

UNG THU NỘI MẠC TỬ CUNG

— Có hai kiểu:

- Kiểu I: tăng estrogen không đối kháng.
 - Chiếm 80%.
 - Giải phẫu bệnh: Grad 1, 2 trên nền tăng sản không điển hình.
- Kiểu II: không liên quan nội tiết.
 - Thường gặp ở trường hợp nội mạc tử cung teo.
 - Giải phẫu bệnh: Grad 3.

(*) *Progesterone có vai trò quan trọng, đối kháng estrogen.*

1. YẾU TỐ NGUY CƠ:

a. Tăng estrogen kéo dài:

— Ngoại sinh: liệu pháp estrogen (Tamoxifen).

— Nội sinh:

- Không rụng trứng kéo dài: tăng sản xuất estrogen liên tục không theo chu kỳ, kèm theo không sản xuất đủ progesterone để đối kháng.
 - Giai đoạn tiền mãn kinh.
 - Hội chứng buồng trứng đa nang.
- Không sinh con/thụ thai.
- Béo phì: ngưỡng estrogen nội sinh cao (chuyển hóa diễn ra ở mô mỡ), ngưỡng estrogen – globulin thấp.
- Bướu tiết estrogen: bướu tế bào hạt của buồng trứng.
- Có kinh sớm và mãn kinh trễ: có kinh sớm có liên hệ với nguy cơ ung thư cao hơn mãn kinh trễ.

b. Di truyền:

- Hội chứng Lynch: carcinoma dạng nội mạc, giai đoạn sớm.
- Hội chứng Cowden: đột biến gen PTEN.
- Tiền căn gia đình.

— Đột biến gen BRCA.

c. Bức xạ ion: tiền căn xạ trị vùng chậu.

d. Các yếu tố nguy cơ không chắc chắn:

— Phyoestrogen: có trong thực vật, sinh/kháng estrogen.

— Tiền căn ung thư vú: dùng tamoxifen, béo phì, di truyền.

2. YẾU TỐ BẢO VỆ:

a. Thuốc ngừa thai dạng uống: phối hợp estrogen – progesterone (progestin ức chế tăng sản nội mạc tử cung).

b. Có thai nhiều lần và sinh nhiều lần: do hoạt động progesterone trong thai kỳ.

c. Tuổi sinh con cuối muộn.

d. Cho con bú.

e. Thuốc lá: mãn kinh, có thể do kích thích gan chuyển hóa estrogen.

f. Hoạt động thể chất và dinh dưỡng.

3. BỆNH HỌC:

a. Vị trí:

— Đáy tử cung.

— Sarcoma thân tử cung: cơ trơn thân tử cung, mô đệm nội mạc tử cung.

b. Vi thể:

— Tăng sản nội mạc tử cung:

○ Dạng nang:

• Lành tính.

• Tăng kích thước và hình dạng các tuyến nội mạc tử cung, hiếm thấy phân bào.

○ Tuyến nội mạc tử cung kèm/không kèm tăng sản không điển hình:

• Ba mức độ: nhẹ – vừa – nặng.

• Tăng sản không điển hình có nguy cơ diễn tiến thành ung thư.

— Ung thư nội mạc tử cung:

○ Carcinoma tuyến dạng nội mạc chiếm 95%.

○ Kèm vùng chuyển sản lành tính (chuyển sản gai).

○ Phân độ:

- Grad 1: biệt hóa tốt (ít hơn 5% không gai hay không tạo tuyến).
- Grad 2: biệt hóa trung bình (6 – 50% không gai hay không tạo tuyến).
- Grad 3: biệt hóa kém (hơn 50% không gai hay không tạo tuyến).

— Sarcoma thân tử cung: cơ trơn thân tử cung, mô đệm nội mạc tử cung.

c. Diễn tiến tự nhiên:

— Bướu nguyên phát: xâm lấn trực tiếp đến các cấu trúc ở vùng chậu.

— Gieo rắc trong khoang bụng: ung thư xâm lấn qua cơ tử cung, vào khoang phúc mạc hay lan theo tai vòi rơi vào trong khoang phúc mạc.

— Di căn hạch: hạch chậu ngoài, chậu trong, cạnh động mạch chủ bụng.

— Di căn xa: ít gặp.

4. TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG VÀ PHƯƠNG TIỆN CHẨN ĐOÁN:

a. Các tình huống lâm sàng:

— Tình huống điển hình:

○ Xuất huyết âm đạo bất thường: sau mãn kinh

- Lượng ít.
- Rỉ rả.
- Máu đỏ sẫm, không đông.

○ Có thể kèm theo dịch âm đạo (huyết trắng).

○ Đau hạ vị, đau lưng: do thân tử cung bị xơ hóa hoặc do thâm nhiễm các vùng thần kinh quanh tử cung.

— Tình huống trễ:

- Tử cung lớn, gồ ghề.
- Ứ dịch, mũ trong lòng tử cung.

— Phát hiện sớm, nên tầm soát ung thư cho các đối tượng:

- Bệnh nhân béo phì, tăng huyết áp, đái tháo đường đã mãn kinh.
- Dùng estrogen ngoại sinh kéo dài.
- Tiền căn gia đình ung thư nội mạc tử cung, đại tràng, vú, buồng trứng.

- Mãn kinh trễ hoặc có chu kỳ không rụng trứng kéo dài.

b. Lâm sàng:

— Bệnh sử:

- Hoàn cảnh khởi phát.
- Thời gian.
- Tính chất xuất huyết.
- Tính chất đau.
- Diễn tiến.

— Khám: đầy đủ, có hệ thống.

c. Phương tiện chẩn đoán:

— Hình ảnh học:

- Siêu âm qua thành bụng.
- Siêu âm qua ngã âm đạo.
- CT scan.
- MRI.
- Soi bàng quang, trực tràng: nghi ngờ xâm lấn.
- X quang phổi, xạ hình xương, PET/CT scan: di căn xa.

— Giải phẫu bệnh: sinh thiết từ lòng tử cung.

- Nong cổ tử cung và nạo sinh thiết kênh tử cung.
- Nạo lên lòng tử cung, đo lòng tử cung và nạo sinh thiết ở tất cả các vị trí.
- Giảm đau.

— Sinh hóa:

- CA 125: dùng để theo dõi.
- Các xét nghiệm khác...

5. XẾP GIAI ĐOẠN VÀ PHÂN LOẠI NGUY CƠ:

a. Giai đoạn phẫu thuật theo FIGO 2018:

— Giai đoạn I: bướu khu trú thân tử cung.

- IA: khu trú ở nội mạc tử cung hoặc xâm lấn nhưng không quá $\frac{1}{2}$ bề dày lớp cơ.
- IB: xâm lấn quá $\frac{1}{2}$ bề dày lớp cơ.

— Giai đoạn II: bướu lan tỏa đến mô đệm của cổ tử cung nhưng chưa vượt quá tử cung (giai đoạn I nếu bướu chỉ lan tới các tuyến cổ trong).

— Giai đoạn III: bướu lan tại vùng.

- IIIA: xâm lấn thanh mạc, các phần phụ.

- IIIB: xâm lấn âm đạo, chu cung.

- IIIC: di căn hạch chậu, hạch cạnh động mạch chủ bụng.

- IIIC1: di căn hạch chậu.

- IIIC2: di căn hạch cạnh động mạch chủ bụng.

— IV: xâm lấn niêm mạc bàng quang, trực tràng, di căn xa.

- IVA: xâm lấn niêm mạc bàng quang, trực tràng.

- IVB: di căn xa, bao gồm di căn hạch trong ổ bụng, hạch bẹn.

b. Hệ thống TNM của AJCC:

— Bướu nguyên phát, T:

- T0: không có dấu hiệu của bướu trong lòng tử cung.

- Tx: không thể đánh giá được bướu nguyên phát.

- Tis: carcinoma tại chỗ.

- T1: khu trú thân tử cung, có thể lan đến niêm mạc tuyến cổ trong cổ tử cung.

- T1a: khu trú nội mạc tử cung hay đã xâm lấn nhưng không quá ½ bề dày lớp cơ tử cung.

- T1b: xâm lấn quá ½ bề dày cơ tử cung.

- T2: lan đến mô đệm của cổ tử cung, chưa vượt quá tử cung.

- T3: lan khỏi tử cung nhưng chưa xâm lấn niêm mạc bàng quang, trực tràng.

- T3a: xâm lấn thanh mạc, các phần phụ.

- T3b: xâm lấn âm đạo, chu cung.

- T4: lan ra niêm mạc bàng quang, trực tràng.

— Di căn hạch, N:

- Nx: không đánh giá được di căn hạch vùng.

- N0: không có di căn hạch vùng.

- N1: di căn hạch chậu.
- N2: di căn hạch cạnh động mạch chủ bụng.

— Di căn xa, M:

- Mx: không đánh giá được di căn xa.
- M0: không di căn.
- M1: có di căn các hạch xa hơn, di căn xa.

— Giai đoạn:

- Giai đoạn 0: Tis, N0, M0.
- Giai đoạn I:
 - IA: T1a, N0, M0.
 - IB: T1b, N0, M0.
- Giai đoạn II: T2, N0, M0.
- Giai đoạn III:
 - IIIA: T3a, N0, M0: xâm lấn thanh mạc, phần phụ.
 - IIIB: T3b, N0, M0: xâm lấn âm đạo.
 - IIIC1: T1 – 3, N1, M0: có di căn hạch chậu.
 - IIIC2: T1 – 3, N2, M0: có di căn hạch cạnh động mạch chủ bệnh.
- Giai đoạn IV:
 - IVA: T4, N0 – 2, M0: lan ra niêm mạc bàng quang, trực tràng.
 - IVB: T bất kỳ, N bất kỳ, M1: di căn xa, hạch xa.

c. Phân loại nguy cơ:

— Nguy cơ thấp: giai đoạn I, carcinoma tuyến dạng nội mạc grad 1 – 2, xâm lấn không quá ½ lớp cơ, không xâm lấn mạch máu – bạch huyết.

(*) Không điều trị gì thêm

— Nguy cơ trung bình: giai đoạn I, carcinoma tuyến dạng nội mạc grad 1 – 2, xâm lấn quá ½ lớp cơ, không xâm lấn mạch máu – bạch huyết.

(*) Xạ trị áp sát vào diện cắt âm đạo.

(*) Không điều trị ở bệnh nhân dưới 60 tuổi.

— Nguy cơ trung bình – cao:

- Giai đoạn I, carcinoma tuyến dạng nội mạc grad 3, xâm lấn không quá ½ lớp cơ, bất kể tình trạng xâm lấn mạch máu – bạch huyết.
- Giai đoạn I, carcinoma tuyến dạng nội mạc grad 1 – 2, xâm lấn mạch máu – bạch huyết.

(*) Khi mổ có nạo hạch và hạch không bị di căn:

- Xạ trị áp sát vào diện cắt âm đạo.
- Không điều trị gì thêm.

(*) Khi mổ không nạo hạch:

- Xạ trị ngoài nếu có xâm lấn mạch máu – bạch huyết.
- Xạ trị áp sát vào diện cắt âm đạo nếu không có xâm lấn mạch máu – bạch huyết.

— Nguy cơ cao:

- Giai đoạn I, carcinoma tuyến dạng nội mạc grad 3, xâm lấn quá ½ lớp cơ hoặc xâm lấn mạch máu – bạch huyết.

(*) Khi mổ có nạo hạch và hạch không bị di căn:

- Xạ trị ngoài.
- Xạ trị áp sát vào diện cắt âm đạo.

(*) Khi mổ không nạo hạch:

- Xạ trị ngoài.
- Hóa xạ trị đồng thời.
- Giai đoạn II.

(*) Khi mổ có nạo hạch và hạch không bị di căn:

- Xạ trị ngoài trường chiếu nhỏ.
- Xạ trị áp sát vào diện cắt âm đạo.
- Giai đoạn III carcinom tuyến dạng nội mạc, sau phẫu trị không còn mô bướu.

(*) Phối hợp hóa trị – xạ trị:

- IIIA – B – C1: hóa trị – xạ trị ngoài.
- IIIC2: hóa trị – xạ trị ngoài trường chiếu mở rộng.

— Ung thư tiến xa tại chỗ tại vùng:

- Giai đoạn III, sau mở còn bướu.
- Giai đoạn IVA.

(*) Phẫu trị nếu có thể lấy hết được mô bướu, sau đó hóa trị và xạ trị.

(*) Hoặc hóa trị và xạ trị.

— Ung thư di căn: giai đoạn IVB.

(*) Đánh giá thụ thể nội tiết và grad mô học.

- **Thụ thể dương tính, grad mô học thấp: điều trị nội tiết.**
- **Thụ thể âm tính, grad mô học cao: hóa trị.**

6. ĐIỀU TRỊ:

- Phẫu trị, xạ trị.
- Nội tiết và hóa trị trong ung thư giai đoạn III, IV.

a. Phẫu trị:

- Cắt toàn bộ tử cung, hai phần phụ và có thể nạo hạch chậu hai bên.
- Đánh giá giai đoạn, quyết định hướng điều trị tiếp theo.

b. Xạ trị:

- Phối hợp xạ trị ngoài với xạ trị áp sát.
- Điều trị bổ túc sau mổ.

c. Hóa trị:

- Giai đoạn tiền xa, không có thụ thể nội tiết.

d. Nội tiết.

7. TIỀN LƯỢNG – THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ:

a. Theo dõi sau điều trị:

- Tái khám mỗi 3 tháng trong 2 năm đầu tiên.
- Tái khám mỗi 6 tháng trong 3 năm tiếp theo.
- Tái khám mỗi năm sau 5 năm.

b. Nguy cơ tái phát:

- Tái phát trong vòng 2 năm đầu.
- Giai đoạn I – II: tái phát tại vùng chậu.
- Giai đoạn III – IV: tái phát ngoài vùng chậu và di căn xa.