

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thận là một nhóm bệnh có mô bệnh học khác nhau, bắt nguồn về di truyền học tế bào, sinh học phân tử, tiên lượng và đáp ứng điều trị, là một trong những bệnh nguy hiểm của ung thư hệ tiết niệu ở người lớn và trong đó ung thư tế bào thận chiếm 90%. Ung thư thận chiếm khoảng 2-3% các khối u ác tính, tỷ lệ tăng trung bình mỗi năm là 2%. Ung thư thận được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời sẽ làm tăng đáng kể thời gian sống thêm toàn bộ. Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh phát triển mạnh đã làm thay đổi sâu sắc bệnh học tự nhiên, gần 50% UTT được phát hiện tình cờ khi chưa có triệu chứng lâm sàng. Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh và đặc biệt là chụp cắt lớp vi tính (CLVT) đa dãy không chỉ cho phép phát hiện, chẩn đoán UTT mà còn xếp giai đoạn bệnh chính xác trước điều trị. Tuy nhiên, hình ảnh không điển hình của UTT trên CLVT đa dãy luôn là thách thức lớn, nhất là phân biệt với u lành hoặc u di căn. Trong khi sinh thiết kim (STK) qua da chẩn đoán UTT đã và đang được nghiên cứu, cho phép phân biệt u thận lành hay ác tính, chẩn đoán chính xác tít MBH, xếp độ mô học, tiên lượng bệnh, làm thay đổi thái độ điều trị và đôi khi tránh được phẫu thuật không cần thiết. Sinh thiết qua da dưới hướng dẫn chẩn đoán hình ảnh (CDHA) và sử dụng kim đồng trục đã làm hạn chế tối đa các tai biến, có biến chứng nặng thấp. Những tiếp cận mới trong chẩn đoán UTT là cơ sở phát triển các phương pháp phẫu thuật bảo tồn, điều trị cắt u bằng nhiệt, đặc biệt là u ở thận duy nhất, ở 2 bên thận hoặc u trên thận ghép.v.v.

Chúng tôi nghiên cứu đề tài với 2 mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm hình ảnh và giá trị của cắt lớp vi tính đa dãy trong chẩn đoán ung thư thận có đối chiếu với mô bệnh học ở người lớn.*
2. *Đánh giá giá trị của sinh thiết kim qua da dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính trong chẩn đoán ung thư thận ở người lớn.*

1. Tính cấp thiết của đề tài

Quy mô chẩn đoán và điều trị UTT ở Việt Nam ngày một tăng đang đặt ra vấn đề cấp thiết cần có một nghiên cứu phù hợp với tình hình bệnh được phát hiện ở giai đoạn sớm. Chụp CLVT đa dãy hiện nay được coi là phương pháp không xâm nhập giúp chẩn đoán UTT hữu hiệu nhằm đáp ứng yêu cầu thực tế đặt ra. Những tồn tại của CLVT đa dãy cũng đòi hỏi một nghiên cứu ứng dụng sinh thiết kim qua da nhằm chẩn đoán mô bệnh học, lựa chọn phương pháp điều trị bệnh thích hợp, tiên lượng và xác định tỷ lệ tai biến. Khi ứng dụng đồng bộ chụp CLVT đa dãy và sinh thiết kim qua da ở các trường hợp có chỉ định sẽ đảm bảo chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời cho hầu hết các trường hợp UTT

2. Những đóng góp mới của luận án

- Xác định các đặc điểm hình ảnh có giá trị chẩn đoán ung thư thận trên phim CLVT đa dãy, đặc biệt u thận nhỏ, được phát hiện tình cờ.

- Phân tích rõ ưu nhược điểm của từng phương pháp, chỉ định hợp lý được áp dụng cho các loại u thận, kết quả thu được rất ý nghĩa và tỷ lệ tai biến của sinh thiết kim qua da thấp, không nguy hại.

- Đề tài phân tích sâu về cách lựa chọn cỡ kim và số lượng mẫu mô đảm bảo chính xác, an toàn sẽ là cơ sở áp dụng thường quy tại Việt Nam

3. Bố cục luận án: luận án dài 118 trang (chưa kể tài liệu tham khảo và phụ lục) gồm 4 chương: đặt vấn đề (2 trang), tổng quan tài liệu (39 trang), đối tượng và phương pháp nghiên cứu (14 trang), kết quả nghiên cứu (25 trang), bàn luận (35 trang), kết luận (2 trang), kiến nghị (1 trang), với 34 bảng, 9 biểu đồ, 33 danh mục hình minh họa, 116 tài liệu tham khảo (9 tài liệu tiếng Việt và 107 tài liệu tiếng Anh, tiếng Pháp).

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1. Chụp cắt lớp vi tính đa dãy: Là phương pháp có giá trị trong phát hiện, tiếp cận chẩn đoán UTT, đạt được tính ổn định, phổ biến và có độ tin cậy cao.

- *Ung thư thận điển hình:* trên CLVT đa dãy u kích thước > 4cm, bắt thuốc sớm và mạnh (106 HU ±48). U thận bắt thuốc trên 84HU ở thì ĐM, chẩn đoán UTT có độ nhạy 74%, độ đặc hiệu 100%. Dấu hiệu hoại tử thấy rõ ở thì sau tiêm. Yếu tố đặc trưng của UTT nhưng không thường xuyên là có vôi hóa không đều và có xâm lấn TM thận, TM chủ dưới. Chỉ hai dấu hiệu đặc trưng này của một u thận sẽ được chẩn đoán UTT mà không cần đặc điểm bắt thuốc.

- *U thận không điển hình:* trên CLVT đa dãy là những u có dấu hiệu chẩn đoán không rõ ràng, có cấu trúc đồng nhất và kích thước nhỏ, không tăng sinh mạch và trong đó UTT chiếm khoảng 85%. Đồng thời phải chẩn đoán phân biệt với u thận lành thường gặp như u tế bào ura acid, u cơ mỡ mạch nghèo mỡ và một số tổn thương thận lành tính khác ít gặp khác.

2. Sinh thiết u thận

Sinh thiết cho phép xác định u thận lành hay u ác tính, định tít MBH và xếp ĐMH. Chẩn đoán phân tít MBH là cơ sở lựa chọn các phương pháp điều trị thích hợp, đôi khi tránh được những phẫu thuật không cần thiết.

- Sinh thiết tức thì trong phẫu thuật chẩn đoán UTT có nhiều nhược điểm như là sức ép về thời gian, chất lượng tiêu bản, không đảm bảo nguyên tắc phẫu thuật ung thư, nguy cơ phát tán tế bào u cao.

- Sinh thiết kim qua da dưới hướng dẫn CDHA được ứng dụng nhằm khắc phục những hạn chế của sinh thiết mở, sử dụng kim đồng trục kiểu

“tru-cut” để chẩn đoán MBH. Có 2 loại phương tiện định vị sinh thiết chủ yếu là CLVT và siêu âm. Trong đó định vị bằng CLVT giúp nhận định tổng thể các tạng lân cận, mạch máu lớn, chọn đường sinh thiết hiệu quả hơn siêu âm. Đồng thời CLVT định vị sinh thiết cho phép đánh giá các biến chứng, dễ nhận biết máu tụ. Trái lại, siêu âm hạn chế xác định tai biến máu tụ, nhất là nhiều ảnh do bóng khí sau sinh thiết bằng kim đồng trục và thường ứng dụng chẩn đoán bệnh lý nhu mô thận hoặc u thận đặc kích thước lớn.

3. Tình hình nghiên cứu chụp CLVT đa dây chẩn đoán UTT

3.1. Thử giới: Các tác giả tập trung khai thác hình thái và dấu hiệu đặc trưng có tính chắc chắn như mức độ bắt thuốc, khi sử dụng một giá trị ngưỡng 84HU ở thì nhu mô để chẩn đoán, độ nhạy và độ đặc hiệu chẩn đoán UTBM tế bào sáng với các tít MBH khác tương ứng là 74% và 100%. Tác giả Crouzet S. và cs, phân tích 182 ca u thận đặc kích thước nhỏ được chụp CLVT đa dây đánh giá trước phẫu thuật, độ chính xác trong chẩn đoán UTT là 76%, độ nhạy 93% và độ đặc hiệu 36%. Các tác giả thừa nhận chụp CLVT đa dây là đáng tin cậy trong chẩn đoán u thận đa ổ, di căn hạch vùng hoặc di căn xa, chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch và xâm lấn tuyến thượng thận cùng bên trong bệnh cảnh UTT

3.2. Việt Nam: Sau năm 1980, một vài tác giả đã công bố nghiên cứu chẩn đoán UTT, nhưng bệnh thường ở giai đoạn muộn, chủ yếu là nghiên cứu hồi cứu, chưa đưa ra được dấu hiệu đặc trưng trên CLVT chẩn đoán UTT và chỉ dừng lại ở mô tả đặc điểm u xâm lấn tại chỗ vùng.

4. Nghiên cứu sinh thiết kim qua da chẩn đoán ung thư thận

4.1. Việt nam: Sau năm 1980 có một vài nghiên cứu công bố kết quả của STK qua da chẩn đoán, phân loại các bệnh lý nhu mô thận, quyết định liệu trình điều trị và tiên lượng bệnh. Trái lại, chưa có nghiên cứu nào được công bố kết quả chẩn đoán UTT và tỷ lệ biến chứng của STK qua da.

4.2. Thử giới: Các công trình nghiên cứu về STK qua da chẩn đoán UTT đã được công bố cho thấy, độ chính xác của STK đạt từ 78% đến 100%, độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 86%-100% và 100%, một vài chẩn đoán sai trên mẫu sinh thiết đầy đủ là rất hiếm. Trong một loạt nghiên cứu gần đây, mẫu mô STK cho phép chẩn đoán phân loại các tít MBH là khá cao (86%-92%). Xếp ĐMH Fuhrman từ mẫu mô STK qua da có chẩn đoán là UTBM tế bào sáng, cho kết quả đạt khoảng 76-94% và có độ phù hợp cao với xếp ĐMH Fuhrman sau phẫu thuật.

Các tác giả nhận thấy tai biến chảy máu sau STK qua da là hiếm gặp và thường tự cầm, ít khi cần truyền máu. Nguy cơ cấy ghép tế bào u trên đường đi của kim sinh thiết không được ghi nhận trong một loạt nghiên cứu gần đây khi sử dụng kim đồng trục. Các biến chứng khác là rất hiếm và hầu như không gặp.

Trong những nghiên cứu gần đây, kết quả của STK qua da chẩn đoán u thận đặc đã làm thay đổi thái độ điều trị với tỷ lệ từ 24% đến 69%, giữa phẫu thuật với phương pháp điều trị khác và có tới 16-17% số các bệnh nhân STK qua da có chẩn đoán MBH là u thận lành tránh được phẫu thuật.

4.3. Những tồn tại của sinh thiết kim qua da đang được nghiên cứu

Những nghiên cứu lớn tiềm năng và được thiết kế tốt về STK qua da cần được đặt ra nhằm khẳng định kết quả, khắc phục những hạn chế của các nghiên cứu trước tương đối cùng thể thức, sử dụng định nghĩa khác nhau cho thành công của sinh thiết, cách thức theo dõi và thiếu khẳng định mô bệnh học một số trường hợp. Sinh thiết kim thất bại khi lượng mô không đủ để chẩn đoán, không đưa ra một chẩn đoán xác định hoặc không chính xác. Sự khác biệt về kết quả chẩn đoán trên mẫu mô bệnh của sinh thiết qua da và sau phẫu thuật ngoài những lỗi kỹ thuật, kết quả có thể bị ảnh hưởng bởi cách lấy mẫu và bảo quản.

Khi kết quả sinh thiết âm tính hoặc không chẩn đoán được, trên các phương tiện CDHA nghi ngờ u thận ác tính, một sinh thiết bổ sung hoặc phẫu thuật thăm dò được tiến hành. Các trường hợp có MBH sau sinh thiết là u thận lành cần được xây dựng kế hoạch theo dõi định kỳ nhưng trên một lịch trình ít nghiêm ngặt hơn.

Xếp ĐMH trên mẫu mô sinh thiết u thận ác tính có thể hạn chế bởi tính không đồng nhất, thay đổi ở từng người đọc. Hiện chưa có nghiên cứu nào so sánh các tỷ lệ biến chứng với cỡ kim, số lượng mẫu mô, vị trí khối u, trình độ chuyên môn của bác sĩ thực hiện và đây có thể là vấn đề cần nghiên cứu để áp dụng thường quy.

Như vậy, chụp CLVT đa dây và phối hợp STK đối với các trường hợp có chỉ định nhằm chẩn đoán UTT đã làm sáng tỏ và được công nhận một cách rộng rãi trên thế giới, nhưng các nghiên cứu tiếp theo vẫn được xác nhận như là một vấn đề cấp thiết nhằm chẩn đoán UTT trong điều kiện thực tế ở Việt Nam.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và phương tiện nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Bao gồm những bệnh nhân ở tuổi trưởng thành (≥ 18 tuổi) được lựa chọn vào nhóm nghiên cứu tại Bệnh viện K trong thời gian từ tháng 2 năm 2013 đến tháng 2 năm 2017

a, Mục tiêu 1: Nghiên cứu 141 bệnh nhân mắc 147 u thận được phát hiện khi chưa có can thiệp phẫu thuật và được chụp CLVT đa dãy đúng kỹ thuật. Có mô bệnh học chẩn đoán xác định u thận (STK và/hoặc sau phẫu thuật).

b, Mục tiêu 2: Nghiên cứu 104 bệnh nhân mắc 107 u thận đặc nghi ngờ ác tính trên phim chụp CLVT (u thận đặc kích thước ≤ 4 cm, đồng nhất hoặc u bắt thuốc không điển hình); u thận đặc cần có MBH để hóa trị. Có chỉ định STK qua da chẩn đoán MBH. Có đầy đủ thông tin MBH u thận sau STK và/hoặc sau phẫu thuật. Chưa có can thiệp chẩn đoán u thận bằng các phương pháp khác.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

a, Mục tiêu 1: Các trường hợp không đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn ở trên. Chống chỉ định tiêm thuốc cản quang hoặc không chấp nhận tham gia nghiên cứu

b, Mục tiêu 2: Có chống chỉ định do rối loạn các yếu tố đông máu hoặc số lượng tiểu cầu < 60.000 . Bệnh nhân không hợp tác trong quá trình can thiệp chẩn đoán. Bệnh nhân, người nhà bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu. Thông tin các xét nghiệm không đáp ứng yêu cầu nghiên cứu. Những bệnh nhân có u nang thận, u cơ mỡ mạch, u biểu mô đường tiết niệu và UTT điển hình trên CLVT đa dãy.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả đánh giá một nghiệm pháp chẩn đoán

2.2.2. **Cỡ mẫu nghiên cứu:** cỡ mẫu ước tính tối thiểu là 93 bệnh nhân

2.3. **Phương pháp thu thập số liệu:** Các chỉ số nghiên cứu được thu thập theo từng bước lâm sàng, chẩn đoán và điều trị. Khối u thận ác tính được xếp giai đoạn TNM trước phẫu thuật theo UICC năm 2009

2.4. **Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0.**

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. **Tuổi, giới:** tuổi trung bình mắc ung thư thận là $50,7 \pm 12,6$, tuổi lớn nhất là 81, tuổi nhỏ nhất là 23 và hay gặp nhất trong nhóm tuổi từ 60 đến 69 (80,9%). Sự khác biệt giữa các nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê ($p=0,075$). Bệnh nhân nam mắc UTT chiếm 55,3% và tỷ lệ giữa nam/nữ là 1,2/1.

3.1.2. **Đặc điểm lâm sàng:** bệnh nhân ung thư thận phát hiện tình cờ chiếm 31,1% và biểu hiện lâm sàng chiếm 68,9%. Người bệnh có triệu chứng liên quan tới bộ máy tiết niệu chiếm 98,6%, các triệu chứng khác ít gặp.

3.1.3. **Đặc điểm mô bệnh học:** trong 107 u thận ác tính: UTBM tế bào sáng là 62,6%, UTBM thể kị màu là 23,4%, UTBM thể nhú là 6,5% và tỷ lệ nhỏ các loại UTT khác ít gặp.

3.1.4. **Đặc điểm số lượng và vị trí u:** trong 103 bệnh nhân mắc 107 u thận ác tính, số bệnh nhân có 1 u thận là 96,1% và có 2 u thận chỉ có 3,9%. Khối u ở các vị trí nhu mô thận khá phân tán, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa u thận lành hay u thận ác tính ($p = 0,27$)

3.2. Dấu hiệu cơ bản của CLVT đa dãy trong chẩn đoán u thận ác tính

3.2.1. Kích thước khối u

Bảng 3.1. Kích thước trung bình của u thận trên CLVT đa dãy

MBH Kích thước u	Lành tính		n
	Lành tính	Ác tính	
≤ 4 cm	22	34	56
$4\text{cm} < \text{KT} \leq 7\text{cm}$	15	49	64
$7\text{cm} < \text{KT} \leq 10\text{cm}$	3	19	22
$> 10\text{cm}$	0	5	5
Tổng số u	40	107	147
p	0.05		

Nhận xét: nghiên cứu 147 u thận, trong đó 56 u thận có kích thước ≤ 4 cm thì u thận ác tính chiếm 60,7%, trong 5 trường hợp u thận kích thước > 10 cm thì 100% là UTT. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ u lành tính và ác tính ($p=0,05$).

3.2.2. Đặc điểm hình ảnh khối u thận

- **Đặc điểm đường bờ, ranh giới:** Trong 107 u thận ác tính, 83 khối u có bờ đều (77,6%) và 89 khối u có ranh giới rõ (83,2%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về đặc điểm đường bờ, ranh giới giữa nhóm u thận lành và ác tính ($p > 0,05$)

- **Đặc điểm ung thư thận tại chỗ-vùng:** phân tích 107 u thận ác tính, 79,5% số u thận còn giới hạn trong nhu mô, 17% số u thâm nhiễm mỡ quanh

thận, 3,5% số u thâm nhiễm cân Gérota và 1,4% số u thâm nhiễm gây huyết khối tĩnh mạch thận, tĩnh mạch chủ dưới.

- *Đặc điểm hình ảnh u thận trên CLVT đa dây thì trước tiêm:* Dấu hiệu u thận hoại tử chỉ chiếm 41,5% nhưng 82% gặp trong u thận ác tính và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,035$. Hình ảnh vôi hóa trong u thận ít gặp (6,8%), nhưng 100% các trường hợp u thận kèm hình ảnh vôi hóa là UTT.

- *Đặc điểm tỷ trọng khối u thận trên CLVT đa dây:* Trong 107 u thận ác tính, 77,6% số u tăng tỷ trọng ở thì trước tiêm. Dấu hiệu tăng tỷ trọng ở thì trước tiêm khác biệt có ý nghĩa giữa u thận lành tính và ác tính ($p<0,05$)

Bảng 3.2. Đặc điểm u thận ngấm thuốc ở thì ĐM có đối chiếu với MBH

Ngấm thuốc	MBH		
	Lành tính	Ác tính	Tổng
Mạnh (>40HU)	27	83	89
Trung bình (15-40HU)	6	19	40
Không rõ (10-15HU)	7	5	18
Tổng	40	107	147
p	0.023		

Nhận xét: Ung thư thận ngấm thuốc ngưỡng >40HU chiếm 76,4%, ngấm thuốc ngưỡng trong khoảng 15HU-40HU chiếm 77,5% và ngưỡng ngấm thuốc 10-15HU ở nhóm u thận không ác tính chiếm 55,6%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa khối u thận lành và ác tính ($p<0,05$).

- *Liên quan hạch bất thường trên phim CLVT đa dây và cácтип ung thư thận:* số bệnh nhân UTT có hạch kích thước ngang >1cm trên phim CLVT đa dây là 8,4%, hay gặp ởтип UTBM tế bào sáng và thể kị màu (77,8%). Nhóm u thận ác tính kích thước >10cm, có tỷ lệ hạch bất thường cao (16,7%) hơn nhóm kích thước khác, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,6$)

- *Đánh giá giai đoạn TNM trên CLVT đa dây và sau phẫu thuật:* Trong 95 trường hợp UTT được phẫu thuật, độ phù hợp giữa xếp giai đoạn TNM của CLVT đa dây và sau phẫu thuật ở mức trung bình ($Kappa=0,59$).

- *Các phương pháp điều trị ung thư thận:* phẫu thuật mở cắt thận triệt căn chiếm 75,7%, phẫu thuật nội soi chiếm 5,8%, phẫu thuật bảo tồn chiếm 10,7% và chỉ có 7,8% các trường hợp không có chỉ định phẫu thuật chuyên hóa trị.

3.3. Giá trị của CLVT đa dây trong chẩn đoán ung thư thận

Bảng 3.3. Kết quả chẩn đoán UTT trên CLVT đa dây so với MBH

CLVT đa dây	MBH		
	Không ác tính	Ác tính	n
Không ác tính	22	5	27
Ác tính	18	102	120
Tổng số u	40	107	147

Nhận xét: Kết quả chẩn đoán u thận ác tính trên phim chụp CLVT đa dây: độ nhạy 95,3%, độ đặc hiệu 55%, độ chính xác 84,4%, giá trị dự báo dương tính 85% và giá trị dự báo âm tính 81,4%.

Bảng 3.4. Đặc điểm ngấm thuốc cácтип UTT ở thì ĐM (n=107)

Typ MBH	Ngấm thuốc			n
	Mạnh (>40HU)	Trung bình (15-40HU)	Không rõ (10-15HU)	
UTBM tế bào sáng	54(80,6%)	11	2	67
UTBM thể kị màu	11	13	1	25
UTBM thể nhú	1	3(42,9%)	3(42,9%)	7
UT khác	2	4	2	8
Tổng số u	68	31	8	107

Nhận xét: Phân tích 107 u thận ác tính ở thì ĐM, khối u bất thuốc >40HU hay gặp làтип UTBM tế bào sáng (80,6%). Тип UTBM thể nhú có tính chất bất thuốc ở mức trung bình và không rõ chiếm 85,8%. Các trường hợp UTT còn lại có mức độ ngấm thuốc phân bố không tập trung.

Bảng 3.5. Giá trị ngấm thuốc củaтип UTT hay gặp ở thì ĐM (n=99)

Mô bệnh học	n	Giá trị ngấm thuốc thì ĐM			p
		Mean (HU)	Median (HU)	Skewness	
UTBM tế bào sáng	67	74,4 ±4,18	75	0.51	0.001
UTBM thể kị màu	25	46,7±6,01	31,1	0.91	
UTBM thể nhú	7	21,1±4,88	18,1	0.44	

Nhận xét: giá trị trung bình mức độ ngấm thuốc của UTBM tế bào sáng ở thì ĐM là 74,4HU, cao hơn nhóm UTBM thể kị màu và UTBM thể nhú tương ứng là 46,7HU và 21,1HU. Sự khác biệt giữa cácтип UTT hay gặp có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

Bảng 3.6. Liên quan giữa mức ngấm thuốc với típ UTT (n=99)

Mức độ ngấm thuốc	UTBM tế bào sáng		UTBM thể kị màu		UTBM thể nhú	
	Hệ số pearson	p	Hệ số pearson	p	Hệ số pearson	p
Thì ĐM	0,414	0,00	-0,135	0,1	-0,222	0,01
Thì TM	0,22	0,01	-0,098	0,24	-0,178	0,03
Thì bài xuất	0,152	0,07	-0,094	0,26	-0,035	0,67
n	n1=67		n2=25		n3=7	

Nhận xét: Phân tích tương quan Pearson cho thấy mức ngấm thuốc ở thì bài xuất không thể hiện mối liên quan với các típ MBH ($p>0,05$) và mức ngấm thuốc thì ĐM và TM thể hiện mối tương quan với típ UTBM tế bào sáng, thể nhú ($p<0,05$). Típ UTBM tế bào sáng có tương quan thuận chiều với mức độ ngấm thuốc, còn UTBM thể nhú thể hiện tính chất ngược lại.

3.3.1. Liên quan giữa mức ngấm thuốc ở 3 thì sau tiêm của típ UTBM tế bào sáng

Bảng 3.7. Phân tích đơn biến mức ngấm thuốc ở 3 thì sau tiêm trong chẩn đoán UTBM tế bào sáng (n=147)

Mức ngấm thuốc	OR	CI 95%	p
Thì ĐM	1,028	1,016-1,040	0,000
Thì TM	1,018	1,004-1,032	0,009
Thì bài xuất	1,019	0,999-1,040	0,069

Nhận xét: Mức ngấm thuốc ở thì ĐM và thì TM có tương quan đơn biến trong chẩn đoán UTBM tế bào sáng (OR = 1,028 và 1,018; $p<0,05$). Mức ngấm thuốc ở thì bài xuất không có mối tương quan với chẩn đoán UTBM tế bào sáng (OR=1,019; $p>0,05$)

Bảng 3.8. Phân tích đa biến các yếu tố ở 3 thì sau tiêm trong chẩn đoán UTBM tế bào sáng (n=147)

Các yếu tố	OR	CI 95%	p
Thì ĐM	1,031	1,016-1,045	0,000
Thì TM	0,995	0,971-1,019	0,663
Thì bài xuất	0,908	0,998-0,965	0,908

Nhận xét: Mức ngấm thuốc ở thì ĐM thể hiện mối tương quan đa biến (OR=1,031; $p<0,05$) với UTBM tế bào sáng và mức ngấm thuốc ở thì TM và thì bài xuất không thể hiện mối tương quan đa biến với UTBM tế bào sáng (OR=0,995 và 0,908; $p>0,05$).

3.3.2. Giá trị ngưỡng chẩn đoán UTBM tế bào sáng

Bảng 3.9. Giá trị của đặc tính bắt thuốc chẩn đoán UTBM tế bào sáng (n=67)

UTBM tế bào sáng	Điểm cắt (HU)	AUC	p	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)
Thì động mạch	72,5	0,766	0,00	56,7	88,7	79,2	70,7
Thì tĩnh mạch	62,1	0,628	0,01	50,7	73,7	61,8	64,1

Nhận xét: Đặc tính ngấm thuốc ở thì ĐM có giá trị chẩn đoán tốt (AUC=0,766), đặc tính ngấm thuốc ở thì tĩnh mạch có giá trị chẩn đoán trung bình (AUC=0,628). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p=0,02$). Điểm cắt tối ưu về ngưỡng ngấm thuốc của khối u ở thì ĐM là 72,5HU cho phép chẩn đoán UTBM tế bào sáng với độ nhạy 56,7%, độ đặc hiệu 88,7%. Với điểm cắt tối ưu 62,1HU ở thì TM cho phép chẩn đoán UTBM tế bào sáng có độ nhạy 50,7% và độ đặc hiệu 73,7%.

3.3.3. Liên quan giữa đặc tính của UTBM tế bào sáng với ĐMH

Trong 67 u thận sau phẫu thuật và/hoặc sau sinh thiết kim qua da được chẩn đoán UTBM tế bào sáng, 63 trường hợp có kết quả xếp ĐMH chiếm 94%.

Bảng 3.10. Liên quan giữa kích thước và ĐMH của UTBM tế bào sáng (n=63)

Độ mô học	n	Kích thước				p	Kendall
		Mean (cm)	Median (cm)	Skewness			
Độ I	10	4,0±0,55	3,50	0,556	0,1	0,209 p=0,034	
Độ II	29	5,2±2,75	5,20	0,014			
Độ III	21	5,5±0,44	5,10	0,373			
Độ IV	3	6,9±1,34	7,80	-1,445			
n	63	5,2±0,23	5,10	0,295			

Nhận xét: Kích thước trung bình của các khối u là 5,2±0,23cm, kích thước trung bình của khối u có ĐMH cao (độ IV) là 6,9±1,34cm, cao hơn các nhóm khác và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,1$). Tuy nhiên, kích thước khối u có tương quan thuận chiều với ĐMH, hệ số Kendall 0,209 ($p<0,05$).

Bảng 3.11. Liên quan giữa mức ngấm thuốc và ĐMH của UTBM tế bào sáng

Độ mô học	n	Giá trị bắt thuốc thì ĐM				p	Kendall
		Mean (HU)	Median (HU)	Skewness			
Độ I	10	67,4±13,52	56,5	0,376	0,003	0,343 p=0,001	
Độ II	29	65,6±5,87	65,0	1,345			
Độ III	21	92,1±5,74	82,3	1,637			
Độ IV	3	93,6±2,46	95,0	-1,316			
n	63	76,1±4,19	75	0,582			

Nhận xét: Ở thì động mạch, mức ngấm thuốc trung bình của khối u là $76,1 \pm 4,19$ HU, mức ngấm thuốc trung bình của khối u xếp ĐMH cao (độ IV) là $93,6 \pm 2,46$ HU, cao hơn các nhóm khác và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Đồng thời mức ngấm thuốc của khối u thể hiện mối tương quan thuận với ĐMH, hệ số Kendall $0,343$ ($p < 0,05$).

3.5. Đánh giá giá trị của STK qua da dưới hướng dẫn CLVT trong chẩn đoán UTT

3.5.1. Tai biến STK, yếu tố liên quan

- **Tai biến trong STK:** 104 trường hợp u thận được STK, 33,6% số ca có tai biến máu tụ sau phúc mạc, trong đó 31,7% số ca có tai biến máu tụ không triệu chứng và 1,9% số ca có tai biến máu tụ có triệu chứng, không gặp các biến chứng khác. Hầu hết các tai biến máu tụ ổn định và không cần xử trí, chỉ có một ca phải truyền dịch và một ca phải truyền 1 đơn vị máu bổ sung.

- **Liên quan giữa số lần sinh thiết kim trên 1 khối u thận:** số trường hợp u thận đặc sinh thiết kim qua da 1 lần là 97,1%, sinh thiết lần thứ 2 là 2,9%. Không có trường hợp u thận nào sinh thiết từ 3 lần trở lên.

- **Liên quan giữa số lần STK với tai biến:** STK lần đầu có tai biến máu tụ là 33,6%, trong khi sinh thiết lần thứ 2 có tỷ lệ tai biến là 2 trong 3 trường hợp và không có mối liên quan giữa số lần sinh thiết với tai biến hay không ($p = 0,2$).

Bảng 3.12. Liên quan giữa kích thước u thận với tai biến

Kích thước	Có tai biến	Ko tai biến	Tổng số	p
≤ 4 cm	13 (31,7%)	28 (68,3%)	41	39,4%
4cm < KT \leq 7cm	15 (29,4%)	36 (70,6%)	51	49%
7cm < KT \leq 10cm	7 (77,8%)	2 (22,2%)	9	8,7%
>10cm	0 (0%)	3 (100%)	3	2,9%
n	35 (33,7%)	69 (66,3%)	104	100%

Nhận xét: Tỷ lệ tai biến ở nhóm u thận kích thước từ 7-10cm (77,8%) cao hơn các nhóm u thận kích thước nhỏ hơn tương ứng là 31,7% và 29,4%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.13. Liên quan giữa cỡ kim sinh thiết với tai biến

Biến chứng	Cỡ kim			p
	16G	18G	Tổng	
Có	13	22	35	0,04
Không	13	56	69	
Tổng số	26	78	104	

Nhận xét: Sinh thiết u thận đặc với cỡ kim 16G có tỷ lệ tai biến máu tụ là 50% và cỡ kim 18G tỷ lệ tai biến máu tụ là 28,2%. Cỡ kim sinh thiết liên quan có ý nghĩa thống kê với tai biến máu tụ ($p = 0,04$). Trong 2 ca tai biến máu tụ có triệu chứng, 1 ca sử dụng cỡ kim 16G phải truyền bổ sung 1 đơn vị máu, trong khi ca còn lại sử dụng cỡ kim 18G chỉ bổ sung bằng truyền dịch, cả 2 ổn định trong quá trình theo dõi.

Bảng 3.14. Liên quan giữa số lượng mẫu mô STK với tai biến

Biến chứng	Số mẫu mô		Tổng	p
	3	> 3		
Có	31	4	35	0,6
Không	61	8	69	
Tổng số	92	12	104	

Nhận xét: số u thận được sinh thiết 3 mẫu mô bệnh đạt chiếm 88,5%; số ca sinh thiết >3 mẫu đạt chiếm 11,5%. Tỷ lệ tai biến khi lấy 3 mẫu mô bệnh là 33,7% trong khi tỷ lệ tai biến khi lấy trên 3 mẫu mô bệnh là 33,3%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa số lượng mẫu mô và tai biến ($p = 0,6$). Vị trí u ở cực trên và cực dưới thận có tỷ lệ tai biến cao hơn ở phần giữa thận, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- **Biến chứng cấy ghép u trên đường sinh thiết:** Nghiên cứu 104 trường hợp u thận đặc được sinh thiết qua da bằng kim đồng trục, trong đó có 69 trường hợp xác định MBH là UTT và được thực hiện theo dõi định kỳ 6 tháng đánh giá tình trạng cấy ghép u tại vị trí đường kim sinh thiết bằng siêu âm và/hoặc CLVT. Trong thời gian theo dõi trung bình 16 tháng, chúng tôi không ghi nhận trường hợp ung thư thận nào có cấy ghép u trên đường đi của kim sinh thiết.

3.5.2. Đánh giá giá trị của STK qua da trong chẩn đoán UTT

Bảng 3.15. Đối chiếu MBH giữa STK qua da và sau PT (n=82)

MBHstk	MBHpt			Kappa
	Ác tính	Lành tính	Tổng	
Ác tính	67	0	67	0,91
Không ác tính	2	13	15	
Tổng số	69	13	82	

Nhận xét: Kết quả sinh thiết kim qua da dưới hướng dẫn CLVT chẩn đoán UTT có độ nhạy 97,1%; độ đặc hiệu 100%; giá trị dự báo dương tính 100%, giá trị dự báo âm tính 86,7%, giá trị chẩn đoán đúng 97,6%. Độ phù hợp kết quả MBH giữa 2 phương pháp là rất tốt ($K = 0,91$).

- **Chẩn đoán MBH của STK các trường hợp không phẫu:** số người bệnh mắc u thận đặc không phải phẫu thuật sau STK chẩn đoán chiếm 21,2%, trong đó 63,6% số ca có MBH không phải ác tính, 36,4% số ca là UTT và 9,1% số ca là u lympho biểu hiện ở thận.

- **ĐMH của UTBM tế bào sáng trên mẫu STK và sau phẫu thuật:** Trong 49 bệnh nhân được STK chẩn đoán làтип UTBM tế bào sáng, có 41 trường hợp được xếp ĐMH, chiếm 83,7%. So sánh kết quả xếp ĐMH giữa mẫu mô sinh thiết và sau phẫu thuật cho thấy độ phù hợp là rất tốt ($K = 0,92$). Số ca xếp ĐMH thấp (độ I, II) chiếm tỷ lệ 75,6%, nhóm xếp ĐMH cao là 24,4%.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. Phân tích đặc điểm hình ảnh và giá trị của CLVT đa dây trong chẩn đoán UTT

4.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu được thực hiện trên 141 bệnh nhân u thận đủ tiêu chuẩn lựa chọn, trong đó có 103 trường hợp ung thư thận, người lớn tuổi nhất là 81 và nhỏ tuổi nhất là 23, tuổi trung bình thường gặp là $50,7 \pm 12,6$ và tỷ lệ u thận ác tính hay gặp nhất ở nhóm tuổi từ 60 đến 69, chiếm 80,9%. Tỷ lệ người mắc UTT ở Việt Nam trong nghiên cứu của chúng tôi có nhóm tuổi thường gặp tương tự với nghiên cứu của các tác giả nước ngoài và độ tuổi trung bình mắc bệnh tương tự với kết quả tác giả trong nước.

Thống kê tỷ lệ mắc UTT theo giới ở 103 trường hợp, chúng tôi nhận thấy số bệnh nhân nam chiếm 55,3%, trong khi tỷ lệ này ở giới nữ là 44,7%. Tỷ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ tương ứng là 1,2/1. Sự chênh lệch về tỷ lệ mắc giữa 2 giới trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối phù hợp với các tác giả nước ngoài đã công bố là 1,6/1. Kết quả cho thấy số bệnh nhân đi khám tình cờ phát hiện u thận ác tính chiếm 31,1% và 68,9% các trường hợp có biểu hiện lâm sàng, các triệu chứng khá đa dạng, hay gặp biểu hiện triệu chứng tiết niệu (98,6%), triệu chứng cận u và triệu chứng khác ít gặp với tỷ lệ tương ứng là 5,6% và 7%. Nghiên cứu của chúng tôi tương đối phù hợp với một loạt các nghiên cứu gần đây về số trường hợp UTT được phát hiện khi chưa có triệu chứng lâm sàng. Theo nghiên cứu của Cornelis F. và cs, tỷ lệ u thận được phát hiện tình cờ là 50%, kích thước u còn nhỏ và trong 70-80% những ca này ở giai đoạn chưa di căn. Dựa vào hình ảnh CLVT đa dây có độ phân giải cao nên số người mắc UTT được phát hiện tình cờ ngày càng tăng lên và đặc biệt là bệnh được phát hiện nhờ các phương tiện CĐHA thực hiện vì các dấu hiệu lâm sàng không liên quan. Như vậy, thực hiện sàng lọc phát hiện sớm u thận nói chung và UTT nói riêng có sự đóng góp quan trọng của các phương tiện CĐHA và nhất là chụp CLVT đa dây.

Khi tiến hành phân tích về tỷ lệ loại MBH của 107 u thận ác tính trong mẫu nghiên cứu 147 u thận, các típ MBH thường gặp thứ tự là típ UTBM tế bào sáng chiếm 62,6%, tiếp đến là típ UTBM thể kị màu là 23,4% và típ UTBM thể nhú 6,5%, các loại UTT khác ít gặp chiếm tỷ lệ dưới 10%. Theo tổ chức y tế thế giới (WHO), phân loại u thận ở người lớn dựa vào các típ MBH khác nhau trong đó UTBM tế bào sáng, UTBM thể nhú và UTBM thể kị màu có tỷ lệ thứ tự là 70%, 10-15% và 5% và chỉ một tỷ lệ nhỏ cácтип ung thư khác ít gặp. Với kết quả trên cho thấy sự phân bố cácтип ung thư thận về cơ bản không có sự khác biệt lớn ở bệnh nhân trong và ngoài nước. Khác biệt nhỏ về tỷ lệ mắc giữa típ UTBM thể nhú và thể kị màu và có thể là do cỡ mẫu được phân tích của nghiên cứu này chưa đủ lớn.

Hiện nay, việc sử dụng CLVT đa dây đã làm cải thiện đáng kể kết quả chẩn đoán UTT, tuy nhiên để xác định số lượng u thận mắc trên cùng một bệnh nhân luôn là đề tài được nhiều tác giả quan tâm. Chụp CLVT đa dây trong nghiên cứu của chúng tôi đã xác định tỷ lệ mắc 1 u thận ác tính chiếm 96,1%, mắc 2 u ở cùng một thận hoặc ở cả hai thận có tỷ lệ thấp là 3,9% và trong đó 2 trường hợp trong bệnh cảnh u lympho được STK chẩn đoán, 2 trường hợp là UTBM tế bào sáng được STK và phẫu thuật chẩn đoán. Khi đối chiếu với kết quả nghiên cứu của tác giả nước ngoài, chụp CLVT trước và sau tiêm thuốc cản quang cho thấy khả năng phát hiện u thận đa ổ có độ nhạy là 100%. Khi phân tích đặc điểm hình ảnh u thận đa ổ liên quan với chẩn đoán típ MBH, theo nghiên cứu của Simhan J. và cs cho thấy u thận ở cả 2 bên và đa ổ thường gặp hơn trong UTT thể nhú (tương ứng 4% và 22,5%) so với UTT tế bào sáng (<5%), tuy nhiên, đặc điểm hình ảnh ít có giá trị thực tiễn trong chẩn đoán UTT dưới típ. Có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn nên bệnh nhân mắc 2 u ác tính trên cùng một thận gặp không nhiều và cũng từ phân tích ở trên cho thấy chụp CLVT đa dây là phương pháp có giá trị cần được lựa chọn chẩn đoán u thận đa ổ.

Mặt khác, khi phân tích về phân bố ở các vị trí cực trên, phần giữa và cực dưới của thận, kết quả cho thấy tỷ lệ phân bố u thận lành hay ác tính ở các vị trí khác nhau trên cùng một thận hoặc ở cả 2 bên đều không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tuy nhiên, vị trí u thận là một trong số các yếu tố quan trọng để đưa ra quyết định điều trị và hiệu quả trong so sánh, nhất là mối quan hệ chặt chẽ giữa giải phẫu u thận, bệnh học và tiên lượng. Vị trí u thận ít liên quan đến chẩn đoán phân biệt giữa u thận lành hay ác tính nhưng là yếu tố quan trọng trong điều trị, tiên lượng bệnh.

4.1.2. Dấu hiệu cơ bản của UTT trên phim chụp CLVT đa dây

Trong quá trình nghiên cứu chụp CLVT đa dây cho 141 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn, chúng tôi phát hiện có 147 u thận và tiến hành đo đường kính lớn, kích thước u lớn nhất là 11,5cm và u có kích thước nhỏ nhất là 1,4cm, kích thước trung bình là $5,2 \pm 2,2$ cm. Dựa vào kích thước trục lớn u thận ác tính để chia thành các nhóm dựa trên cơ sở xếp giai đoạn TNM của UICC 2009. Theo bảng 3.1 cho thấy trong 56 ca u thận kích thước ≤ 4 cm chỉ có 60,7% là khối u ác tính và 5 ca u thận kích thước lớn trên 10cm thì 100% là UTT. Sự khác biệt có ý nghĩa giữa tỷ lệ lành tính và ác tính của các nhóm u thận kích thước khác nhau với $p = 0,05$. Khi dựa vào khía cạnh kích thước để xếp giai đoạn u thận ác tính (T), kết quả nghiên cứu ở bảng 3.1 cho thấy, số trường hợp UTT kích thước ≤ 7 cm là 83 ca trong tổng số 107 u thận ác tính, chiếm 77,6%. Theo Bùi Văn Lệnh và cs, nghiên cứu 91 trường hợp ung thư thận, đa số kích thước u trên 5cm chiếm 78,6% và bệnh ở giai đoạn muộn. Từ những phân tích trên đây cho thấy số các trường hợp UTT được phát

hiện bệnh ở giai đoạn sớm tăng cao ở Việt nam trong những năm gần đây và nhất là những ca bệnh chưa có biểu hiện lâm sàng.

Phân tích một số đặc điểm hình thái UTT trên phim chụp CLVT đa dãy cho thấy đường bờ đều, ranh giới rõ của 107 u thận ác tính chiếm tỷ lệ tương ứng 77,6% và 83,2%, trong khi cũng đặc điểm này ở nhóm u thận lành tính có tỷ lệ tương ứng là 87,5% và 87,5%. Tuy nhiên, không có sự khác biệt giữa các nhóm u thận có đặc điểm đường bờ, ranh giới với tính chất lành tính hay ác tính ($p>0,05$). Theo nghiên cứu của Pallwein-Pretner và cs, những khối u có đường bờ không rõ ràng là một trong các dấu hiệu hay gặp trong bệnh cảnh UTT, ngoại trừ những ca là u nang bội nhiễm hoặc u cơ mỡ mạch chảy máu.

Khi tiến hành đánh giá tình trạng 107 u thận ác tính lan tràn tại chỗ vùng, kết quả cho thấy phần lớn UTT còn giới hạn trong nhu mô ở thời điểm chẩn đoán (79,5%), tỷ lệ thấp các trường hợp u thâm nhiễm mô mỡ quanh thận (17%), các dấu hiệu ít gặp như thâm nhiễm cân Gérotta (3,5%), huyết khối tĩnh mạch thận và tĩnh mạch chủ dưới (1,4%), không phát hiện trường hợp nào u thâm nhiễm tuyến thượng thận cùng bên. Có thể nghiên cứu của chúng tôi tập trung phân tích UTT không điển hình trên phim chụp CLVT đa dãy, nên số trường hợp u thận ác tính có dấu hiệu thâm nhiễm mô mỡ quanh thận, tạng, mạch máu không nhiều và cũng là nguyên nhân chế phân tích khả năng chẩn đoán chính xác của CLVT đa dãy về các dấu hiệu này. Tuy nhiên, theo các tác giả nước ngoài thì chụp CLVT đa dãy cho phép chẩn đoán chính xác cao các tổn thương lan tràn tại chỗ-vùng và đóng vai trò quan trọng xác định giai đoạn TNM của UTT trước điều trị.

Tiến hành đánh giá các đặc điểm cấu trúc u thận cho thấy dấu hiệu hoại tử chiếm 41,5% các trường hợp, trong đó 82% là UTT, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm u thận lành và ác tính ($p=0,035$). Hình ảnh sẹo xơ trung tâm, chảy máu và vôi hóa trong u ít gặp, nhưng nghiên cứu này cho thấy 100% các trường hợp u thận kèm vôi hóa là ung thư. Theo nghiên cứu của Hélénon O. và cs, vôi hóa trong u thận là hình ảnh đặc trưng nhưng không thường xuyên, điển hình là vôi hóa trung tâm và không đều, khi kết hợp hình ảnh vôi hóa trong u thận và hình ảnh huyết khối TM cho phép chẩn đoán UTT với bất kỳ đặc điểm bắt thuốc nào của u. Kim J.K và cs cho thấy hình ảnh u kèm vôi hóa thường gặp hơn trong UTT thể nhú (32%), thể kị màu (38%) so với UTT tế bào sáng (11%). Pedrosa và cs thấy rằng u có kích thước lớn, hoại tử trong u, tuần hoàn bàng hệ khoang sau phúc mạc, mất liên tục vỏ khối u và huyết khối tĩnh mạch thận sẽ dự báo là UTBM tế bào sáng có ĐMH cao ($p<0,05$). Có tới 70% UTBM thể nhú chỉ giới hạn trong thận ở thời điểm chẩn đoán, khi u kích thước nhỏ ($\leq 3\text{cm}$) và ĐMH thấp, giới hạn rõ, bờ gọn, cấu trúc đồng nhất. UTBM thể kị màu thường có bờ gọn, cấu trúc đồng nhất ngay cả khi u kích thước lớn, thâm nhiễm mỡ quanh thận và mạch hóa (<4%) là rất hiếm trên CLVT đa dãy.

Khi phân tích tỷ trọng u thận trên phim CLVT đa dãy ở thì trước tiêm, chúng tôi nhận thấy nhóm u thận ác tính giảm tỷ trọng và đồng tỷ trọng chiếm tỷ lệ thấp, trong khi có tới 77,6% số ca tăng tỷ trọng. Dấu hiệu tăng tỷ trọng của u thận ở thì trước tiêm khác biệt có ý nghĩa giữa lành tính và ác tính ($p<0,05$). Tuy nhiên, đặc điểm tăng tỷ trọng trước tiêm cũng gặp ở một số u thận lành tính vì vậy dấu hiệu này ít có giá trị phân biệt giữa u thận lành và ác tính.

Đánh giá đặc điểm ngấm thuốc của khối u thận trên phim chụp CLVT đa dãy ở các thì sau tiêm là một phương pháp không xâm nhập nhưng có thể chẩn đoán UTT. Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu đặc tính bắt thuốc của u thận ở thì ĐM và có đối chiếu với MBH cho thấy tỷ lệ u thận ác tính có ngưỡng ngấm thuốc >40HU chiếm 76,4%, ngưỡng ngấm thuốc từ 15HU đến 40HU là 77,5%, ngưỡng ngấm thuốc trong khoảng 10HU-15HU ở nhóm u thận lành chiếm tỷ lệ 55,6%, phân tích đặc điểm ngấm thuốc ở thì ĐM cho thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa u thận lành và ác tính ($p=0,023$). Trong nghiên cứu của Young J.R. và cs cho thấy, UTT nhất làтип UTBM tế bào sáng ngấm thuốc cao hơn hẳn so với u tế bào ưa acid với độ chính xác 77%, UTBM tế bào nhú với độ chính xác là 85% và với UTBM thể kị màu với độ chính xác là 84%. Dựa trên kết quả nghiên cứu của các tác giả nước ngoài và của chúng tôi cho phép khẳng định rằng đặc tính ngấm thuốc của u có liên quan với việc chẩn đoán UTT.

Xác định kích thước trục nhỏ của hạch >1cm, hình tròn và bắt thuốc bất thường hoặc không đều trên phim chụp CLVT đa dãy trong 103 bệnh nhân mắc UTT, kết quả cho thấy tỷ lệ hạch bất thường chỉ chiếm 8,4%, trong số đóтип UTBM tế bào sáng và UTBM thể kị màu hay kèm hạch bất thường (77,8%). Khi xét mối liên quan giữa kích thước u thận ác tính với hạch bất thường thì nhóm u có kích thước từ 4 -7cm kèm tổn thương hạch chiếm 55,6%. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm kích thước u thận ác tính ($p>0,05$). Nghiên cứu của các tác giả nước ngoài cho thấy khả năng chẩn đoán đúng hạch di căn trên phim chụp CLVT đa dãy dao động từ 83% đến 88%. Từ phân tích trên đây cho thấy cần phải nghiên cứu với cỡ mẫu đủ lớn trước khi khuyến cáo CVLT đa dãy như là một phương pháp hình ảnh tiêu chuẩn trong đánh giá hạch di căn trước phẫu thuật UTT.

Phân tích gộp các dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng, đặc biệt là dựa vào đặc điểm hình ảnh UTT trên phim chụp CLVT đa dãy để tiến hành xếp giai đoạn bệnh trước phẫu thuật và đối chiếu với xếp giai đoạn 95 trường hợp UTT được phẫu thuật. Kết quả nghiên cứu cho thấy độ phù hợp ở mức trung bình giữa chẩn đoán giai đoạn TNM của chụp CLVT đa dãy và sau phẫu thuật ($Kappa=0,59$), tương ứng với xếp giai đoạn đúng là 83,16%. Kết quả nghiên cứu này tương đối phù hợp với nghiên cứu của Kamel A.I. và cs xếp

giai đoạn cho 99 bệnh nhân UTT trước khi được phẫu thuật triệt căn, độ chính xác lên tới 91% và khẳng định CLVT đa dây có vai trò trong chẩn đoán xác định và xếp giai đoạn UTT trước điều trị.

Từ tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân trong thiết kế nghiên cứu của chúng tôi, nên phương pháp điều trị chủ yếu là phẫu thuật u thận còn giới hạn trong bao, gồm có 78 trường hợp được phẫu thuật mở cắt thận triệt căn (75,7%), 6 trường hợp phẫu thuật nội soi (5,8%), 11 trường hợp phẫu thuật bảo tồn (10,7%), chỉ có 8 trường hợp không có chỉ định phẫu thuật được chuyển hóa trị (7,8%) và không có trường hợp nào phẫu thuật UTT ở giai đoạn có di căn. Mặc dù trong nghiên cứu có kết quả chẩn đoán UTT ở giai đoạn khá sớm nhưng số ca phẫu thuật bảo tồn, phẫu thuật nội soi vẫn còn khá khiêm tốn và không có trường hợp nào điều trị cắt u bằng nhiệt. Trong khi theo các hướng dẫn hiện nay, các tác giả đều khuyến nghị sử dụng phẫu thuật bảo tồn như là chăm sóc chuẩn mực đối với u ác tính giới hạn trong thận có kích thước dưới 7cm bất cứ khi nào có chỉ định.

4.1.3. Giá trị của CLVT đa dây trong chẩn đoán ung thư thận

Chụp cắt lớp vi tính đa dãy được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán UTT dựa trên các đặc điểm hình ảnh và tính chất bắt thuốc thì sau tiêm. Từ bảng 3.3 cho thấy CLVT đa dây chẩn đoán UTT có độ nhạy là 95,3%, độ đặc hiệu 55%, giá trị dự báo dương tính 85%, giá trị dự báo âm tính 81,4% và giá trị chẩn đoán đúng là 84,4%. Theo nghiên cứu của Crouzet S. và cs, tác giả phân tích 182 ca u thận đặc kích thước nhỏ được chụp CLVT đa dãy đánh giá trước phẫu thuật, độ chính xác trong chẩn đoán u thận ác tính là 76%, độ nhạy 93% và độ đặc hiệu 36%. Phân tích ở các nghiên cứu trong và ngoài nước đã chỉ dẫn kích thước khối u thận nhỏ là lý do chính làm hạn chế khả năng phân biệt u thận lành và ác tính trên phim chụp CLVT đa dãy, điều này được giải thích tại sao kết quả nghiên cứu đều có độ đặc hiệu và giá trị dự báo âm tính không cao. Cũng dựa trên đặc điểm ngấm thuốc trên phim chụp CLVT đa dãy ở thì sau tiêm, tiến hành lượng hóa mức độ bắt thuốc của u thận ác tính nhằm xác định các típ UTT hay gặp. Phân tích 107 trường hợp u thận ác tính cho thấy u thận có ngưỡng bắt thuốc ≥ 40 HU gặp trong típ UTBM tế bào sáng chiếm tỷ lệ 80,6%, trong khi típ UTBM thể nhú có ngưỡng bắt thuốc < 40 HU chiếm 85,8%. Cũng thực hiện phân tích đặc điểm ngấm thuốc của u thận nhằm chẩn đoán UTT dưới típ, Lee-Felker và cs nhận thấy dấu hiệu ngấm thuốc nhanh và mạnh có ý nghĩa của típ UTBM tế bào sáng so với UTBM thể nhú ở thì động mạch (174,4HU và 62,2HU), thì nhu mô (113,2HU và 81,8HU) và thì bài tiết (87,9HU và 62,5HU); tương tự tác giả cũng so với UTBM thể kị màu ở thì nhu mô (113,2HU và 91,4HU), ở thì bài tiết (87,9HU và 71,3HU). Theo một nghiên cứu khác, tác giả cho thấy u thận có cấu trúc đồng nhất, bắt thuốc tối đa ở thì nhu mô ≤ 40 HU, gợi ý chẩn đoán UTBM thể nhú gặp trong 82%.

Khi tiến hành phân tích giá trị trung bình của mức độ ngấm thuốc ở thì động mạch giữa các típ UTT hay gặp, kết quả nghiên cứu cho thấy giá trị trung bình độ ngấm thuốc ở thì ĐM của UTBM tế bào sáng, UTBM thể nhú và UTBM thể kị màu tương ứng là $74,4 \pm 4,18$ HU, $21,1 \pm 4,88$ HU và $46,7 \pm 6,01$ HU. Sự khác biệt về giá trị trung bình ngấm thuốc của các típ UTT ở thì ĐM có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Khi xét mối liên quan mức ngấm thuốc giữa các típ UTT hay gặp ở các thì sau tiêm, tính chất ngấm thuốc thì động mạch và tĩnh mạch thể hiện mối tương quan với chẩn đoán típ UTBM tế bào sáng và thể nhú ($p < 0,05$). Trong đó, típ UTBM tế bào sáng thể hiện sự tương quan thuận chiều với mức độ ngấm thuốc, còn UTBM thể nhú thể hiện tính chất ngược lại. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Young và cs cho thấy tỷ trọng trung bình của UTBM tế bào sáng cao hơn UTBM thể nhú ở các thì sau tiêm; thì động mạch tương ứng là 125HU và 54HU ($p < 0,01$), thì nhu mô tương ứng là 103HU và 64HU ($p < 0,001$), ở thì bài tiết là 80 HU và 54 HU ($p < 0,01$). So sánh giữa UTBM tế bào sáng và UTBM thể kị màu cho thấy tỷ trọng trung bình cao ở thì động mạch tương ứng là 125HU và 74HU ($p < 0,001$) và ở thì bài tiết tương ứng là 80HU và 60HU ($p < 0,008$). Nghiên cứu cũng cho thấy UTBM tế bào sáng tăng sinh mạch mạnh so với UTBM thể kị màu và UTBM thể nhú.

Như vậy, chụp CLVT đa dãy để đánh giá mức độ ngấm thuốc của u thận ở các thì sau tiêm có nhiều hứa hẹn tích cực trong chẩn đoán phân biệt giữa các típ UTT hay gặp, là cơ sở lựa chọn phương pháp điều trị hữu hiệu và tiên lượng bệnh.

4.1.3.1. Mối liên quan giữa đặc tính ngấm thuốc ở các thì sau tiêm của UTBM tế bào sáng

Khi tiến hành phân tích hồi quy đơn biến và phân tích hồi quy logistic đa biến đánh giá mối tương quan giữa đặc tính bắt thuốc của u thận trong chẩn đoán UTBM tế bào sáng ở các thì sau tiêm. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức ngấm thuốc thì ĐM, TM đều thể hiện mối tương quan đơn biến với chẩn đoán UTBM tế bào sáng (OR=1,028 và 1,018; $p < 0,05$). Khi phân tích hồi quy logistic đa biến các yếu tố của u thận ở thì sau tiêm, kết quả nghiên cứu chỉ thấy mối tương quan giữa ngấm thuốc thì ĐM với chẩn đoán UTBM tế bào sáng (OR=1,031; $p < 0,05$). Như vậy, phân tích hồi quy đơn biến và hồi quy logistic đa biến cho thấy mối tương quan giữa mức ngấm thuốc ở thì ĐM với chẩn đoán UTBM tế bào sáng ($p < 0,05$).

Tiến hành xác định ngưỡng ngấm thuốc của u thận trong chẩn đoán UTBM tế bào sáng ở thì ĐM và TM, nghiên cứu cho thấy đặc tính ngấm thuốc ở thì ĐM có giá trị chẩn đoán tốt (AUC=0,766), trong khi đặc tính bắt thuốc ở thì TM có giá trị chẩn đoán trung bình (AUC=0,628) và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$. Kết quả cho thấy điểm cắt tối ưu về giá trị ngưỡng ngấm thuốc của khối u ở thì động mạch là 72,5HU, cho phép

chẩn đoán UTBM tế bào sáng với độ nhạy 56,7% và độ đặc hiệu 88,7%. Ở thì tĩnh mạch, điểm cắt tối ưu được lựa chọn ở ngưỡng là 62,1 HU cho phép chẩn đoán UTBM tế bào sáng với độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 50,7% và 73,7%. Nghiên cứu của Kim J.K. và cs cho thấy UTT có tỷ trọng ngấm thuốc tăng cao trong khoảng 115 ± 48 HU ở thì nhu mô và 62 ± 25 HU ở thì bài xuất. Khi sử dụng một giá trị ngưỡng bắt thuốc là 84 HU ở thì nhu mô, thì độ nhạy và độ đặc hiệu để phân biệt UTBM tế bào sáng với các tít UTT khác tương ứng là 74% và 100%. Tương tự, với ngưỡng 44 HU ở thì bài xuất, độ nhạy và độ đặc hiệu để phân biệt UTBM tế bào sáng với các tít UTT khác tương ứng là 84% và 91%.

Mặc dù phương pháp tiếp cận đánh giá về ngưỡng bắt thuốc ở các thì sau tiêm không đồng dạng, nhưng kết quả thu được phản ánh trung thực khả năng ứng dụng chụp CLVT đa dãy chẩn đoán UTT dưới tít, ngay cả khi chẩn đoán tít UTBM tế bào sáng có độ nhạy, độ đặc hiệu chưa cao và nhất là các trường hợp UTT có kích thước nhỏ.

4.1.3.2. *Mối liên quan giữa các đặc tính UTBM tế bào sáng với ĐMH*

Trong 67 trường hợp có MBH chẩn đoán là UTBM tế bào sáng, thì chỉ có 63 ca được xếp ĐMH chiếm 94%. Phân tích kích thước trung bình khối u được xếp ĐMH cao (độ IV) là $6,9 \pm 1,34$ cm, cao hơn các nhóm khác và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Khi xét về mức độ bắt thuốc của UTBM tế bào sáng trên CLVT đa dãy ở thì ĐM, cho thấy giá trị bắt thuốc trung bình của tít u thận này là $76,1 \pm 4,19$ HU, trong đó giá trị bắt thuốc trung bình của tít UTBM tế bào sáng có ĐMH cao (độ IV) là $93,6 \pm 2,46$ HU cao hơn các nhóm khác và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Khi xét mối tương quan giữa kích thước và mức độ bắt thuốc của UTBM tế bào sáng với ĐMH theo hệ số Kendall cho thấy thể hiện mối tương quan thuận chiều (Ken = 0,209 và 0,343; $p < 0,05$). Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự với nghiên cứu của Ishigami K. và cs, tác giả phân tích và cho thấy kích thước và ĐMH của UTT có mối tương quan thuận, với chỉ số Spearman là 0,51 ($p < 0,0001$). Như vậy, đặc tính ngấm thuốc của u thận ngoài giá trị chẩn đoán phân biệt u thận lành hay ác tính, giúp phân biệt một số tít UTT hay gặp, mà còn cho phép định hướng xếp ĐMH đối với UTBM tế bào sáng.

4.2. **Giá trị của STK qua da dưới hướng dẫn CLVT chẩn đoán UTT**

4.2.1 *Tai biến của sinh thiết kim và các yếu tố liên quan*

Tiến hành sinh thiết kim qua da dưới hướng dẫn CLVT ở 104 bệnh nhân u thận đặc đủ tiêu chuẩn lựa chọn, sử dụng kim đồng trục bán tự động cỡ 16G hoặc 18G, với số mẫu đạt yêu cầu tối thiểu là 3 trong một lần sinh thiết. Sinh thiết kim được tiến hành dựa trên nguyên tắc đường đi càng gần tổn thương đích càng tốt nhưng phải tránh tối đa các biến chứng. Trong quá trình thực hiện và theo dõi STK định vị bằng chụp CLVT, 33,6% số ca có

tai biến máu tụ, trong đó 31,7% số ca là máu tụ không triệu chứng và 1,9% số ca là máu tụ có triệu chứng. Tham chiếu với kết quả của Barriol và cs, nghiên cứu 85 ca u thận được STK qua da dưới hướng dẫn CLVT, tụ máu quanh thận không triệu chứng chiếm 66%. Ghi nhận tai biến máu tụ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn tác giả nước ngoài nhưng có 2 ca máu tụ có triệu chứng phải theo dõi sát chiếm 1,9%, tình trạng đau tại vị trí sinh thiết và khối máu tụ quanh thận tăng lên trên phim chụp CLVT, 1 trường hợp chỉ cần được truyền bù dịch, 1 ca được tiến hành truyền bổ sung 1 đơn vị máu và cả 2 trường hợp này trong quá trình theo dõi sát tình trạng lâm sàng đều ổn định. Không gặp các tai biến khác như tràn khí màng phổi, tiểu máu đại thể hay chảy máu phải phẫu thuật cấp cứu hoặc tử vong.

Mặc dù máu tụ quanh thận và dưới bao mức độ nhẹ là thường xuyên có thể quan sát thấy trên phim chụp CLVT kiểm tra sau sinh thiết. Nhiều nghiên cứu gần đây trên thế giới đã chỉ ra rằng biểu hiện lâm sàng của chảy máu là hiếm và thường tự cầm, truyền máu bổ sung là ít gặp. Những khác biệt về tỷ lệ biến chứng ở các nghiên cứu trên có thể liên quan đến lựa chọn bệnh nhân, cỡ kim sinh thiết được sử dụng và số lần lấy mẫu. Thực tế, STK qua da hiện nay có thể coi là phương pháp hầu như không có biến chứng nghiêm trọng nếu được thực hiện đúng kỹ thuật và những biến chứng nhẹ các bác sĩ can thiệp cũng cần phải nắm được.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện sinh thiết kim 1 lần chiếm 97,1%, sinh thiết lần thứ 2 chiếm 2,9% và không có trường hợp nào sinh thiết từ lần thứ 3 trở lên. Tiến hành phân tích mối liên quan giữa số lần sinh thiết kim qua da chẩn đoán UTT với tai biến, kết quả cho thấy số trường hợp sinh thiết lần thứ nhất có xảy ra tai biến máu tụ là 33,7%, trong khi sinh thiết lần thứ 2 có tỷ lệ tai biến là 2 trong 3 trường hợp. Tuy nhiên, không có mối liên quan giữa số lần sinh thiết với tai biến máu tụ ($p = 0,2$).

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tai biến ở nhóm u thận kích thước từ 7-10cm là 77,8% cao hơn các nhóm u thận kích thước ≤ 4 cm và $4\text{cm} < \text{KT} \leq 7$ cm tương ứng với tỷ lệ là 31,7% và 29,4%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trên thực tế, những u lớn phát triển mạnh về phía bao thận hay gặp máu tụ hơn là các u còn giới hạn trong nhu mô, do kim sinh thiết đi trực tiếp vào mô u sẽ có có nguy cơ chảy máu nhiều hơn khi đưa kim đi qua một phần nhu mô thận lành. Mặt khác khi kích thước u lớn thì mức độ tăng sinh mạch nhiều hơn, đôi khi kèm tình trạng thông động tĩnh mạch trong u. Như vậy, chúng ta nên đưa kim sinh thiết qua một phần mô thận lành trước khi tiếp cận u hoặc xác định vùng mô u ít mạch trên phim CLVT chụp chẩn đoán có thể hạn chế tai biến máu tụ.

Trả lời câu hỏi còn tồn tại của một số nghiên cứu trên thế giới là khi sử dụng cỡ kim lớn hơn có cho kết quả chẩn đoán MBH và xếp ĐMH tốt hơn không? Trong nghiên cứu này chúng tôi đã sử dụng cỡ kim 16G cho người bệnh mắc u thận đặc kích thước lớn, cỡ kim 18G cho người bệnh mắc u thận nhỏ. Kết quả cho thấy cỡ kim sinh thiết 16G xảy ra tai biến máu tụ với tỷ lệ là 50% và cỡ kim sinh thiết 18G xảy ra tai biến máu tụ với tỷ lệ là 28,2%, lựa chọn cỡ kim sinh thiết 16G hay 18G liên quan có ý nghĩa thống kê với tai biến máu tụ ($p=0,04$). Trong 2 trường hợp xảy ra máu tụ có triệu chứng, 1 ca sử dụng loại kim 16G phải truyền máu bổ sung, trong khi 1 ca còn lại sử dụng cỡ kim 18G chỉ cần truyền dịch bổ sung, cả 2 ổn định trong quá trình theo dõi tình trạng huyết động và khối máu tụ không tăng lên về kích thước. Như vậy, nguy cơ chảy máu được cho là lớn hơn khi thực hiện cỡ kim có đường kính lớn.

Theo kết quả nghiên cứu của các tác giả nước ngoài thì việc tăng số lượng mẫu mô không dẫn tới tăng nguy cơ tai biến sau sinh thiết, các u thận ác tính có ĐMH không đồng nhất dao động từ 5% đến 25% và mẫu mô sinh thiết kim nên lấy ở các vùng khác nhau của khối u sẽ kỳ vọng vào kết quả chẩn đoán tốt hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi 1 lần STK lấy tối thiểu 3 mẫu mô bệnh đảm bảo chất lượng chiếm 88,5%, lấy trên 3 mẫu mô bệnh chiếm tỷ lệ 11,5%. Khi tiến hành phân tích tỷ lệ biến chứng liên quan với số lượng mẫu, số ca lấy tối thiểu 3 mẫu có biến chứng máu tụ chiếm 33,7%, trong khi số ca lấy trên 3 mẫu có tỷ lệ biến chứng là 33,3%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm liên quan với tai biến ($p=0,6$). Cũng trong nghiên cứu này, khi phân tích vị trí u ở cực trên, phân giữa và cực dưới thận liên quan với tai biến, kết quả cho thấy u ở cực trên và cực dưới thận có tỷ lệ biến chứng cao hơn phần giữa, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Theo Leveridge M.J. và cs, sinh thiết qua da chẩn đoán u thận đặc giới hạn ở vị trí lưới trước, cực trên và quanh rốn thận được coi là nhiều thách thức hơn.

Những biến chứng cấy ghép tế bào ung thư theo đường đi của kim được nhiều tác giả quan tâm, nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi theo dõi định kỳ 6 tháng một lần và trong thời gian trung bình 16 tháng, đã không ghi nhận trường hợp UTT nào có cấy ghép u. Kết quả nghiên cứu của một vài tác giả nước ngoài cho thấy, cấy ghép của khối u trên đường đi của kim sinh thiết không được ghi nhận trong một loạt nghiên cứu gần đây khi sử dụng kim đồng trục.

4.2.2. Đánh giá giá trị của STK qua da trong chẩn đoán ung UTT

Kết quả nghiên cứu cho thấy sinh thiết kim định vị bằng CLVT chẩn đoán UTT có độ nhạy là 97,1%, độ đặc hiệu là 100%, giá trị dự báo dương tính 100%, giá trị dự báo âm tính 86,7%, giá trị chẩn đoán đúng 97,6%. Độ phù hợp kết quả giữa MBH sinh thiết kim và sau mổ là rất tốt ($K=0,91$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Schmidbauer J. và cs, tác giả tiến hành STK qua da dưới hướng dẫn CLVT chẩn đoán u thận ác tính, có độ nhạy từ 70 đến 100%, độ đặc hiệu 100%.

Bên cạnh những ưu điểm vừa nêu, STK cũng bộc lộ một vài hạn chế, mặc dù chúng tôi đã STK qua da lấy số mẫu mô bệnh đạt tiêu chuẩn tăng hơn so với khuyến cáo và có tới 28,2% trường hợp được sinh thiết bằng cỡ kim 16G, nhưng kết quả thu được không như kỳ vọng so với kết quả của các nghiên cứu ngoài nước. Có 2 trường hợp u thận nhỏ nghi ngờ ác tính trên phim chụp CLVT đa dãy, được STK lần thứ nhất có kết quả MBH âm tính giả chiếm 1,92% và không tiến hành STK lần thứ 2 mà được phẫu thuật thăm dò chẩn đoán là UTT. Theo các tác giả nước ngoài, kích thước u thận ảnh hưởng đáng kể tới thành công của STK qua da và đã được chứng minh rằng một khối u kích thước lớn hơn tương quan với khả năng sinh thiết chẩn đoán tốt hơn. Theo một nghiên cứu khác của Schmidbauer J. và cs thì tỷ lệ âm tính giả của STK qua da chẩn đoán u thận đặc là 3%. Từ đó cho thấy nguy cơ thất bại trong sinh thiết kim qua da tỷ lệ nghịch với kích thước khối u và các bác sĩ cần có thông báo phù hợp với người bệnh. Trong trường hợp kết quả sinh thiết âm tính hoặc không chẩn đoán được, trên phim chụp CLVT nghi ngờ u thận ác tính, vấn đề sinh thiết bổ sung hoặc phẫu thuật thăm dò nên được đặt ra. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, có 3 trường hợp u thận nghi ngờ trên phim chụp CLVT được sinh thiết kim lần thứ 2 cho kết quả MBH phù hợp giữa STK và sau phẫu thuật.

Cũng trong nghiên cứu của chúng tôi có 22 trường hợp (21,2%) tránh không phải phẫu thuật mở, trong đó số ca có MBH không ác tính chiếm 63,6%, số trường hợp UTT không có chỉ định phẫu thuật là 36,4%. Người bệnh được chẩn đoán MBH là tổn thương lành sẽ được lập kế hoạch theo dõi định kỳ một cách hệ thống, đánh giá về kích thước, cấu trúc, mức độ ngấm thuốc của u trên CLVT đa dãy, được so sánh kết quả giữa các lần thăm khám và kết quả thu được là bệnh ổn định trong thời gian theo dõi trung bình 12 tháng. Hầu hết các nghiên cứu trên thế giới chứng minh rằng có tới 16 -17% số bệnh nhân u thận tránh được phẫu thuật sau khi STK qua da chẩn đoán là tổn thương lành. Sinh thiết kim qua da chẩn đoán xác định MBH các u thận ác tính ở giai đoạn không phẫu thuật được hoặc u lympho biểu hiện tại thận là cơ sở quan trọng để lựa

chọn liệu pháp hóa trị. Theo các tác giả nước ngoài, sinh thiết các u thận ác tính là cần thiết trước khi bắt đầu điều trị.

Phân tích ĐMH của 49 trường hợp chẩn đoán típ UTBM tế bào sáng, mặc dù có tới 8 trường hợp (16,3%) không thể xếp ĐMH trên mẫu mô STK, nhưng xếp ĐMH có độ phù hợp khá cao ($K=0,92$) với mẫu mô sau phẫu thuật, số các trường hợp xếp ĐMH thấp (độ I, II) chiếm tỷ lệ 75,6%, nhóm xếp ĐMH cao là 24,4%. Nghiên cứu của chúng tôi tương đối phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài khi tiến hành xếp ĐMH theo Fuhrman trên mẫu STK qua da đạt từ 76 đến 94%. Theo Deturmeny J. và cs có tới 91,4% trường hợp UTT có ĐMH thấp (độ I, II) và tỷ lệ phù hợp ĐMH khá cao (91,3%) giữa mẫu mô STK và sau phẫu thuật. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã khẳng định giá trị xếp ĐMH của típ UTBM tế bào sáng trước phẫu thuật là một trong các yếu tố quyết định lựa chọn phương pháp điều trị, cũng như tiên lượng bệnh.

Như vậy, STK qua da dưới hướng dẫn của CLVT chẩn đoán UTT là phương pháp hiệu quả, chẩn đoán chắc chắn trong đa số trường hợp u thận đặc có chỉ định, những tổn thương không có đường vào và tai biến có triệu chứng ngày càng trở lên hiểm. Mặc dù có một vài hạn chế của STK qua da như là tỷ lệ thấp các trường hợp âm tính giả và biến chứng có triệu chứng, nhưng luôn có những giải pháp hữu hiệu để khắc phục các nhược điểm này.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu tiến cứu thực hiện ở 141 bệnh nhân mắc 147 u thận đủ tiêu chuẩn lựa chọn chúng tôi rút ra kết luận sau:

1. Đặc điểm hình ảnh và giá trị của CLVT đa dây trong chẩn đoán UTT

- Tuổi trung bình mắc ung thư thận là $50,7 \pm 12,6$ và hay gặp nhất ở nhóm tuổi từ 60-69. Tỷ lệ mắc giữa nam/nữ là 1,2/1. Các típ hay gặp là UTBM tế bào sáng, thể nhú và thể kị màu chiếm 92,5%.

- U thận kích thước $\leq 4\text{cm}$ có 60,7% là ung thư và kích thước $>10\text{cm}$ thì u thận ác tính chiếm 100%.

- Hình ảnh u thận kèm dấu hiệu hoại tử, vôi hóa và huyết khối tĩnh mạch thì khả năng mắc ung thư thận tương ứng với tỷ lệ 82%, 100% và 100%.

- Đặc tính ngấm thuốc của u thận ở thì sau tiêm có liên quan với chẩn đoán ung thư ($p<0,05$)

- Chẩn đoán giai đoạn ung thư thận có độ phù hợp trung bình ($K=0,59$) giữa CLVT đa dây và sau phẫu thuật

- Chụp CLVT đa dây chẩn đoán UTT có độ nhạy 95,3%, độ đặc hiệu 55%, giá trị dự báo dương tính 85%, giá trị dự báo âm tính 81,4% và giá trị chẩn đoán đúng là 84,4%.

- Giá trị ngấm thuốc trung bình ở thì động mạch của UTBM tế bào sáng là $74,4 \pm 4,18\text{HU}$, UTBM thể nhú là $21,1 \pm 4,88\text{HU}$ và UTBM thể kị màu là $46,7 \pm 6,01\text{HU}$ ($p<0,05$). Mức ngấm thuốc có tương quan thuận chiều với típ UTBM tế bào sáng và tương quan nghịch chiều với típ UTBM thể nhú. Tính chất ngấm thuốc ở thì động mạch, thì tĩnh mạch có tương quan đơn biến với chẩn đoán UTBM tế bào sáng ($p<0,05$). Tính chất ngấm thuốc ở thì động mạch có tương quan đa biến với chẩn đoán UTBM tế bào sáng ($\text{OR}=1,031$, $p<0,05$).

- Ngưỡng ngấm thuốc tối ưu để chẩn đoán UTBM tế bào sáng ở thì động mạch là 72,5HU, ở thì tĩnh mạch là 62,1HU, tương ứng với độ nhạy 56,7% và 50,7%, độ đặc hiệu 88,7% và 73,7%. Kích thước và mức độ ngấm thuốc của UTBM tế bào sáng có tương quan thuận chiều với độ mô học.

2. Giá trị của STK qua da dưới hướng dẫn CLVT chẩn đoán UTT

Nghiên cứu 104 u thận đặc được sinh thiết kim qua da dưới hướng dẫn CLVT:

- Tỷ lệ tai biến máu tụ không triệu chứng 31,7%, tai biến máu tụ có triệu chứng là 1,9%. Kích thước u thận càng lớn nguy cơ tai biến máu tụ càng cao và cỡ kim sinh thiết lớn sẽ làm tăng nguy cơ tai biến máu tụ ($p<0,05$). Số lượng mẫu mô sinh thiết hoặc vị trí u thận liên quan không có ý nghĩa với tai biến. Không có biến chứng cấy ghép tế bào u trong thời gian trung bình 16 tháng.

- Sinh thiết kim qua da định vị bằng CLVT chẩn đoán ung thư thận có độ nhạy 97,1%, độ đặc hiệu 100%, giá trị dự báo dương tính 100%, giá trị dự báo âm tính 86,7%, giá trị chẩn đoán đúng 97,6%. Độ phù hợp cao của MBH u thận giữa sinh thiết kim và sau phẫu thuật ($\text{Kappa}=0,91$)

- Tăng số lượng mẫu mô sinh thiết, cỡ kim sinh thiết không làm cải thiện kết quả chẩn đoán.

- Có 21,2% u thận tránh được không phải phẫu thuật, trong đó 13,5% trường hợp là u thận lành.

- Tỷ lệ xếp độ mô học của UTBM tế bào sáng đúng là 83,7%, phù hợp cao với xếp ĐMH sau phẫu thuật ($K=0,92$)

KIẾN NGHỊ

1. Chụp cắt lớp vi tính đa dây cần được áp dụng rộng rãi trong chẩn đoán ung thư thận và xếp giai đoạn trước điều trị
2. Sinh thiết kim qua da cho những trường hợp có chỉ định nên thực hiện 2 mẫu đạt yêu cầu trong một lần sinh thiết và sử dụng cỡ kim 18G.
3. Hướng nghiên cứu tiếp: Đánh giá vai trò nhuộm hóa mô miễn dịch và sinh học phân tử trên mẫu mô sinh thiết kim trong chẩn đoán típ mô bệnh học ung thư tế bào thận.

INTRODUCTION

Kidney cancer is a group of diseases with different histopathologies, is abnormal in cell genetics, molecular biologies, prognosis and responses to treatment, is one of the most serious diseases of the adult urinary system, where kidney cancer accounts for 90%. Kidney cancer accounts for about 2-3% of malignant tumors, has an average annual growth rate of 2%. If renal cancer is detected early and received timely treatment, the surveillance of patient could increase significantly. The dramatic development of methods of diagnostic imaging has changed considerably the natural pathology of kidney cancer with nearly 50% of kidney cancers discovered incidentally. Diagnostic imaging devices, especially computed tomography, not only allow the detection and diagnosis of renal cancers, but also classify stage before treatments. However, the atypical imaging of renal cancer on computed tomography is always a big challenge in diagnosis, especially in differentiating it from benign and metastatic tumors. The percutaneous core needle biopsy of the kidney cancer prior to treatment, which has been and is being studied, not only helps distinguish benign from malignant neoplasms, accurately diagnose histopathology, classify nuclear grade, but also changes treatment attitude as well as prognosis and in some benign cases help avoid unnecessary surgery. Percutaneous biopsy carried out with coaxial needle and under the guidance of diagnosis imaging has minimized complications. Fundamental changes in kidney cancer diagnostic methods support the development of new therapies for the preservation of normal renal parenchyma, especially in the case of tumor on a single kidney, on the transplanted kidney or bilateral tumors.

We study this research with two goals:

1. Describe the imaging features and value of multi-detector computed tomography in the diagnosis of renal cancer in comparison with histopathology in adults.
2. Evaluate the value of percutaneous core biopsy under the guidance of computed tomography for the diagnosis of kidney cancer in adults.

1. The urgency of the research

New contributions and practical implications of the thesis

The growing scale of the diagnosis and treatment of kidney cancer in Vietnam requires a research which is suitable to the early detected malignant renal tumor. The diagnosis of kidney cancer mainly depends on diagnostic imaging methods, especially the MDCT, therefore investigate the value of MDCT in diagnosing malignant tumor to meet the actual needs. Therefore, study about the application of percutaneous core biopsy in diagnosis renal cancer not only ensure histopathology diagnosis, prognosis but also help

select proper treatment methods with low complication rate. Applying synchronized the MDCT and percutaneous core biopsy in indicated cases will guarantee early diagnosis and prompt treatment for most cases of renal cancer.

2. New contributions of the thesis

- Identify MDCT imaging features valuable in diagnosis of renal cancer, especially in cases of small renal tumors with incidentally detected.
- Evaluate the advantages and disadvantages of each method and their indication applied for renal tumors. The result is very meaningful and the complication rate of percutaneous was low and not harmful.
- Especially, the author made in-depth analysis on needle size selection and the number of biopsy specimens should be taken in each biopsy, will be the basis for applying routinely in Vietnam.

3. Structure of the thesis: Apart from references and appendices, the dissertation consists of 116 pages and are divided into four chapters, which include introduction (2 pages), literature review (36 pages), research subjects and methods (14 pages), research results (27 pages), discussion (34 pages), conclusions (2 pages), proposal (1 page) with 34 tables, 9 charts, 32 figures, 118 references (9 documents in Vietnamese and 109 documents in English and French).

CHAPTER 1: OVERVIEW

1. Multi-detector Computed Tomography

MDCT is a valuable method in discovering and approaching kidney cancer diagnosis and has achieved stability, popularity and high reliability.

- *The typical form of RCC:* In the typical form, malignant renal tumors have size larger than 4cm, the injection of contrast agent produces early, intense enhancement ($106\text{HU} \pm 48$). The specificity of enhancement greater than the threshold of 84HU in the early arterial phase is 100% and its sensitivity 74% for the diagnosis of conventional RCC. Necrotic tumors become apparent after contrast injection. Some very characteristic but inconsistent features can also be involved: the presence of intratumoral calcifications and the invasion of the renal vein or inferior vena cava. These two features alone are almost pathognomonic of an RCC, given a solid renal tumor, irrespective of its enhancement characteristics after contrast

- *Atypical RCCs:* A tumor belonging in this category does not have apparent imaging features in MDCT, is usually a small homogeneous tumor, hypovascular (which suggests a diagnosis of papillary carcinoma in 85% of cases). In this group, the decision to take a biopsy is the top choice, especially in cases that renal tumors associate with a high probability of

metastasis or lymphoma. The biopsy also shows its benefit in differential diagnosis with oncocytoma, low-fat AML or others rare benign tumors.

2. Biopsy of renal tumors

Biopsy allows to distinguish benign from malignant tumors, determine histopathology and classify nuclear grade. The definite diagnosis of histopathology is the basis for choosing the best treatments, sometimes avoiding unnecessary surgery.

- Frozen section in surgery brings a lot of disadvantages, in include time pressure, quality of specimen, disregard cancer surgery principle (which is monoblock) and higher risk of tumor tissue spread.

Percutaneous biopsy under guidance of diagnostic imaging is recommended by many foreign authors to overcome limitations of open biopsy, using "tru-cut" coaxial needle to take sample of solid renal tumor for histopathological diagnosis. Two modalities used to guide the biopsy needle include MDCT and ultrasound. Guiding needle with the support of MDCT helps identify nearby organs and main vessels, select more efficient biopsy tracts in comparison to ultrasound. In addition, using MDCT to guide biopsy allows complication assessment owing to high resolution, easily identifies hematoma if exists. In contrast, ultrasound still contains limitation in identifying hematoma, especially artifact due to air bubble produced after coaxial needle biopsy and is usually used in diagnosis histopathology of renal parenchyma disease or large renal tumor

3. Researches of using MDCT in diagnosis of renal tumors

3.1. Foreign researches

Researchers focused on forms and property features to characterize renal tumors such as the magnitude of enhancement. When 84HU was used as the cut-off value in the arterial phase, the sensitivity and specificity for differentiating conventional renal carcinoma from the other subtypes were 74% and 100%. When 44HU was used as the cutoff value in the excretory phase, the sensitivity and specificity for those were 84% and 91%. The research of Crouzet S. et al, which was carried out on 182 cases small renal tumor undergone MDCT for pre-surgery assessment, showed that MDCT accuracy for diagnosis renal cancer was 76%, the sensitive and specificity were 93% and 36%, respectively. MDCT gives us the ability to detect early and differentiate malignant tumors from benign renal tumors. The recent researches showed that MDCT is considered as a reliable method to diagnosis multifocal tumors and lymph nodes, renal vein, IVC involvement and metastases.

3.2. Researches in Vietnam: After 1980s, researches of domestic authors showed that renal tumors were often detected at late stage, were mainly retrospective studies which could not identify typical features of tumor on

MDCT images and could only simply describe features of local tumor invasion.

4. Research on using percutaneous biopsy to diagnose renal tumor

4.1. In Vietnam:

From 1980 up to now, a few papers have been published on the role of percutaneous needle biopsy in diagnosing and classifying renal disease and have confirmed that it is worth applying in clinical practice. This is the foundation for more effective treatment and better prognosis. However, the use of percutaneous biopsy diagnosis of renal cancer in clinical practice is still limited and there are no statistics or published researches on results of diagnosis, application in treatment or the rate of complications.

4.2. Worldwide

The sensitivity and specificity of renal tumor biopsy reported in other published researches were 86% to 100% and 100%, respectively, with accuracy close to 78-100%. A wrong diagnosis in a full specimen of the tumor is very rare. The accuracy of percutaneous biopsy for histopathological evaluation of renal tumors in series of studies was 86 to 92%. Fuhrmam grade classification of Clear cell carcinomas fluctuated from 76 to 94% and had high consistent with postoperative evaluation.

Several studies have shown that the clinical presentation of hemorrhage after biopsy is rare and is usually self-limited, rarely requiring blood transfusions. The risk of seeding along the needle tract was not identified in recent research series since using coaxial needle. Other complications are rare and almost never happen. Generally, complication risk in biopsy for solid renal tumor is low and seldom shows clinical presentations.

Results of some recent foreign researches showed that percutaneous biopsy changes tumor management in clinical practice of 24% to 69% of patients, from radical nephrectomy to other treatment methods. Other researches indicated that, up to 16-17% patients did not need surgery after histopathological diagnosis of percutaneous biopsy was a benign tumor.

4.3. Current problems in percutaneous needle biopsy

There needs to be potential, well designed and big researches in percutaneous biopsy in order to consolidate results, overcome limitations of previous researches with similar forms, use different definitions for success of biopsy, follow-up modality and the shortage of pathological confirmation in large number of cases. Most authors considered a biopsy failure when the size of biopsy specimen were not enough for diagnosis, when histopathologist came up with an unclear or inaccurate (false negative) diagnosis. Apart from technical mistakes and limitations of clinical studies,

accuracy of renal tumor biopsy is also influenced by factors during the specimen taking and storage.

When biopsy histopathology presents a negative or undiagnosed result with clinical and imaging features suspected malignancy, a repeat biopsy or surgical exploration should be set out. When the biopsy specimen histopathology is benign, it should be monitored periodically but on a less stringent schedule.

The accuracy of nuclear grade identification can be limited due to the characteristics of heterogeneity of the tumor and the diversity of readers. There have not been any research of comparison between complication rate and the number of specimens, the tumor location, experiment level of the doctor in charge; and this may be a problem need to focus to apply in clinical practice

Therefore, advantages of MDCT and percutaneous needle biopsy for indicated cases in order to diagnosis of kidney cancer were proved and acknowledged worldwide. However, there are still need for other researches in diagnosis and treatment of kidney cancer in Vietnam.

CHAPTER 2: RESEARCH MATERIALS AND METHODS

2.1. Research materials and devices

2.1.1. Selection criteria

The study group includes adult patients (≥ 18 years old) at National Cancer Hospital from February 2013 to February 2017.

a, Objective 1: A study of 141 patients with 147 renal tumors detected without any surgical intervention before and presented with proper technical MDCT with pathological diagnosis (biopsy and / or postoperation).

b, Objective 2: To study 104 patients with 107 solid renal tumors: suspected malignant on CT (size ≤ 4 cm, homogeneous or atypical enhanced characteristic); renal cancer requires histopathology for chemotherapy. These patients have indication of a percutaneous biopsy for histopathological diagnosis. There is sufficient histopathology information of renal tumors after biopsy and surgery. There are no interventions to diagnose renal tumors by other methods.

2.1.2. Elimination criteria

a, Objective 1: Patients that do not meet the selection criteria listed above. People who have contraindications for intravenous contrast injection or who do not agree to participate in research.

b, Objective 2: Patients who have contraindications due to coagulation disorders or unqualified platelet count ($< 60,000$). Patients, who do not cooperate, during diagnostic intervention. Patients and family members do not agree to

participate in research. Test indicators do not meet the research requirements. Patients who have renal cysts, typical AMLs, urinary tract tumor and typical kidney cancer on CT.

2.2 Research methods

2.2.1. *Research design*: prospective study describes a diagnosis method.

2.2.2. Cohort size: minimum 93 patients

2.3. *Data collection method*: All research indices were collected based on designed template following determined steps: clinical, diagnosis and treatment. MDCT images were evaluated under the direct guidance of the instructor and malignant tumors were pre-operative TNM staging based on UICC 2009

2.4. *Analyze and process figures with medical statistic software SPSS 20.0.*

CHAPTER 3: RESEARCH RESULTS

3.1. Common characteristics of research materials

3.1.1. *Age, sex*: In the analysis of 103 patients with kidney cancer, the average age was 50.7 ± 12.6 , the oldest was 81, the youngest was 23. The age group from 60 to 69 experienced the highest rate of malignant renal tumor, accounting for 80.9%. The difference between age groups not was statistically significant with $p=0.075$. Of 103 cases of kidney cancer, male patients accounted for 55.3% and male / female ratio was 1.2/1.

3.1.2. *Clinical features*: Of the 103 patients with malignant kidney tumors, the number of symptomatic cases represented 68.9% while the number of incidentally detected cases accounted for 31.1%. The figure for kidney cancer patients with urinary symptoms accounted for 98.6%, and other symptoms were not common.

3.1.3. *Histopathological features*: In the analysis histopathology of 107 malignant tumors, clear cell RCCs took up the lion's share with 62.6%, followed by chromophobe and papillary RCC which accounted for 23.4% and 6.5%, respectively. Other uncommon renal tumors only hold a negligible portion.

3.1.4. *Quantity and location of tumors*: In the analysis of 103 patients with 107 malignant renal tumors, the number of cases with single renal tumor accounted for 96.1% and the figure with bifocal renal tumors accounted for 3.9%. Location of tumors was dispersed, the difference was not statistically significant between benign or malignant renal tumors ($p = 0.27$)

3.2. MDCT imaging features in diagnosis of malignant renal tumors

3.2.1. Tumor size

Table 3.1. Average size of renal tumors on MDCT

Tumor size	Histopathology		n
	Benign	Malignant	
Size ≤ 4cm	22	34	56
4cm < Size ≤ 7cm	15	49	64
7cm < Size ≤ 10cm	3	19	22
Size > 10cm	0	5	5
Total	40	107	147
P	0.05		

Comment: In the analysis of 147 renal tumors, out of 56 tumors with size ≤ 4cm, the number of malignant tumors accounts for 60.7%, out of 5 tumor with size > 10cm, 100% is kidney cancer. The differences between the rates of benign and malignant tumors in various tumor size groups were statistically significant (p = 0.05).

3.2.2. Imaging features of renal tumors

- *Features of margin and contour:* Out of the 107 malignant renal tumors, there were 83 cases of well-defined margins, accounting for 77.6% and 89 cases of regular contour, representing 83.2%. The difference was not statistically significant in terms of margin characteristics and the contour between benign and malignant tumor with p > 0.05.

- *Characteristics of local involvement:* In the analysis of 107 malignant renal tumors, the portion of tumor confined to the kidney held 79.5%, far exceeding the percentage of tumor invaded perirenal and/or renal sinus fat and invaded beyond Gerota's fascia which was 17% and 3.5% respectively. The tumor extended into the renal vein or ICV was the least common with only 1.4%.

- *Characteristics of renal tumor on non-contrast enhanced MDCT:* Although necrotic tumors' portion were only 41.5%, 82% of them are malignant renal tumors and the difference was statistically significant with p = 0.035. Calcification in kidney tumors is uncommon (6.8%), but 100% of kidney tumors with calcified vision are kidney cancer.

3.1.2.3. Attenuation characteristics of renal tumors on MDCT

- *The density of kidney tumors compared to the renal cortical tissue in the non-contrast phase:* Out of 107 malignant renal tumors, the hyperdense tumor group at non-contrast phase ranked first with 77.6%, far exceeding that of the isodense and hypodense group. The sign of hyperdense at non-contrast phase was significantly different between benign and malignant renal tumors with p < 0.05.

Table 3.2. Characteristics of contrast enhancement of renal tumors in arterial phase with respect to histopathology

Contrast enhanced	Histopathology		
	Benign	Malignant	Total

Strong (>40HU)	27	83	89
Medium (15-40HU)	6	19	40
Unclear (10-15HU)	7	5	18
Total	40	107	147
P	0.023		

Comment: The number of renal tumor with strong contrast enhancement (>40HU) accounted for 76.4%, while the figures for medium (15-40HU) and unclear contrast enhancement was 77.5% and 55.6% respectively. The differences are statistically significant between benign and malignant renal tumors (p < 0.05)

- *Correlation between abnormal lymphadenopathy on CT and renal cancer type:* on CT, lymph nodes with short axis above 1 cm represented 8.4% of all cases of kidney cancer; abnormal lymph nodes are often found in cells of Clear cell RCC and Chromophobe RCC (77.8%). Malignant renal tumor with size above 10 cm had abnormal lymphadenopathy rate of 16.7%, which were higher than those of other kidney cancer groups. The difference with p = 0.6 does not imply any statistical significance.

- *TNM staging between on MDCT and post-surgery evaluation* Analysis of 95 cases of kidney cancers undergone surgery showed that the inter-rater reliability between TNM staging on MDCT and post-surgery evaluation was moderate (Kappa = 0.59).

- *Treatments for kidney cancer:* The results showed that nephrectomy for malignant renal tumors limited to tissue held major share of cases, including radical nephrectomy accounting for 75.7%, laparoscopic nephrectomy accounting for 5.8 %. Partial nephrectomy represented 10.7% and only 7.8% of cases which had contraindication to surgery, were indicated chemotherapy.

3.3 Value of MDCT in diagnosis renal cancer.

Table 3.3: Results of diagnosis kidney cancer on MDCT compared with histopathology

MDCT	Histopathology		n
	Non malignant	Malignant	
Non malignant	22	5	27
Malignant	18	102	120
Total tumors	40	107	147

Comment: Results of malignant renal tumor diagnosis on CT has sensitivity of 95.3%, specificity of 55%, accuracy of 84.4%, positive predictive value of 85% and negative predictive value of 81.4%

Table 3.4: Contrast enhancement of renal tumor histopathological types in the arterial phase (n=107)

Contrast enhancement \ Histopathology	Strong (>40HU)	Medium (15-40HU)	Unclear (10-15HU)	N
Clear cell RCC	54(80,6%)	11	2	67
Chromophobe RCC	11	13	1	25
Papillary RCC	1	3(42,9%)	3(42,9%)	7
Others	2	4	2	8
Total tumors	68	31	8	107

Comment: Analysis of 107 malignant renal tumors in the arterial phase showed that strong contrast enhancement (> 40HU) were frequently found in Clear cell RCC (80.6%). Medium and unclear contrast enhancement in Papillary RCC accounted for about 85.8%. The remaining cases of kidney cancer has disperse contrast enhancement after injection.

Table 3.5. Value of contrast enhancement of common kidney cancer type in the arterial phase (n=99)

Histopathology	n	Contrast enhancement value in the arterial phase			
		Mean (HU)	Median (HU)	Skewness	p
Clear cell RCC	67	74,4 ±4,18	75	0.51	0.001
Chromophobe RCC	25	46,7±6,01	31,1	0.91	
Papillary RCC	7	21,1±4,88	18,1	0.44	

Comment: Analysis of 3 types of common malignant renal tumors in the arterial phase, the mean of contrast enhancement value of Clear cell RCC was 74.4HU, far exceeding that of chromophobe and papillary RCC, which was 46.7HU and 21.1HU, respectively. The difference in mean contrast enhancement value of 3 common kidney cancer types in the arterial phase was statistically significant with $p < 0.05$.

Table 3.6. Correlation between the contrast enhancement of tumor and histopathology types (n=99)

Contrast enhancement	Clear cell RCC		Chromophobe RCC		Papillary RCC	
	pearson coefficient	P	pearson coefficient	p	pearson coefficient t	p
Arterial phase	0,414	0,00	-0,135	0,1	-0,222	0,01
Nephrographic phase	0,22	0,01	-0,098	0,24	-0,178	0,03
Excretory phase	0,152	0,07	-0,094	0,26	-0,035	0,67

N	n1=67	n2=25	n3=7
---	-------	-------	------

Comment: Pearson correlation analysis between contrast enhancement of the in all 3 contrast phases and common malignant histopathological types: contrast enhancement in the excretory phase showed no correlation with histopathology diagnosis ($p > 0.05$). Contrast enhancement at arterial and nephrographic phase appeared to correlate with Clear cell RCCs, Papillary RCC diagnosis ($p < 0.05$). Clear cell RCCs showed a positive relation with contrast enhancement while Papillary RCC showed reverse relation.

3.3.1. Correlation between magnitude of enhancement in contrast phases and diagnosis of clear cell RCCs

Table 3.7. Single-variable analysis of contrast enhancement in contrast phases in the diagnosis of clear cell RCCs (n = 147)

Factors	OR	CI 95%	P
Arterial phase	1,028	1,016-1,040	0,000
Nephrographic phase	1,018	1,004-1,032	0,009
Excretory phase	1,019	0,999-1,040	0,069

Remarks: Contrast enhancement in the arterial and nephrographic phases exhibited a single-variable correlation in diagnosis of clear cell RCCs, which showed OR=1.028 and 1.018 ($p < 0.05$). Contrast enhancement in the excretory phase was not correlated with the diagnosis of clear cell RCCs (CI 95% = 0.999-1.040 $p > 0.05$)

Table 3.8. Multiple-variable analysis of contrast enhancement in contrast phases in diagnosis of clear cell RCCs (n=147)

Factors	OR	CI 95%	p
Arterial phase	1,031	1,016-1,045	0,000
Nephrographic phase	0,995	0,971-1,019	0,663
Excretory phase	0,908	0,998-0,965	0,908

Comment: In the multivariate logistic regression model, contrast enhancement in the arterial phase appeared to show correlation (OR = 1.031; $p < 0.05$) with diagnosis of clear cell RCCs. Contrast enhancement in the nephrographic and excretory phases were not correlated with diagnosis of clear cell RCCs ($p > 0.05$).

3.3.2. Enhancement threshold levels in diagnosis of Clear cell RCCs

Table 3.9. Value of contrast enhancement in diagnosis of clear cell RCCs (n=67)

Clear cell RCCs	Cut-off level (HU)	AUC	P	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)
	Arterial phase	72,5	0,766	0.00	56,7	88,7	79,2
Nephrographic phase	62,1	0.628	0.01	50.7	73.7	61,8	64,1

Comment: Using the ROC curve to assess contrast enhancement of clear cell RCCs in the arterial and nephrographic phases illustrated that: contrast enhancement property in the arterial phase had good diagnostic value (AUC = 0.766), contrast enhancement in the nephrographic phase had medium diagnostic value (AUC = 0.628). This difference was statistically significant (p=0.02). The optimal enhancement threshold levels in the arterial phase discriminate clear cell RCCs from other types in this study was 72.5 HU, with sensitivity of 56.7% and specificity of 88.7%. In the nephrographic phase, the optimal enhancement threshold levels of 62.1HU allowed diagnosis of clear cell RCCs with lower sensitivity and specificity, which was 50.7% and 73.7%, respectively.

3.3.3. Correlation between property of clear cell RCCs on MDCT and Fuhrman grade

Out of 67 renal tumors undergone surgery and/or biopsy and diagnosed of clear cell RCCs, there were 63 case with Fuhrman grade evaluation, which accounted for 94%,

Table 3.10. Correlation between size of the tumor and Fuhrman grade (n=63)

Fuhrman grade	n	Size				
		Mean (cm)	Median (cm)	Skewness	p	Kendall
Grade I	10	4,0±0,55	3,50	0,556	0.1	0.209 p=0,034
Grade II	29	5,2±2,75	5,20	0,014		
Grade III	21	5,5±0,44	5,10	0,373		
Grade IV	3	6,9±1,34	7,80	-1,445		
N	63	5,2±0,23	5,10	0,295		

Comment: Average size of tumor is 5.2±0.23cm; average size of tumor with Fuhrman grade IV is 6.9±1.34cm, which is higher than other groups. The differences of tumor size between Fuhrman grades are not statistically significant (p=0.1). However, size of tumor shows positive relation with Fuhrman grade, Kendal coefficient is 0.209 (p<0.05).

Table 3.11: Correlation between magnitude of enhancement of clear cell RCCs in the arterial phase and Fuhrman grade.

Fuhrman grade	n	Magnitude of enhancement in the arterial phase				
		Mean (HU)	Median (HU)	Skewness	p	Kendall
Grade I	10	67,4±13,52	56,5	0.376	0,003	0,212

Grade II	29	65,6±5,87	65,0	1,345	p=0,001
Grade III	21	92,1±5,74	82,3	1,637	
Grade IV	3	93,6±2,46	95,0	-1,316	
n	63	76,1±4,19	75	0,582	

Comment: In the arterial phase, the mean enhancement of clear cell RCCs was 76,1±4,19 HU, while the figure for clear cell RCCs classified at high Fuhrman grade (grade IV) were 93,6±2,46HU. The difference was statistically significant. The contrast enhancement of tumor shows positive relation with Fuhrman grade Kendal coefficient was 0.343 (p<0.05).

3.5. Assessment of value of percutaneous core biopsy under guidance of CT in diagnosis of renal cancer.

3.5.1. Biopsy complication and risk factors

- *The complication of biopsy:* In 104 cases undergone percutaneous biopsy, there were 33.6% experienced retroperitoneal hematoma complication, in which 31.7% asymptomatic and 1.9% symptomatic. None of other complications were identified in our research. After carefully follow-up, we found that most of patients with hematoma were stable and did not need intervention to control bleeding. There were only one case needed for fluid transfusion, which accounted for 0.96% and 1 case needed for blood transfusion, which accounted for 0.96%.

- *Portion of renal tumors undergone different biopsy frequency:* Out of 104 renal tumor, there were 97.1% of cases undergone percutaneous biopsy once, cases required a repeat biopsy held 2.9% and there was no case required 2 or more repeat biopsy.

- *Correlation between the biopsy frequency and complication rate:* Renal tumors with first biopsy had complication rate of 33.6%, while the rate for repeat biopsy was 2 out of 3. However, there was no correlation between the biopsy frequency and complication rate. (p=0.2)

Table 3.12. Correlation between lesion size and complication rate.

Lesion size	With complication	Without complication	Total		p
≤ 4cm	13 (31,7%)	28 (68,3%)	41	39,4%	0,02
4cm < KT ≤ 7cm	15 (29,4%)	36 (70,6%)	51	49%	
7cm < KT ≤ 10cm	7 (77,8%)	2 (22,2%)	9	8,7%	
>10cm	0 (0%)	3 (100%)	3	2,9%	
N	35 (33,7%)	69 (66,3%)	104	100%	

Comment: The tumors with lesion size from 7-10cm had complication of 77.8%, far exceeding groups with smaller sizes, which were 31.7% and 29.4% respectively. The difference was statistically significant with p <0.05.

Table 3.13. Correlation between needle size and complication.

Needle size \ Complication	16G	18G	Total	p
With	13	22	35	0,04
Without	13	56	69	
Total	26	78	104	

Comment: Conducting biopsy 104 renal solid tumors, the hematoma complication rate of which were performed with 16G was 50% and those of which were performed with 18G needle was 28.2%. The difference of hematoma complication rate between 16G needle and 18G needle was statistically significant ($p=0.04$). In 2 case of symptomatic hematomas, the case performed with 16G needed for a blood unit transfusion, and the case with 18G only need for fluid transfusion. Both cases were stable and did not need intervention to control bleeding.

Table 3.14. Correlation between the biopsy specimen quantity and complication cases.

Specimen quantity \ Complication	3	> 3	Total	p
With	31	4	35	0,6
Without	61	8	69	
Total	92	12	104	

Comment: Out of 104 needle biopsy cases, the number of cases with three biopsy specimen accounted for 88.5%; cases with more than three specimens held 11.5%. Complication rate in the group with three biopsy specimen was 33.7% and in the group with more than three specimens was 33.3%. The difference in complication rate between two groups showed no statistical significance. ($p=0.6$). In addition, performing percutaneous biopsy at the upper and lower pole of kidney had complication rate higher than at the middle pole, however, the difference was not statistically significant ($p<0.05$)

- *The complication of of tumor seeding along the needle tract:* Analysis 104 renal solid biopsy cases with coaxial technique, 69 patients were diagnosed with histopathology results of malignant tumor. These patients were taken routine examinations every 6 months, using ultrasound or MDCT to evaluate the tumor seeding along the biopsy tract complication. After a period of 16 months, no seeding of the biopsy tract has been identified.

3.5.2. Assessment of value of percutaneous biopsy in kidney cancer diagnosis

Table 3.15. Comparison between biopsy and post-operative histopathological results (n=82)

Post-operative \ Biopsy	Malignant	Benign	Total	Kappa
Malignant	67	0	67	0,91
Non malignant	2	13	15	
Total	69	13	82	

Comment: The histopathological diagnosis of CT-guided percutaneous needle biopsy has sensitivity of 97.1%, specificity of 100%, positive predictive value of 100%, negative predictive value of 86.7% and accuracy of 97.6%. Inter-rater reliability between two methods were quite good with Kappa = 0.91.

- *Biopsy histopathological diagnosis in non-surgical cases* Of the 104 biopsy cases of renal solid tumor, the number of cases did not need surgery accounted for 21.2%, in which number of cases with benign tumors held 63.6%, malignant tumors represented 36.4% with 9.1% were renal lymphoma.

- *Fuhrman grade diagnosis between percutaneous needle biopsy and surgical specimen*

Comment: Of 49 patients diagnosed with clear cell RCC at biopsy, there were 41 cases with identified Fuhrman grade, which corresponded with 83.7%. Kappa analysis of concordance between percutaneous biopsy and surgical specimen indicated that the inter-rater agreement was excellent with $K=0.92$. In this research, cases classified as low grade (Grade I, II) accounted for 75.6%, and the proportion for high grade was 24.4%.

CHAPTER 4: DISCUSSION

4.1. Analysis of image characteristic and value of MDCT in diagnosis kidney cancer

4.1.1. Common characteristics of research material

Prospective research was performed on 141 renal tumor patients that satisfied standard selection criteria, there were 103 kidney cancer cases, the oldest person was 88 years old and the youngest person was 23 years old, the common mean age was $50,7 \pm 12,6$ and malignant RCC was common in 60-69 age group, which was about 80.9%. People had kidney cancer in Vietnam in our research shared the same common age group with foreign authors' researches and the same mean age with domestic authors' researches.

Statistics about gender of 103 cases with kidney cancer showed that male patients accounted for 55.3% while the rate for female was 44.7%,

corresponding with kidney cancer rate between male and female equal to 1.2/1. The difference in the rate between two sexes in our research was rather consistent with the result of other international published researches, which was 1.6/1. The analysis showed that the number of people with kidney cancer discovered by chance through medical examination accounted for 31.1% and 68.9% of that had clinical presentation, the symptoms were quite diverse with urinary (98.6%), paraneoplastic and other symptoms accounted for 5.6% and 7% correspondingly. Our results for the number of cases diagnosed with kidney cancer before clinical presentation were consistent with other recent researches. The research of Cornelis F. et al indicated that nearly 50% of kidney cancers diagnosed are currently discovered by chance. This has meant earlier detection of often small renal tumors, and in 70 to 80% of cases, while they are still in a non-metastatic stage. Due to the higher resolution of MDCT, the number of people discovered kidney cancer by chance increased gradually, especially diseases discovered by diagnostic imaging methods since clinical signs were unrelated. Therefore, early filter of renal tumors in general and kidney cancer in specific was greatly attributed to diagnostic imaging methods, especially MDCT.

When we performed analysis about portion of histopathology in 107 malignant RCCs selected randomly from 147 solid renal tumors, we found that the most common histopathology was clear cell RCCs (accounted for 62.6%), followed chromophobe RCC with 23.4% and papillary RCC with 6.5%, the remaining malignant tumors were uncommon and represented lower than 10%. According to World Health Organization (WHO), classification of cancer of kidney in adults based on the histopathology, which clear cell, papillary and chromophobe renal cell carcinoma account for 70%, 10 -15% and 5%, respectively, and a small percentage of other cancers is uncommon. Our results show that the distribution of kidney cancers is not significantly different between domestic patients and foreign patients. A small difference in the incidence between papillary and chromophobe renal cell carcinoma may be due to the cohort analyzed in this study.

Today, application of MDCT helps improve significantly diagnosis result of kidney cancer. However, method to determine the number of RCCs of a patient is always a topic of interest. MDCT results in our research showed that portion of patients with focal renal tumor accounted for 96.1%, far exceeding the rate for patient with bifocal renal tumor in the same kidney or in both kidneys, representing 3.9% and of those cases, there were 2 cases biopsied with histopathology of lymphoma and two remaining cases were biopsied and undergone operator with histopathology of RCCs. After

consulting foreign research results, MDCT in the non-contrast and contrast phases indicated that multifocal renal tumor detection possibility has sensitivity of 100%. In an analysis of imaging feature of multifocal renal tumors related to histopathological diagnosis, Simhan J. et al found that bilateral and multifocal renal tumors are more common in papillary RCCs (which were 4% and 22.5% correspondingly) than in clear cell RCCs (<5%). However, this imaging feature has limited practical value in diagnosis of subtypes. The sample size analyzed in this study may be the reason why patients with bifocal lesions were handful. The analysis above proved that MDCT was a valuable method to diagnose multifocal renal tumors

On the other hand, analysis of location of renal tumors in the upper, middle and lower pole of kidney showed that distribution rate of benign or malignant RCC in different locations of the tumor had no statistical significance with $p>0.05$. However, location of the tumor was one of the important factors to determine treatment method and effectiveness of comparison, especially in assessment of the close relationship between renal tumor anatomy, pathology and prognosis. Therefore, tumor location has little effect on differentiating between benign or malignant diagnosis but played an important role in treatment administration as well as prognosis.

4.1.1. MDCT imaging features of malignant renal tumors.

When taking MDCT scan for 141 patients that satisfied the selection criteria, we found 147 renal tumors and measured the large diameters, the largest diameter was 11.5cm and the smallest one was 1.4cm, the mean size was 5.2 ± 2.2 cm. By applying the TNM staging of UICC 2009, classification was taken based on the size of large axis of malignant renal tumor. Table 3.1 illustrated that of 56 renal tumor cases with size ≤ 4 cm, only 60.7% was malignant tumor and 5 renal tumors with size larger than 10cm was all kidney cancer. The difference between rate of malignancy among different size groups was statistically significant with $p=0.05$. Table 3.1 also indicated that the number of renal tumor with size ≤ 7 cm was 83 out of 107 malignant renal tumors, corresponding with 77.6%. Research on 91 kidney cancer cases of Bui Van Lenh et al showed that size of over 5cm accounted for 78.6% and almost cases was found in the late stage. All analysis above indicated that the number of kidney cancer detected at early stage have increased significantly in Vietnam in recent years, especially cases without clinical presentation.

Analysis of kidney cancer characteristics on MDCT showed that regular contours, clear boundaries of 107 malignant tumors accounted for 77.6% and 83.2% respectively while these rates of benign tumors was 87.5% and 87.5% correspondingly. However, there was no difference among malignant and benign groups with different characteristics of contours and boundaries ($p>0.05$). According to Pallwein-Prettner et al,

unsharpened boundaries of a solid tumor are nearly always a sign of malignancy with the exception of inflammatory cysts and bleeding angiomylipoma.

Assessment of 107 malignant renal tumor local involvement showed that most of kidney cancer were still restricted in renal capsular at presentation (79.5%), the portion of perirenal fat infiltration was low (17%) and some other features were handful, says Gerota fascia involvement (3.5%), renal venous and IVC thrombus (1.4%), there was no case of ipsilateral adrenal gland involvement. Our research focused on analyzing kidney cancer with atypical image on MDCT so it may be the reason why the number of malignant renal tumors with image of perirenal tissue, nearby vascular or organ involvement was marginal and also the reason behind the limitation of analyzing diagnostic ability about these features of MDCT. However, foreign researches proved the ability to accurately detect and the important role of MDCT in TNM stage of kidney cancer in general, determining local involvement particularly before treatment.

Summarizing the results of assessment of renal tumors' structure property showed that portion of necrosis in renal tumor was 41.5%, in which 82% was kidney cancer, the difference between malignant and benign tumor group was statistically significant ($p=0.035$). Images of central scar, bleeding and calcification in tumor were uncommon; however, this research showed that 100% renal tumors with calcification was kidney cancer. According to Hélénon O. et al, intratumoral calcifications, which typical presentation is central and irregular, is very characteristic but inconsistent feature of renal cancer. Combination this feature with the invasion of the renal vein and IVC are almost pathognomonic of an RCC, given a solid renal tumor, irrespective of its enhancement characteristics after contrast. Based on findings of Kim J.K, calcification was more common in papillary (32%) and chromophobe (38%) renal carcinomas than in conventional renal carcinoma (11%). Pedrosa et al realized that large size, intratumoral necrosis, retroperitoneal vascular collaterals, and renal vein thrombosis predicted high-grade clear cell type ($p<0.05$). Up to 70% of papillary RCCs were intrarenal at presentation, with small size ($\leq 3\text{cm}$) and low grade type, common signs were limited to peripheral area of renal cortex with regular contour, homogeneous structure on MDCT images. Chromophobe RCCs presented with regular contour homogeneous even when the size of the tumor was too large, the characteristics of perirenal fat infiltration or hyper vascularity ($<4\%$) was quite rare.

Comparing attenuation of renal tumors and normal cortex parenchymal on MDCT in the non-contrast phase showed that malignant tumors with hypoattenuation and isoattenuation accounted for only small percent and

77.6% of tumors had hyperdesity than normal cortex parenchymal. The difference in attenuation feature in the non-contrast phase between malignant and benign tumors was statistically significant with $p<0.05$. However, the characteristic of hyperattenuation of the tumor in pre-contrast phase may be seen in some benign renal tumor, so hyperattenuation in this phase have low value in differentiate malignant from benign tumors.

Assessment of contrast enhancement level of renal tumor mass on MDCT in contrast phases is a noninvasive method that can differentiate between kidney cancer and benign renal tumor. We study the contrast enhancement magnitude of renal tumor in the arterial phase which showed that the rate of strong-enhanced malignant renal tumors accounted for 76.4%, medium-enhanced malignant tumors was 77.5%, and benign tumor with unclear enhancement represented 55.6%. Analysis of magnitude of contrast enhancement in the arterial phase showed a statistically significant difference between kidney cancer and benign tumor ($p = 0.023$). According to the research of Young J.R. et al, the mean enhancement of clear cell RCCs was significantly greater than that of both oncocytomas and chromophobe RCCs in the arterial and excretory phases. Multiphasic enhancement threshold levels helped to discriminate clear cell RCC from oncocytoma with an accuracy of 77%, clear cell RCC from papillary RCC with an accuracy of 85%, and clear cell RCC from chromophobe RCC with an accuracy of 84%. Taking other foreign researches in consideration also, we asserted that contrast enhancement level is related to renal malignant tumor diagnosis.

Analysis 103 patients with malignant renal tumor, lymphadenopathy with the short axis $>1\text{cm}$, round shape and abnormal contrast enhancement on MDCT in contrast phases indicated that the number cases with abnormal lymph nodes only accounted for 8.4%, in which clear cell RCCs and chromophobe RCCs represented 77.8%. Assessment of correlation between malignant renal tumor size and abnormal node rate showed that the malignant renal tumor with the size from 4-7cm had high rate of abnormal nodes (55.6%). However, the differences between different size groups were not statistically significant ($p>0.05$). Research of foreign author on using MDCT for patients undergone nephrectomy with lymph nodes removed indicated that the accuracy fluctuated from 83% to 88%. The analysis above proved that other researches with a larger cohort need to be performed before recommending MDCT as a standard imaging method to assess metastatic lymph nodes before kidney cancer surgery.

We performed synthesis analysis on clinical, paraclinical presentations, especially on imaging features of kidney cancer on MDCT in order to stage the disease before surgery and compare with post-operative staging of 95 kidney cancer cases. Our results illustrated a medium concordance between

diagnostic staging TNM of MDCT and assessment of post-surgery stage ($Kappa=0.59$), which implied accuracy of staging of 83.16%. The results of this study are relatively consistent with those of Kamel A.I. et al, which was performed in 99 patients before treated by nephrectomy, with the accuracy can be as high as 91%. MDCT continues to be the most extensively available and effective modality for detecting RCC and staging before choosing treatment options.

Based on patient selection criteria in designing our study, the major treatment is nephrectomy for renal tumors limited in kidney tissue: 78 cases were subjected to radical nephrectomy (75.7%), 6 cases were subjected to laparoscopic nephrectomy (5.8%); 11 patients were subjected to partial nephrectomy (10.7%); 8 patient without indication of surgery (7.8%), were subjected to chemotherapy and no case with metastases were subjected to surgery in our study. Although in our research, a large number of patients were diagnosed at early stage, laparoscopic nephrectomy, and nephron-sparing partial nephrectomy were limited and no cases were treated with radiofrequency ablation. According to recent guidelines, most authors recommended partial nephrectomy as standard treatment for malignant renal tumors limited in kidney capsular, had size of under 7cm whenever there was indication

4.1.3. Value of MDCT in kidney cancer diagnosis

MDCT was extensively used in diagnosis of renal tumors in general and kidney cancer in particular based on image features and contrast enhancement in contrast phases. This research showed that using MDCT in renal cancer diagnosis had sensitivity of 95.3%, specificity of 55%, positive predictive value of 85%, negative predictive value of 81.4% and accuracy of 84.4%. The research of Crouzet S. et al, which was carried out on 182 cases small renal tumor undergone MDCT for pre-surgery assessment, showed that MDCT accuracy for diagnosis renal cancer was 76%, the sensitive and specificity were 93% and 36%, respectively. From the researches above, small size of renal tumor is shown to be the main reason that limits the ability to distinguish a malignant tumor from benign one of MDCT. This also explains the reason why MDCT's specificity and negative predictive value are not high. Contrast enhancement of tumor on MDCT in post-contrast phases also helps quantify magnitude of contrast enhancement of tumors in order to identify the histopathology of the tumors. Analysis of 107 malignant renal tumor cases, renal tumors with strong contrast enhancement with threshold level of over 40HU can be seen in clear cell RCCs, accounted for 80.6%, while renal tumors with contrast enhancement lower than 40HU can be seen in papillary RCCs, accounted for 85.8%. In a study by Lee-Felker et al about contrast enhancement of the tumors to diagnosis kidney cancer

subtypes, clear cell RCC had a significantly greater absolute deenhancement between arterial (174,4HU vs 62,2HU) and nephrographic phases(113,2HU vs 81,8HU) compared papillary RCC. In other researches, maximum enhancement less than or equal to 40HU and homogeneity suggests a diagnosis of papillary RCCs in 82% of cases.

Analysis of mean contrast-enhanced level in the arterial phase of common renal cancer histopathologies showed that the mean enhancement level in the arterial phase of clear cell RCC, papillary RCC and chromophobe RCC was $74,4\pm 4,18HU$, $21,1\pm 4,88HU$ and $46,7\pm 6,01HU$, respectively. The differences between the mean figures of different kidney cancer types were statistically significant with $p<0.05$. Regarding correlation between magnitude of contrast enhancement and common kidney cancer histopathologies in contrast phases, magnitude of enhancement in arterial phase and nephrographic phase showed correlation with diagnosis of clear cell RCCs and papillary RCCs ($p<0.05$), in which a diagnosis of clear cell RCCs implied positive correlation with magnitude of enhancement while a diagnosis of papillary RCCs showed a reserve pattern. Contrast enhancement in the excretory phase had no correlation with histopathological diagnosis of kidney cancer ($p>0.05$). Our research is consistent to the other of Young et al, which included 298 total lesions, 170 were clear cell RCCs, 57 were papillary RCCs, 22 were chromophobe RCCs, and 49 were oncocytomas. The authors found that the magnitude of enhancement of clear cell RCCs was significantly greater than that of papillary RCCs in the arterial (125HU vs 54HU, $p<0,001$), nephrographic (103HU vs 64HU, $p<0,001$), and excretory (80HU vs 54HU, $p<0,001$) phases. The magnitude of enhancement of clear cell RCCs was significantly greater than that of chromophobe RCCs in the arterial (125HU vs 74HU, $p<0,001$) and excretory (80HU vs 60HU, $p<0,008$) phases. The research also showed that the mean enhancement of clear cell RCCs was significantly greater than that of both oncocytomas and chromophobe RCCs in the arterial and excretory phases.

In summary, foreign and domestic researches showed that using MDCT to assess the magnitude of contrast enhancement of renal tumors in contrast phases is promising in distinguish of common kidney cancer types, and is a basis for choosing effective treatment method and prognosis.

4.1.3.1. Relationship between contrast enhancement of clear cell RCCs in contrast phases

Correlation of renal tumor contrast enhancement in diagnosis of clear cell RCC in contrast phases was analyzed with univariate regression model and multivariate logistic regression model. Our results showed that magnitude of enhancement in both arterial and nephrographic phase had univariate

correlation with diagnosis of clear cell RCC with OR = 1.028 ($p < 0.05$) and OR = 1.018 ($p < 0.05$) respectively. However, multivariate logistic regression analysis of factors of renal tumors in contrast phases showed correlation between magnitude of enhancement in the arterial phase and diagnosis of clear cell RCCs with OR = 1.031 ($p < 0.05$), while magnitude of enhancement in nephrographic phase showed no relation with diagnosis of clear cell RCCs (OR = 0.995; $p = 0.663$). Therefore, univariate regression analysis and multivariate logistic regression analysis illustrated correlation between magnitude of enhancement in the arterial phase and diagnosis of clear cell RCCs ($p < 0.05$).

On the other hand, in order to determine the enhancement threshold levels in the arterial and nephrographic phases to diagnose clear cell RCCs, we applied ROC curve analysis. Magnitude of enhancement in arterial phase had good diagnostic accuracy (AUC = 0.766), while this figure in nephrographic phase had medium diagnostic accuracy (AUC = 0.628) and this difference is statistically significant with $p = 0.02$. The results showed that the optimal enhancement threshold level in arterial phase was 72.5HU, and allowed diagnosis of clear cell RCCs with sensitivity of 56.7% and specificity of 88.7%. In nephrographic phase, optimal cutoff value was selected at 62.1HU and allowed diagnosis of clear cell RCCs with lower sensitivity and specificity, which was 50.7% and 73.7% respectively. Kim J.K et al conducted MDCT with contrast injection for RCC and found that clear cell RCCs showed stronger enhancement of 115 ± 48 HU in the arterial phase and 62 ± 25 HU in the excretory phase. The sensitivity and specificity for differentiating conventional renal carcinoma from the other subtypes were 74% and 100% when 84HU was used as the cutoff value in the arterial phase and 84% and 91% when 44HU was used as the cutoff value in the excretory phase.

Although approaches to analysis of enhancement threshold in contrast phases were not similar, the results proved ability of MDCT in diagnosis of renal cancer subtypes, even when diagnosis of clear cell RCCs had low sensitivity and specificity and still contained some limitation, especially for small size renal cancer.

4.1.3.2. Relationship between characteristics of clear cell RCCs on MDCT and nuclear grade

Of 67 cases histopathologically diagnosed with clear cell RCCs, only 63 cases had Fuhrman grade results, accounted for 94%. When analyzing some characteristics of clear cell RCCs with different Fuhrman grades, we realized that mean size of high Fuhrman grade tumors was 6.9 ± 1.34 cm, which was higher than other groups. However, the difference was not significant among mean sizes of different Fuhrman grade groups of clear

cell RCCs ($p > 0.05$). Analysis of magnitude of enhancement of clear cell RCCs in the arterial phase illustrated that the mean enhancement of these tumors is 76.1 ± 4.19 HU and the mean enhancement of papillary RCCs with high Fuhrman grade (grade IV) was 93.6 ± 2.46 HU, which was higher than other groups and this difference had statistical significance with $p < 0.05$. However analysis of correlation between clear cell RCCs' size and magnitude of enhancement and Fuhrman grade based on Kendall coefficient illustrated a positive correlation (0.209; 0.343 respectively with $p < 0.05$). Our study has consistent performance with that of Ishigami K. et al, there was significant correlation between tumor size and Fuhrman grade with Spearman's rank correlation Rho was 0.51 ($P < 0.0001$). Therefore, enhancement property of renal tumors not only helps distinguish malignant from benign tumors but also helps differentiate common kidney cancer types, and stage Fuhrman grade for clear cell RCCs.

4.2. Value of percutaneous needle biopsy under guidance of CT scan in diagnosis of kidney cancer

4.2.1. Biopsy complication and risk factors.

CT-guided percutaneous biopsy was conducted on 104 patients with solid renal tumor that satisfied criteria, using semi-auto coaxial needle with size of 16G or 18G, the minimum number of samples was 3 samples for each biopsy. Biopsy was performed based on the principle to choose the tract that not only is closest to the lesions but also avoids possible complications. During the conducting and monitoring process of CT-guided percutaneous biopsy, we realized that the number of complications happened in the conducting process accounted for 33.6%, in which portion of asymptomatic hematoma was 31.7% and symptomatic hematoma was 1.9%. In a research by Barriol et al, of 85 renal tumors undergone CT-guided biopsy, asymptomatic perirenal hematoma accounted for 66%, in comparison, our research had lower complication rate but we saw 2 cases of symptomatic hematoma that need to be closely monitored, which represented 1.9%. One case only need for fluid transfusion, and the other need for one blood unit transfusion and both of these cases were stable during the clinical monitor process. There was no other complication like pneumothorax, visible hematuria and uncontrolled hemorrhage or dead in intervention.

The most frequent complication reported is usually hematoma (perirenal or subcapsular), which can be identified immediately by post-biopsy on CT. Many researches published over the world showed that hematoma, which in the majority of cases occurred without clinical evidence and remained self-limiting, seldom needed for blood transfusion. The differences of the complication rates among above researches may concern with patient selection, needle sizes and the number of specimens. In fact,

nowadays, percutaneous biopsy of renal masses can ensure a safe diagnostic procedure with a low rate of complications if undertaken with good technique. The radiologists need to fully comprehend the renal biopsy procedure as well as its complications.

In this research, 1-time biopsy accounted for 97.1%, a repeat biopsy represented 2.9% and there was no case needed biopsy more than 3 times. Analysis of correlation between the number of times that biopsy was conducted for each case and complication rate showed that complication rate for cases with 1 time biopsy was 33.7%, while that complication rate for cases with a repeat biopsy was 2 out of 3. However, there was no correlation between the frequency biopsy was conducted for each case and complication rate ($p=0.2$)

Complication rate of renal tumor group with size from 7-10cm was 77.8%, far exceeding the rate for the group with size ≤ 4 cm and the group with size between 4cm and 7cm which was 31.7% and 29.4% respectively. This difference was statistically significant with $p<0.05$. In fact, hematoma in large tumor thriven toward the renal capsules biopsy is more frequent than in the tumors limited to the parenchyma biopsy, because when the needle biopsy goes directly to the tumor, it has lower ability to stop bleeding than to pass a part of normal renal parenchyma. On the other hand, RCCs are usually hypervascular, the larger the tumor size is, the more hypervascular it is; so that biopsy induced intratumor and perinephric bleeding is a concern, especially arteriovenous malformations in the tumor. Therefore, if possible we should take biopsy needle through the normal parenchyma before approaching the tumors or locating the biopsy area on CT scan will minimize complications of hematoma post-biopsy.

To answer the question which is still a challenge for foreign researchers: "Can using larger size needle help produce more accurate histopathological diagnosis and nuclear grade evaluation?", we decided to use 16G needle for large size tumors and 18G needle for small size tumors. Analysis of correlation between biopsy needle size and complication rate showed that biopsies with 16G needles had hematoma rate of 50% and biopsies with 18G needles had hematoma rate of 28.2%. Therefore, using 16G or 18G needle in percutaneous needle biopsy can produce statistically significant difference in hematoma rate ($p=0.04$). In 2 cases of symptomatic hematoma, one case with 16G needle needed for blood transfusion, while the case with 18G needle only need for fluid transfusion. Both cases were stable during monitoring process and sizes of hematoma did not grow. Therefore, hemorrhage rate is considered higher as diameter of needle is larger.

Foreign researches illustrated that growth in the number of tissue specimens taken did not lead to the increase in complication rate. In addition, due to the heterogeneity of renal tumors, nuclear grade evaluations,

in some situations, cannot come to an exact result, which accounted for 5% to 25%. In order to ensure that the biopsy specimens obtained is representative of different areas of the tumor and the expectation for better diagnostic results, of 104 renal tumors undergone percutaneous biopsy, we took at least 3 qualified tissue sample in each biopsy. The number of biopsies taken 3 qualified specimens accounted for 88.5% and the rate for more than 3 qualified specimens represented 11.5%. Analysis of correlation between complication rate and the number of specimens taken showed that group of biopsies taken at least 3 samples had complication rate of 33.7% and the remaining group had complication rate of 33.3%. The difference in complication rate of two groups was not statistically significant ($p=0.6$). Our research also analyzed correlation between tumor location and complication rate. Results showed that tumors at upper pole and lower pole had higher complication rate than tumors in the middle, however the difference was not statistically significant with $p>0.05$. According to Leveridge M.J. et al, it is more challenging to diagnose solid renal tumor at the upper pole and perisinus parenchyma using percutaneous biopsy. Location of tumor on vertical axis was considered an important predictive factor of biopsy in univariate analysis, not multivariate analysis.

The most controversial potential complication of renal mass biopsy is the risk of tumor seeding along the needle tract. However, in our research, routine examination every 6 months, for a period of 16 months, no seeding of the biopsy tract has been identified. According to some foreign researches, no seeding of the biopsy tract has been identified in modern series due to the coaxial technique.

4.2.2. Analysis of value of percutaneous needle biopsy in renal cancer diagnosis.

The research analyzed value of CT-guided percutaneous biopsy in comparison to post-operative pathological diagnosis showed the sensitivity of 97.1%, specificity of 100%, positive predictive value of 100%, negative predictive value of 86.7% and accuracy of 97.6%. Concordance between biopsy and post-surgery histopathology was very good with Kappa =0.91. The results of this study are similar to those of foreign authors. Schmidbauer's study of accuracy for the diagnosis of malignancy of CT-guided percutaneous needle biopsy showed the sensitivity and specificity is reported to be 70% to 100% and 100%, respectively.

Apart from benefits listed above, biopsy still contains some limitations. Although we took more qualified specimens than recommended by foreign author and there was up to 28.2% cases undergone biopsy with larger needle size, the results were not as good as expected in comparison to foreign researches. There were 2 false negative cases accounting for 1.92% due to

tumor size <4cm: 1 tumor was detected toward renal sinus, with hematuria and the remaining case tumor developed toward renal capsule. Both cases were suspected malignant on MDCT and did not undergo a repeat biopsy but diagnostic surgery and the histopathology post-operation was malignant. According to foreign authors, tumor size considerable affects success probability of percutaneous biopsy and it was proved that larger size of tumor is corresponding with a higher diagnostic ability of biopsy. In Schmidbauer's study only about 3% of percutaneous biopsies showed false-negative results. This indicates that the risk failure of biopsy through biopsy is inversely proportional to the size of the tumor and that the physician should be informed of the patient's preference. In cases which biopsy histopathology presents a negative or undiagnosed result with clinical and imaging feature suspected malignancy, a repeat biopsy or surgical exploration should be set out. In our research, 3 cases suspected on MDCT with benign histopathological biopsy diagnosis were undergone a repeat biopsy and surgery, which brought the same results between the second biopsy and post-surgery histopathology..

Our research proved that percutaneous biopsy plays an important role in treatment management, which helped 22 cases (21.2%) avoid radical nephrectomy, in which 63.6% patients were not malignant and the remaining cases were renal cancer without surgical indication. Patients with tumors diagnosed as benign histopathology will have a periodical systematic follow-up schedule, and will have tumor assessed in size, structure and vascularity of the tumors on MDCT, the results will be compared between different examinations. The results showed that in all cases, the disease was stable and did not need surgery in the average follow-up period of 12 months. Most of researches over the world proved that up to 16-17% patients could avoid surgery after percutaneous biopsy produced diagnosis of benign histopathology. Using percutaneous biopsy to diagnose the histopathology of malignant renal tumors at surgical contraindicated stage and lymphoma was important basis for chemotherapy. Foreign authors suggested that conducting biopsy on malignant renal tumors at metastatic stage is essential before carrying out systematic treatment, in order to choose best treatment option.

Analysis of 49 cases diagnosed as clear cell RCCs showed that although 8 cases (16.3%) could not have nuclear grade classified based on biopsy specimens, concordance of nuclear grade evaluation between biopsy and post-operation was quite good ($K=0.92$), cases with low Fuhrman grade (Grade I, II) accounted for 75.6%, and cases with high Fuhrman grade held 24.4%. Our research result is quite consistent with results of foreign authors' researches as Fuhrman staging based on biopsy specimens had accuracy

ranging from 76% to 94%. According to research of Deturmeny J. et al on 55 kidney cancers, clear cell RCCs accounted for 65.7%, in which 91.4% of cases had low Fuhrman grade (Grade I, II) and concordance of nuclear grade between biopsy and post-operation was quite good (91.3%)

Thus, CT-guided percutaneous needle biopsy in kidney cancer diagnosis is an effective method, bring a certain diagnosis for almost solid renal tumors with indications; lesions without possible approach and symptomatic complications are getting rarer. Although percutaneous biopsy still contains some limitations like producing low rate of false negative cases and symptomatic complications, there will always be solutions to overcome these drawbacks.

CONCLUSION

After conducting research on 141 patients with 147 renal tumors that satisfied selection criteria, we deducted some following conclusion:

1. Imaging characteristic and value of multidetector CT in renal cancer diagnosis

Patients' average age was 50.7 ± 12.6 , common age group was from 60 to 69. Male / female ratio among patients was 1.2/1. Common RCCs were clear cell RCCs, papillary RCCs, and chromophobe RCCs, which in total accounted for 92.5% of total malignant tumors.

Kidney cancers accounted for 60.7% of tumor group with size ≤ 4 cm and 100% of tumor group with size >10 cm.

A renal mass with necrosis, calcifications or venous thrombus features show a high risk to be a malignant tumor, which accounted for 82%, 100% and 100% respectively.

Magnitude of enhancement of renal tumor in contrast phases correlated with kidney cancer diagnosis ($p < 0.05$)

Preoperative staging diagnosis of kidney cancer on MDCT had medium concordance ($K=0.59$) with postoperation staging.

Using MDCT scanner to diagnose kidney cancer had sensitivity of 95.3%, specificity of 55%, positive predictive value of 85%, negative predictive value of 81.4% and accuracy of 84.4%

The mean enhancement at corticomedullary phase of clear cell RCCs is 74.4 ± 4.18 HU, papillary RCCs is 21.1 ± 4.88 HU and chromophobe RCCs is 46.7 ± 6.01 HU. Magnitude of enhancement had positive correlation with clear cell RCCs, and negative correlation with papillary RCCs. Magnitude of enhancement in arterial phase, nephrographic phase had univariate correlation with clear cell RCC diagnosis (OR=1,028 and 1,018, respectively). Magnitude of enhancement in arterial phase had multivariate correlation with diagnosis of clear cell RCCs (OR=1,031).

The optimal enhancement threshold to diagnose clear cell RCC in arterial phase was 72.5HU, in nephrographic phase was 62.1HU, corresponding with sensitivity of 56.7% and 50.7%, specificity of 88.7% and 73.7%. Size and magnitude of enhancement of clear cell RCCs had positive correlation with Fuhrman grade.

2. Value of CT-guided percutaneous biopsy in kidney cancer diagnosis.

Research on 104 solid renal tumors undergone CT-guided percutaneous biopsy showed that:

- Rate of asymptomatic hematoma complication was 31.7%, rate of symptomatic hematoma complication was 1.9%. The larger the size of renal tumor is, the higher the risk of hematoma. Larger needle size may increase risk of hematoma. The number of biopsy specimens or location of tumor had no correlation with hematoma. There was no tumor seeding during the average period of 16 months follow up..

- Percutaneous biopsy histopathological diagnosis had sensitivity of 97.1%, specificity of 100%, positive predictive value of 100%, negative predictive value of 86.7% and accuracy of 97.6%. Concordance of histopathology between biopsy and post-operation was quite good (Kappa=0.91)

- Increase the number of biopsy specimens, increase needle size did not improve diagnostic results.

- 21.2% case with renal tumors avoided unnecessary surgery, in which 13.5% cases was benign tumor.

- Accuracy of nuclear grade classification was 83.7%, which was high consistent with post-operative evaluation (K=0.92)

SUGGESTIONS:

1. Multidetector CT needs to be widely applied in diagnosis and staging of kidney cancer before treatment.
2. Percutaneous biopsy in cases with indications should be conducted to ensure 2 qualified specimens in each biopsy and performed with 18G needle.
3. Direction for following research: Assess role of immunohistochemistry and cytogenetics on biopsy specimens in diagnosis of histopathology of RCCs.