

U TÚI NOÃN HOÀNG BUỒNG TRỨNG

BS CKI. ĐỖ MINH HOÀNG TRỌNG
Khoa Giải Phẫu Bệnh – BV Từ Dũ

THUẬT NGỮ

U túi noãn hoàng buồng trứng (yolk sac tumor of the ovary) hay còn gọi là u xoang nội bì buồng trứng (endodermal sinus tumor of the ovary) là một loại u tế bào mầm ác tính của buồng trứng.

U tế bào mầm (germ cell tumors) là nhóm u có nhiều thành phần, do tế bào gốc biệt hóa theo nhiều hướng khác nhau. Phần lớn u tế bào mầm buồng trứng gồm các tế bào mầm ở các giai đoạn phát triển khác nhau.

U túi noãn hoàng là u tế bào mầm, có nhiều thành phần, biệt hóa từ nội bì phôi. Nếu biệt hóa từ nội bì phôi ngoài phôi thì sẽ biệt hóa thành các cấu trúc ngoài phôi như là túi noãn hoàng thứ cấp. Nếu biệt hóa từ nội bì phôi tạng phôi thì sẽ biệt hóa thành các tạng nguyên thủy ở giai đoạn sớm, như là tuyến, gan nguyên thủy.

Vì túi noãn hoàng thứ phát chỉ là một trong nhiều cấu trúc biệt hóa từ nội bì phôi nên thuật ngữ “u túi noãn hoàng” có ý nghĩa hẹp hơn. Đối với u này, thuật ngữ “*u nguyên thủy nội bì phôi*” có lẽ chính xác hơn vì nó phản ánh tất cả cấu trúc biệt hóa từ nội bì phôi.

Ngày nay, thuật ngữ “*u xoang nội bì*” vẫn còn được sử dụng. Nhưng thuật ngữ này không chính xác, vì xoang nội bì không phải là cấu trúc của phôi người và xoang nội bì cũng không phải là hình ảnh luôn luôn có trong u này. Hình ảnh này chỉ xuất hiện trong một số rất ít trường hợp [28].

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

TÀN SUẤT

U tế bào mầm ác tính chiếm tỉ lệ khoảng 3% các ung thư buồng trứng [9], [13]. Theo báo cáo tổng kết của khoa Giải phẫu bệnh – bệnh viện Từ Dũ, từ năm 1999 đến năm 2008, so với tất cả các loại ung thư buồng trứng thì tỉ lệ u tế bào mầm ác tính trung bình là $26.82\% \pm 6.92$, đứng thứ 2, sau nhóm ung thư biểu mô-mô đệm bề mặt buồng trứng (tỉ lệ ung thư biểu mô-mô đệm bề mặt là $56.67\% \pm 6.45$) [3]. Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 56 trường hợp u tế bào mầm ác tính của buồng trứng tại bệnh viện Từ Dũ trong 2 năm 2007 – 2008 cho thấy u quái không trưởng thành chiếm tỉ lệ cao nhất là 53.57%, u nghịch mầm chiếm tỉ lệ là 19.64%, u túi noãn hoàng là 8.93%, u tế bào mầm hỗn hợp là 8.93% và u quái ác tính có thành phần carcinôm là 8.93% [2].

TUỔI

Nhiều nghiên cứu cho thấy hầu hết u túi noãn hoàng đều xuất hiện ở phụ nữ < 30 tuổi, rất hiếm thấy ở phụ nữ sau 50 tuổi [2], [7], [32].

TRIỆU CHỨNG

U tế bào mầm ác tính tiến triển nhanh nên rất sớm có triệu chứng và khi được phát hiện thường là một khối u to [9], [21], [24], [26].

U túi noãn hoàng không có triệu chứng đặc hiệu. Hầu hết bệnh nhân có khối u to ở hạ vị, không có triệu chứng về nội tiết.

ĐẶC ĐIỂM XÉT NGHIỆM

AFP HUYẾT THANH VÀ U TÚI NOÃN HOÀNG BUỒNG TRỨNG

Alpha-fetoprotein (AFP) bình thường có trong huyết thanh phôi thai người. AFP được tổng hợp đầu tiên ở túi noãn hoàng (ngoài ra còn được tổng hợp ở gan và đường tiêu hóa trên). Nồng độ AFP huyết thanh đạt đỉnh cao nhất (3000 mg/l) vào khoảng tuần thứ 12 – 13 của thai kỳ. Sau sanh, nồng độ AFP giảm dần và đến 3 tuần sau sanh thì nồng độ AFP huyết thanh còn rất ít (0 – 15 ng/ml). Nồng độ AFP trong huyết thanh ở người trưởng thành bình thường là < 20 ng/ml. [15]. Các nghiên cứu cho thấy u tế bào mầm mà có nồng độ AFP huyết thanh tăng cao thì hoặc là u túi noãn hoàng hoặc là u tế bào mầm hỗn hợp có chứa thành phần u túi noãn hoàng [10], [14], [17], [27], [29]. AFP huyết thanh không chỉ là một xét nghiệm giúp chẩn đoán u túi noãn hoàng mà còn giúp theo dõi kết quả điều trị, phát hiện sớm di căn và tái phát. Sau phẫu thuật u túi noãn hoàng, nếu không có di căn thì nồng độ AFP huyết thanh sẽ trở về bình thường trong vòng 4 – 6 tuần.

Bảng 1. Nồng độ AFP huyết thanh ở bệnh nhân có u tế bào mầm buồng trứng [15].

| | Số ca | AFP huyết thanh |
|---|-------|-----------------|
| U tế bào mầm hỗn hợp chứa u túi noãn hoàng | 39 | Tăng |
| U túi noãn hoàng | 23 | Tăng |
| U nghịch mầm | 29 | Bình thường |
| U quái (không trưởng thành và trưởng thành) | 20 | Bình thường |
| U bọc bì | 15 | Bình thường |

ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH

ĐẶC ĐIỂM ĐẠI THỂ [15], [20], [21], [24], [26]

Vị trí u

U tế bào mầm ác tính thường ở 1 bên buồng trứng.

U túi noãn hoàng thường ở buồng trứng phải. Nếu u túi noãn hoàng ở 2 buồng trứng là biểu hiện của di căn 1 bên.

Kích thước u

U túi noãn hoàng có độ ác cao, diễn tiến nhanh, nên vào thời điểm được chẩn đoán, đa số đều có kích thước to. Đường kính trung bình của u túi noãn hoàng là 15 cm (đa số >10 cm).

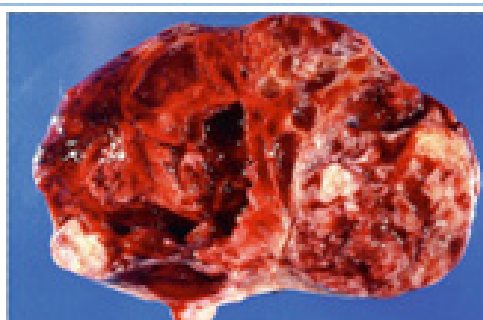
Vỏ bao u

Đa số u tế bào túi noãn hoàng đều có vỏ bao rõ. Nếu u nhỏ thì vỏ bao còn nguyên. Nếu u lớn thì vỏ bao bị rách và u dính, xâm lấn các cấu trúc xung quanh.

Mặt cắt u

Nếu không kèm với u bọc bì thì tất cả các thành phần u tế bào mầm ác tính đều là u đặc.

U túi noãn hoàng có mặt cắt đặc, mềm, màu vàng xám, có vùng xuất huyết hoại tử, có nhiều nang nhỏ dạng tổ ong ở bờ ngoài khối u. U túi noãn hoàng thường kèm u bọc bì ở buồng trứng đối bên.



*Hình 1. Đại thể u túi noãn hoàng.
“Nguồn: Rosai and Ackermans Surgical Pathology”[20]*

ĐẶC ĐIỂM VI THỂ [15], [20], [21], [24], [26]

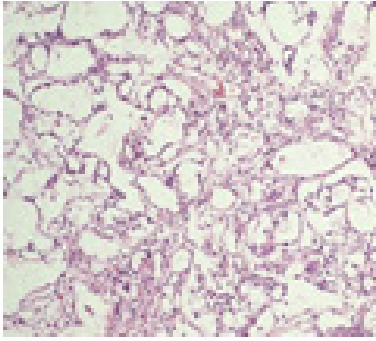
U túi noãn hoàng là u tế bào mầm nguyên thủy ác tính, có nhiều thành phần, biệt hóa từ nội bì phôi. Do vậy, trong u túi noãn hoàng các tế bào sắp xếp theo rất nhiều kiểu khác nhau, tùy theo chúng biệt hóa từ loại nội bì phôi nào, trong đó có 1 hoặc 2 kiểu nổi trội. Có 10 kiểu sắp xếp:

Bảng 2. Kiểu sắp xếp tế bào u của u túi noãn hoàng.

| Vị trí biệt hóa | Mô biệt hóa | Kiểu sắp xếp |
|------------------------|------------------------|---|
| Nội bì phôi ngoài phôi | Túi noãn hoàng thứ cấp | (1) Dạng nang nhỏ (2) Dạng nhầy (3) Dạng xoang nội bì (4) Dạng hốc-tuyến (5) Dạng nhú (6) Dạng nang to (7) Dạng đặc |
| | Túi niệu | (8) Dạng đa túi |
| Nội bì phôi tạng phôi | Ruột nguyên thủy | (9) Dạng tuyến |
| | Gan nguyên thủy | (10) Dạng gan |

Dạng nang nhỏ

Cấu trúc u gồm một mạng lưới gồm nhiều các nang nhỏ, với nhiều kích thước khác nhau. Tế bào lót các nang là tế bào dẹt, nhân to, tầng sắc, có rất nhiều phân bào. Nang có thể chứa chất nhầy, nhuộm PAS dương tính, hoặc chứa các cầu nhầy, ưa eosin, nhuộm PAS dương tính.



Hình 2. Vi thể u túi noãn hoàng. Dạng nang nhỏ.
 “Nguồn: *Diagnostic Surgical Pathology*”[24]

Dạng nhầy

Cấu trúc u gồm mô nhầy, thưa, có chứa các hóc. Các hóc được lót bởi biểu mô vuông đơn. Dạng nhầy thường đi cùng với dạng nang nhỏ.

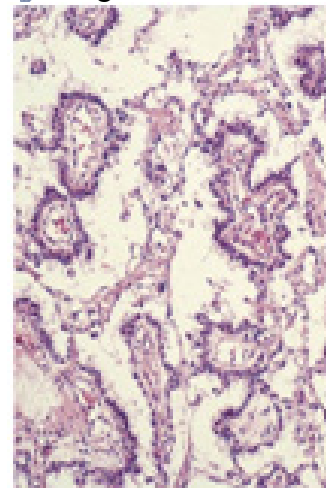
Dạng xoang nội bì

Cấu trúc u gồm các xoang nội bì. Xoang nội bì gồm một xoang có chứa 1 trục sợi mạch ở giữa. Xoang được lót bởi một lớp biểu mô dẹt, có nhân tăng sắc. Trục sợi mạch có 1 mạch máu ở giữa, bên ngoài được phủ bởi một lớp biểu mô vuông hoặc trụ thấp, có nhân to, bong, hạt nhân rõ, nhiều phân bào.

Xoang nội bì được thấy rõ ở nhau loài chuột, không thấy ở nhau người. Xoang nội bì còn được gọi là xoang Duval, thể Schiller-Duval, cấu trúc giống cầu thận. Thể Schiller-Duval được xem là hình ảnh đặc trưng giúp chẩn đoán u túi noãn hoàng. Do vậy, cần phải tìm kiếm thật kỹ để tìm ra cấu trúc này. Nhưng trong một số u túi noãn hoàng, hoàn toàn không thấy thể Schiller-Duval. Không có cấu trúc này cũng không được loại trừ chẩn đoán u túi noãn hoàng, nếu có những kiểu cấu trúc khác điển hình của u túi noãn hoàng.

Dạng hóc-tuyến

Cấu trúc u gồm các nang dạng tuyến, dạng hóc (to hơn dạng nang nhỏ). Các hóc-tuyến này được lót bởi 1 hoặc nhiều lớp biểu mô dẹt hoặc vuông, có nhân to. Lớp biểu mô này có thể tạo thành nhú, lồi vào trong lòng hóc-tuyến. Bao xung quanh các hóc-tuyến là mô nhầy.



Hình 3. Vi thể u túi noãn hoàng. Dạng xoang nội bì. Thể Schiller-Duval.
 “Nguồn: *Diagnostic Surgical Pathology*”[24]

Dạng nhú

Cấu trúc u gồm các nhú, có trục liên kết hyaline hóa, được phủ bởi lớp biểu mô nhiều tế bào dị dạng và nhiều phân bào.

Dạng nang to

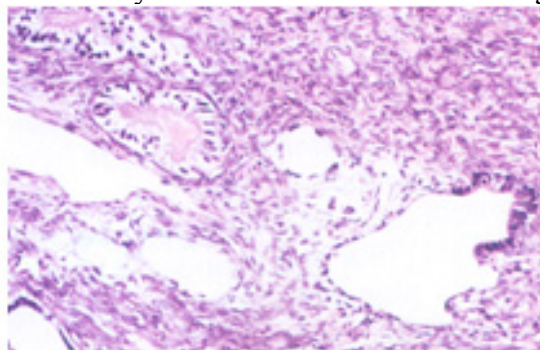
Cấu trúc u gồm các nang to hơn dạng nang nhỏ và dạng hóc-tuyến.

Dạng đặc

Cấu trúc u gồm các đám tế bào nhỏ, dạng biểu mô hình đa diện, có bào tương sáng, nhân bong to, hạt nhân rõ và có rất nhiều phân bào. Dạng này thường có rất nhiều cầu hyaline. Các tế bào của u túi noãn hoàng trong dạng đặc có thể rất giống với tế bào u trong u nghịch mầm hoặc trong carcinôm tế bào sáng, nhưng chúng có đặc điểm hóa mô miễn dịch của u túi noãn hoàng mà các u khác không có (AFP và cytokeratin dương tính).

Dạng noãn hoàng đa túi

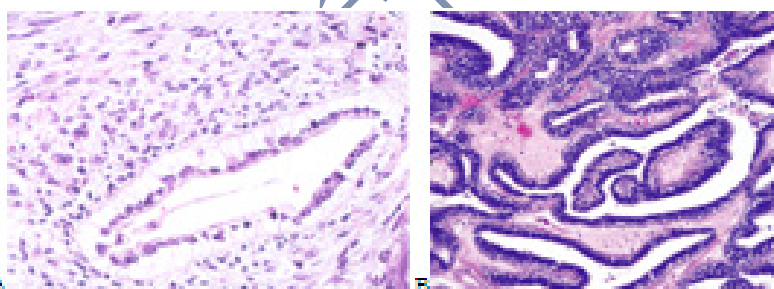
Cấu trúc u gồm rất nhiều túi. Bao xung quanh túi là mô đệm đặc. Các túi có nhiều kích thước và hình dạng khác nhau. Các túi này có chỗ thắt lại, chia túi làm 2 phần. Một phần được lót bởi biểu mô vuông hoặc trụ, có không bào ở cực đáy hoặc cực đỉnh; phần kia được lót bởi tế bào dạng trung mạc. Cấu trúc túi này là hình ảnh của túi noãn hoàng thứ cấp.



Hình 4. Vi thể u túi noãn hoàng. Dạng noãn hoàng đa túi.
“Nguồn: WHO”[26]

Dạng tuyến

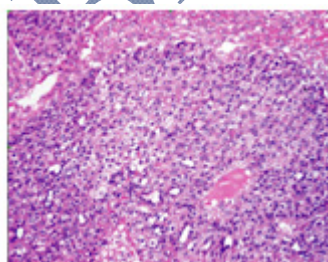
Cấu trúc u gồm các ổ, đám tuyến, có chứa chất tiết cô đặc trong lòng ống. Tuyến được lót bởi lớp biểu mô trụ bắt màu eosin. Các tuyến có thể xếp thành dạng sàng giống như mô ruột ở giai đoạn sớm. Bao xung quanh các tuyến là mô liên kết thưa hoặc đặc hoặc hyaline hóa. Nếu các tuyến được lót bởi biểu mô trụ cao chứa không bào dưới nhân, giống carcinôm nội mạc tử cung dạng chế tiết thì được gọi là “u túi noãn hoàng dạng nội mạc tử cung”.



Hình 5. Vi thể u túi noãn hoàng. A. Dạng tuyến, B. Dạng nội mạc tử cung.
“Nguồn: Rosai and Ackermans Surgical Pathology”[20]

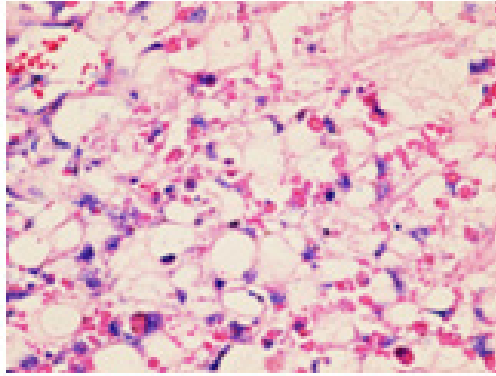
Dạng gan

Cấu trúc u gồm các đám đặc tế bào giống tế bào gan, có bào tương dạng hạt, ưa eosin.



Hình 6. Vi thể u túi noãn hoàng. Dạng gan.
“Nguồn: Rosai and Ackermans Surgical Pathology”[20]

Trong tất cả các dạng cấu trúc của u túi noãn hoàng, hiện diện nhiều cầu hyaline, ưa eosin ở bên trong và bên ngoài tế bào u. Cầu hyaline do tế bào u tiết ra và tích tụ trong bào tương. Khi cầu hyaline quá nhiều, tế bào bị căng, vỡ và cầu hyaline sẽ tràn vào mô xung quanh. Cầu hyaline được xem là hình ảnh đặc trưng, giúp chẩn đoán u túi noãn hoàng. Nhưng không phải có cầu hyaline là chẩn đoán u túi noãn hoàng, bởi vì cầu hyaline cũng được thấy trong nhiều u biệt hóa kém khác. Nhiều nghiên cứu cho thấy cầu hyaline chứa AFP, alpha1-antitrypsin, transferrin.



Hình 7. Vi thể u túi noãn hoàng. Cầu hyaline.
“Nguồn: Rosai and Ackermans Surgical Pathology”[20]

ĐẶC ĐIỂM HÓA MÔ MIỄN DỊCH [6], [26]

Tế bào u túi noãn hoàng dương tính với AFP, CK (AE1/AE3), PLAP. Cầu hyaline dương tính với AFP, laminin.

DIỄN TIẾN, ĐIỀU TRỊ VÀ TIÊN LƯỢNG DIỄN TIẾN [4], [15], [20], [21], [24], [26]

U túi noãn hoàng có độ ác cao, tiến triển nhanh, làm vỡ vỏ bao, dính vào các cấu trúc xung quanh, xâm lấn tại chỗ, gieo rắc vào phúc mạc và di căn.

U di căn theo đường bạch huyết, sau đó theo đường máu. Hạch bị di căn trước tiên là hạch quanh động mạch chậu chung và động mạch chủ bụng, rồi đến hạch trung thất, hạch trên đòn. Sau đó, u di căn qua đường máu, đến phổi, gan và các cơ quan khác.

ĐIỀU TRỊ [4], [15], [20], [21], [24], [26]

Điều trị bao gồm phẫu thuật kèm hóa trị hoặc xạ trị.

Đối với bệnh nhân trẻ có u túi noãn hoàng 1 bên, vỏ bao còn nguyên thì cắt buồng trứng hoặc cắt phần phụ 1 bên. Không được sinh thiết buồng trứng đối bên vì có thể làm hủy hoại buồng trứng và làm giảm khả năng sinh sản của bệnh nhân.

Đối với bệnh nhân không muốn có con, có u túi noãn hoàng 1 bên, vỏ bao còn nguyên thì cắt tử cung và 2 phần phụ, sau đó xạ trị hạch bụng.

U túi noãn hoàng nhạy với hóa trị, không nhạy với xạ trị.

TIÊN LƯỢNG [4], [15], [20], [21], [24], [26]

Các yếu tố tiên lượng đối với u túi noãn hoàng cũng tương tự như đối với các ung thư buồng trứng khác, bao gồm: loại mô học, giai đoạn, sự bất thường nhiễm sắc thể tế bào u, tuổi, thể tích dịch ổ bụng, điều kiện phẫu thuật và thể tích khối u còn sót lại [4]. Trong đó, loại mô học và giai đoạn là 2 yếu tố quan trọng nhất có liên quan đến tiên lượng.

U túi noãn hoàng tiến triển nhanh, di căn sớm. Khi phát hiện, u thường xâm lấn ra ngoài buồng trứng. U thường tái phát trong vòng vài tuần sau phẫu thuật (cắt phần phụ). Các kiểu sắp xếp của tế bào u trong u túi noãn hoàng không có liên quan đến mức độ đáp ứng hóa trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO TIẾNG VIỆT

1. Trần Phương Hạnh (1997), *Từ điển giải nghĩa bệnh học Anh-Pháp-Việt*, NXB Y học.
2. Đỗ Minh Hoàng Trọng (2009), *Đặc điểm giải phẫu bệnh – lâm sàng u tế bào mầm ác tính buồng trứng- Luận văn chuyên khoa I, Đại học Y dược TPHCM, tr. 1-110.*
3. Trang Trung Trực (1999 – 2008), “*Báo tổng kết năm khoa Giải Phẫu Bệnh-BV Từ Dũ*”.

TIẾNG ANH

4. Berek JS (2002), *Novaks Gynecology, Lippincott Williams & Wilkins, USA, pp. 1245 – 1320.*
5. Breen JL 71 *Ovarian malignancy in children with special reference to the germ cell tumor Ann NY Acad Sci 142658*
6. Dabbs David (2006), *Diagnostic immunohistochemistry, Elsevier Inc., USA, pp. 637 – 699.*
7. Del Junco G (1983), “*Endodermal sinus tumor of the ovary*”, *Obstet Gynecol (61), p194*
8. Fishman DA (1994), “*Current approaches to diagnosis and treatment of ovarian germ cell malignancies*”, *Curr Opin Obstet Gynecol (6), pp. 98 – 104.*
9. Gershenson DM (1993), “*Update on malignant ovarian germ cell tumors*”, *Cancer (71), p1581.*
10. Huntington RW Jr (1970), “*Yolk sac tumor of the ovary*”, *Cancer(25), p1368.*
11. Katsube Y82 *Epidemiologic pathology of ovarian tumors Int J Gynecol Pathol pp. 3 - 16*
12. Kawai M90 *Alpha-fetoprotein in malignant germ cell tumors of the ovary Gynecol Oncol 39p. 160 - 166*
13. Koonings PP 89 *Relative frequency of primary ovarian neoplasms: 10 year review Obstet Gynecol 74p. 921 - 926*
14. Kurman RJ (1976), “*Endodermal sinus tumor of the ovary. A clinical and pathological analysis of 71 cases*”, *Cancer (38), p2404.*
15. Kurman RJ (2002), *Blausteins Pathology of the female genital tract, Springer-Verlag, USA, pp. 967 –1027.*
16. Lack EE84 *Primary ovarian tumors in childhood and adolescence Current Probl Obstet Gynecol 7p. 9 - 36*
17. Nogales – Fernandez F (1977), “*Yolk sac carcinoma (endodermal sinus tumor): ultrastructure and histogenesis of gonadal and extragonadal tumors in comparison with normal human yolk sac*”, *Cancer (39), pp. 1462 – 1474.*
18. Norgaard-Pedersen B (1975), “*Serum AFP as a marker for endodermal sinus tumor or a vitelline component of teratocarcinoma*”, *Acta Pathol Microbiol Scand (A) (83), p573.*
19. Peccatori F (1995), “*Surgical management of malignant ovarian germ cell tumors: 10 years experience with 129 patients*”, *Obstet Gynecol (86), p367.*
20. Rosai J (2004), *Rosai and Ackermans surgical pathology, Mosby, USA, pp. 1681 – 1691.*
21. Scully RE (1998), *Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube and broad ligament, AFIP, USA, pp. 239 – 310.*
22. Shirai T (1976), “*Immunofluorescent demonstration of AFP and other plasma proteins in yolk sac tumor*”, *Cancer (38), p1661.*
23. Sjoval K (1994), “*Different types of rupture of the tumor capsule and the impact on survival in early ovarian cancer*”, *Int J Gynecol Cancer (4), pp. 333 – 336.*
24. Sternberg SS (2004), *Diagnostic surgical pathology, Lippincott Williams and Wilkins, USA, pp. 2358 – 2372.*

25. Talerman A (1980), "Serum AFP in patients with germ cell tumors of the gonads and extragonadal sites. Correlation between endodermal sinus tumor and raised serum AFP", *Cancer* (46), p340.
26. Tavassoli FA. (2003), *WHO Tumours of the Breast and Female Genital Organs*, IARC Press, Lyon, pp. 114-115, 163 - 175.
27. Teilum G (1965), "Classification of endodermal sinus tumor and so called embryonal carcinoma of the ovary", *Acta Pathol Microbiol Scand* (64), p407.
28. Ulbright TM (1986), "Yolk sac differentiation in germ cell tumors. A morphologic study of 50 cases with emphasis on hepatic, enteric and perietal yolk sac features", *Am J Surg Pathol* (10), pp. 151 – 164.
29. Vos A (1990), "Karyotyping and DNA flow cytometry of metastatic ovarian yolk sac tumor", *Cancer Genet Cytogenet* (44), pp. 223 – 228.

BỆNH VIỆN TỬ ĐU