

Ung thư nguyên bào nuôi sau đẻ đủ tháng: báo cáo ca bệnh

Nguyễn Văn Khanh^{1*}, Nguyễn Thái Giang¹, Vũ Thị Thanh Ngọc¹

¹ Bệnh viện Phụ sản Trung ương

doi: 10.46755/vjog.2023.2.1601

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Nguyễn Văn Khanh, email: Khanh155686.bg@gmail.com

Nhận bài (received): 20/4/2023 - Chấp nhận đăng (accepted): 20/5/2023.

Tóm tắt

Ung thư nguyên bào nuôi (Choriocarcinoma) là bệnh lý liên quan tới sự tăng sinh không kiểm soát, biến đổi ác tính của tế bào gai rau, là bệnh lý ác tính cuối cùng của bệnh lý nguyên bào nuôi. Những khối u này thường phát triển sau khi mang thai trứng và rất hiếm khi xảy ra khi mang thai đủ tháng. Chúng tôi báo cáo 01 trường hợp bệnh nhân nữ 35 tuổi, vào viện sau đẻ 2 tháng với tình trạng ra máu âm đạo sau đẻ mổ đủ tháng bình thường. Xét nghiệm Beta HCG: 408,000 mUI/ml. Siêu âm đầu dò âm đạo trong buồng tử cung khối hỗn âm, tăng sinh mạch kích thước 45 x 51 mm. Tiến hành chụp X-quang ngực, xuất hiện 1 số nốt tổn thương thứ phát tại trường phổi 2 bên, siêu âm ổ bụng và CT - sọ não chưa có bất thường. Bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư nguyên bào nuôi sau sinh đủ tháng (chấm điểm theo hiệp hội sản phụ khoa thế giới (FIGO) là 8 điểm). Bệnh nhân được chuyển Bệnh viện Phụ sản Trung ương được hội chẩn mổ mở cắt tử cung hoàn toàn và 2 phần phụ có vết hạch chậu ngày thứ 02 nhập viện, 7 ngày mổ được điều trị đa hóa trị EMA - CO. Hiện tại đang truyền hoá chất đợt 4 tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Ung thư nguyên bào nuôi sau sinh đủ tháng là bệnh lý rất hiếm gặp. Bệnh thường liên quan tới biến chứng thai kỳ trong thời kỳ trước sinh. Tiên lượng thường rất tốt với điều kiện được phát hiện sớm và điều trị kịp thời tại các bệnh viện chuyên khoa. Với các trường hợp nhẹ có thể điều trị bằng Methotrexate, nếu nặng hơn cần điều trị đa hóa trị liệu. Việc chẩn đoán u thư nguyên bào nuôi có thể là một thách thức đối với bác sĩ lâm sàng kể cả những bác sĩ có kinh nghiệm. Về phía người bệnh, chúng ta tư vấn bệnh tiên lượng tốt chỉ cần điều trị đúng phác đồ.

Từ khóa: ung thư nguyên bào nuôi, thai đủ tháng, sau sinh.

Choriocarcinoma after term pregnancy: a case report

Nguyen Van Khanh^{1*}, Nguyen Thai Giang¹, Vu Thi Thanh Ngoc¹

¹ National Hospital of Obstetrics and Gynecology

Abstract

Choriocarcinoma is a disease associated to uncontrolled proliferation, malignant transformation of placental cells and is the malignant end of trophoblastic disease. These tumors usually develop after a hydatidiform mole and very rarely occur during a full-term pregnancy. We report 01 case of a 35-year-old female patient, admitted to the hospital 2-months after giving birth with vaginal bleeding after a full-term caesarean section. Beta HCG test: 408,000 mUI/ml. Transvaginal ultrasound result showed a mixed echoic mass in the uterine cavity with angiogenesis and 45 x 51 mm in size. We performed a chest X-ray and the result showed a number of secondary lesions in the lung on both sides. Abdominal ultrasound and CT-cranial scan had no abnormalities. The patient was diagnosed as choriocarcinoma after term pregnancy (the score according to the International Federation of Gynecology and Obstetrics - FIGO is 8 points). The patient transferred to the National Hospital of Obstetrics and Gynecology for a complete hysterectomy and 2 adnexa with pelvic lymphadenectomy on the 2nd day of admission. After 7 days of surgery, patient was treated with multiagent-chemotherapy EMA-CO and currently receiving chemotherapy for the 4th phase at the Central Institute of Obstetrics and Gynecology. Trophoblastic cancer in postpartum period of full-term pregnancy is a very rare disease. The disease is often associated with pregnancy complications in the antenatal period. Prognosis is usually good if it is detected early and treated in specialized hospitals. Mild cases can be treated with Methotrexate, but more severe cases need to treat with multiagent chemotherapy. The diagnosis of choriocarcinoma can be challenging for clinicians, including those with experience. We should advise patients that the disease has a good prognosis as long as it is treated with the right regimen.

Keywords: choriocarcinoma, term pregnancy, postpartum.

1. GIỚI THIỆU

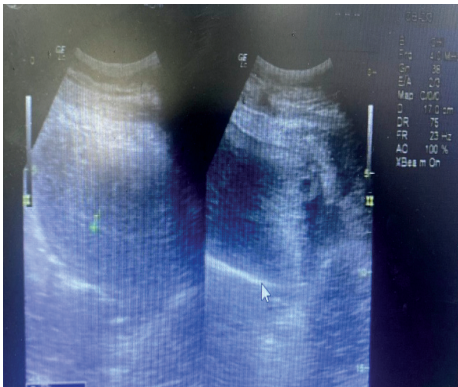
Bệnh nguyên bào nuôi thai kỳ (GTD) bao gồm nhiều loại bệnh khác nhau, từ các tình trạng tiền ung thư như chửa trứng toàn phần (CHM) và chửa trứng bán phần (PHM), đến nốt xâm lấn ác tính, ung thư biểu mô màng

đệm (CC) và hiếm gặp hơn là khối u nguyên bào nuôi tại vị trí nhau thai (PSTT) hoặc khối u nguyên bào nuôi biểu mô (ETT). Nói chung, các dạng ác tính được gọi là tân sinh nguyên bào nuôi thai kỳ (GTN). Tỷ lệ mang thai trứng (CHM/PHM) được báo cáo là 0,2 - 1,5 trên 1000 ca

sinh ở Châu Âu [1] và một ca trên 714 tại Anh [2], tại Việt Nam, theo tác giả Nguyễn Quốc Huy (2013) là 1/500 [3]. GTD trong phần lớn các trường hợp có liên quan đến thai trứng và tỷ lệ mắc sau khi mang thai đủ tháng là rất hiếm. Đặc biệt, tỷ lệ mắc ung thư biểu mô mang đệm (CC) sau khi mang thai đủ tháng được báo cáo trong một số tài liệu là rất hiếm với tỷ lệ 1/160.000 [4].

2. BÁO CÁO CA BỆNH

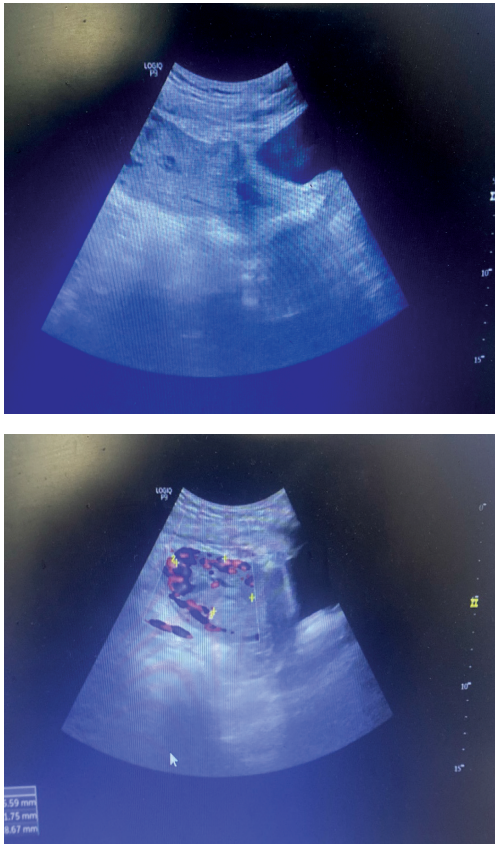
Bệnh nhân nữ 35 tuổi, PARA: 1001 (tiền sử mổ lấy thai), tiền sử bản thân cũng như gia đình khỏe mạnh, quá trình mang thai khỏe mạnh, mang thai làm sàng lọc và khám định kỳ, được làm đầy đủ các xét nghiệm cần thiết, thai đủ tháng 39 tuần xuất hiện chuyển dạ tự nhiên nhập viện theo dõi được chỉ định mổ lấy thai vì cổ tử cung không tiến triển sau khi đã được truyền oxytocin trong 6 giờ, trong quá trình mổ tiến hành thuận lợi, sơ sinh ngay sau sinh APGAR: 1 phút 9 điểm, 5 phút 10 điểm, rau bong tự nhiên kiểu Baudeloque, kiểm soát buồng tử cung không có sót rau, màng rau. Thời kỳ hậu sản, sản phụ khỏe mạnh, phục hồi tối, ra viện sau 4 ngày điều trị. Sơ sinh được làm sàng lọc đầy đủ không có bất thường, theo dõi vàng da chiếu đèn Bilirubin 212 mmol/l chiếu tới ngày thứ 3 giảm còn 150 mmol/l được xuất viện cùng mẹ. Sau 10 ngày sản phụ không ra máu âm đạo, em bé theo dõi phát triển bình thường.



Hình 1. Ảnh siêu âm trước khi xuất viện.

Sau đẻ 2 tháng đi khám với với tình trạng ra máu âm đạo kéo dài 2 tuần sau khi đã hết ra máu được 5 tuần. Khám tổng quát phần lớn không có gì đặc biệt, không đau bụng; tuy nhiên, tử cung có thể sờ thấy ở kích thước tương đương 12 tuần. Âm hộ và âm đạo bình thường, có một số cục máu đông lớn và máu được ghi nhận trong ống âm đạo. Lổ cổ tử cung đóng. Không có dấu hiệu thần kinh khu trú cũng như các dấu hiệu khác của bất kỳ bệnh di căn tiềm ẩn nào. 1 g axit tranexamic đã được sử dụng để làm chậm quá trình chảy máu. Xét nghiệm Beta HCG: 408,000 mUI/ml. Siêu âm đầu dò âm đạo có khối hỗn âm, tăng sinh mạch kích thước 3,2 x 4,3 cm và xâm lấn cơ tử cung kích thước 0,5 cm. Bệnh nhân được đưa ra chẩn đoán sơ bộ là ung thư nguyên bào nuôi sau đó tiến hành chụp X-quang ngực, xuất hiện 1 số nốt rải

rác tại trường phổi 2 bên, siêu âm ổ bụng và CT-sọ não chưa có bất thường. Bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư nguyên bào nuôi sau sinh đủ tháng (chấm điểm theo hiệp hội sản phụ khoa thế giới (FIGO) là 8 điểm).



Hình 2. Siêu âm sau 2 tháng.

Bệnh nhân được chuyển Bệnh viện Phụ sản Trung ương được hội chẩn mổ mở cắt tử cung hoàn toàn và 2 phần phụ có vết hạch chậu ngày thứ 02 sau nhập viện, sau 7 ngày được điều trị đa hóa trị EMA-CO, hiện đang truyền 4 đợt hoá chất. Hiện tại tiếp tục theo dõi điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Diễn biến Beta HCG sau điều trị:

Bảng 1. Diễn biến beta HCG sau điều trị

Ngày điều trị	Beta HCG (mUI/ mL)
Ngày vào viện (2/1)	48,062
Sau 15 ngày (17/1)	6347
Sau 30 ngày (2/2)	292
Sau 2 tháng (2/3)	20

3. BÀN LUẬN

Ung thư nguyên bào nuôi sau khi mang thai đủ tháng là một bệnh lý hiếm gặp [5], với tỷ lệ ước tính sau khi trẻ sinh ra sống là 1/50.000 [6], [7]. Chẩn đoán thường được xác định bởi mức độ HCG tăng lên cùng với xuất huyết sau sinh, như trong trường hợp của chúng tôi. Chẩn đoán cuối cùng được xác định sau khi

kiểm tra mô học của nhau thai hoặc nạo nội mạc tử cung. Tuy nhiên, trong một số trường hợp, chẩn đoán được xác lập tình cờ sau khi kiểm tra mô bệnh học của bánh rau [8]. Nhau thai thường bình thường về mặt đại thể và chẩn đoán đặt được sau khi kiểm tra bằng kính hiển vi. Cũng có những trường hợp được báo cáo về ung thư biểu mô màng đệm ở nhau thai bất thường có chứa các tổn thương hoặc nốt nhỏ gợi ý các ổ nhồi máu.

Ung thư nguyên bào nuôi nói chung có xu hướng liên quan đến các biến chứng khi mang thai như phù thai nhi, băng huyết giữa thai nhi và mẹ, thai lưu, bất thường nhịp tim thai trên CTG. Trong trường hợp của chúng tôi, việc mang thai không có biến chứng. Các biến chứng của mẹ có thể bao gồm xuất huyết nội sọ và thuyên tắc phổi, do đó ung thư biểu mô màng đệm nên được coi là một chẩn đoán có thể xảy ra ở những phụ nữ mắc các bệnh lý này, đặc biệt là trong giai đoạn sau khi sinh [5].

Tiền lượng của ung thư biểu mô màng đệm thường rất tốt, với điều kiện là chẩn đoán và điều trị kịp thời bằng hóa trị liệu thích hợp [9], [10]. Tuy nhiên, tiền lượng có thể xấu hơn trong trường hợp ung thư nguyên bào nuôi sau khi mang thai không liên quan thai trứng, có thể do chẩn đoán chậm hoặc bệnh tiến triển muộn [11]. Thang điểm tiền lượng FIGO được sử dụng rộng rãi để xác định bệnh nhân có nguy cơ cao và hướng dẫn phác đồ điều trị [2]. Những bệnh nhân có nguy cơ thấp (FIGO 6 trở xuống) thường được điều trị bằng hóa trị liệu đơn tác nhân (Methotrexate), trong khi những bệnh nhân có nguy cơ cao (FIGO 7 trở lên) cần đa liệu pháp với etoposide, Methotrexate và dactinomycin là một trong những phương pháp điều trị được sử dụng rộng rãi nhất. Tỷ lệ chữa khỏi bệnh sau khi điều trị thành công đến là 98 - 100% ở Anh [2]. Hóa trị liệu liều cao với phục hồi bằng tế bào gốc có thể được yêu cầu trong những trường hợp bệnh tái phát hiếm gặp [12]. Chẩn đoán xác định chỉ dựa vào xét nghiệm mô bệnh học là một vấn đề gây tranh cãi và còn đang thảo luận, vì chẩn đoán thường rõ ràng từ bệnh sử, hình ảnh lâm sàng và nồng độ hCG. Tuy nhiên, đôi khi nó có thể dẫn đến các phương pháp điều trị khác nhau. Tiến hành phẫu thuật cắt bỏ tử cung để xác nhận chẩn đoán ung thư biểu mô màng đệm cũng có liên quan đến việc tăng nguy cơ chảy máu [2].

Về kết quả lâu dài, những kết quả này nhìn chung rất hứa hẹn, với khoảng 80% phụ nữ có thai tiếp sau khi điều trị MTX hoặc đa hóa trị liệu [2]. Mặt khác, phụ nữ nên được cảnh báo về nguy cơ mãn kinh sớm và những hệ lụy đối với khả năng sinh sản khi họ gần 40 tuổi [13]. Cuối cùng, nguy cơ tiềm ẩn của bệnh ung thư tái phát là cực kỳ thấp. Một nghiên cứu lớn [13] đã báo cáo không có sự gia tăng nguy cơ ung thư sau khi điều trị bằng MTX hoặc hóa trị liệu đa tác nhân.

4. KẾT LUẬN

Tóm lại, chẩn đoán ung thư nguyên bào nuôi có thể là một thách thức nếu không nghĩ tới sau thai kỳ đủ tháng bình thường. Tuy nhiên, kết hợp tiền sử phụ khoa, nồng độ b-hCG tăng cao và phát hiện siêu âm đường âm đạo thường có thể chẩn đoán được. Nên cân nhắc xem có cần sinh thiết mô hay không trước khi bắt đầu điều trị. Sinh thiết thường làm tăng nguy cơ chảy máu nhiều, và nếu chẩn đoán rõ ràng thì có thể không cần phải làm sinh thiết mô. Tiên lượng tổng thể là tốt nếu được chẩn đoán và điều trị kịp thời tại các trung tâm chuyên khoa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Smith HO, Qualls CR, Prairie BA, Padilla LA, Rayburn WF, Key CR: Trends in gestational choriocarcinoma: a 27-year perspective. *Obstet Gynecol.* 2003, 102:978-87. 10.1016/s0029-7844(03)00669-0
2. Tidy J, Seckl M, Hancock BW: Management of gestational trophoblastic disease: green-top guideline no. 38- June 2020. *BJOG.* 2021, 128:e1-e27. 10.1111/1471-0528.16266
3. Ganapathi KA, Paczos T, George MD, Goodloe S, Balos LL, Chen F: Incidental finding of placental choriocarcinoma after an uncomplicated term pregnancy: a case report with review of the literature. *Int J Gynecol Pathol.* 2010, 29:476-8. 10.1097/PGP.0b013e3181d81cc2
4. Berkowitz RS, Goldstein DP: Chorionic tumors. *N Engl J Med.* 1996, 335:1740-8. 10.1056/NEJM199612053352306
5. Tidy JA, Rustin GJ, Newlands ES, Foskett M, Fuller S, Short D, Rowden P: Presentation and management of choriocarcinoma after nonmolar pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995, 102:715-9. 10.1111/j.1471-0528.1995.tb11429.x
6. Macdonald MC, Ram R, Tidy JA, Hancock BW: Choriocarcinoma after a nonterm pregnancy. *J Reprod Med.* 2010, 55:213-8.
7. Abbasi AN, Islam A, Ismail A, Ullah O: Choriocarcinoma after normal vaginal delivery, a rare entity. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2019, 31:629-30.
8. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS: Gestational trophoblastic disease. *Lancet.* 2010, 28:717-29. 10.1016/S0140-6736(10)60280-2
9. Seckl MJ, Sebire NJ, Fisher RA, Golfier F, Massuger L, Sessa C: Gestational trophoblastic disease: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013, 24:39-50. 10.1093/annonc/mdt345
10. Alazzam M, Young T, Coleman R, Hancock B, Drew D, Wilson P, Tidy J: Predicting gestational trophoblastic neoplasia (GTN): is urine hCG the answer?. *Gynecol Oncol.* 2011, 122:595-9. 10.1016/j.ygyno.2011.05.035

11. Frijstein MM, Lok CA, Short D, et al.: The results of treatment with high-dose chemotherapy and peripheral blood stem cell support for gestational trophoblastic neoplasia. Eur J Cancer. 2019, 109:162-71. 10.1016/j.ejca.2018.12.033
12. Savage P, Cooke R, O'Nions J, et al.: Effects of single-agent and combination chemotherapy for gestational trophoblastic tumors on risks of second malignancy and early menopause. J Clin Oncol. 2015