

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VỎI TỬ CUNG

Vũ Bá Quyết, Ngô Phan Thanh Thúy
Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Từ khoá: Ung thư vòi tử cung, phẫu thuật, hoá trị liệu, ...
Keywords: Primary fallopian tube carcinoma, epithelial ovarian cancer, surgery, chemotherapy, ...

Tóm tắt

Ung thư vòi tử cung (UTVTC) là ung thư phụ khoa hiếm gặp, chiếm tỷ lệ khoảng 0,14% - 1,8% trong tổng số ung thư phụ khoa.

Mục tiêu: *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị bệnh ung thư vòi tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương (BVPSTU) từ 2011 đến 2015.*

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: *bao gồm 15 trường hợp UTVTC được chẩn đoán và điều trị tại BVPSTU từ 2011 đến 2015. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang hồi cứu.*

Kết quả: *Các triệu chứng ra máu bất thường và đau chướng bụng là phổ biến nhất (40%). Nồng độ CA 125 huyết thanh trước mổ trung bình: $715,33 \pm 1787,074$ U/l. Typ ung thư biểu mô tuyến nhú kém biệt hoá chiếm nhiều nhất (53,3%). Giai đoạn IIA chiếm nhiều nhất (40%). Có 11 bệnh nhân được hoá trị, trong đó phác đồ Taxoter + Carboplatin chiếm 63,6%. Các kết quả nghiên cứu đã được so sánh và bàn luận.*

Kết luận: *Ung thư vòi tử cung nguyên phát là ung thư ác tính đường sinh dục hiếm gặp. Các triệu chứng lâm sàng nghèo nàn, không đặc hiệu nên không trường hợp nào chẩn đoán chính xác là UTVTC trước phẫu thuật. Phẫu thuật và hóa trị liệu kéo dài thời gian sống sót của bệnh.*

Từ khóa: *Ung thư vòi tử cung, phẫu thuật, hoá trị liệu, ...*

Abstract

A REVIEW OF CLINICAL, SUBCLINICAL SIGNS AND TREATMENT OF PRIMARY FALLOPIAN TUBE CARCINOMA

Primary fallopian tube carcinoma is very rare, responsible for 0.14% - 1.8% of genital malignancies.

The purpose *of this study is to review of the diagnosis, treatment and prognosis of this cancer in National Hospital for Obstetrics and Gynecology from 2011 to 2015.*

Subjects and methods: *retrospective descriptive.*

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Ngô Phan Thanh Thúy, email:
ngophanthanhthuy210687@gmail.com
Ngày nhận bài (received): 15/03/2016
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
10/04/2016
Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 20/04/2016

Results: Abnormal bloody discharge and abdominal pain are the best common signs (40%). Preoperative serum CA 125 levels average: 715.33 ± 1787.074 U/l. As stage, the IIA accounts for 40%. Only 11 cases received chemotherapy, among them Taxotere + Carboplatin 63.6%.

Conclusion: Primary fallopian tube carcinoma is a rare malignancy of the female genital tract. Its preoperative diagnosis is easy to miss or delay because of a lack of specific signs and symptoms. Surgery and chemotherapy provide possibility of disease-free or overall survival.

Keyword: Primary fallopian tube carcinoma, epithelial ovarian cancer, surgery, chemotherapy,...

1. Đặt vấn đề

Ung thư vòi tử cung là một bệnh ác tính hiếm gặp. Bệnh được chia làm 2 loại là ung thư vòi tử cung nguyên phát và ung thư vòi tử cung thứ phát. Trong đó, UTVTC thứ phát hay gặp hơn, đó là do di căn của ung thư buồng trứng hoặc ung thư niêm mạc tử cung [1]. UTVTC nguyên phát hiếm khi chẩn đoán được trên lâm sàng do thiếu các dấu hiệu đặc hiệu, thiếu các phương pháp kiểm tra, kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế dẫn đến bệnh được chẩn đoán sau phẫu thuật phụ khoa khác [2]. Chẩn đoán UTVTC trước phẫu thuật là hiếm và thường được chẩn đoán bởi các nhà mô bệnh học. Phương pháp phẫu thuật, theo dõi và điều trị hoá trị liệu của bệnh tương tự như ung thư biểu mô buồng trứng. Giai đoạn bệnh và phần u còn lại sau phẫu thuật có giá trị tiên lượng quan trọng nhất. Mặc dù vậy, tiên lượng của bệnh nhân UTVTC rất dè dặt [3]. Vì đây là bệnh lý hiếm gặp nên hầu hết các dữ liệu công bố trên y văn thế giới thường là mô tả từng trường hợp bệnh. Các nguyên nhân gây bệnh còn chưa được hiểu biết đầy đủ. Một số yếu tố được cho là làm tăng nguy cơ UTVTC được nói đến như là nội tiết, sinh đẻ, di truyền. Một số tác giả đã báo cáo không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa UTVTC với tuổi, cân nặng, trình độ học vấn, chủng tộc, viêm nhiễm vùng chậu, vô sinh, tiền sử cắt tử cung, lạc nội mạc tử cung hoặc hút thuốc lá [4]. Ở Việt Nam, UTVTC nguyên phát rất hiếm gặp và chưa có nghiên cứu nào đề cập về bệnh lý này. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phương pháp điều trị UTVTC tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 2011 đến 2015.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 15 trường hợp UTVTC được chẩn đoán và điều trị tại BVPSTU trong thời gian từ 2011 đến 2015.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Có chẩn đoán mô bệnh học sau mổ là UTVTC nguyên phát.

+ Có hồ sơ được ghi chép đầy đủ rõ ràng về hành chính, các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và phương pháp điều trị.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Tất cả các trường hợp không thỏa mãn bất kỳ điều kiện chọn mẫu nào nêu trên.

+ Bệnh nhân có 2 ung thư hoặc bệnh nhân UTVTC đã điều trị ở tuyến dưới gửi đến điều trị tiếp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang hồi cứu.

- Biến số nghiên cứu:

+ Tuổi trung bình

+ Triệu chứng lâm sàng: Đau bụng, ra máu bất thường, sờ thấy u.

+ Xét nghiệm cận lâm sàng: Nồng độ CA 125 huyết thanh, kết quả chẩn đoán CT, MRI và typ mô bệnh học.

+ Kết quả chẩn đoán trước phẫu thuật, phân loại giai đoạn theo FIGO.

+ Các phương pháp điều trị.

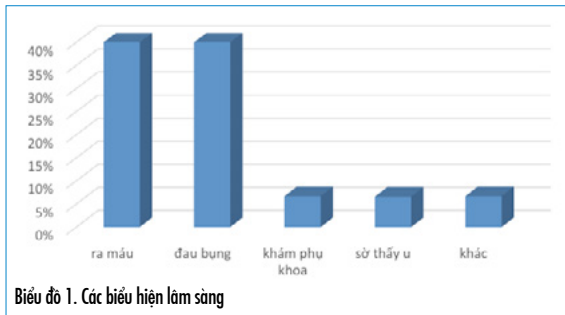
2.3. Xử lý số liệu: Theo phương pháp thống kê y học thông thường.

3. Kết quả nghiên cứu

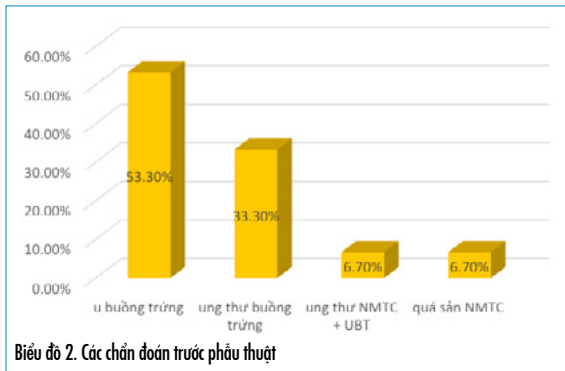
3.1. Đặc điểm lâm sàng

- Độ tuổi trung bình của bệnh nhân lúc phát hiện bệnh là 57,13 tuổi (từ 29 – 75 tuổi)

- Trong số những trường hợp này có 10 người đã mãn kinh chiếm 66,7%, thời gian trung bình từ khi mãn kinh là 13,5 năm (từ 2 – 21 năm).



Nhận xét: Có 6 trường hợp mãn kinh ra máu âm đạo hoặc chảy máu âm đạo bất thường (40%), 6 trường hợp đau bụng hay có cảm giác tức bụng. 1 trường hợp không có triệu chứng, phát hiện khi đi khám phụ khoa. 1 trường hợp tự sờ thấy khối u và 1 trường hợp được tuyến dưới chuyển đến vì sau mổ u buồng trứng xuất hiện khối u.



Nhận xét: 8 bệnh nhân được chẩn đoán trước mổ là u buồng trứng; 5 bệnh nhân chẩn đoán là ung thư buồng trứng. Không có bệnh nhân nào được chẩn đoán ung thư VTC trước phẫu thuật.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

- Nồng độ CA 12-5 huyết thanh

$\bar{x} \pm SD$: 715,33 \pm 1787,074 U/l (10,5 – 7008 U/l)

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân có nồng độ CA 12-5 cao trên 35U/l chiếm 73,3% (11 trường hợp)

- Chẩn đoán hình ảnh: Có 3 trường hợp được chụp MRI và 1 trường hợp được chụp CT scanner hỗ trợ chẩn đoán nhưng không có phát hiện hình ảnh bất thường của vòi tử cung.

- Phân loại mô bệnh học sau phẫu thuật

Bảng 1. Phân loại mô bệnh học

Typ mô bệnh học	Số lượng	Tỷ lệ %
Ung thư biểu mô tế bào chuyển tiếp	4	26,7
Ung thư biểu mô tuyến nhũ kềm biệt hoá	8	53,3
Ung thư biểu mô tuyến thanh dịch	1	6,7
Ung thư biểu mô tế bào sáng	2	13,3
Tổng	15	100,0

Nhận xét: Tất cả các trường hợp UTVTC nguyên phát đều là u biểu mô, trong đó typ ung thư biểu mô tuyến nhũ kềm biệt hoá chiếm nhiều nhất (53,3%).

- Phân loại giai đoạn theo FIGO: giai đoạn IC có 1 trường hợp (6,7%), giai đoạn IIA có 6 trường hợp (40%), giai đoạn IIB có 2 trường hợp (13,3%), giai đoạn IIIB có 5 trường hợp (33,3%) và giai đoạn IV có 1 trường hợp (6,7%).

3.3. Điều trị

Bảng 2. Điều trị sau phẫu thuật

	Số lượng	Tỷ lệ %
Điều trị hoá chất	11	73,3
Bỏ điều trị	3	20
Chuyển viện K	1	6,7
Tổng	15	100,0

Nhận xét: Trong số 3 bệnh nhân bỏ điều trị thì có 2 bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn IIIB, bệnh nhân suy kiệt xin ra viện không điều trị tiếp; 01 bệnh nhân UTVTC giai đoạn IV sau mổ đã điều trị được 2 đợt hoá chất thì có biểu hiện lơ mơ, chẩn đoán di căn não, gia đình xin ra viện.

Bảng 3. Điều trị hoá chất sau phẫu thuật

Hoa chất	Số lượng	Tỷ lệ %
Taxolter + Carboplatin	7	63,6
Cisplatin + Endoxan	3	27,3
Carboplatin + Endoxan	1	9,1
Tổng	11	100,0

Nhận xét: Có 1 bệnh nhân sau phẫu thuật điều trị 6 đợt hoá chất Taxoltere + Carboplatin nhưng nghi ngờ còn khối u ở động mạch chủ và CA 125 giảm chậm nên chuyển xạ thêm. Các bệnh nhân khác không phải qua xạ trị.

4. Bàn luận

Trên thực tế, ung thư vòi tử cung nguyên phát rất hiếm gặp. Nhiều nghiên cứu trên thế giới hiện nay cũng chưa hiểu biết hết về bệnh. Chúng tôi đưa ra nghiên cứu phân tích hồi cứu này để cung cấp thêm một vài đặc điểm trên lâm sàng, chẩn đoán, xử trí ở bệnh lý này và so sánh với các nghiên cứu

trên thế giới. Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 57 tuổi. Theo y văn, bệnh thường xảy ra ở nhóm tuổi 40 đến 60. Kết quả của chúng tôi phù hợp với báo cáo của các tác giả như Ying Ma là 57 tuổi [5]. Ul'rikh EA nghiên cứu 69 ca kết luận tuổi trung bình bệnh là 55 tuổi [6]. Tuy nhiên, có báo cáo ung thư VTC ở người trẻ tuổi (17 - 19 tuổi) [6]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng 10 bệnh nhân đã mãn kinh (66,7%) phù hợp với số liệu báo cáo của Ying Ma [5]. Như vậy, phụ nữ sau mãn kinh dễ mắc bệnh này. Bệnh nhân ung thư VTC có biểu hiện triệu chứng trên lâm sàng không rõ ràng, không đặc hiệu với các dấu hiệu phổ biến như đau tức bụng và ra máu âm đạo. Do vậy, ở các trường hợp bệnh nhân chảy máu bất thường đã được làm tế bào âm đạo cổ tử cung hoặc/ và hút buồng tử cung (bệnh nhân mãn kinh). Chỉ có 1 trường hợp bệnh nhân mãn kinh hút buồng tử cung xác nhận ung thư, còn lại các trường hợp chỉ cho kết quả hoại tử huyết. Tế bào âm đạo cổ tử cung trong nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy tế bào bất thường. Nhận xét này của chúng tôi tương tự như các nghiên cứu [5], [6].

Chẩn đoán trước mổ ung thư VTC chỉ chiếm tỷ lệ khoảng từ 0 - 10%. Baekelandt và cộng sự [7] báo cáo chỉ chẩn đoán được 2%. Cai SQ và cộng sự tổng kết 23 bệnh nhân ung thư vòi TC nguyên phát đưa ra 57% trường hợp không được phát hiện trước phẫu thuật [8]. Tuy nhiên, Vaughan và cộng sự đã đưa kết luận chẩn đoán được 21% trường hợp trước mổ. Trong nghiên cứu này, chúng tôi không chẩn đoán được trường hợp nào là ung thư VTC trước mổ. Trên 50% bệnh nhân được chẩn đoán là u buồng trứng. Những trường hợp này đều được phát hiện nhờ các nhà mô bệnh học sau phẫu thuật.

Chỉ số CA 125 thường cao hơn 35 U/l. Kết quả của chúng tôi phù hợp với tác giả Ying Ma với 36 trường hợp bệnh. Ông cũng cho thấy sự dao động của kết quả CA 125 là rất lớn từ 11,7 - 7600U/l. Khi phân tích thống kê cho thấy, CA125 cao trước phẫu thuật có tương quan với giá trị tiên lượng và giảm CA125 trong điều trị có tương quan với hiệu quả lâm sàng. CA 125 tăng cao khi bệnh tái phát hoặc tiến triển. Các nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng, chỉ số CA125 có độ nhạy và độ đặc hiệu tốt trong quá trình theo dõi bệnh nhân ung thư VTC. Nhiều bệnh nhân có CA125 cao trước phẫu thuật,

sau đó giảm xuống bình thường sau hoá trị liệu và vẫn ở mức bình thường nếu không có tái phát hoặc di căn. Gần đây, nhiều nghiên cứu khoa học về các phương tiện hỗ trợ chẩn đoán sớm bệnh được thực hiện trong đó phải nói đến chụp MRI. Ung thư VTC có hình ảnh là một khối kích thước nhỏ, tổ chức đặc, hình giống như súc sịch, tín hiệu đồng nhất, tăng cường mức độ nhẹ hoặc trung bình, hoặc tích tụ dịch trong tử cung. Chụp MRI có giá trị hữu ích trong chẩn đoán bệnh ung thư VTC [8], [9].

Mô bệnh học được phân tích sau phẫu thuật cho thấy trên 50 % là ung thư biểu mô tuyến nhú kém biệt hoá (bảng 1). Trong đó có 1 bệnh nhân phối hợp ung thư VTC và ung thư biểu mô chế nhày ở buồng trứng. 14 trường hợp còn lại là ung thư nguyên phát VTC. Vì vòi tử cung rất gần với buồng trứng và tử cung nên đôi khi rất khó để xác định tổn thương nguyên phát ở những bệnh nhân ung thư tiến triển. Bệnh nhân ung thư VTC có thể có buồng trứng hoặc niêm mạc tử cung bình thường, hoặc có thể di căn sang tổ chức lân cận do sự lưu thông của hệ bạch huyết. Ying Ma trong nghiên cứu của mình cũng nhận thấy có trường hợp ung thư VTC phối hợp kèm ung thư nội mạc tử cung, ung thư buồng trứng [5].

Phân loại giai đoạn theo FIGO thì có 40% trường hợp ở giai đoạn III và IV. Chỉ có 1 trường hợp ở giai đoạn IC chiếm tỷ lệ 6,7%. Điều này cho thấy bệnh thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn. Có 4 trường hợp bệnh nhân ở giai đoạn muộn, không đáp ứng với điều trị đã tử vong. Có 7 trường hợp phát hiện ở giai đoạn I và II sau điều trị hoá chất hỗ trợ hiện ổn định ra viện theo dõi ngoại trú. Chỉ có 1 trường hợp BN ở giai đoạn IIA sau phẫu thuật đã điều trị thêm 6 đợt hoá chất nhưng do còn khối u ở động mạch chủ được chuyển viện tia xạ hỗ trợ. Như vậy, việc chẩn đoán sớm, phần u còn lại, mức độ di căn và chỉ số CA 125 cao trước phẫu thuật có liên quan đến giá trị tiên lượng [5].

Trong nghiên cứu này, BN được điều trị 6 đợt hoá chất. Có 7 BN được điều trị Taxotere và cisplatin (TP), 3 BN điều trị Cisplatin và Endoxan (Cyclophosphamide). Hiện nay, phác đồ điều trị hoá trị liệu của bệnh ung thư VTC tương tự như ung thư biểu mô buồng trứng. Các phác đồ hoá chất có thể sử dụng trong điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật như là Paclitaxel + cisplatin (TP) hoặc

Cisplatin + Cyclophosphamide (PC) hoặc Cisplatin + Adriamycin + Cyclophosphamide (PAC). Liu L và cộng sự nghiên cứu hồi cứu 66 bệnh nhân ung thư VTC từ 1988 đến 2013 có điều trị hoá chất đã đưa ra kết luận: việc điều trị hoá chất cơ bản là Paclitaxel có mối tương quan với kéo dài thời gian sống sót trung bình của bệnh [10].

5. Kết luận

Qua nghiên cứu hồi cứu 15 trường hợp UTVTC tại Bệnh viện PSTU từ 2011 đến 2015 về một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phương pháp điều trị, chúng tôi rút ra kết luận sau:

- Ung thư vòi tử cung nguyên phát là ung thư ác tính đường sinh dục hiếm gặp.

- Các triệu chứng lâm sàng nghèo nàn, không đặc hiệu nên không trường hợp nào chẩn đoán chính xác là UTVTC trước phẫu thuật. Các triệu chứng ra máu bất thường và đau chướng bụng là phổ biến nhất (40%).

- Nồng độ CA 125 huyết thanh trước mổ trung bình: $715,33 \pm 1787,074$ U/l.

- Typ ung thư biểu mô tuyến như kém biệt hoá chiếm nhiều nhất (53,3%). Giai đoạn IIA chiếm nhiều nhất (40%).

- Có 11 bệnh nhân được hoá trị, trong đó phác đồ Taxolter + Carboplatin chiếm 63,6%.

Tài liệu tham khảo

- Mulvaney NJ, Arnstein MB, et al. Prognosis significance of fallopian tube cytology: a study of 99 endometrial malignancies. *Pathology*. 2000; 32:5-9.
- Nanaiah SP, Rathod PS, et al. Primary carcinoma of the fallopian tube: a review of a single institution experience of 8 cases. *Sci World J*; 2014: 630-731.
- Pectasides D, et al. Fallopian tube carcinoma: a review. *The Oncologist*. 2006;vol. 11 no.8:902-912.
- Kokcu A, Celik H, et al. Co-existence of primary fallopian tube carcinoma and uterine carcinosarcoma. *J Obstet Gynaecol*. 2014:1-2.
- Ying Ma and Wei Duan. Clinical and survival analysis of 36 cases of primary fallopian tube carcinoma. *World J Surg Oncol*. 2014; 12:311.

- Ul'rikh EA, Papunidi MD, et al. Fallopian tube carcinoma: clinical and morphological features, analysis of 69 cases. *Vopr Onkol*. 2014; 60(3):375-8.

- Baekelandt M, et al. Primary adenocarcinoma of the fallopian tube: review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 1993; 3:65-71.

- Cai SQ, Ma FH, et al. Primary fallopian tube carcinoma: correlation between magnetic resonance and diffuse weighted imaging characteristics and histopathologic findings. *J Comput Assist Tomogr*. 2015; 39(2):270-5.

- Ma FH, Cai SQ, et al. MRI of differentiating primary fallopian tube carcinoma from epithelial ovarian cancer. *J Magn Reson Imaging*. 2015;42(1):42-7.

- Liu L, Xu X, et al. Primary fallopian tube carcinoma: a retrospective analysis of 66 cases. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2015; 36(2):161-7.