

HỌC PHẦN TỐT NGHIỆP

SẢN - PHỤ KHOA

UNG THƯ PHỤ KHOA

ThS. BSCK1. Đoàn Trọng Nghĩa

Bộ môn Ung thư – Đại học Y dược TP.HCM

Bệnh viện Ung bướu

UNG THƯ' CỎ TỬ' CUNG

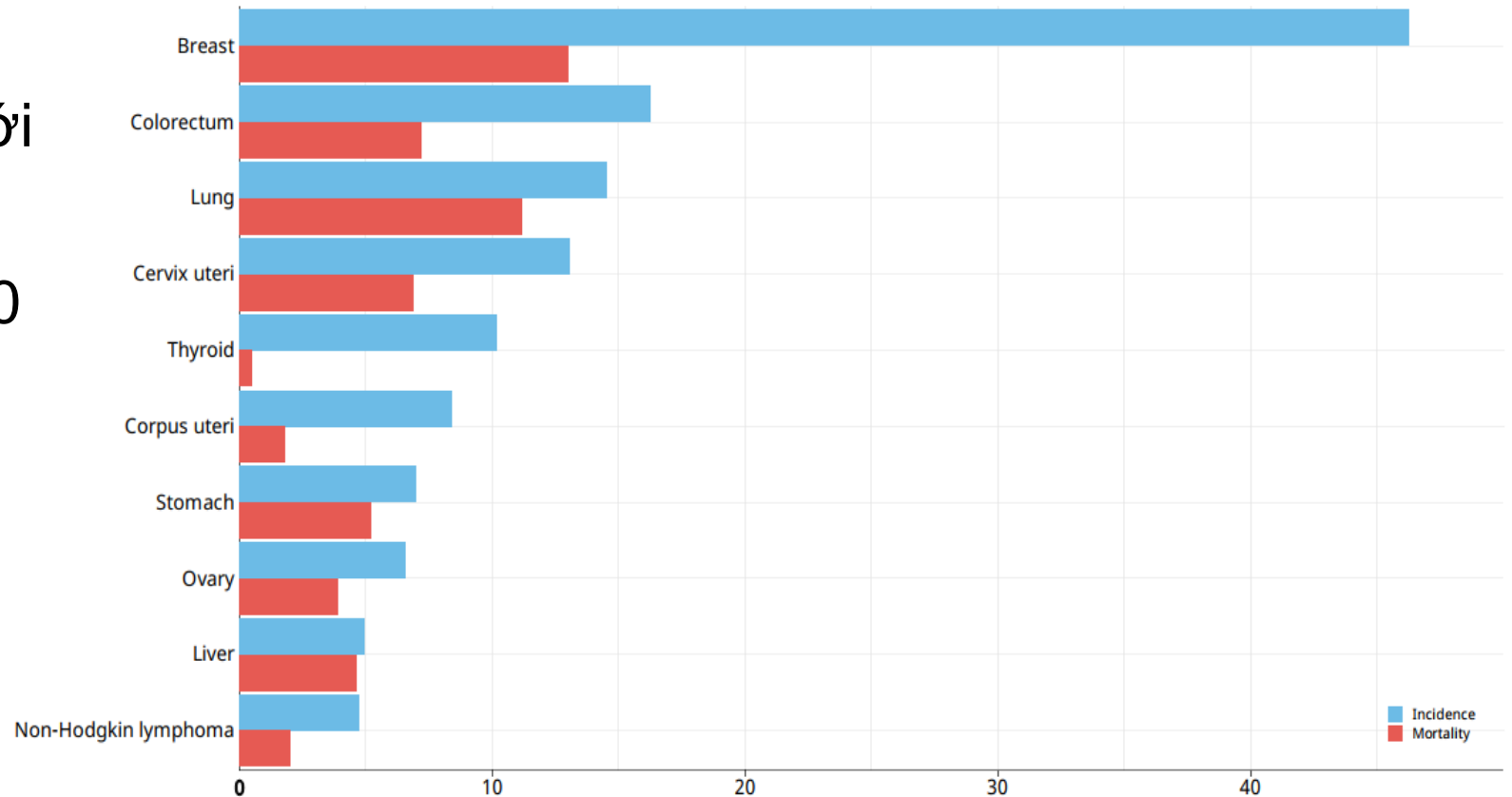
DỊCH TỄ HỌC (1)

UTCTC là ung thư thường gặp thứ tư ở nữ trên thế giới

Mỗi năm trên thế giới có > 500000 ca mới và >250.000 ca tử vong.

85% UTCTC là ở các nước đang phát triển

Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2018, worldwide, females, all ages



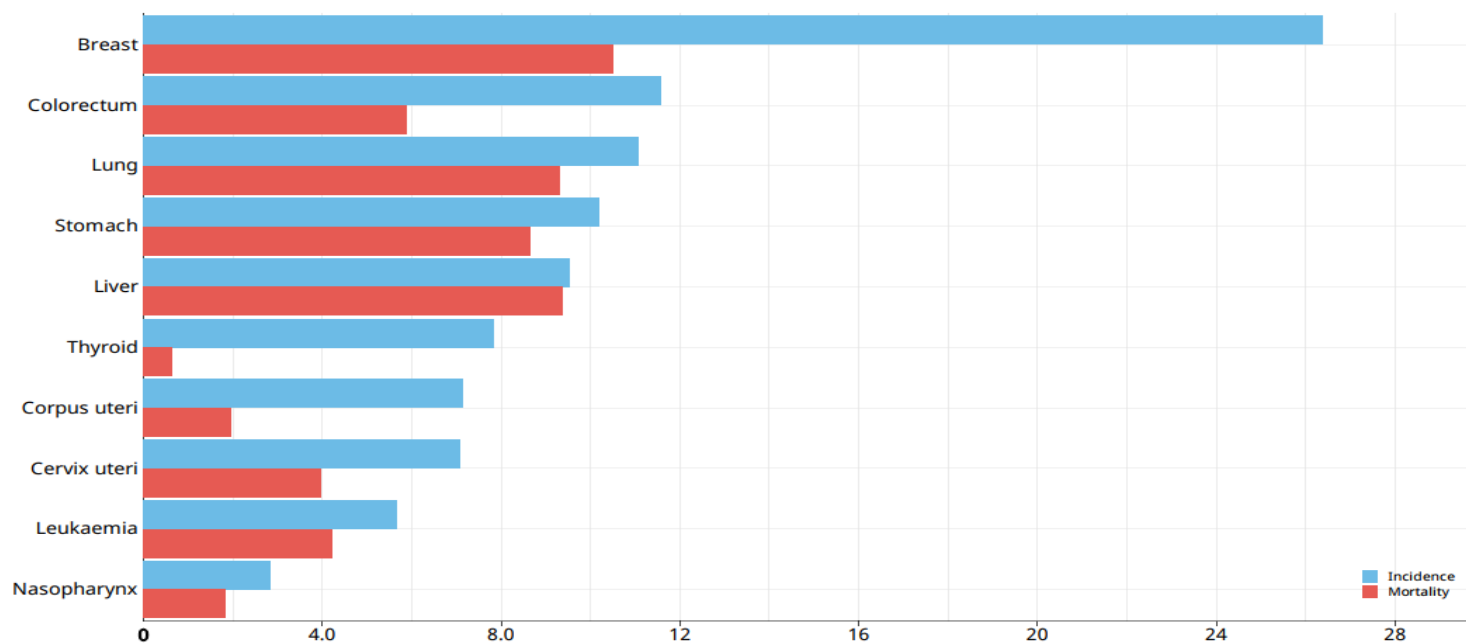
Data source: Globocan 2018
Graph production: Global Cancer
Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

ASR (World) per 100 000

Tần suất và tử suất ung thư cổ tử cung tại Việt

Globocan	2002	2008	2012	2018
Số ca mới	6224	5174	5146	4177
Tần suất	20,2	11,4	10,6	7,1
Tử vong	3334	2479	2423	2420
Tử suất	10,6	5,7	5,2	5,0

Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2018, Viet Nam, females, all ages



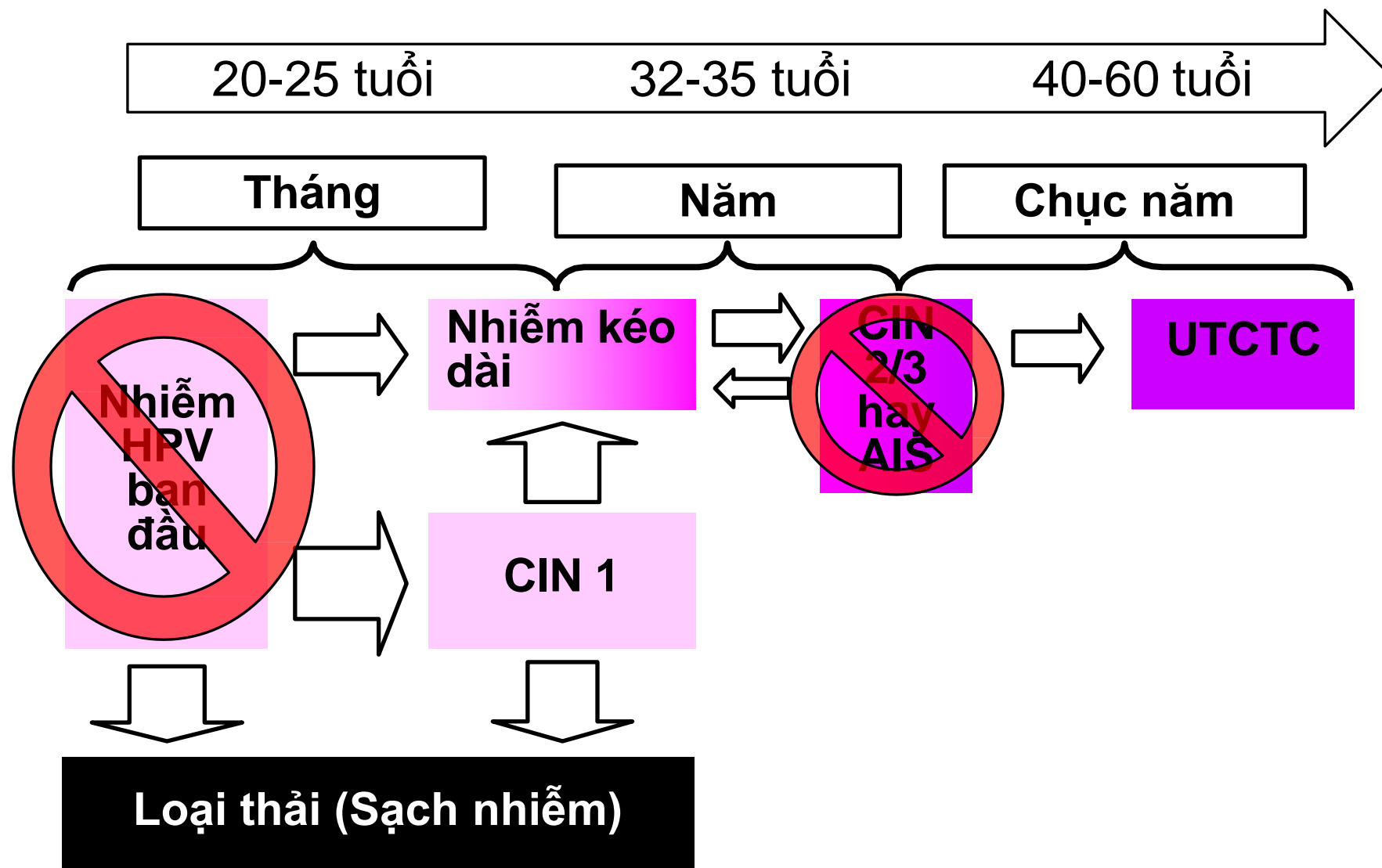
NGUYÊN NHÂN VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ (1)

- Virút sinh u nhú ở người (HPV) các típ nguy cơ cao là nguyên nhân của UTCTC.
- 15-20 típ nguy cơ cao, trong đó HPV 16 và 18 gây ra hơn 70% các trường hợp UTCTC
- 15-20 típ không sinh ung trong đó HPV 6 và 11 gây ra hơn 90% mụn cóc hậu môn sinh dục.

NGUYÊN NHÂN VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ (2)

- Yếu tố thuận lợi
 - Lập gia đình sớm, sinh đẻ nhiều Quan hệ tình dục sớm
 - Quan hệ tình dục với nhiều người Thiếu vệ sinh cá nhân, vệ sinh sinh dục
 - Các yếu tố khác: thuốc lá, nhiễm HPV,....

DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN



BỆNH HỌC

- **Đại thể**

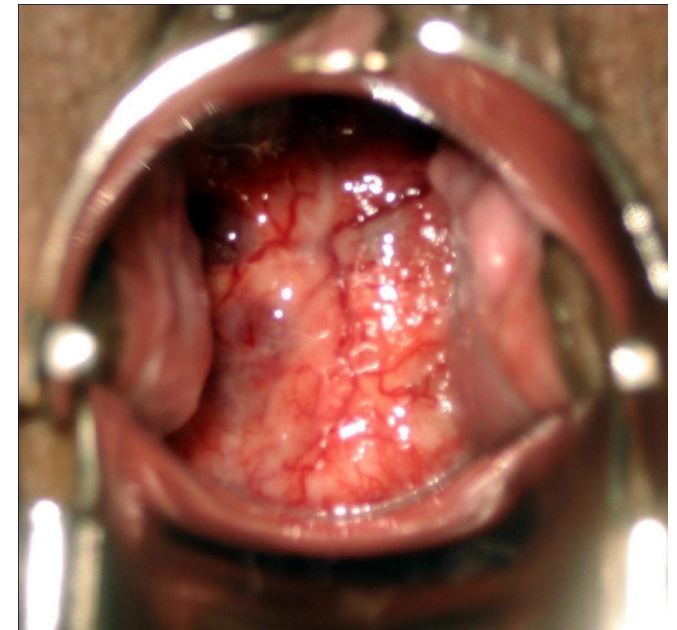
- Chồi sùi
- Loét
- Thâm nhiễm
- Phối hợp

- **Vi thể**

- Carcinôm tế bào gai: 80-85%
- Carcinôm tuyến: 15-20%
- Các loại khác: carcinôm tb nhỏ, sarcôm, lymphôm, mêlanôm



Cổ tử cung bình thường



Cổ tử cung sùi

DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN

Diễn tiến tự nhiên

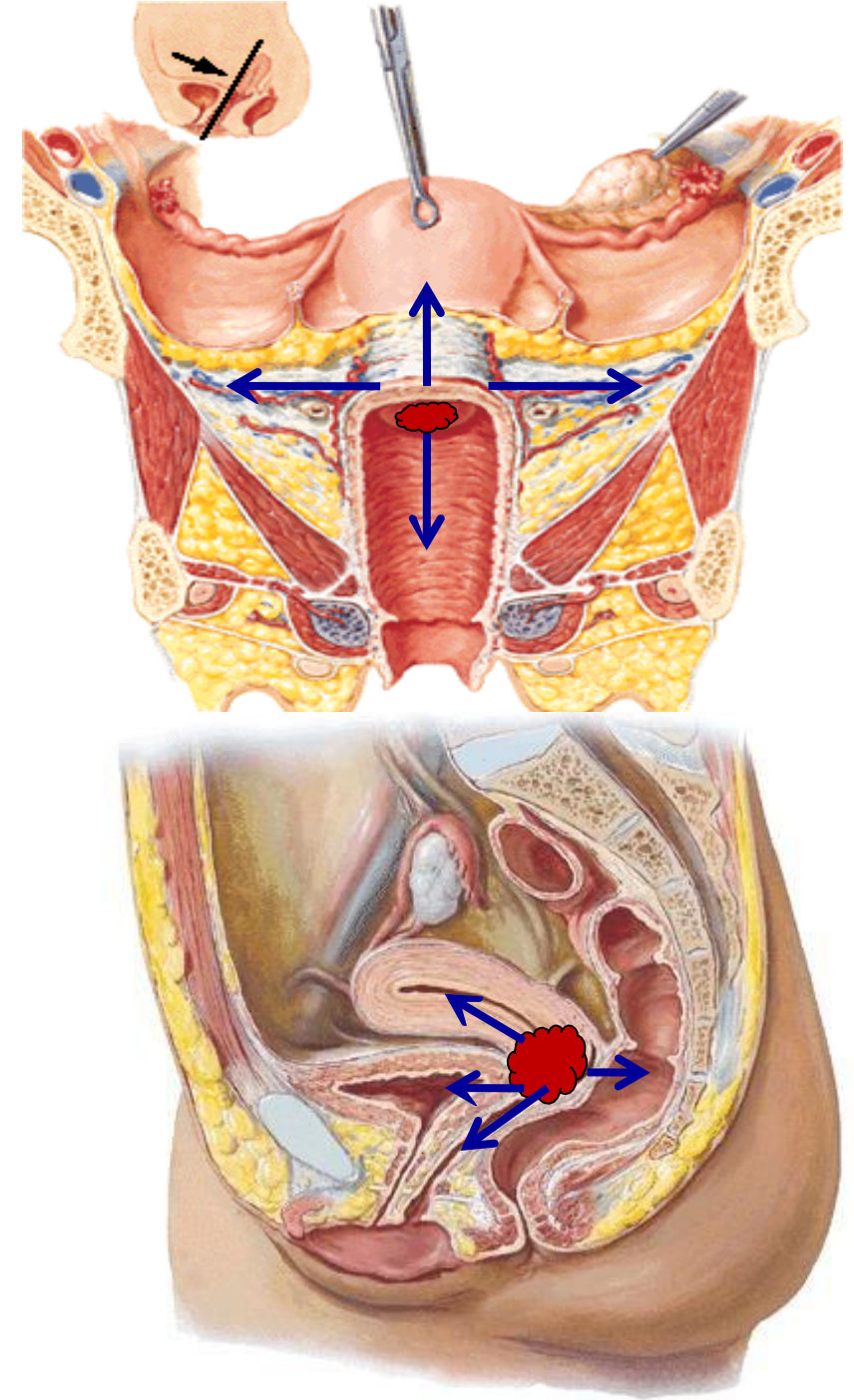
Từ cổ tử cung, lan theo kiểu

Xâm lấn trực tiếp (T)

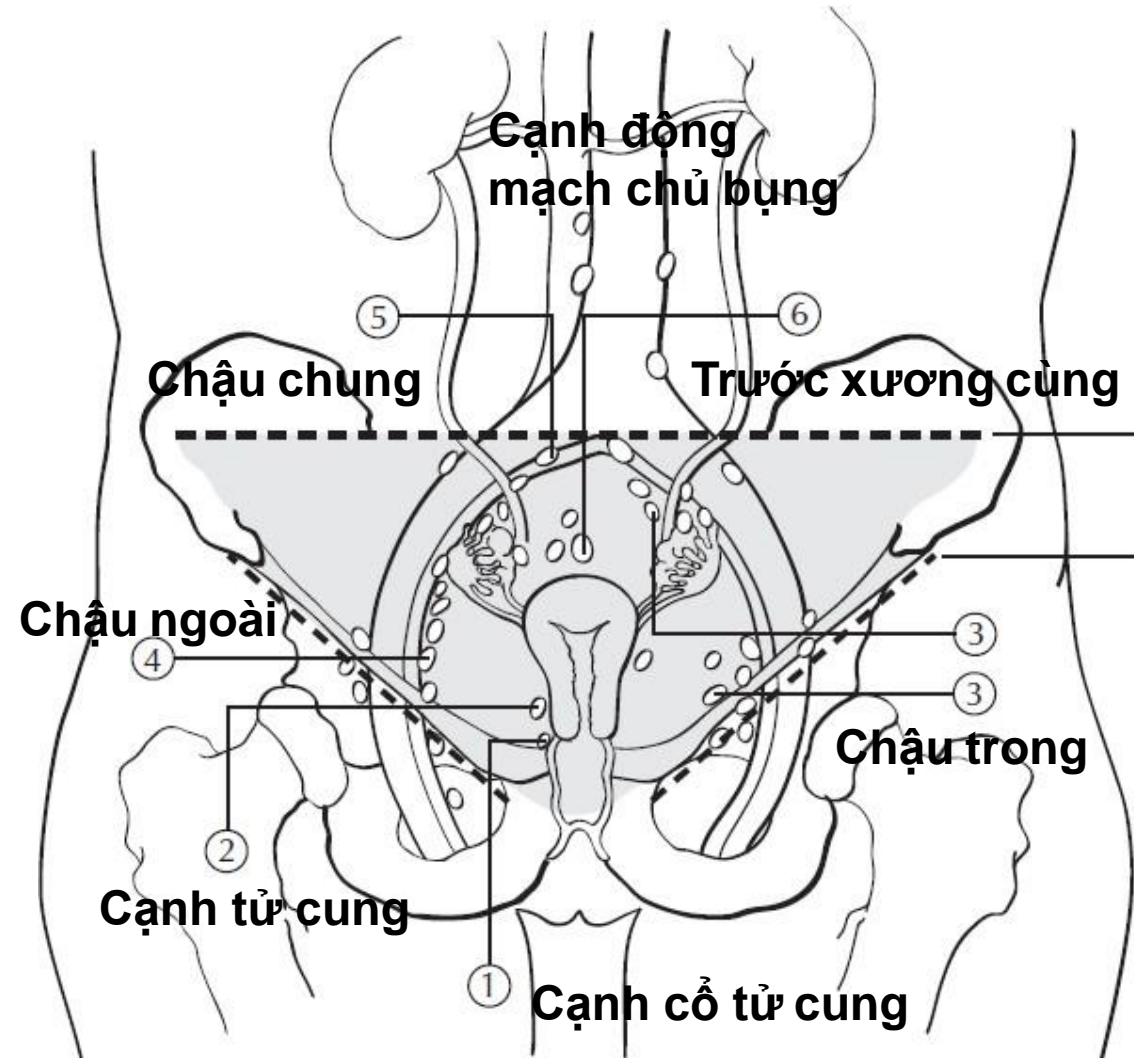
Di căn hạch (N)

Di căn xa (M)

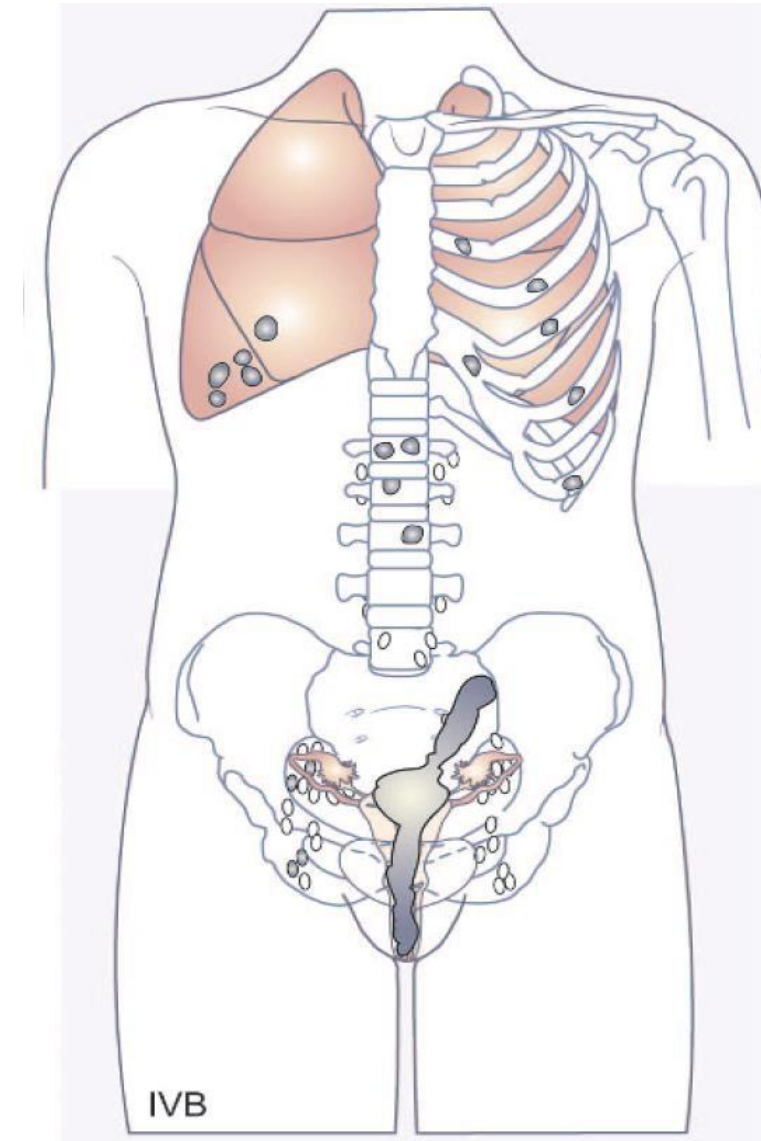
Nhìn chung, UTCTC *diễn tiến tại chỗ
tại vùng lân, ít cho di căn xa*



Di căn hạch vùng



Di căn xa

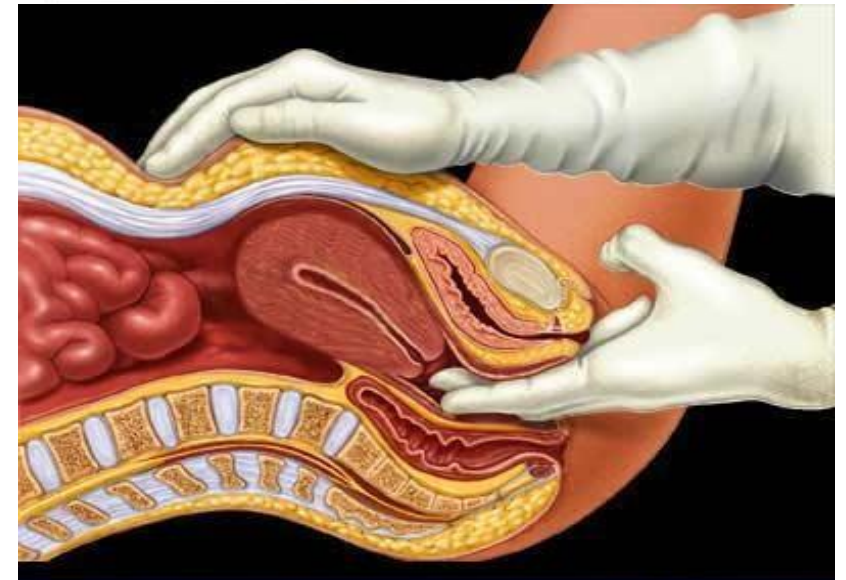
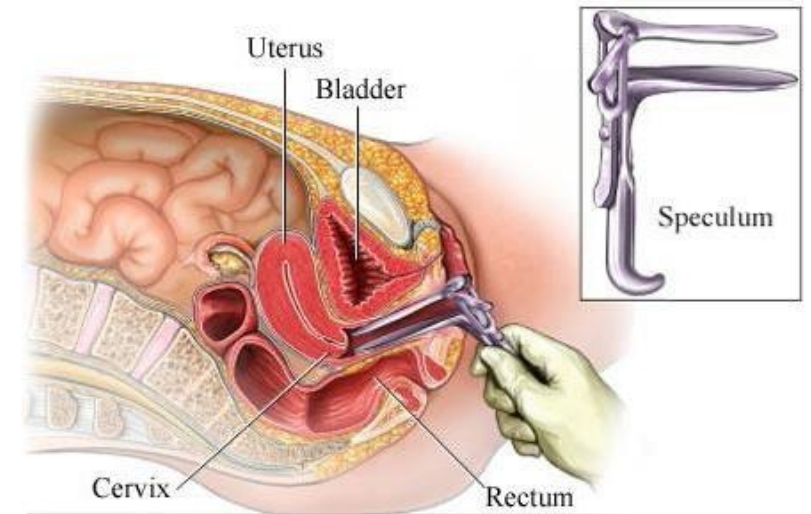


CHẨN ĐOÁN

- Các tình huống lâm sàng
 - Phát hiện sớm: nhờ các xét nghiệm tầm soát và phát hiện sớm
Tình huống thường gặp
 - **Xuất huyết âm đạo bất thường, ra dịch âm đạo**
 - Tình huống trễ
 - Đau hạ vị
 - Dò phân, dò nước tiểu
 - Biếng ăn, sụt cân
 - Hạch cổ....

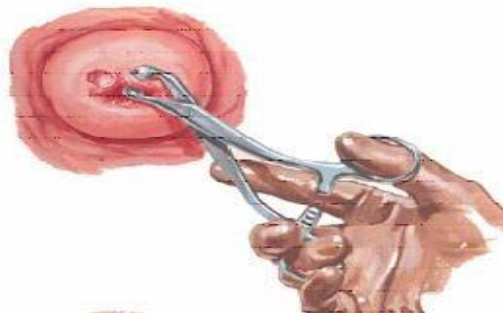
LÂM SÀNG

- Hỏi kỹ bệnh sử
- Khám lâm sàng:
 - Khám phụ khoa:
 - Bằng mỏ vịt: quan sát kỹ âm hộ, âm đạo, túi cùng, cổ tử cung
 - Bằng tay: đánh giá âm hộ, âm đạo, túi cùng, cổ tử cung, thân tử cung, vách âm đạo trực tràng, chu cung..
 - Khám hạch ngoại biên: hạch bẹn, hạch trên đòn
- Khám toàn thân phát hiện di căn xa



CÁC PHƯƠNG TIỆN CHẨN ĐOÁN (1)

- **Sinh thiết:** thường nhất là sinh thiết 1 phần tổn thương bằng kẹp, giúp chẩn đoán xác định, tránh sinh thiết chỗ hoại tử



CÁC PHƯƠNG TIỆN CHẨN ĐOÁN (2)

- Các xét nghiệm khác: giúp đánh giá sự xâm lấn, di căn:
 - Siêu âm bụng
 - CT scan bụng chậu, MRI vùng chậu PET/CT toàn thân
 - Soi bàng quang, soi trực tràng.
 - X quang ngực thẳng, X quang xương, Xạ hình xương, MRI não... Các xét nghiệm sinh hóa máu đánh giá chức năng cơ quan
 - Công thức máu, chức năng gan, thận, ECG, TPTNT,...

TẦM SOÁT VÀ PHÁT HIỆN SỚM

- Phát hiện UTCTC ở giai đoạn tiền ung thư hay giai đoạn thật sớm chưa có biểu hiện lâm sàng.
- Tầm soát giúp giảm tần suất, giảm tử suất từ 40-80%.
- Phương tiện tầm soát: Pap, HPV-DNA, VIA
- Phương tiện chẩn đoán sớm:
 - Soi CTC có hay không kèm sinh thiết Nạo sinh thiết cổ trong
 - Khoét chóp: vừa chẩn đoán, vừa điều trị

ĐIỀU TRỊ

- UTCTC diễn tiến chủ yếu tại chỗ tại vùng nên Phẫu trị và Xạ trị là mô thức điều trị chính
- Giai đoạn sớm có tiên lượng tốt.
- Hóa trị dùng cho bệnh tái phát, di căn hay phối hợp đồng thời với xạ trị điều trị bệnh ở giai đoạn tiến xa.

PHÒNG NGỪA (1)

- Phòng ngừa nguyên phát (cấp 1): vắc xin ngừa HPV
- Phòng ngừa thứ phát (cấp 2): tầm soát

PHÒNG NGỪA (2)

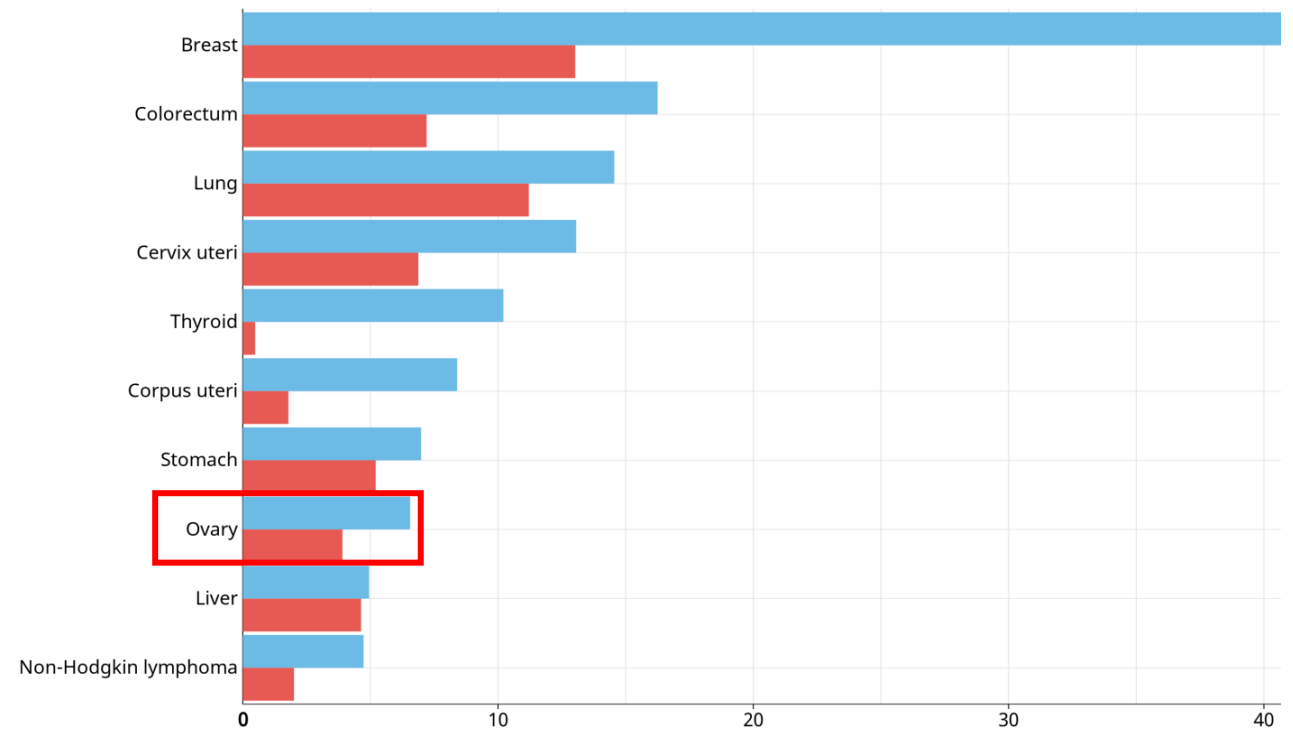
- Hiện có 3 loại vắc xin dự phòng HPV được cấp phép
- Vắc xin tứ giá (Gardasil 4) ngừa HPV 6,11,16,18 và chín giá (Gardasil 9) ngừa HPV 6,11,16,18,31,33,45,52,58 - được cấp phép cho phụ nữ 9-26 tuổi, một số quốc gia cấp phép cho nữ 26-45 tuổi và nam 9-26 tuổi.
- Nhị giá (Cervarix) ngừa HPV 16,18 – cấp phép cho nữ 10-25 tuổi
- Các vắc xin đều đã được chứng minh rất an toàn, hiệu quả
- Vắc xin tứ giá và chín giá còn ngừa được mồng gà sinh dục, ung thư âm hộ, âm đạo, hậu môn, dương vật.
- Lịch tiêm được khuyến cáo là 3 mũi trong 6 tháng

UNG THU' BUỒN TRÚ'NG

DỊCH TỄ HỌC (1)

- Ung thư phụ khoa đứng hàng thứ 2 ở các nước phát triển và hàng thứ 3 ở các nước đang phát triển
- Tử suất: hàng đầu ở Mỹ
- Theo NCI: 22.430 ca mới / năm (1,3%), tử suất: 14.070 ca / năm (2,3%)
- Bệnh suất tăng theo tuổi, nguy cơ cả đời 1,3%

Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2018, worldwide, fe

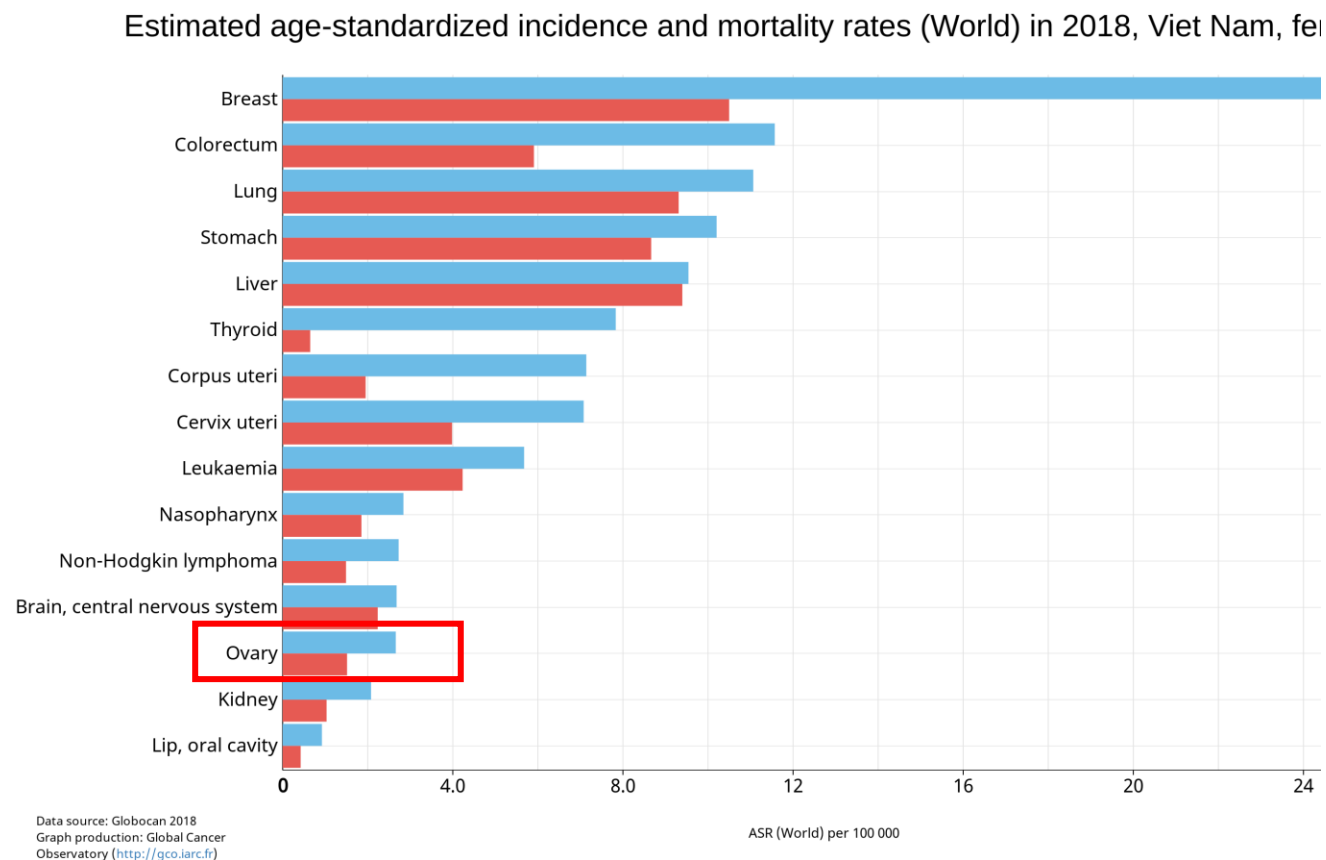


Data source: Globocan 2018
Graph production: Global Cancer
Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

ASR (World) per 100 000

DỊCH TỄ HỌC (2)

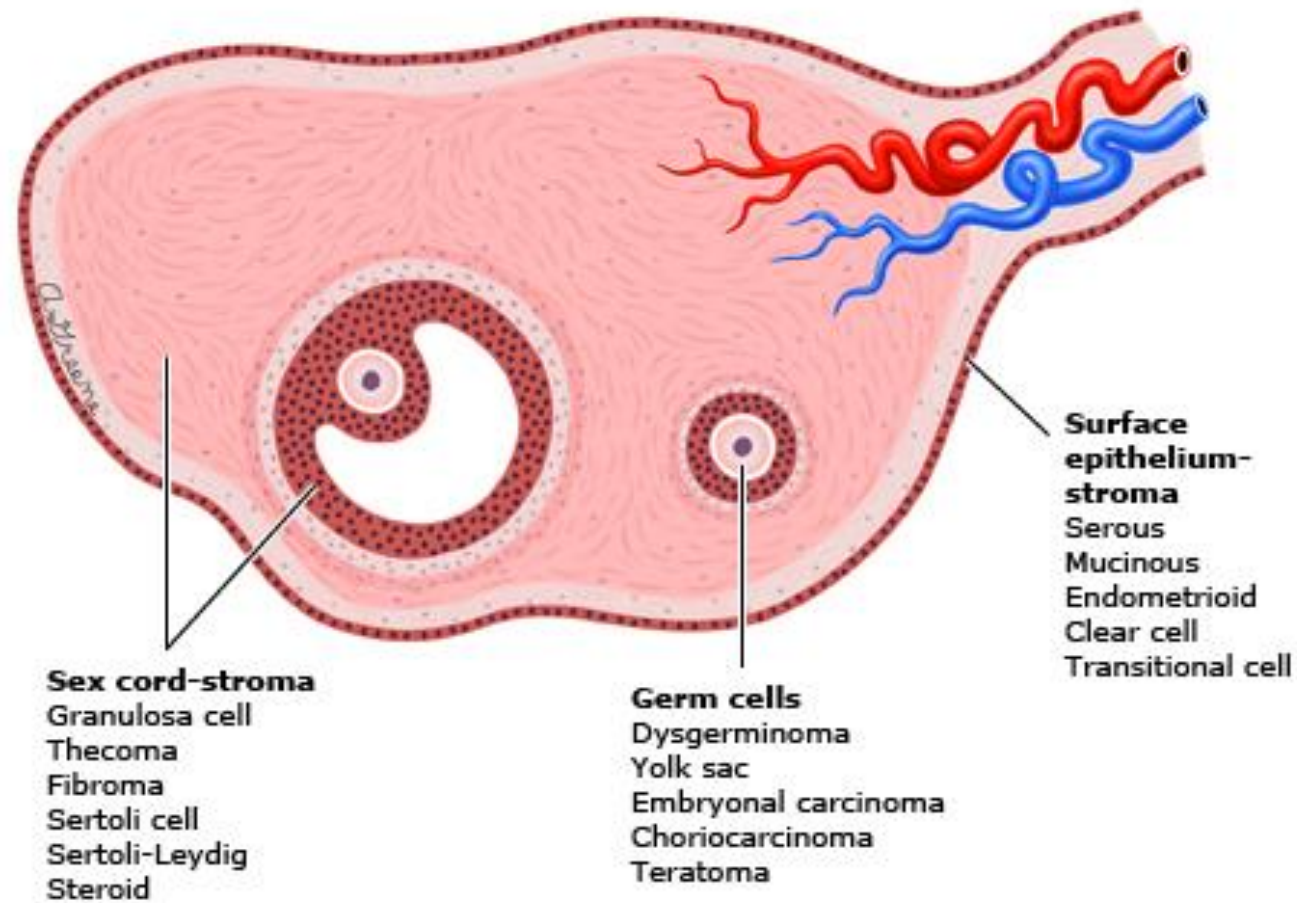
- Tại Việt Nam, đứng hàng thứ 13 ở nữ, ước tính năm 2018 có 1.500 ca mới mắc, 856 ca tử vong với tần suất chuẩn tuổi là 2,7/100.000, tử suất 1,5/100.000.
- Tại Tp. Hồ Chí Minh, năm 2014, ung thư buồng trứng có tần suất chuẩn tuổi là 6,4/100000, là ung thư đứng hàng thứ 6 ở nữ, chiếm 4,8% tổng số các ung thư ở nữ.



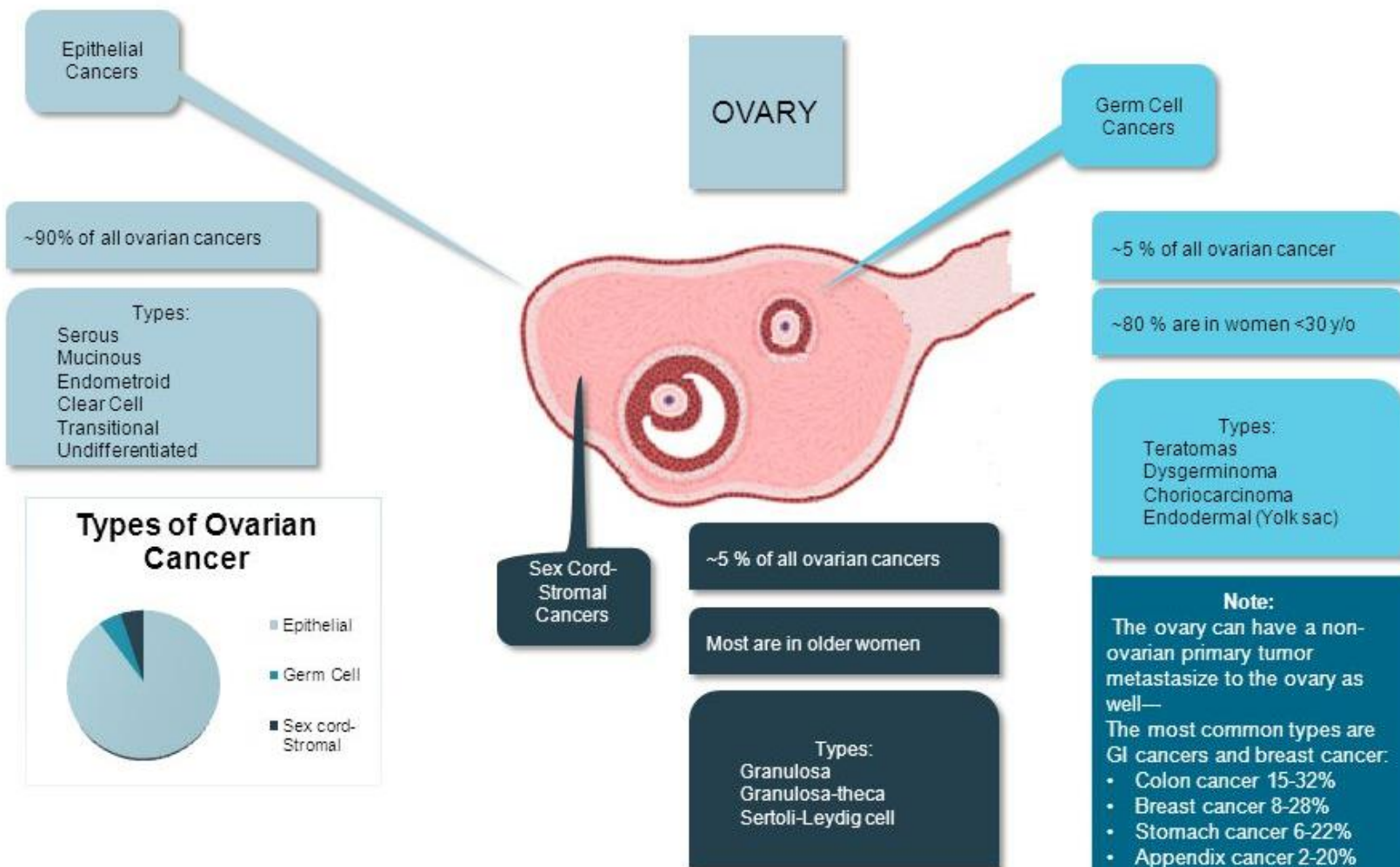
YẾU TỐ LIÊN QUAN²¹

Các yếu tố	Nguy cơ tương đối	Nguy cơ mắc bệnh cả đời (%)
Dân số chung	1	1,4
Đột biến gen BRCA1		35-46
Đột biến gen		13-23
Hội chứng Lynch		3-14
Tiền căn gia đình	Không rõ	
Vô sinh	2,67	
Hội chứng buồng trứng đa nang	2,52	
Lạc nội mạc tử cung (carcinôm tế bào sáng, dạng NMTC, thanh dịch grad thấp)	2,04-3,05	
Hút thuốc lá (carcinôm nhầy)	2,1	
Dụng cụ tử cung	1,76	
Sử dụng thuốc ngừa thai uống	0,73	
Cho con bú >12 tháng	0,72	
Thắt vòi trứng	0,69	
Sinh con	0,6	

BỆNH HỌC (1)



BỆNH HỌC (2)



CHẨN ĐOÁN (1)

- Lâm sàng (độ nhạy 57% giai đoạn sớm, 79% giai đoạn muộn)
 - Vay mượn, không đặc hiệu, mới phát hiện (< 1 năm), kéo dài (12 ngày/tháng)
 - Cấp tính: tràn dịch màng phổi, tắc ruột, huyết khối tĩnh mạch
 - Bán cấp: bướu vùng chậu, báng bụng, rối loạn chức năng đi tiểu và đại tiện, đau bụng, xuất huyết âm đạo

CHẨN ĐOÁN (2)

- Hình ảnh học:
 - Siêu âm: thường dùng nhất
 - MRI, CT bụng: đánh giá mức độ lan tràn, di căn
 - CT ngực: di căn
 - PET: tái phát, di căn
 - Nội soi tiêu hóa, tiết niệu: khi có chỉ định

CHẨN ĐOÁN (3)

- Marker ung thư
 - Ung thư biểu mô: CA125, HE4, ROMA
 - Ung thư tế bào mầm, mô đệm sinh dục

	AFP	hCG	LDH	E2	Inhibin	Testost	Andro	DHEA	AMH
Germ cell tumors									
Dysgerminoma	–*	± [¶]	+	±	–	–	–	–	–
Embryonal	±	+	±	±	–	–	–	–	–
Immature teratoma	±	–	±	±	–	–	–	±	–
Choriocarcinoma	–	+	±	–	–	–	–	–	–
Yolk sac tumor (endodermal sinus tumor)	+	–	+	–	–	–	–	–	–
Gonadoblastoma ^Δ	–	–	–	±	±	±	±	±	–
Polyembryona	±	+	–	–	–	–	–	–	–
Mixed germ cell	±	±	±	–	–	–	–	–	–
Sex cord-stromal tumors									
Thecoma-fibroma	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Granulosa cell	–	–	–	±	+	±	–	–	+
Sertoli-Leydig	±	–	–	±	±	±	±	±	–

AFP: alpha-fetoprotein; hCG: human chorionic gonadotropin; LDH: lactate dehydrogenase; E2: estradiol; testost: testosterone; andro: androstenedione; DHEA: dehydroepiandrosterone; AMH: anti-Müllerian hormone.

CHẨN ĐOÁN (4)

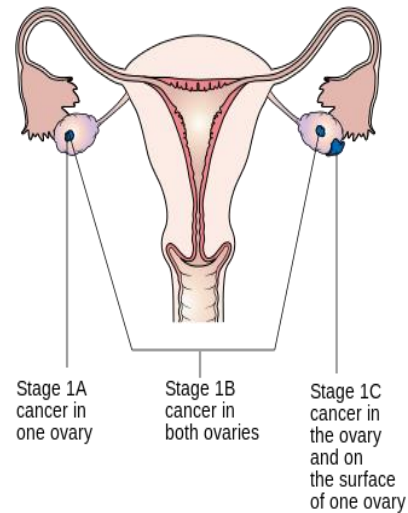
- Giải phẫu bệnh:
 - Mô học: tiêu chuẩn vàng
 - Tế bào học:
 - FNA: bướu lớn, lan tràn, không thích hợp phẫu thuật nhưng có nguy cơ gieo rắc ổ bụng
 - Cell block dịch màng bụng, màng phổi: độ nhạy thấp

Chẩn đoán (5)

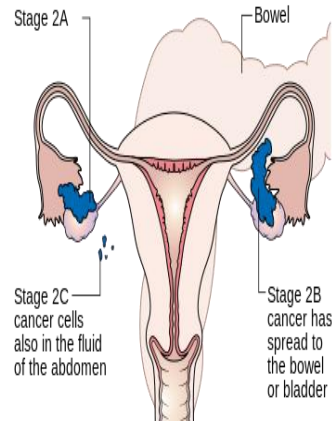
- Chẩn đoán do phẫu thuật trước:
 - Phẫu thuật không đủ (không cắt tử cung, phần phụ còn lại), xếp giai đoạn không đầy đủ (không cắt mạc nối lớn, không ghi rõ giai đoạn)
 - Hội chẩn lame cho mọi trường hợp vì GPB quyết định điều trị và tiên lượng

XẾP GIAI ĐOẠN (1)

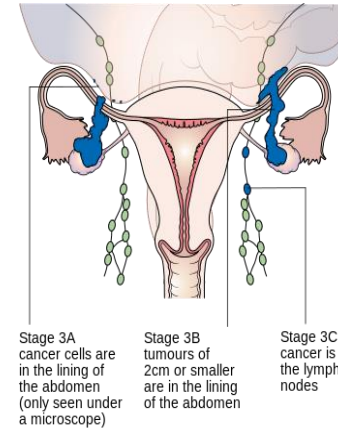
- Theo NCCN: tiên lượng và điều trị phụ thuộc giai đoạn & grad mô học
- Grad mô học: tiên lượng, giai đoạn sớm (25%)



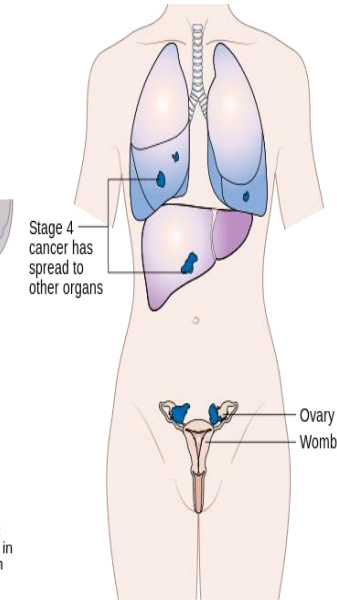
GD I



GD II



GD III



GD IV

XẾP GIAI ĐOẠN (2)

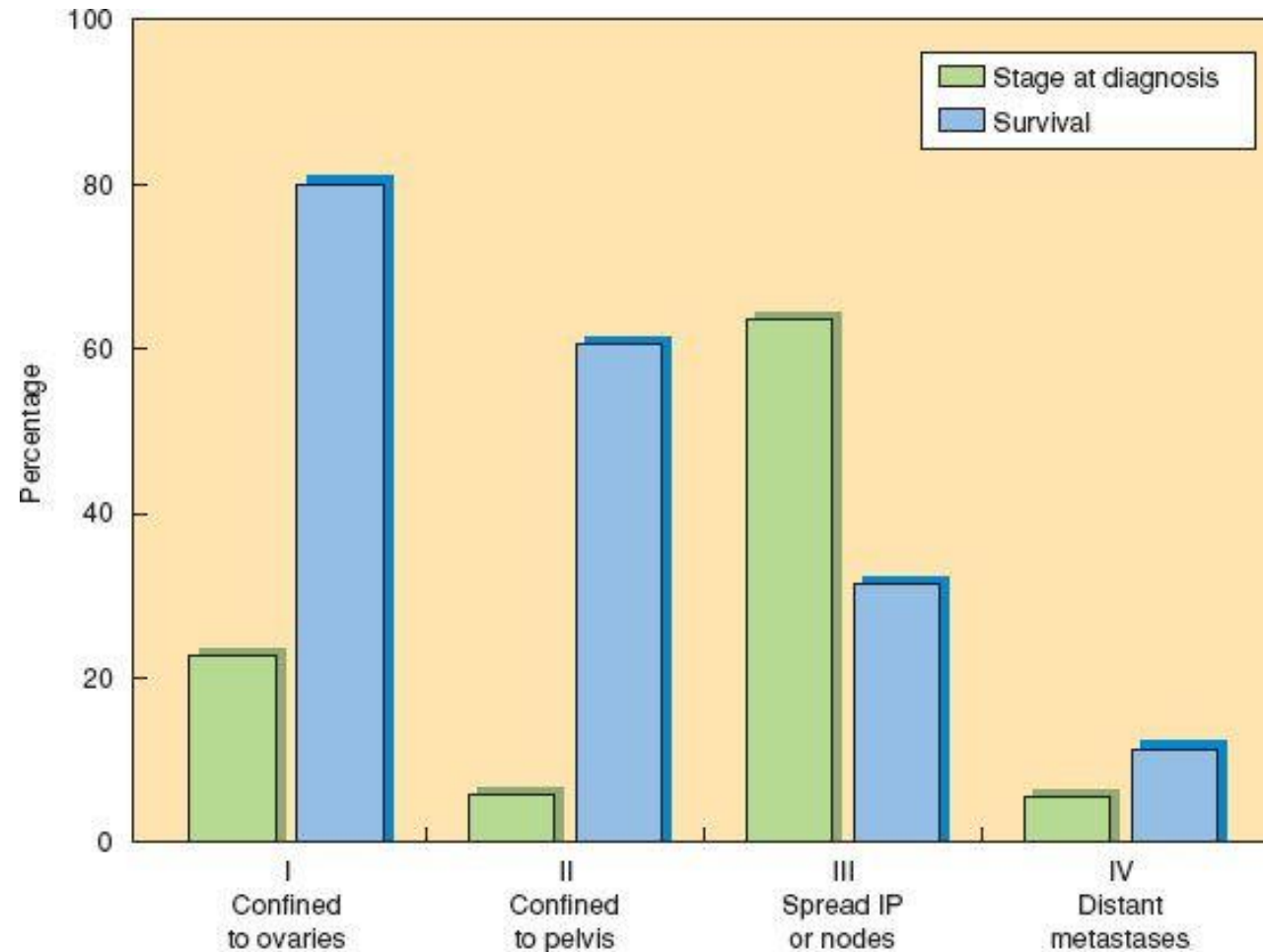
Bướu nguyên phát (T)		
T	FIGO	Đặc điểm
Tx		Không đánh giá được bướu
T0		Không có bướu nguyên phát
T1	I	Bướu còn khu trú ở buồng trứng hoặc tai vòi (1 hoặc 2 bên
T1a	IA	Bướu khu trú ở 1 buồng trứng (chưa vỡ vỏ bao) hoặc một tai vòi
T2a	IB	Bướu khu trú ở 2 buồng trứng (chưa vỡ vỏ bao) hoặc 2 tai vòi
T1c	IC	Bướu ở 1 hoặc 2 buồng trứng hoặc tai vòi kèm theo một trong các đặc điểm sau
T1c1	IC1	▪ Vỡ vỏ bao trong lúc mổ
T1c2	IC2	▪ Vỡ vỏ bao trước mổ hoặc xâm lấn bề mặt buồng trứng hoặc tai vòi
T1c3	IC3	▪ Có tế bào ác tính trong dịch bang hoặc dịch rửa ổ bụng
T2	II	Bướu xâm lấn hoặc gieo rắc vùng chậu
T2a	IIA	Bướu xâm lấn hoặc gieo rắc tử cung và / hoặc tai vòi và / hoặc buồng trứng
T2b	IIB	Bướu xâm lấn và hoặc gieo rắc cơ quan khác vùng chậu
T3	III	Di căn phúc mạc vi thể ngoài vùng chậu và / hoặc di căn hạch sau phúc mạc
T3a	IIIA2	Di căn vi thể phúc mạc ngoài vùng chậu
T3b	IIIB	Di căn đại thể phúc mạc ngoài vùng chậu với kích thước $\leq 2\text{cm}$
T3c	IIIC	Di căn đại thể phúc mạc ngoài vùng chậu với kích thước $> 2\text{cm}$

XẾP GIAI ĐOẠN (3)

Hạch vùng (N)		
N	FIGO	Đặc điểm
Nx		Không đánh giá được hạch
N0		Không di căn hạch
N0 (i+)		Các tế bào di căn hạch đơn độc $\leq 0,2\text{mm}$
N1	IIIA1	Di căn hạch sau phúc mạc
N1a	IIIA1i	Di căn hạch sau phúc mạc $\leq 10\text{mm}$
N1b	IIIA1ii	Di căn hạch sau phúc mạc $> 10\text{mm}$
Di căn xa (N)		
M	FIGO	Đặc điểm
M0		Không có di căn xa
M1	IV	Di căn xa, bao gồm tế bào dịch màng phổi (+), nhu mô gan hoặc lách; di căn cơ quan ngoài ổ bụng (bao gồm hạch bẹn và hạch ngoài ổ bụng); và xâm lấn xuyên thành ruột
M1a	IVA	Tế bào dịch màng phổi (+)
M1b	IVB	Nhu mô gan hoặc lách; di căn cơ quan ngoài ổ bụng (bao gồm hạch bẹn và hạch ngoài ổ bụng); và xâm lấn xuyên thành ruột

Xếp giai đoạn (4)

- >75%: Giai đoạn tiến xa (II, III, IV)



ĐIỀU TRỊ (1)

PHẪU THUẬT – GIAI ĐOẠN SỚM(A)

- Điều trị ban đầu: Phẫu thuật
- Phương pháp: Mở hở / PTNS
- Mục đích: xếp giai đoạn chính xác + PT xử lý bướu

ĐIỀU TRỊ (2)

PHẪU THUẬT – GIAI ĐOẠN SỚM (B)

- Xếp giai đoạn chính xác: quyết định điều trị bổ túc

Việc cần làm	Nội dung
Chọn đường mổ hợp lý	Đường mổ dọc, tránh Pfannelstiel
Rửa ổ bụng làm cell block	50 – 100ml nước muối rửa vùng chậu, rãnh đại tràng và cơ hoành
Thăm sát toàn bộ ổ bụng	Ruột non, đại tràng, mạc treo, ruột thừa, dạ dày, gan, túi mật, lách, cơ hoành, phúc mạc
Cắt mạc nối lớn	Dưới đại tràng ngang
Sinh thiết hạch	Hạch chậu, hạch cạnh ĐMC
Sinh thiết ngẫu nhiên phúc mạc và cơ hoành	Túi cùng Douglas, rãnh đại tràng, mạc treo ruột

- 30% tăng giai đoạn
- Xếp giai đoạn đầy đủ: PTV UTPK 97%, Phụ khoa: 53%, Ngoại TQ: 35%

ĐIỀU TRỊ (3)

PHẪU THUẬT – GIAI ĐOẠN SỚM (C)

- PT xử lý bướu:
 - Triệt để: Cắt tử cung + 2 phần phụ
 - Bảo tồn: Cắt phần phụ mang bướu
 - Muốn sinh con
 - Tư vấn đầy đủ
 - Giai đoạn IA, IC
 - Giải phẫu bệnh thuận lợi, bướu giáp biên ác
 - Grad 1,2
 - Đánh giá giai đoạn đầy đủ

ĐIỀU TRỊ (4)

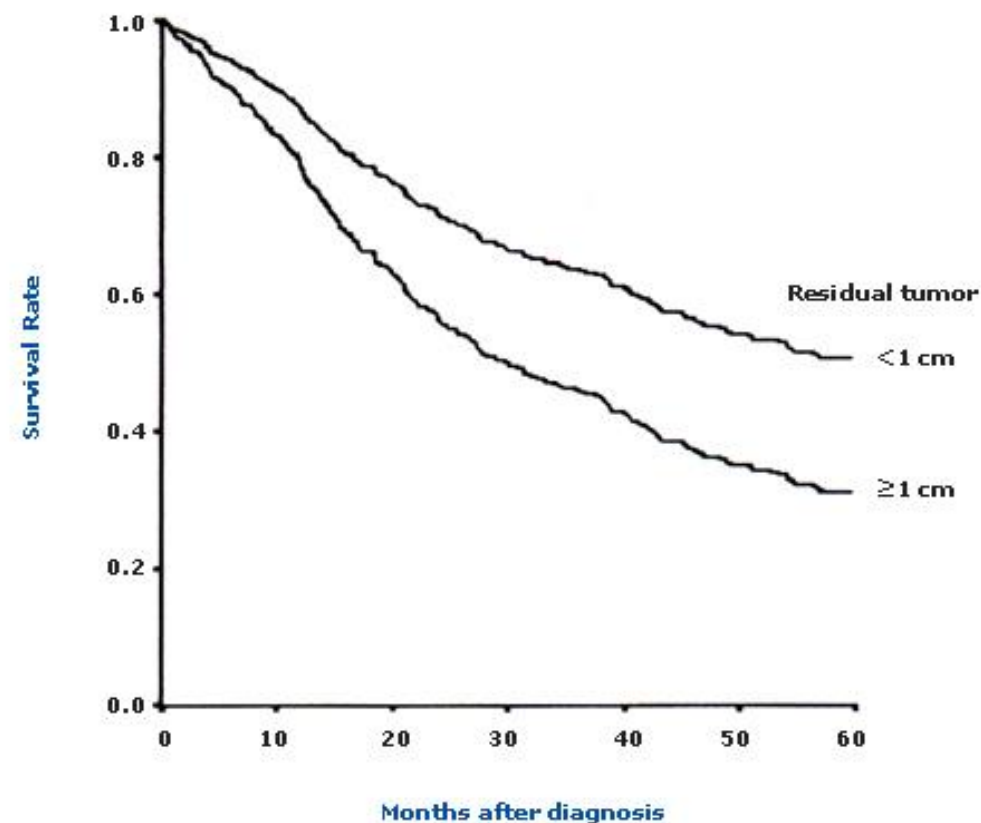
PHẪU THUẬT – GIAI ĐOẠN TIỀN XA (A)

- Phương pháp: Mở hở / PTNS
- Mục đích: Giảm tổng khối bướu
- Phân loại: Lần đầu, gian kỳ, lần 2-3

ĐIỀU TRỊ (5)

PHẪU THUẬT – GIAI ĐOẠN TIỀN XA (B)

- Định nghĩa mức độ phẫu thuật giảm tổng khối bướu
 - Hoàn toàn: không còn bướu trên đại thể
 - Tối ưu: bướu còn lại $\leq 1\text{cm}$
 - Không tối ưu: bướu còn lại $> 1\text{cm}$



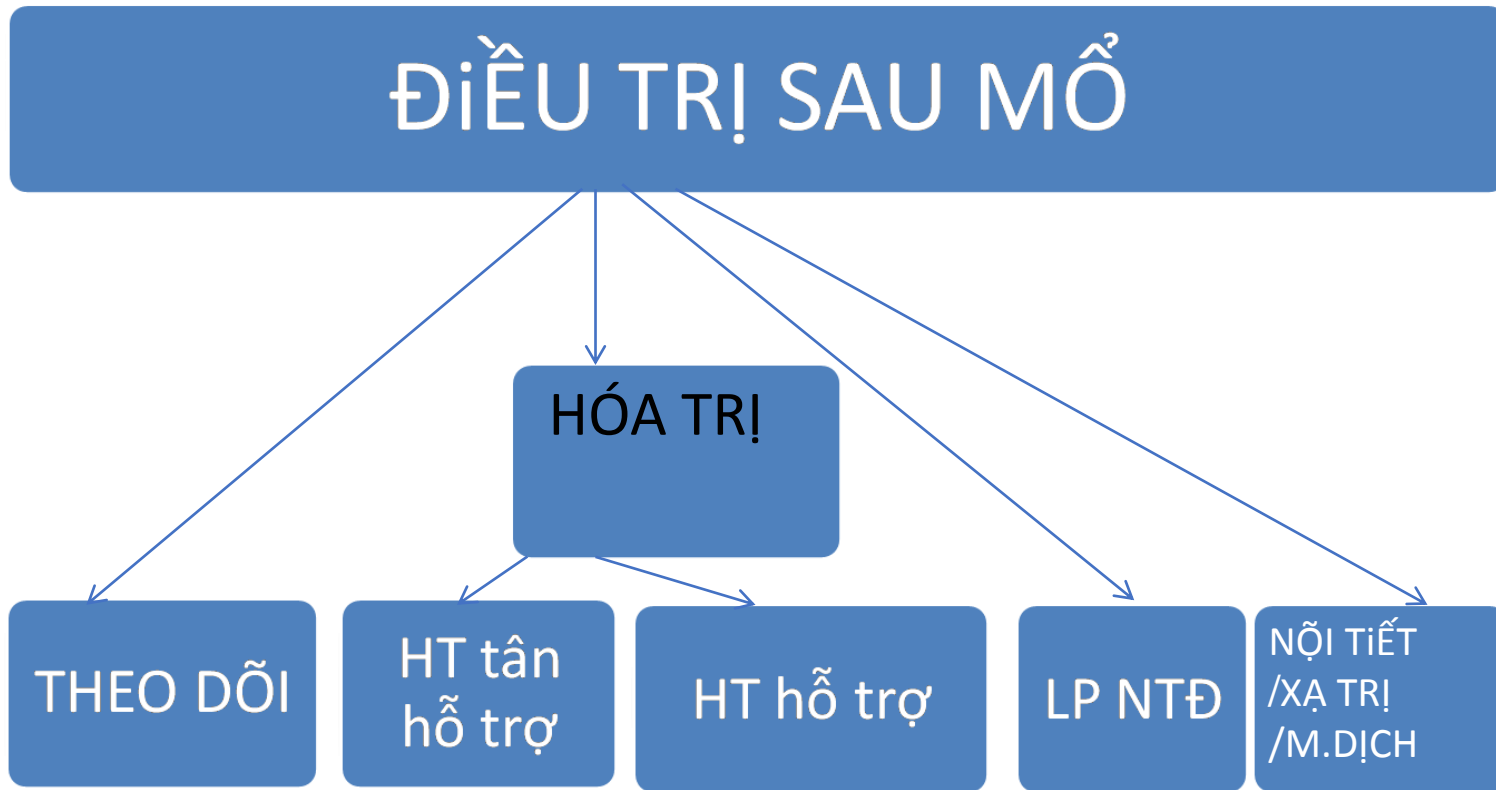
ĐIỀU TRỊ (6)

PHẪU THUẬT – GIAI ĐOẠN TIỀN XA (C)

- Nội dung phẫu thuật:
 - Vùng chậu: cắt tử cung + 2 phần phụ, đoạn chậu
 - Bụng trên và lồng ngực: tùy kỹ năng và sức chịu đựng của BN
 - Mạc nối lớn: nếu có gieo rắc -> cắt toàn bộ
 - Phức mạc, vòm hoành: cắt tất cả nốt gieo rắc, cắt hoặc lột vòm hoành
 - Hạch sau phức mạc: nạo hạch chậu + hạch cạnh ĐMC (GĐ I-II: di căn hạch sau phức mạc, hạch chậu và hạch cạnh ĐMC lần lượt là 14,2%; 20,9% và 49,7%; GĐ III-IV: hạch sau phức mạc 50-75%)

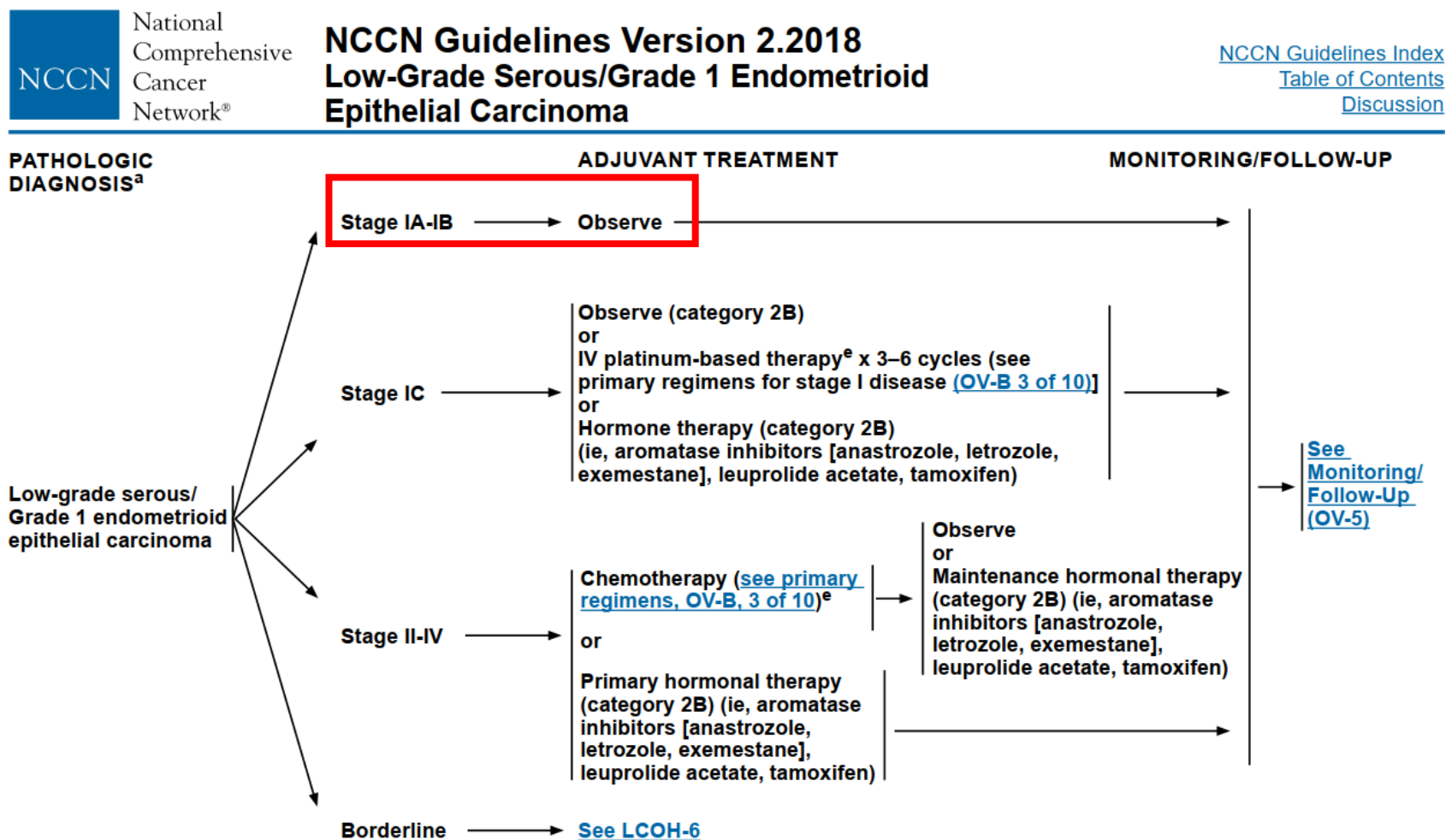
ĐIỀU TRỊ (7)

ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ SAU PHẪU THUẬT



ĐIỀU TRỊ (8) THEO DÕI

- Chỉ định: Giai đoạn IA, IB, grad 1 ± grad 2



41

ĐIỀU TRỊ (9)

HÓA TRỊ TÂN HỒ TRỢ (A)

- Mục đích: Hóa trị trước phẫu thuật làm giảm thể tích bướu để giảm bệnh suất và tử suất chu phẫu cũng như tăng khả năng PT giảm tổng khối bướu tối ưu khi PT triệt để.
- Chỉ định:
 - Tổng trạng kém
 - Bệnh tiến xa không thể PT ngay:
 - Bướu xâm lấn chân mạc treo ruột non
 - Carcinomatosis ở dạ dày và/hoặc đoạn dài ruột non, đại tràng
 - Bướu dính tá tràng, tụy
 - Bướu dính mạch máu lớn ở dây chằng gan – tá tràng, động tĩnh mạch chủ, khoảng cửa
 - Bướu gieo rắc nhu mô gan

ĐIỀU TRỊ (10)

HÓA TRỊ TÂN HỒ TRỢ (B)

- Yêu cầu:
 - Có bằng chứng mô học hoặc tế bào học
 - Hóa trị 2-3 chu kỳ
- Phác đồ: dựa trên Platinum - Taxan giống hóa trị hỗ trợ

43

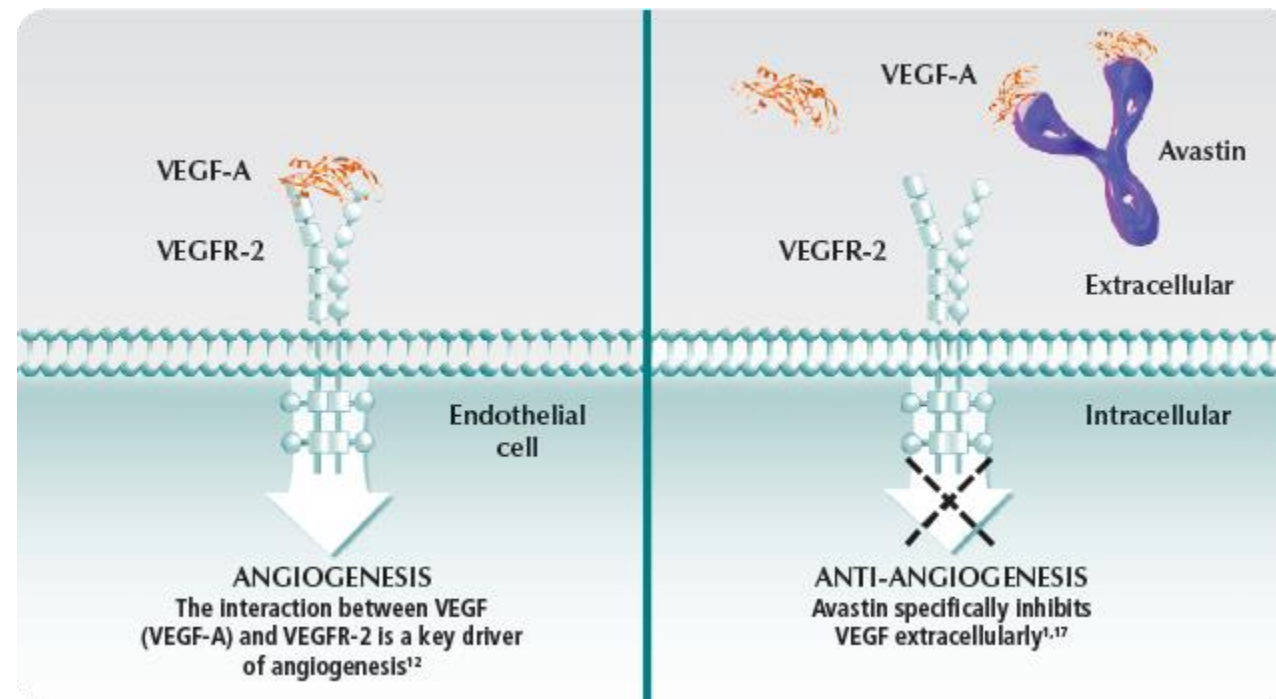
ĐIỀU TRỊ (11) HÓA TRỊ HỖ TRỢ

- Thời điểm: càng sớm càng tốt, thường 2-4 tuần sau mổ
- Đường sử dụng:
 - Giảm tổng khối bướu tối ưu: IV hoặc IV/IP
 - Giảm tổng khối bướu không tối ưu: IV
- Phác đồ: dựa trên Platinum - Taxan

ĐIỀU TRỊ (12)

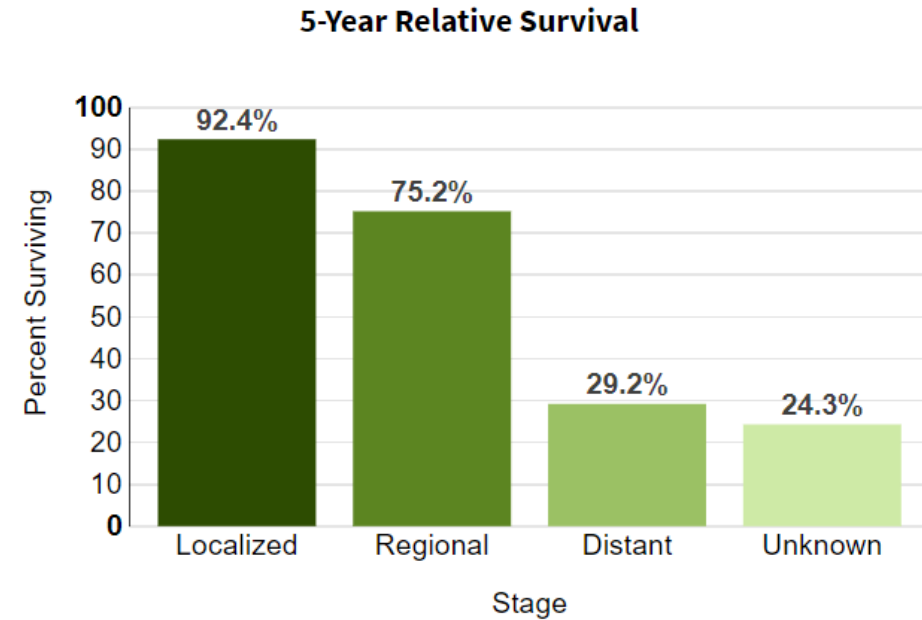
LIỆU PHÁP NHẪM TRÚNG ĐÍCH

- Nhắm vào các đích phân tử trong dòng thác sinh mạch
- Bevacizumab (Avastin): Ức chế VEGF-A ngoài tế bào -> ức chế dẫn truyền tín hiệu qua VEGFR-1 và VEGFR-2



TIỀN LƯỢNG

- Yếu tố tiên lượng tốt: trẻ tuổi, giảm tổng khối bướu tối ưu, tổng trạng tốt và bướu dạng tiết thanh dịch



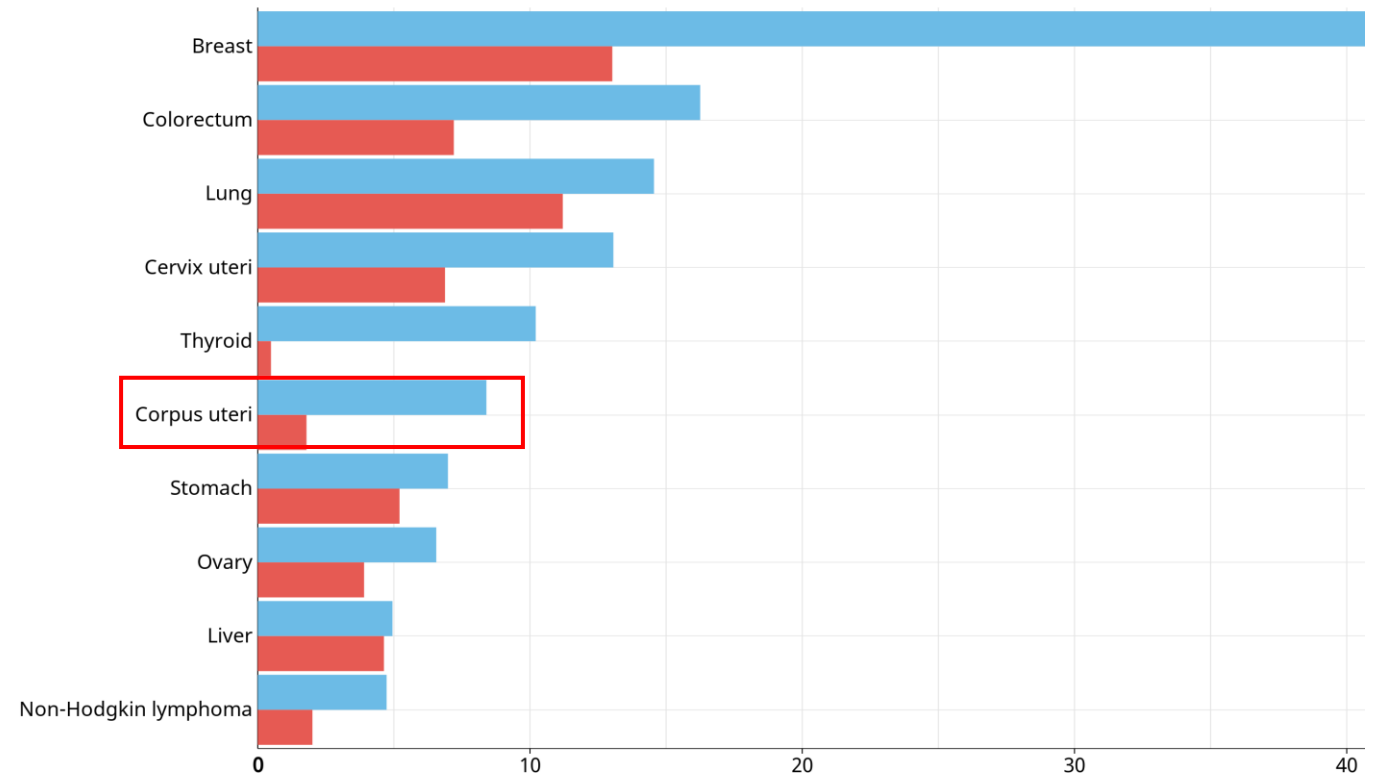
SEER 18 2009-2015, All Races, Females by SEER Summary Stage 2000

**UNG THU'
NỘI MẠC TỬ' CUNG**

DỊCH TỄ HỌC (1)

- Bệnh suất và tử suất:
 - Thế giới: là bệnh lý ung thư phụ khoa thường gặp nhất và bệnh suất đứng hàng thứ tư trong các bệnh lý ung thư ở Mỹ với khoảng 52.000 ca mới mắc và 8.600 ca tử vong trong năm 2013. Tử suất của bệnh là 1,7-2,4/100.000 dân.

Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2018, worldwide, fe



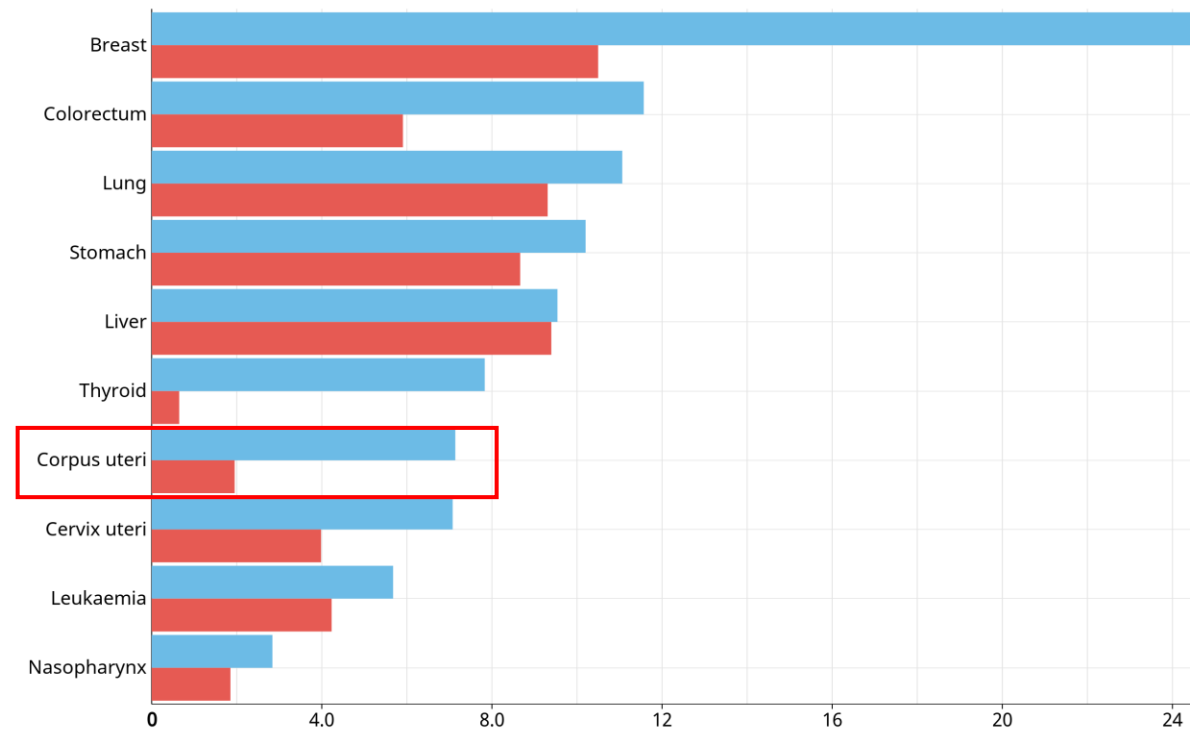
Data source: Globocan 2018
 Graph production: Global Cancer
 Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

ASR (World) per 100 000

DỊCH TỄ HỌC (2)

- Bệnh suất và tử suất:
 - Việt Nam: đứng hàng thứ nhất về mặt bệnh suất và thứ hai về tử suất trong số các loại ung thư phụ khoa. Theo đó, bệnh suất và tử suất của bệnh lần lượt là 5,4/100.000 và 1,8/100.000 phụ nữ.

Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2018, Viet Nam, fe



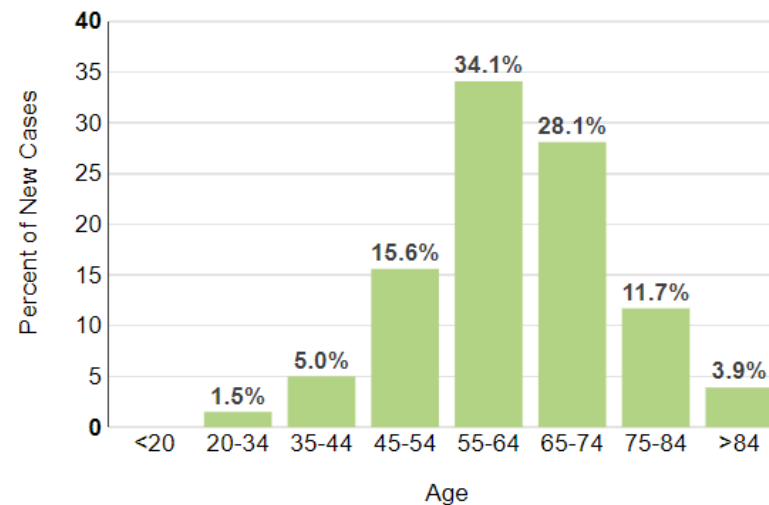
Data source: Globocan 2018
Graph production: Global Cancer
Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

ASR (World) per 100 000

DỊCH TỄ HỌC (3)

- Tuổi: thường gặp ở phụ nữ sau mãn kinh, chỉ có 25% ở phụ nữ trước mãn kinh và 5% ở phụ nữ dưới 40 tuổi. Đỉnh cao của bệnh ở lứa tuổi 50 – 70.

Percent of New Cases by Age Group: Uterine Cancer



Uterine cancer is most frequently diagnosed among women aged 55-64.

Median Age
At Diagnosis

63

SEER 21 2012-2016, All Races, Females

YẾU TỐ NGUY CƠ (1)

- Yếu tố nguy cơ chính của ung thư nội mạc tử cung là sự phơi nhiễm quá mức với estrogen nội sinh (béo phì) hoặc estrogen ngoại sinh mà không có sự đối kháng của progestin (ví dụ, dùng hormon thay thế sau mãn kinh mà không có progestin).

YẾU TỐ NGUY CƠ (2)

Yếu tố nguy cơ	Nguy cơ tương đối
Tuổi	Phụ nữ 50-70, nguy cơ tăng 1,4%
Liệu pháp estrogen	2-10
Tamoxifen	2
Có kinh sớm	Không rõ
Mãn kinh muộn (sau 55 tuổi)	2
Không sinh con	2
Hội chứng buồng trứng đa nang	3
Béo phì	2-4
Đái tháo đường	2
Bướu tiết estrogen	Không rõ
Hội chứng Lynch	22-50% trong suốt cuộc đời
Hội chứng Cowden	13-19% trong suốt cuộc đời
Tiền căn gia đình ung thư nội mạc, buồng trứng, vú hoặc đại tràng	Không rõ

SINH BỆNH HỌC (1)

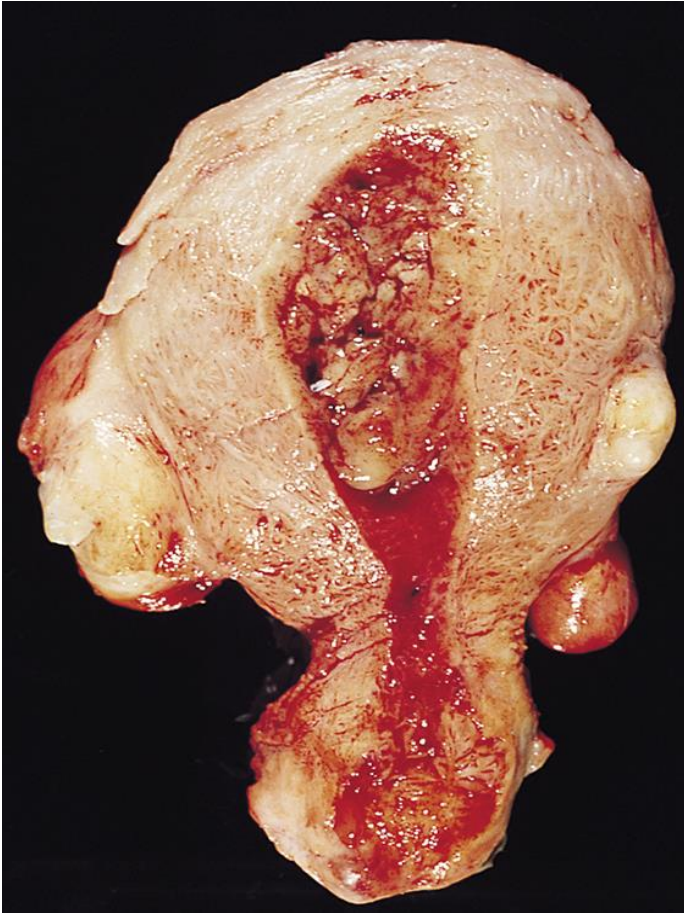
- Type I: bao gồm các bướu dạng nội mạc tử cung grad 1 hoặc 2; chiếm khoảng 80% các trường hợp. Tiên lượng tốt, phụ thuộc estrogen và có thể phát triển từ các tổn thương tiền ung thư trong biểu mô (tăng sinh nội mạc tử cung phức tạp và/hoặc không điển hình).
- Type 2: bao gồm các bướu grad 3 và các bướu không phải dạng nội mạc tử cung; chiếm 10-20% các trường hợp. Thường có grad cao, tiên lượng xấu và không có sự phụ thuộc rõ ràng với estrogen. Các tổn thương tiền ung thư cũng rất hiếm gặp.

SINH BỆNH HỌC (2)

- Carcinôm type I: liên quan đến việc sử dụng estrogen không có đối kháng, tăng sinh nội mạc tử cung và gặp ở bệnh nhân trẻ tuổi hơn so với type II. Các bất thường về gene thường gặp trong ung thư nội mạc tử cung type I là mất ổn định vi vệ tinh, đột biến K-ras và PTEN, mất khả năng sửa chữa DNA bất cặp.
- Carcinôm type 2: Đột biến gene p53 thường xuất hiện sớm trong type II.

GIẢI PHẪU BỆNH

ĐẠI THỂ



VI THỂ

Loại giải phẫu bệnh	Tỉ lệ (%)
Carcinôm tuyến dạng nội mạc tử cung	77
Carcinôm tuyến tuyến tiết dịch nhầy	1
Carcinôm tuyến tuyến tiết dịch thanh	7
Carcinôm tế bào sáng	2
Carcinôm tuyến hỗn hợp	8
Carcinosarcôm	3
Dạng hỗn hợp	1

DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN

- *Bước nguyên phát*: xâm lấn trực tiếp đến các cấu trúc ở vùng chậu như: cơ tử cung, cổ tử cung, buồng trứng, vòi trứng, âm đạo, chu cung, bàng quang, trực tràng. Lan đến cổ tử cung làm tăng khả năng di căn hạch.
- *Gieo rắc trong khoang bụng*: ung thư ăn thủng cơ tử cung gieo rắc các tế bào 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 có thể lan đến phổi, gan, xương, não.
- Nhìn chung, ung thư nội mạc tử cung diễn tiến chủ yếu tại chỗ vì chính lớp cơ tử cung rất dày là rào cản tự nhiên chống lại sự xâm nhiễm của ung thư nội mạc tử cung trong một thời gian dài. Di căn hạch và di căn xa ít gặp.

LÂM SÀNG (1)

- Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất: xuất huyết âm đạo sau mãn kinh (80 – 90%)
- Các triệu chứng thường gặp khác: tiết dịch âm đạo, xét nghiệm Pap's smear bất thường hoặc dày nội mạc tử cung

LÂM SÀNG (2)

- *Tình huống điển hình:*
 - Xuất huyết âm đạo bất thường trong thời kỳ mãn kinh hoặc sau mãn kinh. Thường xuất huyết lượng ít, rỉ rả, máu đỏ sẫm, không đông (do thường là máu cũ có thời gian bị đọng lại trong lòng tử cung). thỉnh thoảng có trường hợp xuất huyết nhiều máu đỏ tươi và máu đông.
 - Các triệu chứng kèm theo có thể là ra dịch âm đạo (huyết trắng). Đau hạ vị hay đau lưng là do thân tử cung bị xơ hoá hay do thâm nhiễm các vùng thần kinh.
- *Tình huống trễ:* tử cung lớn, gồ ghề, có thể kèm theo ứ dịch, ứ mủ lòng tử cung. Các triệu chứng giai đoạn tiến xa: tiểu hay đi cầu ra máu, báng bụng, ho.
- *Phát hiện sớm:* chưa có chương trình tầm soát rộng rãi cho toàn bộ dân số của ung thư nội mạc tử cung. Tuy nhiên, những người nguy cơ cao nên được siêu âm định kỳ đánh giá độ dày nội mạc tử cung và nạo sinh thiết nội mạc tử cung kiểm tra khi có nghi ngờ trên siêu âm và xuất huyết âm đạo bất thường.

LÂM SÀNG (3)

- Hỏi bệnh sử kỹ, đầy đủ, lưu ý các yếu tố nguy cơ: chu kỳ kinh nguyệt, dùng thuốc ngừa thai, các bệnh lý nội khoa: tiểu đường, cao huyết áp.
- *Khám thực thể:*
 - Tổng trạng
 - Khám phụ khoa
 - Khám phụ khoa bằng mỏ vịt và bằng tay, lưu ý tất cả các bất thường. Giai đoạn sớm có thể không thấy bất thường. Khi thấy tử cung lớn ra hay bớt di động thì đã ở giai đoạn trễ. Khám phụ khoa còn đánh giá độ xâm lấn của tổn thương trong vùng chậu.
 - Khám hạch bẹn và hạch trên đòn.
 - Khám toàn thân để phát hiện các bệnh lý khác kèm theo hay di căn xa.

CÁC PHƯƠNG TIỆN CHẨN ĐOÁN (1)

- Chẩn đoán hình ảnh:
 - Siêu âm bụng: đánh giá khá chính xác vùng chậu: xem kích thước tử cung, bề dày nội mạc tử cung, có ứ dịch lòng tử cung hay không có bướu vùng chậu không. Siêu âm còn giúp đánh giá có di căn gan hay chèn ép gây thận ứ nước, dẫn niệu quản.
 - Siêu âm qua ngã âm đạo: có thể giúp đánh giá chính xác hơn sự xâm lấn ra xung quanh của ung thư nội mạc tử cung. Bề dày NMTC bình thường < 5mm, tỉ lệ âm tính giả: 4%

CÁC PHƯƠNG TIỆN CHẨN ĐOÁN (2)

- Chẩn đoán hình ảnh:
 - CT bụng: có thể giúp đánh giá mức độ lan rộng của bệnh, đặc biệt ở những trường hợp bướu grad cao và nhóm mô học nguy cơ cao: carcinôm tiết thanh dịch và carcinôm tế bào sáng.
 - MRI: giúp đánh giá mức độ xâm lấn cơ, với độ chính xác lên đến 85% - 93%. Ngoài ra, MRI còn giúp xác định xem bướu có xâm lấn cổ tử cung chưa

CÁC PHƯƠNG TIỆN CHẨN ĐOÁN (3)

- Giải phẫu bệnh:
 - Xét nghiệm quan trọng nhất quyết định chẩn đoán là nạo sinh thiết lòng tử cung. Đầu tiên, nong cổ tử cung và nạo sinh thiết kênh tử cung. Sau đó nạo lên lòng tử cung, đo lòng tử cung và nạo sinh thiết ở tất cả các vị trí của lòng tử cung. Nếu nạo sinh thiết nghi ngờ thì có thể nạo lại. Đây là thủ thuật gây đau nhiều nên phải được vô cảm hỗ trợ.
 - Đa số trường hợp nạo sinh thiết mù là đủ
 - Độ nhạy và độ đặc hiệu ở BN mãn kinh là 99% và > 98%, ở BN tiền mãn kinh là 91% và > 98%

XẾP GIAI ĐOẠN (1)

Bướu nguyên phát (T)		
T	FIGO	Đặc điểm
Tx		Không đánh giá được bướu
T0		Không có bướu nguyên phát
T1	I	Bướu còn khu trú ở thân tử cung, bao gồm cả lan đến tuyến cổ trong cổ tử cung
T1a	IA	Bướu xâm lấn < 50% lớp cơ
T2a	IB	Bướu xâm lấn \geq 50% lớp cơ
T2	II	Bướu xâm lấn đến mô đệm của cổ tử cung nhưng chưa lan ra khỏi tử cung
T3	III	Bướu xâm lấn thanh mạc, phần phụ, âm đạo và chu cung
T3a	IIIA	Bướu lan đến thanh mạc và / hoặc phần phụ (xâm lấn trực tiếp hoặc di căn)
T3b	IIIB	Bướu lan đến âm đạo (xâm lấn trực tiếp hoặc di căn) và xâm lấn chu cung
T4	IVA	Bướu xâm lấn niêm mạc bàng quang và / hoặc niêm mạc trực tràng (phù nề niêm mạc không được xếp giai đoạn T4)

XẾP GIAI ĐOẠN (2)

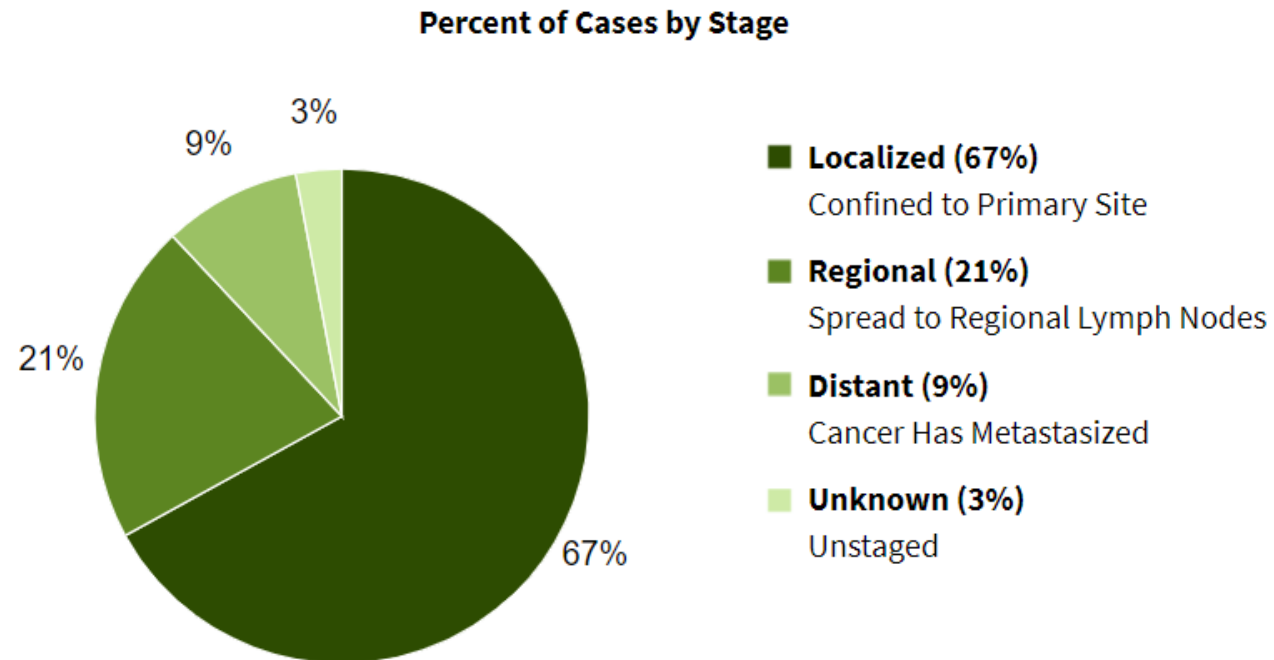
Hạch vùng (N)		
N	FIGO	Đặc điểm
Nx		Không đánh giá được hạch
N0		Không di căn hạch
N0 (i+)		Các tế bào di căn hạch đơn độc $\leq 0,2\text{mm}$
N1	IIIC1	Di căn hạch chậu
N1mi	IIIC1	Di căn hạch chậu vi thể (ổ tế bào di căn $> 0,2\text{mm}$ nhưng $\leq 2\text{mm}$)
N1a	IIIC1	Di căn hạch chậu (ổ di căn $> 2\text{mm}$)
N2	IIIC2	Di căn hạch cạnh động mạch chủ, có / hoặc không có di căn hạch chậu
N2mi	IIIC2	Di căn hạch cạnh động mạch chủ (ổ tế bào di căn $> 0,2\text{mm}$ nhưng $\leq 2\text{mm}$), có / hoặc không có di căn hạch chậu
N2a	IIIC2	Di căn hạch cạnh động mạch chủ (ổ tế bào di căn $> 2\text{mm}$), có / hoặc không có di căn hạch chậu

XẾP GIAI ĐOẠN (3)

Di căn xa (N)		
M	FIGO	Đặc điểm
M0		Không có di căn xa
M1	IVB	Di căn xa (bao gồm hạch bẹn, trong phúc mạc, phổi, gan hoặc xương)

ĐIỀU TRỊ (1)

Percent of Cases & 5-Year Relative Survival by Stage at Diagnosis: Uterine Cancer



ĐIỀU TRỊ (2)

- Điều trị chủ yếu là phẫu thuật và xạ trị
- Liệu pháp nội tiết và hóa trị cũng có vai trò nhất định trong điều trị ung thư giai đoạn tiến xa vượt ra khỏi vùng chậu hay các trường hợp tái phát.

ĐIỀU TRỊ (3)

- Phẫu trị
 - Phẫu thuật tiêu chuẩn điều trị ung thư thân tử cung là cắt tử cung toàn bộ+ hai phần phụ ± nạo hạch chậu hai bên.
 - Phẫu thuật còn có vai trò đánh giá xếp giai đoạn từ đó có hướng điều trị tiếp theo.
 - Khi vào ổ bụng phải thám sát thật kỹ các vị trí để đánh giá sự lan tràn của ung thư.

ĐIỀU TRỊ (4)

- Xạ trị
 - Thường được chỉ định xạ trị bổ túc sau mổ cho những trường hợp còn khu trú tại chỗ - tại vùng: giai đoạn I, II, III giúp giảm tỉ lệ tái phát và tăng sống còn
 - Xạ trị đơn thuần trong ung thư nội mạc tử cung là phối hợp xạ trị ngoài với xạ trị trong.
 - Xạ trị còn có thể sử dụng tiền phẫu làm cho bướu co nhỏ tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật (thường dùng xạ trị trong) .

ĐIỀU TRỊ (4)

- Hóa trị
 - Hóa trị bổ túc sau mổ kết hợp với xạ trị được khuyến cáo cho những trường hợp giai đoạn III hoặc những trường hợp giai đoạn I, II nhưng có giải phẫu bệnh nhóm nguy cơ cao
 - Hoá trị cũng có vai trò trong điều trị ung thư nội mạc tử cung giai đoạn tiến xa không có thụ thể nội tiết.

ĐIỀU TRỊ (5)

- Nội tiết
 - Khoảng 33% bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung diễn tiến xa hay tái phát có đáp ứng với liệu pháp nội tiết.
 - Những bệnh nhân này có bướu biệt hoá cao và có thụ thể nội tiết dương tính.
 - Các progestin thường được dùng nhất là: Medroxyprogesteron acetate, hydroxyprogesteron caproat và megestrol acetate.
 - Các tác nhân kháng estrogen, tamoxifen cũng có tỉ lệ đáp ứng 20-30%.

⁷¹ ĐIỀU TRỊ (6)

- Chỉ định điều trị theo giai đoạn

- Giai đoạn sớm:

Giai đoạn IA, IB grad 1: phẫu thuật đơn thuần

Giai đoạn IB grad ≥ 2 , II: phẫu thuật + xạ trị hậu phẫu.

- Giai đoạn muộn:

- *Bệnh còn khu trú ở vùng chậu: giai đoạn III:*

Các trường hợp đánh giá còn có thể phẫu thuật được: cắt tử cung toàn phần +2 phần phụ + nạo hạch chậu 2 bên. Xạ trị hậu phẫu được chỉ định trong các trường hợp này.

Các trường hợp đánh giá không phẫu thuật được. Xạ trị kết hợp xạ trị ngoài với xạ trị trong.

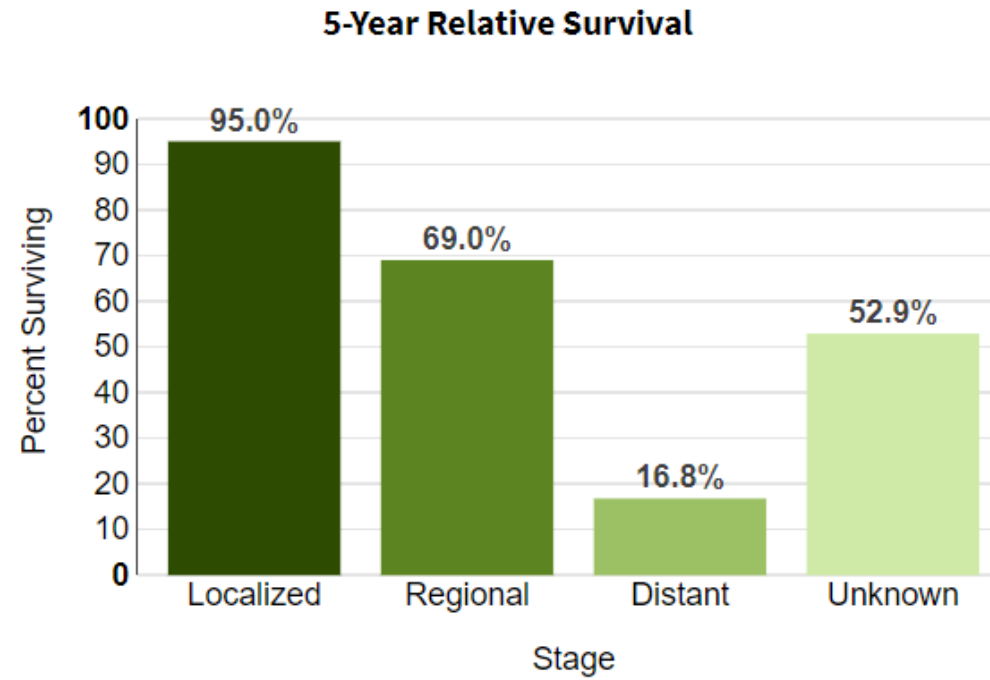
ĐIỀU TRỊ (7)

- Chỉ định điều trị theo giai đoạn
 - *Bệnh đã lan ra khỏi vùng chậu:* đánh giá tình trạng đáp ứng với nội tiết dựa vào thụ thể nội tiết (ER, PR) và grad mô học.

Thụ thể nội tiết dương tính, grad mô học thấp: điều trị nội tiết.

Thụ thể nội tiết âm tính, grad mô học cao: hoá trị.

TIỀN LƯỢNG



SEER 18 2009-2015, All Races, Females by SEER Summary Stage 2000