

B. BUỒU

HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ TĂNG SINH LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT

1. Mở đầu

Tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt (TSLTTTL) là bệnh lý gặp ở nam giới lớn tuổi do tuyến tăng sinh. TSLTTTL tăng lên theo tuổi.

Ở nam giới trên 50 tuổi, khoảng 40,5% có triệu chứng đường tiết niệu dưới (LUTS), 26,9% có tuyến tiền liệt lớn lành tính (BPE) và khoảng 17,3% có tình trạng dòng tiểu kém nghi ngờ có tình trạng tắc nghẽn do tuyến tiền liệt lành tính (BPO). Từ tuổi 50 đến 80, thể tích tuyến tiền liệt có sự tăng lên đáng kể (24 lên 38ml) và tốc độ dòng tiểu giảm đi rõ (22,1 còn 13,7ml/s). Ở Việt nam hiện nay vẫn chưa có thống kê về tần suất mắc bệnh chung.

2. Chẩn đoán

2.1. Những công việc cần thực hiện

❖ Hỏi bệnh

- Hỏi tiền sử, bệnh sử liên quan như tiền sử chấn thương vùng chậu, phẫu thuật đặc biệt vùng chậu, tăng sinh môn, các loại thuốc đã uống...
- Xác định các triệu chứng cơ năng dựa trên những bảng câu hỏi của bảng điểm quốc tế triệu chứng tuyến tiền liệt (IPSS) và bảng điểm chất lượng cuộc sống (QoL). Chú ý tới hai hội chứng thường gặp: hội chứng kích thích bàng quang (tiểu lắt nhắt cả ngày lẫn đêm, són tiểu, tiểu khản.) và hội chứng tắc nghẽn đường tiểu dưới (đái khó: chờ tiểu, tia tiểu yếu, tiểu ngắt quãng, thời gian mỗi lần đi tiểu kéo dài.).

❖ Đánh giá điểm IPSS để đánh giá tình trạng tắc nghẽn:

- 0-7 điểm: nhẹ
- 8-19: trung bình
- 20 – 35: nặng

❖ Đánh giá điểm QoL

- 1-2 điểm: sống tốt hoặc bình thường
- 3-4 điểm: Sống được hoặc tạm được
- 5-6: Không chịu được

❖ Nhật ký đi tiểu: hướng dẫn cho bệnh nhân đánh vào phiếu theo dõi tình trạng đi tiểu để đánh giá tổng thể tình trạng đi tiểu của bệnh nhân. Nhật ký đi tiểu nên được theo dõi tối thiểu là trong 2 ngày.

❖ Khám lâm sàng

- Khám hệ tiết niệu: khám thận, khám cầu bàng quang đặc biệt để xác định cầu bàng quang mạn, khám bộ phận sinh dục ngoài.

- Thăm trực tràng là bắt buộc để đánh giá các đặc điểm của tuyến tiền liệt như kích thước, bề mặt, mật độ, giới hạn của tuyến tiền liệt với các cơ quan xung quanh.

❖ Các xét nghiệm cận lâm sàng

- Phân tích nước tiểu: nhằm xác định sơ bộ tình trạng nhiễm khuẩn niệu (nitrite, bạch cầu niệu), hồng cầu niệu, đường niệu...
- Xét nghiệm máu:
 - ✓ Đánh giá chức năng thận: định lượng creatinine, ure máu.
 - ✓ Xét nghiệm định lượng PSA: theo khuyến cáo của Hội Tiết niệu Thận học Việt Nam, không thực hiện sàng lọc nhưng chỉ định cho bệnh nhân nhập viện nghi do tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt. **i)** PSA < 2.5 ng/l, xét nghiệm kiểm tra 2 năm/lần; **ii)** PSA 2.5 - 4 ng/l, xét nghiệm kiểm tra mỗi năm/lần; **iii)** PSA 4-10 ng/l, thử tỉ lệ tự do/toàn phần. Nếu tỉ lệ < 20: sinh thiết tuyến tiền liệt qua trực tràng, nếu tỉ lệ >20: theo dõi năm/lần; **iv)** PSA >10 ng/l, chỉ định sinh thiết tuyến tiền liệt qua trực tràng, nếu kết quả bình thường, xét nghiệm kiểm tra PSA 1 năm/lần.

➔ **Chú ý:** PSA có thể tăng theo thể tích tổ chức tuyến tiền liệt, hoặc trong trường hợp viêm tuyến tiền liệt, đặt thông tiểu, bí tiểu cấp...

Siêu âm:

- ✓ Khảo sát tuyến tiền liệt qua đường trên xương mu hoặc qua đường trực tràng: khảo sát hình thái, tính chất, thể tích tuyến tiền liệt.
- ✓ Khảo sát toàn bộ hệ tiết niệu: đánh giá tình trạng thành bàng quang, giãn đường tiết niệu trên...
- ✓ Đo thể tích nước tiểu tồn lưu sau khi đi tiểu. Bình thường < 30ml. >100ml: có tình trạng tắc nghẽn có ý nghĩa.

Những xét nghiệm nên làm

Đo lưu lượng dòng tiểu (uroflowmetry): bằng máy hoặc phương pháp thủ công để đánh giá tốc độ dòng tiểu trung bình, tốc độ dòng tiểu cực đại (Qmax), lượng nước tiểu đi được, thời gian đi tiểu... Chỉ có giá trị chẩn đoán tắc nghẽn khi lượng nước tiểu mỗi lần tiểu > 150ml.

Đánh giá tình trạng tắc nghẽn đường tiểu dưới:

Trung bình: Qmax 10-15ml/s.

Nặng: Qmax <10ml/s

Cấy nước tiểu: trong trường hợp xác định nhiễm khuẩn đường tiết niệu và định danh vi khuẩn, sự nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh.

Chụp X quang hệ tiết niệu: khi nghi ngờ có sỏi bàng quang hoặc sỏi hệ tiết niệu kèm theo.

Soi bàng quang - niệu đạo: khi nghi ngờ có bệnh lý khác kèm theo ở bàng quang, niệu đạo như u bàng quang.

Đo áp lực bàng quang, niệu đạo: khi nghi ngờ có một số bệnh lý ở bàng quang kèm theo như bàng quang tăng hoạt.

3. Phác đồ xử trí

3.1. Theo dõi

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

- Các chỉ tiêu theo dõi: theo dõi định kỳ 6 - 12 tháng
 - Thăm khám để biết mức độ phản nản của BN về các triệu chứng đường tiết niệu dưới
 - Đánh giá chỉ số IPSS và QoL
 - Siêu âm đo kích thước tuyến tiền liệt, khảo sát hình thái hệ tiết niệu, đo thể tích nước tiểu tồn lưu
 - Xét nghiệm nước tiểu
 - Đo lưu lượng dòng tiểu (nếu cần thiết). Nếu các chỉ số trên có biến đổi theo hướng nặng dần thì cần chọn phương pháp điều trị thích hợp.

3.2. Điều trị nội khoa

a) Các thuốc

- Các thuốc chẹn alpha
 - **Alfuzosin:** liều 10mg x 1 lần/ngày.
 - **Tamsulosin:** Liều dùng 0,4mg/ngày, có thể tăng đến 0,8mg/ngày (1 lần) không cần điều chỉnh liều. Thuốc nên được uống 30 phút sau bữa ăn và cùng một thời điểm giữa các ngày, không được nghiền, nhai hay mở viên nang.
 - **Doxazosin:** Liều dùng 1mg/ngày, có thể tăng đến 2-4mg và tối đa 8mg.
 - **Terazosin:** Liều khởi đầu 1mg trước khi ngủ. Có thể tăng dần đến 5-10mg/ngày.
- Thuốc ức chế 5-alpha reductase (5 - ARI)
 - **Dutasteride:** thuốc ức chế cả hai men 5-alpha reductase type I và II, men này biến đổi testosterone thành dihydrotestosterone (DHT). Liều dùng 0,5 mg/ngày.
 - **Finasteride:** thuốc ức chế men 5 alpha reductase type II, men này biến đổi testosterone thành dihydrotestosterone (DHT). Liều dùng 5mg/ngày.
- Thuốc kháng muscarinic
 - Các chất dẫn truyền thần kinh chiếm ưu thế của bàng quang là acetylcholine có thể kích thích thụ thể muscarinic (m-cholinoreceptors) trên bề mặt tế bào cơ trơn của cơ detrusor. Kháng thụ thể muscarinic sẽ làm giảm co thắt của bàng quang. Các loại

thuốc được sử dụng hiện nay ở Việt Nam.

- ✓ Oxybutynin ER 2-3 lần x 5 mg
- ✓ Solifenacin 1 lần x 5-10 mg

- Thuốc đối kháng vassopressin - desmopressin
 - Chỉ định cho bệnh nhân tiểu đêm do đa niệu ban đêm
 - Thuốc chống lợi niệu hóc môn arginine vasopressin (AVP) có vai trò chủ đạo 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.
 - ✓ Desmopressin 1 lần x 0,1-0,4mg/uống trước khi đi ngủ
- Thảo dược
 - Một số các loại cây có tác dụng lên tuyến tiền liệt cũng đang được áp dụng trong điều trị ở nhiều nước, tuy nhiên cơ chế tác dụng cho đến nay vẫn chưa được rõ. Nguồn gốc được thảo gồm: cây cỏ lùn Nam Mỹ (*serenoa repens*), cây mận châu Phi (*pygeum africanum*), cỏ ngôi sao Nam Phi (*hypoxis rooperi*), cây thông, cây vân sam (*pinus, picea*), cây tầm ma (*urtica dioica et urens*), phấn hoa (*secale cereale*), hạt bầu bí (*cucurbita pepo*), hoa cây xương rồng (*opuntia*), cây trinh nữ hoàng cung (*crinum latifolium*)...

b) Chỉ định điều trị

- Thuốc chẹn alpha: được sử dụng ưu tiên cho những trường hợp tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt có triệu chứng đường tiết niệu dưới, mức độ tắc nghẽn trung bình. Thuốc tác dụng sớm.
- Thuốc 5ARI: thuốc được chỉ định cho những trường hợp có triệu chứng đường tiết niệu dưới, mức độ tắc nghẽn trung bình trở lên, tuyến tiền liệt lớn > 40ml. 5ARI có thể làm giảm nguy cơ bí tiểu cấp và phẫu thuật. Thuốc có công dụng làm giảm kích thước tuyến tiền liệt và đạt hiệu quả lâm sàng tối đa bắt đầu từ tháng thứ 3.
- Phác đồ phối hợp 5ARI với thuốc chẹn alpha được chỉ định điều trị ưu tiên trong những trường hợp có triệu chứng đường tiết niệu dưới, mức độ tắc nghẽn trung bình trở lên, tuyến tiền liệt lớn > 40ml, Qmax giảm. Phác đồ phối hợp cũng có hiệu quả trong những trường hợp điều trị bằng thuốc chẹn alpha đơn thuần kém hiệu quả.
- Thuốc kháng muscarinic được chỉ định cho bệnh nhân tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt có triệu chứng đường tiết niệu dưới, mức độ tắc nghẽn trung bình đồng thời có triệu chứng của bàng quang nổi trội. Cần thận trọng đối với bệnh nhân có tắc nghẽn đường tiết niệu dưới, chống chỉ định khi thể tích nước tiểu tồn lưu > 100ml.
- Phác đồ phối hợp thuốc kháng muscarinic với thuốc chẹn alpha có thể được sử dụng khi

mỗi thuốc hiệu quả chưa cao.

- Thuốc đối kháng vasopressin - desmopressin được chỉ định cho bệnh nhân tăng sinh lạnh tính tuyến tiền liệt có tiểu đêm do đa niệu ban đêm.
- Các thảo dược hiện nay chưa có khuyến cáo chỉ định một cách rõ ràng.

3.3. Điều trị ngoại khoa

a) Chỉ định

– **Chỉ định tuyệt đối**

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái diễn
- Sỏi bàng quang
- Tiểu máu tái diễn
- Bí tiểu cấp tái diễn
- Giảm niệu quản nguyên nhân từ tắc nghẽn do tuyến tiền liệt lạnh tính
- Túi thừa bàng quang
- Suy thận nguyên nhân từ tắc nghẽn do tuyến tiền liệt lạnh tính

– **Chỉ tương đối**

- Điều trị nội khoa không hiệu quả

b) *Cắt đốt nhân tăng sinh lạnh tính tuyến tiền liệt nội soi qua niệu đạo*

- Phương pháp này được thực hiện đầu tiên vào năm 1935, đến nay vẫn được xem là tiêu chuẩn vàng trong điều trị phẫu thuật tăng sinh lạnh tính tuyến tiền liệt.
- Phương tiện: Dụng cụ cắt đốt nội soi qua đường niệu đạo. Dao cắt đơn cực.
- Chỉ định: những trường hợp tăng sinh lạnh tính tuyến tiền liệt có thể tích tuyến < 80ml.

c) *Các thay đổi kỹ thuật nội soi qua niệu đạo*

– *Xẻ rãnh tuyến tiền liệt nội soi qua niệu đạo*

- Chỉ định: thể tích tuyến tiền liệt < 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 qua niệu đạo.

– *Cắt đốt tăng sinh tuyến tiền liệt nội soi qua niệu đạo bằng dao điện lưỡng cực*

- Phương tiện: dụng cụ cắt đốt nội soi tuyến tiền liệt. Dao cắt lưỡng cực
- Chỉ định: như đối với cắt đốt bằng dao đơn cực.
- Ưu điểm: so với cắt đốt bằng dao đơn cực thì hiệu quả tức thời tốt hơn. Có thể sử dụng nước muối sinh lý trong quá trình cắt đốt.

– *Mổ mở*

- Phương pháp: sử dụng đường vào qua bàng quang hoặc đường sau xương mu bóc

nhân tăng sinh tuyến tiền liệt.

- Chỉ định:
 - ✓ Bệnh nhân tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt có triệu chứng đường tiểu dưới và có thể tích tuyến tiền liệt > 80ml.
 - ✓ Túi thừa bàng quang có chỉ định cắt bỏ.
 - ✓ Phẫu thuật nội soi thất bại.
 - ✓ Sỏi bàng quang lớn.
- **Điều trị bằng nhiệt vi sóng qua niệu đạo (Transurethral Microwave Therapy- TUMT)**
 - Điều trị bằng nhiệt vi sóng dựa trên nguyên lý sử dụng bức xạ vi sóng phát ra từ một thiết bị an-ten đặt trong niệu đạo nhằm làm tăng nhiệt độ ở tuyến tiền liệt. Mô sẽ bị phá hủy khi nhiệt độ tăng lên trên ngưỡng gây độc tế bào ($>45^{\circ}\text{C}$).
 - Chỉ định: Giống chỉ định của TUNA.
- **Hủy TTL bằng kim nhiệt qua niệu đạo (Transurethral Needle Ablation - TUNA)**
 - TUNA hoạt động trên nguyên tắc gây hoại tử bằng sự hoại tử đông ở vùng chuyển tiếp của tuyến tiền liệt.
 - Chỉ định cho bệnh nhân không muốn điều trị bằng cắt đốt nội soi tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt với ưu thế làm giảm tỉ lệ phóng tinh ngược dòng.
- ❖ **Chú ý:** Cần cảnh báo cho bệnh nhân về tỉ lệ phải điều trị lại cao và ít cải thiện về triệu chứng cũng như chất lượng cuộc sống. Phương pháp này không chỉ định cho bệnh nhân có kích thước tuyến tiền liệt lớn ($>75\text{ml}$).
- **Bóc tuyến tiền liệt bằng laser Holmium:**
 - Sử dụng laser holmium: Yttrium-Aluminum-Garnet (Ho:YAG) với bước sóng 2140nm để bóc hoặc cắt tuyến tiền liệt. Đây là loại laser rắn.
 - Cắt tuyến tiền liệt nên chỉ định đối với tuyến $<60\text{ml}$.
 - Bóc tuyến tiền liệt có thể áp dụng đối với tuyến lớn hơn.
- **Bóc hơi tuyến tiền liệt bằng laser ánh sáng xanh (532 nm ('Greenlight') laser)**
 - Sự bốc hơi mô tuyến tiền liệt khi có sự tăng đột ngột nhiệt độ trong mô từ 50°C đến 100°C nhờ năng lượng của laser.
 - Chỉ định: Bóc hoặc cắt tuyến tiền liệt bằng laser được chỉ định như cắt đốt nội soi qua niệu đạo.
 - Nhược điểm: không có mẫu mô để làm giải phẫu bệnh lý.

3.4. Các biến chứng của phẫu thuật có thể gặp

- Chảy máu
- Tổn thương cơ quan lân cận

- Hội chứng cắt đốt nội soi
- Tiểu không tự chủ
- Bí tiểu và nhiễm trùng niệu
- Hẹp niệu đạo
- Xơ hẹp cổ bàng quang
- Phóng tinh ngược dòng
- Rối loạn cương

4. Xử trí một số tình huống lâm sàng

4.1. Bí tiểu cấp do tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt

a) Thông niệu đạo- bàng quang

- Tiến hành đặt và lưu thông niệu đạo- bàng quang: dùng thông Foley 16-18Fr.
- Thuốc:
 - Kháng sinh: đường uống hoặc tiêm
 - Thuốc chẹn alpha
- Nghiệm pháp rút thông thử: cho rút thông Foley, thời gian rút dưới 3 ngày kể từ ngày đặt thông. Nếu bệnh nhân tiểu được, tiếp tục đánh giá để có thái độ xử trí tiếp. Nếu bệnh nhân không tiểu được, chọn lựa phương pháp điều trị ngoại khoa thích hợp.

b) Thông niệu đạo-bàng quang thất bại

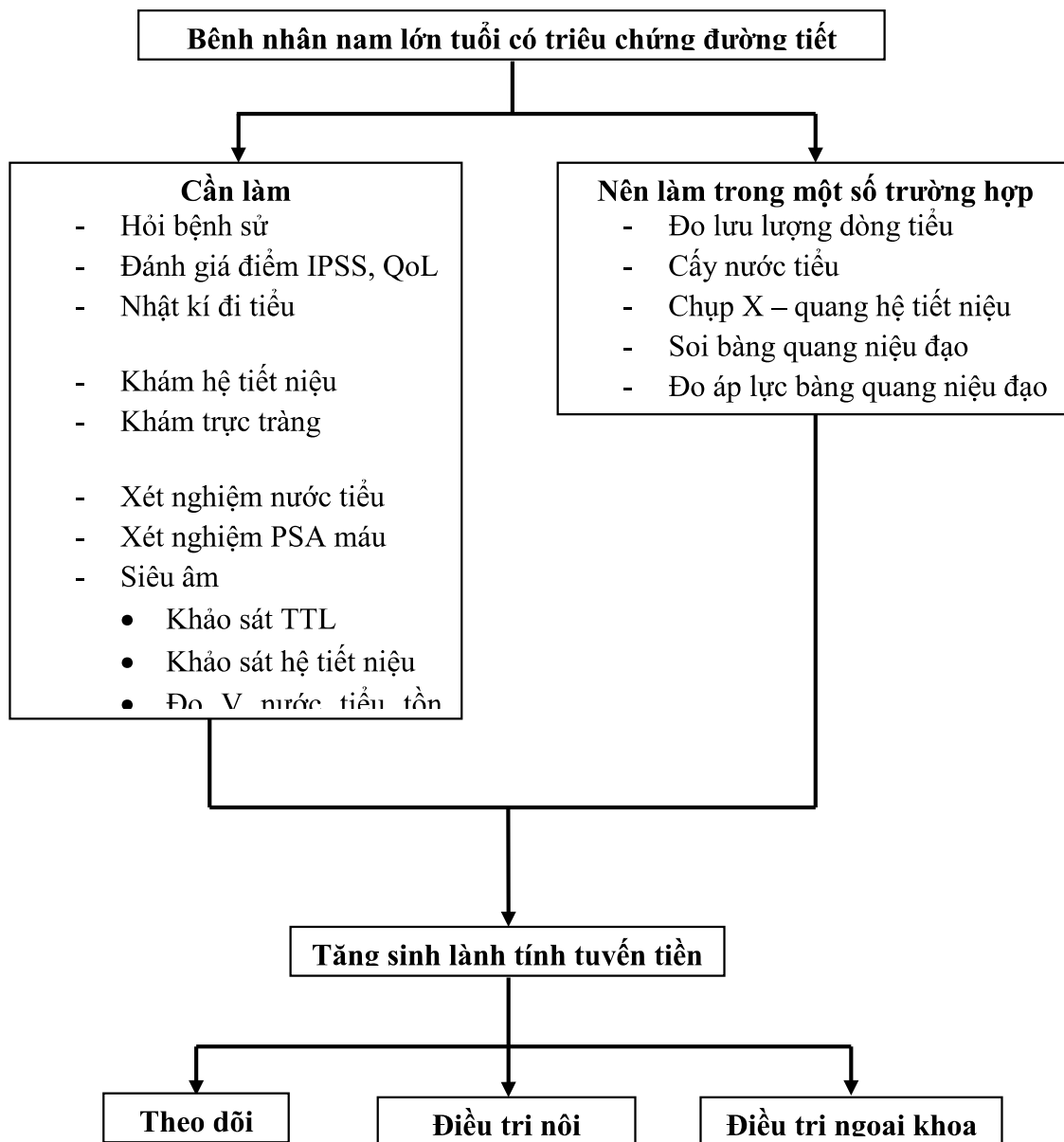
- Trường hợp đặt thông thất bại, tiến hành dẫn lưu bàng quang trên xương mu bằng tro- ca. Sau đó đánh giá lại bệnh nhân và chọn phương pháp điều trị thích hợp.

c) Suy thận do tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt

- Bệnh nhân có tình trạng giãn niệu quản 2 bên, cầu bàng quang mạn, ure và creatinin tăng cao. Tiến hành đặt thông niệu đạo-bàng quang cho bệnh nhân, sau 2-3 ngày thử lại các xét nghiệm đánh giá chức năng thận.
 - Nếu cải thiện và trở về bình thường, tiến hành đánh giá và chọn lựa phương pháp điều trị thích hợp.
 - Nếu xét nghiệm chức năng thận có thay đổi theo chiều hướng tốt lên nhưng chưa về bình thường, tiến hành dẫn lưu bàng quang trên mu bằng tro ca. Theo dõi và đánh giá tiếp cho đến khi chức năng thận trở về bình thường, chọn lựa phương pháp điều trị thích hợp.

d) Tác nghẽn do tuyến tiền liệt lành tính có viêm mù bàng quang, niệu đạo, viêm tinh hoàn, mào tinh hoàn, các bệnh lý nội khoa nặng: Mở thông bàng quang trên xương mu.

PHÁC ĐỒ

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Hướng dẫn xử trí tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt. Hội Tiết niệu Thận học Việt Nam (VUNA) 2013