

Nhân một trường hợp u nguyên bào nuôi nguyên phát tại buồng trứng

Nguyễn Hà Bảo Vân¹, Nguyễn Văn Thăng¹, Phạm Duy Duẩn¹

¹ Bệnh viện Phụ sản Trung ương

doi:10.46755/vjog.2021.4.1288

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Nguyễn Hà Bảo Vân, email: nguyenhabaovan313@gmail.com

Nhận bài (received): 29/11/2021 - Chấp nhận đăng (accepted): 20/12/2021

Tóm tắt

U nguyên bào nuôi nguyên phát ở buồng trứng rất hiếm gặp, xuất hiện ở các bé gái và phụ nữ trẻ là chủ yếu. Chẩn đoán và điều trị bệnh còn gặp rất nhiều khó khăn do triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu và chưa có phác đồ điều trị thống nhất. Chúng tôi báo cáo 1 trường hợp bệnh nhân nữ, 22 tuổi, chưa quan hệ tình dục, đau bụng hạ vị kèm ra máu âm đạo kéo dài. Trên siêu âm thấy có khối u vùng hạ vị kèm theo xét nghiệm β hCG tăng cao, AFP bình thường. Bệnh nhân được mổ mở cắt phần phụ phải. Kết quả giải phẫu bệnh: u nguyên bào nuôi nguyên phát. Sau đó, bệnh nhân được điều trị 8 đợt hóa chất EMACO. Kết quả: Bệnh nhân ổn định ra viện. Theo dõi định kỳ tiếp 5 năm trong đó 2 năm đầu được khuyến cáo nên tránh thai. Qua bệnh nhân này chúng tôi cũng xin điểm qua ngắn gọn về y văn.

Từ khoá: U nguyên bào nuôi nguyên phát, buồng trứng.

Primary choriocarcinoma of the ovary: A case report

Nguyen Ha Bao Van¹, Nguyen Van Thang¹, Pham Duy Duan¹

¹ National Hospital of Obstetrics and Gynecology

Abstract

Primary choriocarcinoma of the ovary is extremely rare, found mainly in young women and girls. It's different to diagnose and treat because of non-specific symptoms and the treatment regime is not consistent. Here we report a case in a 22-year-old woman, virgin, lower abdominal pain with prolonged vaginal bleeding and a mass in her right ovary. The patient has an elevated β hCG test and normal AFP. She had a right oophorectomy. The anapathology shows primary choriocarcinoma. After that, the patient was treated with 8 courses of EMACO chemotherapy. Results: The patient was stable and discharged. Follow-up periodically for 5 years, in which the first 2 years are recommended to avoid pregnancy. Through this patient, we review some medical literature.

Keywords: Primary choriocarcinoma; ovary.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào nuôi tại buồng trứng là một thể ung thư buồng trứng rất hiếm gặp, có độ ác tính cao, có thể phát sinh sau một thai kỳ hoặc có nguồn gốc tế bào mầm [1]. Theo một số báo cáo, trên thế giới tỷ lệ bệnh có nguồn gốc tế bào mầm là 1/369 triệu phụ nữ không mang thai, phát sinh sau một thai kỳ là 1/5335 bệnh nhân chữa ở buồng trứng và 1/2,2 triệu phụ nữ mang thai bình thường [2]. Với nhóm phát sinh từ tế bào mầm, bệnh thường gặp ở trẻ gái và phụ nữ trẻ, tuổi trung bình $13,6 \pm 6,9$ tuổi, gồm 2 thể: U nguyên bào nuôi nguyên phát thuần nhất và u nguyên bào nuôi kết hợp với các loại u tế bào mầm khác [3]. Ở Việt Nam chúng tôi tìm hiểu chưa có nghiên cứu nào có cỡ mẫu lớn liên quan đến thể ung thư này mà chỉ có một số báo cáo cas bệnh, vì vậy chúng tôi chưa đủ thông tin để nghiên cứu về tỷ lệ gặp thể bệnh này tại Việt Nam. Do tính chất hiếm gặp, triệu chứng không đặc hiệu, chẩn đoán phân biệt các thể bệnh này với u nguyên bào nuôi thứ phát đi sau thai nghén khá khó khăn gây lúng túng cho việc tiên lượng điều trị và lựa chọn phác đồ hóa chất phù hợp với tình trạng bệnh nhân [4].

Nhân một trường hợp điều trị có kết quả khả quan tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, chúng tôi xin báo cáo ca bệnh và điểm qua một vài thông tin y văn.

2. TÓM TẮT BỆNH ÁN

Bệnh nhân nữ, 22 tuổi, chưa quan hệ tình dục. Tiền sử nội, ngoại, sản khoa, phụ khoa bình thường. Vào viện vì đau bụng âm ỉ vùng hạ vị và rong kinh một tháng. Khám vào viện thấy: Bệnh nhân tỉnh, thể trạng bình thường, chỉ số khối cơ thể (BMI) = 24. Mạch: 80l/p, huyết áp: 110/70 mmHg ổn định. Bụng mềm, không chướng. Vùng tiểu khung có khối kích thước khoảng 15cm, dính, ranh giới không rõ, mật độ chắc, nắn tức. Âm hộ bình thường, màng trinh không rách. Thăm trực tràng: tử cung và 2 phần phụ không có ranh giới rõ với khối u. Siêu âm: không thấy thai trong buồng tử cung. Bên phải tử cung có khối đơn thùy đặc kích thước 160x123x118 (mm), ranh giới mô lân cận không rõ. Chụp CT 64 dãy: khối vùng tiểu khung lệch phải kích thước 90x97x131 (mm), giàu mạch máu nuôi. Nốt ngấm thuốc nhỏ buồng trứng trái. Tử cung bình thường. Không di căn hạch, không thấy khối bất thường ở các cơ quan khác. XQ phổi: không thấy nhân di căn. Xét nghiệm: β hCG: 589324 IU/l; CA125: 124 IU/ml; HE4: 70,7 pmol/l; AFP: 0,908 ng/ml. Chẩn đoán: U buồng trứng to chưa loại trừ u nguyên bào nuôi buồng trứng. Điều trị: Mở ổ bụng thăm dò thấy khối u buồng trứng phải

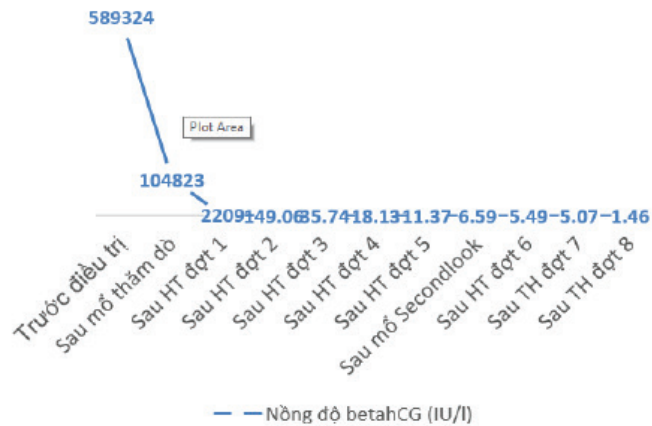
kích thước 13cm, xâm lấn nhiều vào trực tràng, tiểu khung. Bàng trứng trái có nhiều nang nhỏ. Gan, lách và các tạng khác trong ổ bụng không thấy nhân di căn. Mạc nối lớn mềm mại, không có khối bất thường. Tiến hành lấy khối u tối đa, chèn gạc Mikulicz, rút gạc sau 3 ngày. Giải phẫu bệnh: U nguyên bào nuôi nguyên phát. Bệnh nhân được điều trị 8 chu kỳ EMACO, đáp ứng tốt với hóa chất. Bệnh nhân đã được mổ Secondlook cắt phần phụ phải và đánh giá lại ổ bụng thấy tử cung và phần phụ trái bình thường, không có nhân di căn. Giải phẫu bệnh mổ lần 2: phần phụ phải có chứa chất hoại tử huyết, không còn thấy nhân di căn. Chẩn đoán sau mổ: K buồng trứng giai đoạn IIB - U nguyên bào nuôi nguyên phát ở buồng trứng. Bệnh nhân ổn định ra viện sau khi được xét nghiệm β hCG máu âm tính 3 lần liên tiếp. Kế hoạch theo dõi tiếp: Tái khám theo dõi nồng độ β hCG huyết thanh 1 tháng/ lần trong 6 tháng, sau đó 2 tháng 1 lần trong 6 tháng tiếp theo, 3 tháng 1 lần trong 12 tháng, và tiếp theo 6 tháng/ lần. Thời gian theo dõi là 5 năm. Khuyến cáo tránh thai trong vòng

2 năm đầu tiên sau khi ra viện.

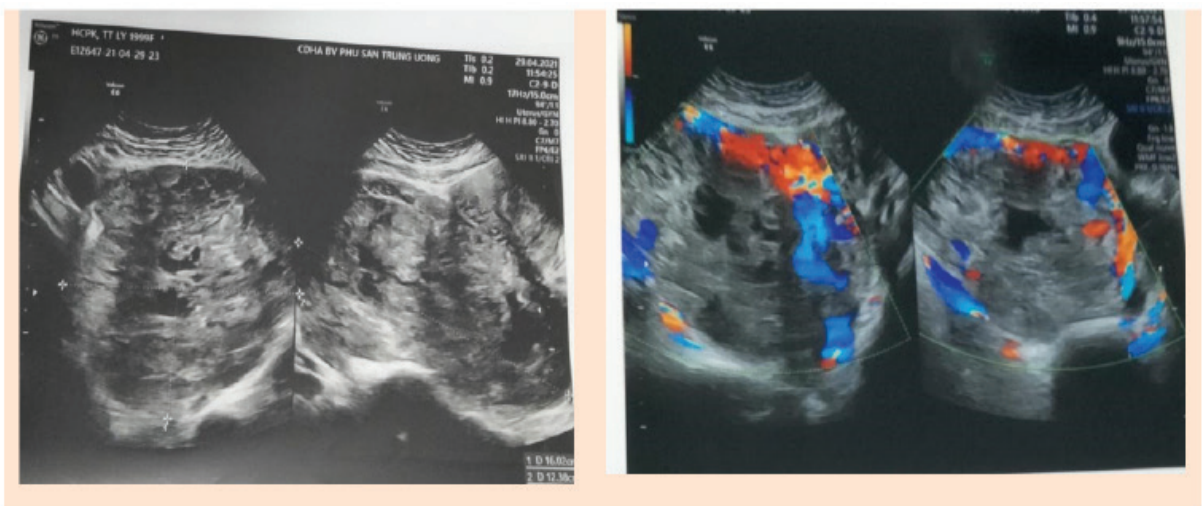
Một số chú thích:

- Phác đồ EMACO: Gồm 5 loại hóa chất: Etoposid, Methotrexate, Actinomycin D, Cyclophosphamid và Oncovin. Liều dùng: Ngày 1: Actinomycin D 0,5mg tiêm TM, Etoposid 100mg/m² da truyền TM với 200ml dung dịch sinh lý, Methotrexate 100mg/m² da tiêm TM, Methotrexate 200mg/m² da truyền TM trong 12h. Ngày 2: Actinomycin D 0,5mg tiêm TM, Etoposid 100mg/m² da truyền TM với 200ml dịch sinh lý, Folic Acid 15mg TB 2 lần/ngày x 4 ngày sau dùng Methotrexate 24h. Ngày 8: Oncovin 1mg/m² da tiêm TM, Cyclophosphamide 600mg/m² da truyền TM. Nghỉ 1 tuần sau đó lặp lại phác đồ trên cho đến khi nồng độ β hCG máu về âm tính 3 lần liên tiếp thì ra viện. Nếu bệnh nhân kháng thuốc chuyển sang phác đồ EMAEP

- Tiêu chí đánh giá bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị: Nồng độ β hCG giảm trên 10% sau mỗi chu kỳ điều trị và không xuất hiện nhân di căn mới.



Hình 1. Biến đổi nồng độ beta hCG trong điều trị



Hình 2. Một số hình ảnh siêu âm khối u buồng trứng

3. BÀN LUẬN

Như phần đặt vấn đề đã đề cập, u nguyên bào nuôi nguyên phát ở buồng trứng là một thể bệnh rất hiếm, trong các tài liệu y văn chúng tôi tìm được có 40 ca bệnh đã được mô tả trên các tạp chí tiếng Anh [5]. Tại Việt Nam cũng đã có 1 trường hợp được mô tả [6]. Do có số bệnh nhân rất ít nên việc chẩn đoán và điều trị vẫn còn nhiều vấn đề gây tranh cãi.

Trên bệnh nhân này, chúng tôi đặt ra 3 câu hỏi: (1) Chẩn đoán phân biệt u nguyên bào nuôi nguyên phát tại buồng trứng và u nguyên bào nuôi thứ phát sau thai nghén? (2) Có nên bảo tồn khả năng sinh sản của người bệnh này không? (3) Lựa chọn phác đồ hóa chất nào để điều trị cho bệnh nhân này?

Để trả lời câu hỏi thứ nhất: bệnh nhân có các triệu chứng cơ năng và thực thể không đặc hiệu: đau bụng hạ vị kèm ra máu âm đạo kéo dài, khám sờ thấy khối vùng hạ vị. Những triệu chứng này đều rất thường gặp trong bệnh lý khối u sinh dục nói chung. Bệnh nhân khai tiền sử chưa quan hệ tình dục, khám màng trinh không rách, nhưng do bệnh nhân ở lứa tuổi sinh sản, không thể khẳng định bệnh nhân có thật sự đã quan hệ tình dục và có tiền sử mang thai không. Một số bệnh nhân có màng trinh dày, co dẫn tốt sẽ không có hiện tượng rách màng trinh mặc dù bệnh nhân vẫn có quan hệ tình dục và có tiền sử mang thai. Việc chẩn đoán khối u tế bào mầm buồng trứng với β HCG tăng cao có ý nghĩa nhiều hơn ở bệnh cảnh các bé gái chưa dậy thì. Với người trưởng thành, muốn phân biệt 2 thể bệnh này cần làm xét nghiệm ADN khối u. Nếu khối u là u nguyên bào nuôi nguyên phát sẽ chỉ có ADN của bệnh nhân. Còn nếu khối u là thứ phát sau thai nghén thì trong khối u sẽ có thêm ADN của người cha của thai nhi [2]. Nhưng chúng tôi không đề xuất xét nghiệm này vì Bệnh viện Phụ Sản Trung ương hiện tại không làm được xét nghiệm này do giá thành cao và chưa đủ trang thiết bị. Trên kinh nghiệm của một số tác giả khác, việc quan sát thấy hay không thấy hoàng thể thai nghén cạnh khối u sẽ là một chỉ điểm định hướng khối u là u nguyên phát hay thứ phát sau thai kỳ [7]. Ở bệnh nhân này chúng tôi không quan sát thấy hoàng thể thai nghén trong khi mở ổ bụng, cũng không thấy trên mô giải phẫu bệnh. Do đó, có thể phân nào định hướng khối u này là u nguyên phát. Ngoài ra, do bệnh nhân này trên kết quả giải phẫu bệnh thấy khối u này là đồng nhất, không kết hợp với các loại ung thư tế bào mầm khác. Điều đó cũng phù hợp với bệnh cảnh lâm sàng nồng độ AFP (là một chỉ điểm theo dõi bệnh ung thư buồng trứng do tế bào mầm) rất thấp. Vì thế có thể khẳng định khối u này thuộc nhóm u nguyên bào nuôi nguyên phát thuần nhất ở buồng trứng.

Tiếp theo, về vấn đề phẫu thuật: Bệnh nhân trẻ tuổi, chưa có con, nên bảo tồn khả năng sinh sản cho bệnh nhân không? Để giải quyết điều đó cần phải đánh giá kỹ lưỡng giai đoạn của khối u và mô bệnh học. Trong lần đầu tiên mổ, bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật mở ổ bụng. Việc mở bụng có các ý nghĩa sau: thăm khám tình trạng ổ bụng và đánh giá mức độ di căn của khối u, công phá khối u tối đa trong điều kiện cho phép, hạn chế mức độ thấp nhất sự di căn của các tế bào u vào thành bụng qua dụng cụ phẫu thuật. Đánh giá giai đoạn của bệnh chúng tôi dựa vào phân độ FIGO trong ung thư buồng

trứng [8]. Chúng tôi không dùng bảng điểm tiên lượng u nguyên bào nuôi để đánh giá trên bệnh nhân này vì bệnh nhân được phân loại là ung thư buồng trứng chứ không phải u nguyên bào nuôi sau thai kỳ. Với bệnh nhân này, kết hợp phim chụp CT và thăm dò ổ bụng chẩn đoán ung thư buồng trứng giai đoạn IIB. Ở giai đoạn này còn chỉ định bảo tồn khả năng sinh sản [9]. Bệnh nhân được lấy bỏ khối u tối đa. Sau đó được điều trị hóa chất, có đáp ứng tốt với hóa chất, được mổ Secondlook cắt phần phụ phải, giữ lại tử cung và phần phụ trái.

Vấn đề thứ 3: Chọn lựa phác đồ nào để điều trị cho bệnh nhân? Dựa vào những tài liệu đã công bố chúng tôi thấy do số lượng bệnh nhân quá ít, hiện tại vẫn chưa có phác đồ điều trị chuẩn cho thể ung thư buồng trứng này. Việc điều trị chủ yếu theo kinh nghiệm. Một số phác đồ hóa chất được sử dụng trên các ca bệnh đã báo cáo bao gồm MAC, EMACO, BEP, PVB [5]. Tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương có 2 phác đồ phù hợp là phác đồ BEP và EMACO. Ở bệnh nhân được công bố năm 2016 của bệnh viện [6], nhóm tác giả đã điều trị phác đồ BEP vì giải phẫu bệnh khối u buồng trứng của bệnh nhân là u hỗn hợp, ngoài tế bào ung thư biểu mô màng đệm còn có tế bào u nghịch mầm. Vì vậy chỉ định phác đồ BEP là hợp lý. Tuy nhiên với bệnh nhân này, giải phẫu bệnh là u nguyên bào nuôi nguyên phát thuần nhất. Thực tế cho thấy phác đồ EMACO có độ độc tính trên hệ tạo máu ít hơn phác đồ BEP, đồng thời không gây xơ phổi. Do đó, nếu điều trị BEP chỉ có thể điều trị tối đa 4 chu kỳ, nếu không không chế được bệnh cần đổi sang phác đồ khác. Trong khi điều trị EMACO số chu kỳ không giới hạn cho đến khi β HCG về âm tính 3 lần liên tiếp hoặc kháng thuốc. Ngoài ra chúng tôi chọn phác đồ EMACO làm phác đồ đầu tiên điều trị cho bệnh nhân để đề phòng kháng thuốc có thể sử dụng phác đồ BEP là phác đồ Secondline. Nguyên nhân là do phác đồ BEP được chứng minh có tác dụng rõ rệt đối với u nguyên bào nuôi kháng các phác đồ EMACO và EMAEP [10]. Hơn nữa, tham khảo y văn về u nguyên bào nuôi nguyên phát gặp ở các cơ quan khác ngoài buồng trứng, chúng tôi cũng thấy việc áp dụng phác đồ EMACO khá phổ biến và cho kết quả rất khả quan [11]. Vì thế, chúng tôi quyết định chọn lựa phác đồ này để điều trị cho bệnh nhân.

Kết quả: bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn với hóa chất, ổn định, ra viện và tiếp tục theo dõi sau điều trị.

4. KẾT LUẬN

U nguyên bào nuôi nguyên phát tại buồng trứng là một khối u ác tính hiếm gặp, khó chẩn đoán trước mổ do triệu chứng không đặc hiệu. Trên lâm sàng, việc chẩn đoán dựa vào tình trạng chưa dậy thì hoặc không quan hệ tình dục, không có thai kết hợp với chẩn đoán hình ảnh thấy khối u buồng trứng giàu mạch máu kèm theo nồng độ β HCG tăng cao là chỉ điểm định hướng chẩn đoán khối u. Phân biệt u nguyên bào nuôi nguyên phát và thứ phát giúp quyết định phương pháp điều trị cũng như tiên lượng bệnh. Về cơ bản, việc điều trị u nguyên bào nuôi nguyên phát vẫn còn nhiều tranh cãi do tính chất rất hiếm gặp của dạng u này. Phẫu thuật loại bỏ khối u kết hợp với điều trị hóa chất hỗ trợ là biện pháp điều trị tối ưu nhất đối với dạng bệnh này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Choi Y. J., Chun K. Y., Kim Y. W., and D. Y. Ro. Pure nongestational choriocarcinoma of the ovary: a case report. *World journal of surgical oncology*. 2013; vol. 11, no. 1, p. 7.
2. Gerson R. F., Lee E. Y., and Gorman E.. Primary extra-uterine ovarian choriocarcinoma mistaken for ectopic pregnancy: sonographic imaging findings. *American Journal of Roentgenology*. 2007; vol. 189, no. 5, pp. W280-W283.
3. Koo H. L., Choi J., Kim K. R., and Kim J. H.. Pure nongestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed by DNA polymorphism analysis. *Pathology international*. 2006; vol. 56, no. 10, pp. 613-616.
4. Mequanent Tariku Adow, Shimelis Fantu Gebresilasie and Natnael Alemayehu Abebe. Primary ovarian choriocarcinoma: rare entity. *Case reports in Obstetrics and Gynecology*. 2021; article ID: 4545375: 4 page.
5. Corakci A, Ozeren S, Ozkan S, Grrbox Y et al. Pure nongestational choriocarcinoma of ovary. *Arch gynecol obstet*. 2005. 171(2): 176 -7.
6. Nguyễn Văn Thắng, Lê Hoàng Linh, Lê Quang Vinh. Ung thư biểu mô màng đệm nguyên phát ngoài tử cung ở buồng trứng. *Báo cáo một trường hợp và tổng quan y văn*. 2016. *Y học thực hành* (1020) số 8/2016: tr 13 -15.
7. Russell P., Farnsworth A.. *Surgical pathology of the ovaries*. WB Saunders company. Philadelphia. 2nd sub edition. 1997.
8. David G. Mutch, Jaime Prat (2014). Clinical Commentary: 2014 FIGO staging for ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer. *Gynecologic Oncology*. 2014; 113, 401-404.
9. Lurain J. R. and Schink J. C.. Importance of salvage therapy in the management of high-risk gestational trophoblastic neoplasia. *The Journal of Reproductive Medicine*. 2012; vol. 57, no. 5-6, pp. 219–224, 2012.
10. Hang Thi Thuy Nguyen, Hung Huy Hoang, Anh Thi Van Le. A cas report of primary Pulmonary Choriocarcinoma in a man: Successful combination of surgery and chemotherapy. *Case reports in oncology*. 2020; 13: 923-928.
11. Jiang F, Xiang Y , Feng F, Ren T. et al. Clinical analysis of 13 males with primary choriocarcinoma and review of the literature. *Oncotarget and therapy* Volume 2014:7 Pages 1135-1141.
12. Ziga Snoj, Igor Kocijancic, Erik Skof. Primary pulmonary choriocarcinoma. *Radiol Oncol*. 2017; 51(1): 1-7.