

- national tuberculosis prevalence survey in Vietnam", Plos one, 15 (4), pp. 6.
7. **Mahteme Haile Workneh G A B, Solomon Abebe Yimer,, (2017)**, "Prevalence and associated factors of tuberculosis and diabetes mellitus comorbidity: A systematic review", Plos One, 12 (4), pp. 1-25.
 8. **Olivia Oxlade M M, (2012)**, "Tuberculosis and Poverty: Why Are the Poor at Greater Risk in India?", Plos one, 7 (11), pp. 3.
 9. **Padmanesan Narasimhan J W, Chandini Raina MacIntyre, Dilip Mathai, , (2013)**, "Risk Factors for Tuberculosis", Pulmonary Medicine, pp. 1-11.
 10. **WHO, (2020)**, Global tuberculosis report, pp. 74.

CA LÂM SÀNG - U NGUYÊN BÀO NUÔI DẠNG BIỂU MÔ Ở CỔ TỬ CUNG: MỘT TRƯỜNG HỢP HIẾM GẶP

Võ Thanh Nhân¹, Nguyễn Trọng Nhân², Lưu Minh Văn¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: U nguyên bào nuôi dạng biểu mô là một bệnh lý rất hiếm gặp trong nhóm bệnh tân sinh nguyên bào nuôi, gây khó khăn trong việc chẩn đoán và đưa ra quyết định điều trị. Vì là bệnh hiếm gặp, việc chẩn đoán và điều trị trở nên khó khăn. Các bệnh lý khác trong nhóm bệnh tân sinh nguyên bào nuôi đáp ứng tốt với hoá trị, ngược lại u nguyên bào nuôi dạng biểu mô đáp ứng kém với hoá trị. Các bằng chứng từ y văn cho thấy phẫu thuật là phương pháp điều trị đầu tay cho u nguyên bào nuôi dạng biểu mô.

Ca lâm sàng: Bệnh nhân 51 tuổi nhập viện vì ra huyết âm đạo và nồng độ beta human chorionic gonadotropin (β -hCG) tăng cao, được chẩn đoán ban đầu là ung thư nguyên bào nuôi ở cổ tử cung. Bệnh nhân được hoá trị 2 chu kỳ trước phẫu thuật vì kích thước khối u lớn và tăng sinh mạch máu nhiều. Phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn được thực hiện với lượng máu mất rất ít 50 ml, hậu phẫu bệnh nhân ổn và được xuất viện. Kết quả giải phẫu bệnh là u nguyên bào nuôi dạng biểu mô. **Kết luận:** Hoá trị liệu trước phẫu thuật có thể hiệu quả trong các trường hợp u nguyên bào nuôi dạng biểu mô có kích thước khối u lớn, tăng sinh mạch máu nhiều để hạn chế máu mất và phẫu thuật dễ dàng hơn.

Từ khoá: U nguyên bào nuôi dạng biểu mô, ung thư nguyên bào nuôi, beta human chorionic gonadotropin (β -hCG), hoá trị

SUMMARY

CERVICAL EPITHELIOID TROPHOBLASTIC TUMOR: A RARE CASE REPORT

Introduction: epithelioid trophoblastic tumor (ETT) represents an atypical variant within the spectrum of trophoblastic tumors, posing diagnostic challenges and subsequently complicating treatment

decisions. Existing literature underscores the preference for surgical intervention as the primary therapeutic approach for ETT due to its limited responsiveness to chemotherapy, which is typically effective against other forms of gestational trophoblastic diseases. **Case report:** this case report describes a 51 years-old female patient admitting to the hospital due to vaginal bleeding and high level of beta human chorionic gonadotropin (β -hCG). The initial diagnosis was a choriocarcinoma of the cervix. Two cycles of chemotherapy was chosen before surgical management because of tumor size and hypervascularization. The surgical procedure concluded with a minimal blood loss of 50 ml, and the patient was discharged without experiencing any adverse events. **Conclusion:** preoperative chemotherapy may prove effective in cases of ETT characterized by substantial tumor size and heightened vascularity, serving as a preventive measure against intraoperative blood loss.

Keywords: Epithelioid trophoblastic tumor, choriocarcinoma, beta human chorionic gonadotropin (β -hCG), chemotherapy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào nuôi dạng biểu mô là một bệnh lý rất hiếm gặp trong bệnh lý tân sinh nguyên bào nuôi, chiếm 1-2% các trường hợp. Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ có xuất huyết tử cung bất thường và có nồng độ β -hCG tăng nhẹ là bệnh cảnh điển hình của u nguyên bào nuôi dạng biểu mô.⁽¹⁾ Gần 50% trường hợp có u xuất phát ở cổ tử cung hoặc ở đoạn dưới tử cung, các vị trí khác có thể gặp là đáy tử cung và dây chằng rộng. U nguyên bào nuôi dạng biểu mô có thể tiến triển sau thai trứng, thai ngoài tử cung hoặc một thai kỳ bình thường.⁽²⁾ Vì là bệnh lý hiếm gặp, chẩn đoán chỉ được xác định khi có kết quả giải phẫu bệnh và hoá mô miễn dịch nên dễ chẩn đoán sai và điều trị không phù hợp. Chúng tôi sẽ trình bày dưới đây ca lâm sàng u nguyên bào nuôi dạng biểu mô ở cổ tử cung.

II. CA LÂM SÀNG

¹Bệnh viện Từ Dũ, Thành Phố Hồ Chí Minh

²Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành Phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trọng Nhân

Email: trongnhan259@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2023

Ngày duyệt bài: 11.9.2023

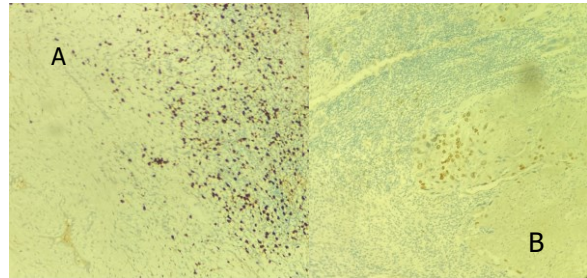
Bệnh nhân nữ, 51 tuổi, nhập viện vì ra huyết âm đạo trong 1 tháng. Bệnh nhân không đau bụng và trễ kinh 2 tháng. Qua thăm khám phát hiện 1 khối ở cổ tử cung, kích thước 6x6 cm, di động, mật độ chắc và không xâm lấn vào cùng đồ. Tử cung có kích thước bình thường, 2 phần phụ không có u bất thường. Tiền căn sản khoa bệnh nhân có 2 lần sanh thường và 1 lần sẩy thai. Siêu âm ngả âm đạo cho thấy một khối echo hỗn hợp, kích thước 72x61x76 mm, ở mặt sau cổ tử cung, có bờ giới hạn rõ, có xâm lấn vào thanh mạc cổ tử cung và tăng sinh mạch máu nhiều. Ngoài ra, có ít khối echo kém, kích thước 1-2 cm, rải rác trong cơ tử cung. Không ghi nhận bất thường ở 2 phần phụ. Siêu âm bụng không phát hiện tổn thương di căn trong ổ bụng. MRI vùng chậu cho thấy khối tăng sinh mạch máu nhiều, kích thước 65x70x65 mm ở mặt sau cổ tử cung, xâm lấn ra chu cung vào mô mỡ ở vị trí 8 đến 9 giờ. Bàng quang và trực tràng bình thường, không có dịch trong ổ bụng. Trong cơ tử cung có vài tổn thương giới hạn rõ, tín hiệu kém, kích thước 1-2 cm, nghĩ nhiều là u xơ tử cung. X-quang ngực thẳng không phát hiện u, nốt hay tụ dịch bất thường. Xét nghiệm sinh hoá bệnh nhân có tình trạng tăng nồng độ β -hCG từ 15649 mIU/mL lên 19883 mIU/mL trong 48 giờ. Dựa vào các kết quả trên, bệnh nhân được chẩn đoán ung thư nguyên bào nuôi ở cổ tử cung nguy cơ cao, giai đoạn II theo phân loại bệnh lý nguyên bào nuôi của FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics: Hiệp Hội Sản Phụ Khoa Quốc Tế).

Bệnh nhân được hoá trị 2 chu kỳ với phác đồ EMA-CO (Etoposide, Methotrexate, Actinomycin D, Cyclophosphamide, Vincristine) và không có tác dụng phụ đáng kể. Sau đó, bệnh nhân được phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn và 2 phần phụ vì bệnh nhân đã lớn tuổi, đủ con, không còn muốn mang thai. Trong cuộc mổ, không ghi nhận có tổn thương trong ổ bụng, tử cung có kích thước bình thường, 2 phần phụ bình thường, không có hạch, cổ tử cung to và ít mạch máu tăng sinh, không xâm lấn chu cung. Phẫu thuật kết thúc sau 60 phút với lượng máu mất 50ml. Tình trạng bệnh nhân khi theo dõi hậu phẫu ổn và được xuất viện sau đó.

Quan sát đại thể mẫu bệnh phẩm cho thấy ở cổ tử cung có khối u mềm, hoại tử. Giải phẫu bệnh cho thấy các tế bào nuôi trung gian xếp thành tổ và dây bao quanh bởi các vùng hoại tử. Chẩn đoán cuối cùng được xác định là u nguyên bào nuôi dạng biểu mô dựa trên kết quả hoá mô miễn dịch, với chỉ số Ki-67 là 12% và p63 dương tính.



Hình 1: U nguyên bào nuôi dạng biểu mô ở cổ tử cung



Hình 2: Kết quả hoá mô miễn dịch: u nguyên bào nuôi dạng biểu mô: Ki67: 12% (A) và p63 dương tính (B)

III. BÀN LUẬN

U nguyên bào nuôi dạng biểu mô là một dạng bệnh hiếm gặp trong nhóm bệnh lý tân sinh nguyên bào nuôi, chiếm tỉ lệ 1-2% trong các ca bệnh.⁽³⁾ Khối u này có nguồn gốc từ các tế bào nuôi ngoài lông nhau từ màng đệm. Khoảng 40% các trường hợp u nguyên bào nuôi dạng biểu mô được phát hiện ở tử cung, 31% trường hợp ở cổ tử cung. Tại thời điểm chẩn đoán, 25-30% các trường hợp đã có di căn.⁽⁴⁾ Bệnh lý này thường có triệu chứng xuất huyết âm đạo bất thường như rong huyết, cường kinh, rong kinh. Các triệu chứng khác có thể có như đau vùng chậu, thiếu máu, tử cung to. Tuy nhiên, các dấu hiệu lâm sàng trên có thể gặp ở các bệnh lý phụ khoa khác dẫn đến chẩn đoán không chính xác như thai ở cổ tử cung, ung thư nguyên bào nuôi, u nguyên bào nuôi nơi nhau bám hoặc ung thư cổ tử cung. Nghiên cứu của Shih cho thấy nồng độ β -hCG ở các trường hợp u nguyên bào nuôi dạng biểu mô tăng nhẹ, trung bình khoảng 665 IU/L, các trường hợp điển hình nồng độ β -hCG thường thấp hơn 2500 IU/L và hiếm khi vượt mốc 10,000 IU/L.⁽⁵⁾ U nguyên bào nuôi dạng biểu mô có nồng độ β -hCG thấp, tiến triển chậm, di căn ở giai đoạn trễ hơn và kém đáp ứng hoá trị so với ung thư nguyên bào nuôi. Ở ca lâm sàng này, nồng độ β -hCG là 19883 mIU/mL, dẫn đến

chẩn đoán ban đầu là ung thư nguyên bào nuôi. Tuy nhiên, việc tiếp cận điều trị ban đầu với u nguyên bào nuôi dạng biểu mô cũng tương tự như ung thư nguyên bào nuôi.⁽⁶⁾

Cắt tử cung có hoặc không kèm nạo hạch chậu là phương pháp điều trị chủ yếu cho các trường hợp u nguyên bào nuôi dạng biểu mô. Các báo cáo trên y văn cho thấy, tương tự như ung thư nguyên bào nuôi, tại thời điểm chẩn đoán u nguyên bào nuôi dạng biểu mô, nếu khoảng thời gian từ thai kỳ trước kéo dài hơn 4 năm hoặc nồng độ β -hCG cao là các yếu tố tiên lượng xấu.⁽⁷⁾ Hoá trị được khuyến cáo cho các trường hợp trên. Bệnh nhân được chẩn đoán u nguyên bào nuôi dạng biểu mô có di căn cần kết hợp hoá trị trước khi phẫu thuật cắt khối u. Ở ca lâm sàng này, khối u ở vị trí cổ tử cung có kích thước 7 cm, tăng sinh mạch máu nhiều và có xâm lấn chu cung trên MRI nên nguy cơ chảy máu là rất cao. Sau khi được hoá trị 2 chu kỳ phác đồ EMA-CO, trong cuộc mổ ghi nhận tình trạng mạch máu tăng sinh giảm và không xâm lấn chu cung nên phẫu thuật trở nên dễ dàng và ít mất máu hơn.

Về giải phẫu bệnh, ung thư nguyên bào nuôi đặc trưng bởi sự tăng sinh 2 pha của hợp bào nuôi và đơn bào nuôi. Ở u nguyên bào nuôi dạng biểu mô là sự tập hợp các nguyên bào nuôi trung gian thành các đảo bao quanh bởi các vùng hoại tử rộng.^(8,9) Ở hoá mô miễn dịch, chỉ số Ki-67 của u nguyên bào nuôi dạng biểu mô từ 10-25% trong khi ung thư nguyên bào nuôi và ung thư tế bào vảy cho giá trị cao hơn đến 50%. Ngoài ra, sự biểu hiện của protein p63 là dấu chỉ lý tưởng để phân biệt u nguyên bào nuôi dạng biểu mô và ung thư nguyên bào nuôi.^(10,11)

Vì bệnh lý có thể tái phát và di căn, u nguyên bào nuôi dạng biểu mô nên được tái khám và theo dõi sát sau phẫu thuật. Nồng độ β -hCG đóng vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán tái phát và di căn của bệnh khi theo dõi.

IV. KẾT LUẬN

U nguyên bào nuôi dạng biểu mô là bệnh lý hiếm gặp, cần nhiều hơn các báo cáo và thông tin để có chiến lược điều trị tối ưu cho bệnh nhân. Chẩn đoán khó khăn và dễ nhầm lẫn với các bệnh lý khác nên cần nghĩ đến u nguyên bào nuôi dạng biểu mô ở các trường hợp có khối u ở cổ tử cung không rõ bản chất ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ. Có thể cân nhắc hoá trị trước phẫu thuật để giảm nguy cơ cuộc mổ ở các trường hợp khối u to và tăng sinh mạch máu nhiều. Cần

cá thể hoá điều trị trên từng trường hợp dựa vào các đặc điểm của từng bệnh nhân để có chiến lược điều trị tốt nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dash S, Sakhadeo U, Karmarkar S, Mittal N, Menon S, Rekhi B, et al. Epithelioid trophoblastic tumor: A case series. *Indian J Pathol Microbiol.* 2023;66(1):148.
2. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, et al. Diagnosis and management of gestational trophoblastic disease: 2021 update. *Int J Gynecol Obstet.* 2021 Oct;155(S1):86–93.
3. Li J, Shi Y, Wan X, Qian H, Zhou C, Chen X. Epithelioid trophoblastic tumor: a clinicopathological and immunohistochemical study of seven cases. *Med Oncol.* 2011 Mar;28(1):294–9.
4. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2010 Dec;203(6):531–9.
5. Shih IM, Kurman RJ. The Pathology of Intermediate Trophoblastic Tumors and Tumor-like Lesions: *International Journal of Gynecological Pathology.* 2001 Jan;20(1):31–47.
6. Yang J, Fu LY, Zhang W, Wang Z. Mechanical property and thermal damage factor of limestone at high temperature. *International Journal of Rock Mechanics and Mining Sciences.* 2019 May;117:11–9.
7. Gadducci A, Carinelli S, Guerrieri ME, Aletti GD. Placental site trophoblastic tumor and epithelioid trophoblastic tumor: Clinical and pathological features, prognostic variables and treatment strategy. *Gynecologic Oncology.* 2019 Jun;153(3):684–93.
8. Froeling FEM, Ramaswami R, Papanastasopoulos P, Kaur B, Sebire NJ, Short D, et al. Intensified therapies improve survival and identification of novel prognostic factors for placental-site and epithelioid trophoblastic tumours. *Br J Cancer.* 2019 Mar;120(6):587–94.
9. Frijstein MM, Lok CAR, van Trommel NE, ten Kate-Booij MJ, Massuger LFAG, van Werkhoven E, et al. Management and prognostic factors of epithelioid trophoblastic tumors: Results from the International Society for the Study of Trophoblastic Diseases database. *Gynecologic Oncology.* 2019 Feb;152(2):361–7.
10. Yang C, Li J, Zhang Y, Xiong H, Sheng X. Epithelioid trophoblastic tumor coexisting with choriocarcinoma around an abdominal wall cesarean scar: a case report and review of the literature. *J Med Case Reports.* 2020 Dec;14(1):178.
11. Arafah MA, Tulbah AM, Al-Husaini H, Al-Sabban M, Al-Shankiti H, Al-Badawi IA. Extrauterine Epithelioid Trophoblastic Tumor Arising in the Ovary With Multiple Metastases: A Case Report. *Int J Surg Pathol.* 2015 Jun;23(4):339–44.