BỘ Y TẾ

SỞ Y TẾ TP. HỒ CHÍ MINH

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

HỘI UNG THƯ TPHCM

BỆNH VIỆN UNG BƯỚU

UICC

global cancer control

HỘI NGHỊ
PHÒNG CHỐNG UNG THƯ PHỤ KHOA
LẦN THỨ IV

Ngày 29 - 30/10/2009

THE 4th ANNUAL GYNECOLOGIC ONCOLOGY CONFERENCE

October 29th - 30th 2009

Thành phố Hồ Chí Minh

MỤC LỤC

KHẢO SÁT GIÁ TRỊ CỦA XÉT NGHIỆM VIA TRONG TẦM SOÁT TỔN THƯƠNG TIỀN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG 3

TỶ LỆ HIỆN MẮC NHIỄM HPV CỦA PHỤ NỮ THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN 38

CÁC TIẾN BỘ VỀ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ 46

ĐIỀU TRỊ CÁC TỔN THƯƠNG TÂN SINH TRONG BIỂU MÔ 47

ĐỘC TÍNH VÀ ĐÁP ỨNG CỦA HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI TRONG UNG THƯ CỔ TỬ CUNG GIAI ĐOẠN IIB-IIIB. 62

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ TẦM SOÁT UNG THƯ VÚ TẠI CỘNG ĐỒNG CỦA 19 XÃ HAI HUYỆN PHÚ VANG VÀ HƯƠNG THUỶ - THỪA THIÊN HUẾ NĂM 2008 71

LIỆU PHÁP NỘI TIẾT TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ SỚM 83

ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN UNG THƯ TẾ BÀO MẦM BUỒNG TRỨNG 90

ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BUỒNG TRỨNG Ở TRẺ EM 109

ĐIỀU TRỊ UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG GIAI ĐOẠN TIẾN XA 125

VAI TRÒ CỦA SINH HỌC PHÂN TỬ VÀ DI TRUYỀN HỌC TRONG TẦM SOÁT, CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỤ KHOA. 134

NHỮNG TIẾN BỘ GẦN ĐÂY TRONG UNG THƯ PHỤ KHOA 136

PHẪU THUẬT ROBOT HỖ TRỢ – KINH NGHIỆM CỦA NUHS GRACES. 138

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

KHẢO SÁT GIÁ TRỊ CỦA XÉT NGHIỆM VIA TRONG TẦM SOÁT TỔN THƯƠNG TIỀN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

PGS. TRẦN THỊ LỢI

Quyền Chủ Nhiệm Bộ Môn Sản, ĐHYD TP HCM

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là một loại ung thư phổ biến ở phụ nữ trên toàn thế giới. Tại TP Hồ Chí Minh nhờ những chương trình tầm soát, phát hiện sớm UTCTC với PAP, tỉ lệ phụ nữ bị UTCTC đã giảm từ 28/100.000 dân theo ghi nhận của năm 1998 còn 16/100.000 dân vào năm 2003. Tuy vậy, đây vẫn là một tỉ lệ cao mà ngành y tế phía Nam cần phấn đấu để hạ thấp hơn nữa, vì ở miền Bắc, tỉ lệ phụ nữ bị UTCTC là 9,5/100.000 dân (năm 2004) và ở Trung Quốc, một nước sát cạnh Việt Nam, tỉ lệ phụ nữ bị ung thư cổ tử cung là 6,8/100.000.

Trong các biện pháp tầm soát ung thư cổ tử cung, PAP vẫn giữ vai trò chủ lực và đã góp phần làm giảm đáng kể tỉ lệ phụ nữ bị UTCTC, nhưng cũng bộc lộ một số nhược điểm như không có kết quả ngay, độ nhạy 51% nghĩa là tỉ lệ âm tính giả cao đến 49%. Tại các nước phát triển, đã áp dụng phác đồ sàng lọc kết hợp PAP và DNA HPV bằng kỹ thuật Hybride Capture II: nếu kết quả PAP(-) và HPV DNA (-) thì 3 năm sau mới cần tầm soát lại 2 xét nghiệm này.Tại các nước đang phát triển từ năm 1988 đến nay, Tổ Chức Y Tế Thế Giới đã ủng hộ cho một xét nghiệm đơn giản, ít tốn kém, nhưng cũng góp phần giúp phát hiện tình trạng nhiễm HPV và các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung, đó là thử nghiệm quan sát cổ tử cung sau khi bôi acid acetic (VIA: Visual Inspection with Acetic acid). Việt Nam là một nước đang phát triển, do đó áp dụng VIA tầm soát UTCTC có giá trị ra sao? Đó là lý do vì sao chúng tôi thực hiện đề tài **"KHẢO SÁT GIÁ TRỊ CỦA XÉT NGHIỆM VIA TRONG TẦM SOÁT TỔN THƯƠNG TIỀN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG"** nhằm xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm của VIA trong chẩn đoán tổn thương tiền ung thư ở cổ tử cung.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Một nghiên cứu theo thiết kế cắt ngang để thực hiện xét nghiệm chẩn đoán được thực hiện từ tháng 10 năm 2007 đến tháng 6 năm 2009, với cỡ mẫu là 1550 phụ nữ trong độ tuổi từ 18 đến 69 , đã có quan hệ tình dục và hiện đang sinh sống tại TP Hồ Chí Minh.

Cỡ mẫu được tính bằng công thức: $$n = Z^2_{(1-\frac{\alpha}{2})} \frac{P(1-P)}{d^2}$$

trong đó P= 50% (độ nhạy của PAP)

Độ tin cậy 95% --> a=5% --> $Z_{0,975}$=1,96.

Độ chính xác tuyệt đối mong muốn d= 3,5%

Cỡ mẫu được nhân đôi do chon theo cụm (20 cụm phân phối ngẫu nhiên trên toàn TP Hồ Chí Minh).

Xét nghiệm: VIA và PAP. Tiêu chuẩn vàng: Giải Phẫu Bệnh Lý.

KẾT QUẢ

1. Nếu quy định tổn thương cổ tử cung từ nặng hơn hoặc bằng CIN1 là bất thường. cả VIA và PAP có độ nhậy trung bình (58,3% và 50%), độ đặc hiệu cao (81,8% và 98,6%). Kết hợp VIA và PAP có độ nhậy khá tốt: 66,7% và độ đặc hiệu 80,7%, nên là xét nghiệm tầm soát và chẩn đoán khá tốt.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

2. Nếu quy định tổn thương cổ tử cung từ nặng hơn hoặc bằng CIN2 là bất thường, cả VIA và PAP có độ nhậy tốt (73,3% và 66,7%), độ đặc hiệu cao (81,7% và 98,5%). Kết hợp VIA và PAP có độ nhậy 86,7% và độ đặc hiệu 80,7%, nên là xét nghiệm tầm soát và chẩn đoán tốt.

KẾT LUẬN

- Tại những cơ sở y tế đã có triển khai xét nghiệm PAP, nên kết hợp thêm VIA trong quy trình khám phụ khoa để tăng độ nhậy của xét nghiệm, giảm tỉ lệ dương tính giả, nhờ đó giảm được tỉ lê UTCTC trong cộng đồng.
- Tại những cơ sở y tế chưa triển khai được xét nghiệm PAP, có thể sử dụng VIA như một xét nghiệm tầm soát UTCTC nhằm phát hiện ra những trường hợp nghi ngờ có tổn thương tiền ung thư ở cổ tử cung để chuyển đến những tuyến cao hơn, nơi mà bệnh nhân sẽ được làm PAP, soi cổ tử cung, sinh thiết cổ tử cung và điều trị thích hợp.

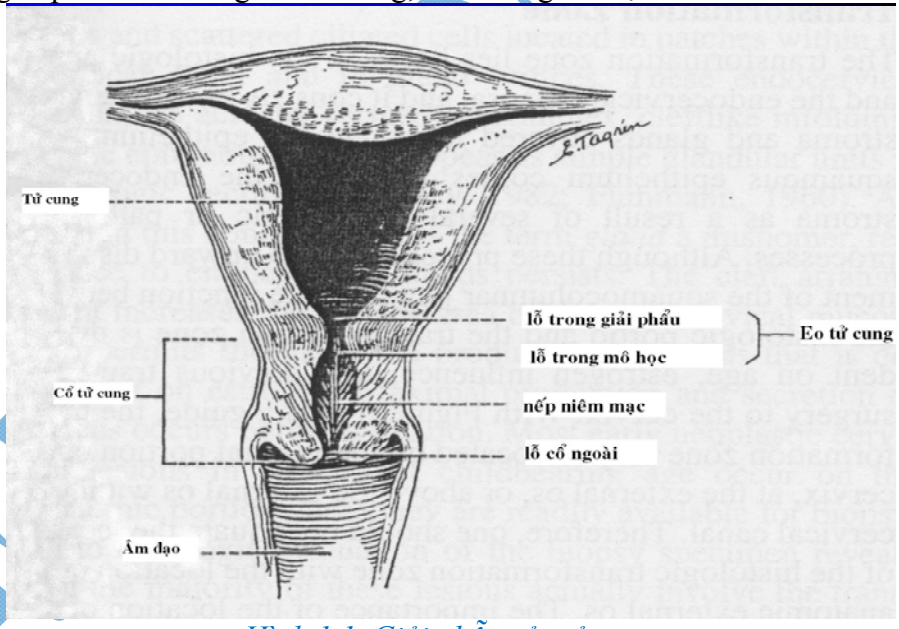
CHƯƠNG 1 TỔNG QUAN Y VĂN

I. Các phương pháp tầm soát ung thư cổ tử cung

I.1. Kỹ thuật PAP (phết tế bào cổ tử cung)

I.1.1. Sơ lược về giải phẫu cổ tử cung

Cổ tử cung là phần dưới cùng của tử cung, nằm trong âm đạo như hình vẽ dưới đây



Hình 1.1. Giải phẫu của tử cung.
Nguồn hình: Sản Phụ Khoa, Tập 2, Nhà Xuất Ban Y Học, 2006, trang 791 (từ Kistner's Gynecology and Women Health-7th-1999)

Trước tuổi dậy thì, cổ tử cung được phủ bởi biểu mô lát tầng và kênh cổ tử cung có biểu mô tuyến hình trụ. Sau dậy thì, dưới ảnh hưởng estrogen, biểu mô trụ lan ra ngoài, cổ tử cung bị lộ tuyến. Dưới ảnh hưởng môi trường acid (pH= 3,8 – 4,3) của âm đạo, biểu mô trụ phải chuyển sản thành biểu mô lát để tăng sức bảo vệ cho cổ tử cung vì biểu mô lát có nhiều lớp hơn. Do đó vùng chuyển tiếp ở cổ tử cung, nơi tế bào có thể chuyển sản được thành lập. Nếu chuyển sản bình thường, cổ tử cung được tái tạo với biểu mô lát bình thường, ngược lại nếu có những tác nhân xấu tác động vào, sẽ hình thành dị sản rồi tiến triển thành ung thư.

BẢN TỰ DỊ

Hình 1.2. Sơ đồ và mô học vùng chuyển tiếp trụ - lát
Nguồn hình: Module 2: Cytology, Colposcopy, H.M. Runge, 2001

I. 1. 2. PAP (Phết tế bào cổ tử cung)

Năm 1941 một bác sĩ Giải Phẫu Bệnh người Mỹ gốc Hy Lạp George Papanicolaou (1883-1962) tìm ra xét nghiệm phết tế bào cổ tử cung để tầm soát ung thư cổ tử cung mà ngày nay khắp thế giới đều gọi là PAP test. PAP truyền thống lúc đầu có 5 nhóm từ nhóm 1 là tế bào bình thường đến nhóm 5 là tế bào ung thư. Năm 1991 PAP đọc theo hệ thống Bethesda và được cập nhật vào năm 2001.

Bảng 1.1. Hệ thống Bethesda năm 2001

Không có tổn thương trong biểu mô hoặc ác tính	Tế bào biểu mô bất thường
Tác nhân	**Biểu mô lát tầng**
Trichomonas vaginalis	Tế bào biểu mô lát không điển hình (ASC)
Nấm gồm cả các loại Candida	Tế bào biểu mô lát không điển hình không xác định ý nghĩa (ASC-US)
Bacterial vaginosis	ASC, không thể loại trừ tổn thương trong biểu mô mức độ cao (ASC-H)
Vi khuẩn phù hợp các loại Actinomyces	Tổn thương trong biểu mô mức độ thấp (LSIL)
Thay đổi tế bào phù hợp với Herpes simplex	Tổn thương trong biểu mô mức độ cao (HSIL)
Tế bào phản ứng do	Carcinôm tế bào lát
Viêm (gồm cả tái tạo điển hình)	**Biểu mô tuyến**
Xạ trị	Tế bào biểu mô tuyến không điển hình (AGC)
Đặt dụng cụ tử cung	Tế bào biểu mô tuyến không điển hình không xác định ý nghĩa (ASG-US)
Viêm teo	Carcinôm tại chỗ tế bào tuyến (AIS)
	Carcinôm tế bào tuyến

BỆNH VIỆN

Sự tiến triển của xét nghiệm PAP

PAP truyền thống

Tế bào cổ tử cung được thu thập bằng bằng que gòn, que gỗ (que Ayre) bàn chải tế bào, trải mỏng trên lam kính nên còn được gọi là phết mỏng tế bào. Phết tế bào được cố định bằng cồn 95^0 hoặc phun keo, và gửi về phòng xét nhiệm để nhuộm theo phương pháp Papanicolaou.

PAP dựa trên dung dịch: (liquide- based cytology)

Tế bào cổ tử cung được thu thập bằng bàn chải tế bào, cho vào lọ đựng dung dịch cố định, đóng kín và gửi về phòng xét nghiệm. Tại đây, tế bào sẽ được phân ly và trải mỏng thành một lớp một đồng nhất lên lam kính do máy thực hiện. Hai kỹ thuật PAP dựa trên dung dịch đã được FDA công nhận là hệ thống Prepstain (TriPath® Imaging Inc.) và ThinPrep ® Pap (Cytyc Corp.). Các lam kính sẽ được nhuộm và đọc theo các cách phân loại của PAP.[12,6]

Từ sau phát minh của George Papanicolaou xét nghiệm PAP đã thực hiện trên toàn thế giới để sàng lọc UTCTC, góp phần quan trọng làm giảm tần suất UTCTC. Vai trò của PAP trong tầm soát UTCTC đã được chứng minh và chấp nhận rộng rãi. Từ 1950 đến nay, tỉ lệ mới mắc UTCTC trên thế giới giảm 79% và tỉ lệ tử vong giảm 70%. Mặc dù vậy, ngay tại Hoa Kỳ, năm 2002 vẫn còn 4.100 phụ nữ chết vì ung thư cổ tử cung, và vẫn tiếp tục có những trường hợp mới mắc ung thư cổ tử cung ở những phụ nữ có được tầm soát [27].Vì sao như vậy?

Cơ Quan về Sức Khỏe và Nghiên Cứu Chính Sách (Agency for Health Care and Policy Research: AHCPR) sau khi tổng hợp các nghiên cứu đã kết luận: độ nhậy của PAP chỉ có 51%, tức là có tới 49% âm tính giả. Tỉ lệ âm tính giả cao như vậy vì PAP đòi hỏi nhiều điều kiện: kỹ thuật lấy mẫu tốt, cố định đúng và người đọc kết quả có khả năng phân tích chính xác. [27,44]

Do đó hiển nhiên là cần phải có biện pháp tăng cường giá trị của PAP.

I.1.3. Xét nghiệm tầm soát nhiễm Human Papilloma Virus (HPV)

Từ thập niên 80, các nhà khoa học đã tìm thấy sự liên quan chặt chẽ của ung thư cổ tử cung (UTCTC) với một số týp Human Papilloma Virus (HPV). Hầu như 100% những trường hợp UTCTC đều có nhiễm một hoặc nhiều týp HPV nguy cơ cao. Phát hiện này đã đưa nhà bác học người Đức Harald Zur Hausen đến vinh dự hưởng một nửa giải Nobel Y Học năm 2008. Cũng từ phát hiện này mà Ian Frazer đã tìm ra vắc xin chống UTCTC.

Hiệp Hội Ung Thư Hoa Kỳ (American Cancer Society) và Hiệp Hội Sản Phụ Khoa Hoa Kỳ (American College of OB &GYN: ACOG) đã đưa ra phác đồ sàng lọc kết hợp PAP và DNA HPV (bằng kỹ thuật Hybride Capture II): nếu kết quả PAP(-) và HPV DNA (-) thì 3 năm sau mới cần tầm soát lại 2 xét nghiệm này. Gần đây, Hội Nghị EUROGIN 2008 tại NICE, Pháp, các chuyên gia còn khuyến cáo nếu PAP (-) và DNA HPV(-) thì 5 năm sau mới phải tầm soát lại.

Bảng 1.2. Phác đồ tầm soát Ung Thư Cổ Tử Cung tại Hoa Kỳ [27]

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Phác đồ	American Cancer Society	American College of OB&GYN (ACOG)
Khoảng cách		
PAP	Mỗi năm, mỗi 2-3 năm nếu ≥30t, có 3 lần PAP (-)	Mỗi năm, mỗi 2-3 năm nếu ≥30t, có 3 lần PAP (-)
Liquid-based cytology	Mỗi 2 năm, mỗi 2-3 năm nếu ≥30t, có 3 lần PAP (-)	Như trên
PAP+ HPV DNA	Mỗi 3 năm nếu PAP(-), HPV(-)	Mỗi 3 năm nếu PAP(-), HPV(-)

Trên đây là phác đồ tầm soát UTCTC ở các quốc gia phát triển, và người ta còn cố gắng tiến tới việc nếu chỉ thực hiện một xét nghiệm thì sẽ thử DNA HPV bằng dung cụ mà người phụ nữ có thể tự lấy bệnh phẩm rồi gửi về phòng xét nghiệm qua đường bưu điện.

Tuy nhiên xét nghiệm DNA HPV bằng kỹ thuật PCR hoặc Hybride Capture II đều là những xét nghiệm đắt tiền, thích hợp với môi trường nghiên cứu, bệnh viện hoặc tại các nước phát triển, mà không thích hợp với tầm soát trong cộng đồng, đặc biệt ở những nước nghèo, nguồn lực hạn chế.

Hơn nữa, thử nghiệm chẩn đoán HPV DNA bằng phương pháp PCR có độ nhạy rất cao, chỉ cần 10 bản sao của HPV là đã dương tính., do đó xét nghiệm này được coi như một công cụ nghiên cứu chuẩn về chẩn đoán, nhưng giới hạn về ứng dụng lâm sàng vì vết tích của HPV có thể phát hiện mà không có ý nghĩa lâm sàng.

Cũng cần lưu ý là vì tính cách dễ lây nhiễm của HPV, chỉ cần tiếp xúc mật thiết giữa da với da là đã có thể bị lây nhiễm, cho nên có tới 50% - 80% phụ nữ trong tuổi sinh đẻ bị nhiễm HPV, mà 50% trong số đó bị nhiễm các týp nguy cơ cao gây ung thư. Tuy vậy, 80% chỉ bị nhiễm HPV thoáng qua, không triệu chứng và sẽ khỏi bệnh hoàn toàn, chỉ có những trường hợp nhiễm HPV kéo dài, tồn tại trên 6 tháng mới có nguy cơ diễn tiến thành chuyển sản bất thường, dị sản rồi cuối cùng là ung thư. Người ta ước tính được là một triệu phụ nữ nhiễm HPV, chỉ có khoảng 1.600 sẽ diễn tiến thành ung thư cổ tử cung sau nhiều năm tháng. Ung thư cổ tử cung là một hậu quả nặng nề sau một tình trạng nhiễm virus thông thường. Theo ý kiến của các nhà nghiên cứu, ung thư xâm lấn CTC có thể xảy ra sau nhiễm HVP 20 năm và HPV là một tác nhân gây ung thư cho người có thể phòng ngừa được[15,28].

Hơn 120 types HPV đã được phân lập, trong đó khoảng 40 týp gây nhiễm biểu mô lát của đường hậu môn sinh dục dưới. Người ta ghi nhận HPV 18 kết hợp với sự gia tăng 500 lần nguy cơ ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung [15,22]. Có khoảng 15 chủng nguy cơ cao (16,18, 31,33,35,39,45,51, 52,56, 58, 73,83) gây ra ung thư cổ tử cung[15,22]. Vì vậy việc tầm soát những bệnh nhân nhiễm HPV rất cần thiết để phòng ngừa UTCTC.

Tại các nước phát triển, người ta dùng xét nghiệm Hybride Capture II để tầm soát nhiễm HPV vì cần tới 5000 bản sao của virus thì xét nghiệm mới dương tính[44].

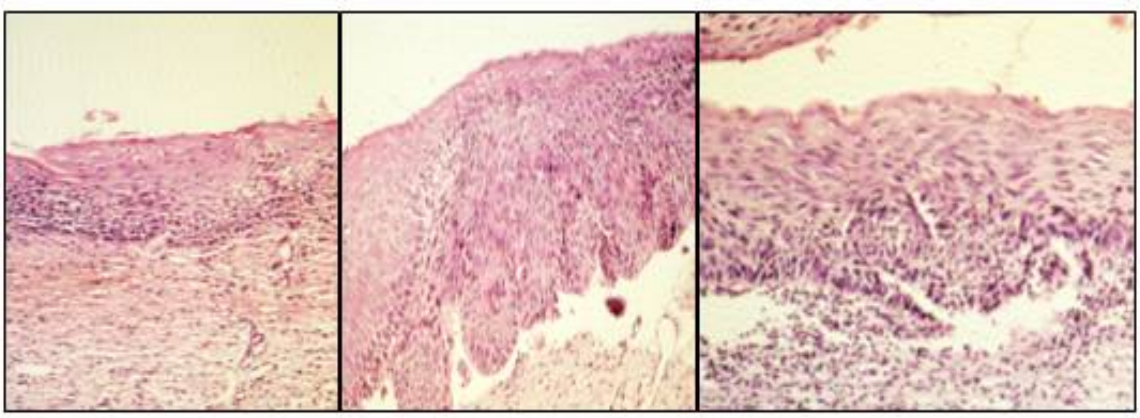
BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Gần đây để tăng độ chính xác của xét nghiệm chứng tỏ nhiễm HPV và có nguy cơ trở thành dị sản, người ta đã tìm cách phát hiện protein gây ung thư E6, E7của virus HPV trong tế bào cổ tử cung. Sự hiện diện của gen gây ung thư E6, E7 trong nhân tế bào cổ tử cung đồng nghĩa với những cơ chế kiểm soát sự sinh sản hỗn loạn của tế bào cổ tử cung đã bị phá vỡ để bắt đầu tiến trình dị sản, ung thư[36]. Chính là xét nghiệm này sẽ giúp nhân viên y tế khu trú lại ai là người nhiễm HPV thực sự có nguy cơ diễn tiến thành ung thư cần được theo dõi đặc biệt. Do vậy, người bệnh nhân cũng không mất công lo lắng khi chỉ bị nhiễm HPV thoáng qua, và ngành y tế sẽ tiết kiệm được rất nhiều nguồn lực vì đã khu trú được những người nhiễm HPV thực sự cần theo dõi.

I.1.4. VIA (Quan sát cổ tử cung với Acid Acetic)

Nguyên tắc

Những tế bào có tiềm năng ác tính hoặc những tế bào bị biến đổi dưới ảnh hưởng của HPV sẽ có tỷ lệ nhân trên nguyên sinh chất tăng, nhân đông dày đặc, nhiễm sắc thể bất thường, lượng protein trong tế bào tăng nhiều vì vậy dưới tác dụng của acid acetic tế bào sẽ bị trắng đục do protein đông đặc lại. Thử nghiệm VIA được coi là dương tính khi thấy có vùng trắng mờ đục sau khi bôi acid acetic [43]. Tổn thương càng nặng vết trắng càng rõ vì số tế bào bất thường càng nhiều. Sơ đồ dưới đây cho thấy diễn tiến của tổn thương trong biểu mô cổ tử cung (Cervical Intraepithelium Neoplasm: CIN). CIN: 1/3 dưới (sát màng căn bản) có tế bào bất thường; CIN2: 2/3 dưới của biểu mô, có tế bào bất thường; CIN3: toàn bộ bề dày của biểu mô có tế bào bất thường.



Hình 1.3.: Giải Phẫu Bệnh của CIN

Thực hiện VIA

VIA có thể thực hiện bất cứ thời điểm nào: khi bệnh nhân có kinh, mới giao hợp, có thai, đang viêm nhiễm, sau sanh, sau hút nạo thai...vì chỉ cần lau sạch cổ tử cung sau đó bôi dung dịch acid acetic 3-5% và quan sát 1 phút sau, dưới nguồn sáng tốt. VIA cũng có thể lập lại nhiều lần, giúp có thể tham khảo ý kiến người khác ngay lập tức nếu thấy khó kết luận. Do tính chất xét nghiệm cho kết quả ngay, tránh mất dấu, giá thành rẻ, không đòi hỏi trang bị phức tạp, VIA nhanh chóng được sự ủng hộ của Tổ Chức Y Tế Thế Giới.

Năm 1994 khi mới thực hiện VIA, Tổ Chức Y Tế Thế Giới đã hỗ trợ một nghiên cứu tại Nam Phi tầm sóat UTCTC bằng xe lưu động trên đó có thể thực hiện khám phụ khoa, làm PAP, VIA, soi cổ tử cung. Ngay sau khi quan sát cổ tử cung bằng mắt thường (VIA), người phụ nữ được chuyển sang soi cổ tử cung[32] . Các tác giả kết luận VIA có giá trị tiên đoán dương tương tự PAP và đề nghị nếu chỉ có thể thực hiện tầm soát bằng một xét nghiệm ở những nơi nguồn lực thấp thì VIA có khả năng thay thế PAP.

II. Tổng quan tình hình nghiên cứu thuộc lĩnh vực đề tài

II.1. Các nghiên cứu trong nước

Cho đến nay, tại Việt Nam VIA vẫn chưa được đưa vào quy trình khám phụ khoa như một xét nghiệm phát hiện tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung, do đó chúng tôi chỉ tìm được những tài liệu nghiên cứu về giá trị của PAP, của HPV DNA với UTCTC.

Năm 1993, Nguyễn Sào Trung và CS thực hiện đề tài: "Góp phần nghiên cứu hoàn chỉnh kỹ thuật chẩn đóan tế bào học trong phát hiện sớm ung thư cổ tử cung", chương trình nghiên cứu khoa học Sở Y Tế TP Hồ Chí Minh ghi nhận tỉ lệ âm tính giả của PAP là 20 – 40%.[8]

Năm 1996 tác giả Nguyễn Trọng Hiếu và Phạm Hoàng Anh phối hợp cùng tổ chức IARC nghiên cứu đề tài "Nhiễm HPV ở phụ nữ sống ở Miền Nam và Miền Bắc Việt Nam". Đối tượng nghiên cứu là phụ nữ trong tuổi 15-65. Kết quả: tỉ lệ HPV (+) ở TP HCM là 10,9%, ở Hà Nội là 2,9%[2,3]

Năm 2000, Nguyễn Vượng và cộng sự [9]đã nghiệm thu đề tài cấp nhà nước "Phát hiện sớm Ung Thư Cổ Tử Cung qua chẩn đoán tế bào học"với cỡ mẫu rất lớn: 34.579 phụ nữ ở các 216 cộng đồng ở các tỉnh, thành phố thuộc 3 miền đất nước, gồm 26.270 người ở cộng đồng và 8309 người ở 5 bệnh viện. Kết quả như sau:

- Tại cộng đồng số người mắc bệnh là: LSIL: 3,61%(949/26.270), HSIL: 0,85% (225/26.270), ung thư biểu mô vi xâm nhập và xâm nhập: 0,03% (9/26.270).
- Tại bệnh viện: LSIL: 3,94%(328/8309), HSIL: 1,26% (105/8309), ung thư biểu mô vi xâm nhập và xâm nhập: 0,24% (20/8309).

Năm 2002, Trần Thị Lợi và Lê Minh Nguyệt khảo sát mối liên quan giữa nhiễm HPV với dị sản và UTCTC, ghi nhận nhóm bệnh có tỉ lệ nhiễm HPV gấp 4 lần nhóm chứng[14]

Năm 2002, Trần Thị Lợi và Nguyễn Thị Mỹ Phượng khảo sát "Tỉ lệ nhiễm HPV phát hiện qua phết mỏng cổ tử cung" trên 300 phụ nữ khám phụ khoa tại Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định. Kết quả: tỉ lệ nhiễm HPV phát hiện qua PAP: 10,3%, khi kết quả PAP bất thường thì tỉ lệ nhiễm HPV phát hiện qua PAP là 86,1%.[14]

Năm 2006 Vũ Thị Nhung khảo sát "Tình hình nhiễm các týp HPV ở phụ nữ TP HCM"với kỹ thuật PCR. Mẫu thử là 1500 phụ nữ; kết quả: tỉ lệ nhiễm các týp HPV: 12%, trong đó týp 18 là 52,23%, týp 58 là 22,23%, týp 16: 13,34%, týp81: 7,22%.[17]

Năm 2009, Nguyễn Chấn Hùng và cộng sự nghiệm thu đề tài cấp Sở Khoa học Công Nghệ TP HCM "Chương trình xây dựng mạng lưới phòng chống ung thư cổ tử cung và vú tại TP Hồ Chí Minh". 19.527 phụ nữ được tầm soát UTCTC bằng PAP, kết quả như sau: tỉ lệ PAP bất thường: 6% trong đó: ASCUS và ASC-H: 0,48%, LSIL: 0,08%, HSIL: 0,2%, carcinôm tế bào gai: 0,06% [9]

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Năm 2009 Phạm Việt Thanh nghiên cứu "Tỉ lệ nhiễm Human Papilloma Virus ở phụ nữ có phết tế bào cổ tử cung bất thường " Cỡ mẫu là 488 phụ nữ có kết quả PAP là ASCUS, tác giả ghi nhận: tỉ lệ nhiễm HPV trong nhóm này là 62,1% trong đó các týp nguy cơ cao: týp 16: 33%, týp 18: 12,3%, týp 58: 5,9%, týp 35: 6,1%, týp 33: 6,1%, týp 31: 6,1%, týp 39: 2,7%, týp 31: 0,6%; các týp nguy cơ thấp: týp 6: 17,8%, týp 11: 17,8%.

Do Việt Nam chưa triển khai xét nghiệm VIA trong tầm soát UTCTC nên chúng tôi chỉ tìm được các nghiên cứu về giá trị của PAP hoặc HPV trong phát hiện UTCTC.

II.2. Các nghiên cứu ngoài nước

Tổ Chức Y Tế Thế Giới đã ủng hộ hàng loạt nghiên cứu trên thế giới với cỡ mẫu lớn về VIA

Năm 1998 Sankaranarayanan và cộng sự thực hiện một nghiên cứu trên 3000 phụ nữ Ấn Độ nhận thấy độ nhậy và độ chuyên của VIA và PAP cũng tương dương nhau[38].

Năm 1999, tại Zimbabwe chương trình phòng chống UTCTC của JHPIEGO và Đại Học Zimbabwe thực hiện nghiên cứu trên 10.000 phụ nữ với câu hỏi nghiên cứu là giá trị của VIA so với PAP trong phát hiện sớm UTCTC [43]. Kết quả được trình bày trong bảng dưới đây.

Bảng 1.3: Giá trị của VIA và PAP trong phát hiện sớm UTCTC

Xét nghiệm	Độ nhậy % (95% CI)	Độ chuyên % (95% CI)	Giá trị tiên đoán dương (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)
VIA (n=2130)	77 (70-82)	64 (62-66)	19	96
PAP (n=2092)	44 (35-51)	91 (37-51)	33	94

Một phát hiện quan trọng của nghiên cứu ở Zimbabwe là nếu được tập huấn chu đáo, điều dưỡng và nữ hộ sinh có thể thực hiện xét nghiệm này, giúp phát hiện sớm UTCTC trong cộng đồng, những nơi xa xôi mà người dân không đến bệnh viện được, tăng độ phủ của xét nghiệm[32,33].

Từ những nghiên cứu mở đầu nói trên, đã có nhiều nghiên cứu với cỡ mẫu lớn kể cả nghiên cứu tổng hợp chứng cứ về tính giá trị của VIA(Gaffikin, 2003), và FIGO (2004), Hội Sản Phụ Khoa Hoa Kỳ (American College of Obstetricians and Gynecology: ACOG) [19]năm 2004 công nhận rằng VIA là một xét nghiệm được chọn lựa để tâm soát UTCTC ở những nơi nguồn lực kém.

Bảng 1.4.: Giá trị của VIA khi được sử dụng như biện pháp đầu tiên phát hiện UTCTC

Nghiên cứu	Quốc gia	Số trường hợp	Phát hiện tổn thương mức độ cao hoặc ung thư	
			Độ nhậy	Độ chuyên
Belinson (2001)	Trung Quốc	1997	77%	74%
Denny và cộng sự(cs) (2000)	Nam Phi	2944	67%	84%
Sankaranarayanan và cs. (1999)	Ấn Độ	1351	96%	68%
Đại Học Zimbabwe/JHPIEGO (1999)	Zimbabwe	2148	77%	64%
Megevand và cs.	Nam Phi	2426	65%	98%
Sankaranarayanan, cs. (2004)	Ấn Độ	56 939	76,8%	85,5%

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Tóm lại VIA được lựa chọn để sử dụng ở những nơi nguồn lực kém vì các lý do sau:

- Xét nghiệm có thể phát hiện các tổn thương tiền ung thư ở cổ tử cung
- Không xâm lấn, dễ thực hiện và chi phí thấp
- Có thể thực hiện không những chỉ do bác sĩ Sản Phụ Khoa mà còn do điều dưỡng, nữ hộ sinh.
- Có kết quả ngay lập tức, tránh mất dấu.
- Trang bị đơn giản nên mọi nơi đều có thể cung ứng.

Tóm lại, các nghiên cứu trên thế giới tập trung nghiên cứu về giá trị của VIA hoặc của PAP trong tầm soát UTCTC, chưa có nghiên cứu khảo sát tính giá trị của cả hai xét nghiệm này khi kết hợp với nhau. Lý do vì ở các địa phương có nguồn lực thấp mà Tổ Chức Y Tế Thế Giới triển khai VIA, hệ thống y tế cơ sở còn yếu, chưa triển khai PAP. Trái lại, Việt Nam tuy vẫn là một nước đang phát triển nhưng có một mang lưới y tế tương đối tốt, ở xã cũng có trạm y tế, và xét nghiệm PAP đã được triển khai ở nhiều nơi. Để bổ sung những mặt hạn chế của PAP, Việt Nam chưa thể nào chọn xét nghiệm DNA HPV như các nước phát triển vì giá thành xét nghiệm cao, nhưng VIA với những ưu điểm riêng xứng đáng được nghiên cứu áp dụng tại nước ta, đặc biệt là khi kết hợp với PAP.

CHƯƠNG 2 PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu

Xét nghiệm chẩn đoán.

2.2 Dân số mục tiêu

Phụ nữ đã có quan hệ tình dục sống ở TP. Hồ Chí Minh.

2.3 Dân số nghiên cứu

Phụ nữ đã có quan hệ tình dục sống ở TP. Hồ Chí Minh, trong độ tuổi từ 18 đến 69.

2.4 Dân số chọn mẫu:

Phụ nữ đã có quan hệ tình dục sống ở TP. Hồ Chí Minh, trong độ tuổi từ 18 đến 69, hiện đang sống tại cộng đồng thuộc các quận huyện của TP HCM được chọn vào mẫu nghiên cứu.

2.4.1 Tiêu chuẩn nhận vào nghiên cứu

Các đối tượng được chọn tham gia nghiên cứu phải hội đủ các tiêu chuẩn sau:

- Phụ nữ đã có quan hệ tình dục trong độ tuổi từ 18-69 hiện đang sống tại các quận, huyện thuộc TP HCM
- Đồng ý tham gia vào nghiên cứu sau khi được giải thích mục đích của nghiên cứu.
- Có trạng thái tinh thần bình thường và tình trạng sức khoẻ cho phép tiến hành cuộc phỏng vấn và khám phụ khoa.

2.4.2 Tiêu chuẩn loại trừ

Loại khỏi nghiên cứu những phụ nữ có một trong các tiêu chuẩn sau:

- Chưa có sinh hoạt tình dục.
- Phụ nữ có bệnh tâm thần.
- Phụ nữ đang mang thai.
- Đang ra huyết âm đạo

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

- Đang viêm cấp âm đạo-
- Có bệnh lý cấp cứu sản phụ khoa.
- Đã được điều trị cắt tử cung.

2.5 Cỡ mẫu và quy trình chọn mẫu

2.5.1 Cỡ mẫu

$$n = Z^2_{(1-\frac{\alpha}{2})} \frac{P(1-P)}{d^2}$$

Độ tin cậy 95% --> a=5% --> $Z_{0,975}$=1,96

Độ chính xác tuyệt đối mong muốn d= 3,5%

Tại Việt Nam VIA chưa được đưa vào quy trình khám phụ khoa, do đó chúng tôi không có những số liệu về tính giá trị của VIA. Để tính độ nhạy và độ đặc hiệu của VIA trong chẩn đoán nhiễm HPV, chúng tôi đã làm một nghiên cứu thử trên 45 bệnh nhân đến khám phụ khoa tại bệnh viện Đại Học Y Dược, tiêu chuẩn vàng để xác định nhiễm HPV là thử nghiệm PCR. Qua mẫu nghiên cứu thử này chúng tôi thu được bảng kết quả sau:

		HPV	
		+	_
VIA	+	(A)11	(B)10
	_	(C)4	(D)20

- Độ nhạy của VIA trong chẩn đoán HPV là:
  Độ nhạy = A/A + C = 73,3%
- Độ đặc hiệu của VIA
  Độ đặc hiệu = D/B+D = 66,6%

Cỡ mẫu tính bằng độ nhạy của VIA với HPV trong nghiên cứu thử này:

$$n = 1,96^2 \times \frac{0,733 \times 0,267}{0,035^2} = 613$$

Theo Agency for Health Care Research and Quality: độ nhạy của PAP trong phát hiện ung thư cổ tử cung là 51%[27], để dễ tính toán, chúng tôi làm tròn: 50%.

Cỡ mẫu tính bằng độ nhạy của PAP với ung thư cổ tử cung:

$$n = 1,96^2 \times \frac{0,5 \times 0,5}{0,035^2} = 783$$

Do phương pháp chọn mẫu cụm nên chúng tôi nhân với hệ số thiết kế là 2, cỡ mẫu tính toán được là: 783×2= 1566

Chúng tôi chọn cỡ mẫu lớn nhất là 1566 trường hợp.

2.5.2 Cách chọn mẫu

Phương pháp chọn mẫu cụm xác xuất tỉ lệ theo cỡ dân số.

- Chúng tôi cần thu nhận 1566 người vào nghiên cứu.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

– Từ bảng danh sách và dân số của 24 quận huyện ở TP HCM chúng tôi chọn ra 10 quận huyện để đưa vào nghiên cứu theo kỹ thuật mẫu cụm xác suất tỉ lệ với cỡ dân số (PPS: probability proportionate to size), được trình bày trong bảng 2.1. Cụm là quận hoặc huyện.

Bảng 2.1: Kỹ thuật chọn 10 quận huyện đưa vào nghiên cứu tỉ lệ theo cỡ dân số

Quận/Huyện	Dân số chung	Dân số chung cộng dồn (N)	Chọn cụm theo dân số chung
1	201 858	201 858	107 396
2	132 134	333 992	
3	185 030	519 022	
4	164 134	683 156	
5	188 091	871 247	727 381
6	223 804	1 095 051	
7	178,893	1 273 944	
8	346,489	1 620 433	1 347 366
9	191004	1 811 437	
10	238 571	2 050 008	1 967 351
11	229 603	2 279 611	
12	311 000	2 590 611	25 873 36
Phú Nhuận	175 462	2 766 073	
Bình Thạnh	391 869	3 157 942	
Gò Vấp	503 139	3 661 081	3 207 321
Tân Bình	365 420	4 026 501	3 827 306
Tân Phú	367 327	4 393 828	
Bình Tân	468 305	4 862 133	4 447 291
Thủ Đức	346 116	5 208 249	5 067 276
Hóc Môn	251 303	5 459 552	
Củ Chi	288 040	5 747 592	5 687 261
Nhà Bè	78 755	5 826 347	
Bình Chánh	305 005	6 131 352	
Cần Giờ	68 501	6 199 853	
Khoảng cách mẫu			619 985
Số ngẫu nhiên			**107 396**

Số quận huyện được ngẫu nhiên chọn mẫu với số ngẫu nhiên ban đầu là 107396, cộng với khoảng cách mẫu k= 619 985 (tổng số dân/ số cụm tương ứng: 6199853/10).

Tương tự, số phụ nữ của từng quận huyện được chọn để nghiên cứu cũng tỉ lệ với tổng số phụ nữ từ 18-69 tuổi đang sinh sống tại địa phương, được trình bày trong bảng 2.2.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Bảng 2.2 Số phụ nữ được chọn ở các quận huyện

TT	Quận	Phụ nữ 18-69	Phân bố mẫu theo tỷ lệ dân số
1	1	62 157	112
2	5	55 892	100
3	8	55 618	100
4	10	60 091	107
5	12	85 293	153
6	Gò Vấp	126 363	226
7	Tân Bình	98 241	176
8	Bình Tân	159 261	285
9	Thủ Đức	96 234	172
10	Củ Chi	75 725	135
		874 875	**1 566**

Trung bình một quận có 14 phường. Chúng tôi sử dụng danh sách các phường trong quận và phân bố dân số của mỗi quận rồi dùng chương trình SPSS 11.0 rút ngẫu nhiên 2 phường trong mỗi quận.

Danh sách chi tiết từng phường được chọn mẫu được mô tả trong bảng 2.3

- Đơn vị phường được xem là đơn vị cụm lấy mẫu.
- Mẫu cụm cũng được phân bố theo tỉ lệ dân số của phường.

Bảng 2.3: Phân bố các cụm được chọn

TT	Quận	Phụ nữ 18-69	Phân bố mẫu theo tỷ lệ dân số	Phường	Dân số	Mẫu cụm
1	1	62 157	112	P. Đa Kao	20 512	**56**
				P. Cô Giang	20 755	**56**
2	5	55 892	100	P.3	6 715	**33**
				P.11	15 025	**67**
3	8	55 618	100	P.8	9 067	**34**
				P.15	30 596	**66**
4	10	60 091	107	P.7	7 429	**26**
				P.9	25 773	**81**
5	12	85 293	153	P.An Phú Đông	18 195	**52**
				P. Tân Thới Hiệp	32 189	**101**
6	Gò Vấp	126 363	226	P.5	32 953	**151**
				P.13	18 627	**75**
7	Tân Bình	98 241	176	P.8	20 443	**57**
				P.10	40 450	**119**
8	Bình Tân	159 261	285	P. An Lạc	40 416	**142**
				P.Bình Hưng Hòa B	42. 803	**143**
9	Thủ Đức	96,234	172	P. Bình Thọ	14,833	**61**
				P. Linh Đông	25. 159	**111**
10	Củ Chi	75,725	135	P.Tân Thạnh Đông	31. 696	**100**
				P. Phước Hiệp	10.120	**35**

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

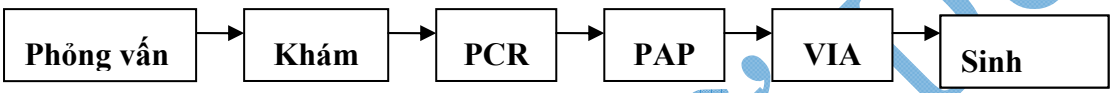
Tổng	**1.550**

Tại mỗi cụm được chọn (phường) chúng tôi sẽ xin danh sách phụ nữ trong tuổi 18-69 và thao tác chọn ngẫu nhiên dựa trên phần mềm SPSS để lấy danh sách phụ nữ cần mời đi khám. Để tránh tình trạng đối tượng được mời không đến, hoặc rơi vào những tiêu chuẩn loại trừ, chúng tôi đã chọn danh sách mời đến khám tăng 5% so với cần thiết tại mỗi phường.

Liên hệ với Ủy Ban Nhân Dân địa phương và gởi thư mời cho trưởng trạm y tế để mời các đối tượng đến khám phụ khoa theo hẹn tại phòng khám của Trạm y tế phường xã. Chúng tôi thường tổ chức khám vào cuối tuần để những phụ nữ đến khám được.

2.5.3 Cách thu thập và quản lý số liệu

Quy trình khám tại các phường, xã



Lịch khám cụ thể tại các phường xã

Ngày 16/08/2008: khám tại xã Tân Thạnh Đông, huyện Củ Chi
Ngày 18/08/2008: khám tại xã Phước Hiệp, huyện Củ Chi
Ngày 30/8/2008: khám tại phường 10, quận Tân Bình
Ngày 31/08/2008: khám tại phường 7, quận 10
Ngày 5/09/2008: khám tại phường 8, Tân Bình
Ngày 26 /9/2008: khám tại phường Đa Kao, quận 1
Ngày 10/10/2008: khám tại phường 3, quận 5
Ngày 10/10/2008: khám tại phường 11, quận 5
Ngày 15/11/2008: khám tại phường 13, Gò Vấp
Ngày 22/11/2008: khám tại phường 5, Gò Vấp
Ngày 12/09/2008: khám tại phường Cô Giang, quận 1.
Ngày 13/12/2008: khám tại phường An Lạc, quận Bình Tân
Ngày 20/12/2008: khám tại phường Bình Hưng Hòa B, Bình Tân
Ngày 26/12/2008: khám tại phường 8, quận 8
Ngày 27/12/2008: khám tại phường 15, quận 8
Ngày 29/12/2008: khám tại phường Tân Thới Hiệp, quận 12
Ngày 30/12/2008: khám tại phường An Phú Đông, quận 12
Ngày 03/1/2009: khám tại phường Bình Thọ, Thủ Đức
Ngày 4/1/2009: khám tại phường 9, quận 10
Ngày 10/01/2009: khám tại phường Linh Đông, Thủ Đức

Các số liệu liên quan đến nghiên cứu được thu thập qua bảng câu hỏi cấu trúc gồm 16 câu hỏi liên quan đến nhân khẩu, xã hội học, tiền sử của vợ và chồng với các yếu tố liên quan đến nhiễm HPV, bệnh sử phụ khoa của lần khám này, phần khám lâm sàng và chẩn đoán lâm sàng (phụ lục1).

1. Bảng câu hỏi được phỏng vấn kiểm tra qua mẫu nghiên cứu thử 45 phụ nữ đến khám tại Bệnh Viện Đại Học Y Dược trước khi thực hiện nghiên cứu để đánh giá và chỉnh sửa nội dung cho phù hợp.
2. Sau khi phỏng vấn bằng bảng thu thập số liệu, các đối tượng tham gia nghiên cứu được khám phụ khoa và cho chẩn đoán lâm sàng đồng thời làm các xét nghiệm theo trình tự sau:
3. Lấy mẫu khí hư nhuộm soi tươi nếu lâm sàng nghi ngờ viêm âm đạo.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

4. Phết cổ tử cung lấy mẫu thử DNA HPV bằng tăm bông vô trùng chuyên dụng. Sau đó mẫu được trữ lạnh và mang đến phòng xét nghiệm vi sinh Đại Học Y Dược thực hiện kỹ thuật PCR (REVERSE DOT PLOT) để định tính và định danh HPV.
5. Làm PAP tất cả các trường hợp được khám và cố định bằng cồn 950. Mẫu được gửi về đọc kết quả tại phòng xét nghiệm bộ môn Giải Phẫu Bệnh Lý (GPBL) Đại Học Y Dược TP HCM.
6. Bôi acid acetic 3% lên CTC và quan sát bằng mắt thường dưới ánh sáng đèn khám phụ khoa sau 1 phút và ghi nhận kết quả (-) hoặc (+) vào bảng thu thập số liệu.
7. Tất cả các trường hợp đều được bấm sinh thiết tại vị trí VIA dương tính hoặc tại 4 vị trí 12 giờ, 3 giờ, 6 giờ, 9 giờ nếu VIA âm tính. Kềm bấm sinh thiết rất sắc (hình 2.1), mẫu mô nhỏ khoảng 1mm3. Mẫu mô được cố định trong dung dịch formol 10% và gửi đến phòng xét nghiệm GPBL ĐHYD đọc kết quả.
8. Những người trực tiếp khám bệnh: để bảo đảm tính đồng nhất trong đánh giá VIA và làm các xét nghiệm, chỉ có 3 bác sĩ tham gia khám và lấy mẫu là: chủ nhiệm đề tài, một nghiên cứu sinh và một bác sĩ nội trú đã được tập huấn. Khi bắt đầu nghiên cứu, chúng tôi chọn ra 20 trường hợp để so sánh sự đồng nhất trong đánh giá VIA (+) hoặc (-) giữa chủ nhiệm đề tài và hai bác sĩ còn lại. KAPPA= 100%.

Hình 2.1: Kềm bấm sinh thiết: sắc và bấm bệnh phẩm nhỏ khoảng 1mm^3

2.6 Các biến số nghiên cứu, định nghĩa, quy ước

2.6.1 Biến số độc lập

2.6.1.2. Tuổi

Biến số liên tục, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có giá trị bằng cách lấy năm phỏng vấn trừ năm sinh.

2.6.1.2. Nơi cư ngụ

Biến số danh định, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có giá trị là các quận, huyện thuộc Thành phố Hồ Chí Minh

2.6.1.3. Nghề nghiệp của vợ/ chồng

Biến số danh định, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi, gồm: nội trợ, buôn bán, công nhân, trí thức, các nghề khác

2.6.1.4. Trình độ học vấn của vợ hoặc chồng

Biến số danh định, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có các giá trị: mù chữ, cấp 1, cấp 2, cấp 3, trên cấp 3.

2.6.1.5. Tình trạng hôn nhân

Biến số danh định, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có các giá trị: có chồng, ly dị hay li thân, góa chồng, độc thân có quan hệ.

2.6.1.6. Tuổi giao hợp lần đầu

Biến số liên tục, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có giá trị bằng: năm có quan hệ tình dục lần đầu tiên trừ năm sinh.

2.6.17. Số lần mang thai

Biến số liên tục, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có giá trị bằng tổng số lần thụ thai.

2.6.1.8. Số lần sinh đủ tháng

Biến số liên tục, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có giá trị bằng số lần sinh con ≥38 tuần.

2.6.1.9. Số lần sinh con thiếu tháng

Biến số liên tục, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có giá trị bằng số lần sinh con từ 28 tuần đến ≤37 tuần.

2.6.1.10. Số lần sẩy thai

Biến số liên tục, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có giá trị bằng số lần sẩy, bỏ thai, thai ngoài tử cung, thai lưu với tuổi thai < 28 tuần.

2.6.1.11. Số con còn sống

Biến số liên tục, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có giá trị bằng số con còn sống đến thời điểm được phỏng vấn.

2.6.1.12. Số bạn tình của vợ

Biến số danh định, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có các giá trị: một người, ≥2 người.

2.6.1.13. Số bạn tình của người chồng

Biến số danh định, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có các giá trị: một người, ≥2 người, không rõ.

2.6.1.14. Bệnh lây truyền qua đường tình dục được chẩn đoán từ trước của vợ:

Biến số danh định, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có các giá trị: CÓ khi được chẩn đoán tại các BV, phòng khám có các bệnh lý như: giang mai, lậu, HIV, HBV, HCV, HSV. Có giá trị KHÔNG khi không được chẩn đoán các bệnh trên.

2.6.1.15. Tiền sử mụn cóc sinh dục

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Biến số danh định, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có 5 giá trị: không, không rõ, vợ có tiền sử mắc bệnh, chồng có tiền sử mắc bệnh, cả 2 vợ chồng có tiền sử mắc bệnh.

2.6.1.16. Hút thuốc lá

Biến số danh định, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có 4 giá trị: không hút khi cả hai vợ chồng đều không hút thuốc lá, cả hai vợ chồng có hút hoặc chỉ vợ hoặc chồng hút thuốc.

2.6.1.17. Số điếu thuốc hút

Biến số liên tục, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có các giá trị bằng số điếu thuốc hút trong ngày và số năm đã hút.

2.6.1.18. Tránh thai bằng bao cao su

Biến số danh định, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có các giá trị: thường xuyên, không thường xuyên, không sử dụng.

2.6.1.19. Kinh cuối

Biến số danh định, thu thập bằng cách phỏng vấn qua bảng câu hỏi. Có các giá trị: mãn kinh khi không có kinh từ 12 tháng trở lên, rối loạn tiền mãn kinh, vô kinh do nhiều nguyên nhân, kinh nguyệt đều.

2.6.1.20. Chẩn đoán Lâm sàng

Biến số danh định, thu thập bằng cách khám phụ khoa và ghi vào hồ sơ khám phụ khoa. Có các giá trị

Bình thường, viêm CTC, viêm âm đạo, nghi ngờ ung thư, polype CTC, rong kinh rong huyết, các chẩn đoán khác.

2.6.2. Biến số phụ thuộc

2.6.2.1. Định tính và định týp HPV

Biến số danh định, thu thập bằng cách lấy bệnh phẩm từ CTC và trữ lạnh gửi đến phòng vi sinh học ĐHYD, dùng kỹ thuật REVERSE DOT PLOTcủa Đại Học Khoa Học Tự Nhiên để định tính và định danh HPV. Kết quả phát hiện được 24 týp HPV gồm 8 týp nguy cơ thấp và 16 týp nguy cơ cao.

2.6.2.2. Phân nhóm nguy cơ

Biến số danh định. Thu thập từ kết quả xét nghiệm HPV. Có các giá trị: nhóm nguy cơ cao khi nhiễm ít nhất 1 trong các týp HPV nguy cơ cao: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 82. Nhóm nguy cơ thấp khi nhiễm các týp HPV nguy cơ thấp: 6, 11, 42, 43, 61, 70, 71, 81.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Tuy xét nghiệm có thể phát hiện đến 24 týp HPV trong đó có 16 týp nguy cơ cao, nhưng vẫn có trường hợp không định týp được, chúng tôi xếp không định týp được thuộc nhóm nguy cơ thấp.

2.6.2.3. VIA (visual inspection with acetic acid)

Biến số danh định, thu thập bằng cách khám CTC và bôi acid acetic 3% lên CTC. Quan sát CTC sau 1 phút dưới nguồn sáng đèn khám phụ khoa. Có 2 giá trị : VIA dương tính khi có vết trắng từ niêm mạc hồng ban đầu của CTC, âm tính khi không có vết trắng.

2.6.2.4. PAP (Phết tế bào CTC)

Biến số danh định, thu thập bằng phiếu kết quả PAP do bộ môn Giải phẫu bệnh trường ĐH Y Dược đọc. Có các giá trị: bình thường, biến đổi viêm, ASCUS, ASGUS, LSIL, HSIL, carcinoma TB gai, carcinoma TB tuyến.

Quy định:

Phết TB CTC âm tính khi kết quả < ASCUS
Phết TB CTC dương tính khi kết quả ≥ASCUS.

2.6.2.4 Mô học CTC

Biến số danh định, thu thập bằng phiếu kết quả sinh thiết CTC do bộ môn GPBL ĐHYD đọc. Có các giá trị sau: bình thường, tổn thương viêm, condyloma, chuyển sản, CIN1, CIN2, CIN3, carcinôm xâm lấn.

Quy định:

GPBL âm tính mức độ 1 (GPBL (-)1 khi kết quả bình thường, viêm, condyloma, chuyển sản.

GPBL âm tính mức độ 2 (GPBL (-)2 khi kết quả bình thường, viêm, condyloma, chuyển sản, và CIN1.

GPBL dương tính mức độ 1 (GPBL (+)1 khi kết quả ≥ CIN1.

GPBL dương tính mức độ 2 (GPBL (+)2 khi kết quả ≥ CIN2.

Sở dĩ phải quy định 2 mức độ này vì tuy CIN1 đã được gọi là tổn thương tiền ung thư nhưng có tới 57% thoái triển trở về bình thường, 32% tiến triển thành CIN2, CIN3, và ung thư cổ tử cung[15,43]. Hơn nữa, không nhất thiết phải điều trị CIN1. Do đó hầu hết các nghiên cứu trên thế giới đều lấy mốc ≥ CIN2 mới xem là GPBL bất thường.

3 Nhập và phân tích số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata và phân tích bằng phần mềm STATA10.0

Thống kê mô tả

Phân phối tần suất của các biến số định tính, và định danh, các biến số định lượng sẽ được trình bày bằng trung bình và độ lệch chuẩn trong báo cáo mô tả dân số nghiên cứu

Thống kê phân tích

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Sử dụng bảng 2 × 2 để xác định giá trị của xét nghiệm chẩn đoán

Xét nghiệm	Tiêu chuẩn vàng (+)	Tiêu chuẩn vàng (-)	Tổng
Dương tính	A	B	A+B
Âm tính	C	D	C+D
Tổng	A+C	B+D	N=A+B+C+D

Độ nhạy = A/ (A+C)
Độ đặc hiệu = D/ (D+B)
Giá trị tiên đoán dương = A/ (A+B)
Giá trị tiên đoán âm = D/(D+C)

3.1 Y Đức

Nghiên cứu của chúng tôi không có vấn đề y đức vì các lý do sau:

Các đối tượng tham gia nghiên cứu được nhận thư mời và bản đồng thuận tham gia nghiên cứu trong đó có giải thích rõ những xét nghiệm sẽ làm và các quyền lợi được chữa bệnh mà người tham gia nghiên cứu được hưởng. Người tham gia nghiên cứu có quyền từ chối không trả lời các câu hỏi phỏng vấn có tính nhạy cảm hoặc làm các xét nghiệm nhưng vẫn được khám phụ khoa và điều trị nếu có bệnh.

Đối tượng tham gia nghiên cứu được khám phụ khoa và được làm các xét nghiệm: PAP, VIA, PCR DNA HPV, sinh thiết cổ tử cung hoàn toàn miễn phí. Nếu phát hiện viêm âm đạo bệnh nhân sẽ được điều trị ngay phù hợp với các nguyên nhân gây bệnh. Nếu kết quả xét nghiệm cổ tử cung phát hiện tổn thương tiền ung thư hoặc UTCTC, bệnh nhân sẽ được chuyển về bệnh viện Đại Học Y Dược, được soi cổ tử cung, sinh thiết kiểm tra và điều trị thích hợp tùy theo tổn thương do chính chủ nhiệm đề tài thực hiện.

Tất cả các thông tin liên quan đến đối tượng nghiên cứu được bảo mật tuyệt đối, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và thông báo đến từng đối tượng cụ thể về tình trạng bệnh lý của họ.

3.2 Lợi ích mong đợi

Sau khi đề tài được nghiệm thu, chúng tôi có được số liệu về độ nhạy và độ chuyên của VIA để đưa ra khuyến cáo áp dụng VIA trong quy trình khám phụ khoa. Kết hợp VIA với PAP sẽ làm tăng khả năng tầm soát UTCTC nhằm hạ thấp tỉ lệ căn bệnh này tại Việt Nam.

Sản phẩm của đề tài còn là một bảng các hình ảnh VIA âm tính và dương tính, để các nhân viên y tế tham khảo khi khám phụ khoa và làm xét nghiệm VIA.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 9 tháng từ tháng 4 năm 2008 đến tháng 1/năm 2009, chúng tôi đã thực hiện khám phụ khoa và làm các xét nghiệm PAP, VIA, HPV DNA, GPBL cho các phụ nữ từ 18 đến 69 tuổi tại 20 phường xã của 10 quận huyện thuộc thành phố Hồ Chí Minh. Chúng tôi thu nhận được 1550 đối tương tham gia nghiên cứu, đạt 99% so với cỡ mẫu tính toán là 1566. Sự phân phối mẫu thực thu so với cỡ mẫu tính toán được trình bày trong bảng 3.1 dưới đây

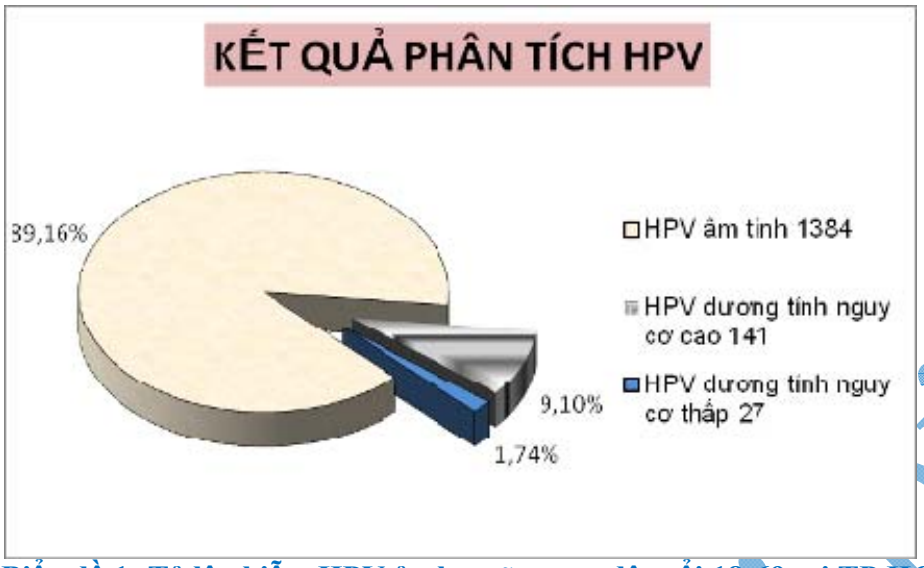
Bảng 3. 1. Phân phối mẫu chọn được so với cỡ mẫu tính toán

TT	Quận	Cỡ mẫu tính toán	Mẫu thực thu	Phường	Mẫu cụm tính toán	Mẫu cụm thực thu
1	1	112	110	P.Đa Kao	**56**	**55**
				P. Cơ Giang	**56**	**55**
2	5	100	99	P.3	**33**	**33**
				P.11	**67**	**66**
3	8	100	99	P.8	**34**	**33**
				P.15	**66**	**66**
4	10	107	106	P.7	**26**	**26**
				P.9	**81**	**80**
5	12	153	151	P. An Phú Đông	**52**	**51**
				P. Tân Thới Hiệp	**101**	**100**
6	Gò Vấp	226	224	P.5	**151**	**150**
				P.13	**75**	**74**
7	Tân Bình	176	174	P.8	**57**	**56**
				P.10	**119**	**118**
8	Bình Tân	285	282	P. An Lạc	**142**	**141**
				P. Bình Hưng Hòa B	**143**	**141**
9	Thủ Đức	172	170	P. Bình Thọ	**61**	**60**
				P. Linh Đông	**111**	**110**
10	Củ Chi	135	134	P. Tân Thạnh Đông	**100**	**100**
				P. Phước Hiệp	**35**	**34**
	Tổng	**1566**	**1550**		**1.566**	**1550**

Nhận xét: cỡ mẫu thực thu đạt 99% cỡ mẫu tính toán và tỉ lệ này đạt được ở tất cả các đơn vị cụm (phường).

Tỉ lệ HPV dương tính: có 168 ttrường hợp HPV(+) đạt tỉ lệ: 10, 84 % (168/1550), trong đó HPV nguy cơ cao là 9,10% (141/1550), nguy cơ thấp 1,74%(25/1550).

BỆNH VIỆN TỪ DŨ



Biểu đồ 1: Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ trong độ tuổi 18-69 tại TP HCM

Nhận xét

Tỉ lệ nhiễm HPV trong quần thể nghiên cứu ở phụ nữ trong độ tuổi 18-69 tại TP Hồ Chí Minh là 10,84%, trong đó đa số nhiễm các týp nguy cơ cao (9,1%) và phần nhỏ nhiễm các týp nguy cơ thấp (1, 74%).

Các đặc điểm cơ bản về dịch tễ học như tuổi, nghề nghiệp, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân của đối tượng tham gia nghiên cứu được trình bày trong bảng 3.2

Bảng 3. 2. Phân bố các đặc điểm của đối tượng tham gia nghiên cứu

Đặc điểm		Tần số	Tỉ lệ (%)
Tuổi	18- 29	140	9,03
	30-39	466	30,06
	40-49	547	35,29
	50-59	345	22,26
	60-69	52	3,35
Nghề nghiệp	Nội trợ	589	38,00
	Buôn bán	375	24,19
	Làm ruộng	36	2,32
	Công nhân	271	17,48
	Trí thức	279	18
Trình độ	Mù chữ	27	1,74
học vấn	Cấp 1	215	13,87
	Cấp 2	584	37,68
	Cấp 3	504	32,52
	> cấp 3	220	14,19
Tình trạng	Có chồng	1.399	90,26
hôn nhân	Li dị	77	4,97
	Góa	69	4,45
	Độc thân có quan hệ	5	0,32

Nhận xét

– Nhóm phụ nữ trong độ tuổi từ 30-49 chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu (65, 35%)

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

- Nghề nghiệp chủ yếu là nội trợ (38 %), kế đó là buôn bán (24,19%), trí thức và công nhân có tỉ lệ tương đương nhau (18%và 17, 48%)
- Trình độ học vấn: cấp 2 (37, 68 %), cấp 3 (32, 57 %) chiếm đa số.
- Hơn 90 % phụ nữ hiện đang sống cùng chồng tại thời điểm tiến hành nghiên cứu, 4,5-5% có tình trạng hôn nhân là ly dị hoặc góa và chỉ có 5 người (0,32%) độc thân đã có quan hệ tình dục.

Bảng 3. 3. Phân bố về tiền căn sản phụ khoa của các đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Trung bình	Tối thiểu	Tối đa
Tuổi giao hợp lần đầu	23,82 ± 4,42	13	46
Số lần mang thai	3,21 ± 1,80	0	11
Số lần sinh con đủ tháng	2,21 ± 1,37	0	10
Số lần sinh con thiếu tháng	0,04 ± 0,24	0	4
Số lần sẩy thai	0,21 ± 0,24	0	5
Số lần hút, nạo thai	0,74 ± 0,97	0	6
Số con còn sống	2,19 ± 1,29	0	9

Nhận xét

- Tuổi giao hợp lần đầu trong độ tuổi từ 20- 28 tuổi, phù hợp với tuổi kết hôn của pháp luật Việt Nam.
- Số lần mang thai trung bình của phụ nữ TP HCM là 3 và số con còn sống trung bình là 2, điều này cũng phản ánh hiệu quả của chương trình kế hoạch hóa gia đình của Việt Nam.

Bảng 3. 4. Phân bố các yếu tố khác của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả	Tần số	Tỷ lệ %
Số bạn tình của vợ	1 người	1478	95,35
	>1 người	72	4,65
Số bạn tình của chồng	1 người	1134	73,16
	>1 người	142	9,16
	không rõ	274	17,68
Tiền sử mắc bệnh lây lan qua đường tình dục	có	35	2,26
	không	1153	74,39
	không rõ	362	23,35
Tiền sử mụn cóc sinh dục	cả 2 vợ chồng nhiễm	6	0,39
	chồng nhiễm	11	0,71
	vợ nhiễm	24	1,55
	không rõ	96	6,19
	cả 2 không nhiễm	1413	91,16
Tiền sử hút thuốc	vợ hút hoặc 2 vợ chồng hút	20	1,29
	chồng hút, vợ không hút	865	55,81

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

	cả 2 không hút	665	42,9
Dùng bao cao su tránh thai	thường xuyên	188	12,13
	không thường xuyên	178	11,48
	không dùng	1184	76,39

Nhận xét: tuyệt đại đa số phụ nữ chỉ có 1 bạn tình, chỉ có 72 người (4,65%) có trên 1 bạn tình. Về hút thuốc: có 20 trường hợp (1,29%) phụ nữ hút thuốc trong đó có 14 trường hợp cả 2 vợ chồng đều hút thuốc, 6 phụ nữ hút thuốc mà chồng không hút; đáng quan tâm là tỉ lệ các ông chồng hút thuốc cao đến 55,81%. Về sử dụng bao cao su: chỉ 12% có sử dụng thường xuyện, 76,39% không sử dụng.

Về tình hình nhiễm HPV, như trong phần phương pháp nghiên cứu đã trình bày, phòng xét nghiệm có thể phát hiện đến 24 týp HPV, tuy nhiên chỉ có một số týp thường gặp như trong bảng 3.5 sau đây.

Bảng 3. 5. Phân bố tỉ lệ các týp HPV

Týp HPV	Tần số	Tỷ lệ % trong số HPV (+) (n=168)	Tỷ lệ % trong dân số nghiên cứu (N=1550)
Dương tính 1 týp	117	69,64%	7,55%
Dương tính 2 týp	44	26,19%	2,84%
Dương tính 3 týp	7	4,17%	0,45%
- Dương tính týp 6	6	3,57%	0,39%
- Dương tính týp 11	8	4,76%	0,52%
- Dương tính týp 16	94	55,95%	6,06%
- Dương tính týp 18	64	38,10%	4,13%
- Dương tính týp 58	19	11,31%	1,23%
- Dương tính týp 45	5	2,97%	0,32%
- Dương tính týp 68	3	1,78%	0.19%
- Dương tính týp 31	3	1,78%	0,19%
- Dương tính týp 82	3	1,78%	0,19%

Nhận xét: . Trong 168 trường hợp nhiễm HPV, có 44 trường hợp nhiễm 2 týp và 7 trường hợp nhiễm 3 týp. Trong các trường hợp HPV (+): týp 16 chiếm tỉ lệ cao nhất: 55,95% (94/168), kế đó là týp 18: 38,1% (64/168), týp 58: 11,13% (19/168), các týp 45,68,31,82 đều chiếm tỉ lệ rất thấp.

Bảng 3. 6. Phân bố tỉ lệ nhiễm HPV theo tuổi

Tuổi / HPV	Tuổi					Tổng số
	18-29	30-39	40-49	50 - 59	≥60	
Dương tính	19 13,57%	41 8,80%	72 13,16%	28 8,12%	8 15,38%	168 10,84%
Âm tính	121 86,43%	425 91,20%	475 86,84%	317 91,88%	44 84,62%	1382 89,16%
Tổng số	140 100%	466 100%	547 100%	345 100%	52 100%	1550 100%

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Chi 2 (4) = 9.9050 P = 0,042

Nhận xét: Tỉ lệ nhiễm HPV cao nhất trong nhóm tuổi ≥ 60 tuổi: 15,38%, kế đó là nhóm tuổi 18 - 29 tuổi: 13,57% bằng tỉ lệ của nhóm tuổi từ 40-49 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa về phương diện thống kê.

Bảng 3.7. Phân bố tỉ lệ nhiễm HPV theo tình trạng hút thuốc

PCR	Vợ hoặc 2 vợ chồng hút		Chồng hút		Cả 2 không hút		Tổng số	
	Số	%	Số	%	Số	%	Số	%
(+)	6	(30%)	91	(10,25%)	71	(10,68%)	168	(10,84%)
(-)	14	(70%)	774	(89,45%)	594	(89,32%)	1382	(89,16%)
Tổng số	20	(100%)	865	(100%)	665	(100%)	1550	(100%)

Chi2(2) = 7,7073 P = 0,021

Nhận xét: những phụ nữ tự hút thuốc lá có tỉ lệ nhiễm HPV: 30%, rất cao so với những phụ nữ không hút thuốc, tỉ lệ nhiễm HPV là 10,68% nếu cả hai không hút, và là 10,25% nếu chồng có hút thuốc lá, sự khác biệt có ý nghĩa về phương diện thống kê. Trong nghiên cứu này không tìm thấy vai trò của hút thuốc lá thụ động, những phụ nữ có chồng hút thuốc lá tỉ lệ nhiễm HPV cũng tương đương những phụ nữ mà cả 2 vợ chồng không hút thuốc lá.

Bảng 3. 8. Phân bố tỉ lệ nhiễm HPV theo tình trạng sử dụng bao cao su

PCR	Sử dụng bao cao su						Tổng số	
	Có thường xuyên		Không thường xuyên		Không			
(+)	10	(5,32%)	21	(11,80%)	137	(11,57)	168	(10,84%)
(-)	178	(94,68%)	157	(88,20%)	1047	(88,43%)	1382	(89,16%)
Tổng số	188	(100%)	178	(100%)	1184	(100%)	1550	(100%)

Chi2 (2)= 6,7530 P=0,034

Nhận xét: tỉ lệ nhiễm HPV ở những người có sử dụng bao cao su thường xuyên là 5,32% trong khi tỉ lệ này ở những sử dụng không thường xuyên là 11,8% và không sử dụng là 11,57%, sự khác biệt có ý nghĩa về phương diện thống kê.

Bảng 3. 9. Phân bố tỉ lệ PAP bình thường và bất thường theo nhóm tuổi

Tuổi / PAP	Tuổi					Tổng số
	18-29	30-39	40-49	50 - 59	≥60	
Dương tính	5 3,57%	6 1,29%	16 2,93%	6 1,74%	0 0%	33 2,13%
Âm tính	135 96,43%	460 98,71%	531 97,07%	339 98,26%	52 100%	1516 97,87%
Tổng số	140 100%	466 100%	547 100%	345 100%	52 100%	1550 100%

Chi 2 (4) = 6.0277 Pr= 0,197

BỆNH VIỆN TỈ DI

Nhận xét: phụ nữ trong lứa tuổi từ 18-29 có tỉ lệ PAP bất thường cao nhất: 3,57%, từ 40 đến 49 tuổi: 2,93% kế đến nhóm tuổi từ 50 đến 59 tuổi: 1,74%, không trường hợp nào có PAP bất thường trong số 52 phụ nữ trên 60 tuổi; tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa về phương diện thống kê.

Bảng 3.10. Phân bố các kết quả PAP

Kết quả	Tần số	Tỉ lệ (%)
PAP âm tính	1517	97,87%
PAP dương tính	33	2,13%
- ASCUS	17	1,10%
- LSIL	7	0,45%
- HSIL	8	0,52%
- AGUS	1	0,06%

Nhận xét: Tỉ lệ PAP bất thường là 2,13%, trong số đó, ASCUS chiếm đa số: 1,1%, AGUS thấp nhất: 0,06%.

Bảng 3. 11. Phân bố kết quả GPBL

Kết quả	Tần số	Tỉ lệ (%)	Tỉ lệ (%) cộng dồn
Bình thường	320	20,65	20, 65
Viêm	1162	74,97	95, 61
condylome phẳng	22	1,42	97, 03
CIN 1	9	0,58	97, 61
CIN 2	8	0,52	98, 13
CIN 3	7	0,45	98,58
Khác: chuyển sản, Polype	22	1,42	100
Tổng số	**1550**	**100**	

Nhận xét:

Trong cộng đồng, tỉ lệ hiện mắc của GPBL bất thường (CIN1, CIN2, CIN3) là 1,15% (24/1550)

Do chúng tôi chỉ quan tâm đến các tổn thương tiền ung thư nên chúng tôi gộp chung những trường hợp viêm, condylome phẳng, chuyển sản, polype cổ tử cung vào nhóm bình thường. Như vậy nhóm bất thường sẽ gồm CIN1, CIN2, CIN3, tổng số ca giải phẫu bệnh lý bất thường là 24.Chúng tôi tạm gọi dây là nhóm **GPBL1.**

Tuy nhiên vì có tới 57% CIN1 sẽ trở về bình thường sau 6 tháng, và có thể chưa cần điều trị CIN1 nên nhiều nghiên cứu trên thế giới lấy mốc GPBL bất thường là CIN2. Nếu lấy mốc này thì trong nghiên cứu chỉ có 15 ca GPBL bất thường, chúng tôi tạm gọi là nhóm **GPBL2,** nhóm này có 15 trường hợp bất thường.

Bảng 3.12. Giá trị của PAP so với tiêu chuẩn vàng là PCR DNA HPV

	PCR (+)	PCR (-)	Tổng
PAP (+)	17	16	33
PAP (-)	151	1366	1517
Tổng	168	1382	1550

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Nhận xét:

- Độ nhạy=10,1%, (khoảng tin cậy (KTC)95% = 6,01% - 15,7%)
- Độ đặc hiệu = 98,8% (KTC 95% = 98,1%-99,3%)
- Giá trị tiên đoán dương = 51,5% (KTC 95% =33,5% -69,2%)
- Giá trị tiên đoán âm = 90% (KTC 95% = 88,4% -91,5%)

Bảng 3.13. Giá trị của VIA so với tiêu chuẩn vàng là PCR DNA HPV

	PCR dương tính	PCR âm tính	Tổng
VIA dương tính	45	247	292
VIA âm tính	123	1135	1258
Tổng	168	1382	1550

Nhận xét:

- Độ nhạy = 26,8%, (KTC 95% = 20,3% - 34,2%)
- Độ đặc hiệu = 82,1% (KTC 95% = 80%-84,1%)
- Giá trị tiên đoán dương = 15,4% (KTC 95% =11,5% -20,1%)
- Giá trị tiên đoán âm = 90,2% (KTC 95% = 88,4% -91,8%)

Bảng 3.14. Giá trị của VIA so với tiêu chuẩn vàng là GPBL1

	GPBL1 dương tính	GPBL1 âm tính	Tổng
VIA dương tính	14	278	292
VIA âm tính	10	1248	1258
Tổng	24	1526	1550

Nhận xét:

- Độ nhạy =58,3%, (KTC 95% = (36,6% - 77,9%)
- Độ đặc hiệu = 81,8% (KTC 95% = 79,8%-83,7%)
- Giá trị tiên đoán dương = 4,79% (KTC 95% =2,65% -7,91%)
- Giá trị tiên đoán âm = 99,2% (KTC 95% = 98,5% -99,6%)

Bảng 3.15. Giá trị của VIA so với tiêu chuẩn vàng là GPBL2

	GPBL2 dương tính	GPBL 2 âm tính	Tổng
VIA dương tính	11	281	292
VIA âm tính	4	1254	1258
Tổng	15	1535	1550

Nhận xét:

- Độ nhạy = 73,3% , (KTC 95% = 44,9% - 92,2%)
- Độ đặc hiệu = 81,7% (KTC 95% = 79,7%-83,6%)
- Giá trị tiên đoán dương = 3,77% (KTC 95% =1,9% -6,64%)
- Giá trị tiên đoán âm = 99,7% (KTC 95% = 99,2% -99,9%)

Bảng.3.16. Giá trị của PAP so với tiêu chuẩn vàng là GPBL1

	GPBL1 dương tính	GPBL1 âm tính	Tổng
PAP dương tính	12	21	33
PAP âm tính	12	1505	1517
Tổng	24	1526	1550

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Nhận xét:
- Độ nhạy = 50%, (KTC 95% = 29,1% - 70,9%)
- Độ đặc hiệu = 98,6% (KTC 95% = 97,9%-99,1%)
- Giá trị tiên đoán dương = 36,4% (KTC 95% =20,4% -54,9%)
- Giá trị tiên đoán âm = 99,2% (KTC 95% = 98,6%- 99,6%%)

Bảng 3.17. Giá trị của PAP so với tiêu chuẩn vàng GPBL 2

	GPBL2 dương tính	GPBL âm tính	Tổng
PAP dương tính	10	23	33
PAP âm tính	5	1512	1517
Tổng	15	1535	1550

Nhận xét:
- Độ nhạy = 66,7%, (KTC 95% = 38,4% - 88,2%)
- Độ đặc hiệu = 98,5% (KTC 95% = 97,8% KTC -99%)
- Giá trị tiên đoán dương = 30,3% (KTC 95% =15,6% - 48,7%)
- Giá trị tiên đoán âm = 99,7% (KTC 95% = 99,2% - 99,9%)

Nếu kết hợp cả hai xét nghiệm PAP và VIA thì độ chính xác là bao nhiêu?

Bảng 3.18. Giá trị của VIA +PAP so với tiêu chuẩn vàng là PCR DNA HPV

	PCR dương tính	PCR âm tính	Tổng
VIA+PAP (+)	50	260	310
VIA+PAP (-)	118	1122	1240
Tổng	168	1382	1550

Nhận xét:
- Độ nhạy = 29,8%, (KTC 95% = 23% - 37,3%)
- Độ đặc hiệu = 81,2% (KTC 95% = 79%-83,2%)
- Giá trị tiên đoán dương = 16,1% (KTC 95% =12,2% -20,7%)
- Giá trị tiên đoán âm = 90,5% (KTC 95% = 88,7% -92,1%)

Bảng 3.19. Giá trị của VIA + PAP so với tiêu chuẩn vàng là GPBL1

	GPBL1 dương tính	GPBL1 âm tính	Tổng
VIA+PAP (+)	16	294	310
VIA+PAP (-)	8	1232	1240
Tổng	24	1526	1550

Nhận xét:
- Độ nhạy = 66,7%, (KTC 95% = 44,7% - 84,4%)
- Độ đặc hiệu = 80,7% (KTC 95% = 78,7% - 82,2%)
- Giá trị tiên đoán dương = 5,16% (KTC 95% = 2,98% - 8,25%)
- Giá trị tiên đoán âm = 99,4% (KTC 95% = 98,7%- 99,7%)

Bảng 3.20. Giá trị của VIA + PAP so với tiêu chuẩn vàng là GPBL 2

	GPBL2 dương tính	GPBL2 âm tính	Tổng
VIA+PAP (+)	13	297	310
VIA+PAP (-)	2	1238	1240
Tổng	15	1535	1550

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Nhận xét
- Độ nhạy = 86,7%, (KTC 95% = 59,5% - 98,3%)
- Độ đặc hiệu = 80,7% (KTC 95% = 78,6% - 82,6%)
- Giá trị tiên đoán dương = 4,19% (KTC 95% =(2,25% - 7,06%)
- Giá trị tiên đoán âm = 99,8% (KTC 95% = 99,4%- 100%)

Nếu có điều kiện để sử dụng DNA HPV như một xét nghiệm chẩn đoán phát hiện UTCTC, giá trị của xét nghiệm như thế nào?

Trong số 168 trường hợp HPV(+) có 141 trường hợp nguy cơ cao và 27 trường hợp nguy cơ thấp bao gồm 2 trường hợp không định týp được

Bảng 3.21. Giá trị của DNA HPV so với tiêu chuẩn vàng là GPBL 1

	GPBL2 (+)	GPBL2 (-)	Tổng
DNA HPV (+)	16	152	168
DNA HPV (-)	8	1374	1382
Tổng	24	1526	1550

Nhận xét
- Độ nhạy = 66,7%, (KTC 95% = 44,7% - 84,4%)
- Độ đặc hiệu = 90% (KTC 95% = 88,4% - 91,5%)
- Giá trị tiên đoán dương = 9,52% (KTC 95% =(5,54% - 15%)
- Giá trị tiên đoán âm = 99,4% (KTC 95% = 98,9%- 99,7%)

Bảng 3.22. Giá trị của DNA HPV so với tiêu chuẩn vàng là GPBL 2

	GPBL2 (+)	GPBL2 (-)	Tổng
DNA HPV (+)	13	155	168
DNA HPV (-)	2	1380	1382
Tổng	15	1526	1550

Nhận xét
- Độ nhạy = 86,7%, (KTC 95% = 59,5% - 98,3%)
- Độ đặc hiệu = 89,9% (KTC 95% = 88,3% - 91,4%)
- Giá trị tiên đoán dương = 7,74% (KTC 95% =(4,18% - 12,9%)
- Giá trị tiên đoán âm = 99,9% (KTC 95% = 99,5%- 100%)

CHƯƠNG 4 BÀN LUẬN

4 .1. NHẬN XÉT VỀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

4.1.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu nhằm mục tiêu tìm hiểu tính giá trị của VIA, một xét nghiệm giúp tầm soát UTCTC đã được sử dụng tại một số nước trên thế giới, nhưng chưa áp dụng nhiều tại Việt Nam, đo đó thiết kế xét nghiệm chẩn đoán là phù hợp. Chúng tôi sử dụng công thức tính cỡ mẫu của nghiên cứu cắt ngang nhằm mục đích tìm ra người bệnh ở giai đoạn sớm, từ khi bệnh chưa có dấu hiệu lâm sàng.Cỡ mẫu được nhân đôi để giảm hiệu ứng thiết kế, và chúng tôi đã thu nhận được 1550 phụ nữ vào nghiên cứu, đạt 99% so với cỡ mẫu có được do tính toán là 1566. Tỉ lệ 99% được duy trì ở tất cả 20 cụm, nên sự thiếu mất 16 trường hợp (1%) này không ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

4.1.2. Xác định xét nghiệm và tiêu chuẩn vàng

Như đã trình bày trong phần phương pháp nghiên cứu, có hai xét nghiệm là PAP và VIA, chúng tôi đã giới hạn số người khám bệnh để bảo đảm độ tin cậy của xét nghiệm.Về tiêu chuẩn vàng, chúng tôi có hai mức độ:

Mức độ 1: so sánh giá trị của VIA và PAP với PCR HPV trong phát hiện nhiễm HPV. Như vậy VIA và PAP là xét nghiệm, PCR DNA HPV là tiêu chuẩn vàng

Mức độ 2: so sánh giá trị của VIA và PAP với kết quả giải phẫu bệnh lý. Khi đó kết quả Giải Phẫu Bệnh Lý là tiêu chuẩn vàng.

Sở dĩ chúng tôi nâng tiêu chuẩn vàng từ PCR DNA HPV lên giải phẫu bệnh lý là để vượt qua được sự chỉ trích rằng nhiễm HPV không đồng nghĩa với bị tổn thương tiền ung thư hoặc UTCTC. Như đã trình bày ở phần tổng quan y văn, HPV rất dễ lây nhiễm, do đó đa số phụ nữ đã có quan hệ tình dục đều có thể bị nhiễm HPV, thậm chí với những týp nguy cơ cao, nhưng tuyệt đại đa số là nhiễm thoáng qua và khỏi hoàn toàn, chỉ những trường hợp nhiễm tồn tại lâu dài trên 12 tháng mới có nguy cơ bị bệnh.

4.1.3. Thực hiện nghiên cứu

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính toán theo công thức ước lượng một tỉ lệ dùng trong nghiên cứu cắt ngang. Chúng tôi đã thực hiện một nghiên cứu thử trên 45 bệnh nhân đến khám phụ khoa tại bệnh viện Đại Học Y Dược TP HCM để có độ nhậy, độ chuyên của VIA và PAP nhằm đưa vào công thức tính cỡ mẫu. 45 bệnh nhân trong nghiên cứu thử không được đưa vào sử dụng trong nghiên cứu chính thức vì là mẫu chọn trong bệnh viện.

Cỡ mẫu theo tính toán là 1566, thực tế chúng tôi đã thu nhận được 1550 phụ nữ vào nghiên cứu, đạt 99%. Tỉ lệ 99% được duy trì ở tất cả 20 cụm, nên sự thiếu mất 16 trường hợp (1%) này không ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

Chọn mẫu

Để bảo đảm tính giá trị cho nghiên cứu, chúng tôi đã chọn mẫu tỉ lệ với dân số, tuân thủ những kết quả tìm được qua tính toán thống kê, nhờ vậy mẫu có tính đại diện tốt cho phụ nữ trong lứa tuổi từ 18 đến 26 đang sống tại TP HCM. Chúng tôi chỉ tổ chức khám vào cuối tuần để tạo điều kiện thuận lợi cho các phụ nữ đến khám theo thư mời tham gia nghiên cứu.

Bảo đảm tính ổn định, tin cậy cho xét nghiệm và tiêu chuẩn vàng

Nhân sự khám bệnh: chỉ có ba bác sĩ tham gia khám gồm chủ nhiệm đề tài, một nghiên cứu sinh và một bác sĩ nội trú năm cuối đang làm đề tài tốt nghiệp có liên quan đến nghiên cứu này. Khi bắt đầu nghiên cứu, chúng tôi chọn ra 20 trường hợp để so sánh sự đồng nhất trong đánh giá VIA (+) hoặc (-) giữa chủ nhiệm đề tài và hai bác sĩ còn lại, kết quả KAPPA= 100%.

Mẫu PAP được lấy bằng que Ayre, cố định ngay trong Alcool 95^0 . Chúng tôi phối hợp chặt chẽ với phòng xét nghiệm GPBL ĐHYD TP HCM, nơi đọc kết quả PAP để biết chất lượng các phết tế bào do chúng tôi thực hiện, cũng như phòng xét nghiệm luôn cung cấp cho chúng tôi Alcool 95^0 mới, đủ độ cồn. Do giới hạn số người khám, đánh giá VIA và làm PAP cẩn thận, nhờ vậy các phết tế bào âm đạo 100% đạt yêu cầu. Các bác sĩ khác trong đoàn chỉ tham gia phỏng vấn, ghi chép hồ sơ, hướng dẫn, tư vấn cho bệnh nhân…

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

PAP và Giải Phẫu Bệnh Lý được đọc bởi các bác sĩ có kinh nghiệm của Bộ Môn Giải Phẫu Bệnh, Đại Học Y Dược TP HCM đảm bảo độ chính xác.

PCR được thực hiện tại Bộ Môn Vi Sinh, Đại Học Y Dược TP HCM, theo quy trình Reverse Dot Blot của Đại Học Khoa Học Tự Nhiên đã áp dụng trong đề tài cấp Sở Khoa Học và Công Nghệ của PGS. Vũ Thị Nhung, phát hiện được 24 týp gồm 16 týp nguy cơ cao và 8 týp nguy cơ thấp.

Vấn đề y đức: tất cả đối tượng đều được làm VIA, PAP, PCR DNA HPV, và bấm sinh thiết cổ tử cung hoàn toàn miễn phí. Các thủ thuật này không gây đau đớn cho bệnh nhân, không có trường hợp nào bị chảy máu nhiều hoặc nhiễm trùng, và cũng không có đối tượng nào phiền hà vì bị sinh thiết do chúng tôi đã tư vấn kỹ khi phỏng vấn. Hơn nữa, dụng cụ bấm sinh thiết là loại kềm chuyên dụng, sắc, bấm chính xác và mẫu mô nhỏ đang sử dụng tại phòng Soi Cổ Tử Cung, bệnh viện Từ Dũ. Khi phát hiện có bệnh lý, bệnh nhân được điều trị chu đáo: viêm âm đạo thì được cấp thuốc điều trị ngay tại trạm y tế phường, nếu kết quả PAP và GPBL là tổn thương tiền UTCTC bệnh nhân sẽ được chuyển về bệnh viện Đại Học Y Dược. Tại đây, chính chủ nhiệm đề tài sẽ soi cổ tử cung, bấm sinh thiết kiểm tra (nếu cần thiết) và điều trị thích hợp tùy tình trạng bệnh lý.

4.2. NHẬN XÉT VỀ CÁC KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

4.2.1: Tỉ lệ nhiễm HPV

Trong số 1550 phụ nữ trong lứa tuổi từ 18-69 đến khám, tỉ lệ nhiễm HPV là 10.84 % (164/1550), tỉ lệ này tương đương với kết quả của tác giả Vũ Thị Nhung: 12% nghiên cứu năm 2006 cũng trên cộng đồng dân số phụ nữ sống tại TP Hồ Chí Minh.

Trong số những trường hợp HPV (+): týp 16 chiếm tỉ lệ cao nhất: 55, 95% (94/168), thứ nhì là týp 18: 36,11% (64/168), týp 58: 11,31% (19/168), týp 45: 2,97%(5/168), các týp 68, 31, 82 có cùng một tỉ lệ rất thấp: 1,78% (3/168).

Tỉ lệ các týp nguy cơ cao tìm thấy trong nghiên cứu này phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới.

Các týp nguy cơ thấp có tỉ lệ nhỏ hơn: týp 11: 4,76% (8/168), týp 6: 3,57% (6/168).

Bảng 4. 1. So sánh tỉ lệ nhiễm các týp HPV nguy cơ cao qua các nghiên cứu

Tác giả	Tỉ lệ các týp HPV %						
	16	18	58	45	31	68	82
Munoz N. và cs. (2004)	53,5	7,2	2,2				
Vũ Thi Nhung (2006)	13,34	52,23	22,23	2,78	1,11	8,34	1,67%
Trần Thị Lợi và cs. (2009)	55,95	36,31	11,31	2,97	1,78	1,78	1,78%

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Trong phần kết quả, bảng 3.6, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ nhiễm HPV thay đổi theo nhóm tuổi, và sự khác biệt này có ý nghĩa về phương diện thống kê. Phụ nữ trong lứa tuổi ≥ 60 có tỉ lệ nhiễm HPV cao nhất: 15,38%, kế tiếp là nhóm tuổi 18-29 với tỉ lệ: 13,57%. Điều này phù hợp với y văn thế giới ghi nhận tỉ lệ nhiễm HPV tăng cao ở lứa tuổi ≥ 60, năm 2006, tác giả Burchell và cộng sự nghiên cứu tỉ lệ nhiễm HPV theo lứa tuổi cũng ghi nhận sự gia tăng tỉ lệ nhiễm HPV ở lứa tuổi ≥60. Lý giải đều này giả thuyết được đặt ra là ở những phụ nữ mãn kinh, khả năng miễn nhiễm giảm nên dễ bị trở thành người nhiễm tồn tại lâu dài.

Lứa tuổi trẻ 18-29 có tỉ lệ nhiễm HPV cao: 13,57% vì đây là một bệnh lây truyền qua đường tình dục, rất dễ lây nhiễm, chỉ cần tiếp xúc mật thiết da với da là đã có thể bị mắc bệnh. Đó cũng là lý do vì sao cơ quan kiểm soát bệnh Hoa Kỳ (CDC) khuyến cáo tiêm vắc xin HPV cho nữ từ 9 tuổi đến 26 tuổi, để khi tiếp xúc với HPV, cơ thể đã có sẵn kháng thể trung hòa, vô hiệu hóa virus

Vai trò của hút thuốc lá trong nhiễm HPV

Bảng 3.7 cho thấy ở những phụ nữ có hút thuốc lá, tỉ lệ nhiễm HPV là 30%, cao gấp 3 lần tỉ lệ này ở những phụ nữ không hút. Tuy nhiên trong nghiên cứu này kết quả tỉ lệ nhiễm HPV ở những phụ nữ có chồng hút thuốc là 10,25%, tương đương tỉ lệ nhiễm HPV ở những phụ nữ mà cả hai vợ chồng đều không hút thuốc lá: 10,68%, lý do có thể do trong bảng câu hỏi phỏng vấn chúng tôi chưa đề cập đến thời gian đã hút và địa điểm các ông chồng thường hút thuốc lá. Câu hỏi về số điếu thuốc lá mà các ông chồng hút mỗi ngày cũng không thu được số liệu tin cậy vì đa số phụ nữ không thể nào ước lượng được. Đó là những lý do khiến chúng tôi không tìm được vai trò của "hút thuốc lá thụ động" tức là những người chịu ảnh hưởng của hít phải khói thuốc lá do người khác hút.

Y văn đã tổng kết hút thuốc lá làm suy giảm đáp ứng miễn dịch tại cổ tử cung, có tác động trực tiếp đến gen sinh ung thư nên thuốc lá được xem là yếu tố nguy cơ quan trọng độc lập, làm trầm trọng thêm tình trạng nhiễm HPV tồn tại dài lâu và dẫn đến tổn thương tiền ung thư, ung thư cổ tử cung.

Vai trò của bao cao su trong đề phòng nhiễm HPV

Bảng 3.8 cho thấy ở những phụ nữ có sử dụng bao cao su thường xuyên, tỉ lệ nhiễm HPV là 5,32% chỉ bằng ½ tỉ lệ này ở những người không sử dụng hoặc sử dụng không thường xuyên bao cao su. Như vậy, những người sử dụng bao cao su thường xuyên cũng không hoàn toàn tránh được nhiễm HPV, điều này khác với biện pháp dự phòng lây nhiễm HIV mà bao cao su có vai trò rất quan trọng.

Virus HPV rất đề kháng với nhiệt và khi bị làm khô, do đó rất dễ lây nhiễm, ngoài đường lây truyền qua tình dục còn có những cách khác như do tiếp xúc mật thiết giữa da với da hoặc dùng chung quần áo lót bị lây nhiễm nhiều ngày cũng có nguy cơ bị bệnh.[22] . Dẫu sao, sử dụng bao cao su thường xuyên cũng giúp giảm tỉ lệ nhiễm HPV, đây là một điều rất đáng chú ý, và có tính áp dụng cao: khuyến khích sử dụng bao cao su vừa tránh được có thai ngoài ý muốn vừa giúp phòng chống các bệnh lây truyền qua đường tình dục trong đó có giảm tỉ lệ nhiễm HPV, mà tương lai xa là giảm được nguy cơ bị UTCTC, một trong những bệnh ung thư hàng đầu ở người phụ nữ.

BỆNH VIỆN Từ Dũ

4.2.2. So sánh giá trị của VIA khi được sử dụng như biện pháp đầu tiên phát hiện UTCTC trong nghiên cứu của chúng tôi với kết quả của các tác giả khác

Trong nghiên cứu này, sử dụng VIA như một xét nghiệm phát hiện tổn thương cổ tử cung mức độ cao (GPBL 2) độ nhạy: 73,3% và độ đặc hiệu: 81,7% tương đương với kết quả của các nghiên cứu được công bố trên thế giới (bảng 4.2). Điều này chứng tỏ xét nghiệm VIA có độ chính xác và tính có thể lập lại cao khi những người thực hiện VIA được tập huấn chu đáo và cũng xác nhận rằng tiêu chuẩn vàng GPBL thực hiện trong nghiên cứu này đạt chuẩn mực, đáng tin cậy.

Bảng 4.2. Giá trị của VIA khi được sử dụng như biện pháp đầu tiên phát hiện UTCTC

Nghiên cứu	Quốc gia	Số trường hợp	Phát hiện tổn thương mức độ cao hoặc ung thư	
			Độ nhậy	Độ chuyên
Belinson (2001)	Trung Quốc	1997	77%	74%
Denny và cộng sự(cs) (2000)	Nam Phi	2944	67%	84%
Sankaranarayanan và cs. (1999)	Ấn Độ	1351	96%	68%
Đại Học Zimbabwe/ JHPIEGO (1999)	Zimbabwe	2148	77%	64%
Megevand và cs.	Nam Phi	2426	65%	98%
Sankaranarayanan và cs. (2004)	Ấn Độ	56 939	76,8%	85,5%
Trần Thị Lợi (2009)	**Việt Nam**	**1550**	**73,3%**	**81,7%**

4.2.3. Giá Trị của các xét nghiệm VIA, PAP trong tầm soát UTCTC

4.2.3.1. Giá Trị của VIA và PAP so với tiêu chuẩn vàng là PCR DNA HPV

Ở các nước phát triển, DNA HPV được sử dụng kết hợp với PAP như một xét nghiệm tầm soát UTCTC .

Ở các nước đang phát triển, do nguồn lực kém, hoặc VIA hoặc PAP được sử dụng để tầm soát UTCTC. Như vậy, so với DNA HPV thì giá trị của VIA và PAP ra sao? Tổng hợp bảng 3.10 và 3.11 được trình bày trong bảng 4.3

Bàng 4.3. So sánh giá trị của VIA, PAP, và VIA+PAP với tiêu chuẩn vàng PCR DNA HPV

Kết quả / Xét nghiệm	Độ nhậy % (KTC 95%)	Độ đặc hiệu % (KTC 95%)	Giá trị tiên đoán (+) (KTC 95%)	Giá trị tiên đoán (-) (KTC 95%)
VIA	26,8 (20,3- 34,2)	81,2 (80- 84,1)	15,4 (11,5 - 20,1)	90,2 (88,4 – 91,8)
PAP	10,1 (6,01- 15,7)	98,8(98,1- 99,3)	51,5 (33,5-69,2)	88,4 (98,6 – 91,5)
VIA + PAP	29,8 (23 – 37,3)	81.2 (79 – 83,2)	16,1 (12,2 – 20,7)	90,5 (88,7 – 92,1)

VIA có độ nhậy cao hơn PAP, điều này dễ lý giải vì những tổn thương cổ tử cung khi nhiễm HPV (thí dụ condylome phẳng) đều có tình trạng tăng sinh, lượng protein trong tế bào tăng lên khiến biểu mô cổ tử cung bắt màu trắng với acid acetic.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

PAP cũng có những tiêu chuẩn nhằm phát hiện tình trạng nhiễm HPV như sự hiện diện của tế bào rỗng, nghịch sừng…Tuy nhiên, muốn đọc được như vây đòi hỏi sự tập huấn đặc biệt vì thông thường kết quả PAP không yêu cầu phải mô tả có dấu hiệu nhiễm HPV hay không. Trong thời gian trước đây khi chưa có các phương tiện chẩn đoán nhiễm HPV bằng kỹ thuật sinh học phân tử, một số nhà tế bào học có cố gắng mô tả tình trạng nhiễm HPV khi đọc PAP, tuy nhiên kết quả chỉ là định tính, và khó xác định.

Bảng 4.3 cho thấy cả VIA và PAP đều có độ nhậy quá thấp nhưng độ đặc hiệu tương đối cao, nên VIA và PAP không phải là một xét nghiệm tầm soát tốt đối với tình trạng nhiễm HPV. Đó cũng là một thực tế vì tất cả các chương trình tầm soát sử dụng PAP và VIA đều nhằm mục đích tầm soát UTCTC chứ không phải tầm soát nhiễm HPV.

Kết hợp cả PAP và VIA vẫn chỉ đạt được độ nhậy 28,9% nên PAP kết hợp với VIA không có giá trị tầm soát nhiễm HPV. Như vậy để chẩn đoán nhiễm HPV phải thực hiện các xét nghiệm sinh học phân tử mới có kết quả đáng tin cậy.

Xét về độ đặc hiệu, cả VIA và PAP đều có độ đặc hiệu cao (81,2% và 98,8%) nên là xét nghiệm chẩn đoán tốt. Như vậy nếu VIA không thấy hình ảnh biểu mô bắt màu trắng và kết quả PAP chỉ là tế bào bình thường hoặc tế bào biến đổi do viêm thì từ 80% đến 99% trường hợp không nhiễm HPV.

4.2.3.2. Giá Trị của xét nghiệm VIA, PAP so với tiêu chuẩn vàng là GPBL của cổ tử cung

Kết qủa GPBL của cổ tử cung có các giá trị là: bình thường, chuyển sản, condylome phẳng, CIN1, CIN2, CIN3, carcinôm. Thông thường chuyển sản, condylome phẳng được xem là những tổn thương lành tính, chỉ CIN1, CIN2, CIN3 là tổn thương tiền ung thư của cổ tử cung. Nếu lấy mốc GPBL1 (bất thường là tổn thương từ CIN1 trở lên), so sánh giá trị của PAP và VIA được trình bày trong bảng dưới đây.

Bảng 4.4: So sánh giá trị của VIA và PAP với tiêu chuẩn vàng là GPBL1

Kết quả / Xét nghiệm	Độ nhậy % (KTC 95%)	Độ đặc hiệu % (KTC 95%)	Giá trị tiên đoán (+) (KTC 95%)	Giá trị tiên đoán (-) (KTC 95%)
VIA	58,3(36,6- 77,9)	81,8(79,8- 83,7)	4,79 (2,65 - 7,91)	99,2 (98,5 – 99,6)
PAP	50 (29,1 - 70,9)	98,6(97,9- 99,1)	36,4 (20,4-54,9)	99,2 (98,6 – 99,6)
VIA + PAP	66,7(44,7-84,4)	80,7 (78,7-82,2)	5,16 (2,98 - 8,25)	99,4 (98,7 – 99,7)

Giá trị của VIA và PAP so với mốc GPBL1

Kết quả của chúng tôi cho thấy PAP có độ nhạy 50%, nghĩa là có 50% âm tính giả, kết quả này phù hợp với kết quả của ACOG cho thấy độ nhạy của PAP ở Hoa Kỳ là 51% [27]

So sánh với tiêu chuẩn vàng là GPBL1, VIA có độ nhạy 58,3%, cao hơn độ nhạy của PAP: 50%; tuy nhiên độ đặc hiệu của PAP: 98,6% cao hơn độ đặc hiệu của VIA: 81,8%. Kết quả này cho thấy cũng giống như khi so với tiêu chuẩn vàng là DNAHPV: cả VIA và PAP là những xét nghiệm tầm soát UTCTC chưa tốt, nhưng là những xét nghiệm chẩn đoán tốt

Kết hợp cả hai xét nghiệm VIA và PAP có độ nhạy tăng lên tới 66,7%, nghĩa là tỉ lệ âm tính giả giảm xuống còn khoảng 34%; độ đặc hiệu 80%, cho thấy đây là một biện pháp tốt để tầm soát UTCTC trong cộng đồng.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

CIN1 mặc dù vẫn được xem là một tổn thương tiền ung thư của cổ tử cung, nhưng do có một tỉ lệ cao (57%) có thể trở về bình thường, và CIN1 không đòi hỏi phải điều trị ngay nên những nghiên cứu trên thế giới đa số chỉ lấy mốc từ CIN2 trở lên mới xem là tổn thương mức độ cao của cổ tử cung vì bắt buộc phải điều trị ngay. Nếu lấy mốc GPBL 2: được xem là bất thường khi tổn thương cổ tử cung từ CIN2 trở lên thì giá trị của các xét nghiệm VIA, PAP được trình bày trong bảng 4.5 dưới đây.

Bảng 4.5: So sánh giá trị của VIA và PAP với tiêu chuẩn vàng là GPBL 2

Kết quả / Xét nghiệm	Độ nhậy % (KTC 95%)	Độ đặc hiệu % (KTC 95%)	Giá trị tiên đoán (+) (KTC 95%)	Giá trị tiên đoán (-) (KTC 95%)
VIA	73,3(44,9- 92,2)	81,7(79,7- 83,6)	3,77 (1,90 - 6,64)	99,7 (99,2 – 99,9)
PAP	66,7(38,4- 88,2)	98,5 (97,8- 99)	30,3 (15,6 - 48,7)	99,7 (99,2 – 99,9)
VIA + PAP	86,7(44,7-84,4)	80,7 (78,6-82,6)	4,19 (2,25 - 7,06)	99,8 (99,4 – 100)

Giá trị của VIA và PAP so với mốc GPBL 2

Độ nhạy của VIA và PAP đơn thuần lần lượt là 73,3% và 66,7% chứng tỏ cả hai xét nghiệm này đều có giá trị tầm soát tốt. Khi kết hợp VIA với PAP, độ nhạy tăng lên tới 86,7%, nghĩa là chỉ còn 13% âm tính giả, độ đặc hiệu 80,7%. Kết quả này cho thấy khi kết hợp PAP và VIA, hiệu quả của việc tầm soát UTCTC trong cộng đồng sẽ tăng lên nhiều. Độ đặc hiệu của VIA+PAP là 80,7% cũng vẫn là một tỉ lệ tốt mặc dù có giảm đi so với độ đặc hiệu của PAP đơn thuần: 98,5%.

Khi thực hiện những chương trình tầm soát UTCTC trong cộng đồng, chúng ta cần những xét nghiệm có độ nhậy cao, vì vậy kết hợp VIA với PAP là một chọn lựa hợp lý, phù hợp với đặc thù của tình hình y tế nước ta. Đặc điểm của Việt Nam tuy là một quốc gia đang phát triển, thu nhập đầu người chưa cao nhưng có được một mạng lưới y tế khá tốt từ trung ương đến địa phương xuống đến tận các phường xã. Tại trạm y tế phường, nơi nào cũng có nữ hộ sinh hoặc y sĩ sản, có thể đặt mỏ vịt khám phụ khoa, lấy bệnh phẩm làm PAP để chuyển lên tuyến trên đọc kết quả. Hơn nữa, tại nhiều địa phương chương trình tầm soát UTCTC bằng PAP đã triển khai từ nhiều năm nay.

Hiệu quả của các chương trình tầm soát UTCTC tại TP HCM được diễn đạt bằng những con số sau đây: tỉ lệ UTCTC tại TP HCM sau 10 năm đã giảm từ 28/100.000 (1998) xuống 16/100.000 (2008) [6]. Tuy vậy, con số 16/100.000 dân vẫn là một tỉ lệ cao mà chúng phải phấn đấu hạ thấp hơn nữa, vì ở miền Bắc, tỉ lệ này là 9,8/100.000.

Nếu ở những bệnh viện trung ương, đầu ngành đã triển khai xét nghiệm DNA HPV thì tại các địa phương, tại cộng đồng, VIA xứng đáng được xem là một xét nghiệm tốt, hỗ trợ cho PAP để tăng tính hiệu quả của chương trình phòng chống UTCTC.

Chỉ mất thêm 2 phút quan sát cổ tử cung sau khi bôi acid acetic, và với chi phí không đáng kể, chúng ta có thể tăng độ nhạy của PAP lên từ 66,7% đến 86,7%, nghĩa là giảm âm tính giả của PAP từ 33% xuống còn 13%..

4.2.3.3. Quy trình khám phụ khoa

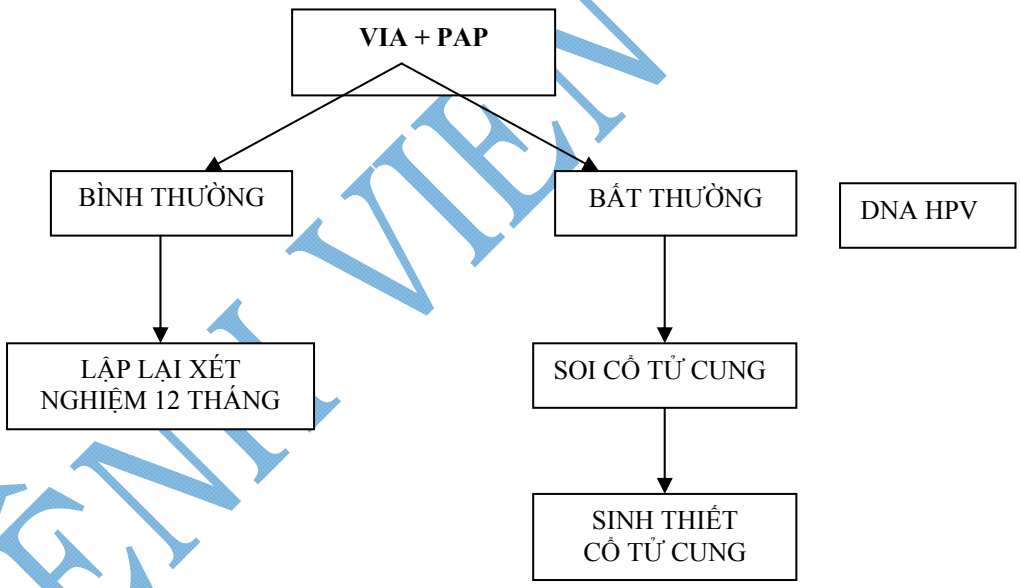
BỆNH VIỆN Y DƯỢC

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện quy trình khám phụ khoa sau đây: đặt mỏ vịt → PAP → VIA. Sở dĩ chúng tôi thực hiện VIA sau PAP vì muốn bảo đảm chất lượng của PAP cho nhà tế bào học dễ quan sát, hơn nữa VIA có thể thực hiện bất cứ khi nào gồm cả trong lúc hành kinh, hậu sản, hậu nạo thai. Khi thực hiện VIA sau PAP, chúng tôi vẫn quan sát được tính đổi màu trắng đục của niêm mạc cổ tử cung sau khi bôi acid acetic 3% trong trường hợp VIA(+).

Tuy nhiên với kết quả nghiên cứu cho thấy độ nhay của VIA luôn luôn cao hơn độ nhạy của PAP dù chọn tiêu chuẩn vàng là DNA HPV, hoặc GPBL1, hoặc GPBL2. Như vậy giá trị tầm soát của VIA cao hơn của PAP, do đó khi áp dụng hai xét nghiệm tầm soát thì xét nghiệm có độ nhạy cao hơn sẽ được áp dụng trước. Vậy quy trình khám phụ khoa rút ra từ nghiên cứu này sẽ là:

Nếu kết quả VIA(-) và PAP(-): cổ tử cung bình thường: lập lại VIA và PAP sau 12 tháng. Nếu một trong hai xét nghiệm bất thường: theo quy định của nghiên cứu này là trương hợp VIA + PAP (+): chuyển bệnh nhân đến những trung tâm có điều kiện soi cổ tử cung để được sinh thiết cổ tử cung, thử GPBL nếu có hình ảnh nghi ngờ qua soi cổ tử cung.

LƯU ĐỒ TẦM SOÁT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG



Ghi chú: VIA + PAP được xem là bất thường khi có ít nhất 1 trong 2 yếu tố bất thường
- VIA (+)
- PAP ≥ ASCUS

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 1550 phụ nữ ở TP Hồ Chí Minh, trong lứa tuổi từ 18 đến 69 để tìm hiểu giá trị của PAP và VIA trong tầm soát UTCTC, với cỡ mẫu đủ lớn và có tính đại diện, chúng tôi có các kết quả như sau:

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

1. So với tiêu chuẩn vàng là DNA HPV, cả VIA và PAP đều có độ nhậy thấp (26,8% và 10,1%), nên không phải là xét nghiệm tầm soát tốt. Kết hợp VIA và PAP có độ nhậy 29,8% nên không có giá trị trong tầm soát nhiễm HPV. HPV nên được tầm soát bằng các xét nghiệm sinh học phân tử.

2. So với tiêu chuẩn vàng là GPBL1 (quy định tổn thương cổ tử cung từ nặng hơn hoặc bằng CIN1 là bất thường), cả VIA và PAP có độ nhậy trung bình (58,3% và 50%), độ đặc hiệu cao (81,8% và 98,6%). Kết hợp VIA và PAP có độ nhậy khá tốt: 66,7% và độ đặc hiệu 80,7%, nên là xét nghiệm tầm soát và chẩn đóan khá tốt.

3. So với tiêu chuẩn vàng là GPBL2 (quy định tổn thương cổ tử cung từ nặng hơn hoặc bằng CIN2 là bất thường), cả VIA và PAP có độ nhậy tốt (73,3% và 66,7%), độ đặc hiệu cao (81,7% và 98,5%). Kết hợp VIA và PAP có độ nhậy 86,7% và độ đặc hiệu 80,7%, nên là xét nghiệm tầm soát và chẩn đóan tốt.

4. Tỉ lệ nhiễm HPV là 10.84 % (164/1550), phân bố như sau:
   - Týp 16 chiếm tỉ lệ cao nhất: 55, 95% (94/168)
   - Týp 18: 36,11% (64/168).
   - Týp 58: 11,31% (19/168).
   - Týp 45: 2,97%(5/168)
   - Týp 68 = 31 = 82: 1,78% (3/168)

5. Các yếu tố liên quan đến nhiễm HPV:

   - Tỉ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ hút thuốc lá: 30%, cao gấp 3 lần tỉ lệ này ở những phụ nữ không hút.

   - Tỉ lệ nhiễm HPV ở những phụ nữ có sử dụng bao cao su thường xuyên là 5,32% chỉ bằng ½ tỉ lệ này ở những người không sử dụng hoặc sử dụng không thường xuyên bao cao su.

ĐỀ XUẤT

1. Trong công tác tầm soát UTCTC

   - Tại những cơ sở y tế đã có triển khai xét nghiệm PAP, nên kết hợp thêm VIA trong quy trình khám phụ khoa để tăng độ nhậy của xét nghiệm, giảm tỉ lệ dương tính giả, nhờ đó giảm được tỉ lê UTCTC trong cộng đồng.

   - Tại những cơ sở y tế chưa triển khai được xét nghiệm PAP, có thể sử dụng VIA như một xét nghiệm tầm soát UTCTC nhằm phát hiện ra những trường hợp nghi ngờ có tổn thương tiền ung thư ở cổ tử cung để chuyển đến những tuyến cao hơn, nơi mà bệnh nhân sẽ được làm PAP, soi cổ tử cung, sinh thiết cổ tử cung và điều trị thích hợp.

2. Tại các nơi có làm xét nghiệm DNA HPV, nên áp dụng những kỹ thuật phát hiện được nhiều týp nguy cơ cao để tăng độ chính xác cho xét nghiệm.

3. Khuyến cáo phụ nữ nên sử dụng bao cao su thường xuyên và không nên hút thuốc để giảm tỉ lệ nhiễm HPV, đề phòng nguy cơ bị UTCTC.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

TỶ LỆ HIỆN MẮC NHIỄM HPV CỦA PHỤ NỮ THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Trần Thị Lợi, Lê Thị Kiều Dung*, Hồ Vân Phúc**

Tóm tắt

***Mục tiêu**: xác định tỉ lệ hiện mắc nhiễm HPV của phụ nữ thành phố Hồ Chí Minh và các yếu tố liên quan.*

***Phương pháp nghiên cứu**: thiết kế nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên phụ nữ 18-69 tuổi, đã có quan hệ tình dục trong cộng đồng thuộc các quận huyện TP HCM được chọn vào mẫu nghiên cứu. Các số liệu liên quan đến nghiên cứu được thu thập qua bảng câu hỏi soạn sẵn gồm 16 câu hỏi liên quan đến nhân khẩu, xã hội học, tiền sử của vợ và chồng với các yếu tố liên quan đến nhiễm HPV, bệnh sử phụ khoa của lần khám này, phần khám lâm sàng và chẩn đoán lâm sàng. Sau khi phỏng vấn bằng bảng thu thập số liệu, các đối tượng tham gia nghiên cứu được khám phụ khoa, được thử nghiệm định tính và định týp HPV.*

***Kết quả**: từ tháng 4 năm 2008 đến tháng 1năm 2009, chúng tôi đã thực hiện khám phụ khoa và làm xét nghiệm HPV DNA cho 1550 đối tượng tại 20 phường xã của 10 quận huyện thuộc thành phố Hồ Chí Minh. Chúng tôi có được kết quả tỉ lệ HPV dương tính trong cộng đồng phụ nữ TP HCM là 10.84 % (168/1550), trong đó HPV nguy cơ cao là 9.10% (141/1550).*

ABSTRACT

INCIDENCE OF HPV INFECTION OF WOMEN IN HO CHI MINH CITY AND RELATED FACTORS

Trần Thị Lợi, Lê Thị Kiều Dung*, Hồ Vân Phúc**

***Objective :** Identify the incidenence of HPV infection of women in Ho Chi Minh City and related factors.*

***Method :** The study population of this cross-sectional study was sexually active women from 18 to 69years old living in Ho Chi Minh City. The sample was distributed evenly in all districts of Ho Chi Minh City with the cluster random sampling relevant to the population ratio. The results of the study were collected through the questionnaire of 16 questions concerning mouths to feed, sociology, past medical history of spouse with facts related to HPV infection, the history, clinical findings and diagnosis of the consultation.*

***Results:** From April 2008 to January 2009, we performed gynecological consultation and HPV DNA test in 1550 individuals of 20 wards belonging to 10 districts in Ho Chi Minh City. The HPV positive result in Ho Chi Minh City population was 10.84% (168/1550) and the high risk HPV positive result was 9.10% (141/1550).*

*Bộ môn Phụ Sản-Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

BỆNH VIỆN Từ Dũ

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là loại ung thư phổ biến ở phụ nữ trên toàn thế giới. Theo ước tính, hàng năm trên thế giới có khoảng 500.000 trường hợp mắc mới và có khoảng 270.000 người tử vong vì UTCTC [6].

Ở Việt Nam, theo số liệu năm 2005 cả nước có 4471 ca mới mắc UTCTC chiếm tỉ lệ 13,03%[4]. Đặc biệt ở miền Nam, tỉ lệ ung thư cổ tử cung khoảng 16/100.000 phụ nữ[2,3]. Những con số trên cho thấy ung thư cổ tử cung thực sự là một gánh nặng chính về sức khỏe, tâm lý và xã hội đối với phụ nữ nước ta. Từ thập niên 80, các nhà khoa học đã tìm thấy sự liên quan chặt chẽ của ung thư cổ tử cung (UTCTC) với một số týp Human Papilloma Virus (HPV). Hầu như 100% những trường hợp UTCTC đều có nhiễm một hoặc nhiều týp HPV nguy cơ cao[7,8,10]. Các tác giả cũng cho thấy lợi ích của thử nghiệm HPV trên lâm sàng và vai trò hỗ trợ của nó trong chương trình sàng lọc ung thư CTC. Cho đến nay, ở nước ta những công bố về tần suất nhiễm HPV chưa nhiều, việc tìm hiểu về tình trạng nhiễm các týp HPV ở phụ nữ nước ta là vấn đề rất đáng quan tâm nhằm giúp các nhà lâm sàng tiên lượng khả năng diễn tiến bệnh, có thái độ xử trí thích hợp mang lại hiệu quả điều trị tốt nhất cho bệnh nhân. Do đó chúng tôi quyết định tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích xác định tỉ lệ hiện mắc nhiễm HPV của phụ nữ thành phố Hồ Chí Minh và các yếu tố liên quan.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả.

Dân số mục tiêu: phụ nữ trong lứa tuổi 18-69 đã có quan hệ tình dục ở trong cộng đồng thuộc các quận huyện TP HCM được chọn vào mẫu nghiên cứu.

Cách chọn mẫu

Mẫu được phân bố đồng đều khắp các quận huyện TP. Hồ Chí Minh theo kỹ thuật chọn cụm ngẫu nhiên phân bố theo tỉ lệ dân số. Dưới đây là bảng phân bố số phụ nữ từ 18-69 tuổi theo danh sách cung cấp từ địa phương.

Bảng 2.1 Số phụ nữ 18 – 69 tuổi tại các quận huyện

STT	Quận	Phụ nữ 18-69	STT	Quận	Phụ nữ 18-69
1	1	62.157	14	Bình Thạnh	116.219
2	2	38.009	15	Gò Vấp	126.363
3	3	52.774	16	Tân Bình	98.241
4	4	52.122	17	Tân Phú	117.409
5	5	55.892	18	Bình Tân	159.261
6	6	69.043	19	Thủ Đức	96.234
7	7	46.385	20	Hóc Môn	73.984
8	8	55.618	21	Củ Chi	75.725
9	9	55.909	22	Nhà Bè	19.218
10	10	60.091	23	Bình Chánh	80.741
11	11	63.331	24	Cần Giờ	18.241
12	12	85.293	**Tổng số**		**1.727.405**
13	Phú Nhuận	49.145			

THƯ VIỆN TỪ ĐỨC

Sử dụng chương trình SPSS 11.0 rút ngẫu nhiên 10 trong số 24 quận, với tỉ lệ 42% (10/24), số quận được ngẫu nhiên chọn và cỡ mẫu của từng quận theo tỉ lệ dân số nữ 18-69 tuổi là:

Bảng 2.2 Số phụ nữ chọn ở các quận huyện

STT	Quận	Phụ nữ 18-69	Phân bố mẫu theo tỉ lệ dân số
1	1	62.157	110
2	5	55. 892	99
3	8	55. 618	99
4	10	60. 091	106
5	12	85. 293	151
6	Gò Vấp	126. 363	224
7	Tân Bình	98. 241	174
8	Bình Tân	159. 261	282
9	Thủ Đức	96. 234	170
10	Củ Chi	75. 725	134
		874. 875	1.550

Trung bình một quận có 14 phường. Chúng tôi sử dụng danh sách phường và phân bố dân số của mỗi quận và dùng chương trình SPSS 11.0 rút ngẫu nhiên 2 phường trong mỗi quận. Sau đây là danh sách chi tiết từng phường được chọn mẫu, đơn vị phường được xem là đơn vị cụm lấy mẫu. Mẫu cụm cũng được phân bố theo tỉ lệ dân số phường.

Bảng 2.3. Phân bố các cụm được chọn.

STT	Quận	Phụ nữ 18-69	Phân bố mẫu theo tỉ lệ	Phường	Dân số	Mẫu cụm
1	1	62.157	110	P. Đa Kao	20.512	**55**
				P. Cô Giang	20.755	**55**
2	5	55.892	99	P.3	6.715	**33**
				P.11	15.025	**66**
3	8	55.618	99	P.8	9.067	**33**
				P.15	30.596	**66**
4	10	60.091	106	P.7	7.429	**26**
				P.9	25.773	**80**
5	12	85.293	151	P.An Phú Đông	18.195	**51**
				P. Tân Thới Hiệp	32.189	**100**
6	Gò Vấp	126363	224	P.5	32.953	**150**
				P.13	18.627	**74**
7	Tân Bình	98.241	174	P.8	20.443	**56**
				P.10	40.450	**118**
8	Bình Tân	159.261	282	P. An Lạc	40.416	**141**
				P. Bình Hưng Hòa B	42.803	**141**
9	Thủ Đức	96.234	170	P. Bình Thọ	14.833	**60**
				P. Linh Đông	25.159	**110**
10	Củ Chi	75.725	134	P. Tân Thạnh Đông	31.696	**100**
				P. Phước Hiệp	10.120	**34**
Tổng						**1.550**

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Tại mỗi cụm được chọn chúng tôi sẽ xin danh sách phụ nữ trong tuổi 18-69 và thao tác chọn ngẫu nhiên dựa trên phần mềm SPSS để lấy danh sách phụ nữ cần mời đến khám. Để tránh tình trạng đối tượng được mời không đến, hoặc rơi vào những tiêu chuẩn loại trừ, chúng tôi đã chọn danh sách mời đến khám tăng 5% so với số cần thiết tại mỗi phường.

Các số liệu liên quan đến nghiên cứu được thu thập qua bảng câu hỏi soạn sẵn gồm 16 câu hỏi liên quan đến nhân khẩu, xã hội học, tiền sử của vợ và chồng với các yếu tố liên quan đến nhiễm HPV, bệnh sử phụ khoa của lần khám này, phần khám lâm sàng và chẩn đoán lâm sàng. Sau khi phỏng vấn bằng bảng thu thập số liệu, các đối tượng tham gia nghiên cứu được khám phụ khoa đồng thời làm xét nghiệm HPV DNA, thu thập bằng cách lấy bệnh phẩm từ CTC và trữ lạnh gửi đến phòng vi sinh học ĐHYD, dùng kỹ thuật REVERSE DOT PLOTcủa Đại Học Khoa Học Tự Nhiên để định tính và định danh HPV [1]. Kết quả phát hiện được 24 týp HPV gồm 8 týp nguy cơ thấp và 16 týp nguy cơ cao (các týp HPV nguy cơ cao: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 82; các týp HPV nguy cơ thấp: 6, 11, 42, 43, 61, 70, 71, 81) [1].

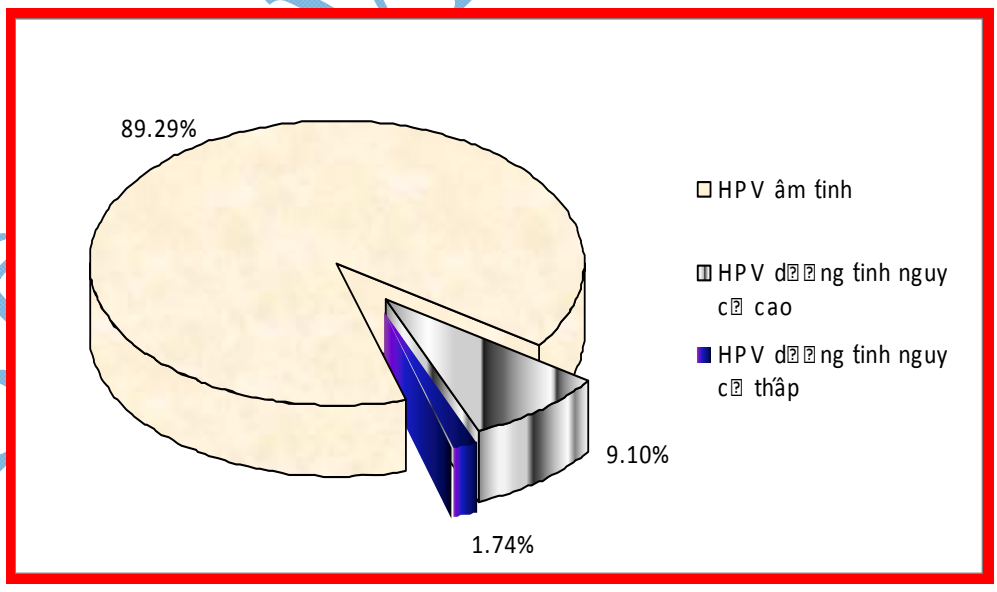
Nhập và phân tích số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata và phân tích bằng phần mềm STATA 10.0... Thống kê mô tả: phân phối tần suất của các biến số định tính, và định danh, các biến số định lượng sẽ được trình bày bằng trung bình và độ lệch chuẩn trong báo cáo mô tả dân số nghiên cứu.

KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 4 năm 2008 đến tháng 1/năm 2009, chúng tôi đã thực hiện khám phụ khoa và làm xét nghiệm HPV DNA cho 1550 đối tượng tại 20 phường xã của 10 quận huyện thuộc thành phố Hồ Chí Minh. Chúng tôi có được kết quả tỉ lệ HPV dương tính trong cộng đồng TP HCM là 10.84 % (168/1550), trong đó HPV nguy cơ cao là 9.10% (141/1550).

Biểu đồ 1: Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ trong độ tuổi 18-69 tại TP HCM



Nhận xét

Tỉ lệ nhiễm HPV trong quần thể nghiên cứu ở phụ nữ trong độ tuổi 18-69 tại TP Hồ Chí Minh là 10.84%, trong đó đa số nhiễm các týp nguy cơ cao (9.1%) và phần nhỏ nhiễm các týp nguy cơ thấp (1.74%).

BẢN QUYỀN VIỆN TỪ DŨ

Bảng 3.1. Phân bố các đặc điểm của đối tượng tham gia nghiên cứu:

Đặc điểm		Tần số	Tỉ lệ (%)
Tuổi	18- 29	140	9.03
	30-39	466	30.06
	40-49	547	35.29
	50-59	345	22.26
	60-69	52	3.35
Nghề nghiệp	Nội trợ	589	38.00
	Buôn bán	375	24.19
	Làm ruộng	36	2.32
	Công nhân	271	17.48
	Trí thức	279	18.00
	Mù chữ	27	1.74
Trình độ học vấn	Cấp 1	215	13.87
	Cấp 2	584	37.68
	Cấp 3	504	32.52
	> cấp 3	220	14.19
Tình trạng hôn nhân	Có chồng	1,399	90.26
	Li dị	77	4.97
	Góa	69	4.45
	Độc thân có quan hệ	5	0.32

Nhận xét

- Nhóm phụ nữ trong độ tuổi từ 30-49 chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu (65.35%).
- Nghề nghiệp chủ yếu là nội trợ (38%), nhóm nghề có tỉ lệ cao thứ hai là buôn bán (24. 19%).
- Trình độ học vấn cấp 2 (37.68%) và cấp 3 (32.57%) chiếm đa số.
- Hơn 90% phụ nữ hiện đang sống cùng chồng tại thời điểm tiến hành nghiên cứu, 9.74% có tình trạng hôn nhân là ly dị, góa hoặc độc thân có quan hệ.

Bảng 3.2. Phân bố về tiền căn sản phụ khoa của các đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Trung bình	Tối thiểu	Tối đa
Tuổi giao hợp lần đầu	23,82 ± 4,42	13	46
Số lần mang thai	3,21 ± 1,80	0	11
Số lần sinh con đủ tháng	2,21 ± 1,37	0	10
Số lần sinh con thiếu tháng	0,04 ± 0,24	0	4
Số lần sẩy thai	0,21 ± 0,24	0	5
Số lần hút, nạo thai	0,74 ± 0,97	0	6
Số con còn sống	2,19 ± 1,29	0	9

Nhận xét

- Tuổi giao hợp lần đầu trong độ tuổi từ 20- 28 tuổi, phù hợp với tuổi kết hôn của pháp luật Việt Nam.
- Số lần mang thai trung bình của phụ nữ TP HCM là 3 và số con còn sống trung bình là 2, điều này cũng phản ánh hiệu quả của chương trình kế hoạch hóa gia đình của Việt Nam.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Bảng 3.3. Phân bố các yếu tố khác của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả	Tần số	Tỷ lệ %
Số bạn tình của vợ			
	1 người	1478	95.35
	> người	72	4.65
Số bạn tình của chồng			
	1 người	1134	73.16
	> 1 người	142	9.16
	không rõ	274	17.68
Tiền sử mắc bệnh lây lan qua quan hệ tình dục			
	có	35	2.26
	không	1153	74.39
	không rõ	362	23.35
Tiền sử mụn cóc sinh dục			
	Cả 2 vợ chồng nhiễm	6	0.39
	Chồng nhiễm	11	0.71
	vợ nhiễm	24	1.55
	không rõ	96	6.19
	Cả 2 không nhiễm	1413	91.16
Tiền sử hút thuốc			
	Cả 2 vợ chồng hút	14	0.9
	chồng hút	865	55.81
	vợ hút	6	0.39
	Cả 2 không hút	665	42.9
Dùng bao cao su tránh thai			
	Thường xuyên	188	12.13
	Không thường xuyên	178	11.48
	Không dùng	1184	76.39

Nhận xét: có những điểm lưu ý ở bảng này là tuy tỉ lệ phụ nữ trong lô nghiên cứu có hút thuốc chỉ là 0,39% (6/1550) nhưng tỉ lệ người chồng có hút thuốc lá là 55,81% (865/1550) vì vậy người vợ cũng bị ảnh hưởng của thuốc lá. Về sử dụng bao cao su tránh thai, chỉ có khoảng 12% dùng thường xuyên.

Bảng 3.4. Phân bố tỉ lệ các týp HPV

Týp HPV	Tần số	Tỷ lệ % trong số HPV (+) (n=168)	Tỷ lệ % trong dân số nghiên cứu (N=1550)
Dương tính 1 týp	117	69.64%	7.55%
Dương tính 2 týp	44	26.19%	2.84%
Dương tính 3 týp	7	4.17%	0.45%
- Dương tính týp 6	6	3.57%	0.39%
- Dương tính týp11	8	4.76%	0.52%
- Dương tính týp16	94	55.95%	6.06%
- Dương tính týp18	64	38.10%	4.13%
- Dương tính týp 58	19	11.31%	1.23%

Nhận xét

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Một phụ nữ có thể nhiễm 1 hoặc nhiều týp HPV, nên tuy chỉ có 168 phụ nữ có HPV (+) nhưng tổng số lượt nhiễm nhiều hơn. Týp 16 chiếm tỉ lệ cao nhất: 55,95% (94/168), kế đó là týp 18: 38,1% (64/168).

Bảng 3.5. Phân bố tỉ lệ nhiễm HPV theo tuổi

Tuổi / HPV	Tuổi					Tổng số
	18-29	30-39	40-49	50 - 59	≥60	
Dương tính	19 13,57%	41 8,80%	72 13,16%	28 8,12%	8 15,38%	168 10,84%
Âm tính	121 86,43%	425 91,20%	475 86,84%	317 91,88%	44 84,62%	1382 89,16%
Tổng số	140 100%	466 100%	547 100%	345 100%	52 100%	1550 100%

Chi 2 (4) = 9.9050 P = 0,042

Nhận xét

Tỉ lệ nhiễm HPV cao nhất trong nhóm tuổi ≥ 60 tuổi: 15,38%, kế đó là nhóm tuổi 18 – 29 tuổi: 13,57% bằng tỉ lệ của nhóm tuổi từ 40-49 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa về phương diện thống kê.

BÀN LUẬN

Tỉ lệ nhiễm HPV

Trong số 1550 phụ nữ trong lứa tuổi từ 18-69 đến khám, tỉ lệ nhiễm HPV là 10.84 % (164/1550), tỉ lệ này tương đương với kết quả của tác giả Vũ Thị Nhung: 12% [6]. Trong số những trường hợp HPV (+) týp 16 chiếm tỉ lệ cao nhất: 55, 95% (94/168), thứ nhì là týp 18: 36,11% (64/168), týp 58: 11,31% (19/168). Các týp nguy cơ thấp có tỉ lệ nhỏ hơn: týp 11: 4,76% (8/168), týp 6: 3,57% (6/168). Tỉ lệ các týp nguy cơ cao phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới.

Bảng 4. 1. So sánh tỉ lệ nhiễm các týp HPV nguy cơ cao qua các nghiên cứu

Tác giả	Tỉ lệ các týp HPV				
	16	18	58	6	11
Munoz N. và cs. (2004)	53,5%	7,2%	2,2%		
Vũ Thị Nhung (2006) []	13,34%	52,23%	22,23%		5%
Trần Thị Lợi và cs. (2009)	55, 95%	36,11%	11,31%	3,57%	4,76%

Trong phần kết quả, bảng 3.5, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ nhiễm HPV thay đổi theo nhóm tuổi, và sự khác biệt này có ý nghĩa về phương diện thống kê. Phụ nữ trong lứa tuổi từ 40-49 có tỉ lệ nhiễm HPV cao nhất: 42,86%, kế đó là từ 30 đến 39 tuổi: 24,40%, từ 50 đến 59 tuổi: 16,67%, nếu gộp chung lứa tuổi từ 30-59 thì tỉ lệ HPV (+) là: 83,93%. Nhóm tuổi từ 18-29 chỉ có 11,31% HPV (+).

Điều này cho thấy nếu có tầm soát UTCTC bằng xét nghiệm HPV, chúng ta nên tầm soát cho phụ nữ từ ≥30 tuổi, phù hợp với khuyến cáo của Hiệp Hội Sản Phụ Khoa (ACOG) và Hiệp Hội Ung Thư Hoa Kỳ [19].

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 1550 phụ nữ ở TP Hồ Chí Minh, trong lứa tuổi từ 18 đến 69 để tìm hiểu giá trị của PAP và VIA trong tầm soát UTCTC, với cỡ mẫu đủ lớn và có tính đại diện, chúng tôi có kết quả: tỉ lệ nhiễm HPV là 10.84 % (164/1550), trong số đó týp 16 chiếm tỉ lệ cao nhất: 55, 95% (94/168), kế đến týp 18: 36,11% (64/168), týp 58: 11,31% (19/168). Các týp nguy cơ thấp có tỉ lệ nhỏ hơn: týp 11: 4,76% (8/168), týp 6: 3,57% (6/168).

ĐỀ XUẤT

Tại các nơi có làm xét nghiệm DNA HPV, nên áp dụng cho những phụ nữ ≥30 tuổi là lứa tuổi có tỉ lệ nhiễm HPV cao, lứa tuổi từ 18 đến 29 tỉ lệ nhiễm HPV thấp (chiếm 11,31% tổng số các trường hợp nhiễm HPV)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hòang Chương, Nguyễn Trần Minh Lý, Nguyễn Quốc Trực, Nguyễn Chấn Hùng, Hồ Huỳnh Thùy Dương, 2005."xây dựng quy trình PCR phát hiện Human Papilloma Virus(HPV) trong dịch phết tế bào âm đạo".***Tạp chí Y học Tp.HCM***., Tập 9, số 1: 49-53.
2. Nguyễn Trọng Hiếu 2004. "Tần suất nhiễm HPV ở phụ nữ TPHCM" ***Thời sự Y Dược học*** – Bộ IX số 4:195- 198.
3. Nguyễn Chấn Hùng, ***2004*** "Dịch tễ học ung thư" .***Ung bướu học nội khoa***. ***NXB Y Học***.Tr16.
4. Nguyễn Chấn Hùng. 2009. "Chương trình xây dựng mạng lưới phòng chống ung thư cổ tử cung và vú tại Thành Phố Hồ Chí Minh". Đề tài cấp Sở Khoa Học Công Nghệ TP HCM, trang: 1-10.
5. Phạm Việt Thanh 2006 "Chương trình tầm sóat Human Papilloma Virus" (HPV) trong ung thư cổ tử cung". ***Tạp chí Y học thực hành***.: 550:13-24.
6. Vũ Thị Nhung. 2006. "Khảo sát tình hình nhiễm các týp HPV ở phụ nữ TP Hồ Chí Minh bằng kỹ thuật sinh học phân tử" Đề tài cấp Sở Khoa Học Công Nghệ TP HCM,: 50-56.
7. Bosch FX et al. 1995. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: A worldwide perspective. Journal of the National Cancer Institute 87(11): 796-802
8. Kenneth D. Hatch, Jonathan S. Berek. 2002. Intraepithelial Disease of the Cervix, vagina and Vulvar". Novak Gynecoloy, 13th Edition,: 478-480.
9. Sankaranarayanan R et al.2009. HPV Screening for Cervical Cancer in Rural India. The New England Journal of Medicine, Vol:360, N0 14: 1385-1394.
10. World Heath Organization(WHO). 1986. Control of cancer of the cervix uteri. A WHO meeting. Bulletin of the World Heath Organization 64(4): 607-618.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

CÁC TIẾN BỘ VỀ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỤ KHOA

BS. Phan Thanh Hải Trung tâm Medic

Các tiến bộ về kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh và sinh học đã giúp cho ta phát hiện sớm ung thư phụ khoa, các phương pháp điều trị ít xâm hại mà kết quả tối đa đảm bảo sống còn của bệnh nhân lâu dài.

1. Ung thư Vú

a. Siêu âm

- Phương pháp chẩn đoán ưu thế cho phụ nữ Á đông là với kỹ thuật 3D-4D cho phép ta xác định chính xác hơn. Siêu âm vú với kỹ thuật Mode E (Elastro) cho phép ta 1 giải pháp xác định u ác hay u lành (hình)
- Siêu âm có thể sử dụng như 1 phương pháp tự động scan và phát hiện khối u vú với thể tích 3D của vú (hình)
- Dự báo siêu âm vú là một phương pháp phát hiện ung thư vú tự động truy tìm ra các tổn thương vú ở giai đoạn T1.

b. Chụp Xquang Mammo

- Kỹ thuật số với phần mềm tự động tìm ra u vú (CAD), kỹ thuật giúp nâng cao độ phát hiện u vú ở giai đoạn sớm (T1)
- Kỹ thuật chụp 3D Mammo (Tomosentosis) cho phép ta tái tạo ảnh 3D và cắt lớp hình ảnh vú, tránh được sự chồng lấp ảnh của hình Mammo cổ điển và không cần đè ép gây đau cho người bị chụp Xquang vú.
- Tiến lên kỹ thuật chụp MSCT Mammo sẽ giải quyết kỹ thuật chụp ảnh vú 3D, tìm ra hạch di căn hay hạch gác cửa (hình)

c. Cộng hưởng từ (MRI) vú

- Kỹ thuật Cộng hưởng từ phổ (Spectro) và cộng hưởng từ tưới máu (MRI Perfusion) đã cho phép ta xác định khối u lành hay ác.

Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh trên về vú đã hội tụ và tìm ra càng ngày càng nhiều trường hợp K. Vú ở giai đoạn T1, T2, từ đó nó đưa đến một phương pháp điều trị bảo tồn tối đa.

Kỹ thuật Mammo Site phẫu thuật khoét khối u đặt bóng định vị và xạ trị tiếp cận liều cao trong thời gian ngắn, kết quả điều trị SV5 đến 90%, không biến dạng tuyến vú, không tác hại toàn cơ thể.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

ĐIỀU TRỊ CÁC TỔN THƯƠNG TÂN SINH TRONG BIỂU MÔ CỔ TỬ CUNG ĐỘ II VÀ III BẰNG PHƯƠNG PHÁP KHOÉT CHÓP SỬ DỤNG VÒNG CẮT ĐỐT ĐIỆN (TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨ TỪ 1/2006 ĐẾN 12/2008)

Phạm Việt Thanh, Đỗ Thị Lệ Chi, Lê Tiếng Thanh, Lê Ngọc Diệp

TÓM TẮT

Qua nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang 621 trường hợp tân sinh trong biểu mô cổ tử cung độ II-III được điều trị bằng phương pháp khoét chóp sử dụng vòng cắt đốt điện tại bệnh viện Từ Dũ từ 1/1/2006 đến 31/12/2008, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

Tuổi mắc bệnh trung bình là 40.7+/-8.02,tập trung cao nhất trong nhóm 30-40 tuổi(65.4%).Bệnh nhân đến từ các tỉnh chiếm 65.1%. Số bệnh nhân trẻ chưa đủ con chiếm 25.1%. Triệu chứng lâm sang thường nghèo nàn,61.5% đi khám vì huyết trắng, 31.4% phát hiện bệnh nhờ khám sức khỏe định kỳ. Hầu hết bệnh nhân đều có kết quả Pap smear và soi cổ tử cung bất thường, trong đó hình ảnh soi thường gặp nhất là vết trắng sau bôi acid acetic 3% (88.7%).

Tỷ lệ khỏi bệnh sau 6-36 tháng theo dõi là 97.3%, tái phát 2.7% xảy ra trong 12-24 tháng sau khoét chóp. Chỉ có 2.9% chảy máu sau khoét chóp,0.2% nhiễm trùng. Tất cả các trường hợp này đều điều trị ngoại trú. Biến chứng xa thường gặp nhất là chít hẹp lỗ cổ tử cung (16.9%). Có 16 trường hợp mang thai lại(2.5%), trong đó có 5 trường hợp sanh thường.

Kết luận

Khoét chóp bằng vòng cắt đốt điện có hiệu quả cao và an toàn trong điều trị và chẩn đoán các tổn thương tân sinh biểu mô cổ tử cung độ II-III. Thủ thuật dễ thực hiện, chi phí điều trị thấp, và có khả năng bảo tồn khả năng sinh sản ở các phụ nữ trẻ chưa đủ con.

Thử nghiệm Pap smear và soi cổ tử cung đóng vai trò quan trọng trong việc tầm soát và phát hiện các tổn thương tân sinh trong biểu mô cổ trử cung ở nhiều mức độ khác nhau.

SUMMARY

LOOP ELECTROSURGICAL EXCISION IN TREATMENT OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA GRADE II-III

A review, cross-sectional and analysis study has been conducted on 621 of CIN II-III patients who have treated by loop electrosurgical excision in Tu Du Hospital from 1st Jan 2006 to 31th Dec 2008. The results showed the good response and safe on the treatment. After from 6 to 36 months of follow-up , the recovery incidence was 97.3 %, the recurrence incidence was 2.7 %, which in 12-24 months.The recurrence was related to the distance of surgical borders, and the high risk type HPV infection. The operation have been done easily with rare side effect. 96.9% of patients had no side effect, 2.9% had bleeding, and only 0.2% had infection. The cervical os restricting have been seen in 16.9% cases.

CIN II-III was more common in 30-40 age group (65.4%) , mean of ages was 40.7+/-8.02. Some of patients did not have enough children yet. The childbirth ability of these women could be maintained after the operation. The pregnant was 2.5% cases. Five babies were born by vaginal tract.

Almost of cases had the abnormal Pap smear and colposcopy. The most common colposcopy image was acetowhite (88.7%). Loop electrosurgical excision can be used in both treatment and diagnosis.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung là ung thư sinh dục phổ biến nhất ở phụ nữ tại các nước kém phát triển. Mỗi năm trung bình có 10-20 người trong số 100000 phụ nữ ở độ tuổi 30 đươợc phát hiện có ung thư cổ tử cung. Tần suất này cao nhất ở Columbia và Đông Nam Á. Tỷ lệ tử vong phụ thuộc vào giai đoạn bệnh.Việc phát hiện và điều trị sớm các tổn thương tân sinh và ung thư cổ tử cung ở giai đoạn sớm mang lại hiệu quả điều trị cao, đơn giản, ít biến chứng và chi phí điều trị thấp. nhờ đó tỷ lệ tử vong do ung thư cổ tử cung đã giảm đi rất nhiều.

Hiện nay,việc tầm sóat được thực hiện rộng rãi bằng phương pháp phết mỏng cổ tử cung, soi cổ tử cung, thị sát bằng chấm acid acetic, bấm sinh thiết dưới soi những tổn thương nghi ngờ đã đem lại kết quả chẩn đóan cao.Nhờ đó, tỷ lệ ung thư cổ tử cung xâm lấn được hạ thấp, hằng năm có 1 tỷ lệ lớn các bệnh nhân tân sinh trong biểu mô cổ tử cung được phát hiện. Tần suất bệnh cao ở nhóm phụ nữ trẻ,có thể chưa đủ con,vì vậy việc lựa chọn 1 phương pháp điều trị thích hợp,vừa có hiệu quả điều trị cao vừa có thể bảo tồn được chức năng sinh sản cho người bệnh là vô cùng cần thiết.Việc lựa chọn này dựa trên các yếu tố như tuổi, mức độ và vị trí tổn thương, mong muốn có con của bệnh nhân, khả năng theo dõi sau điều trị, các bệnh lý đi kèm, cũng như cơ sở vật chất, trang thiết bị của từng cơ sở điều trị.

Phòng soi cổ tử cung bệnh viện Từ Dũ được thành lập từ 3/1991.Từ đó đến nay,đã có hơn 20000 lượt bệnh nhân được khám,chẩn đoán và điều trị các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung tại bệnh viện, với nhiều mức độ khác nhau.Tính đến thời điểm tháng 6/2009,tỷ lệ các tổn thương tân sinh trong biểu mô được phát hiện là 6060 cas, chiếm tỷ lệ 30.5%, trong đó tỷ lệ các tổn thương tân sinh trong biểu mô cổ tử cung độ II và III chiếm 56%. Đây là các tổn thương cần được điều trị tích cực do khả năng diến tiến thành ung thư cổ tử cung cao. Các phương pháp điều trị bảo tồn được chỉ định trong các trường hợp này đã cho thấy hiệu quả điều trị cao, giảm thiểu thời gian nằm viện cũng như chi phí điều trị, đồng thời duy trì khả năng sinh sản ở các bệnh nhân trẻ tuổi chưa đủ con.Có 2 phương pháp điều trị bảo tồn thường được áp dụng là đốt lạnh và khoét chóp cổ tử cung, trong đó phương pháp khoét chóp được đánh giá có nhiều ưu điểm, với tỷ lệ chữa khỏi cao, đồng thời lấy được một mẫu mô lớn để khảo sát bệnh học, phục vụ yêu cầu chẩn đoán, nhờ vậy ngăn chặn được việc bỏ qua một số ung thư xâm lấn vi thể. Khoét chóp bằng vòng cắt đốt điện dù mới được áp dụng phổ biến ,ngoài những ưu điểm kể trên, đã chứng tỏ những ưu điểm vượt trội so với phương pháp khoét chóp bằng dao hay bằng laser, do chi phí đầu tư không cao, kỹ thuật đơn giản, thời gian điều trị ngắn, bệnh nhân không cần nhập viện ,cũng như tỷ lệ các tai biến, biến chứng sau điều trị cũng thấp hơn

Năm 1995, bệnh viện Từ Dũ bắt đầu áp dụng phương pháp sử dụng vòng cắt đốt điện để khoét chóp cổ tử cung trong điều trị tân sinh biểu mô cổ tử cung độ II,III. Từ đó đến nay, đã có 4312 trường hợp được thực hiện.Chúng tôi hồi cứu trên 621bệnh nhân được áp dụng phương pháp điều trị này trong thời gian 3 năm (từ 1/1/2006 đến 31/12/2008), nhằm khảo sát các đặc tính lâm sàng, hiệu quả điều trị, các yếu tố liên quan ảnh hưởng đến kết quả điều trị và thời gian tái phát, từ đó rút ra một số kinh nghiệm có ích cho sự phát triển phương pháp điều trị này trong tương lai

II. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

- Khảo sát một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, bệnh học của các bệnh nhân được điều trị tân sinh trong biểu mô cổ tử cung độ II,III bằng phương pháp khoét chop cổ tử cung sử dụng vòng cắt đốt điện tại bệnh viện Từ Dũ từ 1/1/2006 đến 31/12008
- Tìm tỷ lệ các tai biến do thủ thuật
- Tìm tỷ lệ biến chứng sau khoét chóp

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

- Xác định tỷ lệ khỏi bệnh sau khoét chóp trong thời gian theo dõi từ 6 tháng đến 3 năm
- Xác định tỷ lệ tái phát và tìm ra các yếu tố liên quan

III. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

III.1. Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu mô tả cắt ngang

III.2. Đối tượng nghiên cứu

Các phụ nữ được điều trị tân sinh trong biểu mô cổ tử cung độ II,III bằng phương pháp khoét chóp cổ tử cung sử dụng vòng cắt đốt điện tại bệnh viện Từ Dũ từ 1/1/2006 đến 31/12/2008

III.3. Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả các bệnh nhân có chẩn đoán tân sinh trong biểu mô cổ tử cung độ II,III được điều trị bằng phương pháp khoét chóp cổ tử cung sử dụng vòng cắt đốt điện tại bệnh viện Từ Dũ trong tời gian từ 1/1/2006 đến 31/12/2008.Các bệnh nhân này được tái khám đều đặn tại phòng soi cổ tử cung trong thời gian từ 6 tháng đến 3 năm

III.4. Phương pháp tiến hành

III.4.1. Phương tiện

- Sổ danh sách những bệnh nhân khoét chóp cổ tử cung từ 1/2006 đến 12/2008
- Hồ sơ cũ
- Hồ sơ tái khám và theo dõi sau khoét chóp

III.4.2. Cách tiến hành

- Từ sổ danh sách khoét chóp,tìm ra những trường hợp khoét chóp vì tân sinh trong biểu mô cổ tử cung độ II,III có số hồ sơ rõ ràng
- Tìm hồ sơ, kiểm tra các tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu, xem bênh nhân có tái khám đều không
- Ghi nhận các dữ kiện về dịch tễ của nhóm nghiên cứu: tuổi, địa dư, trình độ văn hóa, nghề nghiệp, lý do đến khám
- Ghi nhận các dữ kiện lâm sàng trước khi khoét chóp: Paps, kết quả soi cổ tử cung, kết quả GPBL mô sinh thiết và nạo kênh nếu có
- Ghi nhận các dữ kiện về kỹ thuật khoét chóp ,các tai biến trong quá trình khoét chóp như chảy máu, tổn thương các cơ quan lân cận, kết quả GPBL sau khoét chóp
- Ghi nhận các biến chứng xa như chít hẹp lỗ cổ tử cung, nhiễm trùng, tình trạng có thai lại, kết quả paps, soi cổ tử cung, GPBL nếu có trong các thời điểm tái khám 6,12,18,24,30 và 36 tháng
- Các số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 11.5

III.4.3. Một số quy ước

- Nếu bờ cắt ngay tại vùng tổn thương gọi là sát bờ phẫu thuật. Nếu bờ cắt cách vùng tổn thương từ 1-4 mm gọi là gần bờ phẫu thuật. Xa bờ phẫu thuật khi bờ cắt cách vùng tổn thương từ 5 mm trở lên. Khoảng cách vùng tổn thương tại bờ phẫu thuật trong là yếu tố tiên lượng quan trọng.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

- Những bệnh nhân có kết quả phết tế bào bất thường, khi soi cổ tử cung có hình ảnh bất thường, có bấm sinh thiết và cho kết quả GPBL có xuất hiện tân sinh trong biểu mô cổ tử cung trong thời gian 6 tháng sau khoét chóp được coi là tái phát
- Hẹp lỗ cổ tử cung khi lỗ ngoài cổ tử cung có đường kính 1-2 mm và không quan sát được vùng chuyển tiếp

IV. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 1/1/2006 đến 31/12/2008 có 990 trường hợp tân sinh trong biểu mô cổ tử cung độ II,III được chẩn đoán và điều trị tại BV Từ Dũ. Chúng tôi đã chọn được 621 trường hợp thỏa điều kiện vào lô nghiên cứu. Các kết quả thống kê như sau:

IV.1. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC CỦA NHÓM NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm dịch tễ học của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		**Số trường hợp N (tỷ lệ %)**	
Nhóm tuổi	< 30 tuổi	51	8.2
	30-45 tuổi	406	65.4
	>45 tuổi	164	26.4
Tuổi nhỏ nhất: 19, tuổi cao nhất: 69, tuổi trung bình: 40.74+8.02			
Địa dư	TP HCM	217	34.9
	Các tỉnh	404	65.1
Nghề nghiệp	Nội trợ	254	40.9
	Nông dân	79	12.7
	Công nhân viên	166	26.7
	Buôn bán	89	14.3
	Khác	33	5.3
Số con sống	0	36	5.8
	1	120	19.3
	2	267	43.0
	> 3 con	198	31.8
Số con ít nhất: 0, số con nhiều nhất: 10, số con trung bình: 2.25+1.37			
Tình trạng kinh nguyệt	Còn kinh	569	91.6
	Mãn kinh	52	8.4
Lý do đi khám	Huyết trắng	382	61.5
	Ra huyết bất thường	7	1.1
	Định kỳ	195	31.4
	Khác	37	6

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Nhận xét

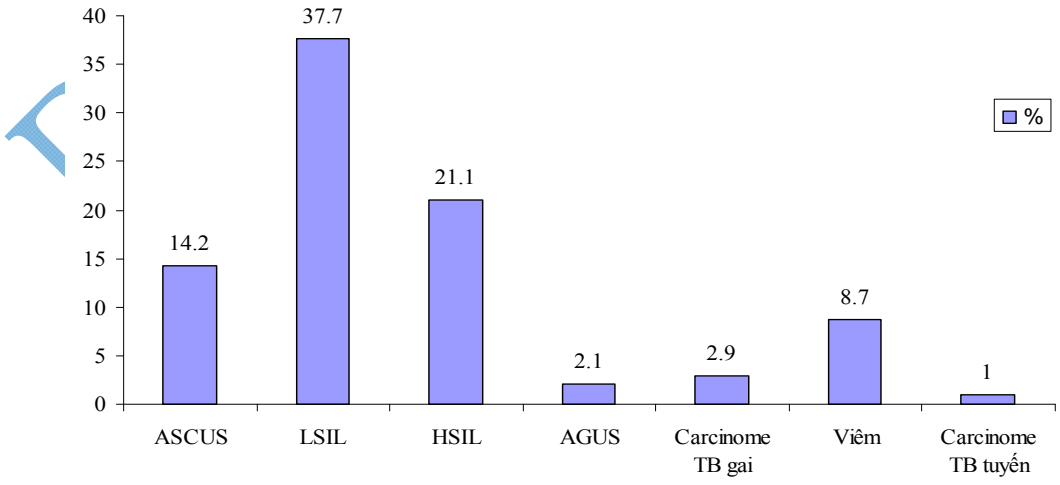
- Tổn thương tân sinh trong biểu mô cổ tử cung độ II-III tập trung cao nhất trong nhóm tuổi 30-40 (chiếm tỷ lệ 65.4%).Tuổi nhỏ nhất là 19,cao nhất là 69,tuổi trung bình là 40.7+/-8.02
- Trong nghiên cứu của chúng tôi,số bệnh nhân từ các tỉnh chiếm tỷ lệ cao hơn hẳn so với số lượng bệnh nhân cư ngụ tại TPHCM (65.1% so với 34.9%), trong đó tạp trung nhiều nhát ở các tỉnh thành phía nam (với 295 bệnh nhân,chiếm tỷ lệ 47.5%).Có 102 bệnh nhân (17.6%) bệnh nhân đến từ các tỉnh miền trung.40.9% bệnh nhân là nội trợ,14.3% buôn bán tại nhà. Số bệnh nhân là công nhân viên chiếm 26.7%,các nghề nghiệp khác như làm nông,may mặc… chiếm 18.1%.
- Mặc dù 74.9% số bệnh nhân của chúng tôi đủ con (43% có 2 con và 31.9% có từ 3 con trở lên), vẫn có một tỷ lệ không nhỏ bệnh nhân chưa sanh đủ con như mong muốn(25.1%) ,trong đó có 36 bệnh nhân chưa sanh lần nào(5.8%). Số con trung bình là 2.25+1.37, trong đó số con nhiều nhất là 8.
- Theo số liệu của chúng tôi,đa số các bệnh nhân còn kinh nguyệt (91.6%),chỉ có 8.4% đã mãn kinh.382 bệnh nhân (chiếm 61.5%) đi khám vì huyết trắng,195 bệnh nhân phát hiện bệnh nhờ đi khám phụ khoa định kỳ. Chỉ có 1.1% có xuất huyết âm đạo bất thường.

IV.2. PHÂN BỐ ĐẶC ĐIỂM TRƯỚC KHOÉT CHÓP

Bảng 2: Kết quả PAPs trước khoét chóp

	Số lượng	%
ASCUS	88	14.2
LSIL	234	37.7
HSIL	131	21.1
AGUS	13	2.1
Carcinome TB gai	18	2.9
Viêm	54	8.7
Carcinome TB tuyến	6	1

Biểu đồ 1: Kết quả PAPs trước khoét chóp



THƯ VIỆN TỪ DŨ

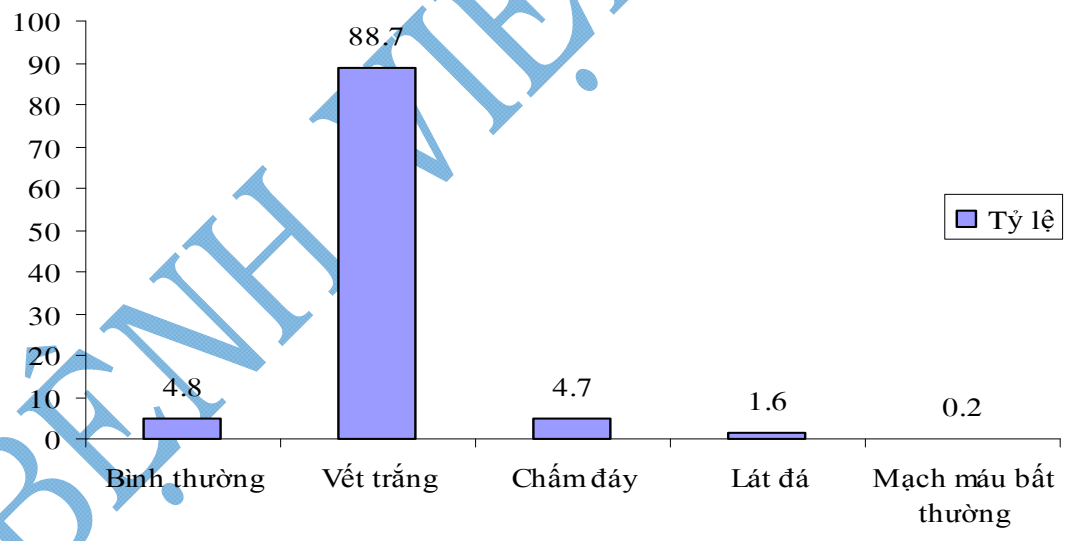
Nhận xét

Kết quả PAPS bất thường có tỷ lệ cao nhất là nhóm LSIL,chiếm 37.7%, tỷ lệ cao thứ 2 là nhóm HSIL chiếm 21.1%. Có 14.2% cho kết quả ASCUS, 8.7% bệnh nhân có kết quả PAPS viêm, phát hiện bệnh nhờ soi và bấm sinh thiết khi thấy cổ tử cung có sang thương nghi ngờ. Nhóm các kết quả còn lại cho tỷ lệ thấp (AGUS: 2.1%, carcinome tế bào gai: 2.9%, Carcinome tế bào tuyến:1%).

Bảng 3: Hình ảnh soi cổ tử cung

	Số lượng	Tỷ lệ
Bình thường	30	4.8
Vết trắng	551	88.7
Chấm đáy	29	4.7
Lát đá	10	1.6
Mạch máu bất thường	1	0.2
Tổng cộng	**621**	**100**

Biểu đồ 3: Hình ảnh soi cổ tử cung



Nhận xét

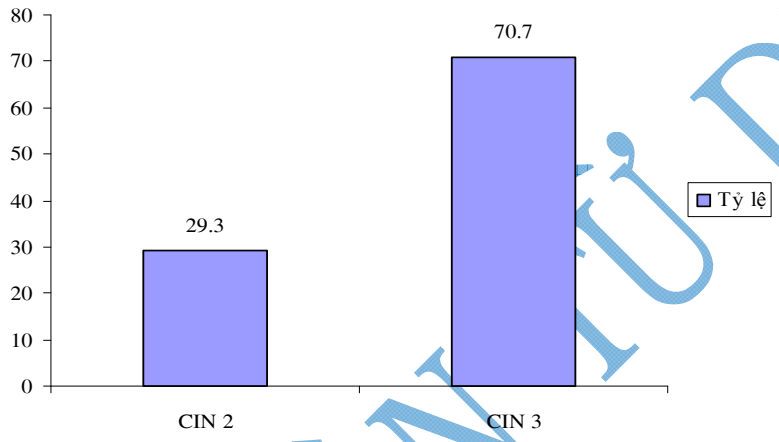
Hầu hết các trường hợp CIN II-III đều có hình ảnh bất thường trên soi cổ tử cung,đa số là hình ảnh vết trắng (88.7%),6,3% các trường hợp kết hợp nhiều hơn 2 hình ảnh bất thường(lát đá,chấm đáy…)Chỉ có 0.2% có hình ảnh mạch máu bất thường.Trong lô nghiên cứu của chúng tôi,có 30 bệnh nhân có hình ảnh bình thường trên soi cổ tử cung

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Bảng 4: Kết quả giải phẫu bệnh lý trước khoét chóp

	Số lượng	Tỷ lệ
CIN 2	182	29.3
CIN 3	439	70.7
Tổng cộng	**621**	**100**

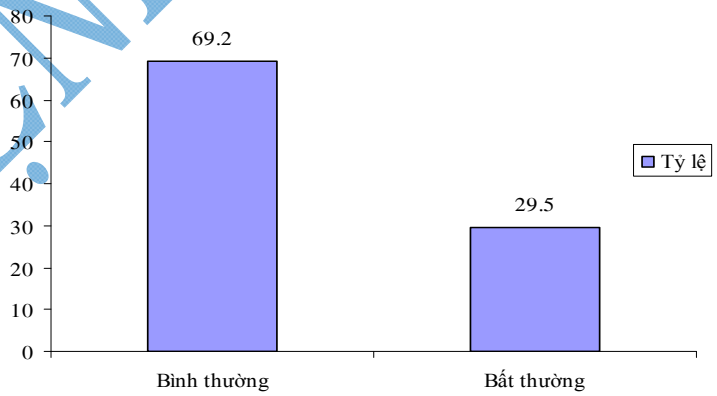
Biểu đồ 3: Kết quả giải phẫu bệnh lý trước khoét chóp



Bảng 5: Kết quả nạo kênh trước khoét chóp

	Số lượng	Tỷ lệ
Bình thường	430	69.2
Bất thường	183	29.5
Tổng cộng	**613**	**98.7**

Biểu đồ 4: Kết quả nạo kênh trước khoét chóp



Nhận xét

439 trường hợp trong mẫu nghiên cứu có kết quả giải phẫu bệnh lý là CIN III, chiếm 70.7%. 29.3% còn lại là CIN II. Chỉ có 29.5% các trường hợp cho kết quả nạo kênh bất thường.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Bảng 6: Kết quả HPV trước khoét chóp

	Số lượng	Tỷ lệ
Cao	186	30
Thấp	5	0.8
Âm	82	13.2
Không thử	348	56
Tổng cộng	**621**	**100**

Nhận xét

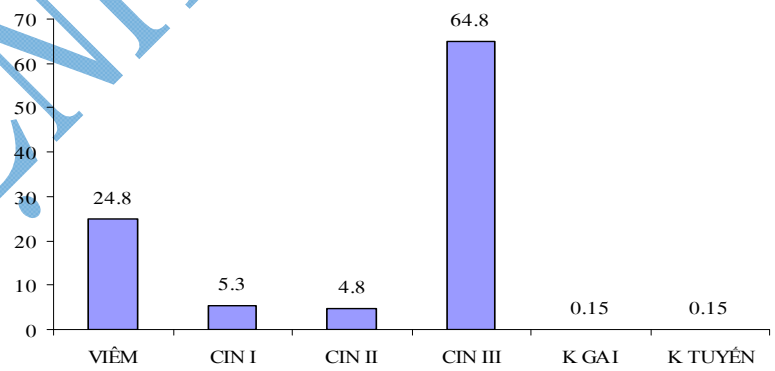
Có 273 bệnh nhân được thử HPV trước khoét chóp. 186 trường hợp (68.13%) cho kết quả nhiễm các nhóm HPV nguy cơ cao, 5 trường hợp nhiễm HPV nguy cơ thấp(1.83%). Có 30.4 % bệnh nhân không nhiễm HPV. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (Chi^2 =14.4129, P=0.0001)

IV.3. PHÂN BỐ ĐẶC ĐIỂM SAU KHOÉT CHÓP

Bảng 7: Kết quả giải phẫu bệnh sau khoét chóp

	Số lượng	Tỷ lệ
Viêm	154	24.8
CIN 1	33	5.3
CIN 2	30	4.8
CIN 3	402	64.8
K gai	1	0.15
K tuyến	1	0.15
Tổng cộng	**621**	**100**

Biểu đồ 5: Kết quả giải phẫu bệnh sau khoét chóp



Nhận xét

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Sau khoét chóp, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ tân sinh trong biểu mô cổ tử cung độ III chiếm tỷ lệ cao nhất (64.8%). Có 24.8% cho kết quả GPBL là viêm mãn.CIN I và II chiếm tỷ lệ thấp (5.3% và 4.8%). Có 0.3 % kết quả giải phẫu bệnh lý cho thấy có ung thư vi xâm lấn trên mẫu khoét chóp.

Bảng 8: So sánh kết quả PAPs trước khoét chóp và kết quả giải phẫu bệnh lý sau khoét chóp

		GPB sau khoét chóp						Tổng cộng
		Viêm	**CIN 1**	**CIN 2**	**CIN 3**	**K gai**	**K tuyến**	
Kết quả PAPs trước khoét chóp	ASCUS	32	6	6	44	0	0	88
	LSIL	35	12	11	175	0	1	234
	HSIL	9	5	4	112	1	0	131
	AGUS	6	0	0	7	0	0	13
	K gai	1	0	0	17	0	0	18
	K tuyến	1	0	0	5	0	0	6
	Viêm	34	4	4	12	0	0	54
Tổng cộng		118	27	25	372	1	1	544

Nhận xét

Chẩn đoán tân sinh trong biểu mô cổ tử cung độ II-III có thể gặp ở tất cả các bệnh nhân có kết quả PAPS bất thường, nhưng liên quan chặt chẽ với mức độ nặng theo xếp loại tế bào học,tập trung với tỷ lệ cao nhất ở nhóm có kết quả HSIL trở lên.Sự tương quan có ý nghĩa thống kê (Chi^2 =11.28,P=0.001)

Bảng 9: So sánh kết quả GPBL trước và sau khoét chóp:

		GPB sau khoét chóp						Tổng cộng
		Viêm	CIN I	CIN II	CIN III	K gai	K tuyến	
GPB trước khoét chóp	**CIN II**	90	18	26	48	0	0	182
	CIN III	64	15	4	354	1	1	439
Tổng cộng		154	33	30	402	42	8	621

Nhận xét

BỆNH VIỆN

Các bệnh nhân có kết quả GPBL trước khoét chóp là CIN III có sự tương hợp chặt chẽ với kết quả giải phẫu bệnh lý sau khoét chóp ở mức độ bằng hoạc nặng hơn so với nhóm có kết quả sinh thiết là CIN II.Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê(Chi^2 =18.74,P=0.003)

Bảng 10: Khảo sát bờ phẫu thuật

Bờ phẫu thuật	Số lượng	Tỷ lệ %
Cách bờ 0 mm	110	24.5
Cách bờ 1-4 mm	216	48.1
Cách bờ > 4 mm	123	27.4
Tổng cộng	449	100

Nhận xét

Có 499 trường hợp có mô tả bờ phẫu thuật sau khoét chóp.Tỷ lệ tổn thương sát bờ phẫu thuật tương đối cao(24.5%).Đa số bờ phẫu thuật trong khoảng 1-4 mm(48.1%).Có 27.4% các trường hợp khoét chóp xa bờ phẫu thuật

IV.4.DIỄN TIẾN SAU KHOÉT CHÓP

Bảng 11: Các biến chứng gần sau khoét chóp

Biến chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Nhiễm trùng	1	0.2
Chảy máu	18	2.9
Không biến chứng	602	96.9
Tổng cộng	**621**	**100**

Nhận xét

Chỉ có 1 trường hợp ghi nhân nhiễm trùng sau khoét chóp(bệnh nhân quay lại tái khám sau 6 ngày vì thấy ra dịch hôi,đau vùng hạ vị) chiếm tỷ lệ 0.2%.Chảy máu sau khoét chóp từ 1-2 tuần có 18 trường hợp,chiếm tỷ lệ 2.9%

Không ghi nhận các biến cứng khác như phỏng mô lân cận,tổ thương âm đạo,bang quang,hay điện giật

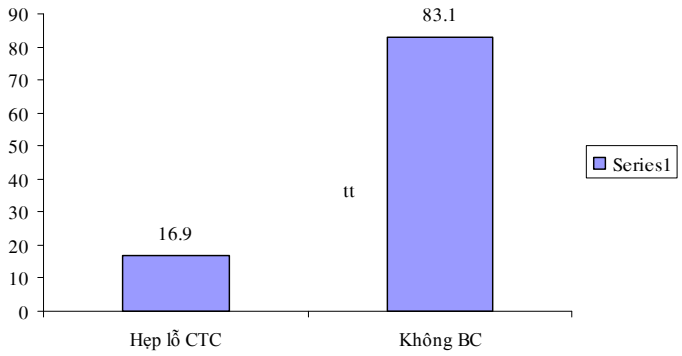
Bảng 12 : Biến chứng hẹp lỗ cổ tử cung sau khoét chóp

Biến chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Hẹp lỗ CTC	105	16.9
Không biến chứng	516	83.1

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Tổng cộng	621	100

Biểu đồ 6: Biến chứng hẹp lỗ cổ tử cung sau khoét chóp



Nhận xét

Sau khoét chóp 6 tháng trở lên,có 105 trường hợp hẹp lỗ cổ tử cung được ghi nhận (16.9%)

Bảng 13: Liên quan giữ kích thước LOOP sử dụng khi khoét chóp với biến chứng hẹp lỗ cổ tử cung:

	LOOP				Tổng cộng
	1.00	2.00	3.00	4.00	
Hẹp lỗ CTC	2	10	32	46	90
Tổng cộng	**2**	**10**	**32**	**46**	**90**

Nhận xét

Kích thước LOOP càng lớn, nguy cơ hẹp lỗ cổ tử cung càng nhiều.Mối liên quan có ý nghĩa thống kê (chi^2=18.231 với P=0.003)

Bảng 13: Điều trị bổ sung sau khoét chóp

Điều trị thêm	Số lượng	Tỷ lệ %
Kháng sinh	1	0.2
Khoét chóp lần 2	30	4.8
Cắt tử cung	139	22.4
WM	2	0.3
Không	449	72.3
Tổng cộng	621	100

Nhận xét

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

172 trường hợp (27.7%) cần được điều trị bổ sung sau khoét chóp. 30 trường hợp khoét chóp lại lần 2 vì tổn thương sát bờ phẫu thuật trên bệnh nhân trẻ tuổi chưa đủ con. Có 22.4% bệnh nhân được cắt tử cung hoàn toàn vì CIN III sát bờ, lớn tuổi, hoặc vì các bệnh lý phụ khoa khác đi kèm như u xơ tử cung,u nang buồng trứng….0.3% các trường hợp được phẫu thuật Wertheim Meig với chẩn đoán ung thư cổ từ cung giai đoạn IA1.

Bảng 14: Có thai lại sau khoét chóp

	Số lượng	Tỷ lệ %
Sanh thường	5	0.8
Sanh mổ	3	0.5
Phá thai	8	1.3

Nhận xét

16 trường hợp có thai lại sau khoét chóp ở thời điểm 1 năm trở lên sau khoét chóp (Tỷ lệ 2.5%) Có 5 trường hợp sanh thường.

Bảng 15: Tái phát sau khoét chóp

Thời gian tái phát	**Số lượng**	**Tỷ lệ %**
< 6 tháng	0	0
6 tháng	0	0
12 tháng	4	0.6
18 tháng	13	2.1
24 tháng	0	0
30 tháng	0	0
36 tháng	0	0

Nhận xét

Tỷ lệ tái phát trong thời gian 6-36 tháng theo dõi là 2.7% (17 trường hợp), sau khoét chóp 12-24 tháng

Bảng 16: Phân loại tân sinh trong biểu mô cổ tử cung tái phát sau khoét chóp

Phân loại	Số lượng	Tỷ lệ %
CIN I	2	13.3
CIN II	5	29.4
CIN III	10	57.3

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Tổng cộng	17	100

Nhận xét

2 trường hợp là CIN I(13.3%),5 trường hợp là CIN II (29.4%),còn lại 10 trường hợp tái phát CIN III (57.3%).6 trường hợp được khoét chóp lần 2,11 trường hợp còn lại được cắt tử cung

Bảng 17: Liên quan giữa bờ phẫu thuật với tái phát sau khoét chóp

Bờ phẫu thuật	Có tái phát	Không tái phát	Tổng cộng
0	2	108	110
1-4	15	201	216
>4	0	123	123
Tổng cộng	17	432	449

Nhận xét

Có mối tương quan giữa bờ phẫu thuật vớt tái phát tân sinh biểu mô cổ tử cung,được kiểm chứng có ý nghĩa thống kê (Chi^2 = 16.72, P=0.003)

Bảng17: Liên quan giữa nhiễm HPV với tái phát sau khoét chóp

HPV	Có tái phát	Không tái phát	Tổng cộng
Nguy cơ cao	8	178	186
Nguy cơ thấp	0	5	5
Không nhiễm	0	82	82
Không thử	9	348	339
Tổng công	17	604	621

Nhận xét

Nhóm bệnh nhân nhiễm HPV nguy cơ cao có tỷ lệ tái phái sau khoét chóp cao hơn so với nhóm không nhiễm hoặc nhiễm HPV nguy cơ thấp (Chi^2 = 26.97, P=0.001)

V.BÀN LUẬN

Tân sinh trong biểu mô cổ tử cung độ II và III là các tổn thương có thể diến tiến thành ung thư cổ tử cung.Bệnh lý có thể gặp ở hầu hết các nhóm tuổi,nhưng tập trung nhiều nhất trong nhóm 30-45 tuổi. Đây là thời điểm người phụ nữ đang gánh vác nhiều trọng trách trong công tác xã hội, cũng như chăm sóc gia đình.Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, có 26.7% bệnh nhân là công nhân viên, 32.3% tham gia các công việc kinh tế tại gia đình, số còn lại là nội trợ.Việc lựa chọn phương pháp điều trị có hiệu quả cao , đồng thời ít ảnh hưởng đến sức khỏe và chất lượng sống sau này là thật sự cần thiết. Mặc dù phần lớn bệnh nhân đủ con(74.9%), nhưng số người chưa đủ con cũng chiếm tỷ lệ cao(25.1%), trong đó có 5.8% chưa sanh lần nào.Vì vậy, cần có phương pháp điều trị bảo tồn để duy trì khả năng sinh sản .

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Trong thời gian từ 1/1/2006 đến 31/12/2008, chúng tôi sử dụng vòng cắt đốt điện để khoét chóp cổ tử cung điều trị cho 621 trường hợp tân sinh trong biểu mô cổ tử cung. Thủ thuật cho hiệu quả cao, với tỷ lệ tái phát thấp(2.7%). Thủ thuật ít tai biến (0.2% nhiễm trùng, 2.9% chảy máu sau thủ thuật). Các tai biến xảy ra với mức độ nhẹ,chỉ cần điều trị ngoại trú. Biến chứng lâu dài thường gặp nhất là hẹp lỗ cổ tử cung, có liên quan với kích thước LOOP sử dụng khi khoét chop. Biến chứng này không ảnh hưởng đến sức khỏe và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân,và đã có 16 bệnh nhân mang thai lại sau khoét chóp. trong đó có 5 bệnh nhân có thể sanh thường.

Trong 621 trường hợp được chẩn đoán tân sinh trong biểu mô cổ tử cung độ II-III, có 2 trường hợp có kết quả GPBL sau khoét chóp là ung thư vi xâm lấn. Điều này cho thấy khoét chóp cổ tử cung còn có vai trò trong chẩn đoán, giúp ngăn chặn việc bỏ qua các ung thư xâm lấn nhờ vào việc lấy được một mẫu mô lớn hơn giúp cho việc chẩn đoán vi thể được chính xác.

Tái phát thường xảy ra trong khoảng 12-18 tháng sau khoét chóp. Có mối liên quan giữa bờ phẫu thuật và tình trạng nhiễm các nhóm HPV nguy cơ cao với khả năng tái phát.Chúng tôi thiết nghĩ thử HPV trên bệnh nhân tân sinh biểu mô cổ tử cung là cần thiết, nhằm có thêm yếu tố tiên lượng trong việc lựa chọn phương pháp điều trị và theo dõi sau khoét chóp.

Nghiên cứu cũng cho thấy tầm quan trọng của phết tế bào và soi cổ tử cung trong việc tầm soát và phát hiện tổn thương tân sinh trong biểu mô cổ tử cung. Các tổn thương CIN II-III thường tập trung cao trong nhóm bệnh nhân có kết quả PAPs thuộc nhóm LSIL và HSIL,và hầu hết đều có hình ảnh bất thường trên soi cổ tử cung,thường gặp nhất là vết trắng sau acid acetic.

VI.KẾT LUẬN

Khoét chóp cổ tử cung bằng vòng cắt đốt điện là phương pháp có hiệu quả cao trong việc chẩn đoán và điều trị tân sinh trong biểu mô cổ tử cung độ II-III. Phương pháp dễ thực hiện,ít tai biến,chi phí điều trị thấp,và giúp duy trì khả năng sinh sản đối với những phụ nữ trẻ chưa đủ con. Việc đào tạo đội ngũ thầy thuốc có trình độ thực hành tốt,bảo đảm khoét chóp xa bờ phẫu thuật sẽ giảm được tái phát. Bên cạnh đó, việc áp dụng các phương pháp tầm soát rộng rãi trong cộng đồng như thực hiện phết tế bào cổ tử cung,thị sát cổ tử cung bằng phương pháp bôi acid acetic ,kết hợp với soi cổ tử cung và giải phẫu bệnh sẽ góp phần phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm. Công tác đầu tư và đào tạo,cũng như công tác truyền thông cần mở rộng đến nhiều cơ sở y tế ở các tỉnh thành, góp phần nâng cao chất lượng khám và điều trị, giảm thiểu chi phí đi lại và điều trị bệnh,cũng như góp phần giảm quá tải ở các bệnh viện chuyên khoa(Trong nghiên cứu của chúng tôi, 65.1% các bệnh nhân khoét chóp đến từ các tỉnh).Điều này đem lại lợi ích rất lớn cho sức khỏe cộng đồng.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

VII.TÀI LIỆU THAM KHẢO

VII.1. Tài liệu tiếng Việt

1.Nguyễn Bích Hải (2001). *Khảo sát phương pháp khoét chóp bằng vòng điện trong chẩn đoán và điều trị CIN tại bệnh viện Từ Dũ.* Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp I ,trang 4-16.

2.Phan Thị Nga (2007). *Hiệu quả khoét chóp bằng vòng điện các tổn thương tân sinh trong biểu mô cổ tử cung độ II-III.* Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, trang 39-52.

3.Phạm Việt Thanh (2001) . *Hiệu quả điều trị tân sinh trong biểu mô cổ tử cung bằng vòng cắt đốt.* luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II ,trang 4-32

4.Trang Trung Trực (2006). *Nghiên cứu độ chính xác phết tế bào cổ tử cung và soi cổ tử cung.* Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II,trang 4-20

5.Runge H.M., Ross A.(2001). *Tế bào học, soi cổ tử cung, chẩn đoán và xử trí các tổn thương tiền xâm lấn âm hộ, âm đạo và cổ tử cung* (Module 2), trang 1-74

VII.2. Tài liệu nước ngoài

5.Capt Dagoberto I Gonzalet,Christopher M. Zahn, Matthew G. Retzloff, et al (2001). *Recurrence of dysplasia after loop electrosurgical excision proceduces wwith long-term follow up*. Am J Obstet Gynecol ; 184(3): 315-320

6. Flannelly G.,D Anderson., Kitchener HC., Campbell M,.Fisher P., Walker F., Templeton AA. *Management of women with mild and moderate cervical dysplasia.* BMJ 1994; 308:1399-1404

7. Thomas C. Wright; Sylvain Gangon; Ralph M. Richard and Alex Ferency. *Treatment of cervical intraepithelial neoplasia using the Loop electrosurgical excision proceduce.* Obstet Gynecol 1992;79:173-178

8. Whiteley PF,Olah KS(1990). *Treatment of cervical intraepithelial neoplasia: Experience with low voltage diathermy loop*. Am J Obstet Gynecol;162:1272-1277

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

ĐỘC TÍNH VÀ ĐÁP ỨNG CỦA HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI TRONG UNG THƯ CỔ TỬ CUNG GIAI ĐOẠN IIB-IIIB.

Trần Đặng Ngọc Linh[1], Nguyễn Anh Khôi[2], Cung Thị Tuyết Anh[3], Lê Hoàng Minh[4], Nguyễn Chấn Hùng[5].

Tóm tắt

Mục tiêu: đánh giá độc tính cấp và tỉ lệ đáp ứng của hóa xạ trị đồng thời trong ung thư cổ tử cung giai đoạn IIB-IIIB

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: từ 11/2006 đến 12/2007, 60 bệnh nhân ung thư cổ tử cung giai đoạn IIB-IIIB được hóa xạ trị đồng thời. Xạ trị gồm xạ trị ngoài vùng chậu toàn phần tổng liều 40Gy/phân liều 2Gy, tăng liều vào chu cung thêm 10Gy và xạ trị trong suất liều cao 7Gy vào điểm A/phân liều X 3 phân liều cách nhau mỗi tuần. Hóa trị bằng Cisplatin 40mg/m^2/tuần X 6 chu kỳ bắt đầu vào ngày xạ trị đầu tiên.

Kết quả: Tỉ lệ giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu grad 3-4 lần lượt là 40%, 33,3% và 8,3%. 19 ca (31,7%) có độc tính thận (gard 1: 16 ca, gard 2: 2 ca, grad 3: 1ca).

Tổng thời gian điều trị trung bình là 72 ngày. 25% bệnh nhân phải trì hoãn điều trị chủ yếu do độc tính huyết học.

Tỉ lệ đáp ứng toàn bộ là 96,7% (đáp ứng hoàn toàn 81,7%, một phần 15%).

Kết luận: Hóa xạ trị đồng thời có tỉ lệ độc tính huyết học khá cao và tỉ lệ đáp ứng cao. Nghiên cứu cho thấy được mối liên quan giữa nguy cơ độc tính và số chu kỳ hóa trị.

***Từ khóa**: ung thư cổ tử cung, hóa xạ trị đồng thời, độc tính, đáp ứng.*

TOXIXITIES AND RESPONSE OF CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY FOR STAGE IIB-IIIB CERVICAL CANCER

Abstract

Purpose: to evaluate the acute toxicity and response rate of concurrent chemoradiation (CCRT) for locally advanced cervical cancer.

Methods and Materials: From November 2006 to December 2007, 60 patients with stage IIB- IIIB cervical cancer were treated by CCRT. EBRT consisted of 40Gy/20 fractions, followed by 10Gy boost to the parametrium and intracavitary HDR brachytherapy 7Gy to point A /fraction/week in 3 fractions. Chemotherapy with Cisplatin 40mg/m^2/weekly for 6 cycles started by the first day of EBRT.

Results: Grade 3-4 leukopenia, neutropenia, and thrombocytopenia were 40%, 33.3%, 8.3% respectively. 19 cases (31,7 %) had renal toxicity (grade 1: 16 cases, grade 2: 2 cases, and grade 3: 1 case).

Mean overall treatment time is 72 days. 15 patients (25%) had to delay treatment mainly due to hematologic toxicity (10/15 cases).

The overall response rate was 96,7% (complete response: 81,7%; partial response: 15%).

Conclusions: CCRT is relatively high hematologic toxicity and high response rate. This study pointed out the relationship between the risk of toxicities and number of chemotherapy cycles.

***Key words**: cervical cancer, concurrent chemoradiotherapy, toxicity, response*

(1). Thạc sĩ, bác sĩ Bộ môn Ung thư Đại học Y Dược TPHCM
(2). Bác sĩ Bộ môn Ung Bướu Đại học Y Phạm Ngọc Thạch TPHCM
(3). Tiến sĩ, bác sĩ Bộ môn Ung thư Đại học Y Dược TPHCM
(4). Bác sĩ Giám đốc Bệnh viện Ung Bướu TPHCM
(5). Giáo sư bác sĩ Trưởng Bộ môn Ung thư Đại học Y Dược TPHCM

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

1. Đặt vấn đề

Trên thế giới ung thư cổ tử cung (UTCTC) là ung thư thường gặp thứ hai ở phụ nữ. Ước tính năm 2002 có 493000 ca mới và 275000 ca tử vong trên toàn thế giới, 6224 ca mới và 3334 ca tử vong do UTCTC tại Việt Nam [15]. Tại thành phố Hồ Chí Minh, UTCTC là ung thư thường gặp thứ hai ở nữ với xuất độ chuẩn tuổi 16,5/100000 [12]. Bệnh viện Ung Bướu TPHCM mỗi năm điều trị hơn 1000 ca UTCTC, đa số ở giai đoạn IIB-IIIB [8].

Phẫu trị và xạ trị là mô thức chính điều trị UTCTC. Ở những giai đoạn sớm, tỉ lệ điều trị khỏi cao bằng phẫu trị hay xạ trị đơn thuần hay phối hợp. Tuy nhiên, ở giai đoạn trễ tỉ lệ thất bại cao, sống còn 5 năm là 50-65% ở giai đoạn II và 25-35% ở giai đoạn III [2,20].

Các nghiên cứu gần đây đã cho thấy kết hợp hóa xạ trị đồng thời UTCTC giai đoạn tiến xa giúp cải thiện sống còn 30-50%, giảm tái phát và di căn [6, 10, 16, 17, 26]. Phân tích hậu kiểm 19 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên cho thấy hóa xạ đồng thời cải thiện tuyệt đối 12% sống còn toàn bộ và 16% sống còn không tiến triển [5]. Tuy nhiên, độc tính huyết học grad 3-4 gia tăng đáng kể ở nhóm hóa xạ trị đồng thời [5, 7]. Hiện nay hóa xạ trị đồng thời là điều trị tiêu chuẩn dùng điều trị UTCTC giai đoạn tiến xa tại chỗ ở nhiều trung tâm.

Tại Bệnh viện Ung Bướu TPHCM, xạ trị vẫn là điều trị tiêu chuẩn cho UTCTC giai đoạn tiến xa tại chỗ với kết quả sống còn không bệnh 5 năm giai đoạn IIB và IIIB là 47,6%, và 26,1% [23]. Tỉ lệ tái phát và di căn sau 5 năm là 23,5% và 46,7% [24]. Phân tích đa biến cho thấy bướu kích thước lớn và giai đoạn IIIB là các yếu tố tiên lượng xấu.

Từ cuối năm 2006, chúng tôi đã áp dụng phác đồ hóa xạ trị đồng thời cho các trường hợp UTCTC giai đoạn tiến xa có các yếu tố tiên lượng xấu. Mục đích của nghiên cứu này là đánh giá đáp ứng và độc tính sớm của phác đồ hóa xạ trị đồng thời tại Bệnh viện Ung Bướu.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

- Bệnh nhân ung thư cổ tử cung điều trị tại bệnh viện Ung Bướu TPHCM từ 11/2006 đến 12/2007 thỏa các tiêu chuẩn: Giải phẫu bệnh là carcinoma tế bào gai hay tuyến; Giai đoạn IIB (bướu ≥4cm), IIIB; Tuổi từ 20 -70; KPS≥70; Chức năng tủy xương, gan, thận bình thường (bạch cầu>3000/mm3, Hb>10g/dl, tiểu cầu>100000/mm3, AST/ALT <2 lần giới hạn trên trị số bình thường, creatinine máu <1,5mg/dl); Và đồng ý tham gia hóa xạ trị đồng thời.

- Cỡ mẫu: dự kiến tỉ lệ đáp ứng hóa xạ đồng thời khoảng 90%, sai số chuẩn 15%, α=5%, β=10%, cỡ mẫu ước tính 57 bệnh nhân. Thực tế có 60 bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp:

Tiền cứu, phase 2, thử nghiệm lâm sàng không nhóm chứng

2.3. Phác đồ điều trị

- Hóa trị: Cisplatin 40mg/m^2/tuần trong 6 tuần đồng thời với xạ trị, bắt đầu cùng lúc xạ trị ngoài.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

- Xạ trị: phối hợp xạ trị ngoài và xạ trị trong suất liều cao tử cung âm đạo nguồn Iridium 192.
- Xạ trị ngoài: máy Cobalt 60, kỹ thuật xạ trị quy ước 2 trường chiếu trước sau, sau trước hay máy gia tốc 18MV kỹ thuật phù hợp mô đích 4 trường chiếu hình hộp, tổng liều vào vùng chậu toàn phần 40Gy, sau đó tăng liều vào chu cung và hạch chậu cho đến 50Gy, phân liều 2Gy.
- Xạ trị trong suất liều cao tử cung âm đạo: phân liều 7Gy vào điểm A mỗi tuần, tổng cộng 3 phân liều, tổng liều 21Gy xạ trị trong suất liều cao, tương đương 30Gy suất liều thấp quy ước.

2.4. Đánh giá độc tính và đáp ứng

- Độc tính cấp sẽ được đánh giá qua lâm sàng và xét nghiệm. Công thức máu, chức năng gan, thận được xét nghiệm mỗi tuần trước mỗi đợt hóa trị. Sau kết thúc điều trị bệnh nhân vẫn được theo dõi độc tính cấp đến 90 ngày. Độc tính cấp được đánh giá theo tiêu chuẩn CTCAE 12/2003.
- Đánh giá đáp ứng qua theo dõi, khám định kỳ tại chỗ và toàn thân 1 tháng, 3 tháng đầu sau điều trị, sau đó mỗi 3 tháng. Soi cổ tử cung, siêu âm bụng, X quang ngực thực hiện sau 3 tháng. X quang cắt lớp điện toán hay cộng hưởng từ có thể chọn lựa.

2.5. Phân tích thống kê: Nhập và xử lý dữ liệu bằng phần mềm SPSS for Windows 13.0.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm lâm sàng, điều trị

- Tuổi trung bình: 51 tuổi (28-70 tuổi), trung vị: 51 tuổi. Thường gặp nhất 40-60 tuổi: 58,3%
- Kích thước bướu trung bình: 4,4cm (2-8cm), độ lệch chuẩn 1,2 cm.
- Giai đoạn IIB: 34 ca (56,7%), IIIB 26 ca (43,3%).
- Giải phẫu bệnh: carcinôm tế bào gai 49 ca (81,7%), carcinôm tuyến 11 ca (18,3%).
- KPS: 80: 8ca (13,3%), 90: 52 ca (86,7%).
- Hb trước hóa trị: <10g/dl: 18 ca (30%), 10-12g/dl: 22 ca (36,7%), >12g/dl: 20 ca (33,3%).
- 7 ca thận ứ nước (6 ca ứ nước 1 bên, 1 ca ứ nước 2 bên), chức năng thận đều bình thường.
- Hóa trị: tất cả bệnh nhân đều nhận đủ 6 chu kỳ hóa trị. Diện tích da trung bình là 1,48m^2, liều hóa trị thực tế trung bình 1 chu kỳ/1 bệnh nhân là 58mg so với lý thuyết là 59mg.
- Xạ trị: đủ liều theo kế hoạch. Xạ trị ngoài: máy Cobalt 30ca (50%) và gia tốc 30 ca (50%).
- Tổng thời gian điều trị: 50-96 ngày, trung bình 73 ngày, trung vị 74 ngày, trong đó 27 ca (45%) có thời gia điều trị dưới 10 tuần.
- Có 15 ca phải trì hoãn điều trị do độc tính hóa trị từ 7-25 ngày, trung bình 15 ngày, trung vị 14 ngày. 8 ca trì hoãn < 2 tuần và 7 ca trì hoãn >2 tuần
- Thời gian theo dõi bệnh nhân ít nhất là 6 tháng, dài nhất là 18 tháng với trung vị là 12 tháng.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

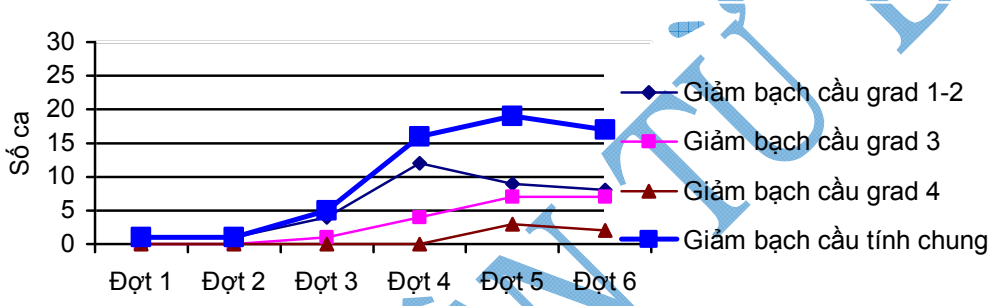
3.3. Độc tính điều trị

3.3.1. Độc tính huyết học

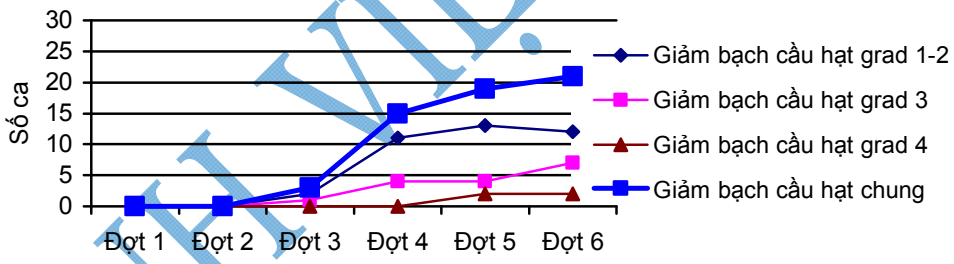
Bảng 1: Độc tính huyết học của điều trị

Độc tính huyết học	Grad 1-2	Grad 3-4	Tính chung
Bạch cầu	35 (58,3%)	24 (40%)	59 (98,3%)
Bạch cầu hạt	38 (63,3%)	20 (33,3%)	58 (96,7%)
Tiểu cầu	37 (61,7%)	5 (8,3%)	42 (70%)
Hồng cầu	47 (78,3%)	12 (20%)	59 (98,3%)

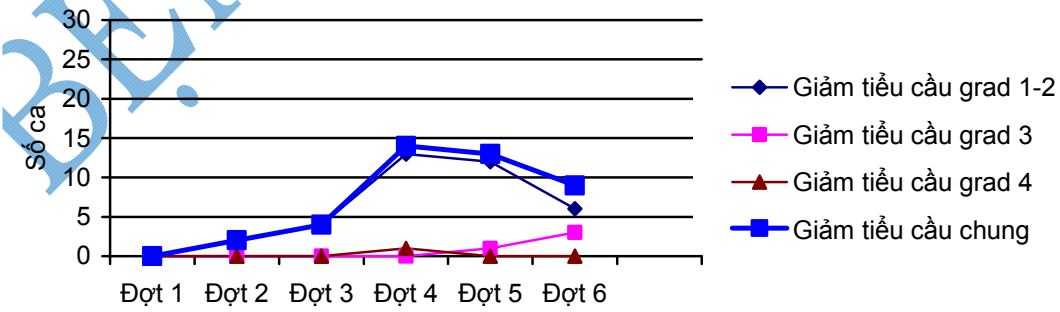
Các trường hợp giảm hồng cầu do xuất huyết từ bướu và tác dụng phụ của điều trị.



Biểu đồ 1: Giảm bạch cầu theo số đợt hóa trị



Biểu đồ 2: Giảm bạch cầu hạt theo số đợt hóa trị



Biểu đồ 3: Giảm tiểu cầu theo số đợt hóa trị

Giảm bạch cầu và tiểu cầu tự hồi phục sau 1-2 tuần, không dùng G-CSF, riêng thiếu máu thường kèm xuất huyết từ bướu và được truyền máu.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

3.3.2. Độc tính ngoài huyết học

Bảng 2: Độc tính ngoài huyết học

	Số ca	Tỉ lệ
Nôn ói		
Grad 1	23	38,3%
Grad 2	17	28,3%
Grad 3	4	6,7%
Tiêu chảy		
Grad 1	15	25%
Grad 2	7	11,7%
Grad 3	3	5%
Độc tính thận		
Grad 1	16	26,7%
Grad 2	2	3,3%
Grad 3	1	1,7%
Độc tính gan		
Grad 1	1	1,7%
Grad 3	1	1,7%

3.4. Đáp ứng: đánh giá tại thời điểm 3 tháng sau điều trị

Bảng 3: Đáp ứng điều trị

Đáp ứng điều trị	Số ca	Tỉ lệ
Tiến triển	2	3,3%
Đáp ứng 1 phần	9	15%
Đáp ứng hoàn toàn	49	81,7%

Theo dõi sau 6 tháng, 8 ca thất bại (13,3%) (tái phát tại chỗ: 3 ca; di căn xa: 4 ca; vừa tái phát tại chỗ vừa di căn xa: 1 ca).

4. Bàn luận.

4.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình 51 tuổi, thường gặp nhất 40-60 tuổi, giải phẫu bệnh carcinôm tế bào gai chiếm 81,7%, carcinôm tuyến chiếm 18,3% phù hợp các nghiên cứu trong và ngoài nước [8,13,9,15]. Nhìn chung, các bệnh nhân có tổng trạng khá tốt với KPS=80-90.

Giai đoạn IIIB chiếm 43,3% cho thấy đây là nhóm tiên lượng xấu. Các nghiên cứu GOG 85 và GOG 120 tỉ lệ giai đoạn IIIB lần lượt là 32,1% và 41,8% [17,26]. Tất cả các trường hợp giai đoạn IIB đều có bướu ≥4cm. 26,9% các trường hợp giai đoạn IIIB có thận ứ nước so với tỉ lệ thận ứ nước trong giai đoạn IIIB của nghiên cứu GOG 120 là 28% [18]. 30% các trường hợp có thiếu máu (Hb<10g/dl) trước điều trị. Chức năng thận, gan trước hóa trị bình thường. Đối với các trường hợp thiếu máu, chúng tôi bồi hoàn máu cho Hb>10g/dl trước khi điều trị.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

4.2. Độc tính của điều trị

Hiện nay có hai cách hóa trị chính trong hóa xạ trị đồng thời ung thư cổ tử cung là Cisplatin mỗi tuần 40mg/m^2 trong 5-6 chu kỳ hay Cisplatin 50-75mg/m^2 + 5Fu 4g/m^2 mỗi 3 tuần trong 3 chu kỳ. Chúng tôi chọn Cisplatin 40mg/m^2/tuần đồng thời với xạ trị vì đây là phác đồ đã được chứng minh hiệu quả rõ, độc tính thấp, dễ tuân thủ, chi phí không cao và được xem là phác đồ chuẩn trong hóa xạ trị đồng thời điều trị ung thư cổ tử cung giai đoạn tiến xa hiện nay [9].

So sánh với các nghiên cứu khác, nghiên cứu của chúng tôi có điểm nổi bật là *tất cả bệnh nhân đều được hóa trị đủ liều và đủ 6 chu kỳ* với tổng liều Cisplatin trung bình mỗi bệnh nhân là 348mg. Điều này đưa đến (1) số trường hợp phải hoãn hóa trị do độc tính nhiều hơn, tổng thời gian điều trị kéo dài hơn và (2) tỉ lệ độc tính cao hơn.

Các nghiên cứu khác có tỉ lệ bệnh nhân nhận đủ 5- 6 chu kỳ hóa trị không cao. Với phác đồ Cisplatin đơn thuần liều 40mg/m^2/tuần, nghiên cứu GOG 120 chỉ có 49,4% bệnh nhân nhận ≥ 5 chu kỳ hóa trị, tổng liều Cisplatin trung bình mỗi bệnh nhân là 208mg [17]. Nghiên cứu GOG 123 có 90% bệnh nhân nhận ≥ 4 chu kỳ hóa trị [6]. Serkies ghi nhận chỉ có 42% được dùng ≥ 5 chu kỳ hóa trị trong đó số nhận đủ 6 chu kỳ chỉ là 12% [19]. Ohno ghi nhận tỉ lệ hóa trị ≥ 5 chu kỳ là 44% ở nhóm hóa trị liều Cisplatin 20-30mg/m^2 và 25% ở nhóm hóa trị liều 35-40mg/m^2, tổng liều Cisplatin trung bình cho mỗi bệnh nhân chỉ là 100mg và 151mg ở mỗi nhóm [14].

Trung vị tổng thời gian điều trị trong nghiên cứu này là 74 ngày. Thời gian điều trị kéo dài chủ yếu do chờ đợi xạ trị trong vì có những lúc phương tiện xạ trị trong của chúng tôi không đáp ứng đủ nhu cầu điều trị do bệnh nhân quá đông. 15 ca (25%) phải trì hoãn hóa trị do độc tính huyết học với thời gian từ 7 đến 25, trung vị là 14 ngày. Trong nghiên cứu GOG trung vị của tổng thời gian điều trị là 9 tuần, trong đó 10% các trường hợp có tổng thời gian điều trị kéo dài trên 12 tuần. Trung vị của thời gian hoãn điều trị là 8 ngày, 10% có hoãn điều trị trên 3 tuần [17].

Chúng tôi ghi nhận độc tính huyết học rất thường gặp, chủ yếu vào chu kỳ hóa trị thứ 5 và 6, với tỉ lệ giảm bạch cầu grad 3-4 là 40%, giảm bạch cầu hạt grad 3-4 (33%) và giảm tiểu cầu grad 3-4 (8,3%). Giảm bạch cầu grad 3 chỉ xuất hiện từ đợt hóa trị thứ 4, giảm bạch cầu grad 4 chỉ xuất hiện từ đợt hóa trị thứ 5 (biểu đồ 1). Khi có độc tính grad 3, chúng tôi trì hoãn hóa trị và chờ đợi tủy phục hồi, thường là 1-2 tuần, không dùng dự phòng G-CSF hay kháng sinh. Các nghiên cứu hóa xạ trị đồng thời Cisplatin đơn thuần mỗi tuần có tỉ lệ giảm bạch cầu grad 3-4 là 13,1% trong GOG 120 (so với 26,6% ở nhóm dùng phối hợp Cisplatin và 5Fu), 6% trong nghiên cứu của Serkies, 50% và 58% trong nghiên cứu của Ohno (tuổi trung bình nhóm này là 70 tuổi) [14,17,19]. Lưu ý rằng các nghiên cứu này có số chu kỳ hóa trị ít hơn của chúng tôi. Trong nghiên cứu GOG 123 tỉ lệ độc tính huyết học grad 3-4 tính chung là 21,3% [6]. Phác đồ Cisplatin mỗi 3 tuần (20mg/m^2/ngày X 5 ngày lặp lại mỗi 3 tuần X 3 chu kỳ) có tỉ lệ giảm bạch cầu grad 3-4 cao hơn phác đồ Cisplatin mỗi tuần và thay đổi từ 26% đến 83% [13, 22]. Ngưỡng bạch cầu trì hoãn hóa trị trong nghiên cứu của Ohno và GOG 123 là 3000/mm^3, của GOG 120 là 2500/mm^3 trong khi của chúng tôi là 2000/mm^3. Kirwan [7] phân tích hậu kiểm 19 thử nghiệm lâm sàng thấy tỉ lệ giảm bạch cầu grad 3-4 tính chung là 16,4%, grad 1-2 tính chung là 49,4%, giảm tiểu cầu ít gặp hơn với tỉ lệ giảm tiểu cầu grad 1-2 là 20,5% và grad 3-4 là 1,7%.

BỆNH VIỆN Y DƯỢC

Rõ ràng là độc tính huyết học liên quan đến số chu kỳ hóa trị, bắt đầu tăng cao trước chu kỳ 4 (tuần lễ thứ 4). Độc tính huyết học có giảm ở chu kỳ 6 do những trường hợp có độc tính grad 3-4 trước đó đã được hoãn hóa trị và hồi phục. Câu hỏi đặt ra là hóa trị 5 hay 6 chu kỳ?. Mặc dù dự kiến lúc đầu của các phác đồ là hóa trị 6 chu kỳ nhưng số trường hợp thực hiện đủ 6 chu kỳ không cao, thông thường đến 5 chu kỳ có thể xem là đủ vì phối hợp hóa xạ trị đồng thời thực hiện chủ yếu trong thời gian xạ trị ngoài và đa số các trường hợp xạ trị ngoài kết thúc trong 5 tuần [6,13,14,17]. Các tác giả đều không tiến hành hóa trị trong ngày xạ trị trong còn nếu tiến hành trước hay sau ngày xạ trị trong thì không rõ tác dụng. Hóa trị 5 chu kỳ sẽ giảm đáng kể độc tính huyết học và giảm nguy cơ điều trị kéo dài dù các trường hợp trì hoãn hóa trị do độc tính huyết học không ảnh hưởng nhiều đến tổng thời gian điều trị vì tổng thời gian xạ trị kéo dài hơn tổng thời gian hóa trị.

Chúng tôi ghi nhận độc tính ngoài huyết học chủ yếu lên đường tiêu hóa, niệu thận với độc tính nôn ói grad 1-2 là 66,7%, grad 3 là 6,7%, tiêu chảy grad 1-2 là 36,7%, grad 3 là 5%, độc tính thận grad 1-2 là 30%, grad 3 là 1,7%. Cisplatin là chất gây nôn, xạ trị vùng chậu cũng gây bồn nôn, nôn và tiêu chảy do kích thích ruột. Cisplatin có độc tính thận, ung thư cổ tử cung giai đoạn tiến xa có thể gây tắt nghẽn niệu quản. Nghiên cứu hậu kiểm của Kirwan [7] cho thấy độc tính ngoài huyết học thường gặp nhất là tiêu hóa (grad 1-2: 45,2%; grad 3-4: 8%) và niệu thận (grad 1-2: 17,5%; grad 3: 1,5%). Các nghiên cứu khác có tỉ lệ độc tính tiêu hóa grad 1-2 từ 26% đến 83%, grad 3-4 từ 0% đến 22,8%, độc tính tiết niệu grad 1-2 khoảng 5%, rất ít có độc tính tiết niệu grad 3-4 [1,11,13,14,19]. Các nghiên cứu theo dõi lâu dài đều không thấy hóa xạ trị đồng thời làm tăng biến chứng muộn so với xạ trị đơn thuần [3,21].

Các độc tính này có thể khống chế bằng điều trị nội khoa. Cisplatin gây nôn ói chia làm 2 pha, pha sớm ở ngày thứ nhất, pha muộn từ ngày thứ hai đến ngày thứ 5. Trong nghiên cứu của chúng tôi chống nôn được dùng là chất đối kháng thụ thể 5-HT3 (ondansetron) và metoclopramide phối hợp corticoid. Tiêu chảy được khống chế bằng các thuốc chống co thắt và giảm nhu động ruột. Phòng ngừa độc tính thận bằng khởi động truyền dịch ngày trước hóa trị. Đối với các trường hợp có tắt nghẽn niệu quản gây suy chức năng thận, chúng tôi giải quyết tắt nghẽn và chờ đợi chức năng thận phục phồi trước khi tiến hành hóa trị.

4.3. Đáp ứng điều trị

Tỉ lệ đáp ứng của nghiên cứu này là 96,7% trong đó đáp ứng hoàn toàn là 81,7%. Chúng tôi đánh giá đáp ứng bằng khám lâm sàng và soi cổ tử cung sau 3 tháng. Ngoài ra có 15 ca (25%) được đánh giá bằng CT scan/MRI (13 ca MRI + 2 ca CT scan).

Hóa xạ trị đồng thời có tỉ lệ đáp ứng cao tuy nhiên còn tùy thuộc vào phác đồ hóa trị, tổng liều xạ trị và cách đánh giá đáp ứng (lâm sàng, hình ảnh, hay giải phẫu bệnh). Hầu hết các tác giả đều dùng lâm sàng và hình ảnh học để đánh giá. Nguyễn Bá Đức tiền cứu 30 ca hóa xạ trị đồng thời ung thư cổ tử cung giai đoạn IIB-IIIB với tiêu chuẩn chọn mẫu và phác đồ tương tự như của chúng tôi, chỉ khác biệt là sử dụng xạ trị trong suất liều thấp, tỉ lệ đáp ứng 96,7% trong đó đáp ứng hoàn toàn là 83% tương tự như chúng tôi [11]. Chỉ kết hợp xạ trị ngoài với hóa trị Ciplatin đơn thuần mỗi tuần, Trần Tứ Quý (giai đoạn IB-IIIB) đánh giá lâm sàng tỉ lệ đáp ứng là 93,4% trong đó đáp ứng hoàn toàn là 76% [15]; Gonzales (giai đoạn IB2-IIB) đánh giá đáp ứng bằng giải phẫu bệnh sau phẫu thuật, tỉ lệ đáp ứng là 100% trong đó đáp ứng hoàn toàn 55% [4]. Cũng trong nghiên cứu của Gonzales, nếu phối hợp thêm Gemcitabine vào Cisplatin mỗi tuần sẽ tăng tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn lên 77,5% [4]. Zarbá dùng hóa xạ trị đồng thời với Cisplatin kết hợp Gemcitabin trong ung thư cổ tử cung giai đoạn IIB-IVA ghi nhận tỉ lệ đáp ứng là 97,1% trong đó đáp ứng hoàn toàn 88,8% [27].

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

5. Kết luận

Mặc dù hóa xạ trị đồng thời ung thư cổ tử cung có tỉ lệ độc tính cao nhưng đều có thể xử trí nội khoa, tất cả các bệnh nhân đều dung nạp được đủ liều. Độc tính huyết học chủ yếu là giảm bạch cầu với tỉ lệ giảm bạch cầu grad 3-4 là 40%. Độc tính ngoài huyết học thường gặp nhất là độc tính tiêu hóa với tỉ lệ nôn ói grad 1-2 là 66,7%, grad 3 là 6,7%. Điểm nổi bật của nghiên cứu là cho thấy được liên quan giữa số chu kỳ hóa trị và nguy cơ độc tính huyết học. Tỉ lệ đáp ứng cao (96,7%) trong đó đáp ứng hoàn toàn là 81,7%. Hóa xạ trị đồng thời ung thư cổ tử cung có thể áp dụng trong điều kiện thực tế Bệnh viện Ung Bướu TPHCM.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bhavaraju VMK, Reed NS, Habeshaw T, et al. Acute toxicity of concomitant treatment chemoradiation with single agent cisplatin in patient with carcinoma of the cervix. *Thai journal of physiological sciences* 2004;17(3):90-97.
2. Eifel PJ, Berek JS, Thigpen JT. Cancer of the cervix, vagina and vulvar. *Cancer : Principles and Practice of Oncology* edited by DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Lippincott – Williams and Wilkins company, 6th edition 2001;V2: 1526 – 1573.
3. Eifel PJ, Winter K, Morris M, et al. Pelvic iradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high risk cervical cancer: an update of Radiation Therapy oncology Group Trial (RTOG) 90-01. *J Clin Oncol* 2004;22(5):872-880.
4. Gonzalez AD, Perez LC, Graniel CL, et al. Pathologic response and toxicity assessment of chemoradiotherapy with cisplatin versus cisplatin plus gemcitabine in cervical cancer: a ramdomized phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(3):817-823.
5. Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, et al. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 2001; 358: 781-6.
6. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Cisplatin, Radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999;340(15): 1154-1161.
7. Kirwan JM, Symonds P, Green JA, et al. A systematic review of acute and late toxicity of concomitant chemoradiation for cervical cancer. *Radiother Oncol* 2003;68:217-26.
8. Lê Anh Phương, Lê Phúc Thịnh, Lưu Văn Minh và cs. Xạ trị trong tiền phẫu ung thư cổ tử cung giai đoạn IB-IIA. *Y học TPHCM* 2000; 4(4):325-332.
9. Monk BJ, Terawi KS, Koh WJ. Multimodality therapy for locally advanced cervical carcinoma: state of art and future directions. *J Clin Oncol* 2007; 25(20):2952-65.
10. Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-arotic radiation for high risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999; 340: 1137-1143.
11. Nguyễn Bá Đức, Bùi Diệu, Tô Anh Dũng và cs. Kết quả bước đầu áp dụng điều trị hóa chất- tia xạ đồng thời ung thư cổ tử cung giai đoạn IIB-IIIB. *Y học TPHCM* 2004; 8(4):346-351.
12. Nguyễn Chấn Hùng, Phó Đức Mẫn, Lê Hoàng Minh và cs. Gánh nặng ung thư tại thành phố Hồ Chí Minh. *Y học TPHCM* 2006;10(4):i-viii.
13. Novetsky AP, Einstein MH, Goldberg GL, et al. Efficacy and toxicity of concomitant cisplatin with external beam pelvic radiotherapy and two high dose rate brachytherapy insertions for the treatment of locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2007;105:635-640.
14. Ohno T, Kato S, Wakatsuki M et al. Incidence and temporal pattern of anorexia, diarrhea, weight loss, and leukopenia in patients with cervical cancer treated with concurrent radiation therapy and weekly Ciplatin: Comparison with radiation therapy alone. *Gynecol Oncol* 2006; 103(1):94-99.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

15. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global Cancer Statistics 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55:74-108.
16. Peter III WA, Liu PY, Barrett II RJ, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compare with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high risk early stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000;18(8):1606-1613.
17. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al. Concurrent Cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999; 340: 1144-1153.
18. Rose PG, Ali S, Watkins E. Long term follow up of randomized trial comparing concurrent single agent Cisplatin, Cisplatin based combination chemotherapy, or Hydroxyurea during pelvic irradiation for locally advanced cervical cancer: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2007;25(19):2804-2810.
19. Serkies K, Jassem J. Concurrent weekly Cisplatin and radiotherapy in routine management of cervical cancer: a report on patient compliance and toxicity. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2004; 60(3):814-821.
20. Stehman FB, Perez CA, Kurman RJ, et al. Uterine cervix. *Principle and practice of gynecology oncology* edited by Hoskins WJ, Perez CA, Young RC. Lippincott Williams and Wilkins company, 3rd edition 2000:841-918.
21. Stehman FB, Ali SA, Keys HM, et al. Radiation therapy with or without weekly cisplatin for bulky stage IB cervical carcinoma: follow-up of a Gynecologic Oncology Group trial. *Am J Obstet Gynecol* 2007;503:e1-e6.
22. Toita T, Moromizato H, Ogawa K, et al. Concurrent chemoradiotherapy using high dose rate intracavitary brachytherapy for uterine cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2005;96(3):665-670.
23. Trần Đặng Ngọc Linh, Nguyễn Viết Đạt, Dương Đức Huỳnh và cs. Điều trị ung thư cổ tử cung giai đoạn IIB-IIIB. *Y học TPHCM* 2005; 9(4):531-539.
24. Trần Đặng Ngọc Linh. Tái phát, di căn của ung thư cổ tử cung giai đoạn IIB-IIIB xạ trị đơn thuần. *Y học TPHCM* 2007; 11(4):405-412.
25. Trần Tứ Quý, Nguyễn Hồng Long. Đánh giá bước đầu hóa xạ đồng thời ung thư cổ tử cung. *Y học TPHCM* 2005; 9(4):491-495.
26. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al. Randomized comparison of Fluorouracil plus Cisplatin versus Hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph node: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1999; 17(5): 1339-48.
27. Zarbá JJ, Jaremtchuk AV, Gonzalez JP, et al. A phase I-II study of weekly cisplatin and gemcitabin with concurrent radiotherapy in locally advanced cervical carcinoma. *Annals of Oncology* 2003;14:1285-1290.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ TẦM SOÁT UNG THƯ VÚ TẠI CỘNG ĐỒNG CỦA 19 XÃ HAI HUYỆN PHÚ VANG VÀ HƯƠNG THUỶ - THỪA THIÊN HUẾ NĂM 2008

PGSTS Nguyễn Dung, Ths Bùi Thị Chi***
*TS Nguyễn Đình Tùng***, Ths Hoàng Hữu Nam*,*
*Ths Nguyễn Mậu Duyên**, Ths Nguyễn Thanh Sơn**.*
*BS Hồ Thị Liên Hương** BS Trương Như Sơn****,*
*Ths Nguyễn Văn Vỹ*****

BỆNH VIỆN TỈ DỰ

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Ung thư vú là loại ung thư thường gặp nhất và gây tử vong hàng đầu ở phụ nữ, việc phát hiện sớm ung thư vú thông qua *tầm soát ở những phụ nữ bình thường sẽ cải thiện đáng kể tiên lượng bệnh*. Khám vú và tự khám vú ít tốn kém, nếu được thực hiện đúng cách có thể giúp đỡ người phụ nữ phát hiện sớm, được điều trị sớm và tiên lượng sẽ tốt. Xuất phát từ những vấn đề trên chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu :"***Đánh giá việc tầm soát ung thư vú tại cộng đồng của 19 xã hai huyện Phú Vang và Hương Thuỷ tỉnh Thừa Thiên Huế năm 2008***" nhằm mục tiêu: Đánh giá kiến thức thái độ hành vi về ung thư vú của phụ nữ tại cộng đồng. Xác định tỷ lệ các bệnh lý về tuyến vú qua khám sàng lọc phụ nữ của 19 xã hai huyện Phú Vang và Hương Thuỷ tỉnh Thừa Thiên Huế.

Đối tượng nghiên cứu: Là 8627 phụ nữ ở lứa tuổi > 30 tại 19 xã của huyện Phú vang và Hương Thuỷ**.**

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang**,** phỏng vấn kiến thức thái độ và hành vi của phụ nữ về ung thư vú, khám vú phát hiện bất thường về tuyến vú.

Kết quả: Kiến thức, thái độ và hành vi thực hành khám vú và tự khám vú của phụ nữ: Chỉ có 22,3% phụ nữ nhận biết về bệnh ung thư vú. Có 48,3% không nhận biết mức độ trầm trọng của ung thư vú**.** Chỉ có 23,7% thường xuyên tự khám vú. Có 75,7% chưa bao giờ được hướng dẫn tự khám vú. Có 71 % biết cách mô tả một vài dấu hiệu bất thường xuất hiện ở vú. Có 53,7% sẽ đi khám bác sĩ nếu như thấy điều gì đó bất thường ở vú**.** Chỉ có 27% biết về những phương pháp sàng lọc ung thư vú. Chỉ có 17,4 % đã từng thực hiện một trong những phương pháp sàng lọc ung thư vú**.** Có 27% những thông tin về sàng lọc tuyến vú biết được xuất phát từ các phương tiện truyền thông đại chúng, trong đó chỉ có 10,4% được biết từ cán bộ y tế. Có 39% lo sợ lớn nhất về bệnh ung thư vú là chết, tuy nhiên có tới 50% không biết lo sợ gì về ung thư vú. Nếu bệnh ung thư vú ở giai đoạn sớm được phát hiện tình cờ qua sàng lọc, sự suy đoán về một kết quả điều trị: Có 36,1% suy đoán về khả năng hy vọng điều trị khỏi. Có 48,6% không biết kết quả sẽ như thế nào. Tỷ lệ bệnh lý về tuyến vú được xác định bằng phương pháp thăm thăm khám lâm sàng**:** là 3,2%, có 2 trường hợp nghi ngờ ung thư vú.

Abstract

Issues: Breast cancer is the most common type and leading death reason for women, early accessing breast cancer through detection of normal women will significantly improve the disease prognosis. Breast exam and breast self-exam that is less expensive if is implemented properly can help women in early detection and treatment leading to good prognosis. In order to solve the above issues, we conducted the study***:" Valuation the breast cancer detection in the community of 19 wards of Phu Vang district and Huong Thuy district in Thua Thien Hue province in the year 2008"*** with the objectives of : Assessment the knowledge, attitude, and behavior of women about breast cancer in community. Estimating the proportion of breast diseases through selectable examining women in 19 wards in Phu Vang district and Huong Thuy districts in Thua Thien Hue province.

Subjects: 8627 women at the age of over 30 at 19 wards of Phu Vang district and Huong Thuy district.

Method: cut short description, interviewing the knowledge, attitude and behavior of women in breast cancer and breast examination in order to detect the unusual symptoms about breast line.

Results: The knowledge, attitude, and behavior of exam and self- exam of breast as follows: only 22,3% of women aware of the breast cancer; 48,3% don not aware of severity of breast cancer. Only 23,7% regular breast self-examination. 75,7% have never been guided breast self-examination. 71 % know how to describe some unusual marks of the breast. Only 27% know about selectable detection method for breast cancer. Only 17,4% ever been implemented one of selectable detection methods for beast cancer. 27% of information of selectable detection for breast line known from media, of which only 10,4% learned from medical officials. 39% have the greatest fear of breast cancer is death; however up to 50% have no fear about breast cancer. If the early stage of breast cancer is discovered accidentally through selectable method, the assumption of treatment result would be: 36,1% deduct the hopeful ability of recovering, 48,6% do not know how the result was. The proportion of breast line diseases detected by clinical examination is 3,2%, there are 2 cases of suspected breast cancer.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là loại ung thư thường gặp nhất và gây tử vong hàng đầu ở phụ nữ. Theo cơ quan nghiên cứu Ung thư thế giới (IARC) vào năm 1998 thì ung thư vú đứng đầu chiếm 21% trong tổng số các loại ung thư ở phụ nữ trên toàn thế giới. Theo IARC xuất độ chuẩn hóa theo độ chuẩn hóa của ung thư vú ở phụ nữ là 92,04 trên 100.000 dân ở Châu Âu và 67,48 trên 100.000 trên thế giới vào năm 1998, đều cao nhất trong các loại ung thư ở phụ nữ.

Tại các nước đang phát triển ung thư vú cũng hết sức phổ biến, ở Việt Nam năm 1998 ở nữ giới ung thư vú là ung thư có tần suất cao, cao nhất ở Hà nội với xuất độ chuẩn hóa theo tuổi là 20.3 trên 100.000 dân. Cao thứ hai là ở Thành phố Hồ Chí Minh với xuất độ chuẩn hoá theo tuổi là 16 trên 100.000 dân. Ung thư vú gây tử vong cao, tiên lượng phụ thuộc vào phát hiện sớm, việc phát hiện sớm ung thư vú thông qua *tầm soát ở những phụ nữ bình thường sẽ cải thiện đáng kể tiên lượng bệnh.* Hiện nay các phương pháp sàng lọc phát hiện sớm ung thư vú đã được làm ở các nước phát triển và đang áp dụng ở Việt Nam.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Các các phương pháp sau đây được áp dụng trong chương trình tầm soát ung thư vú: Khám lâm sàng tuyến vú: Các phụ nữ trên 35 tuổi cần được khám vú mỗi năm. Trong quá trình khám vú cán bộ y tế cần hướng dẫn cách tự khám vú cho bệnh nhân. Theo tổ chức phòng chống ung thư thế giới (UICC) thì khám lâm sàng tuyến vú và siêu âm vú có thể thay thế nhũ ảnh ở các Quốc gia không có phương tiện để thực hiện nhũ ảnh. Tự khám vú ít tốn kém, nếu được thực hiện đúng cách có thể giúp đỡ người phụ nữ phát hiện sớm, được điều trị sớm và tiên lượng sẽ tốt.

Tình hình sàng lọc phát hiện sớm ung thư vú tại Thừa Thiên Huế: Khám phụ khoa kết hợp với khám vú đã được khuyến cáo thực hiện trong các đợt khám phụ khoa định kỳ của phụ nữ, tuy nhiên việc tầm soát ung thư vú vẫn chưa được thực hiện rộng rãi tại cộng đồng. Người dân vẫn chưa nhận thức được tầm quan trọng của việc khám vú định kỳ để tầm soát ung thư vú.

Xuất phát từ những vấn đề trên chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu :

"***Đánh giá việc tầm soát ung thư vú tại cộng đồng của 19 xã hai huyện Phú vang và Hương thuỷ tỉnh Thừa Thiên Huế năm 2008***"

Mục tiêu nghiên cứu

1. Đánh giá kiến thức thái độ hành vi về ung thư vú của phụ nữ tại cộng đồng.

2. Xác định tỷ lệ các bệnh lý về tuyến vú qua khám sàng lọc phụ nữ của 19 xã hai huyện Phú vang và Hương thuỷ tỉnh Thừa Thiên Huế.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

8627 phụ nữ ở lứa tuổi > 30 tại 19 xã của huyện Phú vang và Hương Thuỷ được huy động tới khám sàng lọc ung thư cổ tử cung và ung thư vú tại cộng đồng**.**

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang, phỏng vấn kiến thức thái độ và hành vi của phụ nữ về ung thư vú, khám vú phát hiện bất thường về tuyến vú. Thời gian triển khai từ tháng 6 - tháng 12 năm 2008.

Thu thập thông tin về nhận thức về ung thư vú của cộng đồng: Phỏng vấn theo biểu mẫu thiết kế sẵn.

Kết quả thăm khám lâm sàng: Cán bộ y tế khám và ghi nhận các triệu chứng đau âm ỉ tuyến vú mà không liên quan đến kinh nguyệt, chảy dịch bất thường đầu vú, tuyến vú bị biến dạng, co rút núm vú, da vú đỏ sẩm, phát hiện u. U còn di động, số lượng u, mật độ u, hạch nách, hạch thượng đòn

Kết quả bao gồm: Tuyến vú hai bên bình thường. U xơ tuyến vú. Viêm xơ tuyến vú. Áp xe tuyến vú. U nang tuyến vú, nghi ngờ ung thư vú…

2.3 Các bước tiến hành

- Lập kế hoạch sàng lọc ung thư vú, thiết kế mẫu nghiên cứu bao gồm mẫu phỏng vấn và mẫu ghi kết quả khám vú.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

- Tiến hành tập huấn cho các cán bộ y tế tuyến tỉnh và huyện về cách khám vú, phát hiện u vú và cách hướng dẫn tự khám vú, tư vấn chuyển tuyến.
- Lên danh sách các phụ nữ trong diện mời tới khám tại 19 xã của hai huyện Phú vang và Hương thuỷ.
- Tổ chức khám vú và hướng dẫn cách khám vú cho phụ nữ trong diện đối tượng sàng lọc 19 xã của hai huyện Phú vang và Hương thuỷ
- Ghi chép kết quả phỏng vấn và khám vú vào biểu mẫu thiết kế sẵn.
- Nhập vào máy dữ liệu các biểu mẫu ghi được.

2.4 Xử lý số liệu: Theo thuật toán thống kê trong y học

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Phân tích số phụ nữ được khám theo khu địa bàn

Địa phương	n	Tỷ lệ %
Phú Vang	4443	51,6
Hương Thủy	4184	48,4
Tổng số	8626	100

Số phụ nữ được khám và sàng lọc tại hai huyện gần tương đương nhau.

3.2 Phân tích phụ nữ được sàng lọc theo tuổi:

Tuổi	Phú vang	Tỷ lệ %	Hương Thuỷ	T/lệ %	T/số	T/lệ %
<30	329	7,4	572	14	901	10,4
30-35	1022	23	957	23	1979	23
36-40	1081	24	923	22,1	2004	23,1
41-45	931	21	701	17	1632	19
45-50	780	18	583	14	1639	18,9
>50	279	3,6	367	8,8	472	5,4

Độ tuổi trong nghiên cứu chủ yếu 30 đến 50 tuổi

3.3 Phân tích phụ nữ được sàng lọc theo số con

Con	n	Tỷ lệ %
0	170	1,96
1	805	9,3
2	2363	27,3
3	2305	35,3
>=4	2984	34,5
Tổng số	8627	100

Số phụ nữ có số con 3 con và >= 4 cao nhất, tỷ lệ 69,8%

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

3.4 Phân tích tình trạng gia đình

Tình trạng gia đình	n	Tỷ lệ %
Có chồng	7590	87,9
Ly dị	514	5,93
Goá	50	0,57
Độc thân	11	0,12
Khác	462	5,33
Tổng số	8627	100

Số phụ nữ có chồng cao nhất tỷ lệ 87,9%.

3.5 Nhận biết về bệnh ung thư vú

Nhận biết bệnh ung thư vú	n	Tỷ lệ %
Có biết	2011	23,2
Không biết	6616	86,8
Tổng số	8627	100

Phụ nữ nhận biết về bệnh ung thư vú thấp, chỉ có 23,2%

3.6 Các quan niệm về nguyên nhân ung thư vú:

Quan niệm nguyên nhân gây ung thư	n	Tỷ lệ %
Di truyền	806	9,3
Lây nhiễm	85	0,9
Viêm tuyến vú	1036	12
Ít vận động	177	2,04
Chất độc, phóng xạ	166	1,8
Không rõ	6357	84,5

Có tới 85% phụ nữ không biết những nguyên nhân và yếu tố gây ung thư vú.

3.7 Nhận biết mức độ trầm trọng của ung thư vú

Mức độ trầm trọng	n	Tỷ lệ %
Không trầm trọng	105	1,2
Hơi trầm trọng	223	2,57
Rất trầm trọng	4154	48
Không biết	4145	48,33
Tổng số		

Có 48% cho rằng ung thư vú trầm trọng, có tới 48,33% không biết bệnh ung thư vú gây hậu quả trầm trọng.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

3.8 Thời gian thường xuyên tự khám vú

Thời gian tự khám vú	n	Tỷ lệ %
Hàng tuần	560	6,5
Hàng tháng	838	9,67
Hàng năm	648	7,5
Không bao giờ	6581	76,28

Phụ nữ thường xuyên khám vú hàng tuần, hàng tháng, hàng năm chỉ có 23,67%, có tới 76,28% phụ nữ không bao giờ tự khám vú.

3.9 Có người hướng dẫn tự khám vú:

Người hướng dẫn tự khám vú	n	Tỷ lệ %
Người thân trong gia đình	320	3,69
Bạn bè	700	8,13
Thầy thuốc	1111	12,82
Không có ai	6496	75,29

Thầy thuốc hướng dẫn cho phụ nữ tự khám vú cao nhất nhưng cũng chỉ có 12,8%. Có tới 75,29% phụ nữ không có ai hướng dẫn tự khám vú.

3.10 Biết cách mô tả một vài dấu hiệu bất thường xuất hiện ở vú

Dấu hiệu	n	Tỷ lệ %
Cảm giác có u	1814	21
Thấy khó chịu	1029	11,88
Đau	1861	21,4
Thấy nóng và đỏ	235	2,7
Co rút núm vú	58	0,7
Dấu hiệu khác	1049	12,11
Không biết	2581	29,9

Có 29,9% không biết mô tả những dấu hiệu bất thường ở tuyến vú.

3. 11 Có đi khám bác sĩ nếu như tìm thấy điều gì đó bất thường ở vú

Đi khám BS nếu thấy bất thường ở vú	n	Tỷ lệ %
Có	4578	53
Không	4049	47
N	8627	100

Vẫn còn 47% không đi khám nếu thấy tuyến vú có những dấu hiệu bất thường như đã mô tả trên.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

3. 12Những phương pháp sàng lọc ung thư vú nào đã biết

Những phương pháp sàng lọc ung thư vú được biết	n	Tỷ lệ %
Tự khám vú	931	11
Chụp phim vú	516	6
Khám và siêu âm tuyến vú	857	10
Không biết	6353	73

Chỉ có 27% biết các phương pháp sàng lọc phát hiện sớm ung thư vú. Có tới 73% phụ nữ không biết một phương pháp sàng lọc ung thư vú nào

3. 13 Đã từng thực hiện một trong những phương pháp sàng lọc ung thư vú

Đã thực hiện các phương pháp sàng lọc ung thư vú	n	Tỷ lệ%
Có	1509	17,4
Không	7118	86,6
Tổng số	8627	100

Có tới 86,6% phụ nữ chưa từng thực hiện một phương pháp sàng lọc ung thư vú nào.

3. 14Những thông tin về sàng lọc ung thư vú biết được xuất phát từ

Nguồn thông tin sàng lọc ung thư vú	n	Tỷ lệ %
Bạn bè, gia đình	660	7,62
Thầy thuốc	944	10,9
Báo chí	422	5
Truyền hình	1297	15
Các nguồn tin khác	313	4
Không biết	6353	73

Có tới 73% không biết một nguồn thông tin nào về ung thư vú. Chỉ có 10% được biết về ung thư vú từ thầy thuốc.

3. 15. Nỗi lo sợ lớn nhất về hậu quả bệnh ung thư vú ?

Những nỗi lo sợ về ung thư	Tổng số	Tỷ lệ %
Điều trị tốn kém	486	6
Mất tuyến vú	433	5
Chết	3380	39
Không biết	4328	50

Nỗi lo sợ lớn nhất về hậu quả bệnh ung thư vú là chết 39%. Nhưng có tới 50% không lo sợ gì?

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

3.16 Sự suy đoán về kết quả điều trị nếu ung thư vú được phát hiện tình cờ qua sàng lọc:

Dự đoán kết quả điều trị	Tổng số	Tỷ lệ %
Hy vọng sẽ chữa khỏi	3122	36,1
Ung thư sẽ tái phát	218	2,51
Ít có cơ hội cứu sống	1085	13
Không biết	4202	48,7

Sự suy đoán về kết quả điều trị ung thư vú được phát hiện tình cờ qua sàng lọc: 36,1% hy vọng sẽ chữa khỏi, nhưng có tới 48% cũng không biết kết quả điều trị như thế nào nếu phát hiện sớm.

3.17 Kết quả thăm khám lâm sàng

Kết qủa khám lâm sàng tuyến vú	n	Tỷ lệ %
Tuyến vú hai bên bình thường	8342	96,8
Có u vú và các bất thường tuyến vú	285	3,2

Phát hiện có 3,2% có các dấu hiệu bất thường về tuyến vú và u vú các loại

3. 18 Phân tích các kết quả lâm sàng khám trong 285 trường hợp phát hiện có u vú và dấu hiệu bất thường tuyến vú

Kết quả khám vú về lâm sàng	n	Tỷ lệ %
Viêm xơ tuyến vú	19	6,6
U nang tuyến vú	10	3,5
U xơ tuyến vú	28	9,82
Nghi ngờ ung thư vú	2	0,7
Chảy dịch bất thường đầu vú	2	0,7
Tuyến vú bị biến dạng, co rút núm vú	7	2,4
Da vú đỏ sẫm	7	2,4
Hạch nách	1	0,35
Hạch thượng đòn	1	0,35
Đau âm ỉ tuyến vú mà không liên quan đến kinh nguyệt	209	73,3
Tổng số	285	100

Các dấu hiệu bất thường về thực thể có 26,7%. Dấu hiệu đau cơ năng chiếm 73,3%. Tất cả những trường hợp này đều được tư vấn chuyển tuyến trên để làm các phương pháp sàng lọc cận lâm sàng khác.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

4. BÀN LUẬN

Qua 8627 phụ nữ được phỏng vấn, khám tầm soát ung thư vú bằng phương pháp khám lâm sàng tuyến vú và hướng dẫn tự khám vú tại cộng đồng của 19 xã hai huyện Phú vang và Hương thuỷ trong năm 2008, chúng tôi có nhận xét như sau: Số phụ nữ hai huyện được khám gần tương đương nhau, trong đó số phụ nữ của Phú Vang chiếm tỷ lệ 51,6%, số phụ nữ của Hương Thuỷ tỷ lệ 48,6%

Phân tích phụ nữ được sàng lọc ung thư vú theo tuổi: Trong độ tuổi được khám sàng lọc thì chủ yếu từ 30-50 tuổi.

Phân tích phụ nữ được khám sàng lọc ung thư vú theo số con: Số phụ nữ có 3 con và >= 4 con cao nhất chiếm 69,8%.

Tình trạng gia đình: Phụ nữ có chồng cao nhất tỷ lệ 87,9%.

Nhận biết về bệnh ung thư vú: Trong số phụ nữ được phỏng vấn có 2011 phụ nữ có biết về ung thư vú, chiếm tỷ lệ 23,2%. Có 6615 phụ nữ không biết về ung thư vú chiếm tỷ lệ 86,6%. Đây là một tỷ lệ cao phụ nữ không biết về bệnh ung thư vú là gì. Điều đó chứng tỏ nhận biết của phụ nữ về bệnh ung thư vú vẫn còn hạn chế, vẫn còn nhiều phụ nữ chưa biết là có bệnh ung thư vú tồn tại để phòng ngừa bằng cách tự khám vú và đi khám sàng lọc ung thư vú.

Các quan niệm về nguyên nhân ung thư vú: Quan niệm do di truyền có 806 chiếm tỷ lệ 9,3%**,** do lây nhiễm có 85, chiếm tỷ lệ 0,9 %**,** do viêm tuyến vú có 1036 chiếm tỷ lệ 12%, ít vận động có 117 chiếm tỷ lệ 2,04 %, do chất độc phóng xạ có 166 chiếm tỷ lệ 1,8%, không rõ nguyên nhân ung thư vú có 6357 chiếm tỷ lệ 84,5%. Như vậyco tới 84,5% phụ nữ được phỏng vấn không có khái niệm về nguyên nhân gây ung thư vú.

Nhận biết mức độ trầm trọng của ung thư vú: Có 105 phụ nữ chiếm tỷ lệ 1,2% cho ung thư vú là không trầm trọng. Có 223 phụ nữ chiếm tỷ lệ 2,57% cho ung thư vú là hơi trầm trọng. Có 4154 phụ nữ chiếm tỷ lệ 48% cho ung thư vú là rất trầm trọng. Có 4115 phụ nữ chiếm tỷ lệ 48,33% là không biết mức độ trầm trọng của ung thư vú. Như vậy vẫn còn số lớn phụ nữ chưa nhận thức được mức độ trầm trọng của căn bệnh ung thư vú sẽ dẫn tới tử vong**.**

Thời gian thường xuyên tự khám vú

Phỏng vấn phụ nữ thời gian tự khám vú chúng tôi ghi nhận được một tỷ lệ khá bất ngờ:

- Chỉ có 560 phụ nữ tỷ lệ 6,5% tự khám vú hàng tuần
- Chỉ có 838 phụ nữ tỷ lệ 9,67% tự khám vú hàng tháng
- Chỉ có 648 phụ nữ tỷ lệ 7,5% tự khám vú hàng năm
- Và có tới 6581 phụ nữ chiếm tỷ lệ 76,28% chưa bao giờ tự khám vú.

Mặc dầu phương pháp tự khám vú để sàng lọc phát hiện sớm ung thư vú rất đơn giản nhưng số phụ nữ chưa bao giờ tự khám vú rất cao. Nhận thức của phụ nữ về tầm quan trọng của tự khám vú rất thấp và thực hành tự khám vú để phát hiện sớm bất thường cũng rất thấp.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Có người hướng dẫn tự khám vú: Chỉ có 320 phụ nữ chiếm tỷ lệ 3,96% được người thân trong gia đình hướng dẫn tự khám vú, chỉ có 700 phụ nữ chiếm tỷ lệ 8,13% được bạn bè hướng dẫn tự khám vú. Chỉ có 1111 phụ nữ chiếm tỷ lệ 12,82% được thầy thuốc hướng dẫn tự khám vú. Có tới 6496 phụ nữ chiếm tỷ lệ 75,29% không được ai hướng dẫn tự khám vú. Như vậy việc hướng dẫn cộng đồng tự khám vú chưa được chú trọng, ngay cả số phụ nữ được cán bộ y tế hướng dẫn tự khám vú chỉ có 12,8%.

Biết cách mô tả một vài dấu hiệu bất thường xuất hiện ở vú: Có 1814 phụ nữ biết có cảm giác có u tỷ lệ 21%**.** Thấy khó chịu có 1029 phụ nữ biết, tỷ lệ 11,8%**.** Thấy nóng và đỏ có 235 phụ nữ chiếm tỷ lệ 21,4%. Triệu chứng co rút núm vú chỉ có 58 phụ nữ chếm tỷ lệ 0,7%**.** Không biết có 2581 chiếm tỷ lệ 29,9%**.** Số phụ nữ không biết các dấu hiệu bất thường của vú cũng còn cao 29,9%, do không nhận biết được dấu hiệu bất thường nên khả năng đến với bác sĩ khám bệnh khi có dấu hiệu sẽ thấp.

Có đi khám bác sĩ nếu như tìm thấy điều gì đó bất thường ở vú: Có 4578 phụ nữ tỷ lệ 53% sẽ đi khám nếu thấy triệu chứng bất thường ở vú. Còn lại 4009 phụ nữ chiếm tỷ lệ 47% không đi khám khi thấy dấu hiệu bất thường ở vú. Như vậy tỷ lệ rất cao không đi khám khi có dấu hiệu bất thường sẽ dẫn tới việc phát hiện ung thư vú giai đoạn muộn

Những phương pháp sàng lọc ung thư vú đã biết: Có 931 phụ nữ biết cách tự khám vú, tỷ lệ chỉ có 11%. Có 516 phụ nữ biết chụp phim vú chiếm tỷ lệ 6%. Có 857 phụ nữ biết khám và siêu âm tuyến vú chiếm tỷ lệ 10%. Số phụ nữ không biết phương pháp nào rất cao là 6353 phụ chiếm tỷ lệ 73%

Đã từng thực hiện một trong những phương pháp sàng lọc ung thư vú: Trong tiền sử chỉ có 1509 phụ nữ đã từng thực hiện các phương pháp sàng lọc ung thư vú tỷ lệ 17,4%. Có tới 7118 phụ nữ chưa từng thực hiện một phương pháp sàng lọc ung thư vú nào, chiếm tỷ lệ 86,6%. Phụ nữ chưa biết cách và chưa thực hiện rộng rãi các phương pháp sàng lọc ung thư vú, điều đó chính là những yếu tố dẫn đến phát hiện muộn ung thư vú, tăng tỷ lệ tử vong do ung thư vú phát hiện muộn

Những thông tin về sàng lọc tuyến vú biết được xuất phát từ: Bạn bè và gia đình có 660 người, tỷ lệ 7,26%. Thầy thuốc chỉ có 944 người, tỷ lệ 10,09%. Báo chí 422 người tỷ lệ 5%. Truyền hình có 1297 người tỷ lệ 15%. Các nguồn tin khác có 313 người tỷ lệ 4%. Không biết có tới 6353 người tỷ lệ 73%. Như vậy các nguồn thông tin sàng lọc về ung thư vú chưa tới được phần lớn cộng đồng

Nỗi lo sợ lớn nhất về bệnh ung thư vú của phụ nữ là: Điều trị tốn kém có 486 người, tỷ lệ 6%. Lo sợ mất tuyến vú có 433 người tỷ lệ 5%. Sợ chết có 3380 người tỷ lệ 39%. Không biết có 4228 người, tỷ lệ 50%.

Như vậy nỗi lo sợ nhất của phụ nữ về bệnh ung thư vú là sợ chết có tới 39%. Nhưng có tới 50% phụ nữ rồi vẫn không biết lo sợ gì về bệnh ung thư vú, điều đó chứng tỏ sự hiểu biết kém về bệnh ung thư vú, hậu quả của ung thư vú của phụ nữ.

Sự suy đoán về kết qủa điều trị nếu bản thân người phụ nữ mắc bệnh ung thư vú ở giai đoạn sớm được phát hiện tình cờ qua sàng lọc: Có tới 3122 phụ nữ với tỷ lệ 36,1% hy vọng sẽ chữa khỏi. Có 218 người tỷ lệ 2,51% dự doán ung thư sẽ tái phát. Có 1085 người tỷ lệ 13% dự doán it có cơ hội cứu sống. Có 4202 người tỷ lệ 48,7% không biết. Tỷ lệ lớn 48,7% không biết dự đoán kết quả nếu phát hiện ung thư ở giai đoạn sớm, không biết được điểm lợi ích của khám phát hiện được ung thư ở giai đoạn sớm.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Sự suy đoán về kết qủa điều trị nếu bản thân người phụ nữ mắc bệnh ung thư vú ở giai đoạn sớm được phát hiện tình cờ qua sàng lọc: Có tới 3122 phụ nữ với tỷ lệ 36,1% hy vọng sẽ chữa khỏi**.** Có 218 người tỷ lệ 2,51% dự doán ung thư sẽ tái phát**.** Có 1085 người tỷ lệ 13% dự đoán ít có cơ hội cứu sống**.** Có 4202 người tỷ lệ 48,7% không biết. Tỷ lệ lớn 48,7% không biết dự đoán kết quả nếu phát hiện ung thư ở giai đoạn sớm, không biết được lợi ích của việc phát hiện được ung thư ở giai đoạn sớm.

Kết quả thăm khám lâm sàng: Có 3,2% có các dấu hiệu bất thường về tuyến vú và u vú các loại. Đây là kết qủa khám lâm sàng phát hiện bất thường và được cán bộ y tế tư vấn chuyển tuyến để làm các xét nghiệm sàng lọc khác.

Phân tích kết quả thăm khám lâm sàng trong 285 trường hợp bất thường về tuyến vú: Có 26,7% có bất thường thực thể như chảy dịch bất thường núm vú, tuyến vú bị biến dạng, co rút núm vú, da vú đỏ sẩm, u vú các loại, hạch nách...Trong đó có 2 nghi ngờ ung thư vú, 19 viêm xơ vú, 10 u nang vú, 28 u xơ vú, 73,3% có bất thường cơ năng đau tuyến vú không liên quan đến kinh nguyệt.

5. KẾT LUẬN

Qua phỏng vấn và khám sàng lọc tại cộng đồng cho 8627 phụ nữ của 19 xã hai huyện Phú vang và Hương thuỷ tỉnh Thừa Thiên Huế chúng tôi thấy:

- Kiến thức thái độ và hành vi thực hành khám vú và tự khám vú của phụ nữ như sau: Chỉ có 22,3% phụ nữ nhận biết về bệnh ung thư vú. Có 48,3% không nhận biết mức độ trầm trọng của ung thư vú. Chỉ có 23,7% thường xuyên tự khám vú. Có 75,7% chưa bao giờ được hướng dẫn tự khám vú. Có 71% biết cách mô tả một vài dấu hiệu bất thường xuất hiện ở vú. Có 53,7% sẽ đi khám bác sĩ nếu như thấy điều gì đó bất thường ở vú. Chỉ có 27% biết về những phương pháp sàng lọc ung thư vú. Chỉ có 17,4 % đã từng thực hiện một trong những phương pháp sàng lọc ung thư vú. Có 27% những thông tin về sàng lọc tuyến vú biết được xuất phát từ các phương tiện truyền thông đại chúng, trong đó chỉ có 10,4% được biết từ cán bộ y tế. Có 39% lo sợ lớn nhất về bệnh ung thư vú là chết, tuy nhiên có tới 50% không biết lo sợ gì về ung thư vú. Nếu bệnh ung thư vú ở giai đoạn sớm được phát hiện tình cờ qua sàng lọc, sự suy đoán về một kết quả điều trị: Có 36,1% suy đoán về khả năng hy vọng điều trị khỏi. Có 48,6% không biết kết quả sẽ như thế nào.

- Tỷ lệ bệnh lý về tuyến vú được xác định bằng phương pháp thăm thăm khám lâm sàng: là 3,2%, có 2 trường hợp nghi ngờ ung thư vú.

6. KIẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu, nhận thức của cộng đồng về việc khám, tầm soát phát hiện sớm ung thư vú còn rất thấp, chúng tôi kiến nghị:

- Tăng cường truyền thông giáo dục bằng mọi phương tiện tới cộng đồng các nội dung về ung thư vú và tầm soát phát hiện sớm bệnh ung thư vú để nâng cao nhận thức về ung thư vú cho cộng đồng, nhằm phát hiện sớm ung thư vú.

- Tập huấn, cập nhật cho cán bộ y tế về cách khám vú và tư vấn hướng dẫn tự khám vú thường xuyên.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

- Thực hiện khám vú, hướng dẫn tự khám vú cho chị em phụ nữ thường qui tại tất cả các cơ sở y tế các tuyến, đưa vào chế độ báo cáo thường xuyên định kỳ về khám vú, hướng dẫn tự khám vú tại tất cả các cơ sở chăm sóc Sức khoẻ sinh sản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1 TS Nguyễn Bá Đức, báo cáo Hội thảo ung thư Quốc gia Tại Hà nội năm 2008

2 Nguyễn Đình Tùng khoa ung bứu bệnh viện Trung ương Huế tập bài giảng khám vú và hướng dẫn tự khám vú.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

LIỆU PHÁP NỘI TIẾT TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ SỚM

Trần Nguyên Hà

I- LIỆU PHÁP NỘI TIẾT TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ: HIỆN TẠI VÀ TƯƠNG LAI

Trước đây, liệu pháp nội tiết trong điều trị ung thư vú được hiểu là sự phá vỡ trục estrogen – thụ thể estrogen, bằng cách loại bỏ nguồn tạo ra estrogen (phẫu thuật cắt bỏ hai buồng trứng, xạ trị vào hai buồng trứng), hoặc bằng cách ức chế hay ngăn chặn sự tương tác của estrogen – thụ thể estrogen (bổ sung nội tiết), nhưng dựa trên kết quả những nghiên cứu lâm sàng trong thời gian qua thì liệu pháp nội tiết còn nhắm đến các cặp phức hợp "trục" hormone – thụ thể.

Các phức hợp này còn bao gồm các đường dẫn truyền tín hiệu thụ thể nội bào của các hormone steroid (SH-IR) khác ngoài ER, như Progesteron – PR, Androgen – AR, Retinoic acid – Retinoic acid receptor và related receptor (RAR và RXR), và cả Glucocorticoid – glucocorticoid receptor (GR). Nó còn mở rộng phạm vi sang các yếu tố tăng trưởng peptid và các thụ thể bề mặt tế bào của nó gồm: IGF – IGFR 1&2, nhóm thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu mô (EGFR ,HER2), các yếu tố sinh mạch và thụ thể của nó (các yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi, yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu, …) và các yếu tố tăng trưởng chuyên biệt khác.

Giờ đây, liệu pháp nội tiết được định nghĩa là sự điều hòa các đường dẫn truyền tín hiệu được khởi đầu bởi sự tương tác của yếu tố tăng trưởng với các thụ thể đặc hiệu của tế bào.

Mỗi "trục" kể trên đóng vai trò chủ yếu trong sự sinh ung của oncogen ung thư vú và / hoặc là sự tiến triển của bệnh.

Các khiếm khuyết di truyền dẫn đến tăng sản hoặc kích hoạt hệ thống nội tiết của tế bào kiểm soát theo hướng khác, tạo nên sự tăng trưởng không kiểm soát được.

Do đó, khi một bệnh ác tính được điều khiển bằng một trục nội tiết bất thường thì sự phá vỡ tiến trình này nên điều trị bằng tác nhân không độc tế bào có hoạt tính.

Liệu pháp nội tiết được sử dụng bằng hai cách: loại bỏ và bổ sung.

-Liệu pháp loại bỏ là cắt nguồn estrogen: cắt buồng trứng ở phụ nữ trước mãn kinh và tuyến thượng thận ở phụ nữ sau mãn kinh bằng phẫu thuật hoặc xạ trị hoặc bằng thuốc (chất đồng vận LHRH ở phụ nữ trước mãn kinh và chất kháng aromataz ở phụ nữ sau mãn kinh).

Hiện nay, các tác nhân kháng aromataz hoạt lực cao và đặc hiệu đang được sử dụng rộng rãi. Các kết quả nghiên cứu đã chứng tỏ hoạt tính hơn hẳn tamoxifen.

Liệu pháp bổ sung là đưa vào các tác nhân chiếm chỗ estrogen trên thụ thể của nó, trong khi sự sản xuất estrogen vẫn duy trì. Các chất tương đồng với estrogen (như Diethylstilbestrol, ethyinilestradiol) và các chất tương đồng với androgen, đến nay đã được thay thế bằng chất có tác dụng tương đương nhưng độc tính thấp hơn như Triphenylethylamine tamoxifen, có hoạt tính đôi: vừa có tác động như estrogen vừa có tác động kháng estrogen. Trước đây, tamoxifen vẫn được xem như một chất kháng estrogen. Các nghiên cứu sau này đã cho thấy tamoxifen và các chất tương đồng được gọi là các tác nhân điều hoà thụ thể estrogen có chọn lọc (Selective estrogen – receptor modifiers = SERMs).

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Nhóm progestins (megestrol acetate, medroxyprogesterone) và androgen – cũng đã được chứng minh là có hoạt tính chống ung thư vú, mặc dù sau đo nhóm này bị đẩy xuống vị trí hàng thứ ba hoặc thứ tư do sự ra đời của những tác nhân mới hơn, có hoạt tính và dung nạp tốt hơn. Do tác dụng ở mức độ tế bào, nên chúng cũng thuộc nhóm liệu pháp bổ sung.

Sự hiện diện của ER là cần nhưng chưa đủ cho việc dự báo đáp ứng với liệu pháp nội tiết.

Liệu pháp nội tiết hỗ trợ làm giảm tái phát khoảng hơn 40%, nhưng chỉ khoảng 50% ung thư vú di căn "giàu" ER sẽ có lợi khi điều trị nội tiết và hầu hết các ung thư vú di căn rồi sẽ đề kháng với tất cả các hình thức trị liệu nội tiết. Do đó, các yếu tố dự báo bổ sung giúp chọn lựa bệnh nhân dự đoán có thể không đáp ứng với điều trị nội tiết để thay thế bằng hóa trị.

Các yếu tố dự báo bổ sung giúp chia những bệnh nhân có ER dương tính thành nhóm đáp ứng thấp hoặc cao với điều trị nội tiết. (như nhóm HER, đặc biệt là HER-2). Nhiều nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng đã chỉ ra rằng: các khối bướu ER (+), HER-2 (+) ít đáp ứng với các tác nhân nội tiết do "cross – talk" giữa yếu tố tăng trưởng peptid HER và yếu tố tăng trưởng steroid ER.

Phải chăng tất cả ung thư vú đều bắt nguồn từ các tế bào gốc phụ thuộc estrogen? Hay: có hai hay là hơn hai nhóm tế bào gốc: một nhóm thì phụ thuộc estrogen, còn nhóm kia thì không? Các nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng hiện tại và tương lai hầu như phát triển theo hướng thứ hai: Chứng minh sự điều hòa dược lý của các chất đồng kìm hảm và đồng ức chế, hoặc các đường dẫn truyền cho yếu tố tăng trưởng steroid hay peptid, tương tác với ER, có lẻ đây là chiến lược có hiệu quả.

Thêm vào đó, việc hiểu biết ngày càng sâu về sinh học phân tử của sự kháng với trị liệu nội tiết đã dẫn tới nhiều nghiên cứu so sánh các điều trị loại bỏ (dùng các chất đối kháng LH-RH hoặc các chất ức chế aromataz) với tamoxifen, hoặc phối hợp. Có lẻ chiến lược thành công nhất nhằm cải thiện kết quả của điều trị nội tiết (cũng như bất cứ liệu pháp toàn thân nào) chính là sự can thiệp bệnh ở giai đoạn sớm.

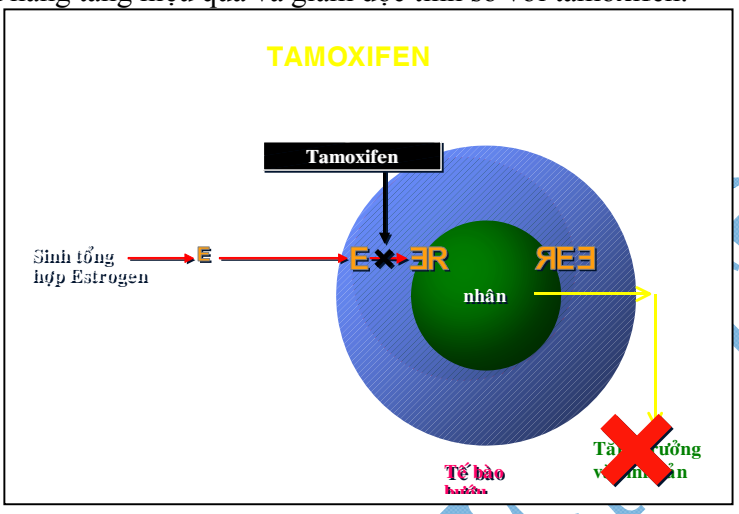
II-CÁC YẾU TỐ ĐIỀU HÒA THỤ THỂ ESTROGEN CÓ CHỌN LỌC

LỢI ÍCH VÀ TÁC DỤNG PHỤ CỦA TAMOXIFEN

LỢI ÍCH	TÁC DỤNG PHỤ
■Giảm tái phát thành ngực sau đoạn nhũ -50%	■Làm trầm trọng hơn chứng nóng bừng có sẵn
■Giảm tái phát ở vú sau phẫu thuật cắt bướu/ xạ trị - 50%	■Rối loạn kinh nguyệt ở phụ nữ trước mãn kinh
■Giảm ung thư vú mới đối bên 30- -50%	■Xuất tiết âm đạo ở bệnh nhân sau mãn kinh
■Giảm mất canxi từ xương	■Tăng 2.5% xuất độ ung thư nội mạc tử cung (0.7%/5 năm)
■Cải thiện Lipid máu	■Tăng gấp đôi xuất độ thuyên tắc (0.5%/5 năm)
■Gây xuất tiết âm đạo ở phụ nữ trước mãn kinh 30%	■Trầm cảm từ 1-10% bệnh nhân
	■Tăng nguy cơ đục thủy tinh thể
	■Hội chứng giống tiền mãn kinh từ sự tăng Estrogen

Tác dụng đối kháng của tamoxifen với yếu tố tăng trưởng phụ thuộc estrogen bằng cách gắn với các thụ thể của estrogen (ERs) và ức chế sự tăng sinh các tế bào biểu mô vú là một trong những liệu pháp hữu hiệu trong điều trị ung thư vú. Tuy nhiên, tamoxifen lại có tác dụng đồng vận với estrogen trên một vài mô khác như xương và nội mạc tử cung, nơi mà các ER-Ligand có thể kích hoạt các gen của mô đích.

Hiện nay, đã có thêm các tác nhân kháng estrogen và estrogen hoạt lực cao (high-dose estrogen), được gọi là các chất điều hòa ER có chọn lọc (Selective Estrogen-Receptor Modulators = SERMs). Các SERMs này có sự thay đổi các đặc tính đồng vận trên mô vú và các mô sinh dục, nên có tiềm năng tăng hiệu quả và giảm độc tính so với tamoxifen.



Trong ung thư vú tiến xa, các dữ liệu lâm sàng về 4 nhóm SERMs đã được lưu ý: Các estrogen hoạt lực cao (như dietylstilbestrol = DES, ethinylettradiol), các đồng đẳng của triphenyletylen estrogen, các tương cận của tamoxifen (bao gồm toromifen, droloxifen, idoxifen, GW 5638), các hợp chất vòng (raloxifen, arzoxifen, EM-800 và ERA-923), và các chất kháng estrogen thuần tuý (fulvestrant = ICI 182780, SR 16234, ZK 191703).

Các estrogen hoạt lực cao đã tỏ ra hiệu quả tương đương với TAM và có hoạt tính trên ung thư vú sau thất bại với TAM. Nghiên cứu pha II với các SERMs nhóm triphenyletylene trên 263 bệnh nhân kháng tamoxifen. Tỉ lệ đáp ứng khách quan trung bình là 5%, bệnh ổn định hơn 6 tháng là 18%. Trong điều trị đầu tay ung thư vú tiến xa, tỉ lệ đáp ứng trung bình là 31%, TTP trung bình là 7 tháng. Các nghiên cứu pha III ngẫu nhiên về toremifen và idoxifen trên 1500 bệnh nhân cho thấy không có sự khác biệt đáng kể so với tamoxifen. Một vài dữ liệu lâm sàng về các SERMs nhóm đóng vòng (raloxifen, arzoxifen, EM-800 và ERA-923). Tuy cho đáp ứng trung bình tương đương (6%) được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng pha II trên những bệnh nhân kháng tamoxifen. Nhưng các thông tin vẫn chưa cho thấy rõ những lợi ích lâm sàng của các SERMs nhóm vòng hơn tamoxifen trong điều trị hàng thứ nhất.

Hiện nay, những số liệu chỉ khả dụng đối với fulvestrant, một chất thuộc nhóm kháng estrogen thuần tuý. Fulvestrant có hoạt tính trong những trường hợp kháng tamoxifen, trong một nghiên cứu pha III ngẫu nhiên thì fulvestrant có hoạt tính ít nhất là tương đương với anastrozole trong điều trị hàng thứ hai cho bệnh tiến xa sau thất bại với tamoxifen.

Với điểm nổi bật của các chất ức chế aromataz (AIs) là ưu thế hơn tamoxifen về hiệu quả và dung nạp, các câu hỏi đặt ra cho bệnh tiến xa sau khi thất bại với AIs đã nhắm đến các chất kháng estrogen thuộc nhóm SERMs, và nên chăng, có thể phối hợp điều trị với AI/SERM.

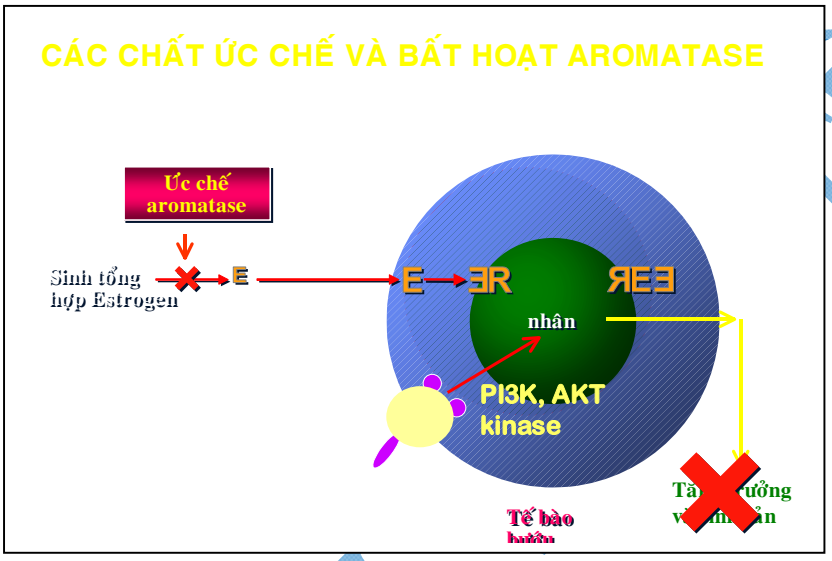
BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Những lợi điểm chủ yếu của các SERMs như tamoxifen và raloxifen có lẻ khẳng định rõ hơn trong điều trị hỗ trợ và dự phòng.

III-CÁC CHẤT ỨC CHẾ VÀ BẤT HOẠT AROMATAZ

Ba mươi năm qua, từ khi aminoglutethimid được công bố như một chất ức chế aromataz đầu tiên trong điều trị ung thư vú, nhóm thuốc này đóng vai trò quan trọng trên ung thư vú tiến xa và hiện thời đang được đánh giá trong điều trị hỗ trợ.

Các chất ức chế và bất hoạt (Inactivators: theo cách gọi trước đây là các chất ức chế aromataz steroid) aromataz thế hệ thứ ba với sự ức chế 97 – 99% hoạt lực của aromataz. Hơn nữa, những thuốc này có độ dung nạp tốt, và các nghiên cứu lâm sàng đã biểu lộ tính ưu việt hơn so với các thuốc qui chiếu (megestrol acetate và aminoglutethimid) trong trị liệu hàng thứ hai



Các chất ức chế aromataz ngăn chặn sự tổng hợp estrogen bằng cách ức chế bước cuối cùng trong chuỗi tổng hợp estrogen từ androgen.

Mặc dù Aromataz được tạo ra từ buồng trứng tương đương với từ các mô ngoại vi, nhưng các ghi nhận đối với aminoglutethimid đã cho thấy sự ức chế estrogen buồng trứng bị vô hiệu hóa bởi sự tiết gonadotropin. Điều này còn được ghi nhận đối với chất khử hoạt tính Aromataz thế hệ thứ hai như Formestane. Do đó, những thuốc này không thích hợp cho việc điều trị ung thư vú ở phụ nữ sau mãn kinh. Điều này được kiểm chứng ở các chất ức chế / bất hoạt Aromataz thế hệ thứ ba.

Hiện thời có ba thuốc thuộc thế hệ thứ ba khả thi, với đặc tính tác dụng phụ có thể chấp nhận được. Anastrozole và letrozole đều thuộc họ triazole và cùng được gọi là chất ức chế type 2 do sự ức chế aromataz có hồi phục. Trái lại ,những thuốc bất hoạt aromataz như exemestane gắn không hồi phục với chất nền của enzyme, được gọi là chất ức chế type 1. Tất cả các chất này điều tỏ ra ưu thế hơn các trị liệu qui chiếu. Mỗi chất trong số đó đều đã được so sánh với megestrol acetate, trong khi một nghiên cứu khác thì lại so sánh letrozole với aminoglutethimid. Nhìn chung, các chất mới đó đều tỏ ra vượt trội hơn chất so sánh về thời gian sống thêm tính chung (OS) và thời gian đến khi thất bại (time to failure).

Tuy nhiên, khi chưa có sự so sánh trực tiếp nào của các chất này được công bố chính thức thì không thể biết được chất nào trong nhóm ức chế / bất hoạt aromataz cho hiệu quả hơn chất kia.

BỆNH ÁN MẪU

CÁC CHẤT ỨC CHẾ VÀ BẤT HOẠT AROMATASE

DỮ LIỆU VỀ HIỆU QUẢ LÂM SÀNG CỦA CÁC THỬ NGHIỆM NGẪU NHIÊN (KHÔNG SO SÁNH TRỰC TIẾP)

Đáp ứng khách quan	Anastrozole 1mg (n=263)	M.A (n 253)	Letrozole 2.5mg (n =174)	M.A (n = 189)	Exemestane 25mg (n=366)	M.A (n=403)
CR + PR (%)	12.6	12.2	23.6	16.4	15.0	12.4
CR + PR + SD > 24 th	42.2	40.3	34.5	31.7	37.4	34.6
TTP trung bình (th)	4.8	4.6	5.6	5.5	4.7	3.9
Sống còn trung bình (th)	26.7	22.3	25.3	21.3	KBC	26.7

M.A: Megestrol Acetate

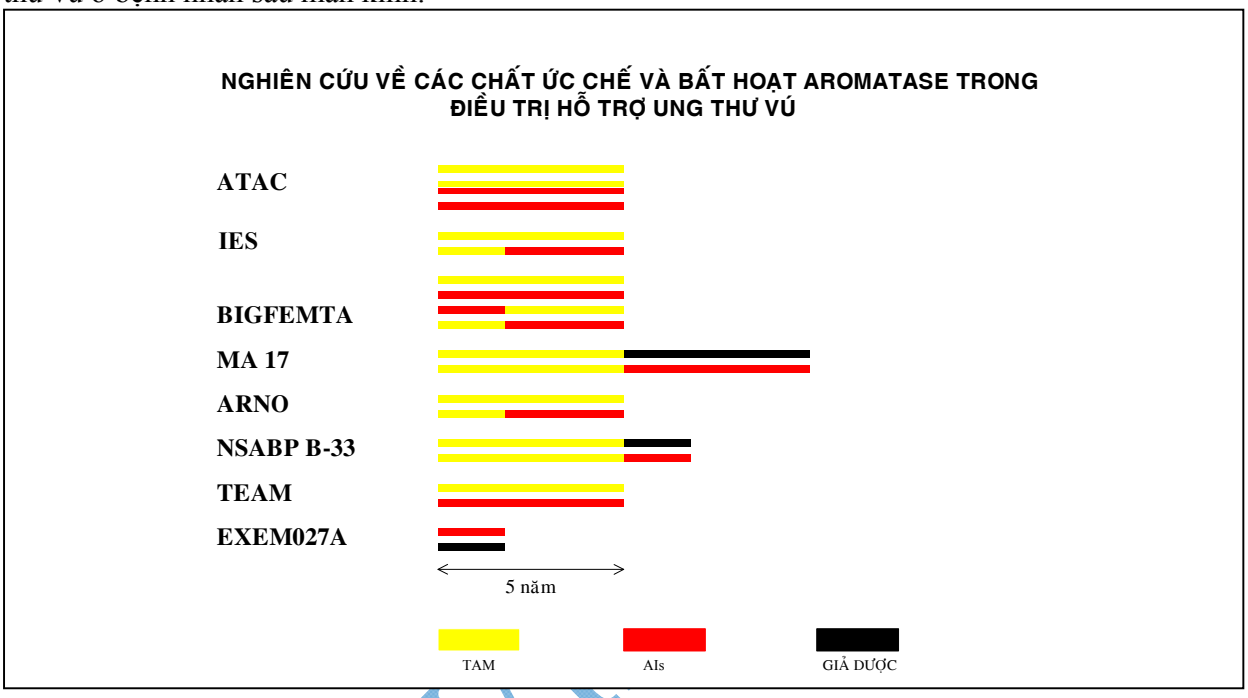
Hiện tại, người ta vẫn chưa phát hiện có sự kháng chéo giữa các chất ức chế aromataz và bất hoạt aromataz.

Trong điều trị hỗ trợ ung thư vú, tamoxifen là trị liệu được thiết lập cho phụ nữ sau mãn kinh mắc bệnh ung thư vú đáp ứng với nội tiết. Tuy nhiên, vẫn có một số tác dụng phụ khi dùng kéo dài như ung thư nội mạc tử cung và huyết khối tắc mạch. Một nghiên cứu lớn (ATAC) đã so sánh tính an toàn và hiệu quả của tamoxifen với anastrozole hoặc với sự phối hợp tamoxifen / anastrozole dùng 5 năm. Ở nghiên cứu này, những phụ nữ sau mãn kinh với ung thư vú xâm lấn phẫu trị được, đã hoàn tất trị liệu khởi đầu và được chọn lựa để nhận điều trị hỗ trợ với nội tiết. Kết quả, trong 9366 bệnh nhân được chọn, có 3125 đươc phân ngẫu nhiên để nhận anastrozole, 3116 nhận tamoxifen và 3125 nhận sự phối hợp tamoxifen và anastrozole. Thời gian theo dõi trung bình là 33,3 tháng. Có 7839 (84%) bệnh nhân với thụ thể nội tiết dương tính. Thời gian sống không bệnh cho đến năm thứ 3 đối với nhóm anastrozole là 89,4% và với nhóm tamoxifen là 87,4%. Ở nhóm phối hợp (87,2%) có sự khác biệt không đáng kể so với hai nhóm trên. Sự cải thiện về DFS với anastrozole được ghi nhận trong nhóm bệnh nhân có thụ thể dương tính, mà không ghi nhận trong nhóm thụ thể âm tính. Xuất độ ung thư vú đối bên với anastrozole thấp hơn đáng kể so với tamoxifen (tỉ lệ 0,42, P = 0,007). Anastrozole có độ dung nạp tốt hơn tamoxifen về ung thư nội mạc tử cung (p = 0,02), chảy máu âm đạo và rong kinh (p = 0,0001), xơ mạch và huyết khối tĩnh mạch (P = 0,0006), chứng nóng bừng (p = 0,0001). Trong khi đó tamoxifen dung nạp tốt hơn đáng kể so với anastrozole về sự rối loạn hệ cơ – xương và gãy xương.

BỆNH VIỆN

Hiện nay, kết quả đã cập nhật sau 68 tháng và 100 tháng cho thấy anastrozole là một trị liệu nội tiết có hoạt tính và độ dung nạp tốt trong điều trị ung thư vú nhạy với nội tiết ở phụ nữ sau mãn kinh.

Từ nghiên cứu ATAC và các kết quả ban đầu của các nghiên cứu lớn đang tiến hành như: IES, BIGFEMTA (BIG 1-98), MA17, ARNO, NSABP B33, TEAM, EXEM 027A đã khẳng định vai trò của các chất ức chế và bất hoạt aromataz có thể thay thế tamoxifen trong điều trị hỗ trợ ung thư vú ở bệnh nhân sau mãn kinh.



Trong khi đó, một hướng điều trị hỗ trợ khác cũng đang được quan tâm qua các nghiên cứu lớn như SOFT, TEXT, PERCHE về việc phối hợp điều trị loại bỏ nguồn và tamoxifen (hoặc chất bất hoạt aromataz như exemestane) đang được tiến hành.

IV- PHẦN KẾT

Liệu pháp nội tiết trong điều trị ung thư vú đã và đang có những bước tiến đáng kể, là một trong những phương thức trị liệu phân tử quan trọng cho mọi giai đoạn ung thư vú. Hội nghị ASCO, đồng thuận St Gallen, ECCO trong nhiều năm gần đây cũng bàn bạc nhiều và đánh giá cao vai trò của liệu pháp này trong điều trị ung thư vú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Buzdar A. et al. Anastrozol (arimidex) Versus Tamoxifen as First – Line Therapy for Advanced Breast Cancer (ABC) in Postmenopausal (Pm) Women – Combined Analysis from Two Identically Designed Multicenter Trials. In Perry Michael C. et al. Program/Proceedings American Society of Clinical Oncology. Volume 19. pp: 609. 2000.
2. Ellis Matthew J. , Hayes Daniel F., Lippman Marc E.. Treatment of Metastatic Breast Cancer. In: Harris Jay R. et al. Disease of the Breast. 2nd edition. pp:749 - 798. Lippincott William & Wilkins, Philadelphia. 2000.

BỆNH VIỆN

3. Forbes John F.. Tamoxifen and Advanced Breast Cancer: An Overview. In Miller William R., Ingle James N.. Endocrine Therapy In Breast Cancer. pp: 17 - 32. Marcel Dekker Inc. New York , Basel . 2002.
4. Haskell Charles M., Parker Robert G., Love Susan M.. Treatment of Breast Cancer by stage of Diseaae and Special Prolems. In: Haskell C. M., Perek J. S.. Cancer Treatment. 4th edition. pp: 367 - 379. W.B. Saunders Company, Pensylvania. 1995.
5. Harris J., Morrow., Norton.. Cancer of Breast. In: De Vita V.T., Hellman S., Rosenberg S.. Principles and Practice of Oncology. Volume 4, 6th edition. pp:1633 - 1726. Lippincott – Raven 2001.
6. Hayes Daniel F.. Why Endocrine Therapy ?. In Miller William R., Ingle James N.. Endocrine Therapy In Breast Cancer. pp: 3 – 16. Marcel Dekker Inc. New York , Basel . 2002.
7. Johnston Stephen R. D., Howell Anthony. Endocrine Therapy of Advanced Breast Cancer: Selective Estrogen – Receptor Modulators (SERMs). In Miller William R., Ingle James N.. Endocrine Therapy In Breast Cancer. pp: 47 - 78. Marcel Dekker Inc. New York , Basel . 2002.
8. Kardinal Carl G.. Endocrine Therapy of Breast. In: William L. Donegan, Spratt John S.. Cancer of the Breast. 4th edition. pp: 534 – 580. W.B. Saunders Company. 1995.
9. Soo Edward, Holmes Frankie A.. Metastatic Breat Cancer. In: Richar Pazdur. Medical Oncology. 2nd edition. pp: 211 – 219. Huntington New York. 1996.
10. Wittliff James L.. Hormone and Growth Factor Receptors. In: Donegan William L., Spratt John S.. Cancer of the Breast. 4th edition. pp: 346 - 374. W.B. Saunders Company. 1995.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN UNG THƯ TẾ BÀO MẦM BUỒNG TRỨNG

BS VÕ THANH NHÂN, BS NGUYỄN QUỐC TRỰC,
BS PHẠM VĂN BÙNG, BS VÕ ĐĂNG HÙNG

TÓM TẮT

Qua khảo sát 56 trường hợp ung thư tế bào mầm buồng trứng được điều trị bảo tồn tại Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM từ 1/2001 đến tháng 6/2006, chúng tôi rút ra một số ghi nhận sau :

1- Đa số bệnh nhân trong độ tuổi thanh và thiếu nữ : 10 – 25 tuổi (85,8%). Phần lớn bệnh nhân còn độc thân và có gia đình nhưng chưa có con (92,8%). Trong chẩn đoán, siêu âm chiếm ưu thế nhờ độ nhạy cao (92%) và xác định kích thước bướu chính xác. Dấu hiệu sinh học CA125 dương tính cao nhất trong các trường hợp (76,9%). AFP (+) 66,7% đối với bướu không phải nghịch mầm và vẫn còn dương tính cao sau phẫu thuật (55,9%). ?hCG (+) 63,6% đối với bướu nghịch mầm.

2- Trong điều trị bảo tồn, đa số là phẫu thuật bảo tồn (cắt phần phụ một bên 78,6%) và phần lớn có hóa trị hỗ trợ (83,9%). Hầu hết bệnh nhân bị mất kinh nguyệt (95,8%) lúc hóa trị nhưng sẽ trở lại bình thường sau khoảng thời gian trung bình là 3,3 tháng.

3- Đối với tình trạng sản khoa sau điều trị bảo tồn, mặc dù số liệu còn khiêm tốn nhưng chúng tôi cũng ghi nhận trong nghiên cứu này có hai cháu bé ra đời khỏe mạnh và phát triển bình thường.

4- Với phương pháp điều trị bảo tồn, có 3/56 trường hợp tái phát và 1 trường hợp tử vong do độc tính hóa trị, 1 trường hợp tử vong do tái phát bỏ điều trị.

5- Chúng tôi ghi nhận được xác suất sống còn toàn bộ 5 năm là 95% và tính riêng cho bướu nghịch mầm là 100% và xác suất sống còn không bệnh 5 năm là 67,9%. Đó là những tỉ lệ đáng khích lệ trong điều trị ung thư nói chung và ung thư tế bào mầm buồng trứng nói riêng.

SUMMARY

We studied 56 cases of ovarian germ cell tumors treated by conserving the ovary and uterus in HCM city cancer hospital. There are some remarks :

1- Almost patients are very young females with the age from 10-25 ys (85,8%) and single or married without children (92%). For diagnosis, the ultrasound is very effective due to high sensitivity (92%) and it could determine the size of tumors exactly. CA125 is positive in 76,9% of cases. And AFP is positive in 66,7% of non-dysgerminomas and continuously positive in 55,9% of postoperative cases. For dysgerminoma, the positive rate of βhCG is 63,6%.
2- In conservative management, the unilateral salpingo-oophorectomy is common in 78,6% of cases and almost of patients have adjuvant chemotherapy (83,9%). There are 95,8% of cases who are menaupose at the time of chemotherapy but they recover the menstruation normally after the average of 3,3 months.
3- After treatment with the conservation of the ovary and uterus, we notice two children born healthy and developing normally.
4- With the method of conservative management, there are 3/56 cases recurred and 2 dead cases (one death due to the toxicity of agents and one due to the recurrence).
5- The 5 ys overall survival time in this study is 95% and 100% with dysgerminoma. And the 5 ys free disease survival time is 67,9%. Generally, the results are very valuable in the treatment of cancer and also in ovarian germ cell tumors.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

MỞ ĐẦU

Ung thư buồng trứng là một trong những bệnh lý phụ khoa ác tính thường gặp, là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ tư trong các loại ung thư ở nữ giới và thứ hai trong ung thư phụ khoa ở các nước phát triển. [14]

Tại Bệnh Viện Ung Bướu TPHCM, ung thư buồng trứng là một trong những loại ung thư phụ khoa thường gặp. Theo kết quả ghi nhận ung thư quần thể tại TPHCM vào năm 1997 và 2003, ung thư buồng trứng có xuất độ lần lượt là 2,9/100.000 và 3,8/100.000 dân [2],[3]. Điều trị chuẩn cho các khối u buồng trứng ác tính là phẫu thuật tận gốc, bao gồm cắt tử cung toàn bộ và hai phần phụ, cắt đại võng, tiếp theo là hóa trị nếu có chỉ định. Tuy nhiên, đối với bệnh nhân còn trẻ, giai đoạn bệnh sớm, mong muốn sinh sản sau này, vấn đề điều trị bảo tồn được đặt ra mà vẫn an toàn về mặt bệnh lý, không làm ảnh hưởng đến thời gian sống còn.

Ý tưởng về can thiệp ngoại khoa tối thiểu trong ung thư buồng trứng đã được đề cập từ rất lâu. Ngay từ năm 1908 và những năm đầu thập niên 80, các nghiên cứu y văn đã cho thấy phẫu thuật tận gốc và tối thiểu trong một số trường hợp cũng có hiệu quả tương tự về sống còn.

Xuất phát từ các hiểu biết về các loại mô bệnh học ung thư buồng trứng, đánh giá giai đoạn phẫu thuật chính xác, phẫu thuật giảm tổng khối tế bào bướu tích cực, các yếu tố giúp đánh giá tiên lượng… giúp chọn lựa bệnh nhân điều trị bảo tồn an toàn hơn. [19]

Thực hiện nghiên cứu này, chúng tôi sẽ góp phần hiểu biết thêm về các mô thức điều trị ung thư tế bào mầm buồng trứng, đặc biệt là khía cạnh điều trị bảo tồn nhằm nâng cao hơn nữa chất lượng điều trị ung thư buồng trứng trong điều kiện hiện nay.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Mục tiêu tổng quát

Đánh giá kết quả điều trị bảo tồn ung thư tế bào mầm buồng trứng

Mục Tiêu Chuyên Biệt

1. Khảo sát một số đặc điểm nhóm nghiên cứu: dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, giải phẫu bệnh, giai đoạn.
2. Khảo sát phương pháp điều trị bảo tồn.
3. Khảo sát tình trạng sản khoa sau điều trị bảo tồn.
4. Khảo sát các trường hợp tái phát và tử vong.
5. Đánh giá kết quả sống còn 5 năm.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Các trường hợp ung thư buồng trứng ở bệnh nhân còn trẻ (< 40 tuổi), mong muốn giữ lại buồng trứng, tử cung để bảo tồn chức năng nột tiết và sinh sản, được điều trị tại BV Ung Bướu từ tháng 01/2001 đến tháng 06/2006.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Phương pháp nghiên cứu

Hồi cứu và mô tả: Thu thập số liệu qua nghiên cứu 56 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được điều trị từ tháng 01/2001 đến tháng 06/2006.

Ghi nhận thông tin cuối của bệnh nhân: Tính đến thời điểm 30 – 04 – 2007, chúng tôi đã gởi thư qua bưu điện đến nhà bệnh nhân và đã gọi điện thoại để biết tình trạng bệnh tật : ổn định, tái phát, di căn hoặc tử vong. Các trường hợp không được hồi âm và không được trả lời điện thoại, chúng tôi dựa vào ghi nhận trong lần tái khám sau cùng trong hồ sơ bệnh án để ghi nhận các thông tin trên. Ngày kết thúc nghiên cứu : 30 – 04 – 2007.

Sử dụng phương pháp thống kê mô tả, so sánh các giá trị bằng test chi bình phương với khoảng tin cậy 95%. Phân tích dữ liệu qua phần mềm SPPSS 10.0.

Đánh giá sống còn 5 năm bằng phương pháp Kaplan – Meier.

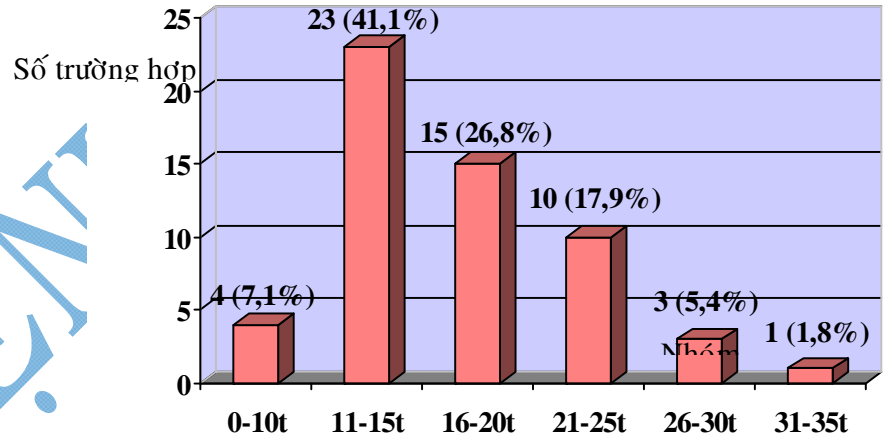
KẾT QUẢ

Tổng cộng có 56 trường hợp ung thư tế bào mầm buồng trứng được điều trị bảo tồn ghi nhận trong nghiên cứu, nhập viện điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu từ tháng 1/2001 đến tháng 6/2006. Trong đó có 30 trường hợp được phẫu thuật lần đầu tại các bệnh viện khác trong thành phố hoặc ở tỉnh, chiếm tỉ lệ 53,6%, 26 trường hợp còn lại (46,4%) được phẫu thuật lần đầu tại Bệnh viện Ung Bướu.

ĐẶC ĐIỂM NHÓM NGHIÊN CỨU

Dịch tễ

Tuổi



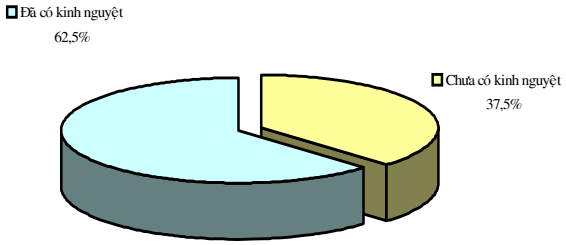
Biểu đồ 1: Nhóm tuổi bệnh nhân

Tuổi lớn nhất	: 31 tuổi
Tuổi nhỏ nhất	: 6 tuổi
Tuổi trung bình	: 16,7 tuổi
Độ lệch chuẩn	: 5,61

Đa số các trường hợp điều trị bảo tồn xảy ra ở lứa tuổi từ 10 – 25 tuổi (85,8%)

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Tình trạng kinh nguyệt lúc bệnh



Biểu đồ 2: Tình trạng kinh nguyệt

Tình trạng hôn nhân và gia đình

Bảng 1: Tình trạng hôn nhân và gia đình

Tình trạng gia đình	Số trường hợp	Tỉ lệ
Độc thân	46	82,1%
Đã lập gia đình	10	17,9%
Tổng cộng	56	100%

Số con đối với bệnh nhân đã lập gia đình

0 con: 6 trường hợp

1 con: 3 trường hợp

2 con: 1 trường hợp

Đặc điểm lâm sàng

Thời gian từ lúc có triệu chứng tới khi chẩn đoán

Ngắn nhất : 1 ngày

Dài nhất : 6 tháng

Trung bình : 1,45 tháng

Độ lệch chuẩn : 1,25 tháng

Triệu chứng lâm sàng

Bảng 2: Các triệu chứng cơ năng

Triệu chứng cơ năng	Số trường hợp	Tỉ lệ
Đau bụng	39	69,6%
Bụng to	28	50,0%
Rối loạn kinh nguyệt	6	10,7%
XHÂĐ bất thường	2	3,6%
Rối loạn tiêu hóa	2	3,6%
Rối loạn đường tiểu	1	1,8%
Triệu chứng khác (biếng ăn, sụt cân, sốt…)	2	3,6%

Hầu hết các trường hợp là bệnh nhân đau bụng hoặc thấy bụng to dần nên mới đi khám bệnh. Có 22 trường hợp (39,3%) có kèm theo từ 2 đến 3 triệu chứng cơ năng.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Đặc điểm cận lâm sàng

Các dấu hiệu sinh học bướu

Bảng 3: Các dấu hiệu sinh học bướu

	Trước phẫu thuật		Sau phẫu thuật		Sau điều trị xong	
CA125	Số TH	Tỉ lệ	Số TH	Tỉ lệ	Số TH	Tỉ lệ
(-) **(+)**	6 20	23,1% 76,9%	17 10	63% 37%	15 0	100% 0%
AFP						
(-) **(+)**	13 13	50% 50%	30 21	58,8% 41,2%	34 5	87,2% 12,8%
βhCG						
(-)	18	75%	46	95,8%	39	100%
(+)	6	25%	2	4,2%	0	0%

Bảng trên cho thấy CA125 có tỉ lệ dương tính rất cao (76,9%), kế đó là AFP 50% trước phẫu thuật và vẫn còn (+) sau phẫu thuật là 41,2%.

Sau điều trị, 100% các trường hợp có nồng độ CA125, βhCG trở về bình thường. 12,8% các trường hợp được thử AFP vẫn còn dương tính sau khi điều trị xong.

Bảng 4: Liên quan giữa các dấu hiệu sinh học bướu với loại GPBL :

	Trước phẫu thuật		p	Sau phẫu thuật		p
CA125	Bướu nghịch mầm	Loại khác		Bướu nghịch mầm	Loại khác	
(-)	2 (25%)	4 (22,2%)	0,87	10 (90,9%)	7 (43,7%)	0,013
(+)	6 (75%)	14 (77,8%)		1 (9,1%)	9 (56,3%)	
AFP						
(-)	7 (87,5%)	6 (33,3%)	0,011	15 (88,2%)	15 (44,1%)	0,003
(+)	1 (12,5%)	12 (66,7%)		2 (11,8%)	19 (55,9%)	
βhCG						
(-)	3 (37,5%)	15 (93,7%)	0,003	17 (100%)	29 (93,5%)	0,285
(+)	5 (63,5%)	1 (6,3%)		0 (0%)	2 (6,5%)	

Bảng trên cho thấy : CA125 dương tính cao trong cả trường hợp bướu nghịch mầm và không phải bướu nghịch mầm (75% và 77,8%). AFP dương tính thấp ở bướu nghịch mầm (12,5%) nhưng lại cao trong trường hợp bướu không phải nghịch mầm (66,7%). Ngược lại, ?hCG lại cao trong trường hợp bướu nghịch mầm (63,5%) nhưng thấp trong bướu không phải nghịch mầm (6,3%). Điều này có ý nghĩa về mặt thống kê với p lần lượt là 0,011 và 0,003 (< 0,05). AFP vẫn còn cao có ý nghĩa sau mổ (55,9%) với p < 0,05.

Siêu âm

Khảo sát 26 trường hợp được phẫu thuật đầu tiên tại BVUB, 100% trường hợp đều có thực hiện siêu âm trước phẫu thuật.

Bảng 5: Siêu âm chẩn đoán

	Số trường hợp	Tỉ lệ
Chẩn đoán siêu âm		
Lành tính	2	7,7%
Ác tính	24	92,3%
Tính chất		
Dạng đặc	6	23,1%
Dạng nang	6	23,1%
Dạng hỗn hợp	14	53,8%
Vị trí		
Một bên	15	57,7%
Hai bên	3	11,5%
Vùng bụng – chậu	8	30,8%

Kích thước bướu trên siêu âm

Kích thước nhỏ nhất : 8,5 cm
Kích thước lớn nhất : 30 cm
Trung bình : 17,9 cm
Độ lệch chuẩn : 5,9 cm

ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN

PHẪU THUẬT BẢO TỒN

Phương pháp phẫu thuật

Bảng 6 : Các phương pháp phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật	Số TH	Tỉ lệ
Cắt bướu buồng trứng một bên	3	5,4%
Cắt buồng trứng một bên	7	12,5%
Cắt phần phụ một bên	46	82,1%
Tổng cộng	56	100%

Bảng 7: Đánh giá giai đoạn

Đánh giá giai đoạn	Số TH	Tỉ lệ
Sinh thiết hoặc lấy nang buồng trứng đối bên	11	19,6%
Sinh thiết đại võng hoặc cắt đại võng dưới đại tràng ngang	18	32,1%
Sinh thiết phúc mạc	4	7,1%
Sinh thiết hạch ổ bụng	1	1,8%
Cell block dịch ổ bụng hoặc dịch rửa ổ bụng	13	23,2%
Cell block (+)	2	15,4%
Cell block (-)	11	84,6%

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Chỉ có 4 trường hợp thực hiện cắt lạnh trong lúc mổ (7,1%)

Kích thước bướu ghi nhận trong lúc mổ

Trung bình : 16,7 cm
Kích thước nhỏ nhất : 5cm
Kích thước lớn nhất : 35 cm

Bướu còn để lại sau phẫu thuật lần đầu : 3 trường hợp (5,4%)
< 1 cm : 1 trường hợp
5 cm : 1 trường hợp
8 cm : 1 trường hợp

Xếp giai đoạn phẫu thuật và sau khi có kết quả giải phẫu bệnh lý

Bảng 8 : Xếp giai đoạn theo FIGO

	Số trường hợp	Tỉ lệ
Giai đoạn I	47	83,9%
IA IB IC	24 0 23	42,9% 0% 41,0%
Giai đoạn II	5	8,9%
IIA IIB IIC	0 2 3	0% 3,6% 5,4%
Giai đoạn III	4	7,2%
IIIA IIIB IIIC	1 1 2	1,8% 1,8% 3,6%
Tổng cộng	56	100%

Phần lớn các trường hợp tập trung ở giai đoạn I (83,9%).

HÓA TRỊ HỖ TRỢ SAU PHẪU THUẬT

Chỉ định hóa trị sau phẫu thuật bảo tồn

Chỉ định	Số trường hợp	Tỉ lệ
Có hóa trị sau phẫu thuật	47	83,9%
Không có chỉ định hóa trị	2	3,6%
Có chỉ định nhưng bệnh nhân bỏ điều trị	7	12,5%
Tổng cộng	56	100%

Thời gian từ lúc phẫu thuật đến lúc bắt đầu hóa trị:
Dài nhất : 61 ngày (2 tháng)
Ngắn nhất : 8 ngày (1 tuần)
Trung bình : 29 ngày (1 tháng)

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Phác đồ hóa trị

Bảng 10 : Các phác đồ hóa trị

Phác đồ hóa trị	Số trường hợp		Tỉ lệ	
Carboplatin đơn chất	1		2,1%	
BEP	30		63,8%	
EP	8	42	17,1%	89,4%
IC	1		2,1%	
PEI	2		4,3%	
BEP 4, EP 2	3		6,4%	
CISGEM 3, BEP 4	1	5	2,1%	10,6%
BEP 4, VAC 6, EP 1, VIP 1	1		2,1%	
Tổng cộng	47		100%	

Có 89,4% bệnh nhân được sử dụng một phác đồ hoá trị, phác đồ BEP thường dùng nhất (63,8%).

Bảng 11 : Số chu kỳ hóa trị

Số chu kỳ hóa trị	Số trường hợp	Tỉ lệ
2	3	6,4%
3	4	8,5%
4	22	46,8%
5	4	8,5%
6	12	25,5%
7	1	2,1%
12	1	2,1%
Tổng cộng	47	100%

Đánh giá đáp ứng hóa trị

3 trường hợp còn bướu sau phẫu thuật lần đầu đều đáp ứng hoàn toàn sau hóa trị, không có trường hợp nào tiến triển sau hóa trị hỗ trợ.

Độc tính hóa trị và các tác dụng phụ

Bảng 13 : Độc tính hóa trị và các tác dụng phụ

Độc tính hóa trị và các tác dụng phụ	Số trường hợp	Tỉ lệ
Độc tính huyết học		
Grad 0	2	4,3%
Grad 1	7	14,9%
Grad 2	10	21,3%
Grad 3	20	42,6%
Grad 4	8	17,0%

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Nôn, buồn nôn	47	100%
Biếng ăn, lở miệng, tiêu chảy, táo bón	5	10,6%
Rụng tóc	46	97,8%
Rối loạn thần kinh ngoại biên	3	6,4%
Tác dụng phụ khác (sốt, đau nhức…)	3	6,4%
Mất kinh nguyệt	23	95,8%
Không mất kinh nguyệt	1	4,3%

Độc tính huyết học grad 3 – 4 là thường gặp (59,6%). Nôn, buồn nôn và rụng tóc do hóa trị gây ra là thường gặp (97,8 – 100%) và mỗi bệnh nhân thường ghi nhận có 2 – 3 tác dụng phụ.

TÌNH TRẠNG KINH NGUYỆT VÀ SẢN KHOA SAU ĐIỀU TRỊ

Tình trạng kinh nguyệt sau điều trị

Thời gian có kinh nguyệt trở lại sau hóa trị
Ngắn nhất : 1 tháng
Lâu nhất : 12 tháng
Trung bình : 3,3 tháng

Tình trạng sản khoa sau điều trị bảo tồn

Có thai sau điều trị : 2 trường hợp (trong số 10 bệnh nhân đã lập gia đình).
+ Số thai sinh ra sống, không dị tật : 2 trường hợp.
+ Thời gian có thai sau điều trị : 4 tháng và 8 tháng.

Đây là 2 trường hợp bướu nghịch mầm, giai đoạn IA. Một trường hợp có hóa trị 3 chu kỳ BEP, bệnh nhân không mất kinh nguyệt lúc hóa trị, 4 tháng sau điều trị, bệnh nhân có thai. Trường hợp còn lại hóa trị 4 chu kỳ BEP, bệnh nhân mất kinh nguyệt lúc hóa trị, sau đó 3 tháng, kinh nguyệt trở về bình thường và 8 tháng sau điều trị, bệnh nhân có thai. Hiện tại 2 trường hợp này ổn định, 2 bé sanh ra đã được 1 tuổi và 7 tháng, khỏe mạnh bình thường và phát triển tốt.

TÁI PHÁT VÀ TỬ VONG

Tái phát

Ghi nhận có 3 trường hợp tái phát (5,4%), trong đó
Giải phẫu bệnh lý
Bướu nghịch mầm : 2 trường hợp, giai đoạn IA và IC, kích thước 7 cm và 15 cm.
Bướu xoang nội bì : 1 trường hợp, giai đoạn IC, kích thước 10 cm, vỡ vỏ bao.

Tử vong

Có 2 trường hợp ghi nhận tử vong (3,6%) : 1 trường hợp tử vong do bệnh tái phát, tiến triển, bệnh nhân bỏ điều trị. Một trường hợp khác tử vong là do độc tính của hóa trị.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ VÀ SỐNG CÒN

Tình trạng theo dõi

Thời gian theo dõi : 1 – 68,4 tháng, trung bình : 25,3 tháng

Bảng 14 : Thời gian theo dõi

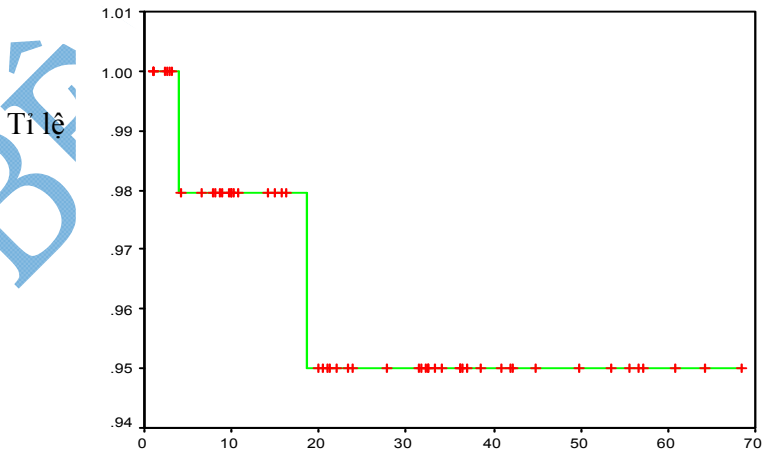
Thời gian theo dõi	Số trường hợp	Tỉ lệ
< 1 năm	19	33,9%
1 - 2 năm	12	21,4%
2 - 3 năm	8	14,3%
3 - 4 năm	9	16,1%
4 - 5 năm	5	8,9%
> 5 năm	3	5,4%
Tổng cộng	56	100%

Chúng tôi ghi nhận thông tin cuối cùng của bệnh nhân tính đến thời điểm 30 – 04 – 2007 qua gởi thư thăm hỏi hoặc điện thoại.

- Có thông tin cuối : 41 trường hợp (73,2%) (còn theo dõi, có thông tin tái phát, tử vong…)
- Mất dấu (không có thông tin cuối) : 15 trường hợp (tỉ lệ : 26,8%)
  Tái phát: 3 trường hợp, hiện còn sống 2 trường hợp
  Tử vong : 2 trường hợp
- Sống còn 5 năm : Thời gian sống còn được tính theo phương pháp Kaplan – Meier
- Xác suất sống còn toàn bộ 5 năm :

Chúng tôi ghi nhận xác suất sống còn toàn bộ 5 năm là 94,99% # 95% với :

Trung vị : 65,6 tháng, sai số chuẩn :1,9.



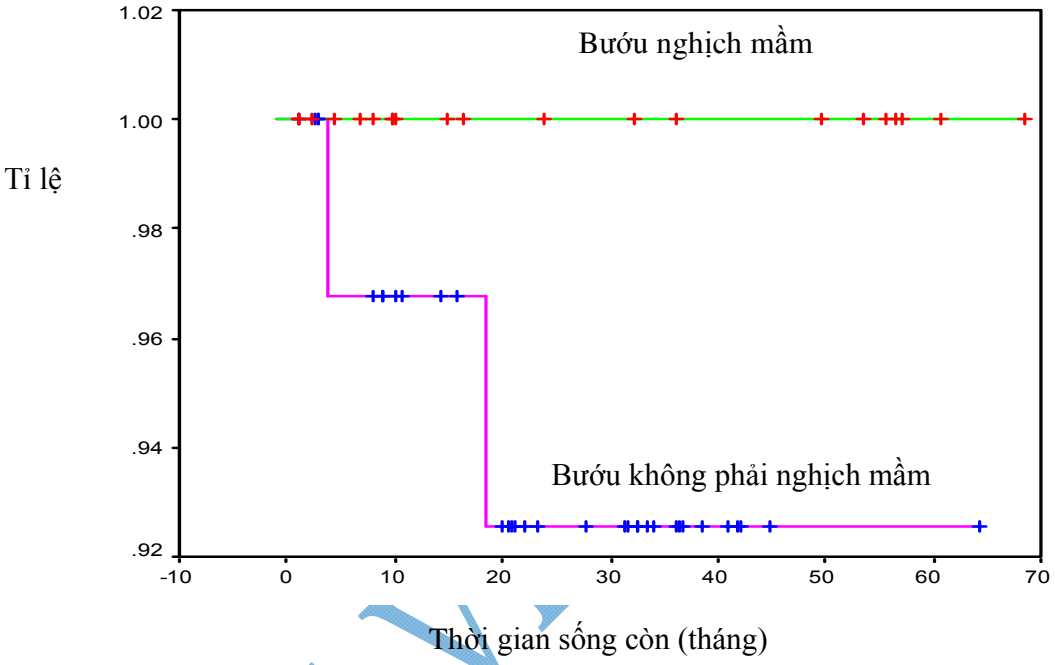
Biểu đồ 3: Xác suất sống còn toàn bộ 5 năm

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Bảng 15: Xác suất sống còn toàn bộ 5 năm theo loại GPBL

	Thời gian sống còn toàn bộ 5 năm	Trung vị sống còn	Log Rank
Bướu nghịch mầm	100%		p = 0,3142
Bướu không phải nghịch mầm	92,6%	60, 4 tháng	(> 0,05)

Không có sự khác biệt về thời gian sống còn toàn bộ 5 năm theo phân loại giải phẫu bệnh lý bướu nghịch mầm và không phải nghịch mầm.

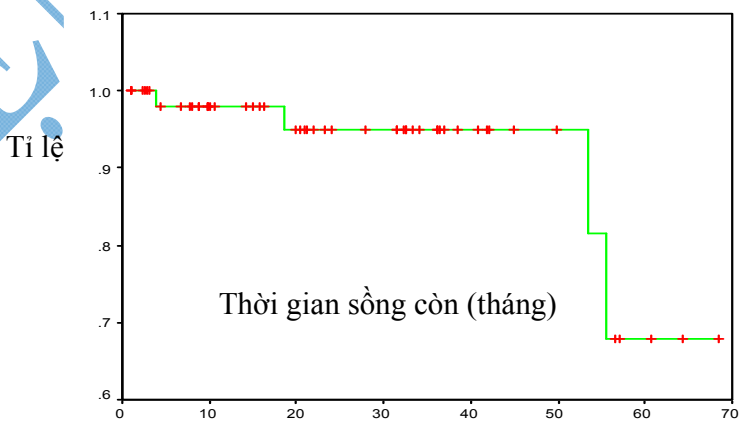


Biểu đồ 4: Xác suất sống còn toàn bộ 5 năm theo loại GPBL

Xác suất sống còn 5 năm không bệnh: 67,9%

Trung vị : 61, 8 tháng

Sai số chuẩn : 2,9

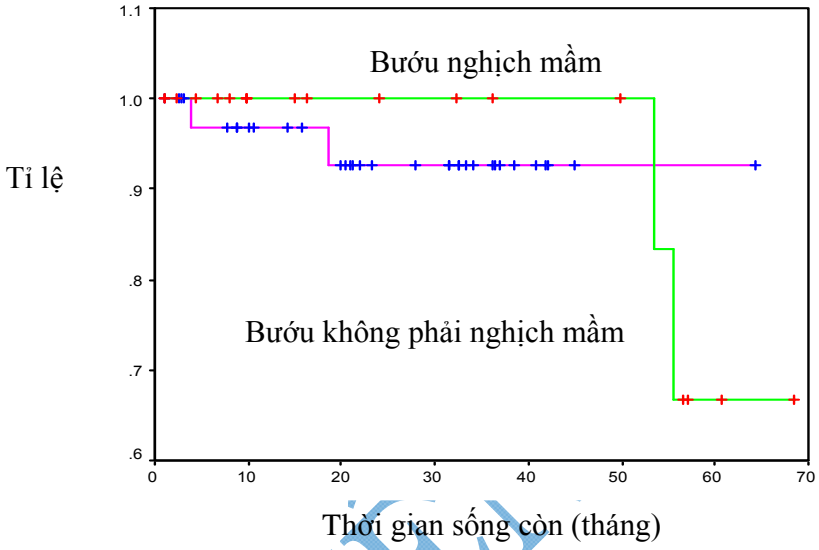


Biểu đồ 5 : Xác suất sống còn toàn bộ 5 năm không bệnh (không tái phát)

BỆNH V

Bảng 16 : Xác suất sống còn toàn bộ 5 năm không bệnh theo loại GPBL

	Thời gian sống còn 5 năm không bệnh	Trung vị sống còn	Log Rank
Bướu nghịch mầm	66,7%	63, 7 tháng	p = 0,67
Bướu không phải nghịch mầm	92,6%	60, 4 tháng	(> 0,05)



Biểu đồ 6 : Xác suất sống còn toàn bộ 5 năm không bệnh theo phân loại GPBL

Không có sự khác biệt về thời gian sống còn toàn bộ 5 năm không bệnh theo phân loại giải phẫu bệnh lý bướu nghịch mầm và không phải nghịch mầm.

BÀN LUẬN

Ung thư tế bào mầm buồng trứng là một trong những loại ung thư có tiên lượng tốt, khả năng điều trị khỏi cao. Do loại bệnh này thường xảy ra ở người trẻ tuổi, được phát hiện ở giai đoạn bệnh còn sớm nên vấn đề điều trị bảo tồn đã được đề cập từ lâu và hiện nay nhiều trung tâm ung thư trên thế giới cũng đã áp dụng.

Phẫu thuật bảo tồn

Theo ghi nhận của chúng tôi, có 30 bệnh nhân (53,6%) đã phẫu thuật lần đầu tại các bệnh viện khác, vì vậy việc đánh giá giai đoạn phẫu thuật, mô tả tình trạng trong ổ bụng không được chi tiết lắm. Theo thống kê, bệnh nhân có khối u buồng trứng thường không được xử trí lần đầu bởi các nhà ngoại khoa Ung thư phụ khoa, khoảng 50 – 70% được xử trí ban đầu bởi các Bác sĩ Sản phụ khoa, các Bác sĩ Ngoại khoa Tổng quát hoặc Ngoại Nhi [8]. Phẫu thuật ban đầu có vai trò rất quan trọng trong việc tiên lượng bệnh. Vì vậy nếu xử trí không đúng ngay từ ban đầu, sẽ rất khó khăn cho việc lựa chọn phương thức điều trị sau này.

BỆNH VIỆN

Bảng 6 cho thấy các phương pháp phẫu thuật trong việc xử lý ban đầu đối với các trường hợp ung thư tế bào mầm buồng trứng được điều trị bảo tồn. Hầu hết các trường hợp được phẫu thuật cắt phần phụ một bên (82,1%), là phương pháp điều trị chuẩn cho các trường hợp bảo tồn, được nhiều tác giả thống nhất. Tuy nhiên cần phải đánh giá giai đoạn lúc phẫu thuật thật kỹ lưỡng, ghi nhận đại thể : hình dạng, kích thước, mật độ, bề mặt bướu, sự dính với mô xung quanh…, cắt lạnh nếu thực hiện được. Qua phẫu thuật cần kết hợp việc nhìn và sờ các cơ quan trong vùng chậu và ổ bụng, sinh thiết bất cứ các tổn thương nghi ngờ nào ở vùng chậu, rãnh đại tràng, phúc mạc, đại võng, vòm hoành… Nếu có tổn thương nghi ngờ nào trên buồng trứng còn lại, cần sinh thiết hoặc lấy bướu, chừa lại mô buồng trứng lành. Rửa ổ bụng bằng dung dịch NaCl 9 ‰ để lấy dịch làm tế bào học (Cell block). [5],[6],[14],[17],[20]

Việc có sinh thiết hay không đối với buồng trứng đối bên còn bình thường trên đại thể hiện cũng còn đang bàn cãi. Một số tác giả cho rằng nên sinh thiết vì tỉ lệ ung thư tế bào mầm buồng trứng hai bên cùng lúc là khoảng 10% [4],[5],[23],[26]. Một số tác giả khác thì ít ủng hộ hơn do tỉ lệ dương tính (có ung thư) đối với buồng trứng bình thường là thấp, hơn nữa việc sinh thiết sẽ là nguy cơ gây dính buồng trứng, dính phúc mạc, suy yếu chức năng buồng trứng, nguyên nhân gây vô sinh sau này. [23]

Ghi nhận của chúng tôi chỉ có 11 trường hợp sinh thiết hoặc lấy nang buồng trứng đối bên (19,6%), tuy nhiên không có trường hợp nào ung thư xảy ra cùng lúc hai bên buồng trứng.

Tỉ lệ sinh thiết phúc mạc và thử cell block dịch ổ bụng hoặc dịch rửa ổ bụng còn thấp (7,1% và 23,2%). Đây là những động tác cần thực hiện trong quá trình đánh giá giai đoạn. Tỉ lệ cắt đại võng hoặc sinh thiết đại võng chỉ chiếm 32,1%. Việc thực hiện cắt lạnh trong lúc mổ cũng còn quá ít ỏi (7,1%). Đây không phải là những điều dễ thực hiện ở các bệnh viện đa khoa.

Ghi nhận của chúng tôi có 1 trường hợp sinh thiết hạch ổ bụng. Theo tác giả Berek J.S. [5], đối với các trường hợp chỉ khu trú ở buồng trứng, cần đánh giá giai đoạn cẩn thận để phát hiện các di căn vi thể, cần thiết nạo hạch chậu cùng bên và tối thiểu phải sờ vùng hạch cạnh động chủ bụng, sinh thiết hạch nếu thấy hạch to. Các bướu nghịch mầm buồng trứng thường có khuynh hướng di căn đến hạch cạnh động mạch chủ bụng nằm ở vị trí quanh tĩnh mạch thận.

Tuy việc đánh giá giai đoạn qua phẫu thuật cũng cho thấy nhiều mặt hạn chế, song chúng tôi không có trường hợp nào phẫu thuật lại để đánh giá lại giai đoạn bệnh vì rất nhiều lý do : thời gian chờ phẫu thuật lâu, phẫu thuật đánh giá lại gai đoạn cũng cho thông tin không có gì mới hơn nhiều so với lần đầu, nếu giai đoạn trễ hơn ban đầu thì xử trí phẫu thuật bảo tồn cũng sẽ không khác hơn, bệnh nhân cũng sẽ phải áp dụng hóa trị hỗ trợ sau đó, phẫu thuật lại sẽ làm tăng thêm chi phí điều trị…Theo tác giả Stratton J. F [17], tỉ lệ còn bệnh trong lần phẫn thuật lại có thể lên tới 33%. Vì vậy nếu việc đánh giá giai đoạn phẫu thuật ban đầu chưa đầy đủ, chúng tôi lựa chọn hóa trị hỗ trợ, nhằm hạn chế tái phát, tăng khả năng bảo tồn chức năng nột tiết và sinh sản.

Hóa trị

Chỉ định hóa trị

Theo ghi nhận có 47 trường hợp được hóa trị hỗ trợ sau phẫu thuật bảo tồn (83,9%), chỉ có 2 trường hợp không có chỉ định và 7 trường hợp có chỉ định nhưng bỏ điều trị.

BỆNH VIỆN TỈ DỦ

Tổng hợp y văn [5],[9],[14],[17],[19],[20] cho thấy hoá trị được chỉ định sau phẫu thuật bảo tồn ung thư tế bào mầm buồng trứng cho tất cả bệnh nhân ngoại trừ bướu nghịch mầm buồng trứng, giai đoạn IA, bướu quái ác tính giai đoạn IA, grad 1. Bệnh nhân phải được đánh giá giai đoạn cẩn thận lúc phẫu thuật. Do việc đánh giá grad mô học còn rất nhiều hạn chế trong nghiên cứu (chỉ có 12 trường hợp được đánh giá grad mô học, trong đó có 11 trường hợp đánh giá grad trong 20 trường hợp bướu quái ác tính, tỉ lệ 55%) và ngoài ra việc đánh giá giai đoạn phẫu thuật cũng chưa thực sự đầy đủ . Cho nên, chỉ có 2 trường hợp không có chỉ định hóa trị, bao gồm bướu nghịch mầm ở giai đoạn IA, đường kính 10 cm và bướu quái không trưởng thành giai đoạn IA, grad 1, đường kính 20 cm. Hiện tại 2 bệnh nhân còn theo dõi, thời gian theo dõi được 32,2 tháng và 33,3 tháng.

Các phác đồ hoá trị và chu kỳ

Hầu hết các bệnh nhân được sử dụng một phác đồ hóa trị 89,4%. Trong đó phác đồ BEP được sử dụng nhiều nhất 77,4%, kế đến là phác đồ có EP. Số chu kỳ thường áp dụng là từ 4 – 6 chu kỳ chiếm 80,8%. Cá biệt có 1 bệnh nhân sử dụng 4 phác đồ gồm 12 chu kỳ hóa trị, do trong quá trình đánh giá sau 4 chu kỳ BEP đầu tiên, nồng độ AFP vẫn không trở về bình thường mặc dù không có bằng chứng bệnh tiến triển trên siêu âm và khám lâm sàng. Bệnh nhân có độc tính huyết học grad 3 (giảm bạch cầu hạt), có triệu chứng xuất huyết chân răng, rối loạn thần kinh ngoại biên và đau nhức toàn thân khi hoá trị. Hiện bệnh nhân đã ổn định, vẫn còn tái khám và theo dõi được 38,5 tháng.

Hiện nay phác đồ BEP là phác đồ thường được ưa chuộng trong hóa trị các ung thư tế bào mầm buồng trứng do tỉ lệ tái phát thấp, thời gian điều trị ngắn và ít độc tính [5],[19],[20]. Số chu kỳ điều trị hiện nay vẫn còn chưa thống nhất. Một số tác giả đề nghị chỉ cần hoá trị hỗ trợ khoảng 3 – 4 chu kỳ, một số khác từ 5 – 6 chu kỳ [19]. Tuy nhiên ở giai đoạn sớm hóa trị hỗ trợ chỉ cần 3 – 4 chu kỳ BEP là đủ. [5],[19]

Độc tính hóa trị và các tác dụng phụ

Việc sử dụng phác đồ BEP có Bleomycine cần chú ý đến độc tính về hô hấp vì nó có thể gây viêm phổi, xơ phổi sau này nếu nồng đồ tích lũy > 400 UI [18]. Những bệnh nhân này cần theo dõi chức năng hô hấp thường xuyên. Xét nghiệm độ hoàn tan carbon monoxide để tiên đoán có bệnh phổi sớm hiện vẫn còn đang thử nghiệm. Trong quá trình theo dõi, chúng tôi chưa thấy có độc tính lên phổi ở bệnh nhân có sử dụng phác đồ có Bleomycine. Tuy nhiên chúng tôi ghi nhận độc tính về mặt huyết học rất cao : 59,6% có độc tính grad 3 – 4. Theo ghi nhận có 1 trường hợp tử vong do độc tính hóa trị. Người ta thấy có khoảng 25% bệnh nhân sốt do giảm bạch cầu hạt cần phải nhập viện điều trị và sử dụng kháng sinh phổ rộng [20]. Tác giả Võ Thị Ngọc Điệp và cs [1] ghi nhận trong 50 trường hợp hóa trị ung thư tế bào mầm buồng trứng có 22% trường hợp giảm bạch cầu grad 3 – 4. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết các bệnh nhân đều có tác dụng phụ ói mửa, buồn nôn, rụng tóc khi hóa trị (97,8% - 100%), các dụng phụ khác như : biếng ăn, lở miệng, tiêu chảy, táo bón, rối loạn thần kinh ngoại biên, sốt, đau nhức cũng thường gặp khi hóa trị. Các ghi nhận này nhiều hơn trong nghiên cứu của tác giả Võ Thị Ngọc Điệp [1].

Các độc tính của hóa trị và các tác dụng phụ của nó là mối e ngại không chỉ đối với các bệnh nhân ung thư mà ngay cả đối với các Bác sĩ Nội khoa Ung thư. Vì vậy trước khi điều trị cần phải trao đổi giải thích với thân nhân và bệnh nhân để họ tuân thủ tốt việc điều trị và cố gắng theo đủ chu kỳ hóa trị. Ngày nay với sự với có mặt của các thuốc kích thích tăng trưởng tạo máu (G-CSF, GM-CSF) và các thuốc chống ói do hoá chất như Granistron, Odansetron phối hợp với Dexamethasone đã làm hạn chế các độc tính và tác dụng phụ do hóa trị. [20]

BỆNH VIỆN TỈ DỦ

Người ta nhận thấy tử vong liên quan đến hóa trị là dưới 1% các trường hợp. [20]

Tình trạng kinh nguyệt và sản khoa sau điều trị

Chúng tôi ghi nhận có khoảng 95,8% mất kinh nguyệt xảy ra trong thời gian hóa trị trong số 24 trường hợp có kinh nguyệt bình thường trước điều trị được ghi nhận, 1 trường hợp không mất kinh nguyệt do hóa trị. Tuy nhiên các bệnh nhân này cũng có sự hồi phục sớm, trung bình thời gian có kinh nguyệt trở lại sau hóa trị là 3,3 tháng và chậm nhất là 1 năm và không có bệnh nhân nào vô kinh vĩnh viễn.

Theo tác giả Falcone T. [10], suy chức năng buồng trứng là do hậu quả của cơ quan sinh dục tiếp xúc với các tác nhân hóa chất. Tần suất chính xác của suy chức năng buồng trứng sau hóa trị cũng khó xác định do nhiều yếu tố ảnh hưởng đến chức năng buồng trứng. Nó phụ thuộc vào loại phác đồ hóa trị, thời gian hóa trị và liều lượng, cho nên tần suất thay đổi từ 0 – 100%. Tỉ lệ vô kinh do hóa trị từ 21 – 71% ở nhóm phụ nữ trẻ và từ 49 – 100% ở nhóm phụ nữ lớn hơn do phụ nữ lớn tuổi thì còn ít noãn bào hơn là ở người trẻ. Những tác nhân thuộc nhóm alkylat như Cyclophosphamide, L – Phenyalamine mustard và Chlorambucil thường gây tổn thương vĩnh viễn trên mô sinh dục do tương tác với DNA. Các tác nhân này thường gây ra sự bắt cặp base không chính xác và gây gãy chuỗi xoắn đơn và đôi. Do đó sự tổng hợp DNA và RNA bị ức chế. Các tác nhân gây tổn thương chức năng buồng trứng tạm thời là : 5 – Fluorouracil, Methotrexate, Etoposide và Doxorubicine. Vô kinh vĩnh viễn do hóa chất hay suy chức năng buồng trứng sớm là do các nang noãn nguyên thủy bị phá hủy. Các tác nhân alkylat, trong đó có Cyclophosphamide thường tác động lên cả noãn bào và tế bào hạt của nang noãn nguyên thủy. Đối với vô kinh tạm thời là do sự phá hủy các nang noãn chín (trưởng thành). Ngoài ra nồng độ tích lũy gia tăng cũng gia tăng sự vô kinh.
Trong nghiên cứu của chúng tôi duy nhất chỉ có một trường hợp sử dụng phác đồ có Cyclophosphamide (VAC), bệnh nhân chỉ bị vô kinh tạm thời lúc hóa trị và sau đó 3 tháng bệnh nhân có kinh nguyệt trở lại và hiện tại kinh nguyệt đều, bình thường.

Theo ghi nhận các trường hợp bảo tồn ung thư buồng trứng của tác giả Zanagnolo V. [21] cho thấy khoảng 80% bị vô kinh trong khoảng thời gian hóa trị, và thời gian hồi phục có sự tương quan với khoảng thời gian điều trị. Theo Sagae S. [15], sự hồi phục tình trạng kinh nguyệt thường trong vòng 6 tháng sau hóa trị (76,9%), cá biệt có 11,5% sau 12 tháng.

Chúng tôi ghi nhận có hai trường hợp có thai sau điều trị. Do thời gian theo dõi còn ngắn 1 – 68,4 tháng (trung bình 25,3 tháng) nên số trường hợp có thai và sanh con chưa được nhiều, hơn nữa số bệnh nhân còn độc thân hoặc còn nhỏ chiếm tỉ lệ cao.

Tác giả Zanetta G. và cs [22] ghi nhận 138 các trường hợp bảo tồn ung thư tế bào mầm buồng trứng với thời gian theo dõi trung bình 67 tháng cho thấy có 32 bệnh nhân (22 có hóa trị và 12 không hóa trị) đã có 55 lần thụ thai, trong đó có 40 trường hợp mang thai, 6 trường hợp chấm dứt thai kỳ và 9 trường hợp bị sẩy thai hoặc sanh non.

Hai trường hợp mang thai trong nghiên cứu của chúng tôi đã sanh con và các bé sanh ra không có dị tật bẩm sinh. Nguy cơ dị dạng bẩm sinh ở thai đối với các trường hợp có hóa trị cũng được đề cập tới. Tác giả Zanetta G. và cs [22] và một số các tác giả khác ghi nhận thấy tỉ lệ hơi cao hơn so với dân số chung.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Tác giả Boran N. [7] ghi nhận có 1 trường hợp vô não ở thai xảy ở bệnh nhân có hóa trị trước đó 84 tháng, Bari và cs cũng ghi nhận một trường hợp spina bifida ở thai (tật nứt đốt sống). Tuy nhiên, theo tác giả Tserkezoglou A. J. [19] đã tổng hợp một số y văn về điều trị bảo tồn ung thư buồng trứng, các ghi nhận cũng đã cho thấy không có trường hợp quái thai nào. Nghiên cứu trên 64 trường hợp điều trị bảo tồn ung thư tế bào mầm buồng trứng của tác giả Tangir J. ở Mỹ [18] với thời gian theo dõi trung bình 122 tháng cho thấy có 38 thai được sanh ra ở 29 bệnh nhân (tối thiểu 1 lần mang thai) và các trẻ được theo dõi cũng không có dị tật bẩm sinh. Như vậy cần phải có thời gian lâu dài hơn mới có thể kết luận tác động của hóa trị gây dị dạng bẩm sinh cho thai nhi.
Vấn đề vô sinh sau khi được điều trị bảo tồn cũng được một số tác giả đề cập đến. Theo tác giả Jobo T. và cs [11] tổng hợp một số nghiên cứu cho thấy tỉ lệ vô sinh từ 30 – 44% trong các trường hợp điều trị bảo tồn ung thư buồng trứng.

Tái phát và tử vong

Chúng tôi ghi nhận có 3 trường hợp tái phát sau điều trị bảo tồn trong khoảng thời gian theo dõi là 1 – 68,4 tháng. Trong đó 2 trường hợp là bướu nghịch mầm và 1 trường hợp là bướu xoang nội bì.

Chúng tôi cũng ghi nhận có 2 trường hợp tử vong : 1 trường hợp tử vong do độc tính hóa trị và một trường hợp do bệnh tái phát tiến triển nhưng bệnh nhân và thân nhân từ chối điều trị.

Khảo sát các nghiên cứu của tác giả trên thế giới về điều trị bảo tồn ung thư tế bào mầm buồng trứng, chúng tôi ghi nhận các trường hợp tái phát và tử vong như sau :

Bảng 17 : Tái phát và tử vong trong điều trị bảo tồn UT tế bào mầm buồng trứng

Tác giả	Số TH	Giai đoạn	Tái phát	Thời gian tái phát	Thời gian theo dõi trung bình	Tử vong
Boran N. [7] Ai Cập	23	I : 15 II : 2 III : 6	2 0 1	14-15 tháng 22 tháng	71 tháng (8-129 tháng)	0
Sagae Satoru [15] Nhật Bản	26	I : 16 II : 1 III : 9	1 0 0	9 năm	66,6 tháng (1980 – 2001)	0
Jobo Toshiko [11] Nhật Bản	8	I : 3 II : 1 III : 4	0 0 0	Không ghi nhận	112 tháng (33 – 292 tháng)	0
Zanagnolo V.[21] Ý	33	I : 25 II : 3 III : 5	2 0 0	Không ghi nhận	102 tháng (35 - 192 tháng)	0
Nghiên cứu của chúng tôi	56	I : 47 II : 5 III : 4	3 0 0	6 –19 tháng	25,3 tháng (1-68,4 tháng)	2

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Bảng trên cho thấy các công trình nghiên cứu của các tác giả trên thế giới có số trường hợp nghiên cứu ít hơn chúng tôi nhưng thời gian theo dõi dài và không thấy có trường hợp tử vong nào mặc dù tái phát có xảy ra, phần lớn các trường hợp tái phát thường xảy ra ở giai đoạn I và bướu nghịch mầm thường gặp nhiều hơn. Trường hợp tử vong do độc tính thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi xảy ra là do yếu tố chủ quan, không thể lường trước được. Các ghi nhận về điều trị hóa chất trong ung thư tế bào mầm buồng trứng cho thấy hóa chất cũng có thể gây độc tính và dẫn đến tử vong khoảng < 1% các trường hợp [20].

Trường hợp tử vong còn lại là do phần lớn lỗi của gia đình bệnh nhân, không hợp tác điều trị tốt, từ chối điều trị khi đã phát hiện bệnh tái phát.

Khi có tái phát xảy ra, mà phần lớn là ở buồng trứng còn lại, các tác giả đều đồng ý là phẫu thuật cắt phần phụ còn lại và tử cung, cắt đại võng và có thể kết hợp với nạo hạch, sau đó có thể áp dụng hóa trị liệu. Một số trường hợp bệnh nhân vẫn có ý định muốn sanh con, người ta cũng cân nhắc việc bóc u, chừa lại mô buồng trứng lành sau đó kết hợp hóa trị hỗ trợ. Trong trường hợp tái phát xảy ra không ở buồng trứng đối bên, mà ở vùng hạch sau phúc mạc, ổ bụng, có thể cân nhắc việc giảm tổng khối bướu mà vẫn giữ lại buồng trứng, tử cung sau đó hoá trị hỗ trợ. Theo tổng hợp y văn về điều trị bảo tồn ung thư buồng trứng của tác giả Tserkezoglou A.J. [19], tỉ lệ tái phát sau điều trị bảo tồn cao, khoảng từ 17 – 53% đối với bướu nghịch mầm, và khoảng 75% các trường hợp tái phát xảy ra ở năm đầu tiên sau điều trị [5], tuy nhiên điều trị tích cực cũng mang lại hiệu quả cao. 2 trường hợp bướu nghịch mầm tái phát trong nghiên cứu của chúng tôi xảy ra ở thời điểm 8 tháng và 18 tháng sau điều trị phẫu thuật lần đầu, vị trí tái phát là ở hạch sau phúc mạc, cũng phù hợp với các ghi nhận của y văn.

Sống còn

Chúng tôi ghi nhận xác suất sống còn toàn bộ 5 năm là 94,99% # 95%. Theo bảng 17, các công trình nghiên cứu khác không có trường hợp tử vong nào trong thời gian nghiên cứu, cho thấy thời gian sống còn toàn bộ 5 năm lên tới 100%. Nếu chỉ tính riêng bướu nghịch mầm trong nghiên cứu của chúng tôi thì xác suất thời gian sống còn toàn bộ 5 năm cũng đạt 100%. Tuy nhiên thời gian sống còn không bệnh thấp 66,7%, do có 2 trường hợp bướu nghịch mầm tái phát. Tỉ lệ mất dấu trong nghiên cứu của chúng tôi hiện cũng còn khá cao (26,8%). Đây là điều chúng tôi cần nên xem xét trong các ghi nhận thông tin liên lạc, địa chỉ cư ngụ phải rõ ràng. Nếu bệnh nhân đã chấp nhận và mong ước điều trị bảo tồn thì cần phải tuân thủ sự theo dõi sát.

Theo tác giả Berek J.S. [5], đối với các trường hợp bướu nghịch mầm giai đoạn IA, phẫu thuật đơn thuần cắt phần phụ một bên có thời gian sống còn không bệnh 5 năm hơn 95% và theo các tác giả Asdourian và Taylor, tỉ lệ sống còn 10 năm sau phẫu thuật bảo tồn bướu nghịch mầm giai đoạn IA, đường kính < 10 cm là 88,6%.

Tác giả Low và cs cũng cho thấy thời gian sống còn đối với giai đoạn I là 98,2% và đối với bệnh nhân ở giai đoạn tiến xa là 94,4% trong 74 trường hợp ung thư tế bào mầm buồng trứng được điều trị bảo tồn. [12]

Các giai đoạn tiến xa trong nghiên cứu của chúng tôi (từ giai đoạn IIC – IIIC có 7 trường hợp) hiện cũng chưa thấy tái phát và tử vong trong thời gian nghiên cứu. Như vậy việc điều trị bảo tồn ung thư tế bào mầm buồng trứng cho những kết quả tốt, lạc quan không chỉ về mặt sống còn mà còn có thể đảm bảo chức năng nột tiết và sinh sản cho phụ nữ, ngay cả khi giai đoạn bệnh đã tiến xa.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

KẾT LUẬN

Ung thư tế bào mầm buồng trứng ít gặp nhưng thường xảy ra ở người trẻ, điều trị bảo tồn cho kết quả tốt, an toàn, ngay cả ở giai đoạn bệnh tiến xa. Phẫu thuật bảo tồn buồng trứng - tử cung, sau đó kết hợp hóa trị là điều trị chuẩn cho các giai đoạn sớm và tiến xa có chọn lọc. Cách điều trị này có thể bảo tồn chức năng nội tiết và sinh sản, là mong ước chính đáng không chỉ đối với bệnh nhân mà ngay cả đối với các nhà ung thư học. Nên có một đề tài nghiên cứu tiền cứu về điều trị bảo tồn ung thư tế bào mầm buồng trứng nhằm đánh giá giai đoạn đúng tiêu chuẩn hơn, phải có cắt lạnh (sinh thiết tức thì trong lúc mổ) và theo dõi bệnh nhân thật sát sau điều trị bảo tồn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Việt Nam

1. Võ Thị Ngọc Điệp và cs (2001). "Hóa trị bướu tế bào mầm buồng trứng : Nhận định bước đầu qua 50 trường hợp điều trị tại Trung Tâm Ung Bướu TPHCM 1995 – 1999". Y học TP. HCM. Số đặc biệt chuyên đề Ung bướu học, phụ bản số 4, tập 5, tr. 283 – 289.
2. Nguyễn Chấn Hùng, Phó Đức Mẫn, Lê Hoàng Minh, Phạm Xuân Dũng, Đặng Huy Quốc Thịnh, Bùi Đức Tùng (2006). "Gánh nặng Ung thư tại TP.HCM". Y học TP.HCM, phụ bản của tập 10, số 4, tr. i-viii.
3. Nguyễn Chấn Hùng, Nguyễn Mạnh Quốc, Phó Đức Mẫn, Nguyễn Quốc Trực (1998). "Kết quả ghi nhận ung thư quần thể tại TP.HCM năm 1997". Y học TP.HCM, phụ bản số 3, tập 2, tr. 14 - 15.
4. Lê Văn Xuân (1991). "Giải phẫu bệnh". Tài liệu lưu hành nội bộ. Trung Tâm Ung Bướu.

Tiếng Anh

5. Berek S. J.., Yao S.F., Hacker F.N (1996). "Ovarian cancer". Novak's gynecology, 12th edition, Williams & Wilkins, pp. 1155 – 1230.
6. Berman L. Michael (2003). "Future directions in the surgical management of ovarian cancer". Gynecologic Oncology 90, pp. 33 – 39.
7. Boran N., Tulunay G., Caliskan E., Kose M. Faruk, Haberal Ali (2005). "Pregnancy outcomes and menstrual function after fertility sparing surgery for pure ovarian dysgermynomas". Arch Gynecol Obstet 271, pp. 104 – 108.
8. Colombo N., Parma G., Lapresa M. T., Maggi F., Piantanida P. and Maggioni A (2005). "Role of conservative surgery in ovarian cancer : the European experience". *Int J Gynecol Cancer*, 15 (Suppl. 3), pp. 206 – 211.
9. Dimopoulos A. M., Papadimitriou C., Hamilos G., Efstathiou E. (2004). "Treatment of ovarian germ cell tumors with a 3-day Bleomycin, Etoposide, and Cisplatin regimen : a prospective multicenter study". Gynecologic Oncology 95, pp. 695 – 700.
10. Falcone T., Attaran M., Bedaiwy M. A., and Goldberg J.M. (2004). "Ovarian function preservation in the cancer patient". Fertility and Sterility. Vol. 81, No. 2, February, pp. 243 – 257.
11. Jobo Toshiko, Yonaha Hisashi, Iwaya Hiroaki et al (2000). "Conservative surgery for malignant ovarian tumor in women of childbearing age". J Clin Oncol, 5 , pp. 41 – 47.
12. Low J.J., Perrin L.C., Crandon A.J., Hacker N.F. "Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant germ cell tumors : a review of 74 cases". Cancer 2000; 89, pp. 391 – 398.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

13. Monk B. J. and DiSaia P. J (2005). "What is the role of conservative primary surgical management of epithelial ovarian cancer : the United States experience and debate". Int J Gynecol Cancer, 15 (Suppl. 3), pp. 199 – 205.
14. Ozols R. F.., Schawartz P.E., Eifel P.J. (2001). "Ovarian cancer, fallopian tube carcinma and pritoneal carcinoma". Principle and Practice of Oncology, 6th edition.. CD ROM
15. Sagae Satoru, Sasaki Hiroshi, Nishioka Yoshihiro, Terasawa Katsuhiko, Kudo Ryuichi (2003). "Reproductive function after treatment of malignant germ cell ovarian tumors". Molecular and Cellular Endocrinology 202, pp. 117 – 121.
16. Seli Emre and Tangir Jacob (2005). "Fertility preservation options for female patients with malignancies". Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 17, pp. 299 – 308.
17. Stratton J. F., Tidy J. A. and Paterson M. E. L. (2001). "The surgical management of ovarian cancer". Cancer Treatment Reviews ; 27, pp. 111 – 118.
18. Tangir Jacob, Zelterman D., Wenging M., and Schwartz P. E.(2003). "Reproductive function after conservative surgery and chemotherapy for malignant germ cell tumors of the ovary". Obstetrics and Gynecology Vol. 101, No. 2, February, pp. 251 – 257. Tangjitgamol S., Jesadapatrakul S., Manusirivithaya S., Sheanakul C. (2004). "Accuracy of frozen section in diagnosis of ovarian mass". *Int J Gynecol Cancer*, 14 , pp. 212 – 219.
19. Williams S.D., David M. Gershenson et al (2000). "Ovarian germ cell tumors". Principle and Practice of Gynecologic Oncology, 3rd edition, pp. 1059 – 1073.
20. Younes N. B., Adnan Ezzat, Akhtar, Dohami, Zahrani (2005). "Malignant germ cell tumors of the ovary : pregnancy considerations". European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 90, pp. 87 – 91.
21. Zanetta G, Bonazzi, Cantu M.G, et al (2001). "Survival and reproductive function after treatment of malignant germ cell ovarian tumors". J Clin Oncol, 19 (4) , pp. 1015 – 1020.
22. Zanetta G. et al (1997). "Conservative surgery for stage I ovarian carcinoma in women of childbearing age". *British Journal of Obstetrics and Gynecology*. September, Vol. 104, pp. 1030 – 1035.

Tiếng Pháp

23. Brun B., Feuilhade F., Otmezguine Y., Julien M., Catlichi E. (1989). "Traitement polydisciplinaire (chirurgie, chimiotheùrapie, radiations) de 58 cancers ovariens avec un recul moyen de 77 mois". Bulletin du cancer, Journal de la Socieùteù Française du Cancer, Vol 76, No.5, Mai, pp. 444.
24. Castaigne D., Morice P., Pomel C., Travagli J.P. (2004). "Cancer de l'ovaire". Seminaire de techniques *de chirurgie gyneùcologique et carcinologique*, pp. 36-100.
25. Feùdeùration Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer & la Socieùteù Française D'Oncologie Gyneùcologique (2003). "Tumeurs eùpitheùliales malignes de l'ovaire. Standards, Options & Recommandations". John Libbey Eurotext, pp : 7 – 87.
26. Prade M., Charpentier P., Duvillard P., Bognel C., Michel G., Castaigne D.(1889). "Anatomie pathologique des cancers de l'ovaire". Cancers de l'ovaire. La Revue du Practicien, No. 6, Novembre, pp. 2311 – 2316.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BUỒNG TRỨNG Ở TRẺ EM

Đoàn Minh Trông, Trần Chánh Khương, Ngô Thị Thanh Thủy,
Võ Thị Phương Mai, Quách Vĩnh Phúc, Nguyễn Thị Tường An, Au Dương Mỹ Phụng.

Tóm tắt

Mục tiêu: đánh giá kết quả điều trị ung thư buồng trứng ở trẻ em

Đối tượng và phương pháp: Hồi cứu 51 trường hợp ung thư buồng trứng ở bé gái từ 0 đến 15 tuổi tại Bệng viện Ung Bướu.

Kết quả: Bệnh thường được chẩn đoán ở trẻ từ 11- 15 tuổi. Đau bụng và bướu ổ bụng là triệu chứng thường gặp. Bướu bên phải gặp bên phải nhiều hơn bên trái, hai bên 2 trường hợp. Hầu hết bệnh ở giai đoạn I, giai đoạn Iiông , 18% và giai đoạn III, 23%. Về mô học, bướu tế bào mầm chiếm đa số (94%). Bướu nghịch mầm, bướu xoang nội bì, bướu quái không trưởng thành thường gặp nhất. Cắt phần phụ mang bướu là phẫu thuật thường dùng (86,3%). Hầu hết bệnh nhi được hóa trị bằng phác đồ BEP (92%). Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 83%. Xác xuất sống còn toàn bộ và không bệnh 5 năm lần lượt là 93% và 89%.

Kết luận: Ung thư buồng trứng ở trẻ em là loại nhạy với hóa trị và có thể trị khỏi với khả năng bảo tồn chức năng sinh sản.

TREATMENT OF CHILDHOOD OVARIAN CANCERS

Abstract

Objectives: The aim of this study was to evaluate the outcome of treatment of girls with ovarian germ cell tumor at our hospital.

Materials and methods: we reviewed 51 girls aged 1 day to 15 years with histologically proven malignant ovarian tumor.

Results: Childhood ovarian cancer is frequently diagnosed in the age of 11 -15 year. Pain and an abdominal mass were the most frequent symptoms. The tumors were right-sided in 27, left-sided in 22, and bilateral in 2. Most patients were stage I (59%), stage II, 18% and stage III, 23%. Histologically, most cases were germ cell tumor (94%). Dysgerminoma, yolk sac tumor and immature teratoma were found most frequently. Unilateral salpingo-oophorectomy was the most frequently performed procedure (86,3%). Most patients received chemotherapy with BEP regimen (92%). The complete response rate was 83%. The 5 year overall and disease free survival rate were 93% and 89% respectively.

Conclusions: ovarian cancer in children is highly chemosensitive and curable, with preservation of reproductive function.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bướu buồng trứng ở trẻ em là loại bệnh tương đối hiếm gặp. Ung thư buồng trứng chiếm khoảng 1% trong các loại ung thư ở trẻ em dưới 15 tuổi [2].

Về mô học, ung thư buồng trứng ở trẻ em thường gặp là bướu tế bào mầm hơn là bướu thượng bì và bướu mô đệm dây sinh dục.

Bướu tế bào mầm buồng trứng ở trẻ em là loại bướu nhạy với hóa trị. Với phác đồ có Platinum được đưa ra bởi Einhorn và Donohue vào thập niên 70, đã cải thiện sống còn rất lớn cho những trẻ mắc bệnh này [5]. Vấn đề bảo tồn khả năng sinh sản trong tương lai của những bệnh nhi này trong khi vẫn kiểm soát được bướu đang được các nhà ung bướu nhi và phẫu thuật nhi ngày càng quan tâm hơn [5].

Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đánh giá lại tình hình điều trị ung thư buồng trứng ở trẻ em trong 5 năm từ 2001 đến 2005.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

MỤC TIÊU TỔNG QUÁT

Đánh giá kết quả điều trị ung thư buồng trứng ở trẻ em.

MỤC TIÊU CHUYÊN BIỆT

1. Khảo sát một số đặc điểm về lâm sàng, cận lâm sàng và giai đoạn bệnh.
2. Khảo sát một số đặc điểm về giải phẫu bệnh.
3. Đánh giá kết quả điều trị qua tỉ lệ đáp ứng và xác suất sống còn 5 năm

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhi từ 15 tuổi trở xuống được chẩn đoán là bướu buồng trứng có giải phẫu bệnh, điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh từ 01/01/2001 đến 31/12/2005.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Lymphôm buồng trứng.
- Sarcôm ở buồng trứng.
- Các ung thư buồng trứng thứ phát.
- Được điều trị trước ngày 01/01/2001 nay nhập viện vì tái phát, di căn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Mô hình nghiên cứu

Hồi cứu mô tả

2.2.2. Thu thập dữ liệu

Phương pháp thu thập dữ liệu

Sử dụng dữ liệu trong hồ sơ bệnh án, thu thập theo phiếu ghi nhận.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Định nghĩa các biến số

- *Thời gian phát hiện bệnh:* Là thời gian từ khi có triệu chứng bệnh đầu tiên đến khi nhập viện.
- *Sống còn không bệnh:* là khoảng thời gian từ khi có đáp ứng hoàn toàn với điều trị cho đến khi có bệnh tái phát hoặc đến thời điểm cuối cùng liên hệ được với bệnh nhân mà không có tái phát hay đến hạn cuối nghiện cứu là ngày 31/05/2007.
- *Sống còn toàn bộ:* là khoảng thời gian từ lúc được chẩn đoán xác định đến ngày cuối cùng liên hệ được với bệnh nhân hay đến hạn cuối nghiện cứu là ngày 31/05/2007.
- *Độc tính do hóa trị:* đánh giá sau mỗi chu kỳ hóa trị. Mức độ dựa theo phân loại của WHO như sau:

Bảng 2.4: Mức độ độc tính hóa trị [63]

Độc tính	Grad1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
SGOT/SGPT (gan)	<2,5	2,5-5	5-20	>20
Creatinin (thận)	GHT-1,5	1,5-3	3-6	>6
Hemoglobin (g/dl)	GHD-10	8-<10	6,5-<8	<6,5
Bạch cầu (×1000)	GHD-3	≥2-<3	≥1-<2	<1
Bạch cầu hạt (×1000)	≥1,5-<2	≥1-<1,5	0,5-<1	<0,5
Tiểu cầu (×1000)	GHD-75	50-75	10-50	<10

GHT: giới hạn trên. GHD: giới hạn dưới.

Đánh giá đáp ứng: cho những bướu còn sót lại sau mổ bằng các phương tiện: siêu âm, dấu hiệu sinh học bướu.

- Đáp ứng hoàn toàn: được định nghĩa là mất hoàn toàn tất cả các tổn thương có thể đo được ít nhất 4 tuần.
- Đáp ứng một phần: giảm ? 50% tất cả kích thước những tổn thương có thể đo được ít nhất 4 tuần.
- Không đáp ứng: đáp ứng trung gian hoặc thời gian đáp ứng không đủ.
- Bệnh tiến triển: Bướu tăng kích thước trên 25%, hoặc xuất hiện sang thương mới, hoặc di căn xa.

Quá trình điều trị: Bệnh nhân vào Khoa Nội III sau khi được mổ tại Khoa Ngoại hay bệnh viện khác, được làm các xét nghiệm sinh học bướu và hình ảnh để đánh giá giai đoạn. Sau đó được hóa trị với phác đồ BEP như sau:

Ciplatin 100 mg/m2 dùng vào ngày 1

Beomycine 15 mg/m2 dùng vào ngày 2

Etoposide 120mg/m2 dùng vào ngày 1,2 và 3.

Sau 4 chu kỳ đánh giá lại, nếu đáp ứng hoàn toàn thì theo dõi; nếu đáp ứng một phần thì xét chỉ định xem lại. Sau phẫu thuật nếu chỉ là mô xơ không cần hóa trị thêm. Nếu còn bướu thì hóa trị thêm hoặc đổi phác đồ.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

2.2.3. Xử lý số dữ liệu

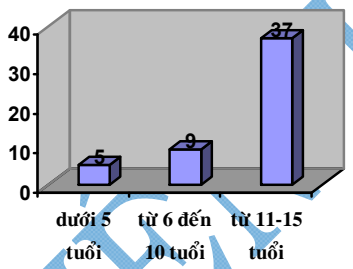
Các số liệu được nhập và sử lý bằng phần mềm thông kê (SPSS). Phân tích thời gian sống còn bằng phương pháp Kaplan-Meier. So sánh các yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ sống còn bằng phép kiểm Log Rank.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. KHẢO SÁT MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM NHÓM NGHIÊN CỨU

Chúng tôi ghi nhận có 51 trường hợp ung thư buồng trứng trong 2504 trường hợp bệnh nhi được nhập vào Bệnh viện Ung Bướu từ năm 2001 đến 2005, chiếm 2% ung thư ở trẻ em. Có các đặc điểm sau:

3.1.1. Tuổi mắc bệnh



Biểu đồ 1: Phân bố tuổi trong nhóm nghiên cứu

Trong đó chúng tôi ghi nhận: tuổi mắc bệnh nhỏ nhất: 2 tuổi, tuổi lớn nhất: 15 tuổi, trung bình: 11 tuổi và trung vị: 12 tuổi.

3.1.2. Thời gian khởi bệnh:

Thời gian trung bình: 4,02 tuần và trung vị: 4 tuần

3.1.3. Đặc điểm lâm sàng

3.1.3.1. Triệu chứng khởi bệnh: Là triệu chứng đầu tiên liên quan đến bệnh.

Bảng 1: Triệu chứng khởi bệnh

Triệu chứng	Số ca	Tỉ lệ (%)
Đau bụng	***27***	***52,9***
Bụng lớn	11	21,6
Bướu ổ bụng	11	21,6
Rong huyết âm đạo	1	1,95
Tiểu khó	1	1,95
Tổng số	*51*	*100*

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

3.1.3.2. Dấu sinh học bướu

Hầu hết các trường hợp điều được thử dấu sinh học bướu sau mổ: βhCG

Bảng 2: Số bệnh nhân thử β hCG sau mổ

β hCG		Số ca	Tỉ lệ (%)
Không thử		3	5,9
Có thử	Bình thường	44	86,3
	Tăng cao	***4***	***7,8***
Tổng số		*51*	*100*

Trong số 4 trường hợp tăng βhCG có giải phẫu bệnh là: hai trường hợp carcinôm phôi và hai trường hợp là carcinôm đệm nuôi.

Alpha Fetoprotein (AFP)

Bảng 3: Số bệnh nhân thử AFP sau mổ

AFP		Số ca	Tỉ lệ (%)
Không thử		2	3,9
Có thử	Bình thường	30	58,8
	Tăng cao	***19***	***37,3***
Tổng số		*51*	*100*

Phân bố AFP tăng cao sau mổ theo loại giải phẫu bệnh như sau:

Bảng 4: Phân bố AFP tăng cao theo giải phẫu bệnh

	Số ca AFP tăng cao	Tỉ lệ (%)
Bướu quái	2	10,5
Bướu xoang nội bì	***12***	***63,2***
Bướu tế bào mầm hỗn hợp	2	10,5
Carcinôm phôi	3	15,8
Tổng số	*19*	*100*

3.1.4. Xếp giai đoạn

Bảng 5: Xếp giai đoạn

Giai đoạn	Số ca	Tỉ lệ (%)
Giai đoạn 1	***30***	***58,8***
Giai đoạn 2	9	17,6
Giai đoạn 3	12	23,5
Tổng số	*51*	*100*

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

3.2. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

3.2.1. Phân bố các loại giải phẫu bệnh của ung thư buồng trứng ở trẻ em

Bảng 6: Phân bố giải phẫu bệnh lý

Loại GPB	Số ca	Tỉ lệ (%)
Bướu tế bào mầm	***48***	***94,1***
Bướu tế bào hạt	2	3,9
Carcinoma bọc tuyến	1	2
Tổng số	*51*	*100*

3.2.2. Phân bố loại giải phẫu bệnh bướu tế bào mầm buồng trứng:

Bảng 7: Phân bố bướu tế bào mầm

Loại giải phẫu bệnh	Số ca	Tỉ lệ (%)
Bướu quái không trưởng thành	***13***	***27,1***
Bướu nghịch mầm	***13***	***27,1***
Bướu xoang nội bì	***13***	***27,1***
Bướu tế bào mầm hỗn hợp	2	4,15
Carcinoma phôi	5	10,4
Carcinoma đệm nuôi	2	4,15
Tổng số	*48*	*100*

Bảng 8: Độ mô học của bướu quái không trưởng thành

Loại bướu quái	Số ca	Tỉ lệ (%)
Grad 1	***4***	***30,8***
Grad 2	***4***	***30,8***
Grad 3	3	23,1
Ác tính	2	15,4
Tổng số	*13*	*100*

3.2.4. Vị trí ung thư buồng trứng

Bảng 9: Vị trí bướu

Vị trí bướu	Số ca	Tỉ lệ (%)
Bên trái	22	43,1
Bên phải	***27***	***53***
Hai bên	2	3,9
Tổng số	*51*	*100*

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Bướu hai bên: 1 ca là carcinôm đệm nuôi và 1 ca là bướu nghịch mầm. Hai ca này được phẫu thuật cắt phần phụ mang bướu một bên và lấy bướu bên kia.

3.2.5. Phân bố giải phẫu bệnh theo giai đoạn bệnh

Bảng 10: Phân bố giải phẫu bệnh theo giai đoạn bệnh

	Giai đoạn I	**Giai đoạn II**	**Giai đoạn III**	Tổng số
Bướu quái	***11*** ***(84,6%)***	1 (7,7%)	1 (7,7%)	*13* *(100%)*
Bướu nghịch mầm	***10*** ***(76,9%)***	0	3 (23,1%)	*13* *(100%)*
Bướu xoang nội bì	**4** **(30,8%)**	**4** **(30,8%)**	**5** **(38,4%)**	*13* *(100%)*
Bướu tế bào mầm hỗn hợp	1 (50%)	1 (50%)	0	*2* *(100%)*
Carcinoma phôi	1 (20%)	3 (60%)	1 (20%)	*4* *(100%)*
Carcinoma đệm nuôi	0	0	2 (100%)	*2* *(100%)*
Bướu tế bào hạt	2 (100%)	0	0	*2* *(100%)*
Carcinoma biểu mô	1 (100%)	0	0	*1* *(100%)*

Trong đó bướu tế bào hạt ở trẻ em và carcinôm bọc tuyến tiết nhầy là giai đoạn Ia theo FIGO

3.3. ĐIỀU TRỊ VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ

3.3.1. Phẫu thuật

Phẫu thuật trước nhập viện: 40 trường hợp (78,4%), chủ y´u la` cắt phần phụ mang bướu.

Phẫu thuật ban đầu sau chẩn đoán là cắt phần phụ mang bướu, chiếm 100% trường hợp.

Trong 40 trường hợp được phẫu thuật trước nhập viện có 7 ca (13,7%) được phẫu thuật tận gốc lại: cắt tử cung toàn phần + hai phần phụ và mạc nối lớn.

Số trường hợp phẫu thuật bảo tồn (cắt bướu hoặc phần phụ mang bướu): 44/51 trường hợp (86,3%).

3.3.2. Hóa trị

Trong 51 ca có 8 trường hợp bỏ điều trị sau khi nhập viện

Bảng 11: Hóa trị sau mổ

Hóa trị sau mổ	**Số ca**	**Tỉ lệ (%)**
Hóa trị	37	86
Không hóa trị	6	14
Tổng số	*43*	*100*

Cả 6 ca giai đoạn I không hóa trị.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

3.3.2.1. Các phác đồ hóa trị trong nghiên cứu này.

Bảng 12: Phác đồ đồ điều trị

Phác đồ	Số ca	Tỉ lệ (%)
BEP	***34***	***91,9***
BEP → EP	2	5,4
MAC → BEP	1	2,7
Tổng số	*37*	*100*

Phác đồ BEP ➔ EP: 4 chu kỳ BEP + 2 chu kỳ EP.

Phác dồ MAC ➔ BEP: 3 chu kỳ MAC + 3 chu kỳ BEP.

Trong đó: B, Bleomycine; E,Etoposide; P, Cisplatin; M, Methotrexate; A, Actinomycin-D và C, Cyclophosphamide.

Số chu kỳ dùng trên một bệnh

Bảng 13: Số chu kỳ

Chu kỳ hóa trị	Số ca	Tỉ lệ (%)
3 chu kỳ	1	2,7
4 chu kỳ	***16***	***43,25***
5 chu kỳ	4	10,8
6 chu kỳ	***16***	***43,25***
Tổng số	*37*	*100*

3.3.2.2. Đánh giá đáp ứng

Chúng tôi ghi nhận đáp ứng với hóa trị ở các trường hợp bệnh từ giai đoạn II trở lên như sau:

Bảng 14: Đáp ứng điều trị

Đáp ứng	***Số ca***	***Tỉ lệ (%)***
Đáp ứng hoàn toàn	***15***	***83,3***
Đáp ứng một phần	1	5,6
Bệnh tiến triển	2	11,1
Tổng số	*18*	*100*

3.3.2.3. Độc tính do hóa trị

Không trường hợp nào có độc tính trên gan và thận dựa trên xét nghiệm chức năng gan và thận được kiểm tra trước khi vào chu kỳ kế tiếp.

Về độc tính huyết học chiếm 31/37 trường hợp (83,8%)

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Bảng 15: Độ độc tính trên huyết học

	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Tổng số
Bạch cầu	6 (27%)	11 (50%)	4 (18%)	2 (5%)	*23 (28,7%)*
Bạch cầu hạt	2 (7,4%)	2 (7,4%)	**14 (51,9%)**	**9 (33,3%)**	*27 (33,7%)*
Hồng cầu	8 (33,3%)	10 (41,7%)	6 (25%)	0	*24 (30%)*
Tiểu cầu	0	1 (16,7%)	5 (83,3%)	0	*6 (7,6%)*
Tổng số	*16 (20%)*	*24 (30%)*	*29 (36,3%)*	*11 (13,7%)*	*80 (100%)*

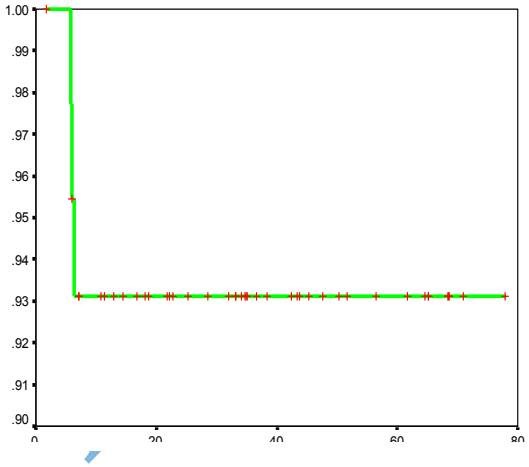
3.3.3. Đánh giá sống còn

Chúng tôi ghi nhận được 44 trường hợp. Trong đó 38 trường hợp (86,4%) có thông tin cuối. Tái phát 3 trường hợp và tử vong 2 trường hợp

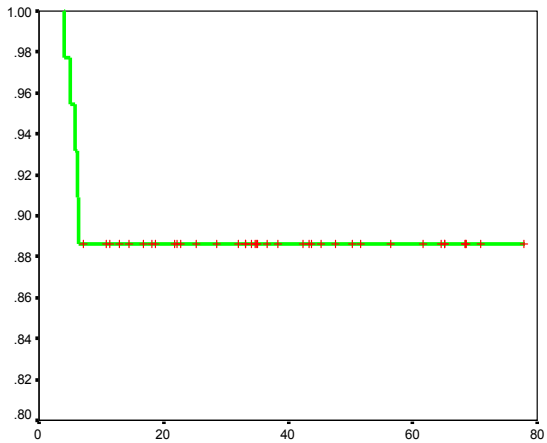
Thời gian theo dõi: 6 tháng đến 78 tháng, trung bình là 35,6 tháng

3.3.3.1. Xác suất sống còn toàn bộ và không bệnh 5 năm

Xác suất sống còn toàn bộ 5 năm là 93,1% ± 7,6. Thời gian sống trung bình: 73 tháng, sai số chuẩn: 3, và xác suất sống còn không bệnh 5 năm là 88,6 ± 9,6. Thời gian sống trung bình: 70 tháng, sai số chuẩn: 3



Biểu 2: Xác suất sống còn toàn bộ 5 năm

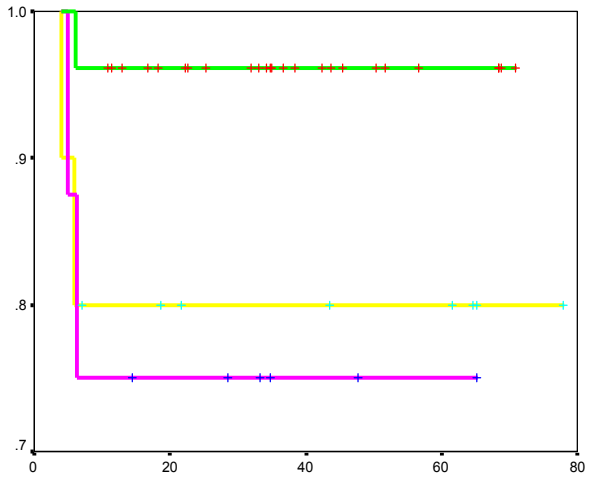


Biểu đồ 3: Xác suất sống còn không bệnh 5 năm

LƯU HÀNH NỘI BỘ

3.3.3.2. Xác suất sống còn không bệnh 5 năm theo giai đoạn bệnh và mô học

Xác suất sống còn không bệnh 5 năm theo giai đoạn bệnh



Giai đoạn I: 96,15%

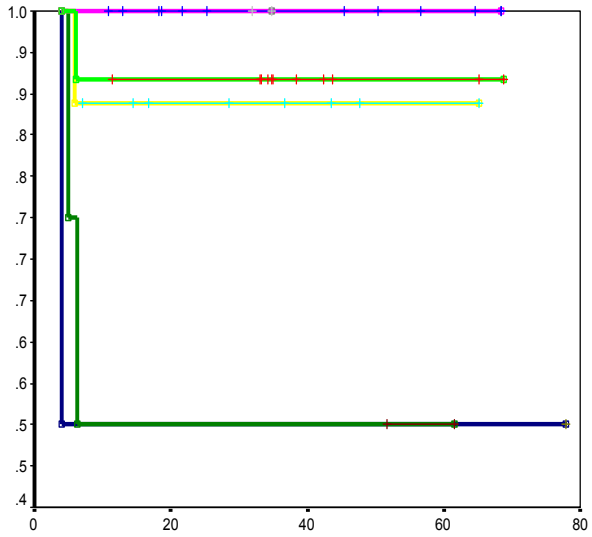
Giai đoạn II: 75%

Giai đoạn III: 80%

Với p=0,15

Biểu đồ 4: Xác suất sống còn không bệnh 5 năm theo giai đoạn

Xác suất sống còn không bệnh 5 năm theo loại bướu tế bào mầm



Carcinôm đệm nuôi: 50% (n=2)

Carcinôm phôi: 50% (n=4)

Bướu xoang nội bì: 88,89% (n=9)

Bướu quái không trưởng thành: 91,67% (n=12)

Bướu nghịch mầm: 100% (n=12)

Bướu tế bào mầm hỗn hợp: 100% (n=2)

Với P=0,057

Biểu đồ 5: Xác suất sống còn không bệnh theo loại bướu tế bào mầm

BÀN LUẬN

4.1.ĐẶC ĐIỂM NHÓM NGHIÊN CỨU

4.1.1. Xuất độ

Ung thư buồng trứng trẻ em chiếm khoảng 1% trong các loại ung thư ở trẻ em [2]. Theo ghi nhận ung thư trẻ em tại Thành phố Hồ Chí Minh [10] trong 2 năm (1995-1997) ung thư buồng trứng chiếm tỉ lệ là 2,4%. Trong 5 năm tại Bệnh viện Ung Bướu, chúng tôi ghi nhận trong số 2504 trẻ bị ung thư có 51 trường hợp ung thư buồng trứng có giải phẫu bệnh xác định, chiếm tỉ lệ 2%.

4.1.2.Tuổi lúc chẩn đoán

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thường trẻ bị ung thư buồng trứng tập trung ở lứa tuổi 11-15 (chiếm 72,5%) với tuổi trung bình là 11, trung vị là 12 tuổi. Điều này phù hợ[p với ghi nhận của tác giả La Vecchia [11] và Hứa Thị Ngọc Hà [7]

4.1.3.Đặc điểm lâm sàng

4.1.3.1.Thời gian khởi bệnh

Chúng tôi ghi nhận trong loạt nghiên cứu này thời gian khởi bệnh trung bình và trung vị là1 tháng. Thường bướu tế bào mầm phát triển nhanh hơn các loại giải phẫu bệnh khác cho nên thời gian khởi bệnh sẽ ngắn hơn.

4.1.3.2.Triệu chứng khởi bệnh

Theo tác giả Antoine De Backer và cộng sự đau bụng chiếm 71%. Bướu bụng hay vùng chậu chiếm 55% [2].

Theo Bảng 1, triệu chứng đau bụng là triệu chứng khởi phát thường gặp nhất trong ung thư buồng trứng ở trẻ em chiếm 52,9%. Kế đến là các triệu chứng bụng to và bướu bụng đều chiếm 21,6%.

4.1.3.3.Dấu hiệu sinh học bướu

Các dấu hiệu sinh học bướu như AFP, hCG, CA125, LDH,… có vai trò rất lớn trong chẩn đoán, xếp giai đoạn, đánh giá đáp ứng điều trị và theo dõi bệnh đối với bướu buồng trứng ở trẻ em. Theo y văn, các loại bướu buồng trứng tiết ra các dấu sinh học bướu như sau [9]:

Bảng 16: Dấu sinh học bướu theo giải phẫu bệnh lý

	AFP	HCG	Estrogen	Inhibin
Bướu nghịch mầm	–	–	–	–
Carcinôm phôi	±	±	–	–
Bướu quái không trưởng thành	–	–	±	–
Carcinôm đệm nuôi	–	+	–	–
Bướu xoang nội bì	+	–	–	–
Bướu tế bào hạt	–	–	±	+

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Theo Bảng 2 và 3, hầu hết các trường hợp được thử ?hCG và AFP sau mổ và trong đó có 4 trường hợp ?hCG tăng cao phù hợp với những trường hợp có giải phẫu bệnh là carcinôm đệm nuôi và carcinôm phôi. Số trường hợp AFP tăng cao sau mổ là 19/49 trường hợp (38,8%) phù hợp với những loại bướu có tiết AFP, được phân bố theo Bảng 3.18. Trong đó thường gặp nhất là bướu xoang nội bì (63,2%).

4.1.4. Xếp giai đoạn

Chúng tôi nhận thấy giai đoạn I thường gặp nhất chiếm 58,8%. Không có trường hợp nào giai đoạn IV. Phù hợp với ghi nhận của De Backer và cộng sự [2].

4.2. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

Theo y văn thì đa số trường hợp bướu buồng trứng ở trẻ em là bướu tế bào mầm, chỉ có một số rất ít là bướu biểu mô phủ và bướu mô đệm [3]. Trong một tổng kết bướu buồng trứng ở trẻ em ghi nhận bướu tế bào mầm chiếm 71%, bướu biểu mô là 17% và bướu mô đệm dây sinh dục là 12% [15].

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận bướu tế nào mầm chiếm đa số (94,1%), số còn lại bướu tế bào hạt là 3,9% và carcinôm bọc tuyến là 2% (Bảng 3.24).

Theo Hứa Thị Ngọc Hà, ghi nhận tại bệnh viện Nhi Đồng I, cho thấy bướu tế bào mầm chiếm 78,9%, bướu biểu mô là 1,3% và bướu mô đệm sinh dục chiếm 7,9%.

Chúng tôi ghi nhận loại giải phẫu bệnh thường gặp nhất ở buồng trứng là bướu xoang nội bì, bướu quái không trưởng thành và ác tính và bướu nghịch mầm (theo Bảng 3.25). Điều này cũng phù hợp với y văn[3], [5].

Theo Bảng 8, bướu quái không trưởng thành thường gặp ở grad 1 và 2 (61,6%). Điều này cũng phù hợp với ghi nhận của Cushing và cộng sự là bướu quái không trưởng thành grad 1 và 2 chiếm 94% [4].

Theo Bảng 10, chúng tôi nhận thấy bướu quái không trưởng thành và ác tính và bướu nghịch mầm thường được chẩn đoán ở giai đoạn I (84,6% và 76,9%). Trong khi bướu xoang nội bì có thể gặp ở các giai đoạn từ I đến III. Carcinôm đệm nuôi thường gặp ở giai đoạn III.

Theo y văn thì bướu buồng trứng loại bướu nghịch mầm và carcinôm phôi thường ở giai đoạn I, chiếm lần lượt 75% và 60% trường hợp theo từng loại giải phẫu bệnh. Còn đối với loại bướu xoang nội bì do diễn tiến rất nhanh nên thường gặp giai đoạn muộn lúc chẩn đoán [3]. Chúng tôi ghi nhận hai trường hợp bướu tế bào hạt thể trẻ em ở giai đoạn I và một trường hợp carcinôm bọc tuyến tiết dịch nhầy grad 1 ở giai đoạn I (Bảng 3.30). Điều này cũng phù hợp với ghi nhận trong y văn [9], [17].

Chúng tôi ghi nhận bướu bên phải thường gặp hơn bện trái, điều này cũng phù hợp với y văn[11].

4.3. ĐIỀU TRỊ VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ

Mô thức điều trị bao gồm phẫu trị và hóa trị. Xạ trị rất ít dùng điều trị cho trẻ bị ung thư buồng trứng. Theo y văn, việc sử dụng xạ trị cho bướu tế bào mầm ở trẻ em rất hạn chế ngay cả đối với bướu nghịch mầm, do đặc tính nhạy với hóa trị của bướu này và những biến chứng do xạ trị [5]. Trong loạt nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào xạ trị.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

3.1. Phẫu trị

Phẫu thuật là điều trị ban đầu đối với ung thư buồng trứng ở trẻ em với hai mục đích là cắt bỏ bướu nguyên phát và xếp giai đoạn. Ngày nay, phẫu thuật có khuynh hướng bảo tồn (tức là cắt phần phụ mang bướu) do ung thư buồng trứng là loại nhạy với hóa trị nhất là loại bướu tế bào mầm.

Trong loạt nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các trường hợp đều được phẫu thuật cắt phần phụ mang bướu đầu tiên.

Có 07/40 trường hợp phẫu thuật đầu tiên tại bệnh viện khác sau đó được phẫu thuật tận gốc lại tại Bệnh viện Ung Bướu. Phẫu thuật tận gốc chỉ dùng cho những trường hợp tiến xa tại chỗ.

Số trường hợp phẫu thật bảo tồn trong nghiên cứu này là 44/51 trường hợp (86,3%). Phẫu thuật bảo tồn có thể là cắt buồng trứng mang bướu hay cắt buồng trứng phần phụ cùng bên [3].

Theo Hugh thì bướu xoang nội bì thường ở một bên nên có thể tiến hành điều trị bảo tồn hơn bằng cắt buồng trứng mang bướu và phần phụ cùng bên [8].

Theo Bảng 9, chúng tôi có hai trường hợp bướu ở hai bên buồng trứng có giải phẫu bệnh là carcinôm đệm nuôi và bướu nghịch mầm. Cả hai đều được phẫu thuật cắt buồng trứng một bên và cắt bướu bên còn lại và được hóa trị sau mổ, bệnh nhân vẫn còn sống không tái phát cho đến ngày nay. Điều đó cho thấy việc phẫu thuật bảo tồn là phẫu thuật chọn lựa trong điều trị ung thư buồng trứng ở trẻ em ngay cả bướu ở hai bên.

3.2. Hóa trị

Tất cả các trường hợp bướu tế bào mầm ác tính đều phải hóa trị sau mổ trừ buồng trứng giai đoạn I nếu được theo dõi sát [5], [6].

Ghi nhận của chúng tôi, có 8/ 51 trường hợp (15,7%) bỏ điều trị. Trong số còn lại có 06/43 trường hợp (14%) giai đoạn I không hóa trị và được theo dõi đến nay vẫn không thấy tái phát [17].

Phác đồ được dùng chủ yếu trong loạt nghiên cứu của chúng tôi là BEP (Cisplatin/Etoposide/Bleomycin) (96,4%). Điều này cũng phù hợp với y văn [5]. Theo Bảng 3.34, có hai trường hợp dùng BEP 4 chu kỳ sau đó dùng EP 2 chu kỳ, có lẽ là do việc mua thuốc Bleomycine khó khăn hay sợ độc tính của thuốc lên phổi.

Số chu kỳ được sử dụng rất thay đổi dùng nhiều nhất là 6 chu kỳ, ít nhất là 3 chu kỳ. Theo Bảng 3.35, chúng tôi nhận thấy thường dùng 4-6 chu kỳ hóa trị. Một số tác giả cho rằng nếu điều trị BEP dưới 3 chu kỳ thì không hiệu quả vì nó làm tăng nguy cơ tái phát và tử vong [14].

Theo Rescorla, khuyến cáo hóa trị cho bướu tế bào mầm ác tính buồng trứng ở trẻ em là bướu giai đoạn I chỉ phẫu thuật bảo tồn và theo dõi sát trong khi bướu từ giai đoạn II trở lên được hóa trị từ 3 đến 4 chu kỳ [15].

Trong việc đánh giá đáp ứng, chúng tôi chỉ dùng cho những trường hợp từ giai đoạn II và có nhận hóa trị.

Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 83,3%. Theo Somjee J. S., tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn của ung thư buồng trứng với phác đồ BEP là 83,7% [18].

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Trong loạt nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận không có trường hợp nào có độc tính trên gan và thận. Có 31/37 trường hợp (83,8%) ghi nhận độc tính trên huyết học. Giảm bạch cầu hạt là độc tính được ghi nhận nhiều nhất 33,7%. Độc tính trên tiểu cầu ít thấy nhất (7,6%). Mức độ của độc tính trên huyết học là: bạch cầu chung thường gặp ở độ II (50%), bạch cầu hạt thường gặp độ III (51,9%); hồng cầu gặp nhiều nhất ở độ II (41,7%) và tiểu cầu hay gặp ở độ III (83,3%). Độc tính huyết học độ III và IV là 50%.

Theo Roger và cộng sự ghi nhận độc tính huyết học độ III và IV chiếm 23% [16].

3.3. Đánh giá sống còn

Khả năng sống còn của ung thư buồng trứng ở trẻ em được điều trị là rất cao. Theo tác giả Ablin và cộng sự ghi nhận kết quả điều trị 30 trẻ bị bướu buồng trứng cho thấy tỉ lệ sống còn toàn bộ và không bệnh 4 năm là 67% và 63% [1]. Theo Somjee và cộng sự thì tỉ lệ sống còn toàn bộ và không bệnh 5 năm lần lượt là 100% và 97% [18]

Theo ghi nhận của chúng tôi, thời gian theo dõi trung bình là 35,6 tháng. Xác suất sống còn toàn bộ 5 năm là 93,1% và sống còn không bệnh 5 năm là 88,6%. Theo nhóm UKCCSG ghi nhận tỉ lệ sống còn toàn bộ và không bệnh 5 năm của ung thư buồng trứng là 92,3% và 90,7% [12]. Như vậy ghi nhận của chúng tôi không khác so với nhóm UKCCSG.

Một tổng kết tại Bệnh viện St Jude từ 1979-1988, Marina và cộng sự ghi nhận có 60 trẻ bị bướu tế bào mầm được điều trị và tỉ lệ sống còn 5 năm của bướu giai đoạn I là 100% (n=8), giai đoạn II là 87% (n= 8), giai đoạn III là 72% (n=25) và giai đoạn IV là 56% (n=9) [13].

Chúng tôi ghi nhận xác suất sống còn không bệnh 5 năm của giai đoạn I là 96,15 (n=26), giai đoạn II là 75% (n=8) và giai đoạn III là 80% (n=10). Sự khác biệt giữa các giai đoạn không có ý nghĩa thống kê với p=0,15.

Trong các loại bướu tế bào mầm ác tính chúng tôi ghi nhận bướu nghịch mầm có tỉ lệ sống còn không bệnh 5 năm cao nhất (100%), kế đó là bướu quái trưởng thành (91,67%) tiếp theo là bướu xoang nội bì (88,8%). Các loại giải phẫu bệnh khác số lượng không nhiều nên khó nói lên được ý nghĩa (Biểu đồ 5).

5. KẾT LUẬN

Qua khảo sát 51 trường hợp ung thư buồng trứng ở trẻ em trong thời gian 5 năm (2001-2005), chúng tôi có một số kết luận:

1. Đây là loại ung thư hiếm gặp ở trẻ em, chiếm 2% trong tổng số ung thư ở trẻ em.

Thường gặp ở lứa tuổi trước và sau dậy thì (72,5% ở lứa tuổi 11-15). Triệu chứng ban đầu thường gặp là đau bụng (53%). Thời gian khởi bệnh trung bình khoảng 1 tháng. Về cận lâm sàng, siêu âm có vai trò rất lớn trong chẩn đoán và đánh giá mức lan rộng của bướu. AFP tăng cao ở bướu xoang nội bì (63,2%). Bướu thường gặp bên buồng trứng phải (53%). Giai đoạn I chiếm đa số (59%), giai đoạn II (18%) và giai đoạn III (24%).

2. Về giải phẫu bệnh, bướu tế bào mầm chiếm đa số (94%). Trong đó thường gặp nhất là bướu nghịch mầm (27%), bướu quái không trưởng thành (27%) và bướu xoang nội bì (27%). Bướu nghịch mầm và bướu quái thường được chẩn đoán ở giai đoạn sớm (giai đoạn I: 85% và 77%).

BỆNH VIỆN Từ Dũ

3. Điều trị phẫu thuật bảo tồn chiếm đa số (86,3%), sau đó thường được hóa trị với phác đồ có platinum (BEP chiếm 92%). Bướu có đáp ứng rất tốt với hóa trị (tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 83%). Độc tính huyết học độ III và IV (50%). Bệnh có tiên lượng tốt với xác suất sống còn toàn bộ và không bệnh 5 năm là 93% và 89%. Trong đó loại bướu nghịch mầm có tiên lượng tốt nhất (xác suất sống còn không bệnh 5 năm là 100%), bướu quái không trưởng thành (92%) và bướu xoang nội bì (89%). Carcinôm phôi và carcinôm đêm nuôi có tiên lượng xấu hơn với xác suất sống còn không bệnh 5 năm là 50%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ablin A.R., Krailo M.D., Ramsay N.K., Malogolowkin M.H., Isaacs H., Raney R.B., Adkins J., Hays D.M.,Benjamin D.R. and Grosfwld J.L. (1991), "Result of treatment of malignant germ cell tumors in 93 children: A report from the Children Cancer Study Group", Journal of Clinical Oncology, (9), pp.1782- 1792.[9]
2. Backer D. Antoine, Madern C. Gerard, Oosterhuis Wolter J.,Hakvoort- Cammel G.A.J. Friederike, (2006), " Ovarian germ cell tumors in children: A clinical study of 66 patients", *Pediatric Blood and Cancer*, (46), pp.459-464.[11]
3. Castleberry Robert P., Cushing Barbara, Perlman Elizbeth, Hawkins Edith P. (1997), "Germ cell tumors", *Principles and practice of pediatric oncology*, 3rd edition, Lippincott- Raven, Philadelphia, pp.921-945.[18]
4. Cushing Babara, Giller Roger, Ablin Aurthur, Cohen Lewis, Cullen John, Hawkins Edith, Heifetz A. Stephen, Krailo Mark, Lauer J. Stephen, Marina Neyssa, Rescorla Frederick, Vinocur D. Chaeles, Weetman M. Robert, Castleberry P. Robert (1999), " Surgical resection alone is effective treatment for ovarian immature teratoma in children and adolescents: A report of the Pediatric Oncology Group and Children's Cancer Group", American Journal of Obstetreics Gynecology, (181), pp.353-358.[19]
5. Cushing Barbara, Perlman J. Elizbeth, Marina M. Neyssa, Castleberry P. Robert (2001), "Germ cell tumors", *Principles and practice of pediatric oncology*, 4th edition, Lippincott-Raven, Philadelphia, pp. 1091-1107. [20]
6. Freud E., Golinsky D., Steinberg M. R., Blumenfeld A.Yaniv I.,Zer M. (1999),"Ovarian Masses in children", *Clinical Pediatrics*, (38), pp.573-577.[26]
7. Höùa Thò Ngoïc Haø, Nguyeãn Thò Khen (1999), "Hình aûnh giaûi phaãu beänh u sinh duïc ôû treû em nöõ"õ. *Y hoïc TP. Hoà Chí Minh*, phuï baûn soá 3, taäp 3, chuyeân ñeà giaûi phaãu beänh, tr. 7-13.[3]
8. Hugh R. K. Barber (1989), "Nonepithelial ovarian tumors", *Manual of gynecologic oncology*, 2nd edition, J. B. Lippincott, pp. 269-280.[31]
9. Ind Thomas, (2003),"Pelvic tumors in adolescents", *Best Practice and Reseach Clinical Obstetrics and Gynecology*, vol17, (1), pp.149-168. [32]
10. Traàn Chaùnh Khöông, Traàn Taán Quang, Nguyeãn Chaán Huøng (1998), " Tình hình ung böôùu treû em taïi Trung taâm Ung Böôùu TP. Hoà Chí Minh trong 2 naêm1996-1997". *Y hoïc TP. HCM.*, phuï baûn soá 3, taäp 2, soá ñaëc bieät chuyeân ñeà ung böôùu hoïc, tr. 27-31.[5]
11. La Vecchia C, Morris HB, Draper GJ (1983), "Malignant ovarian tumors in childhood in Britain,1962-1978", *Br J Cancer*, 48(3), pp. 363-374.[36]

BẢN VIỆN TỪ ĐỦ

12. Mann J.R., Raafat F., Robinson K., Imeson J., Gornall P., Sokal M., Gray E, Mc Keever, Hale J., Bailey S., Oakhill A. (2000), "The United King dom children's cancer study group's second germ cell tumor study: Carboplatin, Etoposide and Bleomycine are effective t reatment for children with malignant extracranial germ cell tumors with acceptable toxicities", 18(22), pp. 3809-3811.[37]
13. Marina N, Fontaneso J, Kun L, Rao B, Jenkins J.J., Thompson EI, Etcubanas E (1992), "Treatment of childhood germ cell tumor. Review of the St. Jude experience from 1979 to 1988", *Cancer*, 70(10), pp. 2568-2575.[39]
14. National Cancer Intitute (2001), Childhood extracranial germ cell tumor. Information from PDQ. [44]
15. Rescorla J. Frederick, (1999)," Pediatric Germ Cell Tumors", *Seminar Surgury of Oncology*, (16), pp: 144-158.[49]
16. Roger C.P., Olson A.T., Cullen W.J., Billmire F.D., Marina N., Rescorla F., Davis M.M., London B.W., Lauer J.S., Giller H.R., Cushing B., (2004), "Treatment of children and adolescents with stage II testicular and stage I and II ovarian germ cell tumors: A Pediatric Intergroup-Pediatric Oncology Group 9048 and Children's Cancer Group 8891", *Journal of Clinical Oncology*, v ol 22, (17), pp. 3563-3569.[50]
17. Schneider D. T., Calaminus G., Wessalowski R., Pathmanathan R., Selle B., Sternschulte W., Harms D. and Göbel U., (2003), "Ovarian sex cord tumors in children and adolescents", *Journal of Clinical Oncology"*, (21), pp.2357-2363.[52]
18. Somjee J.S., Khot A., Bhatla D., Nair R. M., Advani S. H. (2002)," Childhood germ cell tumor-cure with BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin)", *2002 ASCO Annual Meeting*, Abstrat 1605. [57]

BỆNH VIỆN TỈ DŨ

ĐIỀU TRỊ UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG GIAI ĐOẠN TIẾN XA

BS. CKII LÊ THỊ NHIỀU – KHOA NỘI I – BVUB TP.HCM

TÓM TẮT

Khảo sát 40 trường hợp ung thư nội mạc tử cung giai đoạn III – IV được điều trị tại bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 1 năm 2001 đến tháng 12 năm 2005. Chúng tôi ghi nhận: 65% bệnh nhân < 60 tuổi, triệu chứng xuất huyết âm đạo bất thường (90%), tử cung to hơn 8 cm (siêu âm) 53,8%, nội mạc tử cung dày hơn 8 mm (70%). Giải phẫu bệnh chiếm ưu thế là carcinôm tuyến grad III 42,5%. Phẫu thuật cắt được tử cung chiếm 67,5%, di căn hạch chậu 57,5%. Tái phát chủ yếu là tại chỗ tại vùng 54,5%. Thời gian sống còn 3 năm là 24,8%

MỞ ĐẦU

Ung thư nội mạc tử cung (UTNMTC) thường gặp ở phụ nữ các nước phát triển.

Tại TPHCM, theo số liệu ghi nhận quần thể ung thư 2003 của bệnh viện Ung Bướu, loại ung thư này đứng hàng thứ mười lăm ở nữ giới.

Triệu chứng thường gặp là xuất huyết âm đạo bất thường (90%). Phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn sớm, điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật, tỷ lệ sống còn 5 năm cao : 80% ở giai đoạn I, 65% ở giai đoạn II.

Khoảng 10 - 20% bệnh ở giai đoạn III, IV, điều trị cần kết hợp nhiều mô thức: phẫu thuật, xạ trị, hóa trị, nội tiết. Tỷ lệ sống còn 5 năm là 40% ở giai đoạn III, 5% ở giai đoạn IV [7][10]

Hiện trạng nghiên cứu trong nước còn ít đề tài, đặc biệt liên quan đến thời gian sống còn. Chúng tôi chọn đề tài này nhằm đánh giá kết quả điều trị ung thư nội mạc tử cung ở giai đoạn III - IV và rút ra một số nhận định về kết quả điều trị nhằm giúp cho vấn đề xử trí UTNMTC giai đoạn tiến xa có kết quả hơn.

CHƯƠNG 1. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1.1 ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU:

Chúng tôi khảo sát 40 trường hợp ung thư nội mạc tử cung giai đoạn III – IV được điều trị tại bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 1 năm 2001 đến tháng 12 năm 2005.

1.2 PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Loại nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả.

Các biến số:

- Đánh giá tỷ lệ đáp ứng theo tiêu chuẩn của WHO bao gồm: đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh ổn định, bệnh tiến triển.

- Xác lập thời gian sống còn toàn bộ, trung vị thời gian sống còn, tỷ lệ sống 3 năm, khảo sát các yếu tố như: grad mô học, hạch chậu di căn, mức độ xâm lấn cơ có ảnh hưởng hay không ảnh hưởng đến thời gian sống còn.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

- Các số liệu đượcghi nhận vào bảng thu thập số liệu. Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 10.0 for windows. Mối tương quan giữa các biến được kiểm định bằng phép kiểm định thống kê với p = 0.05 được chọn là có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Khảo sát thời gian sống còn toàn bộ và thời gian sống còn không bệnh được tính bằng phương pháp Kaplan-Meier và phép kiểm định Log-rank (test kiểm định tương quan giữa hai biến sống còn). Kết quả kiểm định, phân tích sẽ được so sánh và bàn luận với kết quả nghiên cứu của các tác giả trong ngoài nước.

CHƯƠNG 2. KẾT QUẢ

2.1 ĐẶC ĐIỂM NHÓM KHẢO SÁT

Bảng 2.1: Đặc điểm nhóm khảo sát

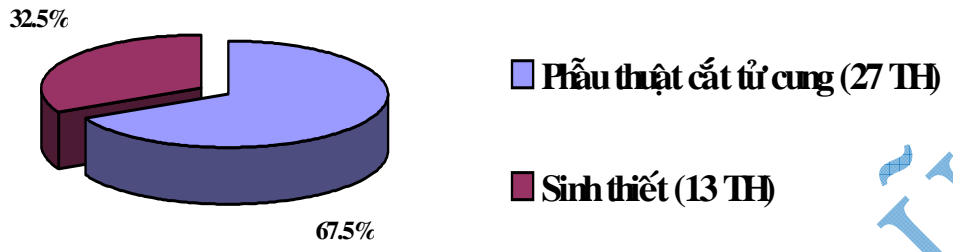
Đặc điểm	n	Tỉ lệ %
1. Tuổi		
< 60	26	**65,0**
≥ 60	14	35,0
2. KPS:		
≥ 80	33	**82,5**
< 80	7	17,5
3. Triệu chứng khởi bệnh		
XHÂĐ bất thường	36	**90,0**
Các triệu chứng khác	04	10,0
4. Siêu âm		
Nội mạc tử cung > 8mm	28	**70,0**
Kích thước tử cung > 8cm	21	**53,8**
3. Nạo lòng tử cung		
GPB (+)	40	100
4. Giải phẫu bệnh sau mổ:		
Carcinôm tuyến grad 1	10	25,0
Carcinôm tuyến grad 2	12	30,0
Carcinôm tuyến grad 3	17	**42,5**
Carcinôm gai tuyến	01	02,5

Chúng tôi nhận thấy triệu chứng XHAĐ bất thường chiếm 90%, khoảng phân nửa trường hợp có tử cung to hơn 8 cm và nội mạc tử cung dày hơn 8 mm (70%). Loại GPB chiếm đa số là carcinôm tuyến (97.5%) ưu thế là carcinôm tuyến grad 3 (42.5%)

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

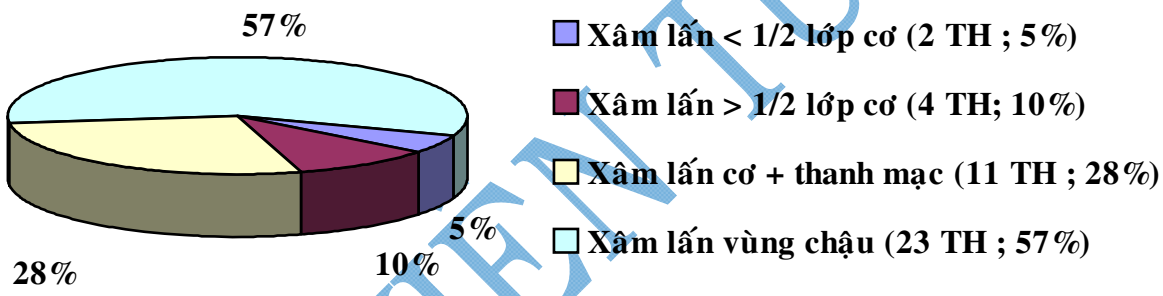
2.2 ĐIỀU TRỊ

2.2.1. Phẫu thuật



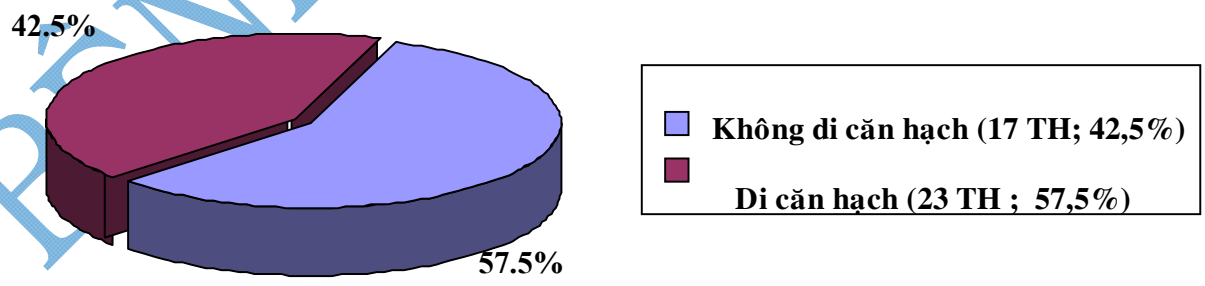
Biểu đồ 2.1: Các loại phẫu thuật

2.2.1.1 Xâm lấn cơ – thanh mạc:



Biểu đồ 2.2: Mức độ xâm lấn tử cung

2.2.1.2 Hạch chậu di căn:



Biểu đồ 2.3: Tỷ lệ di căn hạch chậu

Trong 23 trường hợp di căn hạch chậu (GPB +) có 21 trường hợp nạo hạch chậu và 2 trường hợp sinh thiết hạch.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

2.2.2. Phối hợp điều trị:

Bảng 2.2: Phối hợp điều trị

Điều trị	n	Tỉ lệ %
Phẫu thuật – xạ trị	14	35
Phẫu thuật – xạ trị - nội tiết	20	50
Phẫu thuật – hóa trị	6	15
Tổng cộng	40	100

2.3. THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ

Bảng 2.3: Kết quả sau điều trị

Đánh giá	n	Tỉ lệ %
Đáp ứng	13	32,5
Bệnh ổn định	6	15,0
Bệnh tiến triển	10	25,0
Bệnh tái phát	11	27,5
Tổng cộng	40	100,0

2.4. TÁI PHÁT – DI CĂN

2.4.1 Vị trí tái phát

Bảng 2.4. Vị trí tái phát – di căn

Tái phát	n	Tỉ lệ %
Tại chỗ - tại vùng	6	54,5
Di căn xa	3	27,3
Tại chỗ - di căn xa	2	18,2
Tổng cộng	11	100

Nhóm khảo sát gồm 11 trường hợp gồm tái phát tại chỗ 6 TH (54,5%), di căn xa 3 TH (27,3%), tái phát tại chỗ + di căn xa 2 TH (18,2%)

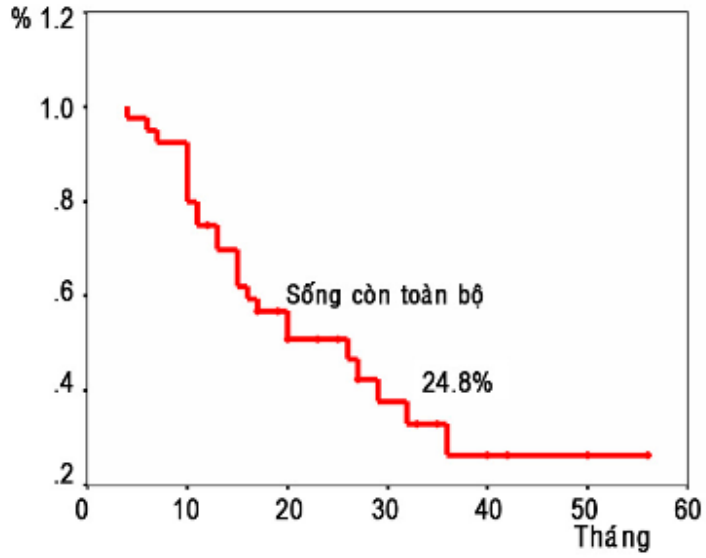
2.4.2 Điều trị tái phát: Tất cả 11 trường hợp đều hoá trị với Adriamycin đơn chất hoặc CAP từ 1 đến 2 chu kỳ,tất cả bệnh tiến triển và tử vong trung bình sau 3 tháng.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

2.5 KHẢO SÁT THỜI GIAN SỐNG CÒN TOÀN BỘ:

2.5.1 Thời gian sống còn toàn bộ:

Trung vị TGSC toàn bộ của nhóm khảo sát là 26 tháng, tỷ lệ sống còn 3 năm là 24,8%



Biểu đồ 2.4 Tỷ lệ sống còn toàn bộ 3 năm

2.5.2. Khảo sát các yếu tố liên quan đến sống còn toàn bộ

Bảng 2.5: Các yếu tố liên quan đến sống còn toàn bộ

Yếu tố	Số bệnh nhân	Trung vị TGSC *(tháng)*	p
GRAD			0.004
1	10	48	
2	12	26	
3	17	13	
Phẫu thuật cắt tử cung			0.315
Có	27	33	
Không	13	27	
Xâm lấn thanh mạc			0.06
Có	17	21	
Không	23	26	
Hạch chậu di căn			0.2
Có	23	32	
Không	17	35	
Điều trị			0.6
Xạ trị	14	11	
Nội tiết + xạ trị	20	26	

BỆNH VIỆN

CHƯƠNG 3. BÀN LUẬN

3.1 CHẨN ĐOÁN

3.1.1 Siêu âm bụng: [9][14]

Tình trạng nội mạc tử cung dày (hơn 8mm) chiếm đa số (70%), đối chiếu kết quả sau mổ các ca này đều là ung thư. Điều này cho thấy việc siêu âm trong chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung là rất quan trọng, phương pháp này thường dùng để khảo sát bệnh nhân có triệu chứng xuất huyết âm đạo bất thường, đặc biệt ở phụ nữ mãn kinh.

3.1.2 Nạo lòng tử cung: [9][14]

Nhóm bệnh nhân trong loạt khảo sát đều có nạo lòng tử cung, kết quả đều là ung thư, phù hợp với kết quả sau mổ. Cho thấy vai trò chủ lực của phương pháp này trong việc chẩn đoán. Tuy nhiên theo Smith – Bindman tỷ lệ âm tính giả của phương pháp này là 2 – 6% , vì vậy sự phối hợp của nhiều phương tiện chẩn đoán khi không phù hợp với triệu chứng lâm sàng là điều cần thiết. Ví dụ kết hợp siêu âm và nạo lòng tử cung, điều này đang thực hiện tốt tại bệnh viện Ung bướu.

3.2 ĐIỀU TRỊ

3.2.1 Phẫu thuật:

Trong nhóm khảo sát có 27 trường hợp (67,5%) điều trị cắt tử cung (gồm cắt tử cung toàn phần cộng hai phần phụ hoặc cắt tử cung hai phần phụ và nạo hạch chậu hai bên), 13 trường hợp (32,5%) mổ sinh thiết do tổn thương xâm lấn và lan tràn vùng chậu nên không cắt tử cung, có 6 trường hợp không nạo hạch chậu do đánh giá hạch di căn dính hay thể trạng bệnh nhân không cho phép nên chỉ sinh thiết hạch. Ở nhóm có nạo hạch chậu có 2 trường hợp hạch âm tính, điều này cho thấy nhận định hạch di căn hay không di căn tùy thuộc rất nhiều vào kinh nghiệm của phẫu thuật viên để có quyết định đúng đắn.

3.2.2 Phối hợp điều trị: [16][20][21]

3.3.2.1 Kết hợp nội tiết – xạ trị: nhiều công trình nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đáp ứng nội tiết tùy thuộc vào thụ thể PR, ER, grad mô học bướu, giai đoạn bệnh. Theo Kaupilan tỷ lệ đáp ứng 86% đối với PR (+), 12% với PR (-), 64% với ER (+), 12% với ER (-), 40% với cả hai (+), 12% với cả hai (-).

Trong nhóm khảo sát có 20 trường hợp điều trị TAM (20mg/ngày), Provera (150 mg/ 3 tháng), Megace (160 mg/ ngày), tỷ lệ đáp ứng là 65% (13 trường hợp) không có trường hợp nào thử thụ thể nội tiết, việc điều trị nội tiết dựa vào tình trạng mãn kinh, độ biệt hóa bướu và giai đoạn bệnh. So với Kaupilan thì tỷ lệ đáp ứng của nhóm khảo sát thấp hơn (65% so với 86%), nhưng so với nhiều tác giả khác thì tỷ lệ này có cao hơn, có thể do số lượng bệnh nhân ít, hoặc nhóm bệnh nhân không đồng bộ ở các nhóm khảo sát. Tỷ lệ tái phát đối với nhóm dùng nội tiết là 4 trường hợp (31%).

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

3.3.2.2 Kết hợp xạ trị:

Xạ trị có vai trò kiểm soát bệnh tại chỗ tại vùng. Theo Pier: Điều trị 41 bệnh nhân có xạ vùng chậu 50 Gy gồm bướu grad 3, xâm lấn cổ tử cung. Kết quả có 4 trường hợp (9,7%) tái phát nhưng chỉ có 1 trường hợp tái phát trong trường chiếu. Theo y văn thì tỷ lệ tái phát vùng chậu đối với phẫu thuật đơn thuần là 31,8%, so với nhóm được xạ vùng chậu sau phẫu thuật là 16,8%. Nếu bệnh nhân có xạ trị trong thì tỷ lệ tái phát diện cắt giảm từ 15% xuống còn 2% [17][21]. Nhóm nghiên cứu có 14 trường hợp được xạ trị bổ túc vùng chậu (9 trường hợp xạ trị trong). Trong 7 trường hợp tái phát tại chỗ tại vùng có 4 trường hợp được xạ trị trong. Tuy nhiên vì số bệnh nhân ít nên chúng tôi không kết luận được có giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ khi kết hợp với xạ trị trong hay không.

3.3.2.3 Kết hợp hoá trị: [21]

Theo S.B Gusberg: Adriamycin là thuốc thường dùng nhất điều trị ung thư nội mạc tử cung giai đoạn trễ, tỉ lệ đáp ứng 19 đến 37%. Đối với phác đồ Adriamycin, phác đồ kết hợp với Cytoxan (Cytoxan - Cisplatin) hoặc (Cytoxan + 5FU + Cisplatin), tỉ lệ đáp ứng 16 đến 37%.

Nhóm khảo sát có 6 trường hợp phối hợp phẫu thuật – hóa trị gồm 2 trường hợp sử dụng phác đồ Adriamycin đơn chất, 4 trường hợp sử dụng phác đồ AP (Adriamycin-Cisplatin). Kết quả có 2 trường hợp tiến triển và 4 trường hợp ổn định, không ghi nhận độc tính trên hệ tạo huyết, cả 4 trường hợp này đều tiến triển sau 3 tháng điều trị và tử vong sau đó.

3.3 KHẢO SÁT THỜI GIAN SỐNG CÒN

3.3.1 Thời gian sống còn 3 năm: Trung vị thời gian sống còn của nhóm khảo sát là 26 tháng, tỷ lệ sống còn 3 năm là 24,8%

3.3.2 Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống còn:

3.3.2.1. Grad mô học:

Độ biệt hóa bướu là yếu tố tiên lượng rất quan trọng đối với thời gian sống còn, theo John R. Lurain [21] tỷ lệ sống còn 5 năm đối với grad 1 là 92%, đối với grad 2 là 86%, đối với grad 3 là 64%.

Qua nhóm khảo sát chúng tôi ghi nhận có 10 trường hợp bướu grad 1 , 12 trường hợp bướu grad 2, 17 trường hợp bướu grad 3. Trung vị thời gian sống còn ở bướu grad 1 là 48 tháng so với nhóm grad 2 là 26 tháng và grad 3 là 13 tháng. Thời gian sống còn trung bình 2 năm của nhóm grad 1 là 86% so với nhóm grad 2 là 56,1% và nhóm grad 3 là 0%, không trường hợp nào grad 3 sống đến 3 năm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $P=0.04 < 0.05$, so với tác giả John R. Lurain thì tỷ lệ sống còn của nhóm khảo sát thấp hơn có thể do số lượng bệnh nhân ít, mặt khác còn nhiều yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống còn hoặc bệnh nhân lớn tuổi, nhóm khảo sát ghi nhận có 35% (14/40 trường hợp) bệnh nhân = 60 tuổi.

3.3.2.2. Xâm lấn cơ tử cung:

Theo tác giả Hutton [10] thì tỷ lệ di căn hạch chậu là 2% nếu không có xâm lấn cơ tử cung, nhưng nếu có xâm lấn cơ thì tỷ lệ di căn tăng lên đáng kể, từ 5,2% đối với xâm lấn 1/3 trong lớp cơ lên đến 31,8% đối với xâm lấn 1/3 ngoài lớp cơ.

Qua nhóm khảo sát chúng tôi thấy rằng có 17 trường hợp xâm lấn cơ tử cung hay lan đến thanh mạc. Trong 17 trường hợp xâm lấn cơ tử cung có 15 trường hợp xâm lấn hơn ½ lớp cơ, trong nhóm này có 11 trường hợp (73%) di căn hạch chậu. So với Hutton tỷ lệ di căn hạch chậu ở nhóm khảo sát cao hơn (73% so với 31,8%) sự khác biệt này chúng tôi chỉ ghi nhận vì số liệu bệnh nhân ít nên cần có nhiều công trình để có nhận định chính xác hơn.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

3.3.2.3. Di căn hạch chậu: Di căn hạch chậu là yếu tố tiên lượng quan trọng, nguy cơ di căn hạch chậu liên quan đến grad mô học, mức độ xâm lấn cơ tử cung. Sự xâm lấn cơ tử cung càng nhiều thì càng làm tăng nguy cơ di căn hạch chậu, hạch cạnh động mạch chủ, phần phụ. Bướu càng kém biệt hoá thì tỷ lệ di căn hạch chậu càng cao. [17][21]

Theo tác giả Hutton thì tỷ lệ di căn hạch chậu là 3,1% đối với grad 1, so với 11,3% đối với grad 2 và 24,7% đối với grad 3. Tỷ lệ sống còn 5 năm đối với di căn hạch là 54% so với không di căn hạch là 90%. [21]

Chúng tôi ghi nhận về tỷ lệ sống còn đối với di căn hạch chậu: tỷ lệ sống còn 3 năm đối với nhóm di căn hạch là 18% so với nhóm không di căn hạch là 41,2%, so với tác giả Hutton thì tỷ lệ sống còn 5 năm đối với di căn hạch là 54% so với không di căn hạch là 90%, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, P=0,2 > 0,05.

3.3.2.4. Phương pháp điều trị:

Chúng tôi ghi nhận trung vị thời gian sống còn đối với nhóm phẫu thuật và hoá trị là 4 tháng, so với nhóm phẫu thuật kết hợp xạ trị là 11 tháng, nhóm phẫu thuật kết hợp xạ trị và nội tiết là 26 tháng. Thời gian sống còn 3 năm ở nhóm phẫu thuật kết hợp xạ trị và nội tiết là 44% so với nhóm phẫu thuật và xạ trị là 28%, không trường hợp nào hoá trị sống đến 3 năm, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa với P=0,6 (> 0,05)

KẾT LUẬN

Qua loạt nghiên cứu 40 trường hợp ung thư nội mạc tử cung giai đoạn tiến xa điều trị tại bệnh viện Ung Bướu từ 1 tháng 1 năm 2001 đến tháng 12 năm 2005 chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Chúng tôi ghi nhận có 3 phác đồ điều trị: phẫu thuật và hoá trị chiếm tỷ lệ 15%, phẫu thuật và xạ trị chiếm tỷ lệ 35%, phẫu thuật kết hợp xạ trị và nội tiết chiếm tỷ lệ 50%.

Thời gian sống còn toàn bộ trung bình của nhóm khảo sát là 26 tháng, tỷ lệ sống còn toàn bộ 3 năm là 24,8%.

Chúng tôi ghi nhận: mức độ xâm lấn cơ tử cung, hạch chậu di căn không ảnh hưởng đến thời gian sống còn. Yếu tố grad mô học của bướu có liên quan đến thời gian sống còn (có ý nghĩa thống kê)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Trần Thị Vân Anh (1994), "Bệnh thân tử cung" trong: Bệnh học các tạng và hệ thống, tr. 388 - 419
2. Nguyễn Văn Định (1990), "Ung thư các cơ quan sinh dục nữ" trong Ung thư học lâm sàng, tr. 446 - 451
3. Nguyễn Chấn Hùng (1986), "Ung thư thân tử cung" trong Ung thư học lâm sàng, tr. 211 - 218.
4. Nguyễn Chấn Hùng (1995), "Ung thư nội mạc tử cung" trong Cẩm nang ung thư học lâm sàng, tr. 541 - 551.
5. Mai Ngọc Phượng, Phạm Văn Bùng, Phạm Quốc Cường, Nguyễn Quốc Trực (1999), "Dịch tễ học - Chẩn đoán - Điều trị ung thư thân tử cung" trong Y Học Tp.Hồ Chí Minh. Số đặc biệt chuyên đề Ung bướu học. Phụ bản số 4 tập 3. Hội thảo phòng chống ung thư Tp.Hồ Chí Minh, trang 251 - 256

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

6. Lê Văn Xuân (1991), "Bệnh lý ung bướu đường sinh dục nữ" trong Giải phẫu bệnh các ung bướu thông thường, tr. 32 - 44.

TIẾNG ANH

7. Barber Hugh R.K (1998), "Hormones and Cancer Etopic Hormone Production and Malignancies Susceptible to Hormonal Influences", in : Manual of Gynecology oncology, PP. 45 - 57
8. Barber Hugh R.K (1988) , "Hormones and Cancer of the Endometrium", in: Manual of Gynecologic oncology, PP. 230 - 243
9. BmedSci Ian Symonds (2001), "Hysteroscopy and Endometrial biopsy in the investigation of endometrial cancer", in best pratice and research clinical obstetrics and Gynecology, vol.15. $N^0$1, PP.381 - 391
10. Burke Thomas W, patricia J.E, Franco M.M (1997), "Cancer of the Unterine body", in: Cancer Principles and Practice of oncology, Volum 2, PP. 1478 - 1492
11. Deppe Gunter , Vinay K.M (1988), "principles of Chemotherapy", in : Female Genital Cancer, PP. 144-161
12. Don nell, BrianA.BA , Leo B MD (2006), "Hormone replacement therapy and endometrial cancer risks", in Journal of lower genital tract disease, vol.10, PP. 92-101
13. Devita Vincent T. Jr (1997), "Principles of Cancer Management: Chemo-therapy", in: principles and practice of oncology, volum 2, PP. 333 – 345
14. Gull Berit, S.A.Carlsson (2000), "Transvaginal ultrasonography of the endometrium in woman with postmenopausal bleeding: Is it always necessary to perform on endometrial biopsy?", In Am J Obstet Gynecal, PP. 509 - 514
15. Gambacciance M, P.Monteleone (2003), "Hormone replacement therapy and endometrial, ovarian and colorectal cancer", in Best practice and research clinical endocrinology and metabolism, vol.17, N^0 1, PP. 139 - 147
16. Gusberg S.B (1988), "Treatment of cancer of the Enolometrium", in: Female Gentical cancer, PP.361 - 379
17. Hacker Neville F (1989), "Uterine cancer" in : Practical Gynecologic Oncology, PP. 285 - 318.
18. Homesley H.D and Richard Zaino (1994), "Endometrial Cancer : Prognostic Factors", in: Seminars in oncology vol 21.no1, PP. 71 – 78
19. Hidaka Takao, Takafumi Nakamura, Tomoko Shima (2006), "Paclitaxel / carboplatin versus cyclophosphomide / adriamycin / cisplatin as postoperative adjuvant chemotherapy for advanced endometrial adenocarcinoma" in J.Obstet.Gynecal . Res. Vol.32, PP. 330 - 337
20. Lentz Samuel S (1994), "Advanced and Recurrent Endometrial carcinoma : Hormon Therapy", in: Seminars in oncology vol 21. no 1, PP. 100 - 106
21. Lurain John R (1996), "Uterine Cancer", in : Novak's Gynecology, PP. 1057 - 1111
22. Minckwitz. G.Von, M. Kaufman (2002), "Adjuvant hormone therapy following primary therapy for endometrial cancer", in European Journal of cancer 38 supplement, PP. 41 - 43
23. Randall Marcus E and Susan Resinger (1994), "Radiation Therapy and combined Chemo - Irradiation in : Advanced and Recurrent Endometrial carcinoma", in : Seminars in oncology, Vol 2 . No 1, PP. 100 – 106
24. Tate Thigpen.J, Brady Mark F (1999), "Oral medroxyprogesterone Acetate in the treatment of Advanced or Recurrent Endometrial Carcinoma: A Dose – Response Study by the Gynecologic oncology Group", in journal of clinical oncology , vol.17, $N^0$6, PP. 1736 - 1737
25. Tate Thigpen, Frederick B.S and Howard Momesley (1994), "Cancer of Uterine Cervix and Endometrium : Major Issues and Future Research Derections", in : Seminars in oncology Vol. 21, PP. 114 - 118.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

THE ROLE OF GENETIC AND MOLECULAR BIOLOGY IN THE SCREENING, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GYNECOLOGIC CANCER

Prof. Mahesh A Choolani
Associate Professor
Department of Obstetrics & Gynaecology
National University Hospital and National University Cancer Institute, Singapore

Gynaecological cancers affect women at the prime of their lives: when they are focussed on rearing their young children to become leading citizens of the world, and when they have the opportunity to build their own careers after childbearing. For the longest time management of gynaecological cancers have been diagnosed late, and the treatment has been mostly surgical. All this is set to change. Understanding the biology of the disease at the genetic and molecular level allows us to develop strategies for newer screening and early diagnostic tests, and possibly shifting from treatment of disease to prevention of disease. My presentation will focus on gynaecological cancers in general, but with an emphasis on ovarian cancer which is going to be the challenge of the future.

VAI TRÒ CỦA SINH HỌC PHÂN TỬ VÀ DI TRUYỀN HỌC TRONG TẦM SOÁT, CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỤ KHOA.

Ung thư phụ khoa luôn rình rập cuộc sống của phụ nữ, lúc họ đang tập trung nuôi dạy con cái và cả khi họ có cơ hội thăng tiến nghề nghiệp sau khi con đã trưởng thành. Ung thư phụ khoa thường được chẩn đoán trễ, điều trị hầu hết là phẫu thuật và thời gian điều trị các ung thư phụ khoa kéo dài. Tuy nhiên, mọi việc đã bắt đầu thay đổi. Những hiểu biết về sinh lý bệnh học ung thư ở mức độ sinh học phân tử và di truyền học cho phép phát triển các chiến lược mới trong tầm soát và chẩn đoán sớm, và có thể sẽ chuyển từ điều trị ung thư sang phòng ngừa ung thư. Báo cáo viên sẽ trình bày về ung thư phụ khoa nói chung và tập trung vào ung thư buồng trứng.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

RECENT ADVANCES IN GYNAECOLOGIC ONCOLOGY

Dr Jeffrey Low, FRCOG, FRANZCOG, MMED(O&G), FAMS
Head of Gynaecologic Oncology
Department of Obstetrics & Gynaecology
National University Hospital and National University Cancer Institute, Singapore

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

The last 10 years has seen advances in many aspects of gynaecologic cancer prevention, screening, diagnosis, staging, treatment and management. This lecture will highlight issues pertaining to HPV vaccinology, the 2009 revisions in FOGO staging to gynaecologic cancers and 3D image-based treatment planning in cervical cancer brachytherapy.

The advent of the quadrivalent and bivalent HPV vaccines represents the most important advance in cervical cancer prevention in recent decades. However the rapid proliferation of knowledge has led to much confusion among clinicians regarding issues such as the need for further screening, the need for boosters, the role of antibodies and their measurement, disease coverage, the vaccination of sexually active women and safety aspects of both vaccines. These issues will be discussed to clear misconceptions.

Gynaecologic cancers are the only group of tumours that has its own unique staging system developed by FIGO. Following much discussion and debate, FIGO has this year adopted major revisions in the staging of vulvar, cervical, and endometrial cancers as well as of the uterine sarcomas. The new staging systems will be explained and briefly discussed.

A recent advance in cervical cancer treatment involves the use of 3D image-based treatment planning in cervical cancer brachytherapy. Currently available intracavitory applicators often lead to inadequate target coverage and dose inhomogeneity for the lateral tumour parts. MRI-based treatment planning in intracavitory BT enables tailoring of the dose distribution to the target while simultaneously sparing critical structures. Preliminary experience in Vienna demonstrated excellent local control with a low rate of morbidity.

Finally the advent of gynaecologic robot-assisted cancer endoscopic surgery and also the role of genetic, molecular and biological markers, represent very exciting advances which will be covered in detail in separate lectures.

NHỮNG TIẾN BỘ GẦN ĐÂY TRONG UNG THƯ PHỤ KHOA

Dr Jeffrey Low, FRCOG, FRANZCOG, MMED(O&G), FAMS
Trưởng khoa ung thư phụ khoa
Khoa sản - phụ
BV Đại học quốc gia và Viện ung thư quốc gia Singapore

4TH GYNECOLOGIC ONCOLOGY CONFERENCE
Tu Du Hospital and Oncology Hospital-Ho Chi Minh City, 29 October 2009

Trong 10 năm qua, y học đã có nhiều tiến bộ trong nhiều lãnh vực phòng ngừa ung thư phụ khoa, tầm soát, chẩn đoán, phân loại giai đoạn bệnh, điều trị và xử trí. Báo cáo này chúng tôi sẽ nhấn mạnh về vắc xin HPV, phân loại FIGO năm 2009 đối với ung thư phụ khoa và kế hoạch điều trị dựa trên hình ảnh 3D trong xạ trị tiếp cận ung thư CTC.

Vắc xin HPV nhị giá và tứ giá là tiến bộ quan trọng nhất trong việc phòng ngừa ung thư CTC trong những thập niên gần đây. Tuy nhiên, những hiểu biết ngày càng nhiều và nhanh chóng đã làm các nhà lâm sàng bối rối khi xem xét những vấn đề này như là nhu cầu tầm soát thêm, liều tăng cường, vai trò của kháng thể và phương pháp đo lường, việc tiêm ngừa cho người đã có quan hệ tình dục và độ an toàn của cả 2 loại vaccine. Những vấn đề này sẽ được thảo luận để làm rõ những quan niệm sai lầm.

Ung thư phụ khoa là nhóm ung thư duy nhất có hệ thống phân loại riêng là FIGO. Sau nhiều thảo luận và tranh luận, hệ thống FIGO đã được điều chỉnh lại trong việc phân loại giai đoạn ung thư âm hộ, cổ tử cung, và nội mạc tử cung cũng như sarcom cơ tử cung. Hệ thống phân giai đoạn mới này sẽ được giải thích và thảo luận chi tiết.

Một tiến bộ gần đây trong điều trị ung thư cổ tử cung liên quan đến việc ứng dụng hình ảnh 3D trong xạ trị tiếp cận ung thư cổ tử cung. Thiết bị dùng trong xạ trị tiếp cận hiện nay thường cho độ bao phủ đến mô đích không đủ và liều không đồng nhất khi xạ trị những vùng cạnh bướu. Điều trị dựa trên hình ảnh MRI trong xạ trị tiếp cận có thể thiết kế được sự phân phối liều phóng xạ đến mô đích đồng thời không làm ảnh hưởng đến những cấu trúc mô lành quan trọng. Kinh nghiệm thực hiện ban đầu ở Vienna đã chứng minh được hiệu quả kiểm soát tốt với tỉ lệ bệnh suất thấp khi sử dụng phương pháp này.

Cuối cùng, phẫu thuật nội soi trong ung thư phụ khoa, cũng như vai trò của các chất đánh dấu (marker) sinh học, phân tử và di truyền là những tiến bộ rất đáng quan tâm. Những tiến bộ này sẽ được mô tả chi tiết trong những bài báo cáo riêng

BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Robotic Surgery – The NUHS GRACES Experience

Dr Fong Yoke Fai
Department of Obstetrics & Gynaecology
National University Hospital and National University Cancer Institute, Singapore

Laparoscopic surgery was unbelievable 25 year ago. Today, from removal of fibroids (myoma) to cysts to performing removal of the womb (hysterectomy)- these surgeries are now done in thousands all over the world - the minimally invasive way.

Just 7 years ago, nobody again believed that surgery could be done with the help of the robot. Today major medical centers in the USA, Europe, South America and Asia have all embraced robotic surgery for their more complex surgeries, and the use of the robot and its applications is increasing everyday. The National University Health System, Singapore, is the first tertiary hospital in South-East Asia offering an integrated robotic surgery service encompassing the fields of Gynaecology, General Surgery, Urology and Colo-rectal surgery. In September 2009, the Department of Obstetrics and Gynaecology, performed the first robotic assisted cancer surgery for gynaecological cancer in South East Asia.

Robotic surgery represents the latest technological advancement in the field of minimally invasive surgery. Robotic surgery answers many of the gaps not filled up by laparoscopic surgery still, mainly complex surgery that require more dexterity. In addition to a 3D view that provides superior imaging, the robotic arm has 7 degrees of movement like the human hand. This movement is more natural and does not have tremors unlike the human hand. It also allows the surgeon to sit and overcome fatigue and poor posture. The surgeon is able to make use of a mechanical advantage to be more precise and accurate.

Here we describe our experience in our first year of our GRACES programme.

BỆNH VIỆN Y DƯỢC

Phẫu thuật robot hỗ trợ – Kinh nghiệm của NUHS GRACES.

Dr Fong Yoke Fai
Department of Obstetrics & Gynaecology
National University Hospital and National University Cancer Institute, Singapore

Cách đây 25 năm, phẫu thuật nội soi là điều mọi người không thể tin. Ngày nay, hàng ngàn ca phẫu thuật nội soi đã được thực hiện trên khắp thế giới từ PT lấy đi u xơ tử cung, u nang buồng trứng, đến cắt tử cung, với phẫu thuật phương pháp xâm lấn tối thiểu.

Cách đây 7 năm, không ai tin rằng phẫu thuật có thể thực hiện dưới sự hỗ trợ của robot. Ngày nay, những trung tâm y khoa lớn ở Mỹ, châu Âu, Nam Mỹ và châu Á đã thực hiện những ca mổ phức tạp có robot hỗ trợ, ứng dụng các tính năng của nó ngày càng tăng. Bệnh viện đại học quốc gia Singapore là bệnh viện đầu tiên ở Đông Nam Á đề nghị thực hiện PT với robot trong các lãnh vực phụ khoa, ngoại tổng quát, niệu khoa và đại trực tràng. Tháng 12/2009, khoa Sản phụ khoa của bệnh viện đã thực hiện ca phẫu thuật ung thư phụ khoa đầu tiên ở Đông Nam Á có sự hỗ trợ của robot.

PT với robot là tiến bộ kỹ thuật mới nhất trong lãnh vực mổ xâm lấn tối thiểu. PT bằng robot sẽ đáp ứng nhiều khiếm khuyết mà PT nội soi chưa làm được, chủ yếu những PT phức tạp đòi hỏi độ khéo léo hơn. Bên cạnh cho hình ảnh 3D ở phía sau, cánh tay robot có 7 độ di động giống cánh tay người. Hoạt động này tự nhiên hơn, không bị run giống tay người. Điều này cho phép phẫu thuật viên ngồi, không bị mệt và sai tư thế, thuận lợi về mặt cơ học này giúp PTV thực hiện ca mổ chính xác hơn.

Chúng tôi sẽ mô tả kinh nghiệm của chúng tôi trong năm đầu tiên thực hiện chương trình GRACES.

.

BỆNH VIỆN TỪ DŨ