

Nguyên bào nuôi sau đẻ di căn gan: báo cáo ca bệnh và tổng quan

Lê Hoàng Linh¹, Nguyễn Văn Thăng¹, Lê Quang Vinh¹, Nguyễn Đình Quyết¹

¹ Bệnh viện Phụ sản Trung ương

doi: 10.46755/vjog.2022.3.1414

Người liên hệ (Corresponding author): Lê Quang Vinh; email: dr.lequangvinh@yahoo.com

Nhận bài (received): 10/9/2022 - Chấp nhận đăng (accepted): 25/9/2022

Tóm tắt

U nguyên bào nuôi sau đẻ thường có tiên lượng xấu do chẩn đoán muộn và khả năng kháng hóa chất cao. Việc lựa chọn phác đồ điều trị tại thời điểm phát hiện bệnh phụ thuộc vào diễn biến lâm sàng và vị trí tổn thương nhằm đảm bảo sự sống cũng như chất lượng sống của người bệnh. Kết luận: U nguyên bào nuôi di căn sau đẻ thường có thể điều trị khỏi hoàn toàn mà vẫn bảo tồn được tử cung nếu không phát hiện tổn thương nguyên phát ở tử cung

Từ khóa: *U nguyên bào nuôi sau đẻ, u nguyên bào nuôi sau đẻ di căn gan, hóa trị phối hợp.*

Hepatic metastasis of postpartum trophoblastic tumour: A case report and literature review

Le Hoang Linh¹, Nguyen Van Thang¹, Le Quang Vinh¹, Nguyen Dinh Quyet¹

¹ National Hospital of Obstetrics and Gynecology

Abstract

Postpartum trophoblastic tumours have been reported to be relatively resistant to chemotherapy and associated with a poor prognosis due to their late diagnosis. The choice of treatment regimen at the time of disease detection depends on the clinical course and location of the lesion in order to ensure the patient's survival and quality of life. Conclusion: Postpartum metastatic trophoblastic neoplasms are completely curable with combination chemotherapy that preserves the uterus if no primary uterine lesion is detected

Keywords: *Postterm trophoblastic tumours, hepatic metastases of postterm trophoblastic tumour, combination chemotherapy.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Di căn gan chiếm khoảng 10% ở các bệnh nhân bị u nguyên bào nuôi thai kỳ với bệnh ở giai đoạn tiến triển xa [1]. Việc chẩn đoán u nguyên bào nuôi di căn gan thông qua thăm khám lâm sàng, xét nghiệm chức năng gan hoặc chẩn đoán hình ảnh ở những bệnh nhân không có triệu chứng hoặc không có tiền sử chữa trứng cực kỳ khó khăn. Vì vậy có tới 75% được chẩn đoán muộn và đã có di căn xa [2]. Điều này tạo ra những khó khăn, thách thức trong điều trị và dẫn tới tỷ lệ tử vong cao. Chúng tôi báo cáo một trường hợp u nguyên bào nuôi sau đẻ có di căn gan đã được điều trị thành công bằng phẫu thuật cắt bỏ khối di căn gan kết hợp với hóa trị liệu tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2021.

2. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nữ HÀ THỊ NG. 20 tuổi, cư trú tại huyện Hàm Yên tỉnh Tuyên Quang, nghề nghiệp công nhân, tiền sử bệnh khỏe mạnh. Có thai lần đầu, đẻ thường thai lưu 37 tuần vào tháng 7 năm 2021. Sau đẻ bình thường, đã có kinh lại sau đẻ 01 tháng. Ngày 20/11/2021 bệnh nhân thấy chậm kinh 15 ngày, kinh cuối cùng 8/10/2021, tự

thử thai test nhanh dương tính. Ngày 22/11/2021, người bệnh không đau bụng, không ra máu âm đạo đến khám tại Bệnh viện Đức Giang, siêu âm không thấy phôi trong buồng tử cung, được chẩn đoán theo dõi chữa ngoài tử cung và chuyển đến bệnh viện Phụ sản trung ương ngày 23/11/2021. Tình trạng khi nhập viện: bệnh nhân tỉnh táo, không đau bụng, không ra máu âm đạo, huyết áp 110/75mmHg, mạch 84 lần/phút, thân nhiệt 36,6 0 C. Các xét nghiệm sinh hóa, huyết học bình thường. Nồng độ beta HCG tăng dần sau mỗi 24- 48 giờ từ ngày 20/11/2021 đến ngày 26/11/2021 lần lượt là 3600 IU/L, 5500 IU/L và 6200 IU/L. Các xét nghiệm chức năng gan và AFP trong giới hạn bình thường, HbsAg và HIV âm tính. Kết quả siêu âm: Tử cung kích thước bình thường niêm mạc dày 9mm, không thấy túi thai trong buồng tử cung, 2 phần phụ bình thường, ổ bụng không có dịch tự do. Bệnh nhân được hút buồng tử cung, kết quả giải phẫu bệnh là tổ chức màng rụng, không thấy rau thai. Ngày 29/11/2021, bệnh nhân được chỉ định mổ nội soi ổ bụng thăm dò vì nghi ngờ chữa ổ bụng. Trong quá trình phẫu thuật thấy ổ bụng không có máu, tử cung và 2 phần phụ bình thường, phúc mạc và mạc nối lớn không thấy

tổn thương. Phân thùy VI gan có khối màu tím 3cm. Tiến hành cắt 1 phần phân thùy VI gan. Kết quả mô bệnh học sau mổ là u nguyên bào nuôi típ tế bào dạng biểu mô. Nồng độ beta HCG sau mổ 1 ngày là 4655,87 IU/L, kết quả chẩn đoán MRI sau mổ có các nốt tổn thương ở hạ phân thùy gan VII. Nốt lớn nhất có đường kính 16mm. đường mật trong gan và túi mật bình thường. không thấy tổn thương ở tụy, thận và hạch bạch huyết quanh các mạch máu lớn. X quang phổi bình thường. Sau mổ bệnh nhân được chỉ định điều trị hóa chất phác đồ EMA-CO ba chu kỳ hai tuần và điều trị củng cố thêm ba chu kỳ hóa chất. Mặc dù, bệnh nhân ở giai đoạn bệnh muộn (giai đoạn IV) và có thang điểm FIGO cao nhưng vì bệnh nhân trẻ, chưa có con và không thấy tổn thương ở tử cung. Chúng tôi quyết định không phẫu thuật cắt tử cung để bảo toàn chức năng sinh sản cho bệnh nhân. Đáp ứng hóa trị liệu và diễn biến lâm sàng của bệnh nhân tốt. Kết quả xét nghiệm beta HCG giảm dần. Nồng độ beta HCG giảm dần sau 1 tháng điều trị xuống còn 6,84 IU/L ngày 11/1 năm 2022 so với trước khi điều trị hóa chất 6720 IU/L ngày 6/12/2021 và hiện tại beta HCG là 1 IU/L. kết quả chụp X quang phổi và MRI ổ bụng đều không thấy tổn thương. Bệnh nhân được ra viện và theo dõi ngoại trú định kỳ.

3. BÀN LUẬN

Ở giai đoạn IV của u nguyên bào nuôi thai kỳ, tất cả người bệnh đều có di căn xa bao gồm não, gan, thận, lách hoặc đường tiêu hóa. Người bệnh thường có các dấu hiệu lan tràn của bệnh và được xem là nhóm có nguy cơ cao nhất cũng như có khả năng kháng thuốc cao. Tất cả các trường hợp tử vong do u nguyên bào nuôi ở trung tâm bệnh nguyên bào nuôi New England đều ở giai đoạn IV[3]. Các u nguyên bào nuôi sau đẻ, không có tiền sử chữa trứng đã cho thấy có mối liên quan đến kháng thuốc và tiên lượng xấu. Vì bệnh nguyên bào nuôi xu hướng xâm nhập mạch và di căn xa, mọi cơ quan, tổ chức đều có nguy cơ di căn. Do vậy, các bệnh nhân bị u nguyên bào nuôi đều phải được xem xét và đánh giá triệt để. Tổ chức di căn được nuôi dưỡng bởi mạng lưới huyết quản mỏng manh phong phú và phức tạp, nên các dấu hiệu, triệu chứng thường do sự chảy máu từng đợt, tự nhiên gây ra tại vị trí di căn. Di căn gan chiếm tới 10% ở những bệnh nhân có bệnh tiến triển xa và điều trị muộn hoặc điều trị đơn hóa chất và kháng thuốc. Nhu mô gan có thể bị thay thế rộng bởi mô u hoặc có các ổ di căn với các kích thước khác nhau. Vì gan được bao bọc bởi bao Glisson có thể bị kéo căng do nhân di căn. Những bệnh nhân biểu hiện đau ¼ trên phải hoặc đau vùng thượng vị, cũng có thể có biểu hiện mất máu cấp do vỡ nhân di căn ngấp máu ổ bụng. Ở những bệnh nhân không có triệu chứng, di căn gan hiếm khi được phát hiện bởi khám lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh thường quy. Các xét nghiệm chức năng gan có thể bình thường, thậm chí ở cả các trường hợp di căn gan lan tỏa. Vì vậy, khi có nghi ngờ di

căn gan, chụp mạch gan chọn lọc cần được thực hiện nếu như các kỹ thuật chẩn đoán ít xâm nhập hơn cho kết quả âm tính.

Người bệnh của chúng tôi không có bất cứ dấu hiệu lâm sàng nào, chỉ có chậm kinh và xét nghiệm nồng độ beta HCG thấp, tăng chậm. Các thăm dò khác như chẩn đoán hình ảnh không phát hiện được vị trí thai làm tổ, kết quả mô bệnh học bệnh phẩm được hút buồng tử cung chỉ cho biết nội mạc có đáp ứng với nội tiết thai kỳ, không thấy tổ chức thai hoặc rau thai. Bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật nội soi để chẩn đoán và phát hiện được có khối u 3cm ở phân thùy gan VI. Tiến hành phẫu tích khối u và được chẩn đoán mô bệnh học là u nguyên bào nuôi dạng biểu mô di căn gan sau phẫu thuật. Kết quả chụp cộng hưởng từ sau phẫu thuật có các nốt tổn thương ở hạ phân thùy gan VII. Nốt lớn nhất có đường kính 16mm, đường mật trong gan và túi mật bình thường. không thấy tổn thương ở tụy, thận, hạch bạch huyết quanh các mạch máu lớn và tử cung buồng trứng. X quang phổi bình thường.

Các u nguyên bào nuôi sau đẻ thường liên quan tới hiện tượng kháng thuốc và có tiên lượng xấu. Theo nghiên cứu của Bagshawe (1976)[4], khi tiền sử đẻ thường là thai đủ tháng, tỷ lệ sống sót còn bệnh nguyên bào nuôi chỉ là 66,7%, trái lại ở những bệnh nhân u nguyên bào nuôi sau chữa trứng tỷ lệ sống sót còn bệnh là 88,7%. Điều này có thể lý giải là do sau đẻ, các chỉ số lâm sàng đối với u nguyên bào nuôi thấp dẫn tới việc được chẩn đoán cũng như điều trị muộn. có tới 75% bệnh nhân u nguyên bào nuôi sau đẻ được chẩn đoán muộn khi đã có di căn và đều ở nhóm nguy cơ cao. Bệnh thường đã kéo dài hơn 4 tháng trước khi được chẩn đoán và điều trị là 60% và chỉ có 60% bệnh nhân được điều trị khỏi hoàn toàn. Theo tác giả, u nguyên bào nuôi sau đẻ có tiên lượng xấu có thể liên quan tới các yếu tố miễn dịch. Bệnh u nguyên bào nuôi sau đẻ thường gây thiếu máu mẹ con. Hậu quả gây ra thiếu máu thai nhi, thai chậm phát triển trong tử cung và thai lưu. Bệnh cũng có thể làm tăng tỷ lệ tử vong sơ sinh cũng như là di căn thai. Tất cả các bệnh nhân bị u nguyên bào nuôi ở giai đoạn IV đều phải được điều trị kết hóa hóa chất cho tới khi xét nghiệm beta HCG 3 lần bình thường liên tiếp. Để giảm nguy cơ bệnh tái phát, ít nhất bệnh nhân phải điều trị dự phòng thêm 1 đợt hóa trị sau lần xét nghiệm beta HCG âm tính cuối cùng. Việc điều trị tia xạ hoặc phẫu thuật gan hạn chế. Chỉ thực hiện khi cần thiết để điều trị chảy máu cấp tính do vỡ nhân di căn hoặc điều trị bổ xung nhằm loại bỏ bớt tổ chức u. Trong trường hợp di căn gan kháng thuốc hoặc hóa trị liệu phối hợp toàn thân không tác dụng do tổn thương di căn lâu, mô u hoại tử hoặc bị tổ chức xơ bao bọc, thuốc toàn thân không ngấm vào mô u cũng như những trường hợp chống chỉ định hóa chất toàn thân, có thể chỉ định truyền hóa chất vào động mạch gan. Chỉ định phẫu thuật cắt tử cung thường được áp dụng ở các bệnh nhân có di căn xa để

phòng nhiễm trùng, chảy máu hoặc loại bỏ tổ chức u nguyên phát còn sót hoặc tổn thương lớn rõ ràng ở tử cung. Hammond và cộng sự (1980)[5] đã phẫu thuật cắt tử cung ở 10 bệnh nhân kháng thuốc. Sau khi cắt tử cung, 8 bệnh nhân trong số đó đã đáp ứng tốt với hóa trị toàn thân và khỏi bệnh hoàn toàn. Trong thời gian điều trị, tất cả các trường hợp u nguyên bào nuôi giai đoạn IV phải xét nghiệm beta HCG hàng tuần cho đến khi trở về bình thường trong 3 tuần liên tiếp. Sau đó tiếp tục theo dõi nồng độ beta HCG hàng tháng liên tục trong 24 tháng. Bởi vì u nguyên bào nuôi ở giai đoạn muộn có di căn nguy cơ tái phát muộn rất cao. Những bệnh nhân này phải được tư vấn sử dụng phương pháp tránh thai hiệu quả trong suốt quá trình theo dõi nồng độ beta HCG. Năm 2018, Nguyễn Văn Thắng và cộng sự [6] báo cáo điều trị thành công một trường hợp u nguyên bào nuôi di căn gan, não kết hợp phẫu thuật cắt tử cung loại bỏ vị trí u nguyên phát bằng phác đồ EMA-CO kết hợp truyền MTX tùy sống tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

Sau mổ lấy nhân di căn ở gan, bệnh nhân của chúng tôi được chẩn đoán mô bệnh học là u nguyên bào nuôi thai kỳ dạng biểu mô và được chỉ định điều trị hóa chất phác đồ EMA-CO ba chu kỳ hai tuần và điều trị củng cố thêm ba chu kỳ hóa chất. Mặc dù, bệnh nhân ở giai đoạn bệnh muộn (giai đoạn IV) và có thang điểm FIGO cao, cũng như tít mô bệnh học là u nguyên bào nuôi dạng biểu mô. Theo phác đồ của bệnh viện là cắt tử cung hoàn toàn kết hợp với hóa trị đa liều. Nhưng vì bệnh nhân trẻ, chưa có con và không thấy tổn thương ở tử cung, chúng tôi quyết định không phẫu thuật cắt tử cung để bảo toàn chức năng sinh sản cho người bệnh. Đáp ứng hóa trị liệu và diễn biến lâm sàng của bệnh nhân tốt. Kết quả xét nghiệm beta HCG giảm dần. Nồng độ beta HCG giảm dần sau 1 tháng điều trị xuống còn 6,84 IU/L ngày 11/1 năm 2022 so với trước khi điều trị hóa chất 6720 IU/L ngày 6/12/2021 và hiện tại beta HCG là 1 IU/L. kết quả chụp X quang phổi và MRI ổ bụng đều không thấy tổn thương. Bệnh nhân được ra viện và theo dõi ngoại trú định kỳ theo quy trình theo dõi bệnh u nguyên bào nuôi.

4. KẾT LUẬN

Bệnh u nguyên bào nuôi sau đẻ luôn khó chẩn đoán và được chẩn đoán ở giai đoạn muộn vì các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng nghèo nàn. Bệnh nhân đã được điều trị hóa chất phối hợp theo phác đồ EMA-CO thành công và bảo tồn được tử cung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Goldstein D.P., Berkowiz R.T.: Gestational trophoblastic neoplasms: Clinical principles of diagnosis and management. Volume 14 in the series. Major problems in Obstetrics and Gynecology. 1982 W,B,Saunders company. Chapter Eleven: 214-228.
2. Miller J.B, Surwit E.A., Hammond C.B.: Choriocarcinoma following term pregnancy. Obstet and

Gynecol., 53:207,1975.

3. Goldstein D.P., Berkowiz R.T.: Management of gestational trophoblastic neoplasms. Curr. Probl. Obstet. Gynecol., 3:1,1980.
4. Bagshawe K.D.: Risk and prognostic factors in trophoblastic neoplasia. Cancer, 38: 1373,1976.
5. Hammond C.B., Weed J.C., Currie J.L.: The role of operation in current therapy of gestational trophoblastic disease. Am. J. Obstet. Gynecol., 136: 844,1980.
6. Nguyễn Văn Thắng, Vũ Bá Quyết, Phạm Chí Hiếu. Tạp chí Phụ sản, tập 16(1), 5: 178-180, 2018.