏi bệnh phụ thuộc chủ yếu vào giai đoạn phát hiện bệnh. Với những trường hợp ung thư còn ở giai đoạn khu trú, khoảng 70 - 85% bệnh nhân sống đến 10 năm sau khi điều trị triệt để<sup>(6,8,10,12)</sup>. Với các trường hợp ung thư xâm lấn ngoài vỏ bao vi thể, tỷ lệ sống sau 5 năm và 10 năm là 85% và 75%. Trong khi đó, với những trường hợp ung thư xâm lấn bao tuyến lan rộng, tỷ lệ sống sau 5 năm và 10 năm lần lượt là 70% và 40%. Do đó, vấn đề chẩn đoán sớm ung thư sẽ cải thiện được dự hậu của bệnh. Hiện nay, chưa có những nghiên cứu mang tính dịch tễ để khảo sát tỷ lệ ung thư tuyến tiền liệt (TTL) ở nước ta, bước đầu chúng tôi đề xuất nghiên cứu này để tầm soát ung thư TTL ở nam giới trên 50 tuổi tại T.P HCM.

## **MỤC TIÊU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **a. Mục tiêu nghiên cứu**

- Nghiên cứu việc áp dụng các phương tiện hiện có trong điều kiện thực tế tại Việt nam nói chung và tại bệnh viện Bình Dân nói riêng trong tầm soát ung thư tuyến tiền liệt trong dân số nam giới trên 50 tuổi tại T.P HCM.

### **Mục tiêu chuyên biệt**

- Kết quả thăm khám tuyến tiền liệt bằng ngón tay qua ngã trực tràng (DRE) ở nam giới TP. HCM (trên 50 tuổi).
- Kết quả kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSA) ở nam giới tại T.P HCM (trên 50 tuổi)
- Kết quả sinh thiết tuyến tiền liệt dưới hướng dẫn của TRUS.
- Kết quả giai đoạn bệnh học các trường hợp chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt.

### **b. Phương pháp tiến hành**

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Thông qua các phương tiện truyền thông, chúng tôi thực hiện tầm soát trên tất cả các bệnh nhân đến tham gia chương trình tại khoa Niệu Bv Bình Dân, tuổi từ 50 trở lên, được tư vấn và đồng ý tham gia quy trình nghiên cứu.

Các bước thực hiện bao gồm

- Khai thác thông tin bệnh sử và triệu chứng cơ năng
- Tiến hành thăm khám lâm sàng (DRE).
- Tiến hành lấy mẫu nước tiểu làm xét nghiệm phân tích thường quy.
- Xét nghiệm PSA huyết thanh (thực hiện sau khi có yếu tố gây tăng giả tạo: cân hiệu chỉnh).
- Siêu âm ngã trực tràng (TRUS) + gửi kết quả sinh thiết làm giải phẫu bệnh lý

Một số lưu ý:

- Những trường hợp sinh thiết cho kết quả PIN cao, chúng tôi tiến hành sinh thiết lại sau 6 tháng.

- Những trường hợp sinh thiết âm tính khác, chúng tôi tiến hành cho bệnh nhân là xét nghiệm MRI xoắn ốc nội trực tràng, nếu phát hiện hình ảnh nghi ngờ ung thư chúng tôi tiến hành sinh thiết lại.
- Thu thập các biến chứng xảy ra do sinh thiết và kết quả giải phẫu bệnh lý.
- Định giai đoạn những trường hợp có kết quả sinh thiết là ung thư.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có rối loạn đông máu nặng, trĩ, hẹp hậu môn hoặc kèm theo nhiễm trùng vùng tầng sinh môn

## KẾT QUẢ

**Bảng 1 : Đặc điểm dịch tễ của mẫu nghiên cứu**

Đặc điểm		% trường hợp (N=408)	PSA trung bình (ng/ml)
Tuổi (năm)	< 50	1,2	1,32
	50 → 54	27,5	1,79
	55 → 59	19,9	3,54
	60 → 64	17,9	3,66
	65 → 69	13,7	3,74
	70 → 74	9,6	12,36
	75 → 79	5,9	6,83
	≥ 80	4,4	32,38
Bệnh lý Tiết Niệu	Hội chứng đường tiểu dưới	1,5	2,7
	CDNS TTL trước đó	1,7	3,8
	Gia đình có người ung thư TTL	2,2	1,5
	Bệnh lý niệu khoa khác	9,1	2,6

Kết quả cho thấy PSA trung bình tăng theo tuổi, cao nhất ở lứa tuổi trên 80. Đa số các trường hợp đến tầm soát ở lứa tuổi từ 55 → 70 tuổi. Đây cũng là lứa tuổi quan tâm đến sức khỏe bản thân nhất.

**Bảng 2: kết quả PSA và thăm khám trực tràng**

Kết quả		No	% trường hợp (N=408)
PSA (ng/ml)	< 4	345	84,6
	4→10 & F/T* >20%	15	3,7
	4→10 & F/T* < 20%	22	5,4
	>10	26	6,2
Thăm khám TTL qua trực tràng	(+)	48	11,8
	(-)	360	88,2

\* :  $PSA\ free/total$ .

Trên ¾ các trường hợp đến tầm soát có PSA dưới 4 ng/ml. Gần 1/10 các trường hợp có PSA trong giới hạn từ 4→10 ng/ml và cần phải thực hiện thêm thông số PSA tự do/toàn bộ. Chỉ có 6,2% các trường hợp đến tầm soát có PSA trên 10 ng/ml.

**Bảng 4: Bảng phân số kết quả sinh thiết TTL theo PSA và thăm khám trực tràng**

PSA (ng/ml)	DRE*	Biopsies		Ung thư TTL		
		No.	% của toàn bộ	No.	% của toàn bộ	% sinh thiết

< 4	(+)	36	10,4	1	0,3	2,8
4 → 10	(+)	3	20,0	0	0	0
&F/T > 20%						
4 → 10	(+)	4	10,8	1	2,7	25,0
& F/T < 20%	(-)	18	48,6	0	0	0
>10	(+)	8	30,8	6	23,0	75,0
	(-)	18	69,2	2	7,7	11,1
> 10	Any	26	100	8	30,8	30,8
Any	(+)	48	100	8	16,7	16,7

\*: + nghi ngờ ung thư; - = không nghi ngờ ung thư

Tỷ lệ thăm khám TTL qua trực tràng nghi ngờ có ung thư TTL tăng theo nồng độ PSA/máu, đạt đến 30,8% ở các trường hợp PSA > 10ng/ml. Trong nhóm PSA từ 4→10ng/ml và PSA tự do/toàn bộ < 20%, tỷ lệ phát hiện ung thư TTL là 2,7%. Với PSA>10ng/ml thì tỷ lệ ung thư TTL là 30,8%.

**Bảng 5: phân bố giai đoạn lâm sàng và biệt hoá theo PSA và thăm khám trực tràng**

PSA (ng/ml)	DRE*	No of cancer	Gleason score			Clinical stage**			
			2-4	5 - 7 (3+4)	7-10	I/II	III	IV	Clinical T not recorded
< 4	(+)	1	1	0	0	1	0	0	0
4 → 10	(+)	1			0	1	0	0	0
& F/T < 20%	(-)	0	0	0					
>10	(+)	6	0	5	1	5	1	0	0
	(-)	2	0	2	0	0	0	0	0
> 10	Any	8	0	7	1	7	1	0	0
Any	(+)	8	1	7	0	7	1	0	0

\*: + = suspicious for cancer; - = not suspicious for cancer

\*\* : Stage I/II = T1/T2 with N0/Nx and M0/Mx, stage III = T3 with N0/Nx and M0/Mx, stage IV = T4 or N+ or M1

Đa số các trường hợp có độ biệt hoá vừa (Gleason từ 5-7) và ở giai đoạn sớm của bệnh.

## BÀN LUẬN

Trong tổng kết gần đây về các trường hợp điều trị ung thư tiền liệt tuyến được điều trị tại bệnh viện Bình Dân từ năm 1999 đến 2009, có 1557 trường hợp được chẩn đoán ung thư TTL, trong đó, tỷ lệ điều trị ở giai đoạn muộn giảm dần, từ 62,72% trong năm 1999 xuống còn 27,55% trong năm 2008. Ngược lại, tỷ lệ điều trị ở giai đoạn sớm tăng lên theo thời gian, đặc biệt từ sau giai đoạn áp dụng chương trình tầm soát ung thư TTL<sup>(11)</sup>.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ ung thư TTL trong mẫu nghiên cứu là 2,5%. Đa số các trường hợp có độ biệt hoá vừa (Gleason từ 5-7) và có chẩn đoán giai đoạn ở thời điểm sớm. Với giá trị lựa chọn sinh thiết là PSA trên 10 ng/ml, tỷ lệ chẩn đoán ung thư TTL là 30,8% trong nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu ngoài

nước khác<sup>(1,2,3,4,5)</sup>. Tuy nhiên, với mức PSA từ 4-10 ng/ml kèm PSA tự do/toàn thể  $\leq 20\%$ , tỷ lệ chẩn đoán ung thư TTL trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ ở mức 2,7%. Tỷ lệ này thấp hơn nhiều so với kết quả chung của các tác giả khác, thường từ khoảng 20→40%<sup>(5)</sup>. Điều này có thể do mẫu nghiên cứu còn nhỏ nên có sự mất cân đối trong các nhóm phân loại.

Việc lựa chọn giá trị chuẩn của PSA cũng đang có nhiều tranh cãi. Đa số các tác giả gần đây có khuynh hướng lựa chọn điểm cắt PSA < 4 ng/ml với hy vọng tăng độ nhạy của trị số này<sup>(3,5,7)</sup>. Tuy nhiên, điều này sẽ làm tăng tỷ lệ chẩn đoán sớm quá mức cần thiết (overdiagnosis) dẫn đến lãng phí cả về vật chất lẫn tinh thần cho bệnh nhân và nhân viên y tế. Với PSA chuẩn từ 4ng/ml trở lên, tỷ lệ chẩn đoán quá mức có thể lên đến 50% theo nghiên cứu của Schroder và cs. Vì vậy, việc lựa chọn điểm cắt phù hợp cũng là vấn đề quan trọng cần cân nhắc sao cho phù hợp với điều kiện kinh tế và xã hội của từng quốc gia. Trong điều kiện hiện tại của Việt Nam, ở giai đoạn đầu của chương trình tầm soát, chỉ số PSA  $\geq 10$  ng/ml hoặc 4-10 ng/ml kèm F/T < 20% tương đối phù hợp nhất. Giá trị này mang lại độ đặc hiệu cao, có hiệu quả - chi phí thấp nhất và được FDA công nhận<sup>(9)</sup>.

Tuy nhiên, các nghiên cứu trên diện rộng thực hiện gần đây về tính hiệu quả của chương trình tầm soát ung thư TTL trên diện rộng cũng cho những kết quả trái ngược nhau. Nghiên cứu thực hiện tại 10 trung tâm Niệu Khoa lớn tại Châu Á cho thấy: chương trình tầm soát ung thư TTL mang lại cải thiện cho bệnh nhân về mặt sống còn<sup>(9)</sup>. Trong khi đó, cũng một dạng nghiên cứu tương tự như trên thực hiện tại PLCO – Mỹ cho thấy việc tầm soát ung thư TTL trên diện rộng không giúp tăng tỉ lệ sống còn cho nam giới trên 50 tuổi<sup>(1,2)</sup>. Vì vậy, giá trị của PSA trên tầm soát ung thư TTL diện rộng hiện nay vẫn còn chưa được chứng minh một cách rõ ràng.

## **KẾT LUẬN**

Ung thư TTL có tiến triển chậm và kéo dài. Việc áp dụng chương trình tầm soát ung thư TTL sẽ giúp cho việc phát hiện bệnh được sớm hơn, kèm theo khả năng điều trị tận gốc sớm hơn. Tuy nhiên, việc lựa chọn giá trị chuẩn PSA cũng như mức độ triển khai của chương trình tầm soát cần được đánh giá kỹ sao cho đạt hiệu quả tốt nhất đối với từng quốc gia.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- 1 Andriole, G. L., Crawford, E. D., Grubb, R. L., 3rd, Buys, S. S., Chia, D., Church, T. R., et al. (2009). Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*, 360(13), 1310-1319.
- 2 Andriole, G. L., Levin, D. L., Crawford, E. D., Gelmann, E. P., Pinsky, P. F., Chia, D., et al. (2005). Prostate Cancer Screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial: findings from the initial screening round of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst*, 97(6), 433-438.
- 3 Carroll, P., Coley, C., McLeod, D., Schellhammer, P., Sweat, G., Wasson, J., et al. (2001). Prostate-specific antigen best practice policy--part I: early detection and diagnosis of prostate cancer. *Urology*, 57(2), 217-224.
- 4 Carter, H. B., Allaf, M. E. & Partin, A. W. (2008). Diagnosis and Staging of Prostate Cancer. In *Campbell-Walsh Urology* (Vol. 1): Saunders.
- 5 Catalona, W. J., Partin, A. W., Slawin, K. M., Brawer, M. K., Flanigan, R. C., Patel, A., et al. (1998). Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA*, 279(19), 1542-1547.
- 6 de Vries, S. H., Postma, R., Raaijmakers, R., Roemeling, S., Otto, S., de Koning, H. J., et al. (2007). Overall and disease-specific survival of patients with screen-detected prostate cancer in the European randomized study of screening for prostate cancer, section Rotterdam. *Eur Urol*, 51(2), 366-374; discussion 374.

- 7 Fornara, P. & Jurczok, A. (2004). PSA related screening of prostate cancer. Panic or improvement ? *Aktuelle Urol*, 35(1), 43-48.
- 8 Roemeling, S., Roobol, M. J., de Vries, S. H., Wolters, T., Gosselaar, C., van Leenders, G. J., et al. (2007). Active surveillance for prostate cancers detected in three subsequent rounds of a screening trial: characteristics, PSA doubling times, and outcome. *Eur Urol*, 51(5), 1244-1250; discussion 1251.
- 9 Schroder, F. H., Hugosson, J., Roobol, M. J., Tammela, T. L., Ciatto, S., Nelen, V., et al. (2009). Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*, 360(13), 1320-1328.
- 10 Tenenholz, T. C., Shields, C., Ramesh, V. R., Tercilla, O. & Hagan, M. P. (2007). Survival benefit for early hormone ablation in biochemically recurrent prostate cancer. *Urol Oncol*, 25(2), 101-109.
- 11 Vũ lê Chuyên và cs. (2005). Những kinh nghiệm bước đầu về phẫu thuật tận gốc ung thư tiền liệt tuyến tại bệnh viện Bình Dân. *Y học Việt nam*, 313, 629-637.
- 12 Vũ Văn Ty (2000). *Vai trò kháng nguyên đặc hiệu tiền liệt tuyến (PSA) trong chẩn đoán và theo dõi ung thư tiền liệt tuyến*. Luận văn chuyên khoa II, Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh.