

# BẢO TỒN KHẢ NĂNG SINH SẢN Ở PHỤ NỮ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

BS. Dương Thị Ngọc Châu<sup>1</sup>, BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Đại học Y Dược TP HCM; <sup>2</sup>Đại học Tân Tạo

## TỔNG QUAN

Ung thư cổ tử cung được biết đến là một trong những loại ung thư phổ biến ở giới nữ. Theo thống kê năm 2020 của Cơ quan nghiên cứu Ung thư Quốc tế (trực thuộc Tổ chức Y tế Thế giới – GLOBOCAN), loại ung thư này đứng hàng thứ 4 cả về tỷ lệ mắc phải (6,5%) lẫn tỷ lệ tử vong (7,7%) trong các bệnh ung thư ở giới nữ<sup>[1]</sup>. Chỉ tính riêng tại Mỹ, theo thống kê của Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ năm 2022 cho thấy tỷ lệ mắc phải của ung thư cổ tử cung là 7,7%<sup>[2]</sup>. Tuy nhiên, điều đáng lo ngại hơn là tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung xâm lấn lại cao nhất ở nhóm những phụ nữ nhỏ hơn 50 tuổi (0,3%) và là nguyên nhân tử vong đứng hàng thứ hai chỉ sau ung thư vú ở những phụ nữ 20 – 39 tuổi<sup>[2]</sup>. Để điều trị loại ung thư này thì phương pháp tối ưu vẫn là cắt tử cung triệt để và nạo hạch, đôi khi cần đến sự hỗ trợ của xạ trị và hóa trị. Điều này đã đặt ra nhu cầu về bảo tồn khả năng sinh sản ở những người phụ nữ này để họ có thể hoàn thành “thiên chức làm mẹ” của mình. Nhiều biện pháp bảo tồn sinh sản ở bệnh nhân ung thư cổ tử cung cũng đã được đề ra và chấp nhận trong nhiều hướng dẫn lâm sàng của các hiệp hội và những phương pháp này còn tùy thuộc vào từng bệnh cảnh lâm sàng cụ thể mà chủ yếu chính là giai đoạn của ung thư.

## PHƯƠNG PHÁP PHẪU THUẬT BẢO TỒN KHẢ NĂNG SINH SẢN Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Việc bảo tồn khả năng sinh sản ở những

bệnh nhân ung thư mong muốn sinh con còn tùy thuộc nhiều vào giai đoạn của bệnh. Bảng phân loại giai đoạn ung thư cổ tử cung được sử dụng phổ biến nhất hiện nay chính là bảng phân loại của Liên đoàn Sản phụ khoa Quốc tế (International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO) năm 2018<sup>[3]</sup>. Về việc lựa chọn phương pháp bảo tồn khả năng sinh sản, FIGO cũng như nhiều hiệp hội khác chẳng hạn Hiệp hội Ung thư Phụ khoa châu Âu (European Society of Gynaecological Oncology – ESGO) năm 2018<sup>[4]</sup> cũng cho thấy đối với những ung thư giai đoạn sớm (IA – IB1), việc khoét chóp hoặc cắt cổ tử cung là đủ về mặt ung thư mà còn bảo tồn khả năng sinh sản cho bệnh nhân. Tuy nhiên, với những giai đoạn cao hơn, phương pháp điều trị tối ưu và an toàn cho tính mạng bệnh nhân vẫn là cắt tử cung triệt để và nạo hạch, đôi khi cần đến hóa trị và xạ trị. Ở giai đoạn này, sự cần thiết của những phương pháp khác như phẫu thuật chuyển vị buồng trứng hay trữ mô buồng trứng, trữ noãn, trữ phôi hoặc thậm chí là mang thai hộ hay cấy ghép tử cung sẽ được nhắc đến nhiều nhất. Tuy nhiên, sự lựa chọn phương pháp bảo tồn cũng cần xét đến từng trường hợp bệnh cụ thể và kèm theo những yếu tố nguy cơ tái phát của bệnh nhân (kích thước u, sự xâm lấn mô đệm, sự hiện diện hạch chậu hay sự hiện diện tế bào ác tính ở bờ phẫu thuật).

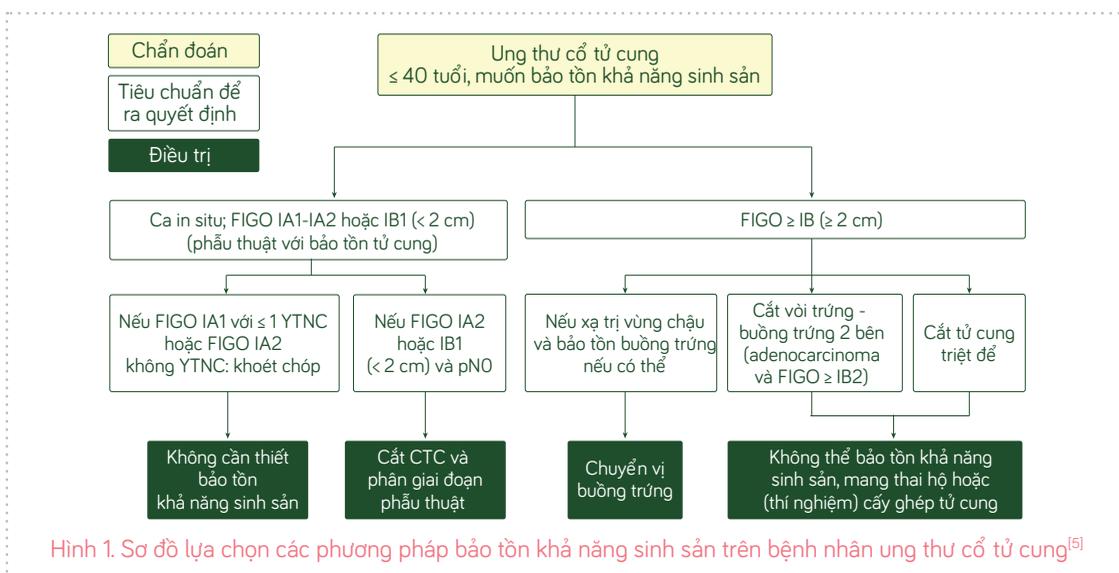
### Khoét chóp cổ tử cung

Với ung thư cổ tử cung được xác định ở giai đoạn IA1 (giới hạn ở cổ tử cung và xâm lấn mô

đệm  $\leq 3$  mm), việc khoét chóp cổ tử cung kèm theo dõi đầy đủ có thể đủ để bảo tồn khả năng sinh sản ở người phụ nữ<sup>[4, 6]</sup>. Đối với giai đoạn IA2 (ung thư giới hạn ở cổ tử cung và xâm lấn mô đệm  $>3$  mm nhưng  $<5$  mm), khoét chóp kèm nạo hạch chậu cũng là một lựa chọn để bảo tồn tử cung (Hình 1)<sup>[6]</sup>. Khoét chóp cổ tử cung có thể được thực hiện bằng dao lạnh, laser hoặc vòng điện (Loop Electrosurgical Excision Procedure – LEEP hoặc Large Loop Excision of the Transformation Zone – LLETZ). Tuy khoét chóp cổ tử cung có thể giúp phụ nữ giữ lại tử cung, nhưng những ảnh hưởng mà thủ thuật này gây ra trên thai kỳ cần được đánh giá thận trọng, đặc biệt là nguy cơ sinh non. Nghiên cứu phân tích tổng hợp của Zhuang và cộng sự năm 2019<sup>[7]</sup> trên 30 nghiên cứu bệnh chứng (48.199 bệnh nhân được khoét chóp do CIN và 3.776.494 người trong nhóm chứng) cho thấy khoét chóp cổ tử cung nói chung làm tăng nguy cơ sinh non (RR 1,643; KTC 95%, 1,127 – 2,396;  $p=0,01$ ); vỡ ối non (RR 2,046; KTC 95%, 1,204 – 3,475;  $p=0,008$ ) và thai nhẹ cân (RR 2,106; KTC 95%, 1,708 – 2,596;  $p<0,001$ ). Cụ thể, khoét chóp cổ tử cung bằng dao lạnh làm tăng nguy cơ sinh non (RR 2,310; KTC 95%, 1,459 – 3,657;  $p<0,001$ ), vỡ ối non (RR 1,743; KTC 95%, 1,287 – 2,361;  $p<0,001$ ) và thai nhẹ cân (RR 2,531; KTC 95%, 1,712 – 3,743;  $p<0,001$ ). Kết quả cũng tương tự đối với LLETZ với gia tăng nguy cơ sinh non

(RR 1,511; KTC 95%, 1,138 – 2,005;  $p=0,004$ ) và nhẹ cân (RR 2,314; KTC 95%, 1,144 – 4,680;  $p=0,02$ ). Ngược lại, khoét chóp bằng laser và LEEP lại cho thấy không làm gia tăng những nguy cơ trên ( $p>0,05$ ). Đây là một phương pháp có thể giữ lại tử cung cho người phụ nữ, tuy nhiên lại liên quan nhiều đến nguy cơ sinh non. Chính vì vậy, khi lựa chọn phương pháp này, đặc biệt là khoét chóp bằng dao lạnh hoặc LLETZ, cần phải có những biện pháp dự phòng sinh non cho thai phụ trong thai kỳ sắp tới.

Trong nhiều nghiên cứu, việc cắt cổ tử cung đơn giản (Simple Trachelectomy) cũng được đánh giá những nguy cơ tương tự như khoét chóp cổ tử cung, bởi lẽ việc cắt cổ tử cung đơn giản được xem như là một khoét chóp cổ tử cung rộng. Điều này khác với một phẫu thuật cắt cổ tử cung triệt để khi không chỉ cắt cổ tử cung mà còn phải cắt rộng ra những mô xung quanh. Một tổng quan hệ thống của Nezhat và cộng sự năm 2020<sup>[8]</sup> trên 65 nghiên cứu (3.044 bệnh nhân có giai đoạn ung thư IA – IB1) sau khi theo dõi 47,5 tháng đã báo cáo nguy cơ tái phát ung thư sau khoét chóp bằng dao lạnh hoặc cắt cổ tử cung đơn giản là  $1,4 \pm 2,1\%$  và tỷ lệ tử vong là  $0,2 \pm 0,8\%$ . Về kết cục sản khoa, tỷ lệ thai lâm sàng là  $65,0 \pm 20,0\%$ , tỷ lệ thai sống là  $86,4 \pm 16,8\%$  và tỷ lệ non tháng là  $25,1 \pm 33,4\%$ . Khi so sánh giữa khoét chóp/cắt cổ tử cung đơn giản so với các phương pháp cắt cổ tử cung triệt



để cho thấy khoét chóp/cắt cổ tử cung đơn giản cho tỷ lệ thai sống cao hơn ở nhóm cắt cổ tử cung triệt để qua ngã âm đạo ( $p = 0,04$ ) hay cắt triệt để qua ngã nội soi ( $p = 0,029$ ). Mặt khác, khi so sánh về tỷ lệ thai non tháng hay thai lưu ở tam cá nguyệt 2 thì nhóm khoét chóp/cắt cổ tử cung đơn giản không cho thấy sự khác biệt với nhóm cắt cổ tử cung triệt để ( $p = 0,902$  và  $p = 0,764$ ). Tương tự, về tỷ lệ tái phát ung thư hay tỷ lệ tử vong cũng không khác nhau giữa các nhóm phẫu thuật ( $p = 0,659$  và  $p = 0,163$ ). Cần lưu ý trong dân số nghiên cứu, gần như 100% nghiên cứu thành phần đều có khâu eo dự phòng hoặc khâu eo trong thai kỳ cho những phụ nữ sau khoét chóp hoặc cắt cổ tử cung. Một tổng quan hệ thống khác của Schuurman và cộng sự năm 2021<sup>[9]</sup> trên tổng cộng 137 nghiên cứu (trong đó có 90 nghiên cứu về ung thư cổ tử cung) cũng báo cáo nguy cơ tái phát ung thư sau LLETZ/khoét chóp bằng dao lạnh/cắt cổ tử cung đơn giản là 3,6% và tử vong là 0,6% với thời gian theo dõi trung bình là 53 tháng (29 nghiên cứu). Những trường hợp tái phát và tử vong thường nằm ở những giai đoạn ung thư cao hơn như FIGO IB1 (3,1%) và IB2 (5,6%) hơn là FIGO IA1 (0,2%) và IA2 (0,7%). Về kết cục thai kỳ, tỷ lệ mang thai sau những thủ thuật này là 59,4%, tỷ lệ thai lưu là 15,4%, thai đủ tháng là 61,3% và non tháng là 14,9%. Vậy, khoét chóp hoặc cắt cổ tử cung đơn giản là một thủ thuật đơn giản, ít xâm lấn, an toàn và có khả năng bảo tồn khả năng sinh sản cao trên những bệnh nhân ung thư giai đoạn sớm. Tuy nhiên cũng cần lưu ý về nguy cơ sinh non ở những thai kỳ sau khi khoét chóp cũng như khả năng tái phát ung thư dù tỷ lệ này là rất thấp.

### **Cắt cổ tử cung triệt để (Radical Trachelectomy)**

Với những giai đoạn mà ung thư xâm lấn sâu hơn vào mô đệm (IA2 – IB1) nhưng vẫn <2 cm và không có hạch vùng chậu, việc thực hiện cắt cổ tử cung triệt để qua ngã âm đạo, ngã bụng (nội soi hoặc mổ hở) hoặc nội soi bằng robot cũng là một phương pháp khá hiệu quả để bảo

tồn khả năng sinh sản ở phụ nữ (Hình 1)<sup>[4,6]</sup>. Tổng quan của Nezhat năm 2020<sup>[8]</sup> cũng báo cáo tỷ lệ thai lâm sàng ở nhóm phụ nữ được cắt cổ tử cung qua ngã âm đạo cao hơn có ý nghĩa thống kê khi so với cắt cổ tử cung qua ngã bụng ( $67,5 \pm 20,0\%$  so với  $41,9 \pm 19,4\%$ ;  $p=0,005$ ), còn đối với cắt cổ tử cung bằng nội soi ( $\pm$  robot) thì cho tỷ lệ thai lâm sàng không khác biệt với hai nhóm còn lại ( $51,5 \pm 33,1\%$ ;  $p>0,05$ ). Khi so với khoét chóp cổ tử cung, cắt cổ tử cung qua ngã âm đạo cũng cho thấy không khác biệt về chỉ số này ( $p>0,05$ ). Ngược lại, khi so sánh về tỷ lệ thai sống thì khoét chóp cổ tử cung ( $86,4 \pm 16,8\%$ ) cho tỷ lệ cao hơn so với cắt cổ tử cung ngã âm đạo ( $63,4 \pm 23,3\%$ ;  $p=0,04$ ) hoặc qua nội soi ( $56,5 \pm 17,3\%$ ;  $p=0,029$ ). Điều đáng lưu ý là những phẫu thuật cắt cổ tử cung lại cho tỷ lệ sinh non hoặc thai lưu ở ba tháng giữa thai kỳ không khác biệt so với nhóm chỉ khoét chóp cổ tử cung ( $p=0,902$  và  $p=0,764$ ). Điều này cũng xảy ra tương tự với tỷ lệ tái phát và tỷ lệ tử vong do ung thư ( $p=0,659$  và  $p=0,163$ ). Như vậy, so với những kỹ thuật ít xâm lấn hơn như khoét chóp cổ tử cung, cắt cổ tử cung triệt để là một phương pháp an toàn và hiệu quả trong bảo tồn khả năng sinh sản của người phụ nữ, đặc biệt là cắt cổ tử cung qua ngã âm đạo.

Một tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp của Prodromidou năm 2019<sup>[10]</sup> trên 5 nghiên cứu (gồm 840 bệnh nhân ung thư cổ tử cung giai đoạn IA2 – IB, không di căn hạch và di căn xa, trong đó 324 phụ nữ cắt cổ tử cung qua ngã bụng và 516 phụ nữ thực hiện cắt tử cung triệt để) cho thấy tỷ lệ sống nói chung sau 5 năm và tỷ lệ sống khỏi bệnh sau 5 năm không khác nhau giữa nhóm cắt cổ tử cung qua ngã bụng và nhóm cắt tử cung triệt để (OR 1,39; KTC 95%, 0,53 – 3,62;  $p=0,51$ ; 4 nghiên cứu và OR 1,08; KTC 95%, 0,52 – 2,25;  $p=0,84$ ; 3 nghiên cứu). Ngoài ra, cũng không có sự khác biệt về tỷ lệ tái phát và tỷ lệ xuất hiện ung thư liên quan tử vong giữa hai nhóm (OR 0,82; KTC 95%, 0,27–1,46;  $p=0,28$  và OR 0,81; KTC 95%, 0,25–2,65;  $p=0,73$ ). Về tỷ lệ mang thai trong nhóm cắt

cổ tử cung ngã bụng, 85 thai kỳ được diễn ra trong 66/184 phụ nữ (35,9%), trong số đó 7 thai kỳ nhờ vào kỹ thuật hỗ trợ sinh sản. Trong đó, có 21 ca sảy thai, còn 33 ca thai sống (38,8%) với 5 ca sinh non và 28 ca đủ tháng. Tương tự, một tổng quan hệ thống và phân tích gộp khác của Guo và cộng sự năm 2021<sup>[11]</sup> trên 12 nghiên cứu (gồm nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu và bệnh chứng) đã so sánh việc cắt cổ tử cung và cắt tử cung những bệnh nhân ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm. Kết quả cho thấy cắt cổ tử cung triệt để tốn nhiều thời gian hơn so với cắt tử cung (weighted mean difference – WMD 23,43; KTC 95%, 5,63 – 41,24; 10 nghiên cứu) mà cụ thể hơn là cắt cổ tử cung ngã bụng (WMD 26,67; KTC 95%, 3,75 – 49,59; 7 nghiên cứu) nhưng lại cho lượng máu mất tương đương với phẫu thuật cắt tử cung (WMD (-81,34); KTC 95%, (-170,36) – 7,68; 10 nghiên cứu). Tuy nhiên nếu cắt cổ tử cung qua ngã âm đạo thì lượng máu mất sẽ ít hơn 315,94 mL so với cắt tử cung (KTC 95%, (-370,01) – (-261,87); 3 nghiên cứu). Ngoài ra, số ngày hậu phẫu ở những bệnh nhân cắt cổ tử cung cũng ngắn hơn so với những bệnh nhân cắt tử cung (WMD (-1,65), KTC 95%, (-3,22) – (-0,09); 5 nghiên cứu) mà cụ thể là những bệnh nhân cắt cổ tử cung qua ngã âm đạo (WMD (-3,53), KTC 95%, (-6,37) – (-0,69); 2 nghiên cứu). Về những nguy cơ xảy ra biến chứng lúc mổ hay phải truyền máu thì không khác nhau giữa cắt cổ tử cung và cắt tử cung ( $p > 0,05$ ). Quan trọng hơn hết là tỷ lệ tái phát, tỷ lệ sống 5 năm và tỷ lệ sống 5 năm mà không có bệnh là không khác nhau giữa nhóm cắt cổ tử cung và cắt tử cung (HR gần bằng 1, KTC 95% chứa 1 và  $p > 0,05$ ). Mặc dù nghiên cứu cũng nhận thấy cắt cổ tử cung ngã âm đạo có cao hơn về tỷ lệ tái phát khi so với cắt tử cung (HR 2,99; KTC 95%, 1,24 – 7,18; 3 nghiên cứu) nhưng điều này lại không được tìm thấy ở cắt cổ tử cung ngã bụng (HR 0,59; KTC 95%, 0,27 – 1,30; 4 nghiên cứu) và tỷ lệ sống 5 năm và tỷ lệ sống mà không có bệnh lại không khác nhau giữa các nhóm ( $p > 0,05$ ). Như vậy, đối với

những ung thư giai đoạn sớm, việc thực hiện cắt cổ tử cung để bảo tồn tử cung đồng thời bảo tồn khả năng sinh sản cho người phụ nữ là một biện pháp an toàn về phương diện ung thư mà vẫn hiệu quả trong việc đảm bảo tương lai sản khoa cho người phụ nữ.

### Hóa trị tân hỗ trợ

#### (Neo – Adjuvant Chemotherapy – NACT)

Đa số các hiệp hội FIGO hay ESGO đều không khuyến cáo các phẫu thuật bảo tồn tử cung cho những giai đoạn ung thư cao hơn IB2 (kích thước u  $> 2$  cm)<sup>[4,6]</sup>. Tuy nhiên, một số nghiên cứu đã cho thấy việc sử dụng hóa trị tân hỗ trợ (NACT) để làm giảm giai đoạn u rồi mới tiến hành những phẫu thuật bảo tồn lại tỏ ra hiệu quả trong cả điều trị ung thư và bảo tồn khả năng sinh sản của bệnh nhân. Một tổng quan hệ thống gần đây của Buda và cộng sự năm 2022<sup>[12]</sup> trên 20 nghiên cứu, gồm 114 bệnh nhân ung thư cổ tử cung giai đoạn IB2, được thực hiện NACT. Sau hóa trị, chỉ có 87 bệnh nhân được tiếp tục thực hiện phẫu thuật bảo tồn tử cung (khoét chóp hoặc cắt cổ tử cung), 27 bệnh nhân còn lại không được thực hiện phẫu thuật do tăng giai đoạn ung thư sau hóa trị, hiện diện hạch chậu, kích thước u không giảm đi hoặc từ chối tiếp tục điều trị. Kết quả sau liệu trình, có 8 (9,2%) bệnh nhân tái phát bệnh. Bên cạnh đó, kết cục sản khoa cũng được báo cáo trên 42 ca, có 21 trường hợp mong muốn có thai sau khi hoàn thành điều trị, trong đó 85,7% bệnh nhân có thai tự nhiên. Kết cục thai kỳ ghi nhận 6 thai kỳ đủ tháng, 5 thai non tháng, 6 ca sảy thai, 1 trường hợp thai ngoài tử cung và 1 thai kỳ đang diễn tiến tại thời điểm báo cáo. Vậy, tổng quan đã mang lại hy vọng bảo tồn sinh sản cho những phụ nữ ung thư cổ tử cung ở giai đoạn u  $> 2$  cm. Tuy nhiên, tính đến thời điểm hiện tại, vẫn còn rất ít nghiên cứu báo cáo về NACT, nên việc lựa chọn bệnh để thực hiện phương pháp này còn hạn chế và cần thận trọng.

#### Phẫu thuật chuyển vị buồng trứng

Ở những giai đoạn ung thư cao hơn, xạ trị là cần thiết trong hỗ trợ điều trị và giảm nguy cơ

tái phát. Đối với những phụ nữ trẻ, phẫu thuật chuyển vị buồng trứng được đặt ra nhằm tránh đi vào mãn kinh quá sớm. Tuy nhiên, trong bảo tồn khả năng sinh sản, phẫu thuật chuyển vị buồng trứng cũng có thể giúp ích trong những trường hợp mang thai hộ. Cần lưu ý rằng, những trường hợp mà bảo tồn được tử cung nhưng vẫn cần xạ trị thì tử cung đó không còn thích hợp để mang thai nữa<sup>[5]</sup>. Để đánh giá liệu xạ trị có làm giảm chức năng của buồng trứng sau phẫu thuật chuyển vị hay không, nghiên cứu hồi cứu của Lv và cộng sự năm 2019<sup>[13]</sup> đã được tiến hành trên 150 bệnh nhân mắc ung thư cổ tử cung, được chỉ định cắt tử cung và chuyển vị buồng trứng. Sau 3 tháng theo dõi ghi nhận chỉ có 44,2% bệnh nhân có chức năng buồng trứng bình thường. Qua định lượng các hormone của cơ thể cho thấy, nồng độ E2 giảm mạnh sau 3 tháng nhưng nhanh chóng tăng trở lại sau 1 năm xạ trị. Ngược lại, nồng độ FSH và LH lại tăng mạnh sau 3 tháng và giảm đáng kể sau 1 năm. Tuy nhiên, khi theo dõi đến 1 năm thì tổng số buồng trứng có chức năng bình thường là 72,7%. Tương tự, một nghiên cứu hồi cứu của Xu và cộng sự năm 2021<sup>[14]</sup> trên 51 bệnh nhân (32 ca chuyển vị buồng trứng và 19 ca không thực hiện phẫu thuật này) đã báo cáo tỷ lệ buồng trứng đã được chuyển vị sau xạ trị vẫn còn giữ chức năng là 68,8%. Trong khi đó, trong nhóm không thực hiện chuyển vị thì sau xạ trị, không còn buồng trứng nào còn chức năng nữa cả. Như vậy, phẫu thuật chuyển vị buồng trứng là một phẫu thuật hiệu quả trong việc bảo tồn chức năng của buồng trứng, từ đó bảo tồn chức năng sinh sản cho người phụ nữ trong một số trường hợp.

### **SỰ GIÚP ĐỠ CỦA CÁC PHƯƠNG PHÁP HỖ TRỢ SINH SẢN TRONG BẢO TỒN KHẢ NĂNG SINH SẢN Ở NGƯỜI PHỤ NỮ**

Với những phụ nữ mắc ung thư cổ tử cung ở những giai đoạn có xâm lấn mô đệm, việc thực hiện những phẫu thuật trên dường như không còn hiệu quả. Ở những giai đoạn này cần có hóa

trị và xạ trị, điều này đặc biệt ảnh hưởng đến buồng trứng của những phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Ung thư cổ tử cung được cho là loại ung thư không liên quan đến hormone nên việc kích thích buồng trứng ở những phụ nữ trong nhóm này cũng không phải là vấn đề đáng lo ngại. Vì vậy, những phương pháp như trữ lạnh trứng, phôi, mô buồng trứng hoặc chuyển buồng trứng ra khỏi vùng xạ trị có thể thực hiện trước xạ trị nhằm bảo tồn khả năng sinh sản cho người phụ nữ. Năm 2020, Hiệp hội Sinh sản và Phôi học châu Âu (European Society of Human Reproduction and Embryology – ESHRE)<sup>[15]</sup> đã đề ra một loạt những phương pháp nhằm giúp phụ nữ ung thư có thể hoàn thiện gia đình của mình (Hình 2).

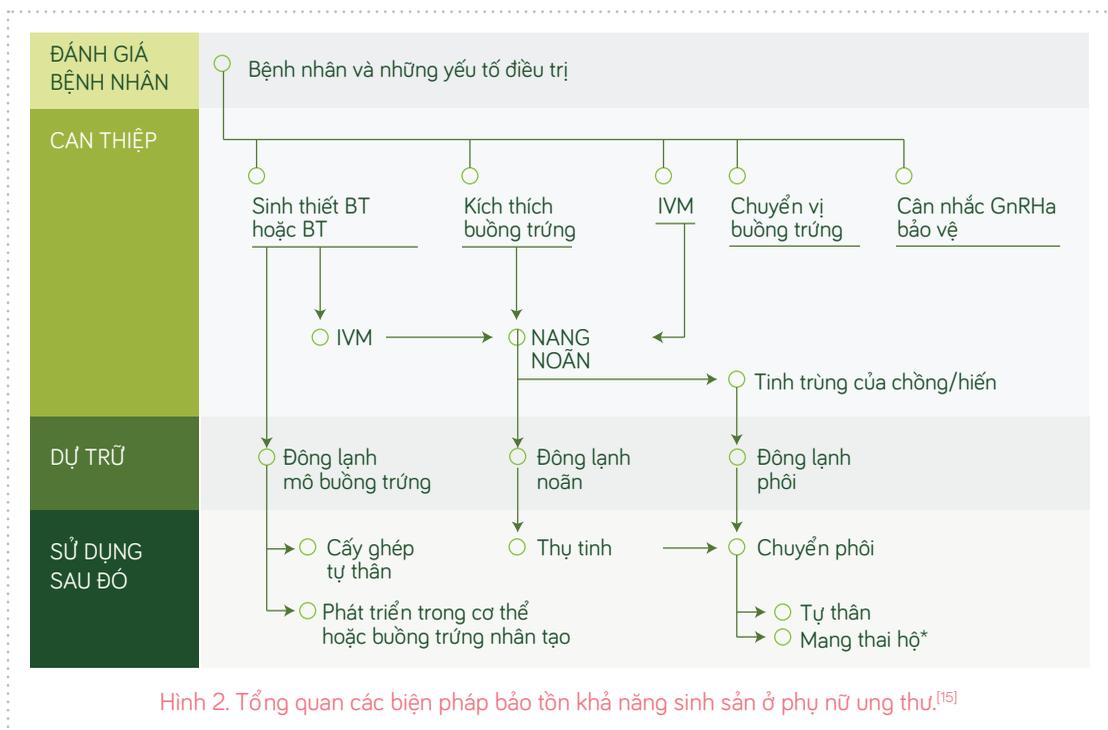
Trong các biện pháp bảo tồn khả năng sinh sản nêu trên, trữ lạnh noãn hay trữ lạnh phôi là những phương pháp đòi hỏi phải kích thích buồng trứng. Điều này có thể không thích hợp với những bệnh nhân không thể chờ đợi để kích thích buồng trứng do sự gấp rút của điều trị ung thư. Thay vào đó, những phương pháp như đông lạnh mô buồng trứng, trưởng thành noãn trong ống nghiệm (IVM) lại tỏ ra có ích vì chúng không cần phải kích thích buồng trứng. Ngoài ra, ức chế buồng trứng bằng GnRHa là một phương pháp có thể giúp bảo tồn chức năng của buồng trứng khỏi những tác động của hóa trị, xạ trị. Tuy nhiên, vì ung thư cổ tử cung vốn là ung thư không phụ thuộc nội tiết, nên phương pháp này chỉ nên được đặt ra khi những phương pháp trên không thể thực hiện được<sup>[15]</sup>.

Báo cáo ca của Catherine năm 2018<sup>[16]</sup> cho thấy một trường hợp thành công trong bảo tồn khả năng sinh sản ở phụ nữ ung thư cổ tử cung. Đây là một phụ nữ 30 tuổi, không triệu chứng. Bệnh nhân được thực hiện LEEP và được chẩn đoán ung thư cổ tử cung giai đoạn IB1 có di căn hạch vùng. Sau đó, bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cắt cổ tử cung bằng robot và nạo hạch chậu hai bên. Bệnh nhân được thực hiện bảo tồn khả năng sinh sản sau đó. Vì phải xạ trị nên bệnh nhân được thực hiện 2 chu kỳ kích thích

buồng trứng và nhận được 19 phôi chất lượng tốt. Để bảo vệ buồng trứng khỏi bị ảnh hưởng bởi xạ trị, phẫu thuật nội soi bằng robot để cắt hai ống dẫn trứng và di chuyển buồng trứng được thực hiện, trong quá trình này phát hiện những nang buồng trứng quá lớn làm cản trở quá trình di chuyển. Sau phẫu thuật, bệnh nhân phải dùng hormone ngoại sinh vì triệu chứng mãn kinh. Khi bệnh nhân được xác nhận là đẩy lùi được ung thư được 1 năm, người phụ nữ này quyết định mang thai nhưng chị của bệnh nhân đã đồng ý mang thai hộ. Sau đó, một cặp bé gái song sinh được ra đời khỏe mạnh. Người phụ nữ này được theo dõi 3 năm sau đó và không có dấu hiệu tái phát của ung thư. Thông qua báo cáo ca này, ta thấy việc lựa chọn phương pháp hỗ trợ sinh sản là tương đối giữa các đối tượng khác nhau và cần phải được tư vấn kỹ cho bệnh nhân.

Một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu của van der Plas và cộng sự năm 2021<sup>[17]</sup> được tiến hành dựa trên dữ liệu của 75 bệnh nhân ung thư cổ tử cung, trong đó 34 bệnh nhân được thực hiện cắt cổ tử cung qua ngã âm đạo, 9 ca cắt tử cung triệt để và 32 trường hợp được hóa – xạ trị. Trong

những bệnh nhân hóa – xạ, 26 (81,3%) trường hợp bắt đầu thực hiện bảo tồn sinh sản, bao gồm 12 ca trữ lạnh phôi/noãn, 13 ca trữ mô buồng trứng, 7 ca chuyển vị buồng trứng và 9 ca kết hợp những phương pháp trên. Trong quá trình thực hiện, trữ lạnh noãn thất bại trong 5 trường hợp do đáp ứng kém buồng trứng, 2 trường hợp phải trữ mô buồng trứng cấp cứu, 3 ca từ chối những phương án thay thế và không tiếp tục thực hiện bảo tồn sinh sản. Cuối cùng, khả năng sinh sản được bảo tồn trên 23/26 (88,5%) trường hợp. Trong quá trình theo dõi trung bình 12 tháng (3 – 24 tháng) thì có 5 (6,7%) bệnh nhân tái phát ung thư và tử vong vào khoảng tháng 17 sau chẩn đoán ung thư (13 – 32 tháng). Về kết cục sản khoa, những bệnh nhân được cắt cổ tử cung ngã âm đạo, có 15 bệnh nhân với 21 thai kỳ được diễn ra, cho tỷ lệ mang thai là 62,5%, trong đó 15/21 thai kỳ là đủ tháng và ghi nhận không có tình trạng thai lưu hoặc biến chứng sơ sinh. Trong 41 bệnh nhân cắt tử cung và hóa – xạ, 23/29 (79,3%) bệnh nhân mong muốn có con sau điều trị ung thư và 14/23 (60,1%) bệnh nhân được thực hiện mang thai hộ: 3 (21,4%) thai kỳ mang thai hộ đang diễn tiến và 7 bệnh nhân vẫn đang tìm người mang thai hộ phù hợp. Ngoài ra,



1 bệnh nhân trong nhóm đã quyết định nhận con nuôi. Vậy, nghiên cứu đã cho thấy những bệnh nhân ung thư cổ tử cung luôn mong muốn bảo tồn khả năng sinh sản của họ, do đó chúng ta đã và đang có rất nhiều cách để giúp những bệnh nhân này thực hiện mong muốn của mình.

## BẢO TỒN SINH SẢN SAU UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Với những bệnh nhân mắc ung thư cổ tử cung nhưng giai đoạn đã tiến xa, việc cắt tử cung là không thể tránh khỏi để bảo toàn tính mạng cho bản thân họ. Tuy nhiên, chúng ta vẫn còn có thể giúp họ có những đứa con mang gen của chính họ bằng biện pháp mang thai hộ. Tuy nhiên, phương pháp này không được áp dụng rộng rãi vì vấp phải những vấn đề về đạo đức và tùy theo từng luật pháp của từng quốc gia nơi họ sinh sống. Hiện tại, vốn đã có nhiều nghiên cứu công bố về mang thai hộ và kết quả của chúng khá khả quan đối với những bệnh nhân ung thư<sup>[16, 17]</sup>. Vì vậy, nếu có thể, đây có lẽ là một biện pháp giúp cho bệnh nhân ung thư chưa hoàn thành kế hoạch sinh con của mình.

Bên cạnh mang thai hộ, cấy ghép tử cung cũng là một biện pháp mở ra hy vọng cho những bệnh nhân ung thư cổ tử cung. Tuy nhiên, đến thời điểm hiện tại, biện pháp này vẫn còn trên thí nghiệm<sup>[5]</sup>. Nhưng những kết quả từ những thí nghiệm này đáng để chúng ta chờ đợi một phép màu đến với những bệnh nhân phải cắt tử cung vì ung thư.

## KẾT LUẬN

Vì tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung ở bệnh nhân trẻ tuổi vẫn chiếm ưu thế hơn những nhóm tuổi khác nên nhu cầu bảo tồn khả năng sinh sản ở những bệnh nhân ung thư luôn là vấn đề hàng đầu. Tùy theo giai đoạn của ung thư mà chúng ta có những quyết định bảo tồn cụ thể trên mỗi bệnh nhân. Với ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm, khoét chóp hoặc cắt cổ tử cung là đủ để điều trị ung thư và giúp những người phụ nữ giữ lại tử cung để tiếp tục khả năng sinh sản của họ.

Tuy nhiên với những ung thư giai đoạn tiến xa hơn, sự giúp sức của các biện pháp hỗ trợ sinh sản là cần thiết. Có rất nhiều biện pháp để giúp cho người phụ nữ bảo tồn khả năng sinh sản của mình, tuy nhiên việc áp dụng những phương pháp này trên những bệnh nhân ung thư cần được vận dụng một cách phù hợp và linh hoạt. Cuối cùng, những bệnh nhân ung thư trẻ tuổi cần được đánh giá và tư vấn đầy đủ về vấn đề bảo tồn khả năng sinh sản của chính mình.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021;71(3):209 – 49.
2. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2022.
3. Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, Denny LA, Grenman S, Karunaratne K, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2019;145(1):129 – 35.
4. Cibula D, Pötter R, Planchamp F, Avall – Lundqvist E, Fischerova D, Haie – Meder C, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology guidelines for the management of patients with cervical cancer. *Virchows Archiv*. 2018;472(6):919 – 36.
5. Goeckjan M, Wimberger P, Wolff Mv. Cervical Cancer. *Fertility Preservation in Oncological and Non – Oncological Diseases*: Springer; 2020. p. 77 – 84.
6. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2021;155:28 – 44.
7. Zhuang H, Hong S, Zheng L, Zhang L, Zhuang X, Wei H, et al. Effects of cervical conisation on pregnancy outcome: a meta – analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2019;39(1):74 – 81.
8. Nezhat C, Roman RA, Rambhatla A, Nezhat F. Reproductive and oncologic outcomes after fertility – sparing surgery for early stage cervical cancer: a systematic review. *Fertility and Sterility*. 2020;113(4):685 – 703.
9. Schuurman T, Zilver S, Samuels S, Schats W, Amant F, van Trommel N, et al. Fertility – sparing surgery in gynecologic cancer: a systematic review. *Cancers*. 2021;13(5):1008.
10. Prodromidou A, Iavazzo C, Fotiou A, Psomiadou V, Douligeris A, Vorgias G, et al. Short – and long term outcomes after abdominal radical trachelectomy versus radical hysterectomy for early stage cervical cancer: a systematic review of the literature and meta – analysis. 2019:1 – 7.
11. Guo J, Hu Q, Deng Z, Jin X. Outcomes of trachelectomy vs hysterectomy for early – stage cervical cancer: A systematic review and meta – analysis. *Frontiers in surgery*. 2021:529.
12. Buda A, Borghese M, Puppo A, Perotto S, Novelli A, Borghi C, et al. Neoadjuvant Chemotherapy Prior Fertility – Sparing Surgery in Women with FIGO 2018 Stage IB2 Cervical Cancer: A Systematic Review. *Cancers*. 2022;14(3):797.
13. Lv X – j, Cheng X – l, Tu Y – q, Yan D – d, Tang Q. Association between the location of transposed ovary and ovarian dose in patients with cervical cancer treated with postoperative pelvic radiotherapy. *Radiation Oncology*. 2019;14(1):1 – 9.
14. Xu H, Guo C, Zhang X, Wu Y, Zhu B, Lu E, et al. Significance of ovarian transposition in the preservation of ovarian function for young cervical cancer patients undergoing postoperative volumetric modulated radiotherapy. *Annals of Translational Medicine*. 2021;9(23).
15. Preservation EGGoff, Anderson RA, Amant F, Braat D, D'Angelo A, Chuva de Sousa Lopes SM, et al. ESHRE guideline: female fertility preservation. *Human reproduction open*. 2020;2020(4):hoaa052.
16. Gordon C, Carmichael JC, Tewari KSGor. Oncofertility in the setting of advanced cervical cancer – A case report. 2018;24:27 – 9.
17. van der Plas R, Bos A, Jürgenliemk – Schulz I, Gerstein C, Zweemer R. Fertility – sparing surgery and fertility preservation in cervical cancer: The desire for parenthood, reproductive and obstetric outcomes. *Gynecologic Oncology*. 2021;163(3):538 – 44.