

UNG THƯ BUỒNG TRỨNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư buồng trứng (UTBT) là một trong những ung thư phụ khoa hay gặp nhất và cũng là một trong những nguyên nhân gây tử vong nhiều nhất cho nữ giới. Theo GLOBOCAN 2018, trên thế giới, UTBT đứng hàng thứ tám ở phụ nữ với tỷ lệ mới mắc 6,6/100.000 dân. Ước tính, mỗi năm có khoảng 185.000 trường hợp tử vong do UTBT. Phụ nữ Bắc Mỹ và châu Âu có tỷ lệ mắc UTBT cao nhất, tỷ lệ mắc bệnh thấp ở châu Á.

Tại Việt Nam theo GLOBOCAN 2018, mỗi năm có khoảng 1.500 trường hợp mới mắc và khoảng 850 ca tử vong do UTBT. Tỷ lệ mắc bệnh chuẩn theo tuổi là 2,7/100.000 dân. Tỷ lệ mắc tăng dần theo tuổi, phần lớn ung thư biểu mô buồng trứng gặp ở lứa tuổi hậu mãn kinh, tuổi mắc trung bình là 63. Ngược lại, ung thư tế bào mầm buồng trứng thường gặp ở phụ nữ trẻ, từ 15-20 tuổi.

UTBT là bệnh khó phòng ngừa, khó phát hiện sớm vì buồng trứng là cơ quan nằm sâu trong tiểu khung, các triệu chứng thường âm thầm, mơ hồ, không đặc hiệu dễ nhầm lẫn với các bệnh nội, phụ khoa khác, khi triệu chứng đã rõ bệnh thường ở giai đoạn muộn.

Do có sự khác biệt cơ bản về mô bệnh học và đặc điểm lâm sàng cũng như tiên lượng, có thể chia UTBT ra các loại sau: Ung thư biểu mô buồng trứng (hay gặp nhất chiếm 80-90%), ung thư tế bào mầm (5-10%), ung thư có nguồn gốc mô đệm sinh dục, ung thư bắt nguồn từ trung mô, và các ung thư di căn đến buồng trứng. Ung thư biểu mô buồng trứng là loại hay gặp nhất, thường gặp ở phụ nữ hậu mãn kinh, tiên lượng xấu; ung thư tế bào mầm ít gặp, đại đa số gặp ở phụ nữ trẻ (từ dưới 20 đến 30 tuổi), tiên lượng rất tốt, tỷ lệ chữa khỏi cao vì rất nhạy cảm với điều trị hoá chất. Về sàng lọc phát hiện sớm UTBT kết quả còn rất hạn chế. Các phương pháp thường dùng là thăm khám lâm sàng, định lượng CA 125, HE4, siêu âm đầu dò âm đạo... Gần đây đang nghiên cứu tiến hành thêm một số marker mới như M-CSF, LPA.

Nguyên nhân của bệnh vẫn chưa được rõ ràng. Rất nhiều nghiên cứu tìm hiểu mối liên quan giữa bệnh và các yếu tố môi trường, chế độ ăn, sinh sản, nội tiết, virus và di truyền trong đó yếu tố gia đình đã được xác nhận, khoảng 7% UTBT có mang tính chất gia đình. Những phụ nữ có mẹ và chị em gái mắc bệnh này có nguy cơ mắc tăng gấp 20 lần cộng đồng.

Một số nghiên cứu cho thấy chế độ ăn giàu Vitamin A và chất xơ giảm nguy cơ UTBT.

Tuổi cao cũng là một yếu tố nguy cơ vì tỷ lệ mắc ung thư biểu mô buồng trứng tăng dần theo số lần rụng trứng. Những người có thai trước 25 tuổi, mãn kinh sớm cũng liên quan đến giảm tỷ lệ mắc UTBT.

Liệu pháp hormon thay thế cũng không làm tăng nguy cơ mắc UTBT. Gần đây, một số nghiên cứu về gen cho thấy sự đột biến gen BRCA1 (nằm trên NST 17), gen p53 làm tăng nguy cơ UTBT.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Chẩn đoán xác định

2.1.1. Lâm sàng

Ung thư buồng trứng ở giai đoạn sớm: triệu chứng mơ hồ, không đặc hiệu dễ nhầm lẫn với các bệnh nội khoa, sản phụ khoa khác: khó tiêu, mệt mỏi, chán ăn.

Một số triệu chứng của UTBT giai đoạn muộn hơn có thể gặp:

- Cảm giác khó chịu, ậm ạch vùng bụng dưới, đau bụng
- Bụng chướng
- Sờ thấy khối ổ bụng
- Chảy máu âm đạo
- Các triệu chứng về ruột, tiết niệu (do u chèn ép, xâm lấn).

2.1.2. Cận lâm sàng

a. Chẩn đoán hình ảnh

- Siêu âm: phát hiện các khối u buồng trứng, nhân di căn gan, phúc mạc, dịch tự do ổ bụng

- Soi ổ bụng: phát hiện u nguyên phát và các nhân di căn phúc mạc, bề mặt gan và tiến hành sinh thiết làm giải phẫu bệnh.

- Chụp Xquang phổi: có thể thấy hình ảnh di căn phổi, màng phổi.

- Chụp CT, MRI bụng: có thể thấy khối u buồng trứng, hạch ổ bụng, dịch tự do, các tổn thương di căn phúc mạc, gan...

- Xạ hình xương bằng máy SPECT, SPECT/CT với ^{99m}Tc -MDP để đánh giá tổn thương di căn xương, chẩn đoán giai đoạn bệnh trước điều trị, theo dõi đáp ứng điều trị, đánh giá tái phát và di căn.

- Xạ hình thận chức năng bằng máy SPECT, SPECT/CT với ^{99m}Tc -DTPA để đánh giá chức năng thận trước điều trị và sau điều trị.

- Chụp PET/CT với ^{18}F -FDG trước điều trị để chẩn đoán u nguyên phát, chẩn đoán giai đoạn bệnh; chụp sau điều trị để theo dõi đáp ứng điều trị, đánh giá tái phát và di căn; mô phỏng lập kế hoạch xạ trị.

b. Nội soi ổ bụng

Phát hiện u nguyên phát và các nhân di căn phúc mạc, bề mặt gan và tiến hành sinh thiết làm giải phẫu bệnh.

c. Nội soi đường tiêu hóa

Đứng trước một trường hợp u buồng trứng, cần phải nội soi dạ dày, đại trực tràng thường quy để loại trừ các khối u đường tiêu hóa di căn đến buồng trứng (Hội chứng Krukenberg).

d. Xét nghiệm tế bào học, mô bệnh học

- Chọc hút dịch ổ bụng, hạch, dịch màng phổi nếu có để làm tế bào học.
- Mô bệnh học: sinh thiết qua nội soi ổ bụng hoặc phẫu thuật để xét nghiệm mô bệnh học là xét nghiệm quyết định chẩn đoán.

e. Định lượng chất chỉ điểm khối u (Tumor marker)

- CEA; CA 125; HE4, CA 72-4, Inhibin B, AMH, LH: Thường tăng cao, có giá trị đánh giá đáp ứng với điều trị và theo dõi tái phát di căn.
- Alpha-fetoprotein (AFP) và Human chorionic gonadotropin (HCG) tăng trong ung thư tế bào mầm.

f. Xét nghiệm gen

- Xét nghiệm gen BRCA1/BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM, MUTYH, TP53, STK11, PALB2 ... giúp tiên lượng bệnh, lựa chọn các thuốc điều trị nhắm trúng đích, đánh giá khả năng mắc bệnh ung thư buồng trứng di truyền.
- Giải trình tự nhiều gen.

2.2. Chẩn đoán phân biệt

- Các bệnh lý viêm nhiễm, apxe vùng tiểu khung.
- Lao sinh dục, lao màng bụng.
- Các khối u khác cơ quan sinh dục (u tử cung, u lành buồng trứng).
- Các khối u đường tiêu hoá, đường tiết niệu, u sau phúc mạc, u mạc treo...
- Các ung thư di căn đến buồng trứng: phải đánh giá toàn diện trước khi điều trị.

2.3. Chẩn đoán giai đoạn TNM theo AJCC (Ủy ban Phòng chống ung thư Hoa Kỳ) và FIGO (Hiệp hội Sản phụ khoa Quốc tế) phiên bản lần thứ 8 năm 2017

FIGO	Tiêu chuẩn T	TNM
	Không đánh giá được u nguyên phát	T _x
0	Không có bằng chứng về u nguyên phát	T ₀
I	U giới hạn ở buồng trứng hoặc vòi trứng	T ₁
I _A	U giới hạn ở một bên buồng trứng hoặc vòi trứng, có vỏ bọc nguyên vẹn, không có khối u trên bề mặt buồng trứng, không có tế bào ung thư trong dịch cổ tử cung hay dịch rửa ổ bụng.	T _{1a}
I _B	U giới hạn ở 2 bên buồng trứng hoặc vòi trứng, có vỏ bọc nguyên vẹn, không có u ở bề mặt buồng trứng, không có tế bào ung thư trong dịch cổ tử cung hay dịch rửa ổ bụng	T _{1b}
I _C	U giới hạn ở 1 hoặc 2 buồng trứng, ống dẫn trứng với các dấu hiệu sau:	T _{1c}
I _{C1}	Mô bao quanh khối u bị phá vỡ trong quá trình phẫu thuật.	T _{1c1}
I _{C2}	U phá vỡ vỏ trước phẫu thuật hoặc u ở bề mặt buồng trứng, vòi trứng	T _{1c2}
I _{C3}	Tế bào ác tính trong dịch cổ tử cung hay dịch rửa ổ bụng	T _{1c3}

FIGO	Tiêu chuẩn T	TNM
II	U ở một hoặc hai buồng trứng hoặc vòi trứng hoặc ống dẫn trứng xâm lấn vùng chậu	T ₂
II _A	U xâm lấn và/hoặc reo rắ tế bào ung thư đến tử cung và/hoặc vòi trứng và/hoặc buồng trứng.	T _{2a}
II _B	Xâm lấn, lan tràn đến cơ quan khác trong khung chậu.	T _{2b}
III	U ở 1 hoặc 2 bên buồng trứng hoặc vòi trứng hoặc ung thư phúc mạc nguyên phát nhưng có di căn phúc mạc ngoài tiểu khung và/hoặc di căn hạch sau phúc mạc (hạch chậu và/hoặc hạch cạnh động mạch chủ).	T ₃
III _{A2}	Di căn vi thể phúc mạc ngoài vùng tiểu khung có hoặc không có di căn hạch sau phúc mạc.	T _{3a}
III _B	Di căn đại thể phúc mạc ngoài tiểu khung, đường kính lớn nhất ≤2cm, có hoặc không có di căn hạch sau phúc mạc.	T _{3b}
III _C	Di căn đại thể phúc mạc ngoài vùng chậu với đường kính nhân di căn >2cm, có/không có di căn hạch khoang sau phúc mạc, bao gan hoặc lách.	T _{3c}
IV	Di căn xa không kể di căn phúc mạc bao gồm: di căn màng phổi, nhu mô gan, lách, hạch bẹn.	M ₁
	Không đánh giá được hạch vùng	N _x
	Không có hạch di căn vùng	N ₀
	Các tế bào u tách biệt ở hạch vùng ≤0.2mm	N _{0(i+)}
III _{A1}	Chỉ hạch sau phúc mạc dương tính (xác định bằng mô bệnh học)	N ₁
III _{A1i}	Hạch di căn lên tới 10mm.	N _{1a}
III _{A1ii}	Hạch di căn >10mm.	N _{1b}
	Chưa di căn xa	M ₀
IV	Di căn xa bao gồm tràn dịch màng phổi có tế bào học dương tính, di căn nhu mô gan hoặc lách, di căn đến các cơ quan ngoài ổ bụng (bao gồm hạch bẹn và hạch ngoài ổ bụng), xâm lấn thành ruột.	M ₁

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc chung

Tùy theo thể mô bệnh học, giai đoạn bệnh, tuổi, tình trạng bệnh nhân... để áp dụng các phương pháp điều trị thích hợp. Điều trị đa mô thức bao gồm phẫu thuật, xạ trị, hoá trị, điều trị đích, điều trị miễn dịch ...

3.2. Điều trị cụ thể

3.2.1. Đối với ung thư biểu mô buồng trứng

a. Điều trị phẫu thuật

Phẫu thuật có vai trò rất quan trọng trong điều trị ung thư biểu mô buồng trứng.

- Phẫu thuật sinh thiết tức thì làm mô bệnh học chẩn đoán xác định UTBT;

- Đánh giá chính xác giai đoạn bệnh;
- Phẫu thuật triệt để bao gồm cắt tử cung toàn bộ, phần phụ hai bên, mạc nối lớn. Trong tình huống bệnh đã lan tràn thì phẫu thuật lấy tối đa các tổn thương sao cho các tổn thương còn lại có kích thước ≤ 1 cm. Trong phẫu thuật cần kiểm tra vòm hoành, toàn bộ bề mặt phúc mạc, bề mặt các cơ quan, hạch chậu, hạch chủ bụng và sinh thiết các tổn thương nghi ngờ. Dịch rửa ổ bụng cần được lấy làm xét nghiệm tìm tế bào ác tính.
- Đối với giai đoạn I_A, I_B, mô bệnh học loại biệt hóa tốt hoặc trung bình thì phẫu thuật triệt để được xem là đủ. Đối với các bệnh nhân trẻ có nhu cầu sinh con và bệnh ở giai đoạn còn khu trú (I_A, I_B), độ mô học thấp (độ I), có thể xem xét chỉ định điều trị bảo tồn với phẫu thuật giới hạn chỉ cắt phần phụ bên tổn thương.

b. Điều trị hoá chất

Hoá chất đóng vai trò ngày càng quan trọng nhất là từ khi có các tác nhân mới góp phần lớn cải thiện tiên lượng bệnh. Các hóa chất mới có hiệu quả trong điều trị UTBT bao gồm: các taxane (Paclitaxel, docetaxel), gemcitabine, lipo-doxorubicin, topotecan. Đây là những tác nhân gây độc tế bào, đặc biệt gây độc tủy xương, khi phối hợp 2 thuốc trở lên, nên theo dõi chặt chẽ sau truyền, dùng các thuốc hỗ trợ và sử dụng các thuốc dự phòng hạ bạch cầu. Điều trị hóa chất có thể là tân bổ trợ, bổ trợ hoặc giảm nhẹ cho giai đoạn di căn xa.

* Các phác đồ hóa trị tân bổ trợ hay dùng:

Phác đồ Carboplatin - paclitaxel

Carboplatin AUC 5-6, truyền tĩnh mạch ngày 1; Paclitaxel 175mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1; chu kỳ 21 ngày.

Phác đồ Carboplatin - docetaxel

Carboplatin AUC 5, truyền tĩnh mạch ngày 1; Docetaxel 75mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1; chu kỳ 21 ngày.

* Các phác đồ hóa trị bổ trợ hay dùng:

- Paclitaxel 175mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1; Carboplatin AUC 5-6 truyền tĩnh mạch ngày 1; chu kỳ 21 ngày, 3-6 chu kỳ.

- Paclitaxel 80mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1, 8, và 15; Carboplatin AUC 5-6 truyền tĩnh mạch ngày 1; chu kỳ 21 ngày, 6 chu kỳ.

- Paclitaxel 60mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1; Carboplatin AUC 2 truyền tĩnh mạch ngày 1; hàng tuần trong 18 tuần.

- Docetaxel 60-75mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1; Carboplatin AUC 5-6 truyền tĩnh mạch ngày 1; chu kỳ 21 ngày, 3-6 chu kỳ.

- Carboplatin AUC 5 truyền tĩnh mạch ngày 1; Pegylated liposomal doxorubicin 30mg/m²; chu kỳ 28 ngày, 6 chu kỳ.

* Các phác đồ hóa trị thường dùng giai đoạn di căn:

Phác đồ Carboplatin - cyclophosphamide

Carboplatin 300mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1;

Cyclophosphamide 600mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1, Chu kỳ 21 ngày.

Phác đồ CP

Cisplatin 75mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1;

Cyclophomide 600mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1; chu kỳ 21 ngày.

Phác đồ PAC

Cisplatin 50mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1; Doxorubicin 50mg/m² da truyền tĩnh mạch ngày 1; Cyclophosphamide 750mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1, chu kỳ 21 ngày.

Phác đồ Carboplatin - paclitaxel: như tân bổ trợ

Phác đồ Carboplatin - docetaxel: như tân bổ trợ

Phác đồ PT

Cisplatin 75mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1; Paclitaxel 175mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1; chu kỳ 21 ngày.

Phác đồ Carboplatin - paclitaxel

Carboplatin 300mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1; Paclitaxel 175mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1; chu kỳ 21 ngày.

Phác đồ gemcitabine - carboplatin

Gemcitabine 1.000mg/m² tiêm tĩnh mạch ngày 1 và 8

Carboplatin AUC4, truyền tĩnh mạch ngày 1; chu kỳ 21 ngày.

Phác đồ paclitaxel đơn thuần

Paclitaxel 175mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1; chu kỳ 21 ngày.

Phác đồ paclitaxel hàng tuần

Paclitaxel 80mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1.

Phác đồ docetaxel đơn thuần

Docetaxel 100mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1; chu kỳ 21 ngày.

Phác đồ topotecan

Topotecan 1,5mg/m² da, truyền tĩnh mạch 30 phút ngày 1-5; chu kỳ 21 ngày.

Phác đồ etoposide uống

Etoposide 50mg/m², uống từ ngày 1-21, chu kỳ 28 ngày.

Phác đồ liposomal doxorubicin

Dùng trong trường hợp bệnh dai dẳng với phác đồ có cisplatin, tỷ lệ đáp ứng khoảng 26%.

Liposomal doxorubicin 50mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1, chu kỳ 28 ngày.

c. Điều trị đích (Targeted therapy)

Hiện nay, có nhiều tiến bộ trong điều trị ung thư buồng trứng, đặc biệt là liệu pháp nhắm trúng đích. Sự ra đời của kháng thể đơn dòng tác động lên các phân tử trên bề mặt tế bào và các chất ức chế phân tử nhỏ tác động bên trong tế bào ung thư là một tiến bộ lớn trong điều trị bệnh ung thư nói chung và ung thư buồng trứng nói riêng.

(1) Thuốc ức chế yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu: Bevacizumab

Bevacizumab là kháng thể đơn dòng ức chế yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor). Bevacizumab cải thiện có ý nghĩa rõ rệt khi phối hợp với hóa chất phác đồ PC (Paclitaxel - Carboplatin) trong điều trị UTBT giai đoạn III, IV và UTBT có yếu tố tiên lượng xấu, kích thước tổn thương tồn dư sau phẫu thuật >1cm. Bevacizumab đã chính thức được FDA Mỹ chấp thuận điều trị ung thư buồng trứng tái phát kháng với phác đồ có platinum từ tháng 11.2014.

* Một số phác đồ hóa chất kết hợp với bevacizumab:

Phác đồ paclitaxel - carboplatin - bevacizumab

Paclitaxel 175mg/m², truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, ngày 1

Carboplatin AUC 5-6, truyền tĩnh mạch ngày 1

Bevacizumab 15mg/kg, truyền tĩnh mạch 30-90 phút, ngày 1

Chu kỳ 3 tuần, 6 chu kỳ. Bevacizumab tiếp tục đến đủ 12 chu kỳ.

* Phác đồ cho bệnh tái phát nhạy platin

Phác đồ bevacizumab - carboplatin - gemcitabine

Bevacizumab 15mg/kg, truyền tĩnh mạch ngày 1.

Gemcitabine 1.000mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1 và ngày 8.

Carboplatin AUC 4, truyền tĩnh mạch ngày 1.

Chu kỳ 3 tuần/ lần, trong 6 đến 10 liệu trình.

Tiếp tục bevacizumab đơn độc (15mg/kg) mỗi 3 tuần cho đến khi bệnh tiến triển hoặc không chịu được độc tính của thuốc.

* Phác đồ cho bệnh tái phát kháng platin

Phác đồ paclitaxel hàng tuần - bevacizumab

Paclitaxel 80mg/m², truyền tĩnh mạch hàng tuần

Bevacizumab 10mg/kg cân nặng, truyền tĩnh mạch mỗi 2 tuần.

Phác đồ lipodoxorubicin - bevacizumab

Lipodoxorubicin 50mg/m², truyền tĩnh mạch trong 30 phút, mỗi 3 tuần

Bevacizumab 10mg/kg, truyền tĩnh mạch mỗi 2 tuần.

Phác đồ topotecan - bevacizumab

Topotecan 1,25-1,5mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1-5, mỗi 3 tuần

Bevacizumab 15mg/kg, truyền tĩnh mạch mỗi 3 tuần.

Phác đồ topotecan hàng tuần - bevacizumab

Topotecan 1,75mg/m², truyền tĩnh mạch hàng tuần

Bevacizumab 10mg/kg, truyền tĩnh mạch mỗi 2 tuần.

Phác đồ docetaxel

Docetaxel 75mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1, chu kỳ 21 ngày

Phác đồ gemcitabine

Gemcitabine 1000mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1, ngày 8, chu kỳ 21 ngày.

(2) Thuốc ức chế PARP (Poly ADP ribose polymerase)

– Olaparib* là thuốc ức chế PARP, làm ức chế quá trình sửa chữa DNA, từ đó gây chết tế bào ung thư. Thuốc này có chỉ định:

+Điều trị duy trì ung thư biểu mô buồng trứng độ mô học cao, ung thư ống dẫn trứng hoặc ung thư phúc mạc nguyên phát ở giai đoạn tiến xa (FIGO giai đoạn III và IV) và có đột biến gen *BRCA1/2* {dạng di truyền (germline) và/hoặc dạng mắc phải (somatic)}, đang có đáp ứng (hoàn toàn hoặc một phần) sau khi hoàn tất hóa trị liệu bước 1 có chứa platinum.

+Điều trị duy trì ung thư biểu mô buồng trứng độ mô học cao, ung thư ống dẫn trứng hoặc ung thư phúc mạc nguyên phát và tái phát nhạy với platinum (platinum sensitive relapsed), đang có đáp ứng (hoàn toàn hoặc một phần) với hóa trị liệu có chứa platinum.

Liều dùng: Thuốc được dung nạp tốt, có dạng bào chế viên nén 100mg và 150mg. 2 viên 150mg x 2 lần mỗi ngày, tương đương với tổng liều hàng ngày là 600mg. Điều trị tới khi bệnh tiến triển hoặc tùy theo đánh giá của bác sĩ tại thời điểm 2 năm (đối với bước 1 ung thư buồng trứng giai đoạn tiến xa có đột biến BRCA).

– Các thuốc ức chế PARP thế hệ sau bao gồm rucaparib* và niraparib* được FDA chấp thuận điều trị ung thư buồng trứng tiến triển sau điều trị.

+Rucaparib* chỉ định ung thư buồng trứng tái phát có đột biến BRCA, liều dùng 600mg, uống 2 lần/ngày.

+Niraparib* được chỉ định trong điều trị ung thư buồng trứng (loại nhạy cảm với platinum trước đó) sau thất bại với ít nhất 2 bước điều trị hoá chất. Liều dùng 300mg uống hàng ngày.

d. Liệu pháp nội tiết

Liệu pháp nội tiết tố có thể được xem xét cho những bệnh nhân tái phát không có triệu chứng hoặc bệnh nhân cần nghỉ hóa trị liệu.

Tamoxifen 20mg hai lần/ngày, uống hàng ngày

Letrozole 2,5mg uống hàng ngày

e. Điều trị miễn dịch

Điều trị miễn dịch đang nở rộ mang lại nhiều hứa hẹn cho bệnh nhân ung thư nói chung, trong đó có ung thư buồng trứng. Các thử nghiệm lâm sàng với pembrolizumab, atezolizumab đang được tiến hành mang lại những kết quả khả quan ban đầu.

f. Điều trị miễn dịch phóng xạ (Radioimmunotherapy - RIT)

Hiện các kháng thể đơn dòng gắn đồng vị phóng xạ đang được thử nghiệm với hy vọng mở ra một kỷ nguyên mới cho bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn muộn, phải kể đến HMF_G (human milk fat globule) gắn ⁹⁰Y, Hu2PLAP (Placental-like alkaline phosphatase) gắn ¹¹¹In, ¹²³I, Trastuzumab (kháng thể kháng HER2) gắn ⁹⁰Y, Pertuzumab (kháng thể kháng một domain của Her-2/neu) gắn ¹⁷⁷Lu, OC125 (kháng thể kháng kháng nguyên CA 125 trong ung thư buồng trứng) gắn ⁹⁰Y.

g. Xạ trị

Ít được áp dụng trong ung thư buồng trứng, bao gồm xạ trị hậu phẫu các bệnh nhân giai đoạn I, xạ trị cho những bệnh nhân không đáp ứng với hoá chất, hoặc điều trị vớt vát.

Có thể áp dụng xạ trị giảm nhẹ toàn ổ bụng trong UTBT giai đoạn muộn, UTBT tái phát lan tràn ổ bụng. Có thể xạ trị bằng máy Cobalt - 60, máy xạ trị gia tốc, máy xạ trị proton. Liều xạ 44Gy.

Xạ trị toàn não trong UTBT di căn não đa ổ (>3 ổ), liều xạ 40-45Gy, 2Gy/ngày hoặc 30Gy, 3Gy/ngày có thể phối hợp với dao gamma.

h. Xạ phẫu bằng dao gamma, dao gamma quay

Rất có xạ giá trị trong việc kiểm soát UTBT di căn não từ 1-3 ổ, kích thước dưới 3cm. Tỷ lệ kiểm soát tại não đạt 90%. Liều xạ phẫu 18-26Gy.

3.2.2. Điều trị ung thư tế bào mầm buồng trứng

Ung thư tế bào mầm buồng trứng có những đặc điểm khác như:

– Thường gặp ở phụ nữ trẻ tuổi, từ dưới 20-30 chiếm đa số. Triệu chứng thường rầm rộ như đau do căng và xoắn dây chằng buồng trứng ngay khi u còn khu trú, do vậy 70% bệnh được phát hiện ở giai đoạn I.

– Xếp loại giai đoạn giống với ung thư biểu mô buồng trứng

– Rất nhạy cảm với hoá chất và tia xạ

– Về phẫu thuật thì phẫu thuật bảo tồn được áp dụng cho mọi giai đoạn bệnh kể cả giai đoạn di căn xa. Xạ trị được cân nhắc trong vài tình huống đặc biệt khi bệnh nhân không có nhu cầu sinh con và không thể hóa trị được.

– Trong các phác đồ hoá chất, BEP có tỷ lệ đáp ứng cao hơn cả. Các phác đồ hóa chất điều trị ung thư tế bào mầm đều là những phác đồ có độc tính nặng đặc biệt với tủy xương, thận. Vì vậy khuyến cáo nên dùng các thuốc hỗ trợ, nâng cao thể trạng và sử dụng thuốc kích thích tăng sinh dòng bạch cầu (Filgrastim) sau truyền hóa chất.

Phác đồ BEP

Cisplatin 20mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1-5

Etoposide 100mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1-5

Bleomycin 20mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 2, 9, 16 (tối đa 30mg)

Chu kỳ 21 ngày, điều trị 4 đợt.

Phác đồ PVB

Cisplatin 20mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1-5

Vinblastine 12mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1

Bleomycin 20mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1, 8, 15

Chu kỳ 21 ngày, điều trị 3-4 đợt.

Phác đồ VAC

Vincristine 1,5mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1, 15

Dactinomycin* 0,3mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1-5

Cyclophosphamide 150mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1-5

Chu kỳ 28 ngày.

Phác đồ PEI

Ifosfamide 1.200mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-5 với mesna, etoposide 75mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-5; Cisplatin 20mg/mg², truyền tĩnh mạch ngày 1-5, chu kỳ 21-28 ngày.

3.2.3. U mô đệm - dây sinh dục

Phẫu thuật

- Phẫu thuật bảo tồn chỉ định cho bệnh nhân trẻ, giai đoạn I, có nhu cầu sinh con.
- Phẫu thuật triệt để như trong ung thư biểu mô buồng trứng cho các trường hợp còn lại.

Hóa trị

Hóa trị hỗ trợ sau mổ được chỉ định cho các giai đoạn II-III-IV và giai đoạn I ở phụ nữ trên 40 tuổi. Các phác đồ thường dùng tương tự như cho ung thư tế bào mầm bao gồm: PVB (cisplatin, vinblastine, bleomycin) hoặc BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin).

Xạ trị

Xạ trị vùng chậu có thể được dùng cho các trường hợp còn u sau phẫu thuật hoặc điều trị giảm nhẹ.

4. PHÒNG BỆNH

Tránh các yếu tố có nguy cơ gây ung thư, khám sức khỏe định kỳ hoặc khi có bất thường để phát hiện bệnh sớm, nhất là các phụ nữ có nguy cơ cao, xét nghiệm sàng lọc các gene BRCA1, BRCA2.

5. TIỀN LƯỢNG

Bệnh ung thư buồng trứng thường có tiên lượng xấu, kết quả điều trị ung thư buồng trứng phụ thuộc vào giai đoạn bệnh. Khối u càng nhỏ, chưa di căn hạch thì khả năng khỏi bệnh cao.

6. THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ

Định kỳ khám lại 3 tháng 1 lần cho bệnh nhân suốt thời gian 5 năm sau điều trị. Mỗi lần khám cần khám lâm sàng, phụ khoa các xét nghiệm cận lâm sàng để phát hiện sớm tái phát hoặc di căn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuán, Nguyễn Tuyết Mai (2010). Điều trị nội khoa bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học.
2. Nguyễn Chấn Hùng (2004). Ung bướu học nội khoa. Nhà xuất bản Y học.
3. Mai Trọng Khoa (2014). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung bướu. Nhà xuất bản Y học.
4. Trần Văn Thuán, Lê Văn Quảng, Nguyễn Tiến Quang (2019). Hướng dẫn chẩn đoán điều trị bệnh ung thư thường gặp. Nhà xuất bản Y học.
5. Bùi Diệu và cs (2016). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh ung thư thường gặp. Nhà xuất bản Y học.
6. Nguyễn Văn Hiếu (2010). Điều trị phẫu thuật bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học.
7. Mai Trọng Khoa (2016). Kháng thể đơn dòng và phân tử nhỏ trong điều trị ung thư. Nhà xuất bản Y học.
8. Mai Trọng Khoa (2013). Ứng dụng kỹ thuật PET/CT trong ung thư. Nhà xuất bản Y học.
9. Mai Trọng Khoa (2012). Atlas PET/CT một số bệnh ung thư ở người Việt Nam. Nhà xuất bản Y học.