

BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP HIẾM GẶP: UNG THƯ BIỂU MÔ - MÔ ĐỆM BUỒNG TRỨNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TÂM ANH

Nguyễn Bá Mỹ Nhi¹, Ngô Thị Bình Lụa¹, Lâm Hoàng Duy¹,
Trần Thị Thanh Thảo¹, Nguyễn Thị Anh Thu¹, Huỳnh Thanh Loan¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư biểu mô-mô đệm của buồng trứng có chứa thành phần hỗn hợp vừa biểu mô vừa mô đệm ác tính. Chúng tôi báo cáo một trường hợp ung thư hiếm gặp là ung thư biểu mô - mô đệm buồng trứng. **Trường hợp lâm sàng:** Bệnh nhân nữ 62 tuổi có khối u buồng trứng trái to nhanh nghi ngờ ung thư buồng trứng giai đoạn sớm. Người bệnh được phẫu thuật cắt tử cung toàn phần, hai phần phụ, mạc nối lớn, cắt ruột thừa. Giải phẫu bệnh trả kết quả ung thư biểu mô - mô đệm buồng trứng với thành phần mô đệm và thành phần biểu mô gồm mô tuyến thanh dịch, tuyến nhầy và mô dạng nội mạc tử cung, xếp giai đoạn FIGO IA. Người bệnh được theo dõi định kỳ với bác sĩ ung bướu phụ khoa. **Kết luận:** Đây là báo cáo ca lâm sàng trường hợp bệnh hiếm gặp ung thư biểu mô - mô đệm buồng trứng. Do phát hiện giai đoạn sớm nên phẫu thuật cắt bỏ là điều trị khởi đầu. Người bệnh được tiếp tục theo dõi và hóa trị bổ sung nếu có tái phát. **Từ khóa:** Buồng trứng, ung thư, Ung thư biểu mô - mô đệm của buồng trứng

SUMMARY

REPORT CASE: EPIDEMIOLOGICAL CANCER - OVERVIVAL PADMENT TISSUE AT TAM ANH HOSPITAL

Background: Ovarian carcinosarcoma, which contains sarcomatous and carcinomatous components, is a very rare tumor. We report a rare case of ovarian carcinosarcoma. Case presentation: A 62-year-old woman presented with a huge ovarian tumor with a clinical diagnosis of malignant tumor of the ovary. She underwent hysterectomy, bilateral adnexectomy, omentectomy and appendectomy. Histologically, the tumor cells showed undifferentiated sarcoma as the sarcomatous component and serous, endometrioid as the carcinomatous components. The final diagnosis was ovarian carcinosarcoma with serous, endometrioid cell carcinoma in the carcinomatous components, stage IA. Postoperatively, the patient was followed -up by a gynecologic oncologist. Conclusion: This is a rare report of ovarian carcinosarcoma with an epithelial component composed of serous, endometrioid cell carcinoma. Due to early stage detection of ovarian carcinosarcoma, surgical excision is the initial treatment. Patients will continue to be monitored and receive additional chemotherapy if there is a recurrence. **Keywords:** Ovarian, cancer, Ovarian carcinosarcoma

¹Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Bá Mỹ Nhi

Email: drmynhi@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 12.4.2024

Ngày phản biện khoa học: 16.5.2024

Ngày duyệt bài: 28.6.2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư buồng trứng (Ovarian cancer) là tình trạng một hoặc cả hai buồng trứng xuất hiện các tế bào bất thường, phát triển thành những khối u ác tính xâm lấn và tấn công phá hủy các mô, cơ quan bộ phận trong cơ thể. Thậm chí, các khối u này có thể di căn đến nhiều cơ quan khác, gây ung thư tại các cơ quan đó. Khoảng 90% ca bệnh được bắt đầu từ lớp ngoài của buồng trứng, gọi là ung thư biểu mô buồng trứng [1].

Ung thư buồng trứng là nguyên nhân hàng đầu dẫn tới tử vong phụ nữ trong các bệnh lý phụ khoa ác tính. Ung thư biểu mô-mô đệm của buồng trứng chiếm chỉ từ 1-4% trong tất cả các ung thư buồng trứng. Trong đa số các trường hợp, bệnh chỉ được phát hiện khi đã di căn sang các cơ quan lân cận trong vùng chậu hoặc di căn xa. Người ta ước tính có khoảng 220 - 880 ca ung thư biểu mô mô đệm buồng trứng được báo cáo ở Mỹ, và chiếm đến 90% các trường hợp bệnh chỉ được báo cáo ở giai đoạn ung thư tiến xa [2-4].

Ung thư biểu mô-mô đệm của buồng trứng (hay tên cũ gọi là u Muller hỗn hợp ác tính) là ung thư phụ khoa hiếm gặp và có độ ác tính rất cao. Ung thư biểu mô - mô đệm được cho là sự chuyển dạng ác tính từ biểu mô của buồng trứng biến chuyển thành khối u có cả thành phần hỗn hợp biểu mô và mô đệm (mô liên kết, cơ, xương, sụn, mỡ...). Mặc dù cơ chế chính xác tạo ra loại ung thư này chưa được biết rõ nhưng hiện nay đã có bằng chứng sinh học phân tử giải trình tự gene cho thấy nguồn gốc ban đầu từ một dòng tế bào biểu mô cho ra dạng khối u hỗn hợp này [2-4].

Chúng tôi báo cáo một ca ung thư biểu mô - mô đệm buồng trứng hiếm gặp được phẫu thuật điều trị tại Trung Tâm Sản Phụ Khoa - Bệnh viện Đa Khoa Tâm Anh Hồ Chí Minh.

II. MÔ TẢ CA LÂM SÀNG

Đặc điểm về tiền sử - lâm sàng. Bệnh nhân nữ 62 tuổi nhập viện vì phát hiện khối u buồng trứng trái to nhanh. Người bệnh có một lần sinh thường cách hơn 30 năm, đã mãn kinh 10 năm, không ghi nhận tình trạng xuất huyết tử cung bất thường sau mãn kinh. Tiền căn mổ u phế bào xơ hóa ở phổi trái, sau phẫu thuật theo dõi CTscan phổi định kỳ mỗi 6 tháng, không ghi

nhận tình trạng u phổi tái phát. Người bệnh cũng kiểm tra sức khỏe định kỳ thường xuyên với lần khám phụ khoa định kỳ cách 8 tháng có thực hiện tầm soát ung thư cổ tử cung và ung thư vú chụp nhũ ảnh định kỳ không ghi nhận bất thường. Về nội khoa, người bệnh phát hiện đái tháo đường type 2 trong 3 năm gần đây, đang điều trị với Metformin 850 mg 1 viên uống mỗi ngày duy trì HbA1C 6% và đường huyết đói 90 - 110mg%.

Trong khoảng 3 tháng gần đây, người bệnh nhận thấy tăng kích thước vùng bụng chậu, không đau, không sốt, không sụt cân nên đi khám. Lâm sàng khám người bệnh tổng trạng trung bình, sinh hiệu ổn, BMI 20 kg/m², tim đều, phổi trong, bụng mềm với khối u hạ vị lệch trái kích thước 7X8X7cm, di động kém, không đau, âm đạo sạch, cổ tử cung láng teo, tử cung và hai phần phụ khó xác định, túi cùng trống, vách trực tràng âm đạo mềm.

Kết quả chẩn đoán hình ảnh trước phẫu thuật. Siêu âm phụ khoa ghi nhận: tử cung ngả trước, đường kính trước sau 50mm cấu trúc cơ không đồng nhất, có vài nhân xơ tử cung nhỏ, nội mạc tử cung 4mm, lòng tử cung trống. Phần phụ phải có buồng trứng phải có nang echo kém 23x33mm, phần phụ trái có khối u buồng trứng có dạng nang và echo hỗn hợp có phần đặc trên 40%, kích thước u 81x61x78mm. Túi cùng không dịch.

Người bệnh được chụp cộng hưởng từ vùng bụng chậu với kết quả: Nang đa thùy đặc buồng trứng trái kích thước 7x9x8cm có nhiều vách và phần đặc, có chồi trong u, O-RADS 4, nang đơn thùy buồng trứng phải, O-RADS 2, nhân xơ tử cung nhỏ, không dịch vùng chậu, không hạch vùng chậu, các tạng tăng trên ổ bụng chưa ghi nhận bất thường.

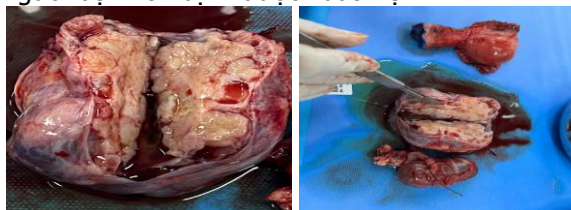
Người bệnh cũng được xét nghiệm dấu ấn sinh học bướu với kết quả AFP là 1,99ng/ml; beta HCG 0.2mIU/mL; HE4 59,30pmol/L; CA 125 tăng là 70,20 U/ml – tính toán ROMA value 32.5% nguy cơ cao.

Đặc điểm phẫu thuật. Các xét nghiệm tiền phẫu khác trong giới hạn bình thường. Nội soi đại – trực tràng chưa ghi nhận bất thường.

Chẩn đoán trước mổ: Khối u buồng trứng trái nghi ung thư.

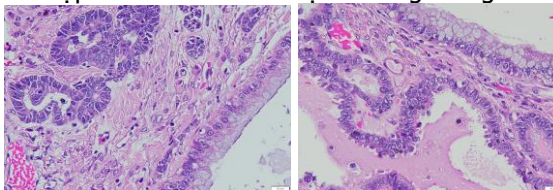
Người bệnh được phẫu thuật mở bụng thám sát, lấy dịch rửa ổ bụng làm cellblock, cắt tử cung toàn phần và hai phần phụ, cắt mạc nối lớn, cắt ruột thừa cơ hội, sinh thiết phúc mạc rãnh đại tràng hai bên và sinh thiết phúc mạc chậu. Trong cuộc mổ ghi nhận: các tạng tăng trên ổ bụng không bất thường, tử cung và phần

phụ phải teo nhỏ, khối u buồng trứng trái kích thước 8x9x8cm, bề mặt gồ ghề, bên trong có nhiều mô sùi, dịch vàng trong nhầy (Hình 1). Thời gian phẫu thuật 160 phút, máu mất 50ml. Sau mổ, người bệnh được nuôi ăn tĩnh mạch 2 ngày, kháng sinh điều trị và có tình trạng đường huyết tăng 180-220 mg%, được bác sĩ nội tiết điều chỉnh đường huyết bằng insulin sáng 8 đơn vị - chiều 8 đơn vị. Hậu phẫu 5 ngày, tình trạng người bệnh ổn định được xuất viện.



Hình 1: Hình ảnh đại thể mô ung thư biểu mô – mô đệm buồng trứng trái sau phẫu thuật: có mô đặc và dịch nhầy trong u khối u có nhiều vách, bờ trong u sần sùi, vỏ ngoài u còn trơn láng

Kết quả giải phẫu bệnh lý: Ung thư buồng trứng trái nghi ung thư hỗn hợp biểu mô và mô đệm (Carcinosarcoma) còn gọi là U Muller hỗn hợp ác tính theo phân loại cũ -Malignant Mixed Mullerian Tumor – diễn giải: Thành phần biểu mô phối hợp nhiều hình thái: biểu mô nội mạc, biểu mô tuyến thanh dịch, biểu mô nhầy) phối hợp với tế bào hình thoi ác tính của mô đệm (xếp loại FIGO:pT1a, FIGO IA) đề nghị nhuộm hóa mô miễn dịch các dấu ấn: CK7, WT1, PAX8, ER, CD10, p53, Vimentin. Giải phẫu bệnh buồng trứng phải là nang thanh dịch lành tính, dịch rửa ổ bụng và các mẫu giải phẫu bệnh khác không ghi nhận tế bào u. Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch trên mẫu giải phẫu bệnh xác nhận phụ hợp ung thư buồng trứng hiếm gặp – ung thư hỗn hợp biểu mô lẫn mô đệm buồng trứng.



Hình 2: Thành phần biểu mô phối hợp nhiều hình thái: biểu mô nội mạc, biểu mô tuyến thanh dịch, biểu mô nhầy

Tình trạng của người bệnh ổn định sau phẫu thuật, xếp giai đoạn FIGO IA nên được theo dõi định kỳ mỗi 3 tháng với bác sĩ ung bướu phụ khoa.

III. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình khi chẩn đoán là 60 đến 70 tuổi thời kỳ mãn kinh, triệu chứng rất mơ hồ,

hầu như chỉ biểu hiện triệu chứng ở giai đoạn tiến xa với khối u to nhanh do u thường xuất huyết và hoại tử. Đặc điểm của dạng ung thư này có tiên lượng xấu, nguy cơ tái phát cao thường xảy ra trong 1 năm. Bệnh tiến triển nhanh với thời gian sống còn thấp hơn cả những trường hợp ung thư dạng lạc nội mạc tử cung và ung thư thanh dịch dạng nhú độ ác tính cao, thời gian sống còn được báo cáo từ 7 tháng đến 27 tháng. Do đó, tiên lượng sống còn sau 5 năm của nhóm này theo phân loại FIGO thường thấp hơn các dạng ung thư biểu mô khác [2-4].

Phương thức khảo sát đánh giá khối u buồng trứng trước phẫu thuật gồm chẩn đoán hình ảnh học với siêu âm phụ khoa Doppler màu và chụp cộng hưởng từ vùng bụng chậu cho thấy sự hữu ích khả dụng trong trường hợp lâm sàng của chúng tôi. Cả siêu âm và MRI đều cho kết quả khối u buồng trứng trái O-RADS 4 với các tính chất như nhiều vách, có phần đặc chiếm 40%, có chồi trong khối u. Khối u buồng trứng phân loại O-RADS 4 là khối u buồng trứng nguy cơ ác tính từ 10-50%, có chỉ định phẫu thuật [5].

Xét nghiệm dấu ấn sinh học bướu ghi nhận có nồng độ CA 125 tăng nhẹ và không đặc hiệu - điều này phù hợp với ung thư buồng trứng giai đoạn sớm và CA 125 là dấu ấn sinh học ung thư buồng trứng kinh điển thường chỉ tăng cao trong trường hợp ung thư buồng trứng giai đoạn tiến xa hoặc bướu có dấu hiệu tái phát theo dõi sau phẫu thuật. CA 125 tăng chủ yếu trong ung thư biểu mô buồng trứng dạng mô tuyến thanh dịch, không tăng trong ung thư biểu mô tuyến nhầy và dạng nội mạc. Điều này lý giải cho trường hợp ca lâm sàng của chúng tôi CA 125 là 70U/ml (mức bình thường dưới 35U/ml) với mô bệnh học có thành phần ung thư biểu mô tuyến thanh dịch và ung thư giai đoạn sớm IA. CA 125 trong trường hợp người bệnh này là dấu ấn hữu ích để theo dõi đáp ứng điều trị, theo dõi tái phát [2, 6, 7].

Thành phần ung thư biểu mô trong bướu thường gặp là tế bào thanh dịch, tế bào dạng nội mạc tử cung, tế bào sáng hoặc ung thư biểu mô tuyến chưa biệt hóa, ung thư biểu mô vảy hiếm gặp hơn. Thành phần ung thư mô đệm có thể bao gồm các mô đồng nhất có nguồn gốc từ buồng trứng hoặc các mô hỗn hợp có nguồn gốc ngoài buồng trứng. Ví dụ như mô đệm nguồn gốc từ buồng trứng như các thành phần bao gồm mô đệm nội mạc tử cung, mô đệm xơ, mô cơ trong khi những thành phần mô đệm khác có thể bao gồm mô tử sụn, cơ, xương, hiếm gặp hơn có mô mỡ. Trường hợp ca lâm sàng của chúng tôi có nhiều thành phần biểu mô hỗn hợp và thành

phần mô đệm là không xác định rõ nhờ kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch xác định nguồn gốc từ buồng trứng :Giải phẫu bệnh với thành phần biểu mô thường gặp là biểu mô tuyến, loại ung thư biểu mô phối hợp nhiều hình thái: biểu mô nội mạc, biểu mô thanh dịch, biểu mô nhầy phối hợp với ung thư mô đệm hiếm gặp hơn. Nhuộm hóa mô miễn dịch mô bệnh học của người bệnh trong trường hợp của người bệnh giúp xác nhận chẩn đoán mô bệnh học có kèm mô đệm (mô liên kết) nguồn gốc tại chỗ từ buồng trứng, trong đó ghi nhận có phản ứng với Ki67 và dương tính với p53, đều là yếu tố tiên lượng kém, nguy cơ tái phát cao và giảm tỷ lệ sống còn ở người bệnh này [2, 3].

Ung thư biểu mô mô đệm buồng trứng chưa có phương thức điều trị tiêu chuẩn và tối ưu, do đây là dạng ung thư hiếm với mức độ tiến triển bệnh nhanh và độ ác tính cao. Phương thức điều trị tương tự các ung thư biểu mô buồng trứng: phẫu thuật và hóa trị. Điều trị được chọn lựa trong đa số các trường hợp là phẫu thuật cắt bỏ giảm khối bướu bao gồm cắt tử cung toàn phần, cắt hai phần phụ, mạc nối lớn, nạo hạch chậu và hạch quanh động mạch chủ giúp cải thiện tiên lượng bệnh. Trong trường hợp ca bệnh của chúng tôi, bệnh còn ở giai đoạn sớm của bệnh nên việc phẫu thuật được xem là điều trị tối ưu, bướu còn ở giai đoạn sớm FIGO IA nên tiếp tục theo dõi mà chưa có chỉ định hóa trị. Người bệnh cần được theo dõi sát để có điều trị thích hợp giai đoạn sau. Tiên lượng sống còn sau 5 năm của ung thư biểu mô – mô đệm buồng trứng ở giai đoạn I là 65.2% so với ung thư biểu mô thanh dịch buồng trứng ở giai đoạn I là 80.6% [8].

Theo y văn, các trường hợp cần hóa trị thì việc lựa chọn loại thuốc và phác đồ còn chưa rõ ràng. Đa số các trường hợp chọn lựa thuốc hóa trị giống ung thư biểu mô buồng trứng với liệu pháp hóa trị dựa vào platinum với thuốc kết hợp carboplatin và paclitaxel hoặc ifosfamide, hiệu quả được báo cáo với mức độ chứng cứ chưa cao. Cần có thêm nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị của hóa trị trên loại ung thư hiếm này [2-4].

IV. KẾT LUẬN

Tóm lại, đây là một ca lâm sàng bệnh hiếm ung thư biểu mô – mô đệm buồng trứng với hình thái biểu mô phối hợp đa dạng. Trong trường hợp của chúng tôi, người bệnh phát hiện bệnh giai đoạn sớm được phẫu thuật kịp thời và theo dõi sát diễn tiến vì nguy cơ tái phát của dạng ung thư này khá cao. Nếu tái phát, người bệnh sẽ được điều trị bổ sung hóa trị theo phác đồ

ung thư biểu mô buồng trứng với carboplatin và paclitaxel. Trong tương lai, các nghiên cứu tập trung vào các liệu pháp gene và liệu pháp trúng đích hứa hẹn cải thiện kết cục sống còn của người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Penny, S.M., Ovarian Cancer: An Overview. Radiol Technol, 2020. 91(6): p. 561-575.
2. Tymon-Rosario, J., M. Chui, and S. Bellone, Ovarian carcinosarcoma. 2023. p. 41-54.
3. George, E.M., et al., Carcinosarcoma of the ovary: natural history, patterns of treatment, and outcome. Gynecol Oncol, 2013. 131(1): p. 42-5.
4. Daimon, A., et al., A rare case of ovarian carcinosarcoma with squamous cell carcinoma. J Ovarian Res, 2019. 12(1): p. 32.
5. Sadowski, E.A., et al., O-RADS MRI Risk Stratification System: Guide for Assessing Adnexal Lesions from the ACR O-RADS Committee. Radiology, 2022. 303(1): p. 35-47.
6. Funston, G., et al., The diagnostic performance of CA125 for the detection of ovarian and non-ovarian cancer in primary care: A population-based cohort study. PLoS Med, 2020. 17(10): p. e1003295.
7. Yang, Z.J., B.B. Zhao, and L. Li, The significance of the change pattern of serum CA125 level for judging prognosis and diagnosing recurrences of epithelial ovarian cancer. J Ovarian Res, 2016. 9(1): p. 57.
8. Ariyoshi, K., et al., Prognostic factors in ovarian carcinosarcoma: a clinicopathological and immunohistochemical analysis of 23 cases. Histopathology, 2000. 37(5): p. 427-36.

PHÂN TÍCH CHI PHÍ THOẢ DỤNG CỦA EMPAGLIFLOZIN TRONG ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 TẠI VIỆT NAM

Phùng Lâm Tới¹, Lê Đình Sáng², Phạm Huy Tuấn Kiệt³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tính chi phí hiệu quả của Empagliflozin trong điều trị đái tháo đường típ 2 tại Việt Nam. **Phương pháp:** Nghiên cứu đánh giá chi phí hiệu quả dựa trên mô hình hoá áp dụng quan điểm của bên chi trả. Mô hình Markov với 5 trạng thái được xây dựng nhằm mô phỏng diễn tiến của bệnh đái tháo đường típ 2 qua khung thời gian trọn đời và độ dài mỗi chu kỳ 1 năm. Các tham số về chi phí, hiệu quả lâm sàng, chất lượng cuộc sống được thu thập từ các nguồn tài liệu đã công bố. **Kết quả:** Empagliflozin có chi phí điều trị cao hơn so với phác đồ điều trị tiêu chuẩn (SoC), đồng thời có số năm sống thêm hiệu chỉnh theo chất lượng cuộc sống (QALY) cũng cao hơn. Kết quả phân tích nền cho thấy giá trị ICER là 45.825.181 đồng trên 1 QALY tăng thêm. Phân tích độ nhạy một chiều và độ nhạy xác suất cho thấy tính chắc chắn về kết quả chi phí hiệu quả của Empagliflozin. **Kết luận:** Empagliflozin đạt chi phí hiệu quả trong điều trị đái tháo đường típ 2 tại Việt Nam.

Từ khoá: đái tháo đường, típ 2, chi phí – hiệu quả, Empagliflozin

SUMMARY

COST-UTILITY ANALYSIS OF EMPAGLIFLOZIN IN TREATMENT FOR TYPE-2 DIABETES MELLITUS IN VIETNAM

¹Viện Chiến lược & Chính sách Y tế - Bộ Y tế

²Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Lâm Tới

Email: toiphunglam@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.4.2024

Ngày phản biện khoa học: 16.5.2024

Ngày duyệt bài: 28.6.2024

Objective: To evaluate the cost-effectiveness of Empagliflozin in the treatment of type 2 diabetes mellitus in Vietnam. **Methodology:** A model based cost-utility analysis was performed applying the payer perspective. The Markov model with 5 states was built to simulate the natural history of type 2 diabetes mellitus over a lifetime horizon with 1-year cycle length. The parameters of cost, clinical efficacy, quality of life are collected from published literature sources. **Results:** Empagliflozin had a higher cost of treatment than standard treatment regimens (SoCs), and also had a higher number of quality adjusted life year (QALY). The basecase analysis results show that the ICER value is VND 45,825,181 per 1 QALY gained. One-way and probabilistic sensitivity analysis provides the certainty about the cost-effective outcome of Empagliflozin. **Conclusion:** Empagliflozin is cost-effective in treating type 2 diabetes in Vietnam.

Keywords: diabetes mellitus, type 2, cost – effectiveness, Empagliflozin

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là bệnh lý chuyển hoá phổ biến tại nhiều quốc gia trên thế giới, bao gồm cả Việt Nam. Theo ước tính của Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế (IDF), tỷ lệ đái tháo đường năm 2019 là 9,3% tương đương với khoảng 463 triệu người mắc [1]. Trong đó, đái tháo đường típ 2 chiếm đến 90% [1]. Tại Việt Nam, tỷ lệ đái tháo đường típ 2 ước tính năm 2015 là 6% [2]. Theo một báo cáo năm 2017 cho thấy có khoảng 1,4 triệu bệnh nhân Đái tháo đường đang được điều trị, trong đó tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng là 55%, trong đó biến chứng tim mạch chiếm 34% [3]. Năm 2017, tổng chi phí trực tiếp cho y tế của các bệnh nhân đái tháo đường típ 2 sử dụng