

"Journal Club" là chuyên mục mới của Y HỌC SINH SẢN, nhằm giới thiệu đến độc giả các bài báo, đề tài quan trọng xuất hiện trên y văn trong thời gian gần đây.

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT TỬ CUNG BẤT THƯỜNG CẤP TÍNH KHÔNG DO THAI Ở PHỤ NỮ TRONG ĐỘ TUỔI SINH SẢN

Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women

Committee Opinion No. 557. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2013;121:891-6

BS. Nguyễn Lê Quyên

Xuất huyết tử cung bất thường (XHTCBT – abnormal uterine bleeding) là một trong những nguyên nhân thường gặp ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Cơ chế gây XHTCBT rất phức tạp và chưa được hiểu rõ. Vì vậy, việc tiếp cận điều trị bệnh lý này cũng có nhiều vấn đề khó khăn. Hiệp hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) đã đưa ra những khuyến cáo trong tiếp cận điều trị XHTCBT thể cấp tính không do thai, vừa mới xuất bản tháng 04/2013 với các nội dung cập nhật dựa trên các bằng chứng lâm sàng hiện có và ý kiến chuyên gia.

XHTCBT cấp tính hoặc mạn tính được định nghĩa là xuất huyết từ thân tử cung có tính chất bất thường về thời gian ra huyết, lượng máu mất, chu kỳ xuất huyết và xảy ra không có nguyên nhân do thai. Theo quan điểm

của các bác sĩ lâm sàng, xuất huyết tử cung bất thường thể cấp tính là nói đến đợt xuất huyết nặng cần phải can thiệp ngay lập tức để ngưng chảy máu thêm nữa. XHTCBT thể cấp tính có thể xuất hiện tự phát hoặc trên nền xuất huyết tử cung bất thường mạn tính trước đó (XHTCBT hiện diện trong gần 6 tháng trước đó).

Việc đánh giá ban đầu những bệnh nhân có XHTCBT cấp tính cần bao hàm cả việc đánh giá nhanh chóng các dấu hiệu của giảm thể tích tuần hoàn và tình trạng huyết động học không ổn định tiềm ẩn của bệnh nhân. Sau bước đánh giá và ổn định sinh hiệu ban đầu, cần phân loại nguyên nhân gây xuất huyết tử cung bất thường cấp tính bằng cách sử dụng hệ thống PALM-COEIN:

- **Polyp**
- **Adenomyosis** (lạc nội mạc trong cơ tử cung)
- **Leiomyoma** (u xơ tử cung)
- **Malignancy and hyperplasia** (các nguyên nhân ác tính và tăng sản)
- **Coagulopathy** (bệnh lý rối loạn đông máu)
- **Ovulatory dysfunction** (rối loạn chức năng rụng trứng)
- **Endometrial** (nội mạc tử cung)
- **Iatrogenic** (do điều trị)
- **Not otherwise classified** (những nguyên nhân khác)

Nếu các dấu hiệu lâm sàng phù hợp, việc điều trị ban đầu bằng thuốc nên được tiến hành cho hầu hết các bệnh nhân. Các lựa chọn điều trị bao gồm estrogen liên hợp tiêm tĩnh mạch, thuốc ngừa thai viên phổi dạng uống hoặc các loại progestin dạng uống và tranexamic acid. Quyết định điều trị tùy thuộc vào bệnh sử cũng như các chống chỉ định điều trị của bệnh nhân. Can thiệp bằng phẫu thuật được xem xét ở những bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng không ổn định, có chống chỉ định điều trị nội khoa hoặc điều trị nội khoa thất bại. Một khi tình trạng xuất huyết tử cung bất thường đã được kiểm soát, bệnh nhân nên được chuyển qua liệu pháp điều trị duy trì trong thời gian dài.

ĐIỀU TRỊ

Lựa chọn điều trị XHTCBT thể cấp tính tùy thuộc vào tình trạng huyết động, mức độ trầm trọng của xuất huyết, nguyên nhân dự đoán gây chảy máu, mong muốn có con của bệnh nhân và bệnh lý nền của bệnh nhân.

Hai yếu tố chính trong điều trị XHTCBT thể cấp tính là:

- (1) Kiểm soát đợt chảy máu nặng hiện tại
- (2) Giảm lượng máu mất trong những chu kỳ kinh kế tiếp của bệnh nhân

Các nghiên cứu về phương pháp điều trị của XHTCBT thể cấp tính còn hạn chế, và hiện tại chỉ có estrogen liên hợp được chấp thuận là liệu pháp điều trị cho trường hợp này.

Điều trị bằng thuốc

Điều trị bằng nội tiết được coi là lựa chọn hàng đầu trong điều trị nội khoa cho bệnh nhân XHTCBT cấp tính dù không biết hoặc nghi ngờ rối loạn đông máu. Lựa chọn điều trị bao gồm estrogen liên hợp tiêm mạch, thuốc viên ngừa thai phổi hợp và progestin đường uống. Trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng của 34 phụ nữ, estrogen liên hợp tiêm mạch đã cho thấy có thể cầm máu trong 72% trường hợp trong vòng 8 giờ sau khi được so sánh với 38% người tham gia điều trị bằng giả dược. Hiện tại có ít dữ liệu liên quan đến việc sử dụng estrogen IV trên những bệnh nhân có nguy cơ tim mạch hoặc nguy cơ tắc mạch do huyết khối.

Thuốc viên ngừa thai phổi hợp và progestin uống dùng đa liều cũng thường được sử dụng để điều trị XHTCBT cấp. Một nghiên cứu so sánh thuốc uống ngừa thai viên phổi hợp dùng 3 lần mỗi ngày trong 1 tuần với medroxyprogesterone acetate dùng 3 lần mỗi ngày trong 1 tuần để điều trị XHTCBT cấp tính. Nghiên cứu cho thấy có ngưng chảy máu ở 88% những phụ nữ dùng thuốc uống ngừa thai và ngưng chảy máu ở 76% phụ nữ dùng medroxyprogesterone acetate trong thời gian trung bình là 3 ngày.



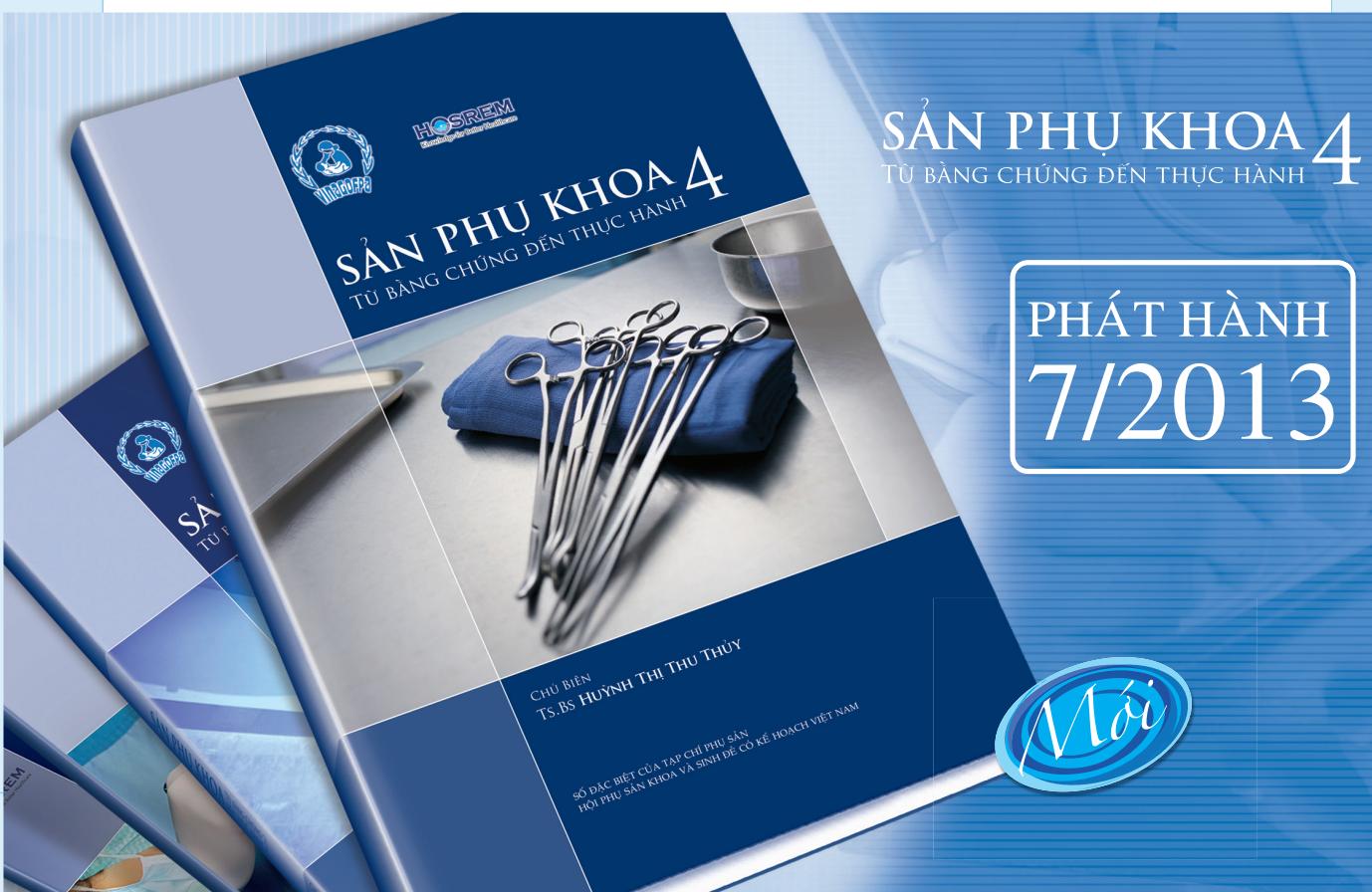
Các thuốc chống tiêu sợi huyết như acid tranexamic là phương pháp điều trị hiệu quả đối với bệnh nhân XHTCBT mạn tính. Nhóm thuốc này có thể giảm chảy máu từ 30-55%. Acid tranexamic hiệu quả trong việc làm giảm chảy máu trong cuộc mổ và giảm truyền máu trong phẫu thuật. Nó cũng có hiệu quả đối với bệnh nhân có XHTCBT cấp tính (nhưng vẫn chưa có nghiên cứu chứng minh hiệu quả này). Tuy nhiên, ý kiến của các chuyên gia vẫn khuyên sử dụng tranexamic acid để điều trị XHTCBT cấp tính.

Ngoài ra, phương pháp đặt bóng chèn băng ống thông Foley 26F được bơm 30ml dung dịch nước muối sinh lý đã được báo cáo là có thể kiểm soát thành công XHTCBT cấp tính và đây cũng được xem xét là một lựa chọn điều trị.

Điều trị bằng phẫu thuật

- Lựa chọn phẫu thuật bao gồm nong cổ tử cung và nạo buồng tử cung (dilation and curettage), cắt đốt nội mạc tử cung, thuyên tắc động mạch tử cung, và cắt tử cung.

- Lựa chọn phương thức phẫu thuật dựa trên các yếu tố nói trên cộng với mong muốn có con của bệnh nhân.
- Phương pháp điều trị cụ thể chẳng hạn như soi buồng tử cung cắt đốt nội mạc tử cung, cắt polyp, hoặc bóc nhân xơ tử cung, có thể là cần thiết nếu có bất thường cấu trúc gây nên XHTCBT cấp tính.
- Nong và nạo đơn thuần (không kết hợp soi buồng tử cung) là một công cụ phù hợp để đánh giá các rối loạn tử cung và có thể tạm thời làm giảm tình trạng xuất huyết (không hiệu quả ở những chu kỳ sau).
- Nong và nạo lòng tử cung kết hợp với soi buồng tử cung có thể có giá trị đối với những bệnh nhân có nghi ngờ bệnh lý trong tử cung hoặc nghi ngờ ở mẫu mô lấy được sau nong nạo buồng tử cung.
- Báo cáo vài trường hợp cũng cho thấy thuyên tắc động mạch tử cung và nội soi cắt đốt nội mạc tử cung cũng có thể thành công trong kiểm soát xuất huyết tử cung bất thường thể cấp tính.
- Cắt tử cung là điều trị triệt để kiểm soát chảy máu nặng, có thể cần thiết cho bệnh nhân không đáp ứng với điều trị nội khoa.





UNG THƯ CỔ TỬ CUNG TRONG THAI KỲ

Cervical Cancer in Pregnancy 3 Cases, 3 Different Approaches

Filipa Ribeiro, MD, Lúcia Correia, MD, Tereza Paula, MD, Isabel Santana, MD, Luís Vieira Pinto, MD, Jorge Borrego, MD, Ana Francisca Jorge, MD

www.medscape.com/viewarticle/778003

BS. Triệu Thị Thanh Tuyền

Ung thư cổ tử cung là một trong những bệnh lý ác tính thường gặp nhất trong thai kỳ và chiếm 1% phụ nữ được chẩn đoán ung thư cổ tử cung ở thời điểm mang thai hay sau sinh. Ung thư cổ tử cung trong thai kỳ là một thách thức lâm sàng. Một khi được chẩn đoán, cần xác định giai đoạn và mức độ lan rộng của ung thư và đòi hỏi sự kết hợp của nhiều chuyên khoa. Quyết định thời điểm nào thích hợp để điều trị hay chấm dứt thai kỳ cần được xem xét cẩn thận, cũng như cần xác định chẩn đoán được thực hiện vào tam cá nguyệt nào. Có thể trì hoãn điều trị tận gốc để cải thiện kết cục thai kỳ, tuy nhiên điều này có thể làm tăng nguy cơ tiến triển của khối u. Trì hoãn điều trị tận gốc có thể an toàn ở những bệnh nhân có kích thước tổn thương nhỏ, bệnh ở giai đoạn sớm, và không có bằng chứng bệnh đang tiến triển. Hóa trị liệu hỗ trợ trong thai kỳ vẫn còn gây tranh cãi. Khuyến cáo cắt hoàn toàn tử cung sau mổ lấy thai.

Ảnh hưởng của ung thư cổ tử cung đến kết cục của thai kỳ vẫn chưa rõ ràng.

Mặc dù tỉ lệ mắc bệnh đang có xu hướng giảm do tăng xét nghiệm tầm soát, tuy nhiên ung thư cổ tử cung vẫn là bệnh ác tính thường gặp đứng thứ 2 khi điều chỉnh theo độ tuổi sinh sản (tỉ lệ mắc là 4,5 trong 100.000 người với 378 trường hợp tử vong năm 2008) ở phụ nữ Bồ Đào Nha. Khoảng 1-3% phụ nữ được chẩn đoán ung thư cổ tử cung vào thời điểm mang thai hay một khoảng thời gian sau sinh. Trong số đó, khoảng một nửa trường hợp mắc bệnh được chẩn đoán trước sinh.

Bà phụ nữ có thai dưới 20 tuần tuổi, ung thư cổ tử cung giai đoạn IB1 theo phân loại FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) được chẩn đoán và theo dõi trong 5 năm.



TRƯỜNG HỢP 1

Thai phụ 29 tuổi người Châu Phi đã có 1 lần sinh thường đú tháng, đang có thai 16 tuần với tổn thương cổ tử cung dạng polyp, xuất huyết, có tế bào học là tổn thương trong biểu mô gai mức độ thấp. Khám phụ khoa cho thấy khối u ở cổ tử cung dạng polyp không cuống, khoảng 2cm, tiến triển vào cổ tử cung trong, không lan đến chu cung hay âm đạo. Kết quả soi cổ tử cung nghi ngờ tổn thương mức độ cao, và sinh thiết tổn thương cho thấy kết quả biệt hóa rất kém, ung thư tế bào gai xâm lấn. Chụp MRI vùng chậu cho thấy đường kính tổn thương cổ tử cung 2,5cm, không xâm lấn chu cung, phù hợp với đánh giá ung thư cổ tử cung trên lâm sàng theo FIGO là IB1.

Bệnh nhân quyết định chấm dứt thai kỳ. Vì vậy, phương pháp điều trị gồm cắt toàn bộ tử cung kèm khối thai, bảo tồn buồng trứng và nạo hạch chậu. Kết quả giải phẫu bệnh là ung thư tế bào gai xâm lấn, không sưng hóa, kích thước 1,3cm, bờ cắt tốt 9mm; không có xâm lấn chu cung, và 27 hạch chậu không có tế bào ung thư. Không điều trị gì thêm. Sau 2 năm theo dõi, vẫn lưu hạch chậu cho kết quả âm tính với tế bào ung thư. Sau 5 năm theo dõi, bệnh nhân hoàn toàn không còn dấu hiệu bệnh.

TRƯỜNG HỢP 2

Một phụ nữ da trắng 33 tuổi, con so, thai 16 tuần với kết quả phết tế bào cổ tử cung là tổn thương biểu mô gai cổ tử cung không điển hình có ý nghĩa không xác định.

Bệnh nhân không có bất kỳ triệu chứng chảy máu, ra dịch âm đạo hay đau nào. Khám âm đạo thấy khối ở mép sau cổ tử cung 1,5cm. Khám trực tràng không thấy tổn thương vùng chu cung và thành sau. Kết quả sinh thiết tổn thương là ung thư cổ tử cung dạng gai tuyến biệt hóa kém. Kết quả MRI bụng chậu cho thấy tổn thương kích thước 2,6cm, giới hạn ở cổ tử cung, không xâm lấn chu cung, không gây thận ứ nước và tổn thương hạch vùng. Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư cổ tử cung giai đoạn IB1 theo FIGO.

Do bệnh nhân mong muốn duy trì thai kỳ và do kích thước khối u nhỏ, sau khi đã tư vấn tỉ mỉ và đầy đủ, kế hoạch theo dõi thai kỳ và sự phát triển của u được thiết lập. Đánh giá giai đoạn bệnh trong thai kỳ bằng MRI chậu và nguy cơ sản khoa cao cần được theo dõi kỹ.

Khối u chảy máu và phát triển trong ba tháng cuối thai kỳ, với chụp MRI lúc 31 tuần cho thấy khối lồi ra ngoài cổ tử cung kích thước 3,2cm, không xâm lấn chu cung. Lúc 34 tuần, mở lấy thai chủ động ra một bé trai, cân nặng 2.346g, chỉ số Apgar 8/9. Phẫu thuật cắt tử cung và bảo tồn 2 buồng trứng theo mong muốn của bệnh nhân và nạo hạch vùng 3 tuần sau đó. Kết quả giải phẫu bệnh lý cho thấy u kích thước 3cm loại tế bào gai cổ tử cung biệt hóa kém, bờ cắt tốt 10mm, không xâm lấn chu cung, và 16 hạch vùng không bị xâm lấn. Bệnh nhân bị di căn âm đạo 5 tháng sau, và được hóa xạ trị sau đó. Sau 2,5 năm theo dõi, bằng chứng cho thấy bệnh không phát triển và đứa trẻ có hệ thần kinh phát triển bình thường.

TRƯỜNG HỢP 3

Thai phụ 34 tuổi được chẩn đoán có tổn thương nghi ngờ ở cổ tử cung. Không có kết quả phết tế bào cổ tử cung trước đó. Khám lâm sàng thấy một khối bên ngoài cổ tử cung 2,5cm, không liên quan đến chu cung và âm đạo. Tế bào học và sinh thiết cổ tử cung cho kết quả carcinoma tế bào gai xâm lấn. Chụp hình chậu, bụng, ngực cho thấy tổn thương phù hợp ung thư cổ tử cung lâm sàng giai đoạn IB1 theo FIGO.

Vì bệnh nhân khao khát duong thai, nên cắt tử cung, bảo tồn buồng trứng, và nạo hạch lympho lúc thai 34 tuần, sau khi tiêm corticosteroid để trưởng thành phổi thai nhi. Bé gái được sinh ra, cân nặng 2.935g, và Apgar 9/10. Giải phẫu bệnh là khối u tế bào gai 2,5cm xâm lấn, tế bào phì đại, và sừng hóa, bờ cắt 10mm tốt, không tổn thương chu cung và 10 hạch chậu âm tính. Bệnh nhân này được theo dõi khoảng 6 tháng. Không cần liệu pháp hỗ trợ bổ sung. Bé gái 6 tháng tuổi có hệ thần kinh phát triển phù hợp tuổi.

BÀN LUẬN

Vì xu hướng hiện tại, phụ nữ thường trì hoãn việc có thai cho đến khi đã lớn tuổi, cùng với tăng xét nghiệm tầm soát ung thư cổ tử cung, cho nên bác sĩ lâm sàng gặp nhiều hơn các trường hợp ung thư cổ tử cung ở thai phụ giai đoạn sớm so với trước kia.

Điều trị dứt điểm ngay lập tức, sau khi xem xét tuổi thai, thường thích hợp trong trường hợp bệnh khu trú, di căn hạch vùng và tùy thuộc quyết định của bệnh nhân hay diễn tiến của bệnh trong suốt thai kỳ. Nếu người mẹ chọn tiếp tục thai kỳ, cần nhắc quyết định phối hợp giữa thời gian điều trị và chuyển dạ theo giai đoạn bệnh và tuổi thai.

Nhìn chung, hướng dẫn điều trị ở những phụ nữ mang thai bị ung thư cổ tử cung xâm lấn thì tương tự những trường hợp không mang thai. Do còn thiếu các thử nghiệm lâm sàng tiền cứu, việc xử trí ung thư cổ tử

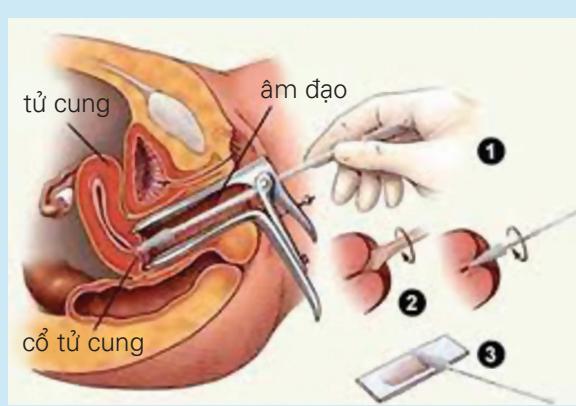
cung trong thai kỳ còn chưa rõ ràng và thay đổi tùy theo giai đoạn bệnh và tuổi thai ở thời điểm chẩn đoán bệnh. Trong suốt nửa sau thai kỳ, có thể trì hoãn thêm 6-8 tuần để phổi thai nhi được trưởng thành. Tuy nhiên, trong suốt nửa đầu của thai kỳ, khi còn rất xa ngày dự sinh, bệnh nhân nên điều trị càng sớm càng tốt ngay khi có thể, nếu cần có thể bỏ thai.

Trong tình huống 1, ung thư cổ tử cung giai đoạn IB1 lúc thai 16 tuần, khi bệnh nhân quyết định chấm dứt thai kỳ, phẫu thuật cắt hoàn toàn tử cung với bảo tồn 2 buồng trứng và nạo hạch chậu được thực hiện. Đây là phác đồ chuẩn cho bệnh nhân giai đoạn IB1, với thai dưới 20 tuần. Phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn tử cung được chứng minh có hiệu quả điều trị khỏi đối với ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm trong thai kỳ. Ngoài ra, xạ trị cũng có thể là một chọn lựa.

Ở trường hợp 2 và 3 khi sản phụ có nguyện vọng duong thai, kích thước khối u và giai đoạn bệnh là hai yếu tố quan trọng nhất để quyết định trì hoãn hay điều trị tận gốc. Tuy nhiên, mọi phương pháp điều trị đều không có bằng chứng y học chứng cứ. Đối với những bệnh nhân này, khám lâm sàng và soi cổ tử cung có thể hỗ trợ phát hiện tiến triển của khối u trong khoảng thời gian trì hoãn điều trị. Duggan và cộng sự ủng hộ việc sử dụng MRI để đánh giá kích thước và tốc độ phát triển của u.

Trì hoãn điều trị dứt điểm để cải thiện kết cục thai kỳ, nếu vì lợi ích cho thai nhi, có thể làm tăng nguy cơ tiến triển của khối u. Trì hoãn điều trị dứt điểm có thể khả thi và an toàn cho những bệnh nhân có khối u nhỏ và bệnh ở giai đoạn sớm, nếu không có bằng chứng u đang tiến triển. Mục đích là để thai nhi có khả năng sống được.

Nhiều bằng chứng ủng hộ phương pháp này. Ở những phụ nữ không mang thai, thông thường cho phép khoảng thời gian giữa chẩn đoán khoét chớp cổ tử cung và phẫu thuật tận gốc là 6 tuần, việc trì hoãn này không ảnh hưởng bất lợi cho kết cục. Báo cáo trên 98 sản phụ trì hoãn điều trị ung thư cổ tử cung từ 3 đến 40 tuần cung cấp dữ liệu cho thấy việc trì hoãn khá an toàn.





Ở lần theo dõi cuối cùng, 93 bệnh nhân (96%) vẫn sống mà không có bằng chứng bệnh. Tất cả 98 bệnh nhân bệnh ở giai đoạn I-II và hầu hết đều ở giai đoạn sớm (IA và thể tích nhỏ IB1), nguy cơ bệnh tiến triển trên lâm sàng rất thấp. Những kết quả này khẳng định được rằng việc duy trì thai kỳ và trì hoãn điều trị trong khoảng thời gian chấp nhận được từ 6 đến 8 tuần, thậm chí khi chẩn đoán được thực hiện trong ba tháng đầu và ba tháng giữa thai kỳ. Tuy nhiên, vì nghiên cứu này chỉ thực hiện trên số ít bệnh nhân nên vẫn còn có nhiều hạn chế, và kết cục của bệnh nhân vẫn còn là một mối lo ngại thực sự, vì vậy điều trị chủ động vẫn là một lựa chọn tốt hơn.

Một lựa chọn khác là hóa trị hỗ trợ trước phẫu thuật trong suốt thai kỳ có thể được sử dụng để ổn định hay giảm kích thước khối u. Ung thư cổ tử cung to nhưng khu trú ở những phụ nữ không mang thai thì thỉnh thoảng được điều trị hóa trị liệu trước bởi vì nó có thể làm khối u trên lâm sàng nhỏ lại và vì thế tăng khả năng phẫu thuật. Cắt hoàn toàn tử cung sau khi đã hóa trị. Hóa trị hỗ trợ trước phẫu thuật được thử nghiệm trong thai kỳ với carcinoma cổ tử cung khu trú, ở những phụ nữ không muốn chấm dứt thai kỳ đồng thời cũng không muốn điều trị bằng bất kỳ phương pháp nào khác có nguy cơ cao gây tử vong thai nhi. Mục đích của hóa trị hỗ trợ trước phẫu thuật là làm cho bệnh thoái triển cho đến khi thai nhi được sinh ra an toàn. Tuy nhiên, chỉ có 9 trường hợp như vậy được báo cáo, trong đó có 2 bệnh nhân giai đoạn IB1, việc sử dụng hóa trị hỗ trợ trước đang được đánh giá, với chỉ định chính là khối u tiến triển hoặc to nhưng vẫn khu trú ở cổ tử cung (giai đoạn IB hay IIA).

Mổ lấy thai được khuyến cáo ở những bệnh nhân giai đoạn IA2, IB hay IIA. Cắt hoàn toàn tử cung và nạo hạch chậu hay hạch cảnh động mạch chủ được thực hiện ngay sau khi mổ lấy thai. Cắt hoàn toàn tử cung sau mổ lấy thai thường làm mất máu nhiều hơn và cần truyền máu hơn là cắt tử cung ở những phụ nữ không mang thai. Trong trường hợp 2, kỹ thuật thực hiện khó khăn dẫn đến phẫu thuật chia làm 2 lần (mổ lấy thai và cắt tử cung); tuy nhiên, lợi ích của phẫu thuật 1 lần duy nhất (cắt hoàn toàn tử cung sau mổ lấy thai) cao hơn so với bất lợi của nó là gây mất nhiều máu (trường hợp 3).

Cắt bỏ hoàn toàn cổ tử cung với nạo hạch 6 đến 8 tuần sau khi sinh được thay thế cho phương pháp cắt hoàn toàn tử cung được chọn lọc cho những bệnh nhân ở giai đoạn IA2 hay thể tích u nhỏ giai đoạn IB1, ở những đối tượng muốn duy trì khả năng sinh sản.

Cắt bỏ hoàn toàn cổ tử cung cũng được mô tả bởi Ungar và cộng sự trong thai kỳ. Đây là kỹ thuật nguy hiểm, liên quan đến thể tích máu mất lớn và nguy cơ cao sẩy thai. Những trường hợp trên có độ biệt hóa của ung thư rất kém, u tiến triển ở mức độ 3 (ở trường hợp 1 và 2), hoặc tổn thương hơn 2,5cm (trường hợp 3), vì thế không chấp nhận điều trị bảo tồn.

Do hạn chế về số ca báo cáo trong y văn khi so sánh điều trị ung thư cổ tử cung ở phụ nữ mang thai và không mang thai, hiện tại rất khó để đưa ra kết luận về các tiên lượng khác nhau. Tuy nhiên, khi điều chỉnh theo giai đoạn, bằng chứng cho thấy những phụ nữ mang thai có tỉ lệ gần giống dân số phụ nữ không mang thai. Hậu quả của ung thư cổ tử cung trên kết cục thai kỳ ít rõ ràng.

Kết luận: trong trường hợp ung thư cổ tử cung được chẩn đoán ở giai đoạn sớm trong nửa đầu thai kỳ, việc trì hoãn điều trị để giảm thiểu nguy cơ cho thai nhi có thể được thực hiện dưới chỉ định nghiêm ngặt. Những trường hợp này cần có nguyện vọng của sản phụ để duy trì thai kỳ và các yếu tố sản khoa và ung thư phải có tiên lượng tốt.



MỔ LẤY THAI DỰA TRÊN CHỨNG CỨ Y HỌC

**Evidence-based surgery for cesarean delivery:
an updated systematic review**

Joshua D. Dahlke, MD; Hector Mendez-Figueroa, MD; Dwight J. Rouse, MD; Vincenzo Berghella, MD; Jason K. Baxter, MD, MSCP; Suneet P. Chauhan, MD

www.ajog.org/article/S0002-9378%2813%2900238-X/abstract

BS. Lê Văn Khánh

Mổ lấy thai là phẫu thuật thường gặp nhất ở phụ nữ, hàng năm có khoảng 1,3 triệu phụ nữ ở Hoa Kỳ được thực hiện phẫu thuật này. Phụ nữ được mổ lấy thai thường có nguy cơ tăng bệnh suất và tử suất so với những phụ nữ sinh ngã âm đạo.

Mục tiêu của các nhà nghiên cứu khi thực hiện tổng quan hệ thống này nhằm cung cấp những cập nhật mới nhất về kỹ thuật mổ lấy thai dựa theo những bằng chứng hiện có. Các số liệu được sử dụng trong nghiên cứu được tổng hợp từ những nghiên cứu về kỹ thuật mổ lấy thai được đăng trên MEDLINE, PubMed và COCHRANE từ tháng 1 năm 2005 đến tháng 9 năm 2012. Tổng cộng có số liệu từ 73 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng (RCT), 10 phân tích gộp và/hoặc tổng quan hệ thống, và 12 bài tổng quan trên COCHRANE được sử dụng cho nghiên cứu.

Sau khi phân tích, các kỹ thuật mổ lấy thai được phân tích và đánh giá dựa trên tiêu chuẩn của USPSTF (US Preventive Services Task Force) với mức độ khuyến cáo cao nhất là A và thấp nhất là I, cùng với độ tin cậy của khuyến cáo là thấp, trung bình hay cao. Dưới đây là phân tích một số khuyến cáo có độ tin cậy cao được phân tích từ nghiên cứu.

KHÁNG SINH DỰ PHÒNG

Sau khi phân tích số liệu từ 3 RCT, các nhà nghiên cứu nhận thấy không có sự thay đổi trong kết quả điều trị khi so sánh các loại kháng sinh được sử dụng liều duy nhất trước mổ là ampicillin/sulbactam hay phối hợp 3 loại kháng sinh (ampicillin, gentamicin và metronidazole), hay penicillin kết hợp cephalothin với liều cephalosporin dự phòng tiêu chuẩn. Do đó, liều duy nhất kháng sinh

ampicillin hay thế hệ thứ nhất cephalosporin dự phòng trước mổ được khuyến cáo sử dụng cho các phụ nữ mổ lấy thai (Khuyến cáo A, độ tin cậy cao).

Có 4 RCT và 1 phân tích gộp so sánh về thời điểm tiêm kháng sinh dự phòng trước mổ (trước khi rạch da 15-60 phút hay sau khi gây tê túy sống). Kết quả phân tích các nghiên cứu cho thấy việc tiêm kháng sinh dự phòng chủ động trước mổ giúp giảm nguy cơ viêm nội mạc tử cung sau mổ, giảm tỉ lệ nhiễm trùng chung ở mẹ và không có ảnh hưởng đáng kể lên sức khỏe của trẻ sau sinh. Kết quả này ủng hộ cho việc chủ động tiêm kháng sinh dự phòng trước mổ cho tất cả cuộc mổ lấy thai (Khuyến cáo A, mức độ tin cậy cao).

CUNG CẤP OXY

Việc bổ sung oxy nhằm giảm tỉ lệ nhiễm trùng được đánh giá bởi 2 RCT. 2 RCT so sánh hiệu quả của việc cho thở oxy 2l bằng cannula với thở oxy 10l bằng mặt nạ không thở lại trong vòng 2 giờ sau mổ. Cả 2 nghiên cứu đều không cho thấy hiệu quả giảm tỉ lệ nhiễm trùng, do đó kỹ thuật này không được khuyến cáo thực hiện (Khuyến cáo D, độ tin cậy cao).

MỞ RỘNG CƠ TỬ CUNG

Việc mở rộng cơ tử cung được so sánh trong 2 RCT và một bài tổng quan Cochrane. Việc xé rộng cơ tử cung bằng tay có nhiều lợi điểm hơn cắt rộng cơ tử cung nhờ giảm lượng máu mất và hạn chế mức độ giảm hemoglobin sau mổ. Do đó việc xé rộng cơ tử cung bằng tay được khuyến cáo thực hiện (Khuyến cáo A, độ tin cậy cao).

DỰ PHÒNG BẮNG HUYẾT SAU SINH

13 RCT đã được thực hiện để đánh giá hiệu quả của việc truyền oxytocin, tiêm oxytocin, dùng misoprostol, cabergolin và tranexamic acid trong việc dự phòng băng huyết sau sinh. Kết quả phân tích cho thấy việc truyền tĩnh mạch oxytocin (10-40IU pha trong 1 lít dịch trong

4-8 giờ) có hiệu quả trong việc phòng ngừa đờ tử cung (Khuyến cáo B, độ tin cậy cao). Các biện pháp khác có độ tin cậy của khuyến cáo không cao.

BỘC LỘ TỬ CUNG

Việc lấy tử cung ra sau đó may lại tử cung và may tử cung trong ổ bụng được so sánh qua 7 RCT và một phân tích gộp. Phân tích cho thấy sốt sau phẫu thuật và thời gian phẫu thuật tương đương nhau ở cả 2 nhóm, do đó, việc mang tử cung ra khỏi ổ bụng để kiểm tra và khâu hay không nên để bác sĩ phẫu thuật quyết định (Khuyến cáo C, độ tin cậy cao).

MAY TỬ CUNG

Sau khi phân tích, các dữ kiện về tỉ lệ nhiễm trùng, thời gian phẫu thuật, mức độ đau, tỉ lệ phải truyền máu, thời gian nằm viện... đều không có sự khác biệt ở các kỹ thuật may đường rạch ở cơ tử cung. Riêng kỹ thuật may cơ tử cung 1 lớp được khuyến cáo sử dụng đối với những phụ nữ đã đẻ con (Khuyến cáo A, độ tin cậy cao).

MAY VÀ DẪN LƯU LỚP DƯỚI DA

Qua phân tích cho thấy việc đặt dẫn lưu vết mổ không làm giảm nguy cơ nhiễm trùng, nguy cơ bị tụ máu, tụ mủ, do đó việc đặt dẫn lưu dưới da không được khuyến cáo thực hiện (Khuyến cáo D, độ tin cậy cao). Việc may lớp dưới da khi lớp đó dày hơn 2cm được khuyến cáo thực hiện nhờ những lợi ích nó mang lại (Khuyến cáo A, độ tin cậy cao).

Kỹ thuật mổ lấy thai đã có nhiều sự cải tiến, phát triển kể từ lần đầu tiên được mô tả trong y văn năm 1610 và chắc chắn sẽ còn nhiều sự cải thiện trong thời gian tới nhằm giảm tỉ lệ bệnh suất liên quan cuộc mổ. Do đó, phẫu thuật viên nên thực hiện những nghiên cứu cũng như ứng dụng vào thực hành lâm sàng các kỹ thuật được khuyến cáo dựa trên bằng chứng nhằm giúp kỹ thuật mổ lấy thai ngày càng hoàn thiện hơn.



HƯỚNG DẪN MỚI VỀ TẦM SOÁT LỆCH BỘI DỰA TRÊN DNA TẾ BÀO TỰ DO CỦA THAI NHI TRONG MÁU MẸ

**Non-Invasive Genetic Test for Down Syndrome
and Edwards Syndrome Highly Accurate**

M.E. Norton, H. Brar, J. Weiss, et al.

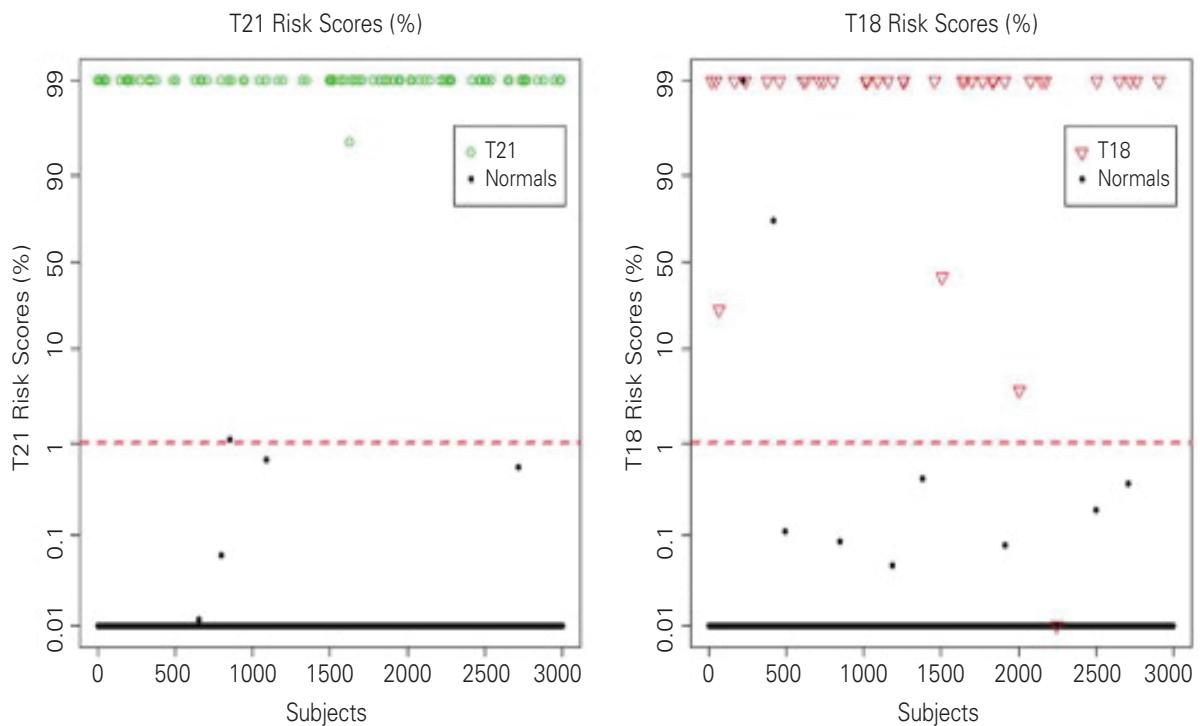
New Study Published in American Journal of Obstetrics & Gynecology. Philadelphia, PA, June 5, 2012: (doi: 1016/j.ajog.2012.05.021)

BS. Phạm Thị Phương Anh

Chẩn đoán tiền sản góp phần quan trọng trong việc cho ra đời những em bé khỏe mạnh. Tuy nhiên, những chiến lược tầm soát lệch bội hiện tại có tỉ lệ dương tính giả 2-3% và tỉ lệ âm tính giả từ 5% trở lên. Những trường hợp nguy cơ cao cần được chọc ối hoặc sinh thiết gai nhau để chẩn đoán xác định. Điều đáng lo ngại là tỉ lệ sẩy thai khi thực hiện thủ thuật khoảng 1/300 trường hợp và phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Gần đây một nghiên cứu đoàn hệ đa quốc gia, đa trung tâm đã nhận thấy việc kiểm tra DNA tế bào tự do của thai nhi trong máu mẹ là một xét nghiệm sàng lọc lệch bội chính xác gần 100%. Kết quả của nghiên cứu đã được đăng trên

tạp chí Sản Phụ khoa Hoa Kỳ tháng 6/2012 (American Journal of Obstetrics and Gynecology).

Thử nghiệm sử dụng kỹ thuật Digital Analysis of Selected Regions (DANSR) để phân tích những đoạn nhỏ DNA tế bào tự do của thai nhi trong máu mẹ. Không giống với những kỹ thuật phân tích toàn bộ gen, DANSR chỉ tập trung khảo sát những nhiễm sắc thể nghi ngờ có bất thường, do đó ít tốn kém và hiệu quả hơn. Kết quả được đánh giá bằng thuật toán phân tích FORTE (the Fetal-fraction Optimized Risk of Trisomy Evaluation) dựa trên việc xem xét nguy cơ về tuổi và



tỉ lệ DNA thai nhi trong mẫu phân tích nhằm cung cấp một tỉ số nguy cơ trisomy cho từng cá nhân.

Nghiên cứu NICE (Non-Invasive Chromosomal Evaluation) bao gồm 4.002 thai phụ từ Hoa Kỳ, Hà Lan và Thụy Điển. Tuổi trung bình của thai phụ trong đoàn hộ là 34,3 và được phân chia theo chủng tộc. Mẫu máu được lấy trước khi thai phụ trải qua thủ thuật xâm lấn do bất kỳ chỉ định nào và 774 mẫu đã bị loại trước khi phân tích. Trong 3.228 mẫu còn lại được phân tích thì 57 trường hợp bị loại do lượng DNA của thai nhi trong mẫu thấp và 91 trường hợp bị loại do thất bại về mặt kỹ thuật.

Kết quả phân loại nguy cơ cao hay thấp khi sử dụng kỹ thuật DANSR và FORTE được so sánh với kết quả chọc ối và sinh thiết gai nhau. Phương pháp này đã xác định đúng 100% trên 81 trường hợp trisomy 21 là nguy cơ cao. Tuy nhiên có một trường hợp dương tính giả

trong số 2.888 ca bình thường, tỉ lệ dương tính giả là 0,03%. Trong số 38 ca trisomy 18, có 37 ca được phân loại là nguy cơ cao, độ nhạy là 97,4% và có 2 trường hợp dương tính giả trong số 2.888 ca bình thường, tỉ lệ dương tính giả là 0,07%. Vì vậy, việc kiểm tra DNA tế bào tự do của thai nhi trong máu mẹ có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong việc tầm soát lệch bội. Điều cần lưu ý là khả năng phát hiện lệch bội phụ thuộc vào kỹ thuật thực hiện và lượng DNA tế bào thai nhi thu được. Tháng 12/2012, một ý kiến đồng thuận của Hội Các nhà Sản Phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) đề nghị xem xét nghiệm này như là một xét nghiệm tầm soát ban đầu cho những trường hợp đơn thai có nguy cơ lệch bội cao và là xét nghiệm sàng lọc thứ 2 sau khi kết quả tầm soát sinh hóa máu mẹ dương tính. ACOG khuyên không nên dùng xét nghiệm này ở những thai phụ có nguy cơ lệch bội thấp, những trường hợp đa thai hoặc những trường hợp bất thường cấu trúc thai nhi đã phát hiện trên siêu âm.



CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ KẾT QUẢ TẾ BÀO HỌC CỔ TỬ CUNG

Screening guideline for early detection of cervical cancer

Saallow Solomon D, Lawson HW, et al.

American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. Am J Clin Pathol 2012

National Comprehensive Cancer Network Guidelines Version 2.2012 (www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical_screening.pdf)

BS. Bùi Thị Phương Loan

Mặc dù tử suất và bệnh suất của ung thư cổ tử cung đã giảm đáng kể trong thập kỷ qua nhờ chương trình tầm soát, nhưng ung thư cổ tử cung vẫn còn là một trong những ung thư thường gặp ở những nước kém phát triển (vẫn còn đứng hàng thứ 2) và là một trong những nguyên nhân gây tử vong ở phụ nữ. Human Papillomavirus (HPV) được coi là nguyên nhân hàng đầu gây ung thư cổ tử cung (99,7% bệnh nhân ung thư cổ tử cung có HPV), ung thư cổ tử cung là bước tiếp theo của tân sinh trong biểu mô cổ tử cung CIN (Cervical intraepithelial neoplasia). Do đó, việc tầm soát ung thư cổ tử cung bằng phương pháp tế bào và định danh HPV có hiệu quả, có ý nghĩa trong việc giảm tỉ suất mới mắc và tử vong do ung thư cổ tử cung xâm lấn bằng cách loại bỏ tổn thương tiền ung thư.

Có khoảng 15 type HPV liên quan với ung thư cổ tử

cung, được gọi là nhóm nguy cơ cao, trong đó type 16, 18, 31, 45 chiếm tỉ lệ cao nhất.

HƯỚNG DẪN TẦM SOÁT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Năm 2012, Hội Ung thư Hoa Kỳ (American Cancer Society) và Hội Bệnh học và soi cổ tử cung Hoa Kỳ (American Society of Colposcopy and Cervical Pathology) đã đưa ra các khuyến cáo mới trong thực hành lâm sàng tầm soát ung thư cổ tử cung. Các hướng dẫn này cho thấy không cần thiết phải tầm soát quá mức và nhấn mạnh tầm quan trọng của xét nghiệm định danh HPV DNA. Các khuyến cáo hiện nay dựa trên việc thực hiện đồng thời tế bào học cổ tử cung và định danh HPV DNA (co-test) đối với phụ nữ hơn 30 tuổi (Bảng 1).

Bảng 1

Dân số	Phương pháp tầm soát được khuyến cáo	Chú thích
<21 tuổi	Không tầm soát	
21-29 tuổi	Tế bào học đơn thuần mỗi 3 năm	
30-65 tuổi	Nên làm HPV test và tế bào học mỗi 5 năm Có thể chấp nhận được: tế bào học mỗi 3 năm	Tầm soát bằng HPV test đơn thuần không được khuyến cáo
>65 tuổi	Không cần tầm soát sau khi các kết quả tầm soát trước đó âm tính	Phụ nữ có tiền căn CIN2, CIN3 hoặc adenocarcinoma tại chỗ nên tiếp tục tầm soát định kỳ dựa trên tuổi ít nhất 20 năm
Sau khi cắt tử cung hoàn toàn	Không cần thiết tầm soát	Áp dụng đối với phụ nữ không còn cổ tử cung và không có tiền căn CIN2, CIN3, adenocarcinoma tại chỗ, hoặc ung thư trong 20 năm qua
Đã tiêm vaccine ngừa ung thư cổ tử cung	Thực hiện theo các khuyến cáo giống như phụ nữ chưa chích ngừa	

HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ PHẾT TẾ BÀO CỔ TỬ CUNG

Hướng dẫn mới này do đồng thuận của các tác giả thuộc Mạng lưới ung thư toàn diện quốc tế (National Comprehensive Cancer Network -- NCCN) dựa trên hướng dẫn của Hội Soi cổ tử cung và bệnh học cổ tử cung (ASCCP, 2006) (Bảng 2).

Bảng 2

Kết quả	HPV DNA	Xử trí
Âm tính (<30 tuổi)	Không thực hiện	Tầm soát định kỳ
Âm tính (>30 tuổi)	Âm tính	Tầm soát định kỳ
	Dương tính	Lặp lại co-test 12 tháng sau Nếu HPV 16 hoặc 18: soi cổ tử cung
ASC-US	Âm tính	Tầm soát định kỳ
	Dương tính (nhóm nguy cơ cao)	Soi cổ tử cung
	Không thuộc nhóm nguy cơ cao	Lặp lại phết tế bào 6 và 12 tháng sau hoặc soi cổ tử cung
LSIL	Bất kể kết quả HPV DNA	Soi cổ tử cung
ASC-H hoặc HSIL	Bất kể kết quả HPV DNA	Soi cổ tử cung hoặc trực tiếp làm LEEP
AGC	Bất kể kết quả HPV DNA	Soi cổ tử cung, nạo sinh thiết kinh cổ tử cung và sinh thiết nội mạc tử cung nếu bệnh nhân lớn hơn 35 tuổi hoặc có nguy cơ tăng sinh nội mạc tử cung

HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ KẾT QUẢ SOI CỔ TỬ CUNG

Thương tổn ở mức độ thấp: ASC-US hoặc LSIL hoặc HPV type 16, 18 (Bảng 3, 4).

Bảng 3. Thương tổn ở mức độ thấp: ASC-US hoặc LSIL hoặc HPV type 16, 18

Kết quả soi cổ tử cung	Xử trí		
Âm tính hoặc CIN1	HPV DNA sau 12 tháng	Âm tính: tầm soát định kỳ	
		Dương tính: soi cổ tử cung	
	Hoặc lặp lại phết tế bào cổ tử cung sau 6 tháng	Âm tính: lặp lại phết tế bào cổ tử cung sau 6 tháng	Âm tính: tầm soát định kỳ
		≥ ASC-US: soi cổ tử cung	≥ ASC-US: soi cổ tử cung
CIN2	LEEP, cắt lạnh, đốt laser		
CIN3	LEEP, cắt lạnh, đốt laser hoặc cân nhắc cắt tử cung		
Ung thư cổ tử cung	Xử trí theo phác đồ ung thư cổ tử cung		

Bảng 4. Thương tổn mức độ cao: ASC-H hoặc HSIL

Soi cổ tử cung		
Không nhìn thấy tổn thương	Nạo kênh cổ tử cung	Âm tính: lặp lại phết tế bào cổ tử cung mỗi 6 tháng đến khi 2 lần liên tiếp âm tính
		CIN1, CIN2, CIN3: LEEP hoặc cắt lạnh để xác định chẩn đoán
Tổn thương nhìn thấy được	Âm tính hoặc CIN1	Âm tính: lặp lại phết tế bào cổ tử cung mỗi 6 tháng đến khi 2 lần liên tiếp âm tính
		Hoặc xem xét thực hiện LEEP hoặc cắt lạnh để chẩn đoán xác định
	CIN2	LEEP, cắt lạnh, đốt laser
	CIN3	LEEP, cắt lạnh, đốt laser hoặc cân nhắc cắt tử cung

TƯ VẤN VÀ HỖ TRỢ KỸ THUẬT NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Chương trình “Tư vấn và hỗ trợ kỹ thuật nghiên cứu khoa học” do HOSREM phối hợp cùng Ban cố vấn chuyên môn được triển khai từ tháng 07/2012 nhằm mục tiêu hỗ trợ quý hội viên thực hiện các đề tài nghiên cứu khoa học, từ phát triển ý tưởng sơ khởi đến tiến hành một nghiên cứu hoàn chỉnh.

Quý hội viên quan tâm vui lòng liên hệ Văn phòng HOSREM để được cố vấn xây dựng phác thảo đề cương nghiên cứu khoa học, những đề tài phù hợp sẽ được hỗ trợ kỹ thuật khi thực hiện.

Hy vọng hoạt động “Tư vấn và hỗ trợ kỹ thuật nghiên cứu khoa học” sẽ đáp ứng được nhu cầu và nhận được sự quan tâm, đóng góp từ quý hội viên và nhân viên y tế trên cả nước.