

NGHIÊN CỨU MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA THUẬT TOÁN ROMA VỚI CÁC ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH VÀ GIAI ĐOẠN BỆNH TRONG UNG THƯ BUỒNG TRỨNG

Đặng Huy Hoàng¹, Đặng Công Thuận¹, Lê Thị Phương Anh²,
Lê Thị Thu Hà², Trần Hữu An², Tôn Thất Ngọc²

TÓM TẮT

Ung thư buồng trứng gây tử vong cao trong các loại ung thư phụ khoa, chiếm tỉ lệ 15-20% các ung thư đường sinh dục nữ. Thuật toán nguy cơ ác tính của u buồng trứng ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) được sử dụng nhằm mục đích đánh giá nguy cơ ác tính để chọn lựa phương pháp điều trị thích hợp đối với khối u buồng trứng. U nguyên phát tại buồng trứng thường gặp loại u biểu mô bề mặt và bệnh nhân thường đến ở giai đoạn muộn.

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa thuật toán ROMA với các đặc điểm giải phẫu bệnh và giai đoạn bệnh ở bệnh nhân ung thư buồng trứng.

Phương pháp và đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện ở 34 bệnh nhân ung thư buồng trứng đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế trong thời gian 31 tháng.

Kết quả: Tuổi trung bình là $51,32 \pm 12,51$ tuổi; 64,7% trường hợp đã mãn kinh. Kích thước u thường gặp là 5-10cm (50%). Ung thư thanh dịch buồng trứng chiếm tỉ lệ cao nhất (55,9%). Ung thư buồng trứng thường được phát hiện ở giai đoạn III (64,7%) theo phân loại TNM và FIGO. Nồng độ trung bình của CA125 và HE4 tăng dần theo giai đoạn bệnh. Thuật toán ROMA có độ nhạy cao hơn ở nhóm bệnh nhân đã mãn kinh (95%). Chúng tôi rút ra kết luận rằng thuật toán ROMA có sự tương quan thuận với giai đoạn bệnh theo FIGO ($r=0,358$; $p<0,05$) và theo TNM ($r=0,345$; $p<0,05$); tương quan nghịch với phân độ mô học ($r=-0,4$; $p<0,05$). Không có tương quan giữa thuật toán ROMA với vị trí khối u và kích thước u.

Từ khóa: Ung thư buồng trứng, thuật toán ROMA.

ABSTRACT

STUDY ON CORRELATION OF ROMA ALGORITHM TO PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND THE STAGES OF DISEASE IN OVARIAN CANCER

Dang Huy Hoang¹, Dang Cong Thuan¹, Le Thi Phuong Anh²,
Le Thi Thu Ha², Tran Huu An², Ton That Ngoc²

Ovarian cancer is highly mortality in the gynecological cancers, accounting for 15-20% cancers of the female reproductive tract. Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) is used for the purpose of assessing the risk of malignancy for choosing appropriate treatments in ovarian tumors. Patients with primary ovarian cancer have often detected at later stages.

1. Trường ĐH Y Dược Huế
2. Bệnh viện TW Huế

Ngày nhận bài (Received): 20/7/2016; Ngày phản biện (Revised): 15/8/2016;
- Ngày đăng bài (Accepted): 22/8/2016
- Người phản biện: Lê Sỹ Phương
- Người phản hồi (Corresponding author): Tôn Thất Ngọc
- Email: ngoc08062002@gmail.com; ĐT: 0914 425 689

Objective: To examine the correlation of ROMA index with pathological characteristics and the stage of disease in patients with ovarian cancer.

Method and patients: A cross-sectional descriptive study was conducted in 34 patients with ovarian cancer at Hue Central Hospital during 31 months.

Results: Average age of ovarian cancer was 51.32 ± 12.51 ; 64.7% of cases were postmenopausal. Tumor size common was 5-10cm (50%). Ovarian serous carcinoma is the highest percentage (55.9%). Ovarian cancer is often detected at stage III (64.7%) according to the TNM and FIGO classification. The average concentration of CA125 and HE4 increases with stage of disease. ROMA had a sensitivity index higher among postmenopausal patients (95%). We conclude that ROMA index significantly correlated with stages of disease according to the FIGO ($r=0,358$; $p<0,05$) and TNM ($r=0,345$; $p<0,05$) classification, inversely correlated with histological grades and no correlation with tumor size in ovarian cancer.

Key words: Ovarian cancer, ROMA algorithm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư buồng trứng gây tử vong cao trong các loại ung thư phụ khoa, xếp thứ 3 sau ung thư vú và ung thư cổ tử cung, chiếm tỉ lệ 15-20% trong các bệnh ung thư đường sinh dục nữ [3].

Ở Mỹ hàng năm có khoảng 25.000 trường hợp mắc và khoảng 14.000 ca tử vong. Trong thập kỷ qua tỷ suất ung thư buồng trứng tăng khoảng 30%, trong khi đó tỷ lệ chết do ung thư buồng trứng tăng khoảng 18%. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc bệnh ung thư buồng trứng năm 2000 ở Hà Nội là 4,4/100.000 dân và ở Thành phố Hồ Chí Minh là 3,7/100.000 dân [6].

Chẩn đoán ung thư buồng trứng thường phải kết hợp lâm sàng và cận lâm sàng. Mặc dù tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán ung thư buồng trứng là mô bệnh học nhưng việc sử dụng các chất chỉ điểm ung thư để góp phần chẩn đoán đánh giá và theo dõi sau mổ cũng như tiên lượng bệnh đã và đang sử dụng rất rộng rãi trong thực hành lâm sàng hiện nay.

Trong nhiều năm qua, chất chỉ điểm khối u CA125 được sử dụng thường quy trong chẩn đoán bệnh lý khối u buồng trứng. Độ nhạy của CA125 huyết thanh trong ung thư biểu mô buồng trứng thay đổi từ 47-97% tùy thuộc vào độ ác tính của bệnh [11]. Gần đây, chất chỉ điểm khối u HE4 có độ nhạy và độ đặc hiệu cao đối với ung thư buồng trứng, đặc biệt là ở giai đoạn I - giai đoạn không triệu chứng - đã được đưa vào sử dụng trong lâm sàng [12]. Người ta đã và đang áp dụng một thuật toán sử dụng sự kết hợp giữa nồng độ HE4 và CA125 để tính thuật toán nguy cơ ác tính của các khối u buồng trứng - ROMA

(Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) - được sử dụng nhằm mục đích chọn lựa phương pháp điều trị thích hợp đối với khối u buồng trứng [18], [19].

Nhằm mục đích nghiên cứu mối liên quan giữa thuật toán ROMA với các đặc điểm giải phẫu bệnh và giai đoạn bệnh ở bệnh nhân ung thư buồng trứng, chúng tôi nghiên cứu đề tài này với 2 mục tiêu:

1. Xác định các đặc điểm giải phẫu bệnh, giai đoạn bệnh và thuật toán ROMA ở bệnh nhân ung thư buồng trứng.

2. Khảo sát mối liên quan giữa thuật toán ROMA với các đặc điểm giải phẫu bệnh và giai đoạn bệnh ở bệnh nhân ung thư buồng trứng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Là những bệnh nhân ung thư buồng trứng đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế từ 01/2012 đến 07/2014 (31 tháng).

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân được chẩn đoán giải phẫu bệnh là ung thư buồng trứng nguyên phát.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh lý kèm theo: U lành tính buồng trứng; Lạc nội mạc tử cung; Nhiễm trùng vùng chậu; Viêm ống dẫn trứng, buồng trứng hoặc tử cung.

- Bệnh nhân ung thư buồng trứng đã được điều trị phẫu thuật, xạ trị, hóa trị trước đó.

Nghiên cứu mối tương quan giữa thuật toán ROMA...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Lấy mẫu thuận tiện trong thời gian nghiên cứu. Cỡ mẫu: $n = 34$

2.2.1. Các biến số nghiên cứu

- Giải phẫu bệnh đại thể: Vị trí khối u: trái, phải, hai bên; Kích thước khối u: $<5\text{cm}$, $5-10\text{cm}$, $>10\text{cm}$; Phân loại mô bệnh học: Theo phân loại ung thư buồng trứng theo nguồn gốc năm 2003 của WHO [12]: Ung thư tế bào biểu mô bề mặt, ung thư tế bào mầm, ung thư dây sinh dục - đệm, ung thư di căn đến buồng trứng.

- Xét nghiệm chất chỉ điểm khối u trước phẫu thuật: CA125, HE4

- Thuật toán ROMA:

+ Phụ nữ còn kinh nguyệt: $PI = -12 + 2,38 \times \text{LN}[\text{HE-4}] + 0,0626 \times \text{LN}[\text{CA125}]$

+ Phụ nữ mãn kinh: $PI = -8,09 + 1,04 \times \text{LN}[\text{HE-4}] + 0,732 \times \text{LN}[\text{CA125}]$

$\text{ROMA} = \exp(PI) / [1 + \exp(PI)] \times 100$

PI (Predictive Index): chỉ số dự báo; $\exp(PI) = e^{PI}$: lũy thừa cơ số e .

2.2.2. Các kỹ thuật nghiên cứu

- Kỹ thuật xét nghiệm mô bệnh học: Nhuộm HE thường quy

- Kỹ thuật xét nghiệm CA125, HE4: Theo tiêu chuẩn kỹ thuật của nhà sản xuất thực hiện bằng kỹ thuật miễn dịch điện hóa phát quang, trên máy miễn dịch tự động ARCHITECT i1000 của ABBOTT, Hoa Kỳ.

Đánh giá kết quả: Bình thường: $\text{CA125} \leq 35 \text{ U/mL}$, $\text{HE4} \leq 70 \text{ pmol/mL}$. Giá trị $\text{CA125} > 35 \text{ U/mL}$ và $\text{HE4} > 70 \text{ pmol/mL}$ là nghi ngờ khối u buồng trứng ác tính [13],[14]

- Cách đánh giá thuật toán ROMA:

Đối với phụ nữ còn kinh nguyệt: Nếu ROMA $> 7,4\%$: nguy cơ ác tính cao, nếu $< 7,4\%$: nguy cơ ác tính thấp. Đối với phụ nữ mãn kinh: Nếu ROMA $> 25,3\%$: nguy cơ ác tính cao, nếu $< 25,3\%$: nguy cơ ác tính thấp [14], [24].

2.2.3. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu sau khi thu thập bằng phương pháp thống kê Y học với sự hỗ trợ của phần mềm Medcalc 10.0.1.0, Microsoft Excel 2007.

- Kiểm định mối tương quan: kiểm định mối tương quan sử dụng tương quan Spearman.

Tính hệ số tương quan r : $|r| > 0,8$: tương quan mạnh; $0,4 - 0,8$: tương quan trung bình; $< 0,4$: tương quan yếu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm giải phẫu bệnh, giai đoạn bệnh và thuật toán ROMA

Vị trí u buồng trứng: bên phải chiếm 32,4%; bên trái chiếm 44,1% và cả hai bên chiếm 23,5%

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh

		n	%	
Kích thước u	$<5 \text{ cm}$	13	38,2	$p > 0,05$
	$5 - 10 \text{ cm}$	17	50,0	
	$>10 \text{ cm}$	4	11,8	
Mô bệnh học	Ung thư thanh dịch buồng trứng	19	55,9	$P < 0,01$
	Ung thư biểu mô nhầy	9	26,5	
	Ung thư dạng nội mạc tử cung	2	5,9	
	Ung thư tuyến tế bào sáng	3	8,8	
	U quái ác tính	1	2,9	

Bảng 2. Phân loại và giai đoạn theo TNM

TNM	Giai đoạn TNM	n	%
T _{2c} N ₀ M ₀	II	10	29,4
T _{3a} N ₀ M ₀	III	9	26,5
T _{3b} N ₀ M ₀		8	23,5
T _{3c} N ₀ M ₀		4	11,8
T _{3c} N ₁ M ₀		1	2,9
T _{3c} N ₁ M ₁	IV	2	5,9
Tổng cộng		34	100

Bảng 3. Phân giai đoạn theo FIGO

Bảng 3.1. Phân giai đoạn theo 1986

Giai đoạn		n		%		Tuổi trung bình
II	IIC	10		29,4		53,9±11,57
III	IIIA	9	22	26,5	64,7	49,8±8,45
	IIIB	8		23,5		49,9±20,33
	IIIC	5		14,7		51,4±9,28
IV	IV	2		5,9		51±7,07
	Tổng cộng	34		100		100
		$\chi^2 = 17,8 ; p < 0,01$				

3.2. Thuật toán ROMA

Bảng 4. Nồng độ CA125

CA125 (U/mL)	n	%	$\bar{X} \pm SD$
> 35	30	88,2	365,4±325,72 Giá trị thấp nhất: 13,1 Giá trị cao nhất: 1130
≤ 35 U/mL	4	11,8	
$\chi^2 = 18,38 ; p < 0,0001$			

Bảng 5. Nồng độ HE4

HE-4 (pmol/L)	n	%	$\bar{X} \pm SD$
> 70	31	91,1	279,7±235,94 Giá trị thấp nhất: 12,9 Giá trị cao nhất: 812,7
≤ 70	3	8,9	
$\chi^2=21,4; p< 0,0001$			

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ CA125 >35 U/mL chiếm tỷ lệ 88,2%; nồng độ trung bình là $365,4 \pm 325,72$ U/mL. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Dương Ngọc Hiền có 88,6% bệnh nhân có nồng độ CA125 tăng >35 U/mL [4]. Theo Tôn Thất Ngọc, tỷ lệ này 80% [9]. Theo Phạm Thị Diệu Hà, tỷ lệ này rất cao, 92,5% [2].

Theo bảng 8, có thể thấy nồng độ trung bình của CA125 tăng dần theo giai đoạn bệnh theo FIGO, giai đoạn càng muộn, nồng độ CA125 càng tăng cao. Tương tự như vậy khi so sánh giai đoạn theo TNM, nồng độ CA125 có xu hướng tăng dần từ $T_{2c}N_0M_0$ đến $T_{3c}N_1M_1$ và nồng độ CA125 cao nhất ở nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô thanh dịch với giá trị trung bình là $453,39 \pm 353,72$. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Phạm Thị Diệu Hà, nồng độ CA125 cũng tăng dần theo giai đoạn I, II, III và nồng độ CA125 trong ung thư biểu mô buồng trứng thể thanh dịch tăng cao hơn nồng độ CA125 ở các thể còn lại [2]. CA125 tăng trong khoảng 80% ung thư biểu mô buồng trứng ở các giai đoạn cuối nhưng chỉ tăng trong 30-50% của ung thư buồng trứng giai đoạn I [15],[19].

Nồng độ HE4 >70 pmol/L chiếm 91,1% các bệnh nhân, nồng độ trung bình là $279,7 \pm 235,94$. Nồng độ HE4 trong huyết thanh phụ thuộc vào tình trạng kinh nguyệt, trong một nghiên cứu của Phạm Thị Diệu Hà và Nguyễn Văn Tuyên ghi nhận rằng với bệnh nhân u buồng trứng lành tính, ở nhóm bệnh mãn kinh 100% bệnh nhân có nồng độ HE4 huyết thanh <70 pmol/L còn ở nhóm bệnh nhân còn kinh nguyệt có gần 85% có nồng độ HE4 <70 pmol/L, gần 15% còn lại có nồng độ huyết thanh >70 pmol/L và gây ra dương tính giả [3]. Theo Võ Thành Nhân và cộng sự ghi nhận độ nhạy và độ đặc hiệu của HE4 trong ung thư buồng trứng lần lượt là 92,86% và 82,35% và sự kết hợp giữa HE4 và CA125 (thuật toán ROMA) có ý nghĩa trong việc chẩn đoán ung thư biểu mô buồng trứng [8]. Nồng độ HE4 cũng có xu hướng tăng dần theo giai đoạn bệnh và sự tăng HE4 ở bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng thể thanh dịch cũng được ghi nhận cao hơn các nhóm mô học còn lại với

$348,4 \pm 252,09$ pmol/L, tương tự với nghiên cứu của Rafael Molina, HE4 tăng trong ung thư biểu mô tuyến thanh dịch buồng trứng cao hơn so với các thể mô học khác [23]. Nghiên cứu của Ronny Drapkin tại Hoa Kỳ cho thấy, gen mã hóa cho HE4 là một trong những gen phổ biến nhất được xác định trong danh sách các gen biểu hiện trong ung thư biểu mô buồng trứng. Trong khi biểu mô bình thường ở bề mặt buồng trứng không sản sinh HE4, thì các nang vùng vỏ buồng trứng được lát bởi lớp biểu mô Muller đã chuyển sản tạo ra nhiều protein này. Sự sản sinh protein này giới hạn ở một số dạng mô học: 93% carcinoma nang tuyến thanh dịch, 100% carcinoma tuyến dạng nội mạc tử cung, 50% carcinoma dạng nhầy. Xét nghiệm mô học theo kỹ thuật sắp xếp dây mô cho thấy hầu hết các bệnh lý ung thư không phải ung thư buồng trứng không sản sinh ra HE4. Biểu hiện của protein này trong nang vùng vỏ buồng trứng gợi ý rằng sự hình thành của lớp biểu mô Muller là bước tiên quyết trong quá trình phát triển ung thư biểu mô buồng trứng [17].

Trong nghiên cứu này, nhóm bệnh nhân mãn kinh có ROMA test dương tính chiếm tỉ lệ cao nhất, 61,8%. Đứng thứ 2 là nhóm bệnh nhân còn kinh nguyệt có ROMA test dương tính chiếm 29,4%. Đứng thứ 3 là nhóm bệnh nhân còn kinh có ROMA test âm tính với tỷ lệ 5,9 %. Tỷ lệ thấp nhất là nhóm bệnh nhân mãn kinh có ROMA test âm tính với 2,9%. Thuật toán ROMA có độ nhạy 83,3% ở nhóm bệnh nhân còn kinh và 95,5% ở nhóm bệnh nhân mãn kinh. Điều đó cho thấy ROMA có độ nhạy cao hơn ở nhóm mãn kinh so với nhóm còn kinh nguyệt. Theo nghiên cứu của Phạm Thị Diệu Hà nhóm còn kinh: độ nhạy 92%, độ đặc hiệu 35%; nhóm mãn kinh có độ nhạy 96% ở độ đặc hiệu 62,5%. ROMA có độ nhạy cao hơn xét nghiệm CA125 riêng lẻ [2]. Như vậy, ở nhóm phụ nữ mãn kinh, ROMA giúp làm tăng độ nhạy trong dự đoán nguy cơ ác tính của khối u buồng trứng. Molina Rafael và cs (2011) cho thấy rằng, ở những bệnh nhân mắc các bệnh phụ khoa lành tính, nồng độ HE4 và CA125 huyết thanh bất thường

phát hiện được ở 1,1% và 30,2% theo thứ tự, trong đó CA125 tăng bất thường ở nhóm phụ nữ tiền mãn kinh có bệnh phụ khoa lành tính là 32,3% và ở nhóm phụ nữ mãn kinh có bệnh phụ khoa lành tính là 22%. Khi sử dụng thuật toán ROMA để đánh giá nguy cơ ác tính sẽ làm giảm tỷ lệ dương tính giả của CA125 ở cả nhóm bệnh mãn kinh và chưa mãn kinh. Đối với các nhóm bệnh phụ khoa lành tính, nguyên nhân phổ biến nhất của việc tăng CA125 trong nghiên cứu là lạc nội mạc tử cung (44%) tuy nhiên khi sử dụng thuật toán ROMA để đánh giá, chỉ có 10,3% bệnh nhân lạc nội mạc tử cung có nguy cơ cao [23].

4.2. Mối tương quan giữa thuật toán ROMA với đặc điểm giải phẫu bệnh và giai đoạn bệnh

Chúng tôi cũng khảo sát mối tương quan giữa thuật toán ROMA với vị trí và kích thước u, kết quả cho thấy rằng có mối tương quan yếu tuyến tính thuận giữa ROMA với vị trí và kích thước u ($r \leq 0,4$), tuy nhiên mối tương quan này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Trong nghiên cứu của Vũ Bá Quyết khi tìm hiểu mối tương quan giữa vị trí khối u và nồng độ CA125 thấy rằng bệnh nhân có u 1 bên thì có nồng độ CA125 trung bình thấp hơn so với những bệnh nhân có u cả 2 bên ($p < 0,01$). Nghiên cứu này cũng cho thấy rằng những bệnh nhân có kích thước u càng lớn thì nồng độ CA125 càng cao [11]. Thuật toán ROMA là chỉ số được tính dựa trên nồng độ CA125 và HE4, vậy phải chăng mối tương quan giữa thuật toán ROMA và kích thước khối u là do có sự tương quan giữa CA125, HE4 và kích thước u? CA125 là một kháng nguyên bề mặt, việc tăng kích thước u dẫn đến tăng diện tích bề mặt trình diện kháng nguyên? Thời gian nghiên cứu ngắn, đối tượng nghiên cứu còn ít có thể là lý do chính mối tương quan tuyến tính này trong nghiên cứu của chúng tôi chưa có ý nghĩa thống kê.

Về mối liên quan giữa thuật toán ROMA với mô bệnh học, chúng tôi tiến hành phân độ ác tính mô học theo WHO với các nhóm mô học có độ ác tính tăng dần trong nghiên cứu này là ung thư thanh dịch buồng trứng, ung thư biểu mô nhầy, ung thư biểu

mô dạng nội mạc, ung thư tế bào sáng và cuối cùng là u quái ác tính buồng trứng thì cho thấy, có sự tương quan tuyến tính nghịch ($-1 \leq r \leq 0$) giữa phân độ mô học ác tính của ung thư buồng trứng và thuật toán ROMA, mối tương quan này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Theo nghiên cứu của chúng tôi thì ung thư biểu mô thanh dịch có thuật toán ROMA trung bình là $77,25 \pm 22,37\%$, cao nhất trong các nhóm phân độ ác tính.

Chúng tôi cũng thấy rằng có sự tương quan tuyến tính thuận giữa thuật toán ROMA với phân giai đoạn bệnh theo TNM và FIGO ($r = 0,4$; $p < 0,05$). Phân loại và phân độ ung thư buồng trứng thường dựa vào 3 chỉ số: kích thước u, di căn vùng và di căn xa. Vậy phải chăng thuật toán ROMA sẽ có giá trị càng cao ở những bệnh nhân có kích thước u càng lớn, mức độ di căn vùng và di căn xa càng sớm? Cần phải có một nghiên cứu có thời gian và quy mô lớn hơn để tìm hiểu và đánh giá chính xác nhận định này.

V. KẾT LUẬN

5.1. Các đặc điểm giải phẫu bệnh, giai đoạn bệnh và thuật toán ROMA ở bệnh nhân ung thư buồng trứng

Khối u bên phải chiếm ưu thế (44,1%), kích thước u thường gặp là 5-10cm (50%). Ung thư thanh dịch buồng trứng là loại mô học chiếm tỉ lệ cao nhất (55,9%). Ung thư buồng trứng thường được phát hiện ở giai đoạn III (64,7%) theo phân loại TNM và FIGO. Thuật toán ROMA có độ nhạy cao hơn ở nhóm mãn kinh (95%) so với nhóm còn kinh nguyệt (76%).

5.2. Mối tương quan giữa thuật toán ROMA với đặc điểm giải phẫu bệnh và giai đoạn bệnh trong ung thư buồng trứng

Có mối tương quan thuận giữa thuật toán ROMA với giai đoạn bệnh theo FIGO ($r = 0,358$; $p < 0,05$) và theo TNM ($r = 0,345$; $p < 0,05$), tương quan nghịch với phân độ mô học ác tính của ung thư buồng trứng ($r = -0,4$; $p < 0,05$). Không có tương quan giữa thuật toán ROMA với vị trí khối u và kích thước u.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hồ Thị Hoàng Anh (2007), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng CA 125 và giá trị của siêu âm theo thang điểm Schillinger trong chẩn đoán khối u buồng trứng, Luận văn Thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Dược Huế.
2. Phạm Thị Diệu Hà (2012), Nhận xét giá trị của chất chỉ điểm khối u CA 125 và HE4 trong chẩn đoán ung thư buồng trứng, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Phạm Thị Diệu Hà, Nguyễn Văn Tuyên (2013), “Nhận xét giá trị HE4 và test ROMA trong chẩn đoán ung thư buồng trứng”, Tạp chí y học thực hành, 82 (2) 3, tr. 37 - 43.
4. Dương Ngọc Hiền (2006), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị ung thư buồng trứng tại Huế, Luận án chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y khoa Huế.
5. Trần Thị Tuyết Lan (2004), Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học ung thư buồng trứng nguyên phát tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương 2001-2004, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ Chuyên khoa Cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Phạm Văn Linh, Cao Ngọc Thành (2007), “Khối u buồng trứng”, Sản phụ khoa, Nxb Y học, tr. 545-548.
7. Trần Thị Phương Mai (2005), “Ung thư buồng trứng và vòi Fallopian”, Bệnh học ung thư phụ khoa, Nhà xuất bản Y học, tr. 81.
8. Võ Thành Nhân, Đoàn Hữu Nam, Phạm Văn Bùng, Phạm Xuân Dũng, Võ Thị Mỹ, Huỳnh Thị Tuy Hoa, Lương Thu Trâm, Võ Tiến Tân Nhi, Đặng Hào (2010) “Vai trò của HE4 trong chẩn đoán ung thư buồng trứng”, Tạp chí Y học TP.Hồ Chí Minh, Tập 14, tr. 495-497.
9. Tôn Thất Ngọc (2012), Nghiên cứu nồng độ của CA 125, HE4 và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư buồng trứng, Luận văn Thạc sỹ, Trường Đại học Y Dược Huế.
10. Nguyễn Đức Phúc (2008), Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn III bằng phẫu thuật kết hợp với hoá trị liệu, Luận án Tiến sĩ, Đại học Y Hà Nội.
11. Vũ Bá Quyết (2011), Nghiên cứu giá trị của CA 125 trong chẩn đoán giai đoạn và theo dõi điều trị bệnh ung thư biểu mô buồng trứng, Luận án Tiến Sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
12. Đặng Công Thuận (2013), “U buồng trứng”, Giáo trình giải phẫu bệnh, Nhà xuất bản Đại Học Huế, tr. 221 - 235.
13. Abbott Architect system operations manual (2008), “CA 125 II™”, Abbott Laboratory, 3, pp. 1-6.
14. Abbott Architect system operations manual (2009), “Human Epidemix Protein 4 (HE4)”, Abbott Laboratory, 3, pp. 1-9.
15. Cannistra A.S. (2004), “Cancer of the Ovary”, The New England Journal of medicine, pp. 2519 - 2529.
16. Colombo N., Gorp V.T., Parma G., Amant F., Gatta G., Sessa C., Vergote I. (2006), “Ovarian Cancer”, Oncology Hematology, 60, pp. 159-179.
17. Drapkin R. (2005), “Human Epididymis Protein 4 (HE4) Is a Secreted Glycoprotein that Is Overexpressed by Serous and Endometrioid Ovarian Carcinoma” Cancer Res; 65: pp. 2162-2169.
18. Glaz C.A., Ploska C.A., Menkiszak J., Rzechula S.A., Strojna A., Byra E., Grabarek T.A. and Gorska R.I. (2013), “Preoperative Dianostic Performance of ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm in Relation to Etiopathogenesis of Epithelial Ovarian Tumors”, Molecular Biomarkers & Diagnosis, J Mol Biomark Diagn, S4-003.
19. Gorp V.T., Cadron I., Despierre E., Daemen A., Leunen K., Amant F., Timmerman D., Moor D.B, and Vergote I. (2011), “HE4 and CA125 as a diagnostic test in ovarian cancer: prospective validation of the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm”, British Journal of Cancer, pp. 1-8.
20. Karst M.A., Drapkin R. (2009), “Ovarian Cancer Pathogenesis: A Model in Evolution”,

- Hindawi Publishing Corporation Journal of Oncology, Article ID 932371, 13 pages.
21. Mailati T. (2007), "Tumour markers: an overview", Indican Journal of Clinical Biochemistry, pp. 17-31.
 22. Meerpohl H.G., Runger H.M. et al (2005), "Ovarian Cancer", University Women's Hospital Freiburg, Module 13.
 23. Molina R., M Escudero J., M Auge J., Filella X., Foj L., Torne A., Lejarcegui J., Pahissa J. (2011), "HE4 a novel tumour marker for ovarian cancer: comparison with CA 125 and ROMA algorithm in patients with gynaecological diseases", Tumor boil, pp. 32: 1087-1095.
 24. Moore G.R., McMekin S.D., Brown K.A., Silvestrol D.P., Miller C., Jeffrey W.A., Gajewski W., Kurman R., Bast J.C.R., Skate J.S. (2008), "A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA 125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass", Gynecologic Oncology, 112, pp. 40-46.
 25. Tavassoli A.F., Devilee P. (2003), Pathology & Gennetics Tumours of the Breast and Female Genital Organs , pp. 116.