



HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA LẦN THỨ
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á **22**
THÁI BÌNH DƯƠNG



BS. CKII. VÕ THỊ NGỌC ĐIỆP

Bệnh viện Ung bướu TP. HCM



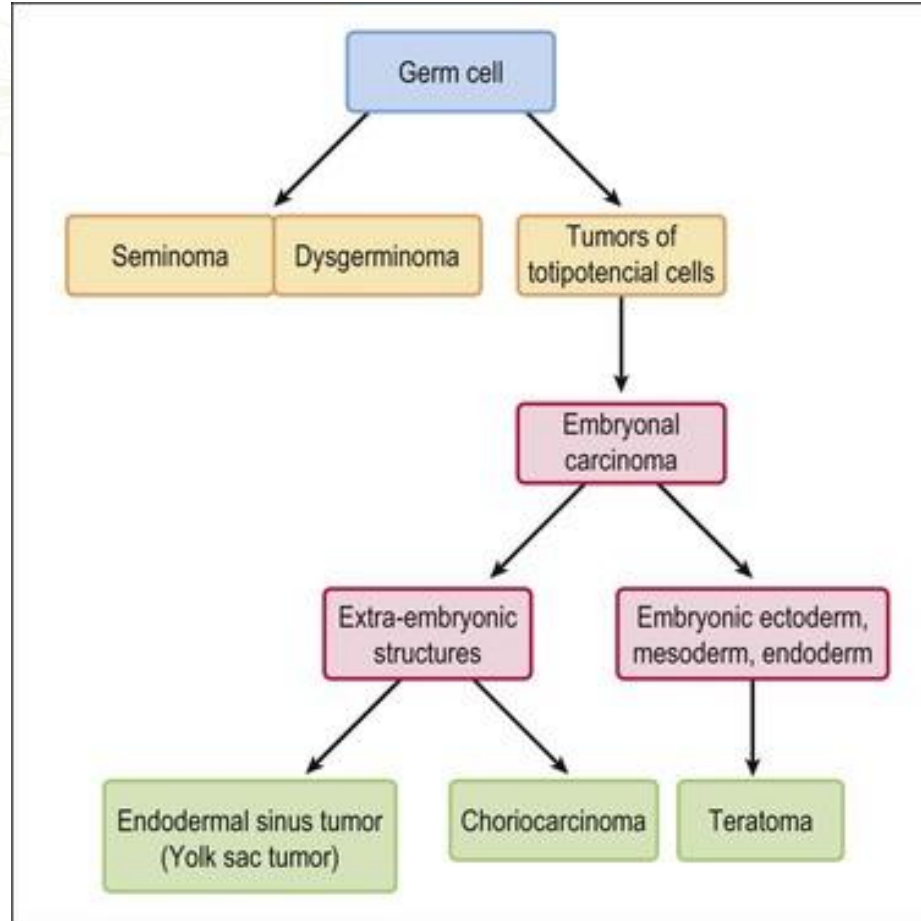
BƯỞU TẾ BÀO MẦM BUỒNG TRỨNG THAI KỲ



1. ĐẠI CƯƠNG

- Bướu tế bào mầm buồng trứng chiếm 20-25% tổng số các bướu buồng trứng
- Thường gặp ở phụ nữ trẻ , tỉ lệ cao 15-19 tuổi
- Chỉ 5% bướu tế bào mầm là ác tính, còn lại 95% là bướu quái trưởng thành lành tính
- <https://clinicalgate.com/ovarian-germ-cell-tumors/>

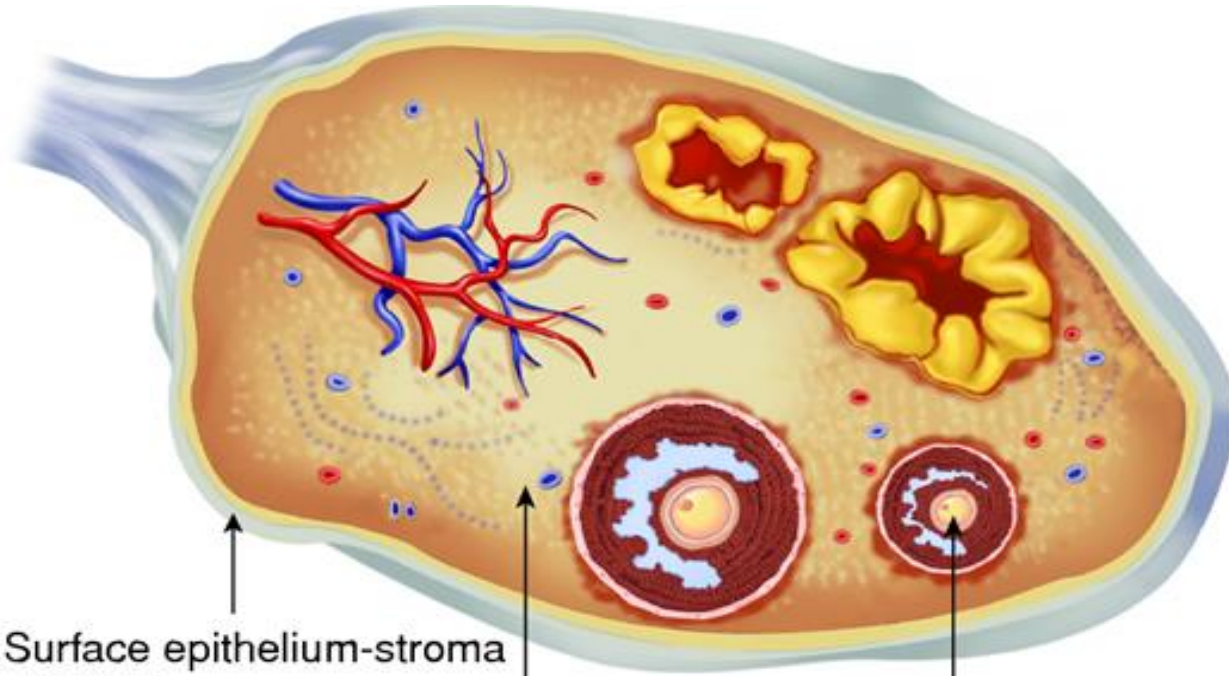
1. ĐẠI CƯƠNG



- bướu quái lành
- bướu nghịch mầm
- bướu quái chưa trưởng thành
- bướu xoang nội bì
- bướu tế bào mầm hỗn hợp.
- carcinôm phôi
- choriocarcinoma
- các bướu struma ovarii

<https://clinicalgate.com/ovarian-germ-cell-tumors/>

1. ĐẠI CƯƠNG



Surface epithelium-stroma

- Serous
- Mucinous
- Endometrioid
- Clear cell
- Transitional cell

Sex cord-stroma

- Granulosa cell
- Thecoma
- Fibroma
- Sertoli cell
- Sertoli-Leydig
- Steroid

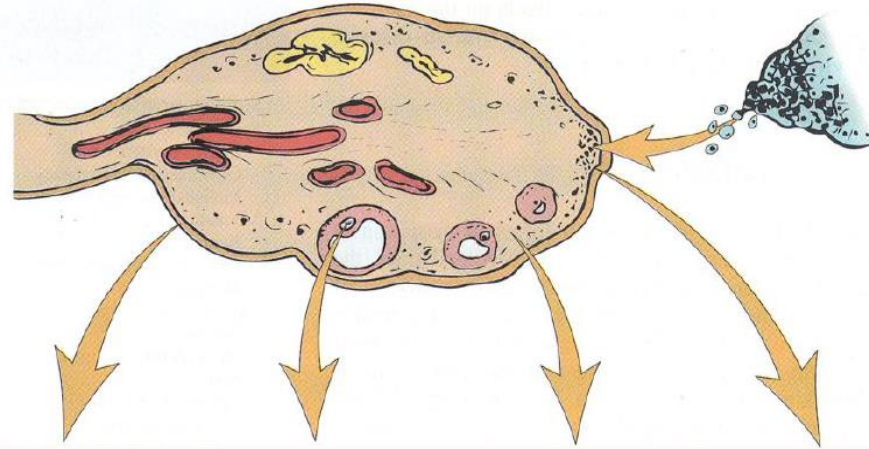
Germ cells

- Dysgerminoma
- Yolk sac
- Embryonal carcinoma
- Choriocarcinoma
- Teratoma

Source: Barbara L. Hoffman, John G. Schorge, Karen D. Bradshaw, Lisa M. Halvorson, Joseph L. Schaffer, Marlene M. Corton: Williams Gynecology, 3rd Edition: www.accessmedicine.com
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

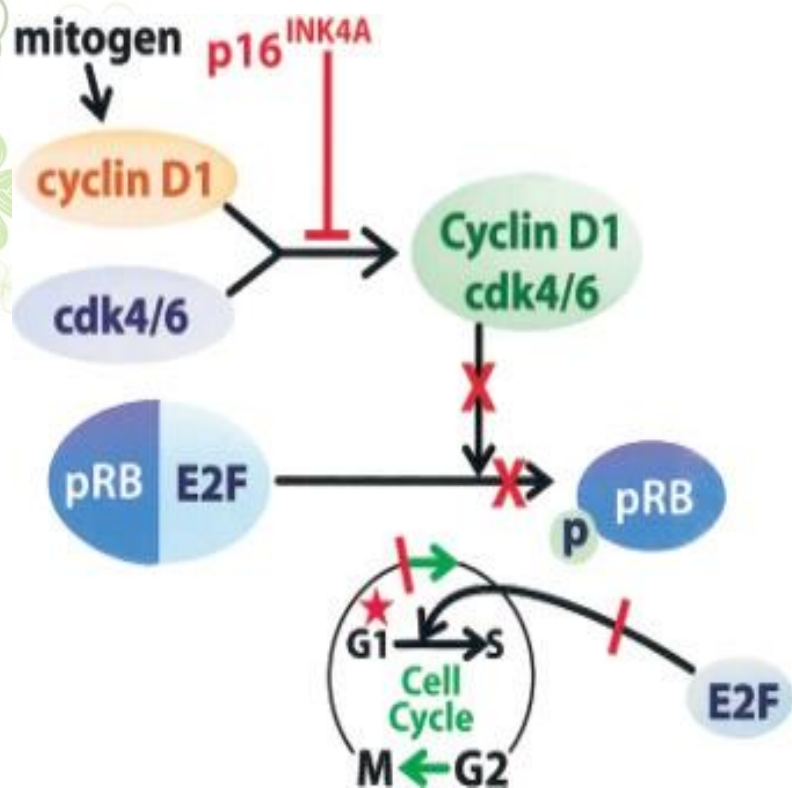
1. ĐẠİ CƯƠNG

Ovarian Tumors- Classification



| Origin | 1. Surface epithelial cells "Epithelial Tumors" | 2. Germ cell "Germ-Cell Tumors" | 3. Ovarian stroma "Sex-Cord Stromal Tumors" | 4. Other (Metastases) |
|---------------------------------------|--|---|---|-----------------------|
| Frequency | 65-70% | 15-20% | 5-10% | 5% |
| Age group affected | 20 + years | 0-25 +years | All ages | Variable |
| Types* (*The ones we will discuss) | <ul style="list-style-type: none"> - Serous - Mucinous - Endometrioid | <ul style="list-style-type: none"> - Mature Teratoma - Dysgerminoma - Yolk sac, choriocarcinoma, Embryonal carcinoma | <ul style="list-style-type: none"> - Adult Granulosa Cell tumor - Fibroma/Thecoma | Krukenberg Tumor |

1. ĐẠI CƯƠNG



- Các bất thường về nhiễm sắc thể 12p thường gặp.
- Phân tích FISH để tìm các bất thường ở nhiễm sắc thể 12p có thể được sử dụng để xác định chẩn đoán.
- Giảm biểu hiện của protein p16 do methyl hóa INK4A là một trong những yếu tố chính thúc đẩy tăng sinh tế bào trong bướu tế bào mầm ác tính.
- Do đó, p16 có thể là một nhắm đích mới cho các liệu pháp gen

2. BƯỚC TẾ BÀO MẦM BUỒNG TRỨNG THAI KỲ



BƯỚC TẾ BÀO MẦM BUỒNG TRỨNG THAI KỲ



- Mang thai có liên quan đến ung thư buồng trứng là những thách thức đáng kể và cần cân nhắc liệu pháp điều trị tối ưu cho bà mẹ và sức khỏe của thai nhi.
- Chẩn đoán ung thư có thể bị trì hoãn do khó phân biệt triệu chứng với những thay đổi sinh lý trong thai kỳ và khó áp dụng phương pháp chẩn đoán tiêu chuẩn ở phụ nữ mang thai.

: <https://emedicine.medscape.com/article/2156882-overview>

CHẨN ĐOÁN

- Đặc điểm lâm sàng
 - Đau âm ỉ hoặc đau bụng cấp
 - Căng vùng bụng, rối loạn tiêu tiểu
 - Có thể bị chẩn đoán nhầm với u xơ tử cung, viêm ruột thừa cấp hoặc thai ngoài tử cung

CHẨN ĐOÁN

- Dấu ấn sinh học:
 - AFP Alpha-fetoprotein (AFP) là một protein huyết thanh bình thường của thai nhi được tổng hợp bởi gan, túi noãn hoàng và đường tiêu hóa.
 - AFP cao: bướu xoang nội bì (100%) , bướu quái chưa trưởng thành (62%)
 - Mang thai bình thường và bất thường, ung thư biểu mô tế bào gan, xơ gan và viêm gan cũng có thể liên quan đến tăng nồng độ AFP huyết thanh.
 - Tuy nhiên, AFP quá cao trong thai kỳ bình thường có thể liên quan đến bướu xoang nội bì.
 - hCG cao : carcinôm đệm nuôi

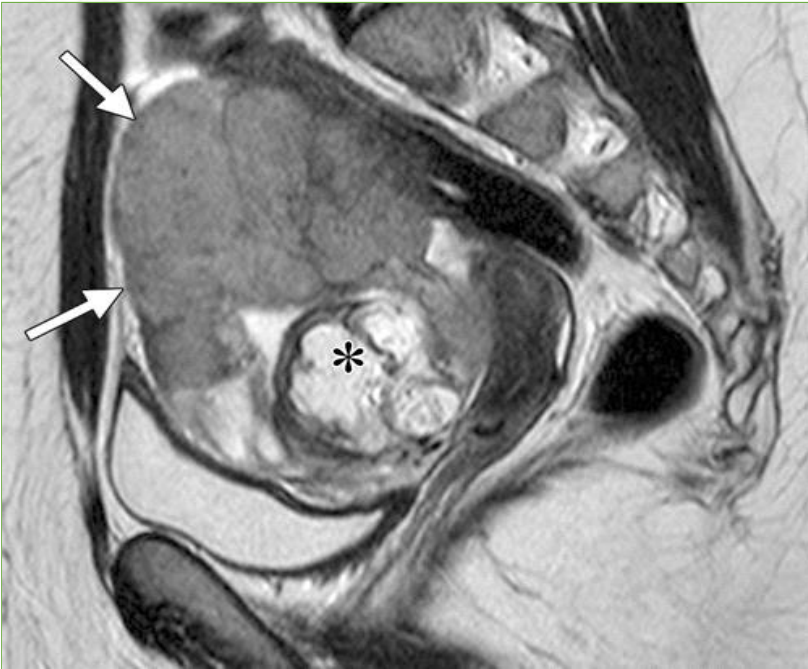
CHẨN ĐOÁN

| | AFP | β -hCG | CA 19-9 | LDH |
|------------------------|-----|--------------|---------|-----|
| Dysgerminoma | - | - | - | + |
| Choriocarcinoma | - | + | - | - |
| Immature teratoma | - | - | + | - |
| Endodermal sinus tumor | + | - | - | - |
| Embryonal carcinoma | + | + | - | - |

: <https://emedicine.medscape.com/article/2156882-overview>

CHẨN ĐOÁN

- Chẩn đoán hình ảnh



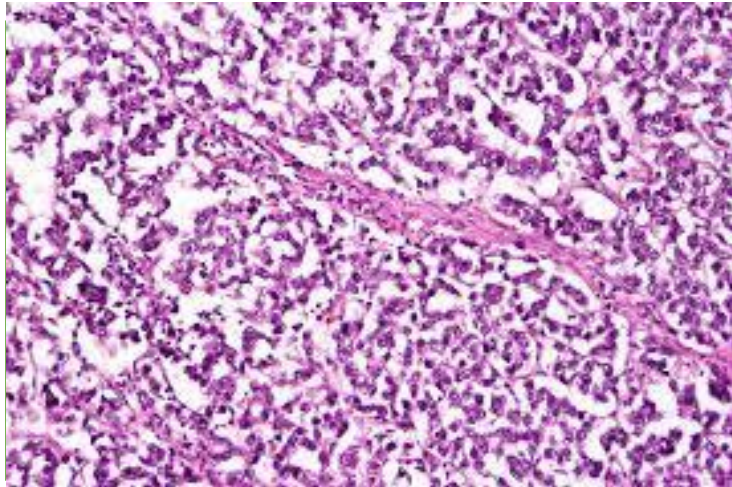
- Siêu âm: kích thước, thành phần đặc, cấu trúc nhú, vách ngăn.
- Phát hiện bóng bụng bằng siêu âm trong trường hợp bệnh nặng và tiên lượng xấu
- Bướu quái, bướu quái trưởng thành và chưa trưởng thành có thể được chẩn đoán với độ chính xác cao
- MRI có thể thực hiện, CT không được khuyến khích trong thai kỳ

: <https://emedicine.medscape.com/article/2156882-overview>

3. CÁC DẠNG BƯỞU TẾ BÀO MÀM BUỒNG TRỨNG



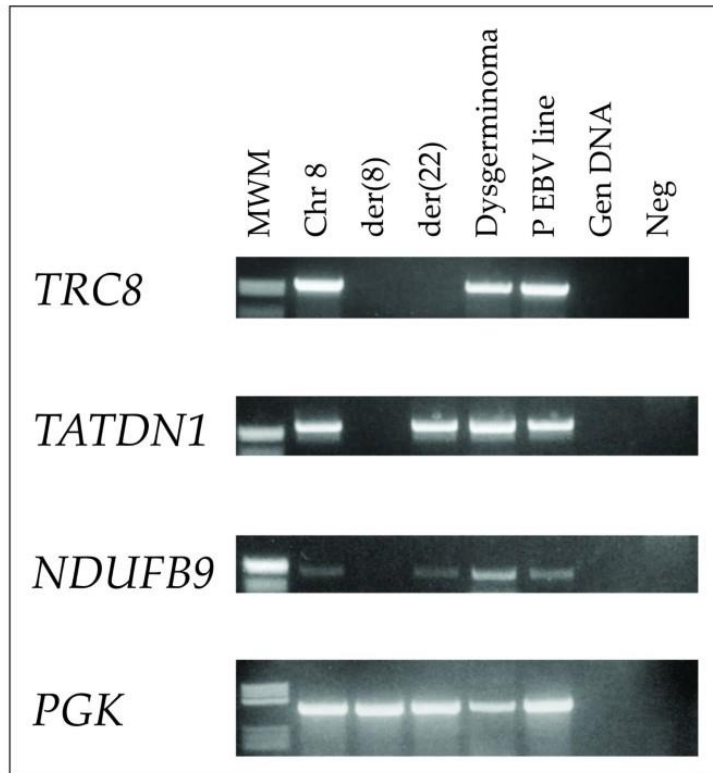
3.1 BƯỚU NGHỊCH MÀM



- Bướu tế bào mầm buồng trứng phổ biến nhất , tỷ lệ cao tồn tại cùng với thai kỳ (17%)
- Chiếm 25-35% tổng số ca ung thư tế bào mầm buồng trứng
- Chẩn đoán ở giai đoạn đầu, khi bệnh vẫn còn giới hạn trong buồng trứng.
- Bướu chủ yếu là một bên (15% hai bên), dạng đặc, xuất huyết và hoại tử.

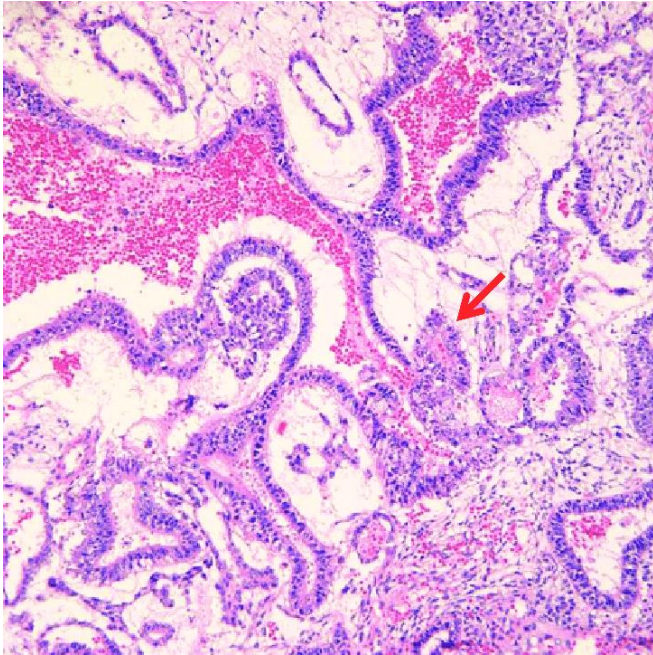
<https://emedicine.medscape.com/article/2156882-overview>

3.1 BƯỚC NGHỊCH MÀM



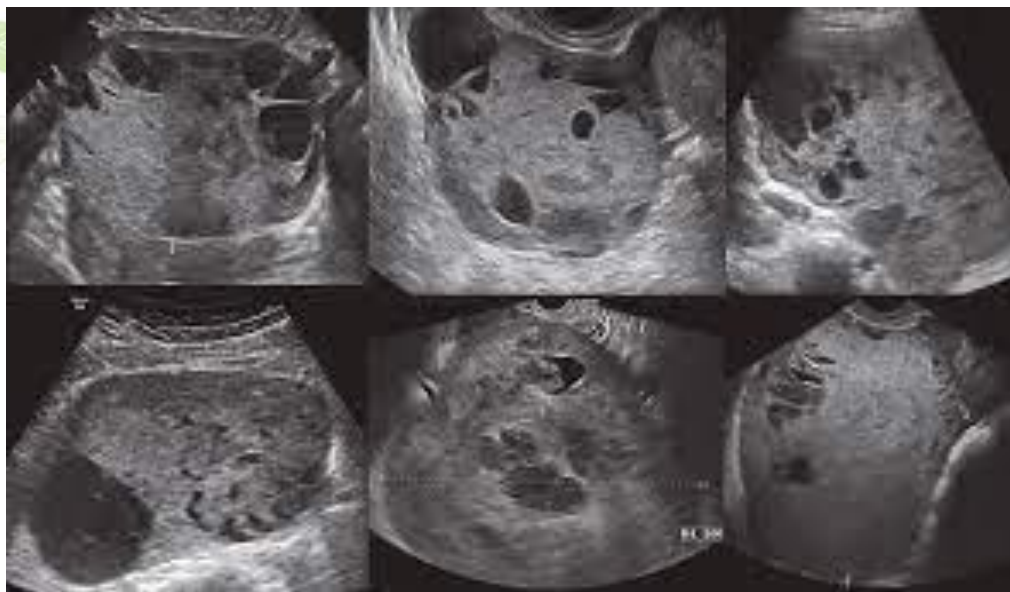
- Các nghiên cứu gần đây cho thấy do mất chức năng với gen ức chế khối u TRC8 / RNF139.
- Di truyền tế bào cho thấy bất thường gen 12p trong 81% trường hợp

3.2 BƯỚU XOANG NỘI BÌ



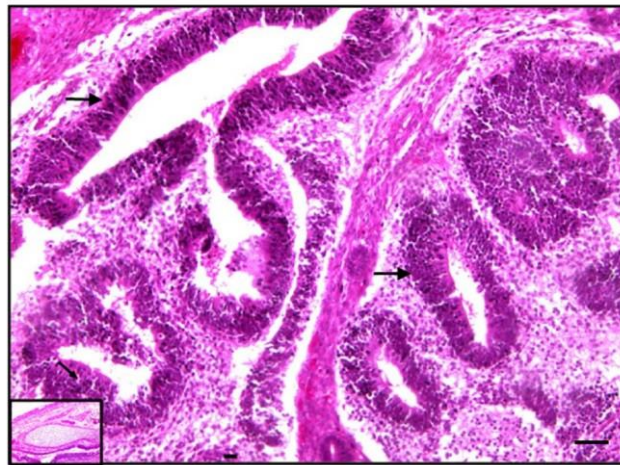
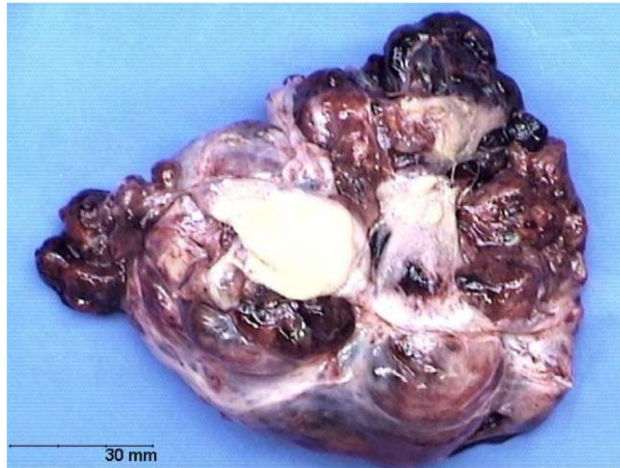
- Rất ác tính.
- Tỷ lệ sống còn giai đoạn I và II là 60-100%
- Giai đoạn III hoặc IV, tiên lượng kém hơn 50–75%.
- Khối vùng chậu to, bóng bụng , lan tràn nhanh.

3.2 BƯỚU XOANG NỘI BÌ



- Khi được chẩn đoán trong thời kỳ mang thai, thường có thể tiếp tục mang thai sau khi phẫu thuật cắt khối u. Hóa trị hỗ trợ an toàn tam cá nguyệt thứ hai.

3.3 BƯỚU QUÁI CHƯA TRƯỞNG THÀNH



- Giai đoạn 1, grad 1 tỷ lệ sống còn 100%
- Giai đoạn III, grad 1 chỉ có 50%.
- Đối với giai đoạn IA sau khi cắt bỏ phần phụ mang bướu, bảo tồn khả năng sinh sản có tỷ lệ tái phát từ 10 đến 20%; sống còn 90–100% .

3.3 BƯỚU QUÁI CHƯA TRƯỞNG THÀNH

Management of Germ Cell Tumors of the ovary

| Stage | Surgery (fertility-sparing surgery when indicated) | Chemotherapy | Surveillance policy |
|--------------------------|---|--------------|---------------------|
| Dysgerminoma | | | |
| Stage IA | X | - | X |
| Stage IB-IC | X | X | (X) |
| Stage IIA-IV | X | X | |
| Immature teratoma | | | |
| Stage IA G1 | X | - | X |
| Stage IA G2-G3 | X | X | (X)* |
| Stage IB-IC | X | X | (X) |
| Stage IIA-IV | X | X | |
| Yolk sac tumor | | | |
| Stage IA-IB | X | X | X |
| other stages | X | X | |

X=suggested

(X) = suggested by some authors

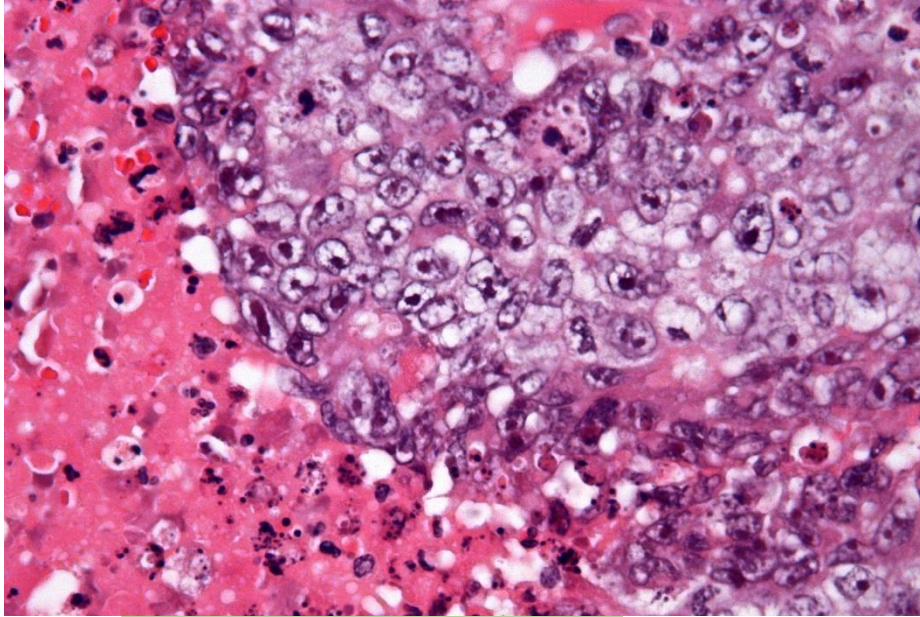
- = no therapy

* Properly surgical staged

- Biểu mô thần kinh chưa trưởng thành là yếu tố phân độ và tiên lượng.
- Giai đoạn 1a / Grad 1 không cần hóa trị hỗ trợ.
- Tiên lượng của bướu quái chưa trưởng thành tùy thuộc giai đoạn và độ mô học.

<https://clinicalgate.com/ovarian-germ-cell-tumors/>

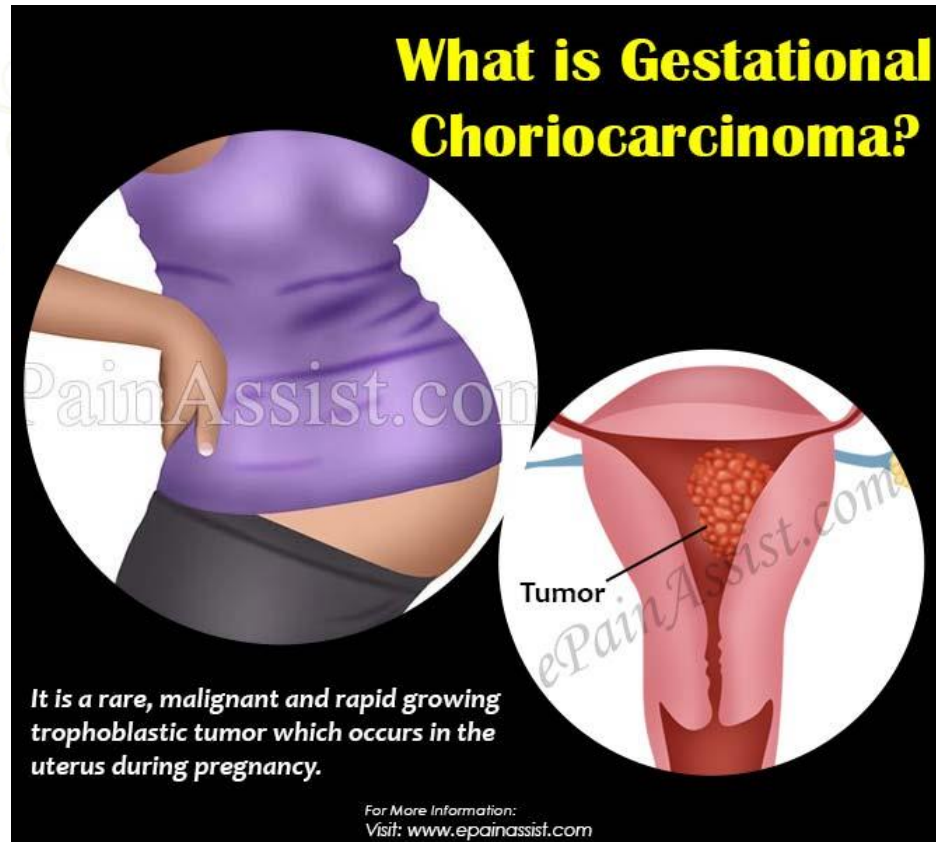
3.4 CARCINÔM PHÔI



- Xuất huyết âm đạo bất thường.
- Hình ảnh tăng sắc tố nhân và đa nhân, tế bào chất lưỡng tính, chỉ số phân bào cao và hoại tử. Các tế bào biểu hiện CD30 và cytokeratin. Tỷ lệ sống còn cao hơn một chút so với bướu xoang nội bì.

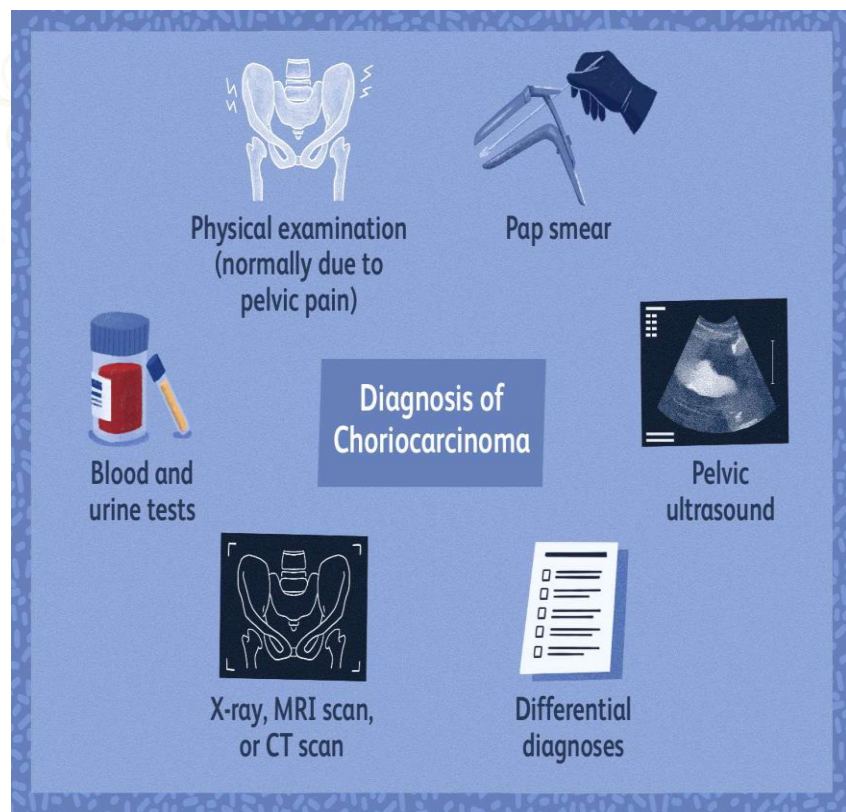
<https://clinicalgate.com/ovarian-germ-cell-tumors/>

3.5 CHORIOCARCINOMA



- Choriocarcinoma do thai kỳ có tiên lượng tốt hơn so với choriocarcinoma không liên quan thai.
- Triệu chứng giống như mang thai khi vô kinh và thử thai bằng nước tiểu dương tính.
- Đau bụng, chảy máu âm đạo sau thời gian vô kinh, buồn nôn và nôn do nồng độ hCG cao.

3.5 CHORIOCARCINOMA



- Nồng độ beta hCG trong huyết thanh / nước tiểu là dấu hiệu sinh học đánh giá sự tiến triển hoặc thuyên giảm của bệnh
- Microglobulin β_2 huyết thanh hứa hẹn được sử dụng như một dấu hiệu sinh học trong chẩn đoán choriocarcinoma không do thai kỳ

3.5 CHORIOCARCINOMA



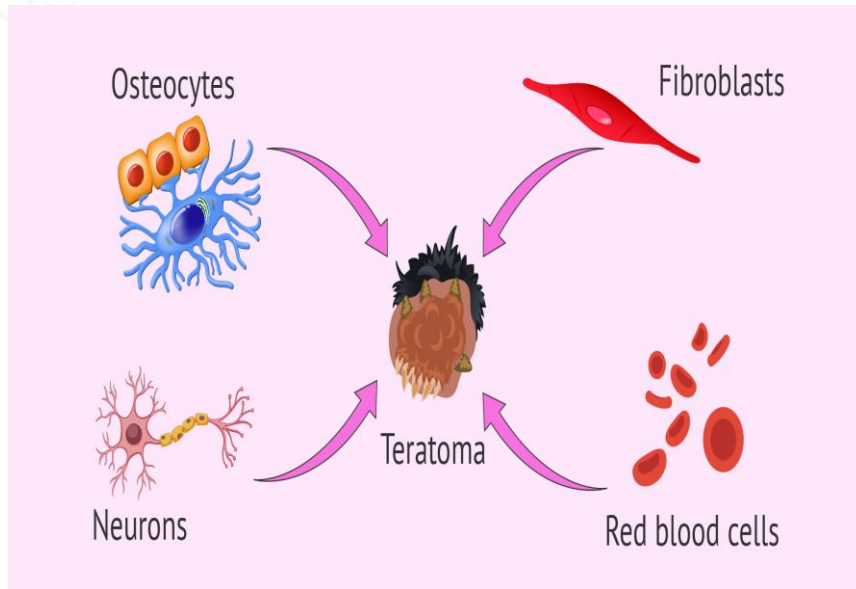
- Choriocarcinoma thường được chẩn đoán trong bệnh cảnh phát hiện nồng độ hCG tăng cao kết hợp với tổn thương di căn được phát hiện trên X quang phổi.

3.6 BƯỚU TẾ BÀO MÀM HỖN HỢP

- Bướu nghịch mầm + bướu xoang nội bì chiếm 1/3
- Carcinôm phôi + choriocarcinoma rất hiếm
- Tiên lượng phụ thuộc thành phần ác tính nhất
- Do đó, điều quan trọng là phải lấy nhiều mẫu khi phẫu thuật
- Kích thước và mô học là yếu tố chính quyết định tiên lượng
- Tiên lượng xấu khi khối u lớn, hơn 1/3 khối u gồm các yếu tố xoang nội bì, bướu quái gard 3 chưa trưởng thành hoặc choriocarcinoma.

<https://clinicalgate.com/ovarian-germ-cell-tumors/>

3.7 BƯỚU QUÁI TRƯỞNG THÀNH



- 70% bướu lành buồng trứng
- Xoắn 3–11%
- Vỡ 2,5% dẫn đến sốc , xuất huyết, viêm phúc mạc cấp.
- Nhiễm trùng 1–2%
- Chuyển ác tính 1-2% (ung thư biểu mô tế bào vảy)
- Có ít hơn 1% thiếu máu tan máu tự miễn
- Viêm não được báo cáo gần đây liên quan đến kháng thể chống lại thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDAR).

3.7 BƯỚU QUÁI TRƯỞNG THÀNH

- Phát triển chậm (1–2 mm một năm) không cần phẫu thuật lúc mang thai.
- Các tổn thương lớn hơn thường được phẫu thuật cắt bỏ.
- Phẫu thuật cắt u nang đơn giản hơn là phẫu thuật cắt cả vòi trứng.
- Mặc dù hóa ác là khá hiếm, nhưng u nang phải được loại bỏ toàn bộ, và nếu tìm thấy các yếu tố chưa trưởng thành, bệnh nhân nên được đánh giá kỹ giai đoạn.

4. XỬ TRÍ BƯỞU TẾ BÀO MÀM BUỒNG TRỨNG / THAI KỲ



4.1 PHẪU THUẬT

- Can thiệp ngoại khoa khi nghi ngờ ác tính, xoắn hoặc vỡ buồng.
- Buồng có các thành phần đặc hoặc vách ngăn dày, có kích thước hơn 5 cm, vẫn tồn tại ở gần 18 tuần , kích thước tăng 30-50% bất kỳ lúc nào trong thai kỳ hoặc vượt quá 8 cm.
- Mục tiêu của phẫu thuật để loại bỏ khối buồng, tránh các biến chứng khi mang thai, chẩn đoán và phân giai đoạn ung thư buồng trứng nếu bệnh ác tính.

4.1 PHẪU THUẬT

- Phẫu thuật mở bụng hạn chế tối đa việc đụng chạm tử cung, vì điều này có thể làm tăng nguy cơ nhau bong non, chuyển dạ sinh non hoặc sót thai.
- Nếu nghi ngờ ác tính thấp và có vẻ khả thi về mặt kỹ thuật, nên phẫu thuật cắt u nang.
- Nếu nghi ngờ độ ác tính cao thì nên cắt bỏ cả buồng trứng, bao gồm sinh thiết phúc mạc, cắt bỏ buồng trứng.

4.1 PHẪU THUẬT



- Lợi ích thu được từ phẫu thuật rộng phải được cân bằng với sức khỏe và an toàn của mẹ và thai nhi.
- Phẫu thuật được coi là an toàn trong tam cá nguyệt thứ hai.
- Tỷ lệ dị tật bẩm sinh và thai chết lưu không tăng ở những bệnh nhân được phẫu thuật.
- Tỷ lệ trẻ sơ sinh rất nhẹ cân và nhẹ cân đã tăng lên do nguy cơ sinh non và chậm phát triển trong tử cung.

4.2 HÓA TRỊ

Table 3. Recent Efforts to Improve Upon BEP×4 in Untreated Patients With Intermediate- and Poor-Risk Germ Cell Tumors

| Study | Risk | N | Treatments | CR (P Value) | Other Clinical Endpoints |
|----------------------------------|------------------------------|-----|---|---------------------------|---|
| Motzer[43] | Inter + poor | 219 | 1. BEP×2 + HD CECy×2 + ASCT 2. BEP×4 | 56% vs 55% (P = .89) | 1-yr OS: 52% vs 48% (P = .53) TTF: 23.2 vs 11.3 mos (P = .4) |
| de Wit[41] | Inter | 337 | 1. T-BEP×4 2. BEP×4 | 70% vs 60% (P = .0549) | 3-yr PFS ITT: 79.4% vs 71.1% (P = .15) Eligible: 82.7% vs 70.1% (P = .03) |
| Daugaard[42] | Poor | 131 | 1. VIP×1 + HDVIP×3 + ASCT 2. BEP×4 | 43% vs 30% (P = .18) | 2-yr FFS: 58% vs 45% (P = .06) 2-yr OS: 73% vs 66% (P = .36) |
| Fizazi[47] | Poor + Slow T ^{1/2} | 203 | 1. Slow T ^{1/2} → DD-multiple drugs 2. Slow T ^{1/2} → BEP×4 | 40% vs 30% (P = .12) | 3-yr PFS: 59% vs 48% (P = .05) 3-yr OS: 73% vs 65% (P = .34) |
| Grimison[50] | Inter + poor | 28 | Accelerated BEP (phase II) | 61% | 2-yr PFS: 75% 2-yr OS: 96% |
| Feldman[49] | Inter + poor | 44 | TIP×4 (phase II) | 68% | 3-yr PFS: 79% 3-yr OS: 95% |
| Univ. of Sydney (NCT02582697) | Inter + poor | 500 | 1. Accelerated BEP 2. BEP×4 | Currently enrolling | |
| MSKCC (NCT01873326) | Inter + poor | 88 | 1. TIP×4 2. BEP×4 (phase II) | Currently enrolling | |

ASCT = autologous stem cell transplant; BEP = bleomycin, etoposide, cisplatin; CECy = carboplatin, etoposide, cyclophosphamide; CR = complete response; DD = dose-dense; FFS = failure-free survival; HD = high-dose; inter = intermediate; ITT = intention to treat; OS = overall survival; PFS = progression-free survival; T = paclitaxel; T^{1/2} = serum tumor marker half-life; TIP = paclitaxel, ifosfamide, cisplatin; TTF = time to treatment failure; VIP = cisplatin, etoposide, ifosfamide.

- Bướu tế bào mầm buồng trứng nhạy với hóa trị.
- Hóa trị chuẩn hỗ trợ phác đồ BEP (bleomycin, cisplatin, etoposide) 3–4 chu kỳ

4.2 HÓA TRỊ

CHEMOTHERAPY



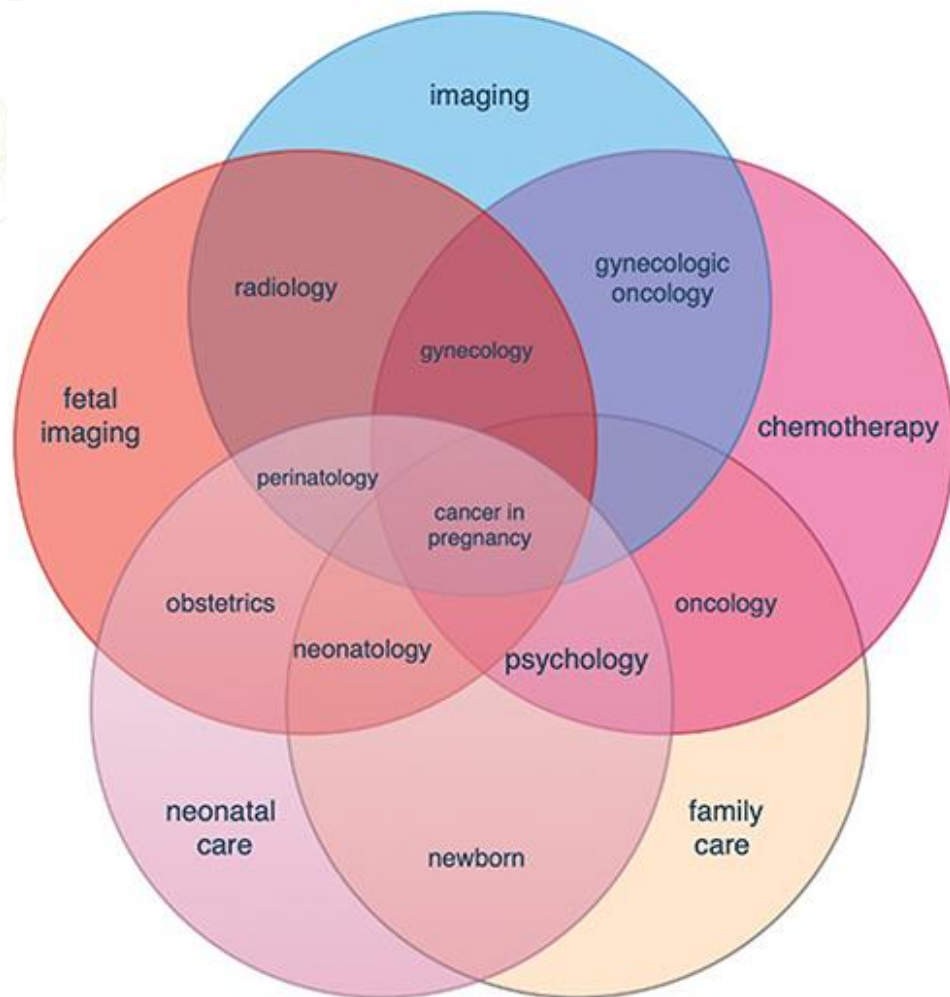
- *** Chỉ định :
- Tái phát trong quá trình theo dõi (đối với bướu quái và bướu quái chưa trưởng thành giai đoạn IA).
- Các bướu khác giai đoạn IB trở lên
- Carcinôm phôi hoặc bướu xoang nội bì bất chấp giai đoạn.
- Không nên hóa trị trong tam cá nguyệt đầu tiên do nguy cơ dị tật thai nhi cao.
- Nguy cơ dị tật bẩm sinh của thai nhi là 10% đối với một thuốc và 25% đối với hóa trị kết hợp thuốc trong ba tháng đầu.

5. THEO DÕI

- Tái phát trong 2-3 năm đầu sau điều trị
- Theo dõi và khám sức khỏe 3-4 tháng/ lần trong ba năm đầu, 6 tháng/ lần trong hai năm tiếp theo và định kỳ hằng năm sau đó
- Chụp CT tháng thứ 6 và 12
- Định kỳ theo dõi dấu ấn sinh học



6. TIÊN LƯỢNG



- Tiên lượng tốt, vì hầu hết các trường hợp là lành tính.
- Khi ác tính, tiên lượng vẫn tốt với điều kiện được điều trị sớm, phối hợp các chuyên khoa

KẾT LUẬN

- Bướu tế bào mầm buồng trứng là loại bướu hiếm gặp trong thai kỳ
- Bướu gây khó khăn cho chẩn đoán sớm dù có tiên lượng tốt.
- Bướu tế bào mầm lành tính và các bướu quái chưa trưởng thành giai đoạn sớm grad thấp có thể phẫu thuật trì hoãn sau khi sinh.
- Các dạng ác tính cao cần phối hợp hóa trị và phẫu thuật bảo tồn chức năng sinh sản
- Sản phụ nên được chăm sóc thai kỳ bởi các ê kíp phối hợp liên chuyên khoa Sản, Nhi, Ung thư để nâng cao hơn nữa tỷ lệ sống còn và chất lượng sống cho em bé và bà mẹ về sau này .



VAFAP



HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA LẦN THỨ
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á **22**
THÁI BÌNH DƯƠNG