**UNG THƯ BUỒNG TRỨNG DI CĂN ĐẾN VÚ TẠI THỜI ĐIỂM CHẨN ĐOÁN: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG HIẾM GẶP VÀ HỒI CỨU Y VĂN**

Lê Trí Chinh1, Trương Văn Hợp1,2, Nguyễn Thanh Long1, Phạm Văn Quân2, Trần Việt Hoàng1, Nguyễn Bá Đạt1, Trần Thành Long1, Phạm Thị Diệu Hà1, Phùng Thị Huyền1, Nguyễn Văn Tuyên1

*1Bệnh viện K*

*2Trường Đại học Y Hà Nội*

**Tóm tắt:**

Ung thư di căn đến vú từ các cơ quan khác rất hiếm gặp, chỉ chiếm khoảng 0,33 – 6,3% trong các khối u ác tính ở vú, chủ yếu là từ ung thư hắc tố, sarcoma, ung thư phổi, ung thư thận…So với ung thư biểu mô tuyến vú nguyên phát thì ung thư di căn đến vú thường tiên lượng xấu, trong thực hành lâm sàng cần xác định chính xác cơ quan nguyên phát để có hướng điều trị phù hợp nhất. Đặc biệt, ung thư buồng trứng di căn vú ngay tại thời điểm chẩn đoán lại càng hiếm gặp hơn. Bài viết này báo cáo ca lâm sàng về chẩn đoán và kết quả điều trị bước đầu một trường hợp ung thư vú di căn từ buồng trứng đồng thời điểm lại một số nét chính trong y văn.

***Từ khóa:*** *ung thư buồng trứng di căn vú.*

**Summary**

**METASTASIS TO BREAST FROM OVARIAN CANCER CONCURRENTLY DIAGNOSIS: A RARE CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE**

 Advanced-stage ovarian cancer typically presents with peritoneal dissemination or retroperitoneal lymph node metastases, and distant metastases are very rare. However, ovarian cancer can sometimes metastasize to the liver, pleura, or lungs, which is less common, and the prognosis for these patients is generally poor. The incidence of primary ovarian cancer metastasizing to the breast is very rare, about 0.07%. The time of detection of breast metastases from the initial diagnosis of primary ovarian cancer is approximately two years, with the predominant histological type being serous epithelial ovarian cancer. We report a clinical case of ovarian cancer with the histological type being serous epithelial cancer metastasizing to the breast, diagnosed at the same time as the primary ovarian cancer, and review the literature.

***Key words:*** *Ovarian cancer, breast metastasis cancer.*

**Đặt vấn đề:**

Ung thư di căn đến vú từ các cơ quan khác rất hiếm gặp, chiếm khoảng 0,33 – 6,3% tổng số khối u ác tính ở vú, các trường hợp này chủ yếu từ ung thư vú đối bên, melanoma, sarcoma, ung thư phổi và ung thư biểu mô thận [[9](#_ENREF_9)]. Di căn đến tuyến vú từ buồng trứng lại càng hiếm gặp hơn, ca bệnh đầu tiên được báo cáo trên thế giới vào năm 1907 [[8](#_ENREF_8)]. Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Hadju và Urban trên 4,051 bệnh nhân có khối u ác tính ở vú, thì tỷ lệ khối u có nguồn gốc từ các cơ quan sinh dục nữ là 0,17% và ung thư buồng trứng nguyên phát chỉ chiếm 0,07% [[10](#_ENREF_10)]. Tiên lượng của ung thư di căn đến vú thường rất xấu, đồng thời phương pháp điều trị cũng hoàn toàn khác nhau phụ thuộc vào cơ quan nguyên phát. Chính vì vậy, việc chẩn đoán chính xác ung thư nguyên phát để từ đó lên kế hoạch điều trị phù hợp là vô cùng quan trọng.

 Kinh điển, ung thư buồng trứng di căn chủ yếu là reo rắc trong ổ phúc mạc, ngoài ra theo đường bạch huyết và đường máu. Các vị trí di căn thường gặp là khoang phúc, hạch sau phúc mạc ổ bụng, di căn tạng ngoài ổ bụng ít gặp, nhất là ở vú. Thông thường, thời gian phát hiện tổn thương di căn đến tuyến vú là khoảng 2 năm kể từ khi chẩn đoán ung thư buồng trứng nguyên phát. [6]. Ca bệnh của chúng tôi phát hiện tổn thương di căn vú ngay tại thời điểm chẩn đoán, đây là trường hợp vô cùng hiếm trên thế giới.

**Trường hợp lâm sàng:**

Bệnh nhân nữ, 49 tuổi, PARA 2002, tiền sử bệnh lý khỏe mạnh, tiền sử gia đình không ai mắc bệnh ung thư, đi khám bệnh vì tự sờ thấy khối u vú trái. Thăm khám lâm sàng ngoài tổn thương u vú trái góc ¼ trên ngoài, kích thước 3x3cm, chắc, di động hạn chế, còn phát hiện thêm hạch bẹn trái kích thước 3x4cm, chắc, các cơ quan khác chưa phát hiện bất thường. Trên hình ảnh siêu âm tuyến vú và mammo tuyến vú có khối 29x25mm, đánh giá theo thang điểm BIRADS 4B, hạch nách trái kích thước 6mm, còn cấu trúc rốn hạch. Kết quả tế bào học cho thấy có tế bào ác tính dạng biểu mô trong khối u vú trái và hạch bẹn trái, hạch nách trái lành tính. Bệnh nhân được tiến hành sinh thiết u vú trái và hạch bẹn trái, kết quả u vú trái Carcinoma xâm nhập độ III, hạch bẹn trái di căn carcinoma.

Chẩn đoán ban đầu được đặt ra là ung thư vú trái di căn hạch bẹn trái, để xác định tình trạng di căn tại các vị trí khác, bệnh nhân được tiến hành chụp cắt lớp vi tính toàn thân, xạ hình xương. Phát hiện khối buồng trứng phải kích thước 38x52mm ranh giới rõ. Dọc bó mạch chủ bụng, bó mạch chậu hai bên và bẹn trái có nhiều hạch, hạch lớn kích thước 39x52mm, mất cấu trúc rốn hạch, các vị trí khác chưa phát hiện bất thường. Bệnh nhân được chỉ định thêm nội soi dạ dày và đại trực tràng, kết quả không phát hiện tổn thương. Lúc này, ba chẩn đoán được đặt ra: (1) ung thư nguyên phát tại vú, (2) ung thư nguyên phát tại buồng trứng, (3) ung thư vú nguyên phát đồng thời với ung thư buồng trứng nguyên phát. Để phân biệt chẩn đoán, xét nghiệm hóa mô miễn dịch được tiến hành trên cả hai bệnh phẩm sinh thiết u vú trái và hạch bẹn trái. Kết quả cho thấy cả hai tổn thương đều có estrogen receptor (ER) dương tính, progesteron receptor (PR) âm tính, human epidermal growth factor 2 (HER2) âm tính, GATA biding protein (GATA3) dương tính, p53 protein dương tính, Wilms’ tumor 1 dương tính, paired box gene 8 (PAX8) dương tính, kiểu hình miễn dịch này phù hợp với di căn carcinoma thanh dịch độ cao nguồn gốc từ buồng trứng. Như vậy chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn IV di căn vú trái, hạch chậu, hạch cạnh động mạch chủ bụng và hạch bẹn trái.

Bệnh nhân được điều trị hóa chất tân bổ trợ phác đồ Paclitaxel 175mg/BSA và Carboplatin 5 AUC, ba chu kỳ, mỗi chu kỳ ba tuần. Phác đồ này được biết là có hiệu quả cả trên ung thư vú và ung thư buồng trứng. Sau ba chu kỳ, khối u vú trái từ 29x25mm giảm còn 7x11mm; nhiều hạch dọc động mạch chủ bụng, hạch chậu hai bên và hạch bẹn trái, kích thước lớn nhất 39x53mm giảm còn 16x19mm; khối buồng trứng phải kích thước 38x52mm giảm còn 33x35mm; chất chỉ điểm u CA125 giảm từ 2817 U/Ml xuống 57.3 U/Ml.

Đánh giá bệnh đáp ứng một phần sau điều trị tân bổ trợ, bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật công phá u tối đa. Tổn thương trong mổ: U vú trái kích thước 1x2cm, dạng nang thoái hóa; hạch bẹn trái 1.5x2cm, chắc; Buồng trứng phải có u kích thước 3x4cm, phúc mạc tiểu khung có tổn thương dạng khối, nốt, lớn nhất 2cm; Hạch chậu hai bên, hạch chủ bụng to, mềm, kích thước 1-2cm. Phúc mạc vòm hoành, rãnh đại tràng hai bên, mạc treo ruột nhẵn. Tiến hành cắt tử cung toàn bộ, hai phần phụ, mạc nối lớn, lấy phúc mạc tiểu khung, lấy hạch bẹn trái, lấy u vú trái. Xét nghiệm mô bệnh học sau phẫu thuật: U buồng trứng phải là carcinoma thanh dịch độ cao với hình ảnh đại thể là dạng nang, thành mỏng lòng nhẵn chứa dịch vàng, kích thước 5x3.5x3cm, hình ảnh vi thể là các tế bào u sắp xếp tạo thành đám đặc hoặc cấu trúc nhú, có vùng thoái hóa. Hạch chậu phải, hạch chủ bụng và hạch bẹn trái có di căn carcinoma, có một số vùng mô u đang thoái hóa. U vú trái và phúc mạc tiểu khung không còn tế bào ung thư. Mạc nối lớn, phần phụ trái, tử cung toàn bộ không thấy tế bào ung thư. Theo dõi hậu phẫu thuật diễn biến thuận lợi, bệnh nhân được lên kế hạch điều trị bổ trợ sau mổ.

**Bàn luận:**

Ung thư vú được chẩn đoán ở phụ nữ hầu hết là ung thư nguyên phát, nguồn gốc tế bào chủ yếu từ tuyến vú và phần lớn ung thư vú thứ phát có nguồn gốc từ vú đối bên[[7](#_ENREF_7)]. Ung thư buồng trứng giai đoạn tiến triển thường biểu hiện với sự lan rộng trong phúc mạc hoặc di căn hạch bạch huyết sau phúc mạc ổ bụng, di căn xa rất hiếm gặp. Tuy nhiên, ung thư buồng trứng đôi khi có thể di căn đến gan, màng phổi, phổi với tỷ lệ ít gặp hơn và tiên lượng ở những bệnh nhân này thường kém [[4](#_ENREF_4)].

Tỷ lệ ung thư buồng trứng nguyên phát di căn đến vú là rất hiếm. Nghiên cứu của tác giả Hadju và cộng sự năm 1998 trên 4,051 bệnh nhân ung thư vú, kết quả cho thấy tỷ lệ ung thư phụ khoa nguyên phát di căn đến vú là 0.17% và ung thư buồng trứng nguyên phát di căn đến vú là chỉ 0,07% [[10](#_ENREF_10)]. Kể từ khi ca bệnh ung thư buồng trứng nguyên phát di căn đến tuyến vú đầu tiên được báo cáo vào năm 1907 bởi tác giả Sitzenfrey [[8](#_ENREF_8)], đến năm 2016, theo hồi cứu y văn của tác giả Tempfer và cộng sự, có hơn 110 ca bệnh được báo cáo [[13](#_ENREF_13)], và con số tăng lên 120 ca bệnh được báo cáo vào năm 2020 theo nghiên cứu của tác giả Caruso và cộng sự [[3](#_ENREF_3)].

Tỷ lệ ung thư buồng trứng nguyên phát di căn đến một bên tuyến vú chiếm chủ yếu so với hai bên. Ca bệnh của chúng tôi di căn đến một bên vú trái. Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Arif Musa và cộng sự năm 2022 chỉ có 10 trường hợp ung thư buồng trứng nguyên phát di căn đến cả hai vú được báo cáo [[12](#_ENREF_12)].

Thời điểm phát hiện di căn đến vú kể từ khi chẩn đoán ung thư buồng trứng nguyên phát là khoảng hai năm [[8](#_ENREF_8)], trong khi ca bệnh báo cáo của chúng tôi, phát hiện ngay tại thời điểm chẩn đoán. Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Ferrari và cộng sự năm 2020, có 18 ca bệnh đã được báo cáo phát hiện di căn vú ngay tại thời điểm chẩn đoán [[6](#_ENREF_6)].

Ca bệnh của chúng tôi có thể mô bệnh học là ung thư biểu mô thanh dịch buồng trứng. Theo số liệu báo cáo của tác giả Antuono và cộng sự thì thể mô bệnh học này chiếm tỷ lệ 72% trong các ca bệnh ung thư buồng trứng nguyên phát di căn vú [[2](#_ENREF_2)]. Trong các ca bệnh phát hiện di căn tuyến vú tại thời điểm chẩn đoán của tác giả Ferrari và cộng sự, tỷ lệ ung thư biểu mô thanh dịch chiếm 61% [[6](#_ENREF_6)].

Vấn đề chẩn đoán phân biệt ung thư vú nguyên phát hay ung thư vú thứ phát là vô cùng quan trọng, nó quyết định đến tiên lượng và chiến lược điều trị của bệnh nhân. Thông thường, khối u vú di căn thường có ranh giới rõ ràng với cấu trúc xung quanh, như trong ca bệnh của chúng tôi (hình). Trên phim chụp x-quang mammography tuyến vú, khối u di căn thường có hình ảnh một khối đặc, ranh giới rõ ràng, không có hình ảnh co kéo cấu trúc xung quanh. Trên hình ảnh siêu âm tuyến vú, khối u di căn từ buồng trứng thường có hình ảnh bờ đa cung, ranh giới rõ, tăng âm phía sau (posterior enhancement) [[1](#_ENREF_1)]. Do mô bệnh học của ung thư buồng trứng có canxi hóa thể psammomatous nên việc dựa vào hình ảnh vôi hóa trên phim chụp chẩn đoán hình ảnh khó có thể phân biệt được khối u ung thư vú nguyên phát và ung thư buồng trứng di căn đến tuyến vú [[2](#_ENREF_2)].

Mô bệnh học và hóa mô miễn dịch đóng vai trò vô cùng quan trọng trong chẩn đoán phân biệt giữa ung thư vú nguyên phát hay ung thư buồng trứng di căn ung thư vú. Ung thư buồng trứng và ung thư vú thường dương tính với cytokeratin 7 và estrogen receptor (ER). Biểu hiện dấu ấn Wilms’ tumor 1 trong nhân tế bào xuất hiện ở 70% ung thư buồng trứng, trong khi chưa đến 10% ung thư vú biểu hiện chỉ số này. Paired box gene 8 (PAX8) cũng là một dấu ấn hữu ích trong chẩn đoán phân biệt vì nó dương tính trong 87% ung thư buồng trứng và hoàn toàn âm tính trong ung thư vú. Các khối u vú nguyên phát và di căn có thể biểu hiện GATA biding protein (GATA3) dương tính 80-90%, biểu hiện này thấp hơn ở các khối u vú thể tam âm (67%). Biểu hiện GATA3 cũng được phát hiện ở 86% khối u biểu mô bàng quang nhưng ít gặp trong ung thư buồng trứng. Dấu ấn đột biến protein p53 là một yếu tố quan trọng trong chẩn đoán phân biệt ung thư vú nguyên phát và ung thư buồng trứng di căn vú, dấu ấn này thường dương tính trong ung thư buồng trứng [[11](#_ENREF_11)]. Ca lâm sàng của chúng tôi dương tính với các dấu ấn ER, PAX 8, WT 1, GATA 3 và đột biến p53.

Ca bệnh của chúng tôi được điều trị hóa chất tiền phẫu 03 chu kỳ, đánh giá bệnh đáp ứng một phần, bệnh nhân được phẫu thuật công phá u tối đa, dự kiến tiếp tục điều trị hóa chất sau khi phẫu thuật. Theo một vài nghiên cứu, sau khi phát hiện bệnh di căn vú từ khối u buồng trứng nguyên phát, thời gian sống thêm toàn bộ dao động từ 13 ngày đến 3, 5 năm, phần lớn bệnh nhân tử vong trong vòng 1 năm [[5](#_ENREF_5)].

**Kết luận:**

Đây là một trường hợp ca lâm sàng rất hiếm gặp, ung thư buồng trứng di căn vú được phát hiện ngay tại thời điểm chẩn đoán ở Việt Nam và trên thế giới. Vấn đề chẩn đoán xác định nguồn gốc di căn là vô cùng quan trọng vì nó quyết định đến tiên lượng và chiến lược điều trị của bệnh nhân. Dựa vào các đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và đặc biệt là vai trò của mô bệnh học và hóa mô miễn dịch để chẩn đoán phân biệt và đưa ra chẩn đoán xác định phù hợp.

**Tài liệu tham khảo:**

1. Abbas, J. và các cộng sự. (2013), "Intramammary metastases: comparison of mammographic and ultrasound features*"*, *Eur J Radiol*. 82(9), tr. 1423-30.

2. Antuono, L. và các cộng sự. (2018), "Breast metastasis from ovarian cancer: A case report*"*, *Radiol Case Rep*. 13(6), tr. 1166-1169.

3. Caruso, G. và các cộng sự. (2020), "Ovarian Cancer Metastasis to the Breast: A Case Report and Review of the Literature*"*, *Case Rep Oncol*. 13(3), tr. 1317-1324.

4. Cormio, G. và các cộng sự. (2003), "Distant metastases in ovarian carcinoma*"*, *Int J Gynecol Cancer*. 13(2), tr. 125-9.

5. Dueno, S. và các cộng sự. (2024), "Metastasis of serous ovarian carcinoma to the breast: a case report and review of the literature*"*, *J Med Case Rep*. 18(1), tr. 127.

6. Ferrari, F. và các cộng sự. (2020), "Extra-abdominal ovarian cancer presenting with breast metastases at diagnosis: Case report and literature review*"*, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 255, tr. 211-221.

7. Georgiannos, S. N. và các cộng sự. (2001), "Secondary neoplasms of the breast: a survey of the 20th Century*"*, *Cancer*. 92(9), tr. 2259-66.

8. Klein, R. L. và các cộng sự. (2010), "Ovarian cancer metastatic to the breast presenting as inflammatory breast cancer: a case report and literature review*"*, *J Cancer*. 1, tr. 27-31.

9. Lee, A. H. (2007), "The histological diagnosis of metastases to the breast from extramammary malignancies*"*, *J Clin Pathol*. 60(12), tr. 1333-41.

10. Moore, D. H. và các cộng sự. (1998), "Gynecologic cancers metastatic to the breast*"*, *J Am Coll Surg*. 187(2), tr. 178-81.

11. Mori, R. và các cộng sự. (2017), "The diagnosis of a metastatic breast tumor from ovarian cancer by the succession of a p53 mutation: a case report*"*, *World J Surg Oncol*. 15(1), tr. 117.

12. Musa, A. và các cộng sự. (2022), "Metastatic spread of serous ovarian carcinoma to the bilateral breasts: a rare presentation*"*, *BMJ Case Rep*. 15(11).

13. Tempfer, C. B. và các cộng sự. (2016), "Metastasis of ovarian cancer to the breast: A report of two cases and a review of the literature*"*, *Oncol Lett*. 11(6), tr. 4008-4012.