

**CHUYÊN ĐỀ:  
BỆNH LÝ NGUYÊN BÀO NUÔI  
GESTATIONAL TROPHOBLASTIC  
DISEASES – GTD**

**TỔ 16 – Y13TNB & TN**

## **Mục tiêu chuyên đề:**

1. Phân loại bệnh lý nguyên bào nuôi thai kỳ
2. Thai trứng: ĐN, phân loại, YTNC, chẩn đoán, điều trị, theo dõi
3. Tân sinh nguyên bào nuôi: ĐN, phân loại, tiêu chuẩn chẩn đoán, điều trị, theo dõi GTN
4. Các phác đồ điều trị bệnh lý nguyên bào nuôi thai kỳ



## Định nghĩa

- Theo RCOG bệnh lý nguyên bào nuôi thai kỳ là một nhóm các bệnh đặc trưng bởi sự tăng sinh của nguyên bào nuôi

Bao gồm :

1. Thai trứng (*hydatidiform mole*)
2. Thai trứng xâm lấn (*invasive mole*)
3. U nguyên bào nuôi tại vị trí nhau bám  
(*Placental site trophoblastic tumor – PSTT*)
4. Ung thư nguyên bào nuôi (*Choriocarcinoma*)



# THAI TRÚNG

## **Định nghĩa**

Thai trứng là thuật ngữ thể hiện tình trạng thai nghén được đặc trưng bởi tăng sinh bất thường nguyên bào nuôi



# THAI TRÚNG

## Đặc điểm dịch tễ

○ Tần suất thai trứng ở Châu á cao hơn Mỹ hay Châu Âu 7-10 lần.

- Đài Loan là 1/125 thai kỳ
- Mỹ là 1/1500
- Châu Âu 1/1000

Và Việt Nam 1/200 trường hợp sanh sống.

- Lurain, John R. "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* 203.6 (2010): 531-539.
- Atrash HK, Hogue CJR, Grimes DA. Epidemiology of hydatidiform mole during early gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:906-9

# THAI TRÚNG

## Phân loại:

- Thai trứng toàn phần (*Complete mole*)
- Thai trứng bán phần (*Partial mole*)

Khác nhau về sinh bệnh học dẫn đến tiến triển tự nhiên và tiên lượng rất khác nhau



# THAI TRỨNG

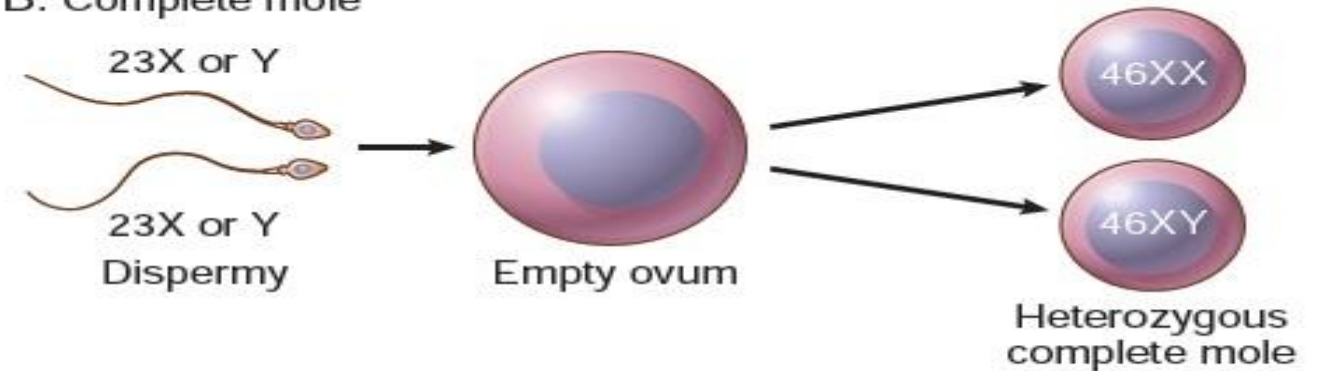
## SINH BỆNH HỌC

“A YY fertilization will not develop beyond an embryo of a few cells”

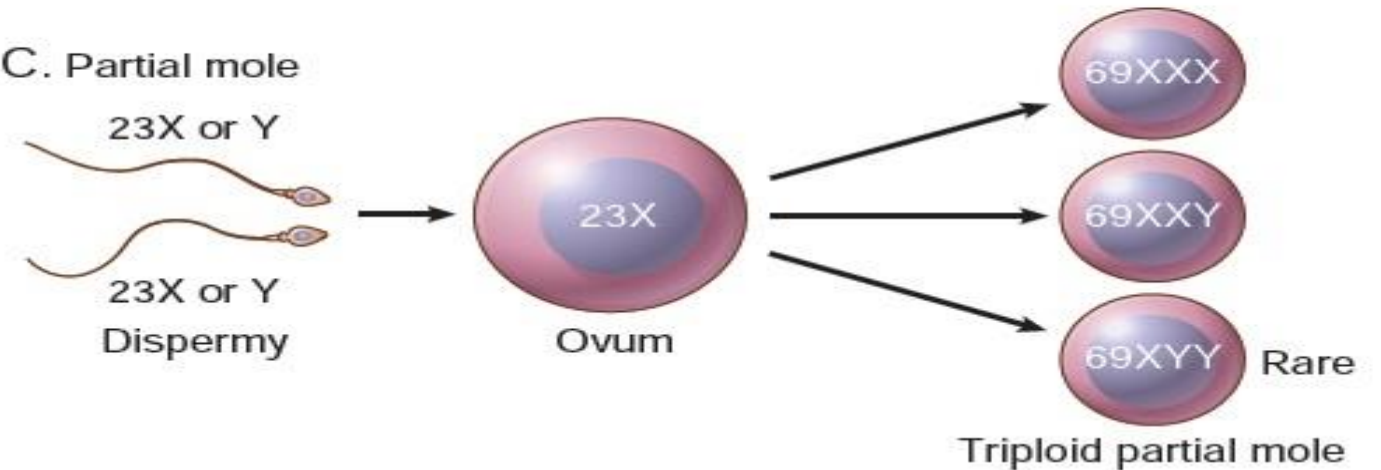
A. Complete mole



B. Complete mole



C. Partial mole

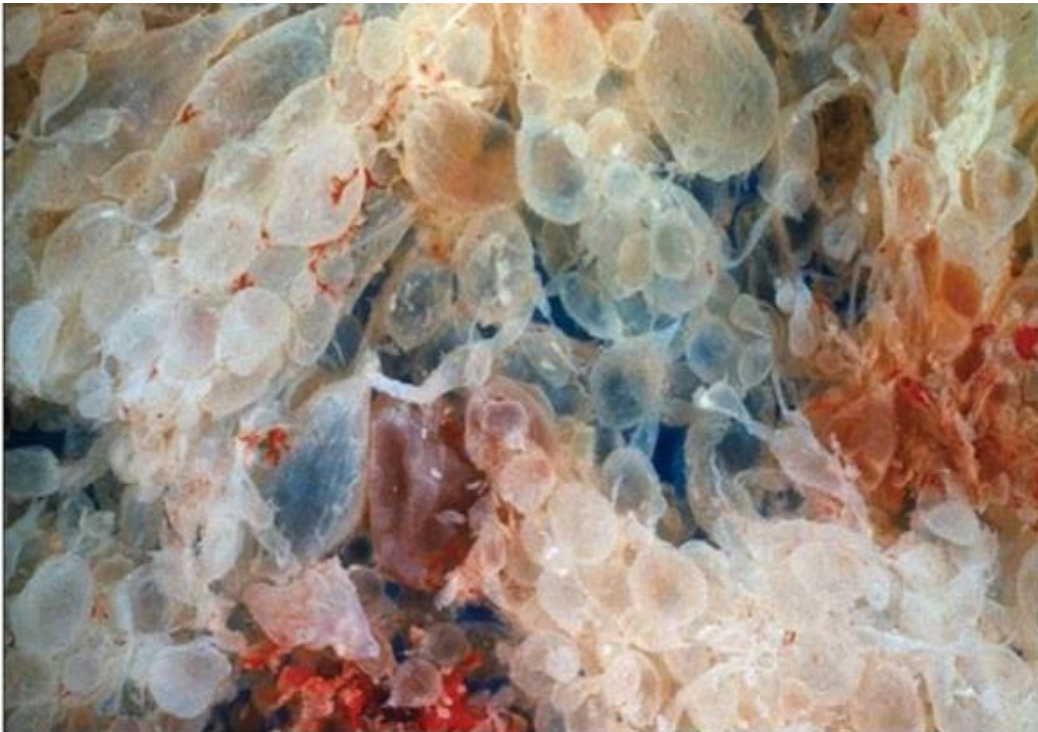




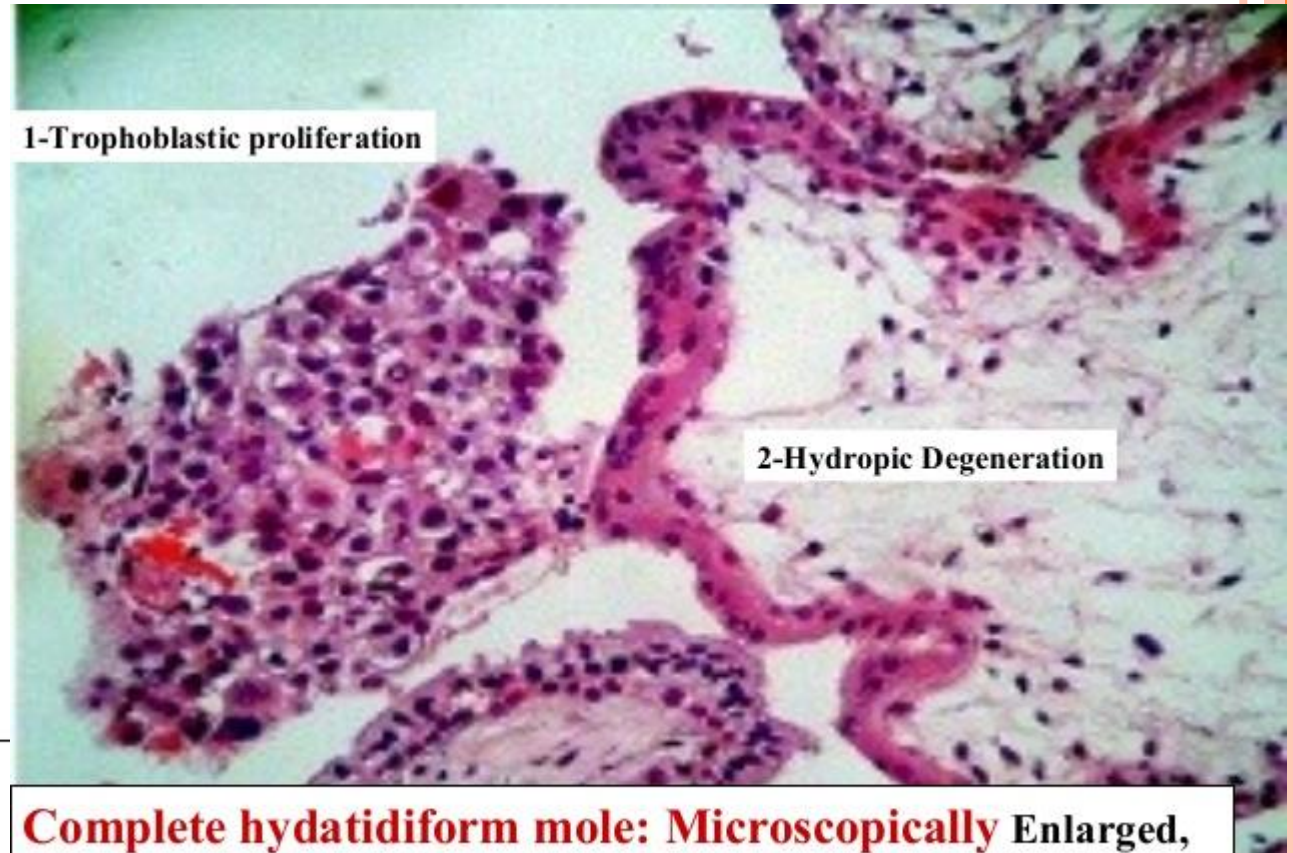
# THAI TRÚNG

## GIẢI PHẪU BỆNH

### Thai trứng toàn phần (*Complete mole*)



**Complete hydatidiform mole: Macroscopically**, these microscopic changes transform the chorionic villi into clusters of vesicles with variable dimensions the name *hydatidiform mole* stems from this "bunch of grapes"



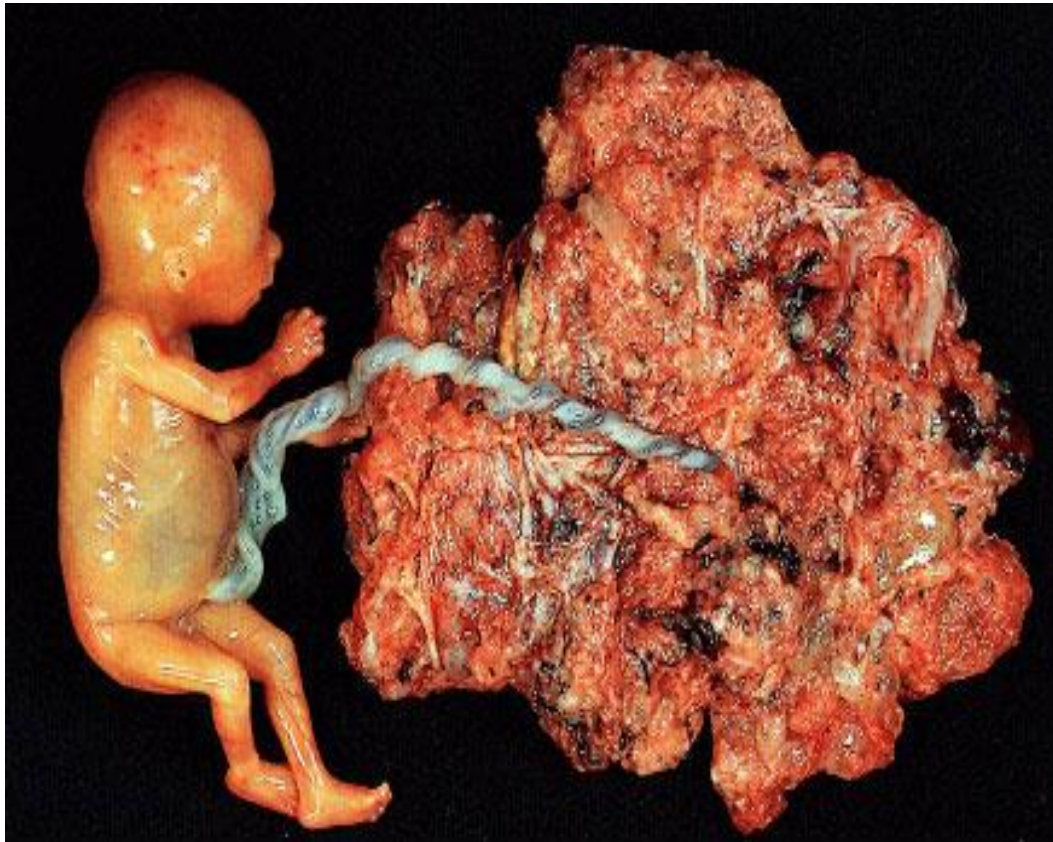
**Complete hydatidiform mole: Microscopically** Enlarged, edematous villi and abnormal trophoblastic proliferation that diffusely involve the entire placenta



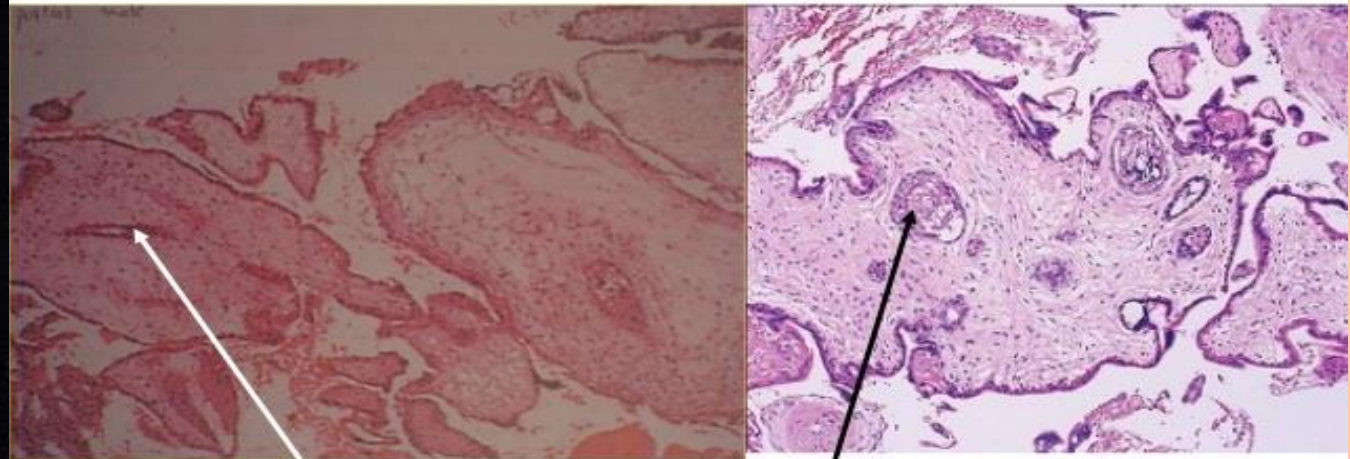
# THAI TRÚNG

## GIẢI PHẪU BỆNH

Thai trứng bán phần (*Partial mole*)



**Partial Hydatidiform Mole**

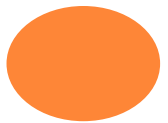


**Scalloping of chorionic villi**

**Trophoblastic proliferation are slight and focal**

# THAI TRÚNG

	Thai trứng bán phần	Thai trứng toàn phần
NST điển hình	69,XXX hoặc 69,XXY	46XX, 46XY
Biểu hiện lâm sàng		
chẩn đoán	Thai lưu	Thai trứng
kích thước tử cung	Nhỏ hơn tuổi thai	Lớn hơn tuổi thai
nang hoàng tuyến	Hiếm	25-30%
hCG lần đầu	<100.000 mIU/ml	>100.000 mIU/ml
biến chứng	Hiếm	Không thường gặp
diễn tiến GTN	1-5%	15-20%
Mô bệnh học		
mô thai	thường hiện diện	Không có
màng ối	Thường hiện diện	Không có
phù nề gai nhau	Khu trú	Lan tỏa
tăng sinh nguyên bào nuôi	Khu trú, từ nhẹ tới trung bình	Lan tỏa, từ nhẹ tới nặng
p57kip2	Dương tính	Âm tính



# THAI TRỨNG

## YẾU TỐ NGUY CƠ

- ❑ Tuổi:  $<20, > 35$
- ❑ Chế độ ăn thiếu vitamin A hoặc carotene
- ❑ Bất thường NST ( đột biến NLRP7 ở NST 19q13.4 )
- ❑ Tiền căn thai trứng trước đó



# THAI TRỨNG

## THAI TRỨNG CÓ NGUY CƠ CAO

Dựa vào GOLDSTEIN, khi có 1 trong những yếu tố sau:

- Tuổi mẹ > 40
- Nang hoàng tuyến > 6cm
- $\beta$ -hCG > 100.000 mIU/ml
- Tử cung lớn hơn tuổi thai
- Có 1 trong những bệnh lý sau:
  - Tiền căn: thai trứng, bệnh lý nguyên bào nuôi
  - Tiền sản giật
  - Cường giáp
  - Rối loạn động máu
  - Thuyên tắc tế bào nuôi

## Bảng điểm phân loại thai trứng có nguy cơ diễn tiến thành UNBN (WHO – 1983)

	0	1	2	4
Loại	Bán phần	Toàn phần	Lặp lại	
Kích thước TC so với tuổi thai (theo tháng)	$\leq 1$	$> 1$	$> 2$	$> 3$
$\beta$ hCG (IU/L)	$< 50\ 000$	$> 50\ 000$ $< 100\ 000$	$> 100\ 000$	$> 1$ triệu
Nang hoàng tuyến (cm)		$< 6$	$> 6$	$> 10$
Tuổi (năm)		$< 20$	$> 40$	$> 50$
Yếu tố kết hợp	Không có	$> 1$ yếu tố		

- **Yếu tố kết hợp:** nghén nhiều, tiền sản giật, cường giáp, rối loạn đông máu rải rác trong lòng mạch, tắc mạch do nguyên bào nuôi
- Điểm số  $< 4$ : **nguy cơ thấp**
- Điểm số  $\geq 4$ : **nguy cơ cao**



# THAI TRÚNG

## TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

### 1. Bệnh nhân thường đến khám vì:

- Nghén nặng
- Xuất huyết âm đạo bất thường
- Bụng to nhanh bất thường so với ngày mất kinh, không thấy thai máy
- Triệu chứng của cường giáp
- Triệu chứng của tiền sản giật
- Đau căng tức bụng dưới
- Triệu chứng thần kinh ( thường gợi ý tình trạng đã di căn)



## 2. Khám

- Sinh hiệu: Mạch, huyết áp, nhịp thở có thể tăng
- Da xanh niêm nhạt ( Xuất huyết âm đạo kéo dài)
- Bụng: khối u hạ vị
- Kích thước tử cung: lớn hơn tuổi thai



## CẬN LÂM SÀNG

1. **Siêu âm:** phương tiện đầu tay
2. **Định lượng  $\beta$ hCG/máu hay  $\beta$ hCG/nước tiểu :** phương tiện hỗ trợ chẩn đoán + theo dõi
3. **Giải phẫu bệnh:** xác nhận chẩn đoán
4. **Các xét nghiệm cần thiết khác:**  
CTM; TSH, FT3, FT4; AST, ALT; ion đồ; X quang ngực thẳng, TPTNT



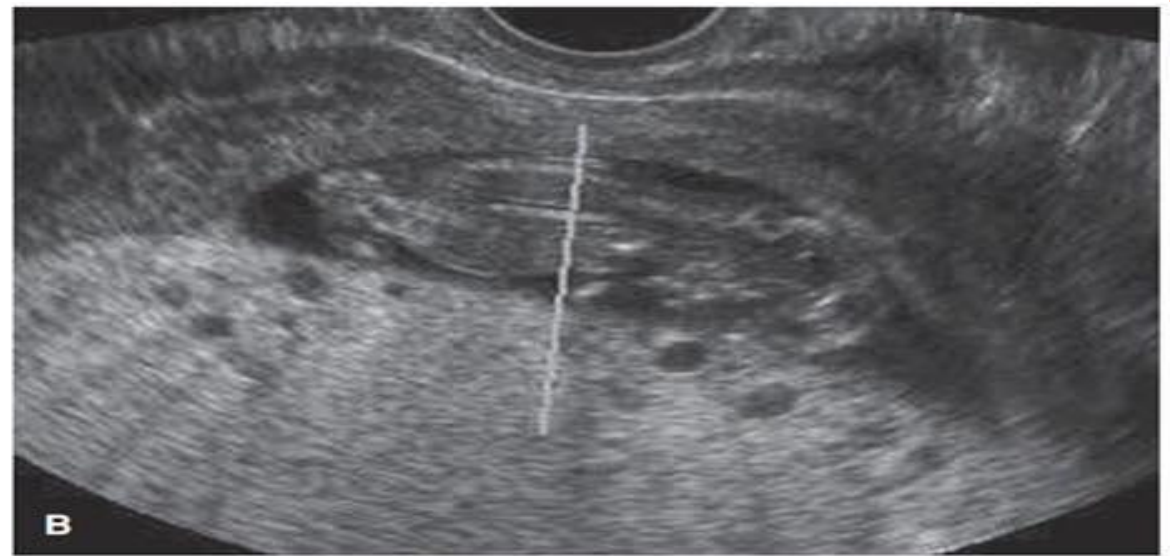
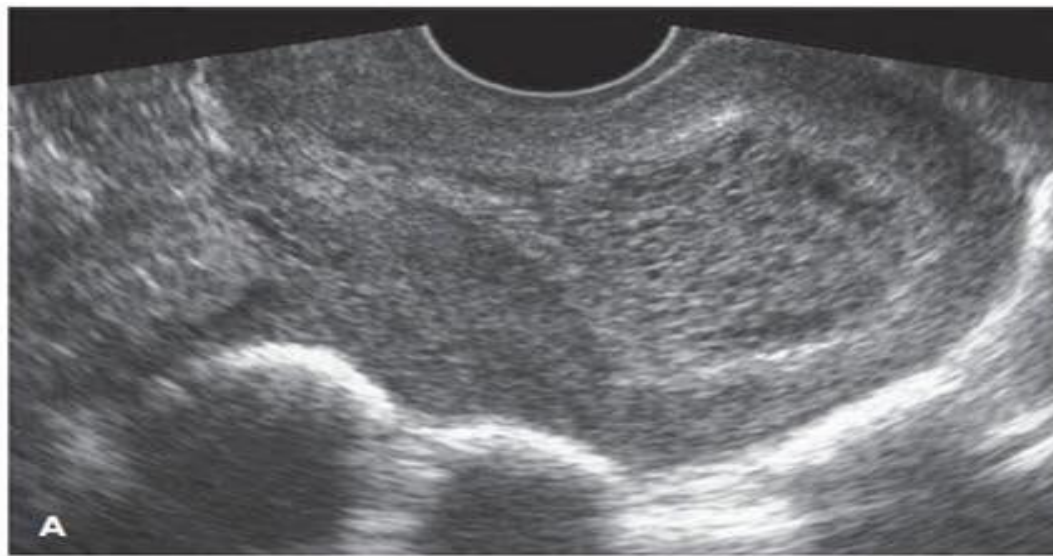
# THAI TRỨNG

## 1. Siêu âm

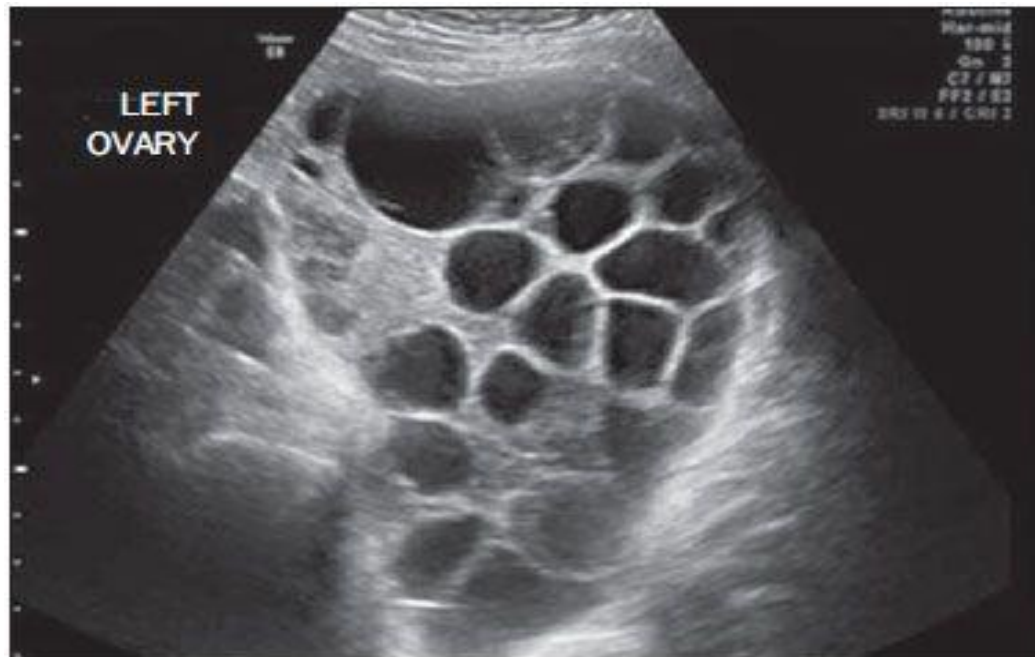
Bánh nhau to hơn bình thường, có hình ảnh nang nước trong nhau, có túi thai, có thể có hoặc không có thai

- Thai trứng toàn phần: hình tổ ong, ‘bão tuyết’
- Thai trứng bán phần: hình ảnh không điển hình, có thể lại kèm với hình ảnh của một thai, có thể thai sống và tiến triển





**FIGURE 20-4** Sonograms of hydatidiform moles. **A.** Sagittal view of a uterus with a complete hydatidiform mole. The characteristic “snowstorm” appearance is due to an echogenic uterine mass that has numerous anechoic cystic spaces. Notably, a fetus and amnionic sac are absent. **B.** In this image of a partial hydatidiform mole, the fetus is seen above a multicystic placenta. (Image contributed by Dr. Elysia Moschos.)



# THAI TRỨNG

## 2. Định lượng $\beta$ hCG

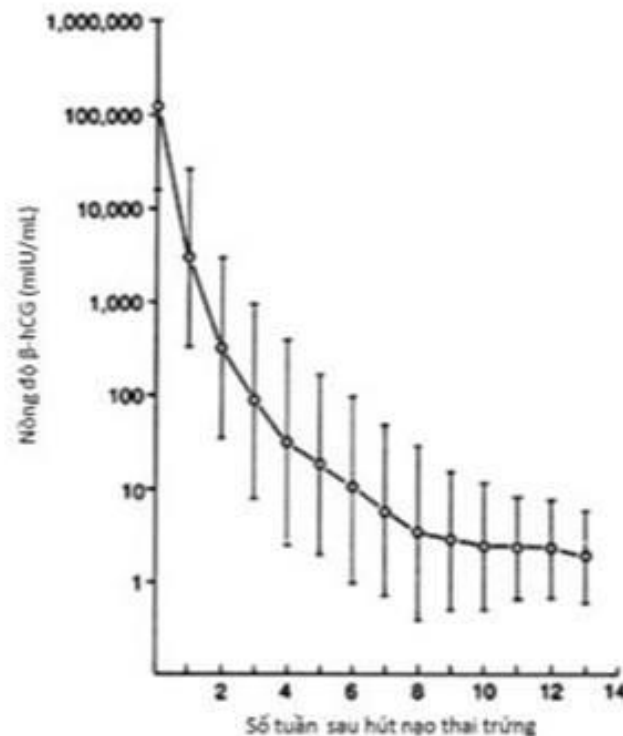
$\beta$ -hCG tăng rất cao. Tuy nhiên giá trị thực sự là theo dõi diễn biến sau hút nạo  
+ Sau hút nạo, BN được theo dõi hCG 1 lần/tuần, cho đến khi kết quả hCG định lượng trở về âm tính và duy trì âm tính trong 3 lần liên tiếp.

+ Sau đó, theo dõi tiếp 1 lần/tháng cho đến khi kết quả âm tính trong 3 tháng liên tiếp

=>> Thỏa những điều kiện, có thể an tâm về diễn tiến trở về bình thường của thai trứng



# THAI TRỨNG



## Hình 3: Diễn biến hCG bình thường

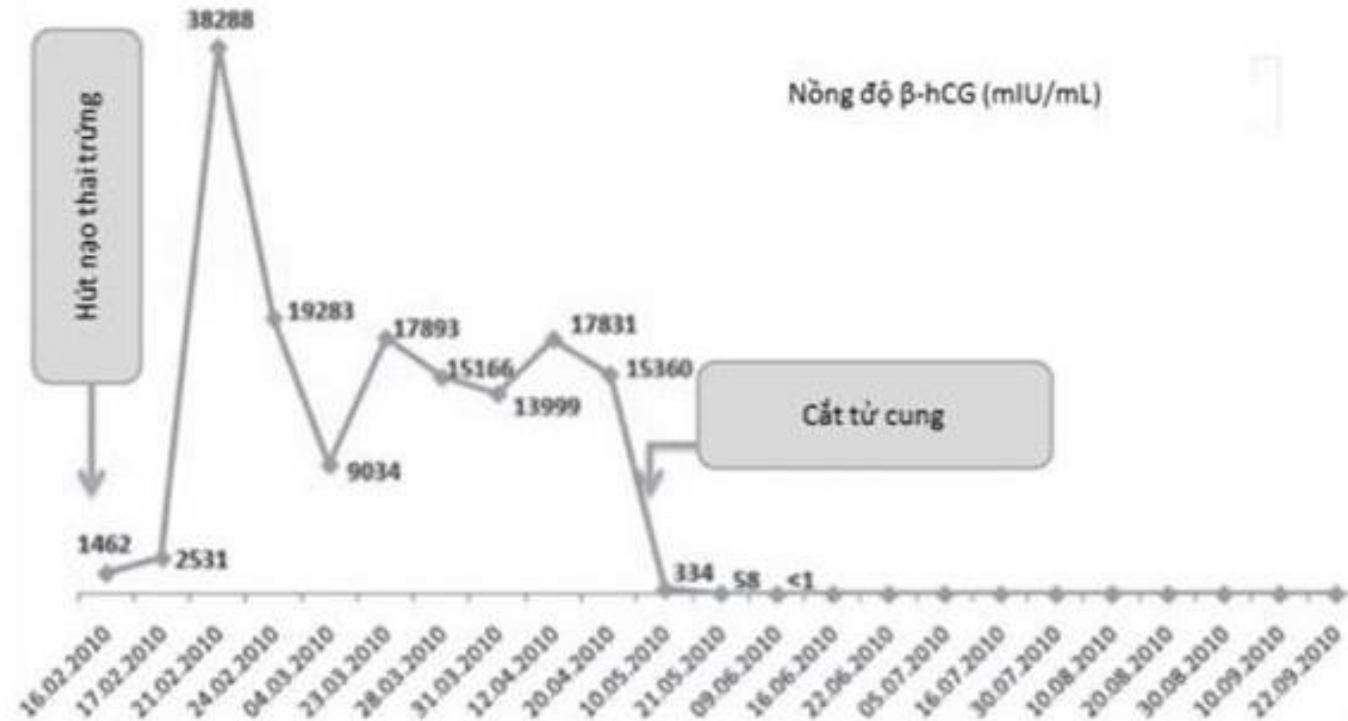
Giá trị thật sự của định lượng hCG lại là trong theo dõi diễn biến sau hút nạo. Bình thường thì logarithm thập phân của nồng độ hCG giảm đi một bậc mỗi tuần.

Nguồn: glowm.com





# THAI TRÙNG



## Hình 4: Diễn biến hCG bất thường

Sự chững lại, ở dạng bình nguyên, hay tăng lại của nồng độ hCG gợi ý một diễn biến bất lợi của GTD.

Nguồn: scielo.br

# THAI TRỨNG

## CHẨN ĐOÁN

- Nếu chỉ siêu âm tỉ lệ chẩn đoán thai trứng là 68%
- Nếu kết hợp siêu âm và  $\beta$ -hCG > 82350 mIU/mL thì tỉ lệ chẩn đoán thai trứng là 89%

*(Disaia & Creasman Clinical Gynecological Oncologym 7<sup>th</sup> edd.2007)*



# THAI TRÚNG

## CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Dọa sảy thai
- Thai lưu
- Thai ngoài tử cung
- Nghén nặng trong thai thường



# THAI TRỨNG

## DIỄN TIẾN

- Bệnh thai trứng cần được điều trị và theo dõi lâu dài
- Sau hút nạo thai trứng, hơn 80% BN sẽ trở về bình thường
- 15% sẽ tiến triển thành thai trứng xâm lấn
- Khoảng 5% diễn tiến thành ung thư nguyên bào nuôi



# THAI TRÚNG: ĐIỀU TRỊ

- ❖ Đối với mọi thai trứng, thai trứng toàn phần hay bán phần đều phải được hút nạo
    - + vừa là phương pháp điều trị
    - + vừa có bằng chứng giải phẫu bệnh là tiêu chuẩn vàng xác nhận chẩn đoán thai trứng
  - ❖ Ngoài ra có thể cắt tử cung nếu
    - + BN  $\geq 40$  tuổi và không còn muốn có con trong tương lai và không phải là thai trứng nguy cơ cao diễn tiến tới GTN.
    - + Băng huyết hay không kiểm soát được tình trạng chảy máu nặng từ TC
- Phương pháp này không ngăn được di căn nên phải thực hiện theo dõi  $\beta$ -hCG như trường hợp hút nạo

# THAI TRÚNG: ĐIỀU TRỊ

## TRƯỚC KHI HÚT NẠO

- Xét nghiệm tiền phẫu: CTM, nhóm máu, Rh  $\beta$ -hCG , TPTNT, chức năng gan ( AST, ALT ), chức năng thận ( ure, creatinin ), điện giải, TPTNT, đông máu toàn bộ, Xquang phổi, TSH, fT4
- Nếu có biến chứng thiếu máu nặng, cường giáp, tiền sản giật, rối loạn nước – điện giải thì điều trị nội khoa trước khi hút nạo





# THAI TRÚNG: ĐIỀU TRỊ

## KHI HÚT NẠO

- Tiến hành hút nạo, lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm giải phẫu bệnh
- Đối với những trường hợp tử cung quá lớn có thể nong cổ tử cung bằng
  - + que nong
  - + chất có tính hút nước (laminar)
  - + Misoprostol 200 ug đặt âm đạo trước thủ thuật 3-4h
- Có thể sử dụng oxytocin
  - + sử dụng oxytocin trước hoàn thành hút nạo là không được khuyến cáo.
  - + Nếu BN đang có dấu hiệu xuất huyết trước khi hút nạo, thì phẫu thuật hút nạo nên được tiến hành ngay và cần cân nhắc truyền oxytocin

## Các bước thực hiện hút nạo thai trứng tại BV Từ Dũ

- Tiền mê hay gây tê cho người bệnh. Truyền tĩnh mạch Glucose 5% hay Ringer Lactat hay Natri clorid 9 ‰.
- Nếu cổ TC đóng, nong cổ TC đến số 8 – 12, hút thai trứng bằng ống Karman 1 van hay 2 van. Hút sạch buồng TC.
- Sử dụng thuốc co hồi TC: Truyền TM dung dịch có pha Oxytocin.
- Lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm mô học (GPB): mô trứng, mô nhau.
- Sử dụng kháng sinh: Doxycyclin 100mg 1 viên x 2 lần/ngày (5 ngày) hoặc Cephalexin 500mg 1 viên x 3 lần/ngày (5 ngày) hoặc Cefadroxil 500mg 2 viên x 2 lần/ngày (5 ngày).
- Theo dõi sau hút nạo buồng TC: Tổng trạng, M, HA, co hồi TC, huyết âm đạo, đau bụng.
- Nếu 3 ngày sau, khám lại thấy TC còn to do ứ dịch lòng TC nhiều hay còn mô trứng ⇒ nạo kiểm tra lại.



# THAI TRÚNG: ĐIỀU TRỊ

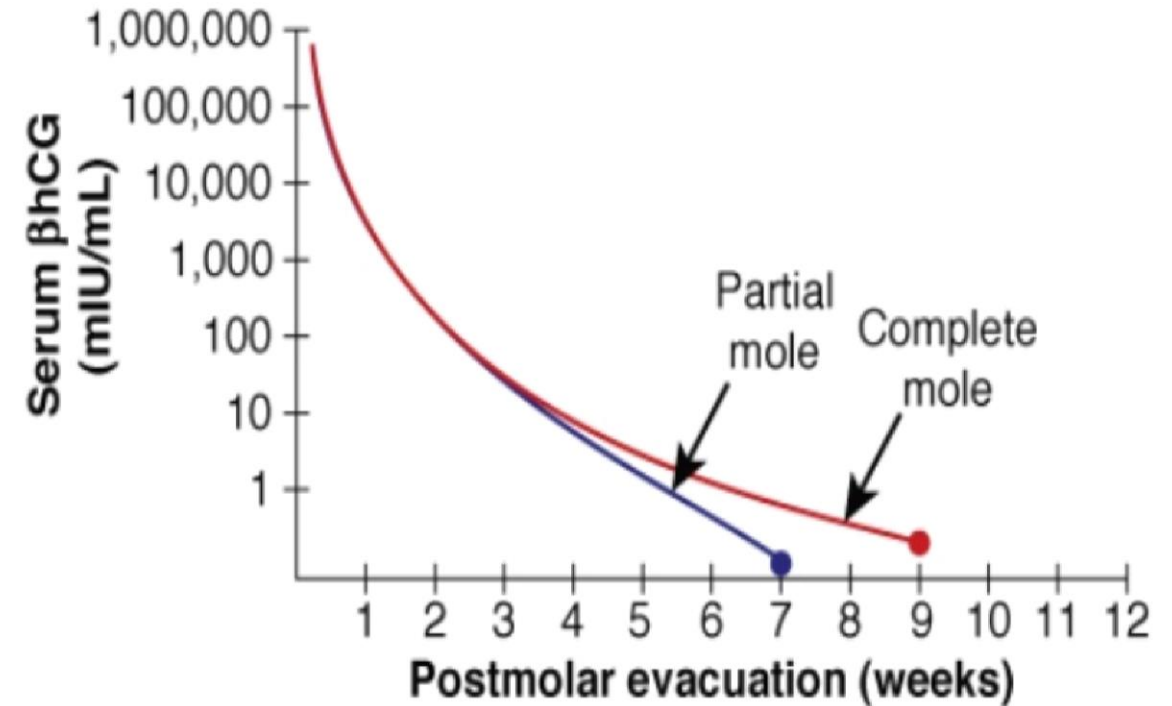
## SAU KHI HÚT NẠO

- - Anti-D immune globulin nếu BN Rh âm tính
- - Theo dõi diễn tiến bằng định lượng  $\beta$ -hCG (48h sau hút nạo  $\rightarrow$  1 lần/ tuần cho đến khi âm tính và duy trì 3 lần liên tiếp  $\rightarrow$  1 lần/ tháng cho đến khi duy trì âm tính 3 lần liên tiếp )
- - Nhận kết quả giải phẫu bệnh
- - Tránh thai hiệu quả là bắt buộc
- - Hóa trị liệu dự phòng

Khi nào được có thai trở lại: khi hoàn thành chương trình theo dõi

- ❖  $\beta$ -hCG về bình thường  $\leq 56$  ngày: tiếp tục theo dõi trong vòng 6 tháng tính từ ngày nạo hút thai
- ❖  $\beta$ -hCG về bình thường  $>56$  ngày: tiếp tục theo dõi trong vòng 6 tháng tính từ ngày  $\beta$ -hCG về bình thường

RCOG 2010



Cunningham et al, Williams Obstetrics, 23 ed, 2010

*Biểu đồ biểu diễn sự giảm dần nồng độ  $\beta$ -hCG sau nạo thai trứng trong trường hợp bình thường*

# THAI TRÙNG: ĐIỀU TRỊ

Tránh thai hiệu quả: các khuyến cáo

1. COCs hoặc Medroxy Progesterone Acetate-IM.
2. Bao cao su hoặc màng chắn
3. IUD



# THAI TRÚNG: ĐIỀU TRỊ

- Hóa trị liệu dự phòng:

Hóa dự phòng có ý nghĩa đối với thai trứng nguy cơ cao ( là thai trứng mà có thể diễn tiến GTN), nhất là khi việc theo dõi hCG không thể thực hiện tốt

Không nên thực hiện thường qui

Không sử dụng hóa trị khi :

- Nếu BC < 3000/mm<sup>3</sup>, BC đa nhân trung tính <1500/mm<sup>3</sup>, tiểu cầu < 100000/mm<sup>3</sup>.

- Men gan: SGOT, SGPT > 100UI/L.



# THAI TRÚNG: ĐIỀU TRỊ

PHÁC ĐỒ HÓA TRỊ LIỆU DỰ PHÒNG: đơn hóa trị 1 đợt duy nhất

1. Methotrexate: 1mg/kg cách mỗi ngày với 4 liều

Acid folinic: 0,1mg/kg sau 24h mỗi liều Methotrexate

2. Actinomycin D 1,25mg/m<sup>2</sup> tiêm tĩnh mạch mỗi ngày trong 5 ngày, dùng cho những BN men gen cao

3. Metrotrexate 0,4 mg/kg, tiêm bắp trong 5 ngày. Được sử dụng cho những người bệnh không có điều kiện ở BV dài ngày, thể trạng tốt, ít có khả năng có tác dụng phụ.

Thai trứng  
Đánh giá ban đầu

Tiền căn sản phụ khoa + Thăm khám lâm sàng + Siêu âm,  $\beta$ -hCG  
CTM, đông máu, chức năng gan thận tuyến giáp, Xquang phổi

Hút nạo buồng tử cung

Thai trứng nguy cơ cao

Thai trứng nguy cơ thấp

$\pm$  Hóa dự phòng

Theo dõi  $\beta$ -hCG

$\beta$ -hCG âm tính

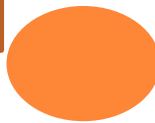
$\beta$ -hCG tồn tại kéo dài,  
bình nguyên hoặc tăng

Xác định khối bệnh và  
cho phép có thai lại

Chẩn đoán GTN

Thăm khám và phân giai đoạn

Điều trị theo từng giai đoạn





# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI

(Gestational trophoblastic neoplasia - GTN)

# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

Tần suất GTN

- + 60% sau thai trứng
- + 30% sau phá thai hoặc sảy thai trước đó
- + 10% sau thai kỳ bình thường và thai ngoài tử cung

FIGO 2012



# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

## ĐỊNH NGHĨA:

- **Thai trứng xâm lấn:** tình trạng các tổ chức nguyên bào nuôi tăng sinh xâm lấn tại chỗ vào thành cơ tử cung, gây biến chứng vỡ và chảy máu.
- **U nguyên bào nuôi tại vị trí nhau bám:** sự hiện diện khối u của tổ chức nguyên bào nuôi tại vị trí nhau bám trước đây
  - Nguồn gốc: thai trứng, thai thường sống, thai ngưng phát triển.
  - Có thể ác tính hoặc lành tính
- **Ung thư nguyên bào nuôi(choriocarcinoma):** sự tân lập ác tính từ mô nhau thai.
  - Nguồn gốc: thai trứng, thai sống, thai ngưng phát triển.
  - Có thể không liên quan tới thai kỳ.

# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

Tiêu chuẩn chẩn đoán GTN: đủ cả 2

- $\beta$ -hCG bất thường: cao kéo dài
  - + Không giảm 1 log sau mỗi tuần
  - + Tăng lại  $>10\%$  trong 2 lần liên tiếp cách nhau 1 tuần
  - + Dạng bình nguyên trong 3 lần liên tiếp cách nhau 1 tuần

# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

Và

- 1 trong các dấu hiệu sau:

- + XHÂĐ không có tính chu kỳ
- + Nang hoàng tuyến  $> 4$  tuần
- + Kích thước tử cung không về BT  $> 4$  tuần
- + GPB là K nguyên bào nuôi, thai trứng xâm lấn, u nguyên bào nuôi nơi nhau bám
- + Có di căn

# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

## TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN GTN HẬU THAI TRÚNG

Theo FIGO 2012, chẩn đoán khi có 1 trong:

- ❑  $\beta$ -hCG

- + có dạng bình nguyên (tăng  $<10\%$ ) trong ít nhất 4 lần thử liên tiếp trong 3 tuần theo dõi (ngày 1, 7, 14 và 21)

- +  $\beta$ -hCG tăng trên  $10\%$  trong 3 lần thử liên tiếp trong 2 tuần theo dõi (ngày 1, 7 và 14)

- ❑ Kết quả giải phẫu bệnh là choriocarcinoma



# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

**Thai trứng xâm lấn:**

Lâm sàng:

- ✓ Xuất huyết âm đạo bất thường
- ✓ Xuất huyết trong ổ bụng
- ✓ Tiết dịch mủ âm đạo và đau vùng chậu cấp
- ✓ Nang hoàng tuyến tồn tại
- ✓ Tử cung lớn không đối xứng hoặc thu hồi kém
- ✓  $\beta$ -hCG huyết thanh tăng kéo dài



# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

## **Thai trứng xâm lấn:**

Chẩn đoán: Sau nạo hút thai trứng nhiều tuần có:

- + Rong huyết kéo dài
- + Tử cung, nang hoàng tuyến to gây đau
- +  $\beta$ -hCG cao: 20000 – 30000 mIU/mL
- + GPB: trong cơ tử cung có nhiều nang trứng

# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

## **U nguyên bào nuôi tại vị trí nhau bám:**

Có thể xảy ra sau thai trứng, thai thường sống hoặc thai ngưng tiến triển. Chú ý  
u tiết ít  $\beta$ -hCG và ít nhạy với hóa trị

Chẩn đoán:

- + Xảy ra sau sinh
- + Rong huyết kéo dài
- +  $\beta$ -hCG thấp 16 – 400 mIU/mL
- + GPB tử cung sau phẫu thuật cắt tử cung

# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

## Ung thư nguyên bào nuôi

Chẩn đoán:

- + Tiền căn: sau sinh – sảy thai, thai trứng toàn phần, bán phần
- + Ra huyết âm đạo kéo dài
- + SA: khối tăng sinh mạch máu ở trong hoặc ngoài tử cung
- + Beta hCG cao, dạng bình nguyên hoặc giảm chậm
- + Di căn: nhân di căn âm đạo, hình bong bóng ở X quang phổi
- + GPB mô tử cung: TB nuôi dị dạng, không có lông nhau

# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

## DIỄN TIẾN

Thai trứng xâm lấn

- Chảy máu
- Thủng tử cung ( hay gặp)
- Di căn gần ( âm đạo), di căn xa ( đến phổi và các tạng khác)
- Thành ung thư tế bào nuôi (hiếm)
- Thoái triển tự nhiên ( hiếm)

Ung thư tế bào nuôi

- Chảy máu
- Thủng tử cung
- Di căn đến nhiều phủ tạng



## PHÂN LOẠI GIÚP ĐỊNH HƯỚNG THEO DỠI, TIỀN LƯỢNG VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Phân loại của FIGO
2. Phân loại của National Institutes of Health (NIH)



## HỆ THỐNG ĐÁNH GIÁ THEO FIGO

- Giai đoạn I: bệnh lý còn khu trú ở tử cung
- Giai đoạn II: bệnh lý đã lan khỏi tử cung nhưng vẫn còn khu trú ở đường sinh dục (phần phụ, âm đạo, dây chằng rộng)
- Giai đoạn III: bệnh lý đã cho di căn phổi
- Giai đoạn IV: bệnh lý đã cho di căn nơi khác



Bảng điểm tiên lượng do WHO dự đoán khả năng nhạy với hóa trị

Yếu tố		0	1	2	4
Lâm sàng: TTT: tuổi, thai, tháng	Tuổi	<40	>=40		
	Thai	Thai trứng	Sẩy thai	Thai đủ tháng	
	Số tháng cách lần có thai trước đó	<4	4-6	7-12	>12
CLS: BTM: bHCG, Tumor, Metatasis (vị trí, số lượng)	bHCG trước điều trị (mUI/ml)	<10 <sup>3</sup>	>=10 <sup>3</sup>	>10 <sup>4</sup>	>10 <sup>5</sup>
	Kích thước u lớn nhất (kể cả tử cung)		3-4 cm	>=5cm	
	Vị trí di căn (kể cả TC)	Phổi	Lách, thận	Dạ dày-ruột	Não, gan
	Số điểm di căn		1-4	5-8	>8
Điều trị	Hóa trị thất bại trước đó			Đơn	Đa

Tổng điểm:      Nguy cơ thấp: ≤ 6  
                         Nguy cơ cao: ≥ 7



# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

## THEO NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH – NIH (MỸ)

- Bệnh nguyên bào nuôi không di căn

Khi không có bất cứ bằng chứng nào của di căn

- Bệnh nguyên bào nuôi di căn

Không có bất cứ yếu tố nào trong các yếu tố dưới đây: có tiên lượng tốt

- + Thời gian từ có thai trước đến phát hiện bệnh < 4 tháng

- +  $\beta$ -hCG trước điều trị < 40.000UI/mL

- + Thai kì trước không phải thai đủ tháng

- + Chưa từng hóa trị trước

- + Không có di căn não hay gan ( có thể có di căn phổi )

Có bất kỳ một yếu tố nào trong các yếu tố liệt kê trên: có tiên lượng xấu

# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

## ĐIỀU TRỊ

### 1. Phẫu thuật:

- Cắt tử cung: ở những người không muốn có con thêm nữa
  - Tuổi  $\geq 40$
  - Tuổi  $<40$  mà  $\geq 3$  con, hay không muốn có con
  - Băng huyết
  - Vỡ nhân choriocarcinoma
  - Cầm máu khó khăn trong phẫu thuật bóc nhân choriocarcinoma trong TC
  - Không đáp ứng hóa trị
- Phẫu thuật bảo tồn: bóc hay xén cơ TC vùng UTNBN gây dọa vỡ
  - $<40t$ , mong có thêm con, đáp ứng với hóa trị



### 2. Hóa trị: với mọi chẩn đoán GTN



# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

## HÓA TRỊ

### ☐ Theo FIGO và WHO

- GTN nguy cơ thấp (điểm tiên lượng  $\leq 6$  hoặc FIGO GĐ I – III): đơn hóa trị
  - GTN nguy cơ cao (điểm tiên lượng  $\geq 7$  hoặc FIGO GĐ IV ): đa hóa trị.
- Trong đó EMA-CO là lựa chọn đầu tiên

### ☐ Theo NIH,

- BN chưa di căn hầu hết đều có thể điều trị khỏi bằng đơn hóa trị mà không cần quan tâm đến những yếu tố nguy cơ của WHO
- BN có di căn: đa hóa trị



# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

- Chống chỉ định:

- $BC < 3000/\text{mm}^3$
- $BCĐNTT < 1500/\text{mm}^3$
- $TC < 100\,000/\text{mm}^3$
- $AST, ALT > 100\text{UI/L}$

- Đơn hóa trị: MTX hoặc Act-D

- Đa hóa trị:

MAC (MTX, Act-D, cyclophosphamide)

EMA – CO ( etoposide, MTX, Act-D, cyclophosphamide, vincristine (oncovin))

# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

## ĐƠN HÓA TRỊ

- Kết hợp MTX với acid folinic ( leucovorin ) nhằm làm giảm độc tính MTX.

- Cách dùng:

- + Ngày 1,3,5,7 MTX 1 – 1,5 mg/kg/ngày TB.

Độc tính; viêm miệng, viêm TQ, loét tiêu hóa, ức chế tủy xương.

- + Ngày 2,4,6,8 Calcium folinat/ acid folinic: uống hoặc TB 0,1 – 0,5 mg/kg/ngày

- + Ngày 0-9: theo dõi  $\beta$ -hCG, CTM, SGOT, SGPT, ure, creatinin.

# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

## ĐƠN HÓA TRỊ

- Actinomycin-D: CĐ: suy CN gan, kháng MTX, dị ứng MTX.
  - Cách dùng: 0,5 mg/d TTM, dùng 5 ngày liên tiếp, được lặp lại nếu không có dấu hiệu ngộ độc. Ngày thứ 3 làm huyết đồ. Ngày 0-6, theo dõi  $\beta$ -hCG, SGOT, SGPT, ure, creatinin
  - Độc tính: buồn nôn, nôn, ức chế tủy xương, giảm TC, viêm miệng, rụng tóc, phản ứng da

# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

- Hóa trị lần 2 khi:
  - $\beta$ -hcG không giảm trong 3 tuần liên tiếp.
  - Không giảm 1 log trong vòng 18 ngày sau khi hoàn tất đợt điều trị đầu tiên.
- Sau 2 lần MTX-FA chưa đáp ứng nên dùng Act-D ngay
- Nếu không đáp ứng với Act-D chuyển sang đa hóa trị.



# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

## ĐA HÓA TRỊ

- ✓ EMA-CO hiệu quả hơn MAC
- ✓ Mục tiêu điều trị đến khi  $\beta$ -hcG bình thường 3 lần liên tiếp. Sau đó, hóa trị thêm ít nhất 2 đợt nữa để giảm nguy cơ tái phát.
- ✓ Phác đồ EMA-EP: thay thế điều trị CO bằng EP
  - Etoposid  $100\text{mg}/\text{m}^2$  da được TTM hơn 1h
  - Cisplatin 70-80mg pha trong 1 lít TTM hơn 12h
- ✓ Phác đồ BEP: thường dung cho những trường hợp kháng EMA-CO /EMA-EP
  - Bleomycin 30UI TM hàng tuần
  - Etoposid  $100\text{mg}/\text{m}^2$  TTM vào N1-4
  - Cisplatin  $20\text{mg}/\text{m}^2$  TTM



# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

## THEO DÕI LS SAU HÓA TRỊ

1. Nhiễm độc huyết học và tủy xương:

- Giảm BC => dùng thuốc nâng BC: neupogen
- Giảm 3 dòng.
- Thiếu máu => truyền HCL, Hct.

2. Nhiễm độc đường tiêu hóa: niêm mạc miệng, dạ dày, ruột hoại tử

⇒ Nuôi ăn đường TM.

Ăn thức ăn lỏng nhiều bữa nhỏ trong ngày

Ksinh, vitamin.

Truyền dịch, bù ion nếu cần.

3. Nhiễm độc da: rụng tóc và tăng dị ứng mẫn cảm => kháng histamin + dùng cor nếu có dị ứng

4. Nhiễm độc gan: tăng men gan => thuốc bảo vệ TB gan fortec hoặc nếu >100UI/L thì ngưng hóa trị

# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

## THEO DÕI TẠI BỆNH VIỆN

- LS:
  - + TC thu hồi về bình thường sau 1-2w.
  - + RHÂĐ hết sau 1-2w.
  - + Nang hoàng tuyến trở về bình thường sau 2-4m.
  - + Kinh nguyệt trở lại khi có rụng trứng.
  - + Diễn tiến bằng chứng bệnh nguyên bào nuôi: di căn phổi, não, âm đạo.
- CLS:  $\beta$ -hcG:
  - + mỗi 1/6w cho đến khi  $\beta$ -hcG  $< 5\text{mUI/L}$  3 lần liên tiếp ( thường sau 60-70d về âm tính)
  - + mỗi tháng 1 lần/6m.

# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

## TIÊU CHUẨN XUẤT VIỆN

- $\beta$  hCG/máu < 5 mIU/ml x 3 lần.
- Tử cung + 2 phần phụ bình thường
- Không xuất hiện di căn



## THEO DÕI KHI XUẤT VIỆN

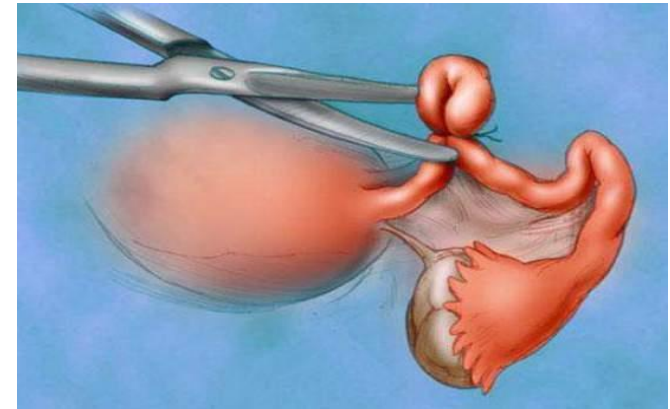
- $\beta$  hCG/máu một tháng một lần trong 6 tháng, sau đó 2 tháng một lần trong 6 tháng tiếp theo, và 3 tháng một lần trong vòng 12 tháng.
- Thời gian theo dõi tối thiểu với thai trứng nguy cơ thấp là 6 tháng và thai trứng nguy cơ cao là 12 tháng.
- Sau thời gian theo dõi, người bệnh được có thai trở lại. Khi có dấu hiệu mang thai, cần đi khám thai ngay, chú ý vấn đề theo siêu âm và  $\beta$ hCG/máu để ph.ng bị thai trứng lập lại.



# TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI (GTN)

## CÁC BIỆN PHÁP TRÁNH THAI HẬU THAI TRỨNG

- Thuốc viên tránh thai uống dạng phối hợp nếu không có chống chỉ định sử dụng thuốc.
- Bao cao su.
- Triệt sản.

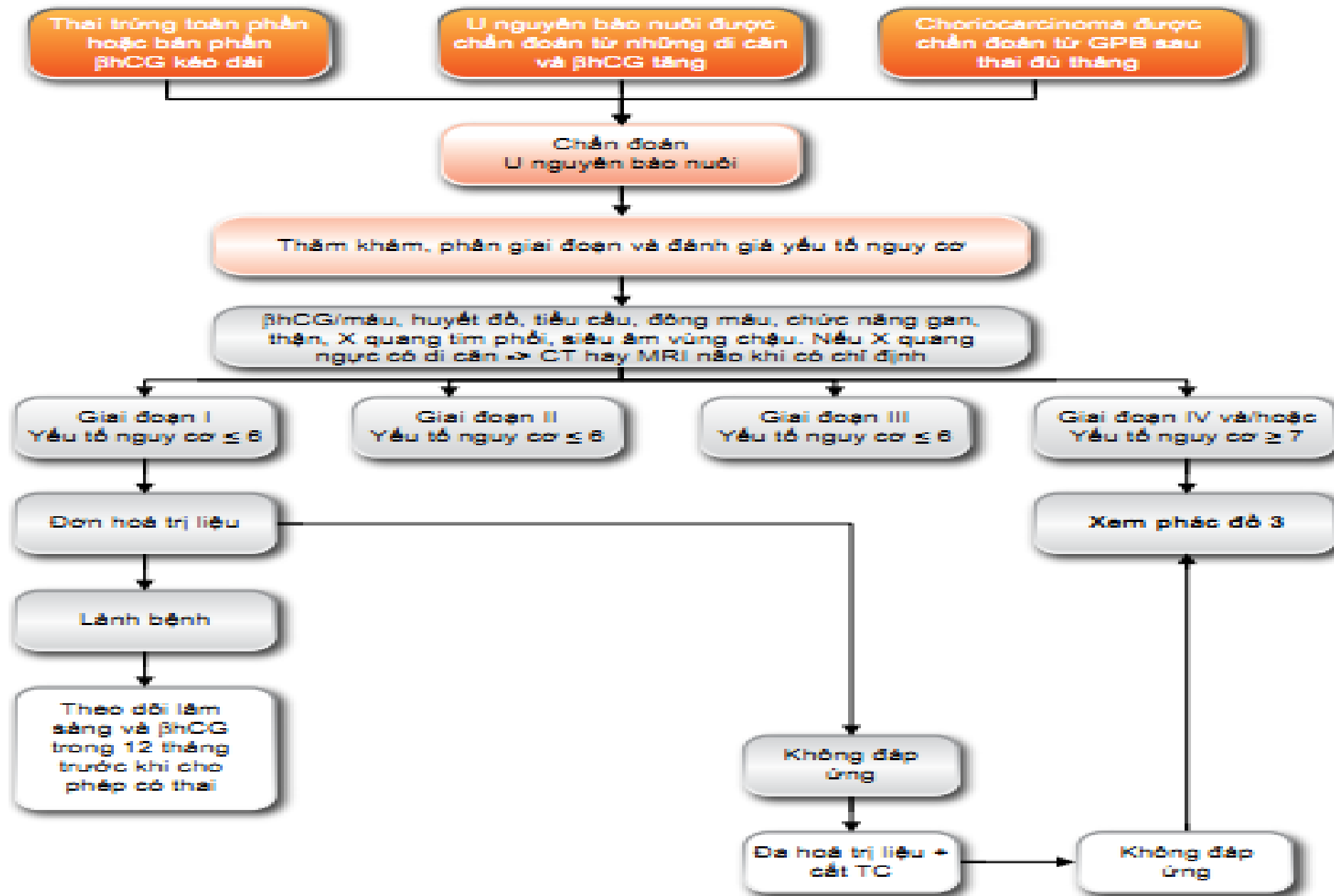


## CÁC BIỆN PHÁP TRÁNH THAI HẬU THAI TRỨNG

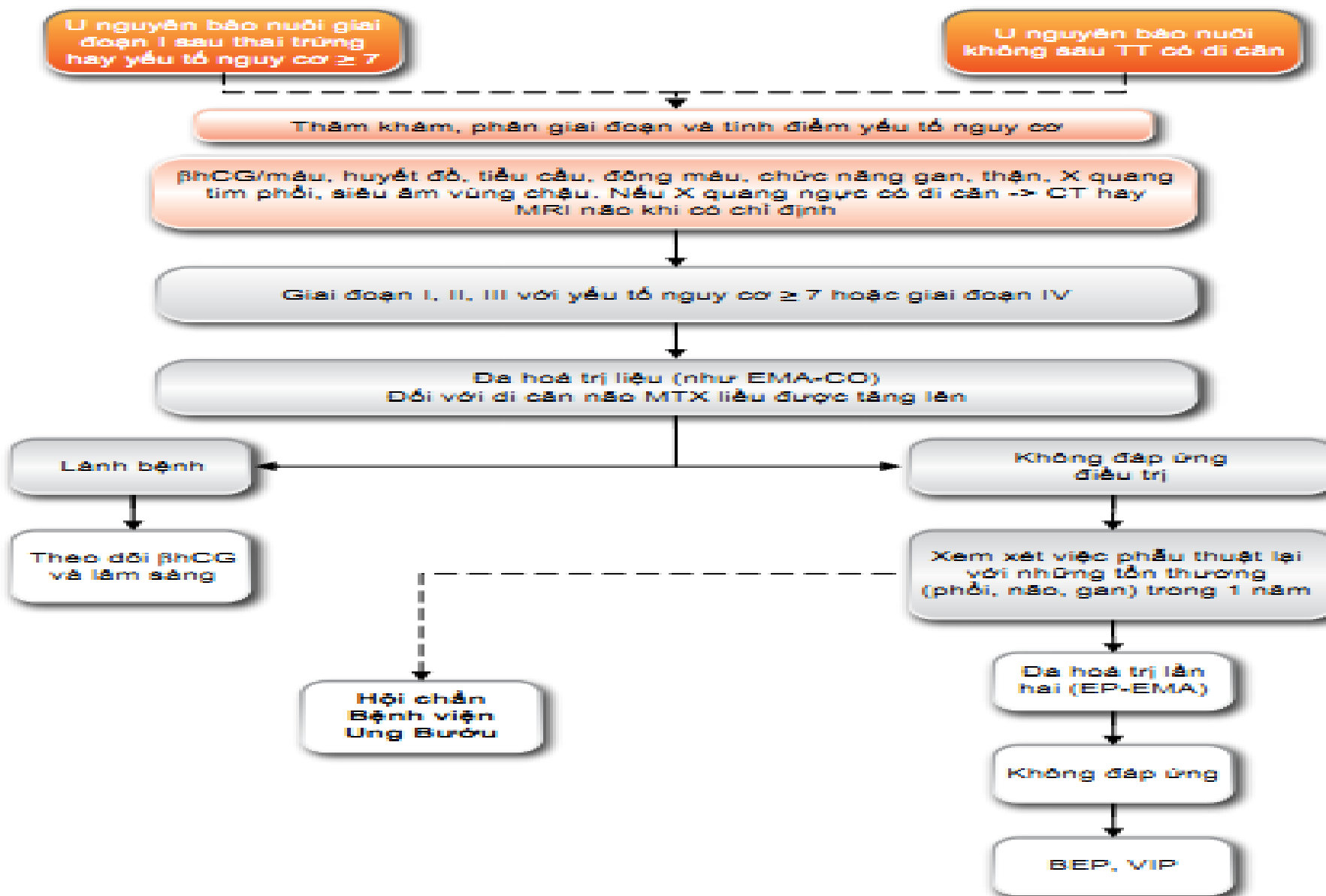
- COCs: hiệu quả nhất, không ảnh hưởng theo dõi  $\beta$ -hcG. Một số TH ko dung nạp thuốc: nhức đầu, buồn nôn.
- DCTC: không khuyến cáo vì sau nạo hút thai trứng tử cung mềm, đặt  $\Rightarrow$  dễ thủng. Tuy nhiên không phải CCD tuyệt đối.
- Que cấy tránh thai: nhược điểm: vô kinh, ra huyết ít.



## PHÁC ĐỒ 2: NHỮNG NGUYÊN TẮC XỬ TRÍ CỦA KHỐI U NGUYÊN BÀO NUÔI



### PHÁC ĐỒ 3: NGUYÊN TẮC XỬ TRÍ CỦA U NGUYÊN BÀO NUÔI





#### PHÁC ĐỒ 4: NGUYÊN TẮC XỬ TRÍ CỦA U NGUYÊN BÀO NUÔI Ở VỊ TRÍ NHAU BẨM



## KẾT LUẬN

1. Bệnh lý nguyên bào nuôi có diễn tiến bệnh lý phức tạp, cần theo dõi bằng xét nghiệm  $\beta$ -hCG để đánh giá đúng tính chất bệnh trong từng giai đoạn để có được điều trị đúng và hiệu quả
2. Tân sinh nguyên bào nuôi sau thai trứng được chẩn đoán chủ yếu dựa vào nồng độ  $\beta$ -hCG tồn tại kéo dài hay tăng trở lại sau khi giảm, không cần thiết phải có chẩn đoán mô bệnh học
3. Mặc dù hiện nay thai trứng được chẩn đoán và điều trị sớm nhờ siêu âm và  $\beta$ -hCG nhưng tỉ lệ diễn tiến thành thai trứng xâm lấn hay ung thư nguyên bào nuôi vẫn chưa có dấu hiệu thuyên giảm. Do đó việc quản lý bệnh nhân sau thai trứng là bắt buộc và có vai trò quan trọng quyết định tỉ lệ điều trị thành công

