

UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

*ThS BS Lê Quang Thanh - BV Từ Dũ
BS CKI Lê Thị Anh Thư – Khoa Sản – BV An Bình
Tp.HCM*

Ung thư cổ tử cung (K CTC) là một nguyên nhân gây tử vong thường gặp trên thế giới. Mặc dù xuất độ của K CTC xâm nhập đang giảm dần nhưng hàng năm tại BV Từ Dũ vẫn phát hiện gần 600 trường hợp K CTC xâm nhập (năm 2008 phát hiện 584 trường hợp). Ở các nước phát triển, chương trình sàng lọc K CTC đã rất thành công làm giảm xuất độ và tỉ lệ tử vong do bệnh lý này. Tử vong vẫn còn cao ở những nước đang phát triển. Trong thập niên vừa qua, dựa vào bằng chứng có sẵn, đã có rất nhiều tiến bộ về chiến lược điều trị. Bài tổng quan này đưa ra những bằng chứng và khuyến cáo về chiến lược điều trị, bao gồm cả chọn lựa phẫu thuật bảo tồn khả năng sinh sản đối với bệnh ở giai đoạn sớm.

MỞ ĐẦU

Mặc dù xuất độ đã giảm nhiều nhưng ung thư cổ tử cung (K CTC) vẫn còn là bệnh lý ác tính thường gặp trên thế giới. Đặc biệt là xuất độ cao ở những nước đang phát triển do thiếu chương trình sàng lọc phát hiện sớm K CTC. Thống kê của tổ chức y tế thế giới cho thấy ½ số trường hợp K CTC trên thế giới là ở châu Á. Mặc dù xuất độ của K CTC xâm nhập đang giảm dần nhưng hàng năm tại BV Từ Dũ vẫn phát hiện gần 600 trường hợp K CTC xâm nhập mới.

Không giống như những bệnh lý ác tính khác, K CTC là một bệnh lý ác tính có thể phòng chống được bằng các chương trình dự phòng rất hiệu quả. Đối với chương trình dự phòng cấp 1: sau một thời gian dài nghiên cứu và được công nhận, vaccine phòng ngừa HPV chủng nguy cơ cao gây K CTC đã được đưa vào sử dụng rộng rãi. Mặc dù vậy, chương trình dự phòng cấp 2 vẫn được đánh giá là quan trọng nhất vì vaccine không thể ngăn chặn được hết nguyên nhân gây K CTC. Chương trình dự phòng cấp 2 đặc biệt quan trọng vì mang lại hiệu quả rất cao do:

- Chương trình sàng lọc bằng tế bào (Pap test) đã được chứng minh sự hiệu quả và đã được áp dụng từ lâu trên toàn thế giới.
- Giai đoạn tiền K kéo dài rất lâu và điều trị ở giai đoạn tiền K rất hiệu quả.

Ở những nước phát triển chương trình sàng lọc K CTC rất hiệu quả, nhiều phụ nữ được phát hiện sớm và điều trị tốt trong giai đoạn tiền ung thư. Chính điều đó đã góp phần làm giảm xuất độ K CTC xâm lấn và gia tăng đáng kể xuất độ của tổn thương tiền ung thư, được gọi là tân sinh trong biểu mô CTC (CIN). Có sự dao động lớn về xuất độ và nguy cơ bị K CTC tùy theo các vùng khác nhau trên thế giới. Tại Anh quốc, xuất độ của K CTC giảm từ 4467 trường hợp mới mắc vào năm 1985 còn 2900 trường hợp năm 1995. Trước năm 2000, chỉ còn 2424 trường hợp mới. Ước tính mỗi năm có khoảng nửa triệu trường

hợp mới mắc trên toàn thế giới, trong đó khoảng 80% ở những nước đang phát triển. Sự phân bố về tuổi thay đổi theo từng quốc gia. Lứa tuổi có xuất độ cao nhất của K CTC xâm nhập nằm trong khoảng 45 – 50 tuổi, mặc dù có sự tăng trong khoảng tuổi 25 – 34. Xuất độ cao nhất của CIN là 25 – 40 tuổi. Hiện nay, tỉ lệ tử vong do K CTC giảm khoảng 7% mỗi năm tại Anh quốc, chủ yếu là do chương trình sàng lọc rất thành công. K tế bào gai vẫn chiếm đa số trường hợp K CTC xâm nhập, mặc dù từ năm 1998 đã có sự tăng đáng kể tỉ lệ các trường hợp K tuyến và K kết hợp tế bào gai-tuyến.

Có một số yếu tố nguy cơ liên quan đến K CTC như nhiễm HPV, hút thuốc lá, hành vi tình dục, suy giảm miễn dịch và dùng thuốc viên ngừa thai. Hiện tại đã có đầy đủ bằng chứng cho thấy HPV là nguyên nhân chính gây tổn thương tiền K và K tế bào gai xâm nhập. Những chủng chính gây K CTC là HPV 16, 18, 31, 33, 35.

CHẨN ĐOÁN & XÁC ĐỊNH GIAI ĐOẠN

Để việc chẩn đoán và điều trị K CTC đạt hiệu quả cao, cần tuân thủ nghiêm túc 4 bước:

- Xác định chẩn đoán.
- Đánh giá mức độ xâm nhiễm.
- Xác định và thực hiện điều trị phù hợp.
- Theo dõi phát hiện tái phát và/hoặc các biến chứng do điều trị.

Ngoại trừ giai đoạn Ia1 và Ia2 (dựa vào chẩn đoán mô học), chẩn đoán giai đoạn chủ yếu dựa trên đánh giá lâm sàng, tốt nhất do người nhiều kinh nghiệm thực hiện và khám dưới gây mê (nếu có thể). Sau đó, sự đánh giá giai đoạn không nên thay đổi, trừ khi có những chứng cứ mới.

Soi bàng quang để loại trừ tổn thương ở bàng quang và khám trực tràng - âm đạo để xác định khối u có xâm nhập trực tràng, chu cung hoặc thành chậu không. Một số kỹ thuật khác có thể được thực hiện như soi trực tràng, soi đại tràng, UIV và X quang phổi. Vai trò của MRI càng lúc càng quan trọng để định giai đoạn sớm của K CTC. MRI nhạy hơn khám lâm sàng để phát hiện xâm nhiễm chu cung. MRI cũng hữu dụng để phát hiện di căn hạch.

PET (Positron emission tomography) có nhiều ưu thế hơn CT và MRI, đặc biệt là trong chẩn đoán di căn. Tuy nhiên PET cũng không thể phát hiện di căn hạch vi thể. PET cũng có chỉ định đối với những BN có nguy cơ thất bại điều trị. PET đặc biệt hữu dụng trong theo dõi và tiên lượng điều trị. Hiện nay ở một số trung tâm điều trị K trên thế giới, chỉ định PET được xem là hợp lý và cần thiết trước điều trị K CTC.

Xâm nhiễm lên thân tử cung ít được lưu ý do lâm sàng không thể đánh giá được.

Bảng 1: Xuất độ di căn hạch chậu theo giai đoạn

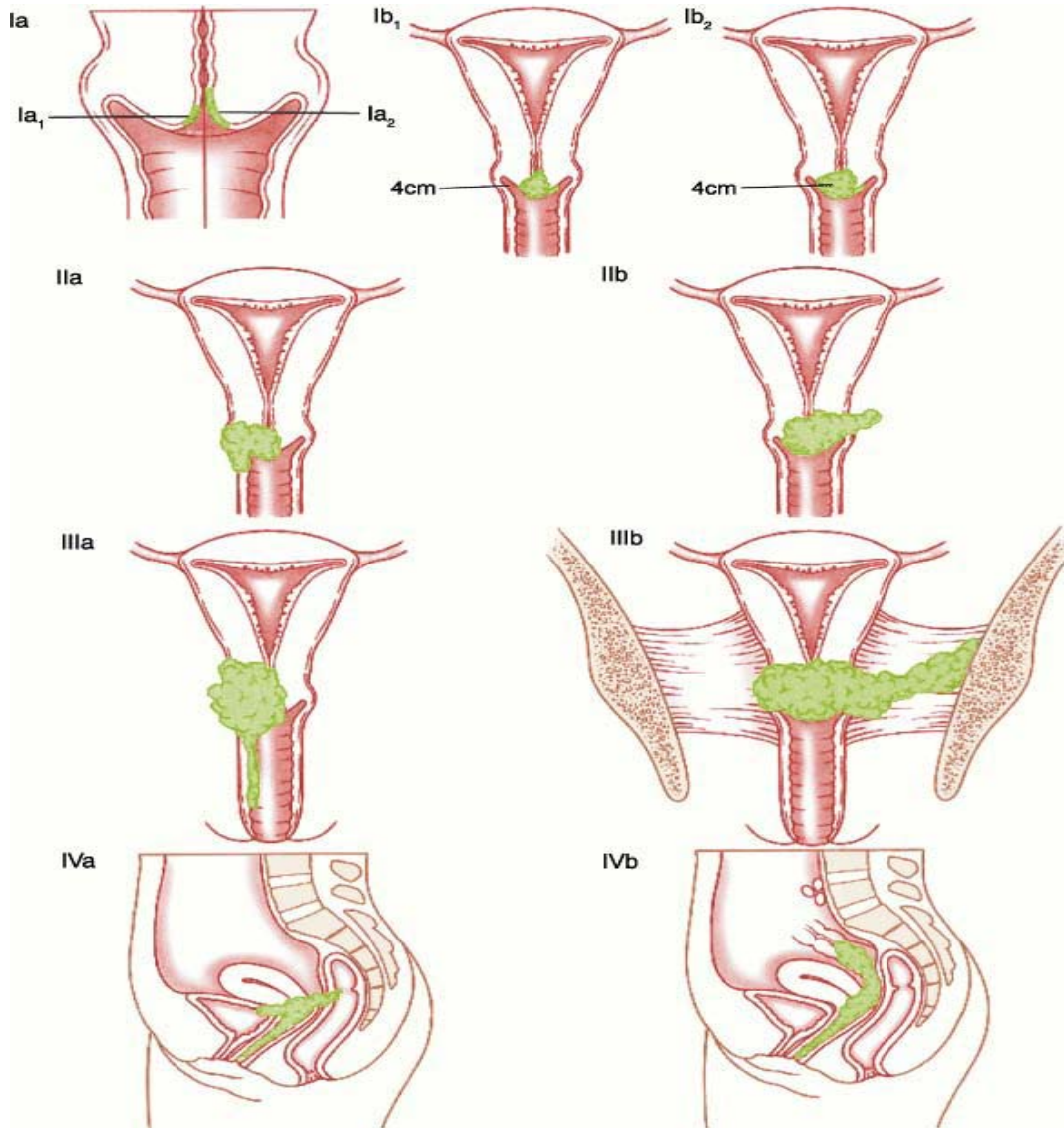
Giai đoạn	Di căn hạch chậu (%)
Ia1	<1
Ia2	5
Ib	16
IIA	25
III	45
IVA	55

Chẩn đoán giai đoạn kỹ lưỡng rất quan trọng, có ý nghĩa quyết định để đưa ra biện pháp điều trị phù hợp nhất, dự đoán nguy cơ di căn hạch cũng như tiên lượng bệnh sau này. Đồng thời chẩn đoán giai đoạn chính xác rất có giá trị để so sánh kết quả điều trị.

Bảng 2: Phân giai đoạn theo FIGO

<i>Tiền xâm nhập</i>	
Giai đoạn 0	K trong biểu mô.
<i>Xâm nhập</i>	
Giai đoạn I	K giới hạn tại CTC (không lan lên thân TC) <i>Gđ IA</i> chỉ chẩn đoán được bằng vi thể. <i>IA1</i> Tổn thương xâm nhập ≤ 3 mm. <i>IA2</i> Tổn thương vi thể có thể đo được. Xâm nhập độ sâu xuống mô đệm 3 – 5 mm tính từ màng đáy và bề ngang không quá 7 mm. <i>Gđ IB</i> Tổn thương xâm nhập > 5 mm. <i>IB1</i> Tổn thương ≤ 4 cm. <i>IB2</i> Tổn thương > 4 cm.
Giai đoạn II	K xâm nhiễm ra ngoài CTC và không tới thành chậu. Tổn thương ở ÂĐ nhưng không tới 1/3 dưới. <i>IIA</i> Không xâm nhiễm chu cung. <i>IIB</i> Xâm nhiễm chu cung.
Giai đoạn III	K xâm nhiễm tới thành chậu. Khám trực tràng, không có khoảng trống giữa khối u & thành chậu. Xâm nhiễm 1/3 dưới ÂĐ. Tất cả BN bị thận ứ nước hoặc cầm. <i>IIIA</i> Không lan tới thành chậu <i>IIB</i> Lan tới thành chậu và/hoặc thận ứ nước hoặc cầm.
Giai đoạn IV	K di căn ra khỏi vùng chậu hoặc xâm nhập niêm mạc bàng quang hoặc trực tràng. Nếu chỉ phù niêm mạc thì ko phải gđ IV. <i>IVA</i> Di căn tới những cơ quan lân cận.

IVB Di căn tới những cơ quan xa.



Hình 1: minh họa tổn thương theo giai đoạn

CẬN LÂM SÀNG

Xét nghiệm máu gồm công thức máu toàn bộ, urea, điện giải và chức năng gan. Nên làm X quang phổi để loại trừ tràn dịch màng phổi và di căn phổi. UIV không cần làm thường qui, mặc dù có thể phát hiện ứ nước ở thận và niệu quản. CT và siêu âm thường không thể phân biệt được K và phù nề mô mềm, cho nên không được thực hiện thường qui. Trái lại, MRI càng ngày càng được sử dụng nhiều trước mổ để xác định kích thước, mức độ

xâm nhập mô, chu cung và tình trạng hạch. MRI không gây nguy cơ bức xạ cho thai và đặc biệt hữu dụng để xác định sự xâm nhiễm của tổn thương ở thai phụ bị K CTC. Đối với một số trường hợp cần thiết có thể chỉ định PET.

XỬ TRỊ

Điều trị K CTC cũng tương tự như những tổn thương ác tính khác, đó là phải xử trí cả hai tổn thương nguyên phát và thứ phát. Các chọn lựa điều trị là:

- Phẫu trị.
- Xạ trị.
- Hóa trị.
- Kết hợp 2 hay nhiều phương pháp trên.

Phẫu trị

Trong phạm vi bài viết này chúng tôi đề cập chi tiết biện pháp phẫu trị, do đây là chọn lựa điều trị chủ yếu của các nhà ung thư phụ khoa và rất hiệu quả đối với K CTC giai đoạn sớm.

Phẫu trị có một số lợi ích so với xạ trị, đặc biệt là ở những BN trẻ tuổi cần phải bảo tồn buồng trứng. Khoảng 8% BN xạ trị có biến chứng mãn tính ở bàng quang và ruột. Những biến chứng này rất khó điều trị do xạ trị làm mô bị xơ hóa và giảm lượng máu nuôi. Ngược lại tổn thương do phẫu thuật lại rất dễ điều trị và thường không có biến chứng lâu dài. Rối loạn chức năng tình dục sau xạ trị xảy ra nhiều hơn phẫu trị do âm đạo bị ngấn, xơ chai và teo niêm mạc. Phẫu thuật cũng làm ngấn âm đạo nhưng dần dần âm đạo sẽ dài ra nếu có quan hệ tình dục thường xuyên. Đồng thời niêm mạc không bị teo do ảnh hưởng của nội tiết estrogen nội sinh hoặc ngoại sinh nếu BN mãn kinh có dùng nội tiết thay thế.

Về nguyên tắc, cắt tử cung tận gốc được chỉ định cho những BN tổng trạng tốt. Với kỹ thuật gây mê càng lúc càng được cải thiện thì tuổi tác không phải là yếu tố cản trở phẫu thuật. Phẫu thuật không được chỉ định cho những tổn thương có đường kính lớn hơn 4 cm bởi vì những BN này cần xạ trị sau phẫu thuật.

Nếu cần xạ trị, chức năng buồng trứng có thể được bảo tồn bằng cách chuyển vị trí của buồng trứng ra ngoài vùng dự kiến xạ trị. Tuy nhiên, một vài nghiên cứu cho thấy tỉ lệ bảo vệ được chức năng buồng trứng thấp hơn 50%. Hơn nữa, tỉ lệ di căn tới 2 buồng trứng là 0,5% ở K tế bào gai và 1,7% ở K tuyến CTC, do vậy bảo tồn buồng trứng ở thời điểm phẫu thuật cũng có nguy cơ mặc dù thấp.

Khoét chóp CTC

Khoét chóp CTC là kỹ thuật vừa để chẩn đoán và điều trị. Thường được chỉ định để chẩn đoán xác định K cũng như là điều trị ở giai đoạn Ia1 khi cần phải bảo tồn chức năng sinh sản. Tuy nhiên chỉ điều trị bằng khoét chóp CTC với những tiêu chuẩn khắt khe như

không có xâm nhập khoang mạch bạch huyết, bờ phẫu thuật của mẫu mô khoét chóp và nạo sinh thiết kênh CTC không có tổn thương K hoặc CIN. Do nguy cơ di căn hạch ở giai đoạn Ia1 chỉ là 1% cho nên không cần phải nạo hạch. Nếu bờ phẫu thuật của mẫu mô khoét chóp hoặc nạo sinh thiết còn tổn thương K hoặc CIN, phải điều trị triệt để. Đối với K tế bào gai, nếu cả bờ phẫu thuật của mô khoét chóp và nạo sinh thiết kênh CTC đều không có tổn thương K hoặc CIN thì nguy cơ còn sót K chỉ là 4%, nhưng chỉ cần bờ phẫu thuật còn tổn thương thì nguy cơ sót K tới 22% và nếu cả bờ phẫu thuật và nạo sinh thiết đều còn tổn thương thì khả năng sót K lên tới 33%. Trong trường hợp K tuyến trong biểu mô, tình trạng bờ phẫu thuật của mẫu mô khoét chóp đặc biệt quan trọng, nếu bờ phẫu thuật sạch thì tỉ lệ sót tổn thương tiền K là 25% và K xâm nhập là 3% nhưng trong trường hợp bờ phẫu thuật không sạch thì tỉ lệ sót tổn thương tiền K tới 80% và K xâm nhập là 7%.

Cắt TC đơn giản (ngoài cân)

Cắt TC đơn giản phù hợp với những BN ở giai đoạn Ia1, không có xâm nhập khoang mạch bạch huyết và không có nhu cầu bảo tồn tử cung. Trong trường hợp như vậy, không cần phải nạo hạch. Nếu có xâm nhập khoang mạch bạch huyết, cần chỉ định cắt TC tận gốc cải tiến và nạo hạch chậu.

Cắt CTC tận gốc

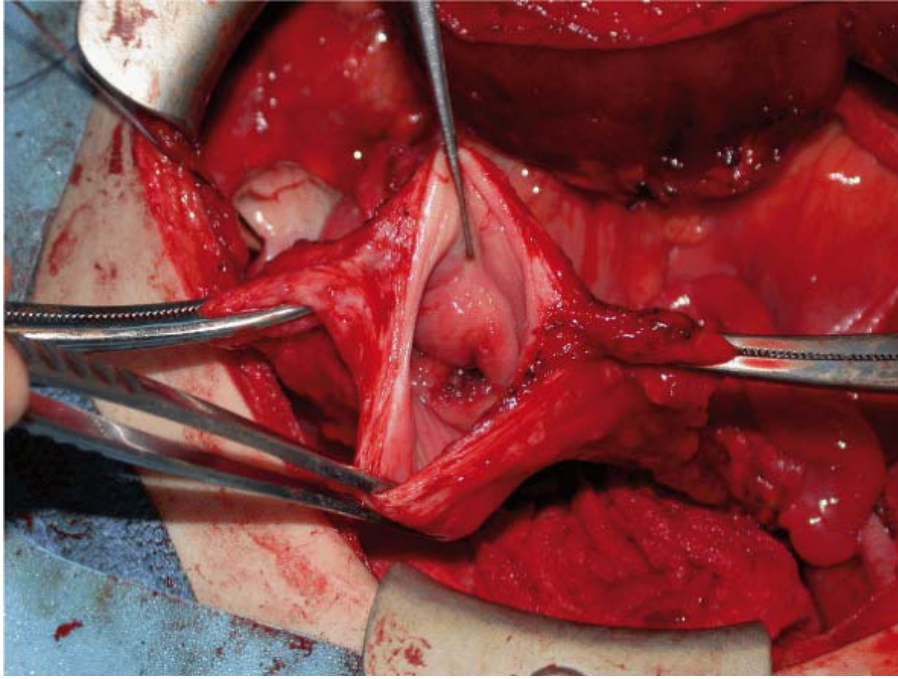
Cắt CTC tận gốc càng ngày càng được áp dụng rộng rãi đối với BN giai đoạn Ia2 và Ib1, không có xâm nhập khoang mạch bạch huyết, tổn thương nhỏ khu trú ở CTC và BN mong muốn bảo tồn chức năng sinh sản. Ngoài ưu điểm trên thì so với cắt tử cung tận gốc, phẫu thuật này còn có những ưu điểm khác là giảm lượng máu mất, giảm tỉ lệ truyền máu và giảm thời gian nằm viện.

Kỹ thuật cắt CTC tận gốc có thể thực hiện bằng đường bụng hoặc đường âm đạo. Nguy cơ di căn hạch chậu ở giai đoạn Ia2 tới 8% nên cần chỉ định nạo hạch. Nạo hạch được thực hiện bằng nội soi hoặc mổ bụng hở. Lưu ý đối với phẫu thuật này là khả năng hở eo tử cung cao nên trong thai kỳ sau đó cần khâu CTC.

Cắt CTC tận gốc đường âm đạo do Dargent đưa ra đầu tiên dựa trên kỹ thuật cắt tử cung tận gốc ngã âm đạo của Schauta. Kỹ thuật này gồm cắt CTC, chu cung và mổ âm đạo. Kỹ thuật này kết hợp với nạo hạch chậu ngoài phúc mạc hoặc bằng nội soi.

Kinh nghiệm với phương pháp điều trị này vẫn còn ít và không chắc chắn kết quả lâu dài có tương đương với điều trị kinh điển hay không, mặc dù kết quả trước mắt rất hứa hẹn. Những BN lý tưởng nhất với chỉ định này là đường kính tổn thương dưới 2 cm, hạch âm tính và không có xâm nhập khoang mạch bạch huyết. Vẫn còn ít dữ liệu về thai kỳ sau phẫu thuật này; tuy nhiên, đã có báo cáo kết quả thành công. Trong một nghiên cứu báo cáo 102 thai kỳ và 65 ca sinh sống trong số 92 BN thực hiện phẫu thuật này. Báo cáo cũng cho thấy tỉ lệ cao của sinh non, vỡ ối sớm và sảy thai.

Mặc dù cắt CTC tận gốc và nạo hạch chậu được thực hiện tốt, nên nhớ rằng khả năng tái phát phụ thuộc vào những yếu tố nguy cơ. Nếu có tái phát, cần phải phẫu thuật điều trị triệt để hoặc xạ trị.

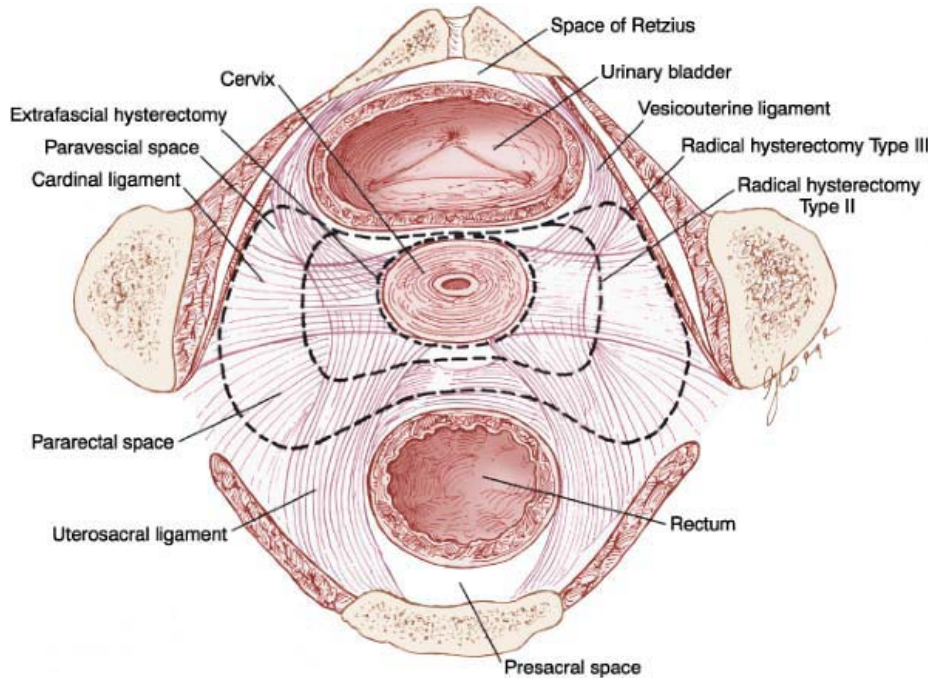


Hình 5: phẫu trường cắt CTC tận gốc đường bụng

Cắt tử cung tận gốc và nạo hạch chậu

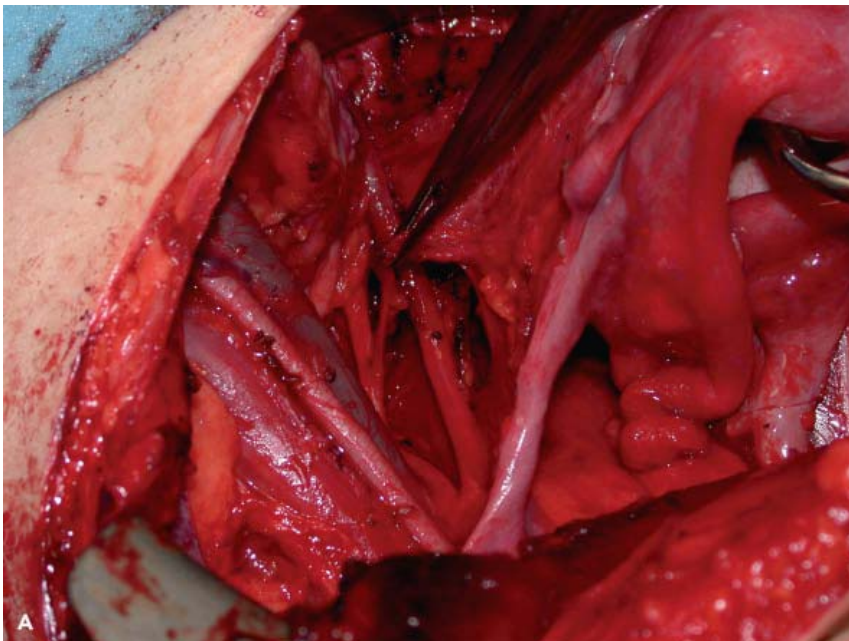
Năm 1944 Meigs đã lần đầu tiên mô tả phẫu thuật cắt tử cung tận gốc. Phẫu thuật này bao gồm nạo hạch chậu kết hợp với cắt bỏ gần như toàn bộ dây chằng tử cung-cùng, dây chằng cardinal và 1/3 trên âm đạo. Đây được xem là phẫu thuật cắt tử cung tận gốc mức độ III.

Phẫu thuật cắt tử cung tận gốc được Wertheim mô tả sau đó thì ít rộng hơn, chỉ cắt bỏ 1/2 dây chằng tử cung-cùng và dây chằng cardinal. Đây được xem là phẫu thuật cắt tử cung tận gốc mức độ II hay còn gọi là cắt tử cung tận gốc cải tiến. Nguyên bản phẫu thuật do Wertheim mô tả thì không có nạo toàn bộ hạch chậu mà chỉ lấy chọn lọc những hạch to.



Hình 2: Thiết đồ cắt ngang minh họa mức độ của các phẫu thuật cắt tử cung

Cắt tử cung tận gốc mức độ IV hay còn được gọi là cắt tử cung tận gốc triệt để. Phẫu thuật này bao gồm bóc tách cắt bỏ mô quanh niệu quản, động mạch bàng quang trên và lấy $\frac{3}{4}$ âm đạo. Cắt tử cung tận gốc mức độ V là lấy cả đoạn gần niệu quản và bàng quang. Những phẫu thuật này thường hiếm khi áp dụng do đã có xạ trị thay thế khi tổn thương đã lan rộng.



Hình 3: phẫu trường cắt tử cung tận gốc



Hình 4: Mẫu mô cắt tử cung tận gốc

Hạch cảnh giới

Gần đây khái niệm hạch cảnh giới được đề cập cũng đã làm thay đổi một số quan điểm điều trị. Theo khái niệm này thì hạch cảnh giới là hạch đầu tiên bị xâm nhập. Do đó, hạch cảnh giới phản ánh tình trạng bệnh lý của những hạch còn lại ở vùng chậu. Nhận biết hạch cảnh giới trong chẩn đoán giai đoạn và điều trị bảo tồn các bệnh lý ác tính như K vú, melanoma và K âm hộ đã thu hút nhiều sự quan tâm như là kỹ thuật điều trị mới. Nhận biết hạch cảnh giới sẽ giới hạn được sự mở rộng phẫu thuật nạo hạch và do đó giúp giảm tỉ lệ tử vong và tai biến do phẫu thuật. Hầu hết BN (khoảng 85%) có duy nhất 1 hạch cảnh giới, nhưng 15% có ≥ 2 . Nỗ lực tập trung vào việc làm giảm sự nặng nề của phẫu thuật điều trị bệnh lý phụ khoa ác tính nhằm mục đích giảm độ rộng của phẫu thuật tận gốc và giảm tai biến, nhưng dữ liệu vẫn còn ít về sơ đồ mạch bạch huyết đối với K CTC.

Xạ trị đơn thuần

Xạ trị có thể được chỉ định cho tất cả các giai đoạn, với tỉ lệ thành công khoảng 70% đối với giai đoạn I, 60% với giai đoạn II, 45% với giai đoạn III và 18% đối với giai đoạn IV. Xạ trị cũng có thể được chỉ định cho tất cả BN bất kể tuổi tác, chiều cao, cân nặng, tình trạng y khoa.

So sánh giữa phẫu trị và xạ trị đối với giai đoạn Ib/IIa

	<i>Phẫu thuật</i>	<i>Xạ trị</i>
Tỉ lệ sống	85%	85%
Biến chứng nặng	Dò đường niệu 1%-2%	Hẹp và dò đường niệu

		& tiêu hóa là 1,4% - 5,3%
Am đạo	Ngắn nhưng sẽ dài ra nếu quan hệ đều đặn	Xơ chai & hẹp, đặc biệt ở BN mãn kinh
Buồng trứng	Có thể được bảo tồn	Bị phá hủy
Hậu quả lâu dài	3% giảm trương lực bàng quang	Xơ chai ruột và bàng quang do xạ trị tỉ lệ 6% - 8%
Khả năng áp dụng	BN dưới 65 tuổi và sức khỏe tốt	Tất cả BN
Tỉ lệ tử vong	1%	1% (do thuyên tắc phổi)

Hóa xạ trị

Tỉ lệ thất bại của xạ trị đơn thuần là 20% - 65%. Hóa trị, mặc dù ít hiệu quả trong điều trị K CTC, nhưng đã được nghiên cứu để điều trị kết hợp với phẫu thuật. Sử dụng cùng lúc hóa trị và xạ trị đã được nghiên cứu kỹ và đã có 5 thực nghiệm lâm sàng được báo cáo. Quan điểm kết hợp hóa trị và xạ trị nhằm tối ưu hóa lợi ích của hóa trị toàn thân và xạ trị vùng. Hơn nữa, sử dụng hóa trị để tăng độ nhạy của tế bào với xạ trị đã cho thấy sự cải thiện hiệu quả điều trị. Những kết quả mới này đã làm thay đổi phương thức điều trị K CTC.

Những yếu tố ảnh hưởng đến chiến lược điều trị: tình trạng bệnh, tuổi của BN, tổng trạng và tiền sử y khoa. Kích thước và thể tích khối u có thể đánh giá chính xác bằng MRI trước điều trị. Kế hoạch điều trị nên được quyết định sau khi hội chẩn rộng với các chuyên gia ung thư học lâm sàng, ung thư phụ khoa, giải phẫu bệnh và xạ trị. Mục tiêu của điều trị là chữa bệnh hoặc giảm triệu chứng, phụ thuộc vào giai đoạn của bệnh.

Ở BN được chọn lựa phẫu thuật, việc kết hợp xạ trị hỗ trợ sau phẫu thuật làm tăng nguy cơ biến chứng. Do đó, nên tránh xạ trị kết hợp sau phẫu thuật nếu có thể. Nên định giai đoạn chính xác trước khi bắt đầu điều trị. Phẫu trị hoặc xạ trị có thể được dùng như điều trị cơ bản hoặc kết hợp, mặc dù phẫu trị thường bị giới hạn ở BN K CTC giai đoạn sớm để tránh xạ trị. Hóa trị có thể sử dụng đồng thời với xạ trị. Hóa trị cũng có thể được dùng trước phẫu thuật hoặc xạ trị như là liệu pháp kết hợp mới và sau đó phẫu thuật hoặc xạ trị là điều trị hỗ trợ.

ĐIỀU TRỊ K CTC THEO GIAI ĐOẠN

Giai đoạn Ia1

Nguy cơ di căn hạch dưới 1%. Phần lớn các trường hợp này được chẩn đoán bằng khoét chóp hoặc LEEP. Nếu bờ phẫu thuật sạch (hoặc chỉ là CIN) thì không cần điều trị thêm. Nếu bờ phẫu thuật không sạch có thể thực hiện LEEP lần 2 hoặc BN sẽ được cắt tử cung đơn giản nếu không có nhu cầu sinh con. Nếu chọn cắt tử cung thì nên làm lại LEEP hoặc khoét chóp trước khi phẫu thuật để loại trừ khả năng K xâm nhập. Sự xâm nhập khoang mạch bạch huyết tuy không được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán giai đoạn của FIGO,

nhưng đây là một yếu tố tiên lượng quan trọng. Do đó, rất khó để xác định là có nên quan tâm hay không đến yếu tố xâm nhập mạch bạch huyết khi lên kế hoạch điều trị K CTC giai đoạn Ia1. Cũng chưa đủ bằng chứng để xác định là xâm nhập khoang mạch bạch huyết ở giai đoạn Ia1 có làm tăng nguy cơ di căn hạch hay không.

Giai đoạn Ia2

Nguy cơ di căn hạch khoảng 5%. Có rất ít bằng chứng để xác định chọn lựa điều trị tối ưu đối với giai đoạn Ia2. Điều trị kinh điển là cắt tử cung tận gốc cải tiến và nạo hạch chậu nhưng có vẻ đây là điều trị quá mức. Rất khó để tiến hành thực nghiệm lâm sàng để xác định điều trị tối ưu bởi vì số BN điều trị thất bại giai đoạn Ia2 rất ít. Đối với BN được chọn lọc kỹ cắt tử cung đơn giản có thể phù hợp và ngay cả LEEP hoặc khoét chóp cũng có thể được chấp nhận nếu BN vẫn có nhu cầu sinh con. Khuyến cáo điều trị tại Hoa Kỳ đối với giai đoạn Ia2 là cắt tử cung tận gốc cải tiến và nạo hạch chậu, hoặc khoét chóp kết hợp với nạo hạch chậu qua nội soi hoặc ngoài phúc mạc (nếu BN còn muốn sinh con). Chọn lựa điều trị khác đối với BN giai đoạn sớm, tổn thương ít, còn muốn sinh con là cắt rộng CTC và nạo hạch chậu qua nội soi hoặc ngoài phúc mạc. Đối với thai kỳ sau khi điều trị bảo tồn giữ lại tử cung phải mổ lấy thai chủ động. Đối với BN tình trạng sức khỏe không phù hợp phẫu thuật thì chỉ định xạ trị.

Giai đoạn Ib1 - IIa

Giai đoạn Ib1 là giai đoạn lý tưởng để cắt tử cung tận gốc cải tiến và nạo hạch chậu, mặc dù xạ trị cũng có tỉ lệ thành công tương đương. Phẫu thuật được ưa chuộng hơn ở BN trẻ tuổi, với ưu điểm là có thể bảo tồn buồng trứng và chức năng tình dục. Xạ trị làm tăng nguy cơ mãn kinh (hậu quả xạ trị trên buồng trứng), teo hẹp âm đạo và biến chứng muộn là có khả năng gây K do tia xạ. Nhược điểm khác của xạ trị là viêm bàng quang và viêm trực tràng, gây khó chịu cho BN.

Giai đoạn IIb - IVa

Hóa xạ trị tận gốc là chọn lựa điều trị cho BN ở giai đoạn này. Kết hợp cisplatin và 5-fluorouracil để hóa trị phối hợp. Cả hai hóa chất này đều nhạy với xạ trị, làm giảm sự tiến triển của bệnh và giảm tái phát. Cisplatin đơn thuần hiệu quả hơn và dễ dung nạp hơn là kết hợp cisplatin với 5-fluorouracil và cũng làm giảm tái phát.

Giai đoạn IVb

Không có điều trị chuẩn và xử trí chủ yếu là giảm triệu chứng. Liệu xạ trị hợp lý để kiểm soát chảy máu nếu đây là vấn đề quan trọng.

K CTC tái phát

Các trường hợp tái phát hầu như là không điều trị được. Xử trí các trường hợp K CTC tái phát phụ thuộc vào biện pháp điều trị trước đó, loại tái phát và sức khỏe của BN. Nếu tái phát ở vùng chậu sau xạ trị, BN phù hợp với phẫu thuật khoét chậu. Nếu tái phát ở trung tâm, phẫu thuật khoét bỏ ở những BN chọn lọc kỹ có thể đạt tỉ lệ sống 5 năm từ 40 – 60%. Nếu tái phát sau phẫu thuật thì điều trị thường được áp dụng là xạ trị đơn thuần hoặc kết hợp với hóa trị. Vai trò chủ yếu của hóa trị là giảm triệu chứng cũng như là kéo dài cuộc sống. Phẫu thuật cắt tử cung tận gốc và khoét bỏ như cắt 1 phần ruột, bàng quang và/hoặc niệu quản đối với những BN tái phát sau xạ trị. Biến chứng của phẫu thuật như vậy rất cao và rất ít BN phù hợp với phẫu thuật này, tuy nhiên, một số BN thành công và có chất lượng cuộc sống tốt hơn.

Xử trí K tuyến CTC

Chiến lược điều trị đối với cả K tuyến và K tế bào gai xâm nhập như nhau. Xuất độ của K tuyến xâm nhập khoảng 20%. HPV liên quan đến K tuyến và không giống như K tế bào gai, K tuyến ít liên quan đến yếu tố tình dục, sinh sản hoặc kinh tế xã hội. Một nghiên cứu 1997 cho thấy kết quả của phẫu thuật và xạ trị đối với giai đoạn Ib – IIa (đối với cả hai K tế bào gai và K tế bào tuyến) là như nhau về tỉ lệ sống 5 năm và mức độ tái phát.

K CTC TRONG THAI KỲ

Xuất độ của K CTC trong thai kỳ là 1,2/10.000. Chẩn đoán giai đoạn và điều trị K CTC trong thai kỳ luôn là vấn đề khó khăn. Vấn đề đầu tiên xuất phát từ mong muốn dưỡng thai cho đến khi thai có khả năng sống. Vấn đề thứ hai là do CTC và mô liên kết vùng chậu phù nề, mềm nên rất khó đánh giá chu cung.

Tất cả sản phụ nên được làm Pap ở lần khám thai đầu tiên và tất cả tổn thương nghi ngờ trên đại thể nên được sinh thiết. Nếu kết quả Pap có tế bào ác tính, mà trên soi CTC và sinh thiết không phát hiện K xâm nhập, có thể cần phải khoét chóp CTC để chẩn đoán. Soi CTC và MRI là biện pháp an toàn trong thai kỳ. MRI có thể đánh giá thể tích tổn thương cũng như là mức độ xâm nhiễm chu cung và di căn hạch.

Chẩn đoán giai đoạn là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất đối với K CTC trong thai kỳ. Tỉ lệ sống tốt hơn nếu BN được chẩn đoán ở giai đoạn sớm (giai đoạn I). Đối với BN ở giai đoạn muộn, chứng cứ cho thấy thai kỳ làm cho tiên lượng xấu đi. Chẩn đoán K trong thời kỳ hậu sản làm tăng giai đoạn của bệnh và giảm tỉ lệ sống.

Khoét chóp CTC trong 3 tháng đầu thai kỳ có nguy cơ gây sảy thai cao có thể tới 33%, cũng như là biến chứng chảy máu và nhiễm trùng. Do thủ thuật này có thể gây biến chứng cho mẹ và con nên chỉ thực hiện ở 3 tháng giữa thai kỳ và chỉ thực hiện ở BN có

hình ảnh soi CTC nghi ngờ K và sinh thiết cho kết quả K vì xâm nhập hoặc tế bào học nghi ngờ nhiều là K xâm nhập. Biểu hiện lâm sàng chủ yếu là xuất huyết âm đạo (không liên quan đến thai kỳ), chảy máu sau giao hợp, xuất tiết âm đạo bất thường và đau vùng chậu. Khoảng 20% trường hợp không có triệu chứng. Nếu nghi ngờ K CTC xâm lấn, nên sắp xếp để sinh thiết. Sinh thiết nên thực hiện tại phòng mổ và dưới gây mê toàn thân vì CTC trong thai kỳ nhiều mạch máu tăng sinh và có nguy cơ chảy máu nặng.

Xử trí

Xử trí cũng giống như BN không có thai, mặc dù khả năng sống của thai cũng là vấn đề. Tiên lượng đối với tất cả giai đoạn cũng tương tự như ở BN không có thai. Quyết định điều trị nên được thảo luận chi tiết với sản phụ và gia đình. Nguy cơ liên quan đến việc kéo dài thai kỳ nên được cân nhắc. Nguyên tắc chung là tiến hành điều trị ngay không trì hoãn nếu chẩn đoán trước 20 tuần. Sau 30 tuần, có thể trì hoãn điều trị thêm 2 – 4 tuần để tăng khả năng sống của thai. Khó xử trí là khi thai 20 – 30 tuần. Tuy nhiên, tiên lượng bệnh xấu đi nhiều ở K CTC giai đoạn Ib có tổn thương nhỏ nếu trì hoãn điều trị để cải thiện khả năng sống của thai. Nên sử dụng corticosteroid để tăng trưởng thành phổi thai nhi.

Đối với giai đoạn Ia, sau khi khoét chóp, có thể trì hoãn điều trị triệt để cho đến khi thai đủ trưởng thành. BN có tổn thương vi xâm nhập dưới 3 mm và không có xâm nhập khoang mạch bạch huyết có thể được theo dõi tới khi thai đủ tháng. Hồi cứu cho thấy những BN này có thể cho phép sinh đường âm đạo và sau 6 tuần hậu sản BN được cắt tử cung nếu không có nhu cầu sinh thêm. Tuy nhiên, theo nghiên cứu phân tích 56 BN bị K CTC được chẩn đoán trong thai kỳ và 27 BN được chẩn đoán trong vòng 6 tháng sau sanh cho thấy sinh đường âm đạo là yếu tố quan trọng tiên lượng tái phát. Hơn nữa hầu hết tái phát sau sinh đường âm đạo thường là di căn xa. Do đó, tuy vẫn chưa xác định được cách sanh lý tưởng cho BN K CTC nhưng cần cân nhắc mổ lấy thai cho tất cả BN K CTC. Nếu chọn sanh ngã âm đạo, cần phải theo dõi luôn cả vùng cắt may tầng sinh môn bởi vì đã có báo cáo cho thấy có di căn ở vùng này.

BN có vi xâm nhập 3 – 5 mm, có xâm nhập khoang mạch bạch huyết cũng có thể được theo dõi tới đủ tháng hoặc khi phổi thai nhi đã trưởng thành. Chỉ định mổ lấy thai kết hợp cắt TC tận gốc cải tiến và nạo hạch chậu. BN xâm nhập trên 5 mm nên được điều trị như K xâm nhập. Điều trị tùy thuộc tuổi thai và mong muốn mang thai của BN. Hồi sức sơ sinh hiện đại có thể nuôi được trẻ sơ sinh cực non với tỉ lệ sống là 75% nếu 28 tuần tuổi và 90% với 32 tuần tuổi. Độ trưởng thành phổi được xác định bằng chọc dò ối và điều trị ngay khi có bằng chứng cho thấy phổi đã trưởng thành. Mặc dù thời điểm điều trị vẫn còn tranh cãi, nhưng không nên trì hoãn điều trị dài hơn 4 tuần. Phương thức điều trị là cắt tử cung tận gốc kết hợp nạo hạch chậu.

BN ở giai đoạn II – IV nên được xạ trị. Nếu thai nhi có khả năng sống, mổ lấy thai và bắt đầu điều trị ngay sau mổ. Nếu ở 3 tháng đầu thai kỳ, bắt đầu xạ trị ngoài và thai sẽ sảy tự nhiên. Nếu ở 3 tháng giữa, có thể trì hoãn điều trị để cải thiện khả năng sống của thai.

Hướng điều trị trong tương lai

Kết hợp điều trị miễn dịch và xạ trị tại chỗ là một hướng phát triển trong tương lai để điều trị K CTC. Sự tiếp cận tương đối dễ khối K CTC giúp mở ra hướng điều trị bằng cách tiêm trực tiếp phức hợp AND-liposome và kháng nguyên bạch cầu. Điều này giúp đẩy mạnh đáp ứng miễn dịch tế bào với lợi ích làm giảm tái phát tại chỗ và giảm di căn xa. Điều trị gen trong K CTC vẫn còn ở giai đoạn sớm của thực nghiệm lâm sàng. Thực nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên so sánh giữa điều trị qui ước hiện nay với điều trị miễn dịch kết hợp với điều trị qui ước về hiệu quả dự phòng di căn và khả năng tái phát đang được thực hiện.

Tài liệu tham khảo

1. Moore D.H. Cervical cancer. *Obster Gynecol* 2006; 107: 1152-61.
2. Bidus M.A., Elkas J.C: Cervical and vaginal cancer. *Novak's gynecology* 14th edition 2008. Lippincott Williams & Wilkins. P: 1404 – 1456.
3. Bệnh viện Từ Dũ, bùng kỹ thuật chẩn đoán: Báo cáo tổng kết hàng năm.