1. **ĐẠI CƯƠNG**

* Ung thư (UT) cổ tử cung là một trong những UT thường gặp nhất ở nữ giới tại Việt Nam.
* UT cổ tử cung là UT có nguyên nhân do HPV, diễn tiến tự nhiên được hiểu rõ, có phương tiện phòng ngừa, tầm soát hiệu quả. Phòng ngừa là tiêm ngừa HPV, tầm soát bằng xét nghiệm tế bào (Pap), xét nghiệm HPV-DNA, nhìn trực tiếp cổ tử cung với acid acetic (VIA). Phối hợp truyền thông giáo dục sức khỏe, y tế cơ sở và y tế chuyên sâu giúp nâng cao hiệu quả phòng ngừa và tầm soát.
* Khám lâm sàng và sinh thiết giúp chẩn đoán. Phẫu trị và xạ trị là 2 mô thức điều trị chính.  
  Bệnh giai đoạn sớm có kết quả điều trị tốt.

1. **NGUYÊN NHÂN (N/A)**
2. **CHẨN ĐOÁN**
   1. **Khám lâm sàng:**

* Khám lâm sàng, đặc biệt là khám phụ khoa bằng mỏ vịt và bằng tay
* Khám bằng mỏ vịt: nhìn đánh giá các tổn thương âm hộ, âm đạo, túi cùng, cổ tử cung.
* Khám bằng tay: phối hợp 1 tay trong âm đạo, 1 tay trên thành bụng. Khám âm đạo trực tràng bằng 2 ngón tay kết hợp với tay trên thành bụng. Đánh giá các tổn thương của âm hộ, âm đạo, túi cùng, cổ tử cung, thân tử cung, vách âm đạo-trực tràng, chu cung và sự xâm lấn vùng chậu.
* Khám hạch ngoại biên nhất là hạch bẹn, hạch trên đòn.
* Khám toàn thân để phát hiện các di căn xa và các bệnh lý khác kèm theo.
  1. **Các phương tiện chẩn đoán:**

1. ***Siêu âm bụng:*** Đánh giá bướu ở cổ tử cung, sự xâm lấn của bướu lên thân tử cung, xâm lấn bàng quang, di căn hạch chậu, hạch cạnh động mạch chủ bụng, di căn gan, tình trạng ứ nước của thận và dãn niệu quản do bướu xâm lấn chu cung chèn ép niệu quản, dịch ổ bụng.
2. **Chụp X quang cắt lớp điện toán (CT scan) bụng chậu có cản quang, cộng hưởng từ (MRI) bụng chậu có tương phản từ:** giúp đánh giá rõ hơn kích thước bướu, sự xâm lấn của bướu ở vùng chậu, di căn hạch chậu, hạch cạnh động mạch chủ bụng, di căn gan, tình trạng ứ nước thận và dãn niệu quản. MRI được xem là xét nghiệm tốt nhất đánh giá bướu. Khả năng đánh giá di căn hạch của CT scan và MRI tương đương nhau.
3. **PET/CT đôi lúc được thực hiện để đánh giá sự lan tràn toàn thân của ung thư**. PET/CT được xem là phương tiện tốt nhất để đánh giá di căn hạch và di căn xa. Chỉ định khi nghi ngờ có di căn xa hay ở bệnh nhân có di căn hạch.
4. **Soi bàng quang, soi trực tràng** để đánh giá sự xâm lấn của bướu vào các cơ quan này. Chỉ định khi:

* Nghi ngờ xâm lấn bàng quang, trực tràng trên lâm sàng (triệu chứng cơ năng: tiểu khó, tiểu máu, tiêu khó, mót rặn, dò,…hay khám thực thể nghi ngờ có xâm lấn).
* Chẩn đoán hình ảnh (siêu âm/CT scan/ MRI) nghi ngờ xâm lấn bàng qang, trực tràng.
* Giai đoạn trễ: IIIB.
  1. **Sinh thiết:**
* Sinh thiết giúp chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh.
* Sinh thiết trực tiếp tổn thương bằng kềm bấm. Khi khám cổ tử cung thấy tổn thương nghi ngờ ung thư dạng sùi, loét hay nhiễm cứng phải làm sinh thiết ngay. Nên lấy mô ở bờ của tổn thương, tránh vùng hoại tử.  
  Đây là thủ thuật tương đối đơn giản, thực hiện không cần phải gây tê hay gây mê vì vùng này không có thần kinh cảm giác đau. Sau sinh thiết nếu có chảy máu, cầm máu được thực hiện bằng cách nhét gạc vào cổ tử cung, âm đạo.
* Nếu kết quả sinh thiết không phù hợp lâm sàng mà vẫn còn nghi ngờ ung thư thì tiến hành sinh thiết lại.
  1. **Chẩn đoán xác định:**
* Dựa vào lâm sàng và kết quả mô học ác tính.
  1. **Chẩn đoán phân biệt:**
* Cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh có thể gây ra tổn thương sùi, loét cổ tử cung. UT cơ quan khác xâm lấn cổ tử cung: UT nội mạc tử cung, UT buồng trứng, UT trực tràng,…
* Các tổn thương lành tính: polyp cổ tử cung, mồng gà, sa sinh dục,…
* Chẩn đoán phân biệt chủ yếu dựa vào khám lâm sàng và giải phẫu bệnh. Khi cần thiết phải sinh thiết lại, hội chẩn giải phẫu bệnh và lâm sàng, xét nghiệm hóa mô miễn dịch mẫu bệnh phẩm để có chẩn đoán phân biệt chính xác.

1. **ĐIỀU TRỊ**

* UT cổ tử cung diễn tiến lâu tại chỗ, tại vùng ít cho di căn xa nên mô thức điều trị chủ yếu là phẫu trị và xạ trị dùng riêng lẻ hay phối hợp. Hoá trị dùng trong các trường hợp bệnh di căn xa, tiến triển, tái phát. Hóa trị còn được chứng minh có vai trò trong điều trị phối hợp với phẫu trị và/hoặc xạ trị để làm giảm tỉ lệ tái phát, tăng sống còn ở những bệnh nhân giai đoạn tiến xa tại chỗ, tại vùng.
  1. **Hướng điều trị theo giai đoạn:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Giai đoạn** | **Điều trị** |
| **Tiền ung thư, IA1** | Phẫu trị: khét chóp hay cắt tử cung đơn giản |
| **IA2,**  **IB1, IB2, IIA1** | - Phẫu trị hay xạ trị có kết quả ngang nhau:  Phẫu trị đầu tiên: Cắt tử cung tận gốc + Nạo hạch chậu 2 bên.  Nếu kết quả sau mổ có nguy cơ tái phát trung bình, gồm một trong các yếu tố sau: (1) bướu to trên 4cm; (2) xâm lấn sâu trên ½ bề dầy lớp cơ cổ tử cung; (3) xâm lấn khoang mạch máu, mạch lympho 🡪 Cần xạ trị bổ túc sau mổ.  Nếu kết quả sau mổ nguy cơ tái phát cao, gồm một trong các yếu tố sau: (1) di căn hạch (xếp giai đoạn sau mổ là IIIC1p); (2) xâm lấn chu cung; (3) diện cắt âm đạo còn bướu 🡪 Cần hóa xạ trị đồng thời bổ túc sau mổ.  Cắt cổ tử cung tận gốc + Nạo hạch chậu 2 bên có thể được lựa chọn thay thế cắt tử cung tận gốc với bướu <2cm. + Hay xạ trị đơn thuần: kết hợp xạ trị ngoài với xạ trị trong (xạ trị áp sát). + Hay xạ trị áp sát tiền phẫu (bướu 2-4cm)+ phẫu trị 4-6 tuần sau: cắt tử cung tận gốc và nạo hạch chậu 2 bên + hóa xạ trị bổ túc sau mổ nếu có di căn hạch chậu. |
| **Tiến xa tại chỗ (IB3, IIA2, IIB, IIIA, IIIB, IIIC, IVA)** | Hóa-xạ trị đồng thời là phác đồ tiêu chuẩn, nếu bệnh nhân không hóa trị được có thể xạ trị đơn thuần. |
| **Di căn xa (IV B)** | Hoá trị |

* 1. **Phẫu thuật:**
* Các loại phẫu thuật gồm: khoét chóp, cắt tử cung toàn phần đơn giản, cắt cổ tử cung tận gốc + nạo hạch chậu 2 bên, cắt tử cung tận gốc + nạo hạch chậu hai bên (phẫu thuật Wertheim – Meigs), đoạn chậu một phần, đoạn chậu toàn phần chỉ định tuỳ vào giai đoạn bệnh.
* Phẫu thuật khoét chóp dùng cho tổn thương tiền ung thư.
* Phẫu thuật cắt tử cung toàn phần dùng cho tổn thương tiền ung thư hay UT vi xâm lấn giai đoạn sớm (IA1)
* Phẫu thuật tiêu chuẩn dành cho các giai đoạn xâm lấn sớm (IB1, IIA1) và giai đoạn IA2 là cắt tử cung tận gốc gồm cắt tử cung toàn phần + cắt rộng chu cung + cắt rộng mô cạnh âm đạo + cắt 1/2 -1/3 trên âm đạo (phẫu thuật Wertheim) + nạo vét hạch chậu 2 bên (phẫu thuật Meigs). Việc có lấy thêm hai phần phụ hay không còn tùy thuộc vào điều kiện tuổi tác, tình trạng quan sát được trong lúc mổ. Gần đây kỹ thuật cắt cổ tử cung tận gốc có thể thay thế phẫu thuật Wertheim nhằm bảo tồn chức năng sinh sản ở bệnh nhân trẻ, giai đoạn sớm.
* Đoạn chậu (đoạn chậu trước, đoạn chậu sau, đoạn chậu toàn phần) được dùng cho những UT lan rộng nhưng vẫn còn khu trú ở vùng chậu và các trường hợp bệnh tái phát hay tồn tại kéo dài sau xạ mà vẫn không có di căn xa.
* Đối với các trường hợp UT tiến xa, phẫu thuật có vai trò trong việc làm giảm triệu chứng của bệnh. Ví dụ: phẫu thuật mở 2 niệu quản ra da khi có rò bàng quang âm đạo, tắc nghẽn niệu quản gây thận ứ nước và suy thận; mở đại tràng ra da làm hậu môn nhân tạo khi có rò trực tràng âm đạo hay tắc ruột do bướu xâm lấn.
  1. **Xạ trị**
     1. **Xạ trị ngoài**
* Xạ trị ngoài vào toàn bộ vùng chậu với 2–4 trường chiếu, có thể dùng máy Cobalt 60 hay máy gia tốc. Trường chiếu phải trùm khối bướu nguyên phát và các vị trí bướu có nguy cơ ăn lan đến, hạch vùng chậu và có thể mở rộng đến hạch cạnh động mạch chủ bụng nếu cần.  
  Các kỹ thuật mới như xạ trị điều biến liều (IMRT) hay xạ trị dưới hướng dẫn hình ảnh (IGRT) giúp giảm liều lên mô lành xung quanh.
  + 1. **Xạ trị trong (xạ trị áp sát)**
* Xạ trị trong là phương pháp xạ trị đưa nguồn phóng xạ vào áp sát mô bướu giúp tăng liều tại bướu nhưng giữ liều bàng quang và trực tràng ở giới hạn cho phép.
  + 1. **Xạ trị tiền phẫu**
* Trong trường hợp UT cổ tử cung giai đoạn xâm lấn sớm, xạ trị tiền phẫu giúp bướu co nhỏ hay tan bướu giúp phẫu thuật thuận lợi và an toàn hơn về mặt ung thư. Phẫu thuật được thực hiện 4 –6 tuần sau khi hoàn tất xạ trị.
  + 1. **Xạ trị bổ túc sau mổ**
* Chỉ định ở những bệnh nhân sau phẫu trị đầu tiên có nguy cơ tái phát từ trung bình đến cao.
  + 1. **Xạ trị tạm bợ**
* Trong những trường hợp bướu đã diễn tiến xa, di căn xa không còn khả năng điều trị khỏi.  
  Xạ trị tạm bợ có thể được dùng với mục tiêu: kiểm soát bướu tại chỗ, điều trị tạm bợ các triệu chứng như giảm chảy máu khi bướu chảy máu nhiều, giảm đau trong di căn xương...
  1. **Hoá trị**
* Hóa trị có vai trò điều trị triệu chứng các trường hợp UT cổ tử cung tái phát, di căn xa và điều trị phối hợp với phẫu thuật hoặc xạ trị (hoá trị hỗ trợ, hóa trị đồng thời xạ trị) trong các trường hợp bệnh tiến xa tại chỗ.
* Hóa trị UT cổ tử cung tái phát, tiến triển, di căn: đa hoá trị các phác đồ chủ yếu dựa trên Cisplatin. Phác đồ chuẩn hiện nay là Cisplatin + Paclitaxel cho trung vị thời gian sống còn khoảng 10-13 tháng (theo kết quả của nghiên cứu GOG 169, 204, 240). Các phác đồ phối hợp cho hiệu quả tương tự đã được chứng minh là Cisplatin + Topotecan, Cisplatin + Vinorelbine, Cisplatin + Gemcitabine (GOG 204). Kết hợp Bevacizumab với phác đồ chuẩn (Cisplatin + Paclitaxel + Bevacizumab) giúp tăng tỉ lệ đáp ứng và trung vị thời gian sống còn lên thành 17 tháng (kết quả nghiên cứu GOG 240).
* Hóa xạ trị đồng thời: hiện nay hóa xạ trị đồng thời với Cisplatin liều thấp mỗi tuần (40mg/m2 da/tuần) trong 5-6 chu kỳ cùng lúc với xạ trị ngoài là điều trị chuẩn cho UT cổ tử cung giai đoạn tiến xa hay điều trị bổ túc cho những trường hợp sau phẫu thuật UT cổ tử cung giai đoạn sớm nhưng nguy cơ cao.

1. **TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN**

* Lâm sàng và kết quả mô học ác tính.

1. **TIÊN LƯỢNG BIẾN CHỨNG**
   1. **Các yếu tố tiên lượng:**

* Giai đoạn bệnh: là yếu tố tiên lượng rất quan trọng. Giai đoạn càng trễ, tỉ lệ sống còn  
  càng giảm
* Kích thước bướu: yếu tố tiên lượng rất quan trọng, độc lập với giai đoạn. Kích thước bướu càng lớn, tỉ lệ tái phát càng cao, tỉ lệ sống còn càng giảm.
* Di căn hạch: là yếu tố tiên lượng rất quan trọng. Di căn hạch làm làm tăng nguy cơ di căn xa. Vị trí, số lượng, kích thước của hạch di căn đều có ảnh hưởng lên tiên lượng.
* Xâm nhiễm sâu mô đệm
* Xâm nhiễm chu cung
* Xâm lấn khoang mạch máu.
* Giải phẫu bệnh của bướu: loại không biệt hóa và loại tế bào thần kinh nội tiết (tế bào nhỏ), mêlanôm ác có tiên lượng xấu.
* Nồng độ Hb/máu: thiếu máu giảm hiệu quả của xạ trị là yếu tố tiên lượng xấu khi bệnh ở giai đoạn tiến xa.
* Các yếu tố khác:
* Tuổi: một vài nghiên cứu ghi nhận các bệnh nhân dưới 30 tuổi tiên lượng xấu.
* Grad mô học: một vài nghiên cứu ghi nhận đối với carcinôm tuyến, grad càng cao thì tiên lượng càng xấu.
  1. **Sống còn theo giai đoạn bệnh:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Giai đoạn bệnh** | **Tỉ lệ sống còn 5 năm** |
| I | 80 - 90% |
| II | 50 - 65% |
| III | 25 - 35% |
| IV | 0 - 15% |

1. **PHÒNG BỆNH**
   1. **Mục đích theo dõi:**

* Phát hiện tái phát tại chỗ hoặc di căn xa.
  1. **Lịch và nội dung theo dõi:**
* Tái khám mỗi 3 tháng/ lần trong 2 năm đầu; mỗi 6 tháng/ lần trong 3 năm theo; sau đó mỗi năm/ lần sau 5 năm.
* Hỏi bệnh và khám lâm sàng (bao gồm khám trực tràng và vùng chậu) mỗi lần tái khám.
* Nếu bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng hoặc dấu hiệu gợi ý tái phát hoặc di căn, nên chụp CT vùng chậu hoặc PET/CT.

1. **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

* Marth C et al; ESMO Guidelines Committee (2017). Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol; 28(suppl\_4):iv72-iv83.
* Quyết định 2402/QĐ-BYT về việc phê duyệt tài liệu “Hướng dẫn dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung” của Bộ Y tế (2019).
* Ung thư cổ tử cung (Chưa xuất bản). Bài giảng Ung Bướu học lâm sàng – Cơ quan vú, phụ khoa. Bộ môn Ung thư, Đại học Y Dược TPHCM.