

Y KHOA HỘI

ĐỀ CƯƠNG HƯỚNG DẪN ÔN TẬP LÝ THUYẾT
PHỤ KHOA Y6

*Tài liệu còn nhiều sai sót sẽ cập nhật và bổ sung
để phục vụ kì thi lâm sàng và tốt nghiệp Sản Phụ Khoa*

5/2020

MỤC LỤC

PHẦN 1: NỘI TIẾT SINH SẢN	2
PHẦN 2: XUẤT HUYẾT TỬ CUNG BẤT THƯỜNG	7
PHẦN 3: THỰC HÀNH TRÁNH THAI.....	37
PHẦN 4: KHỐI BẤT THƯỜNG Ở BUỒNG TRỨNG	71
PHẦN 5: TÂN SINH CỎ TỬ CUNG.....	87
PHẦN 6: VẤN ĐỀ THƯỜNG GẶP Ở TUYẾN YÊN	100
PHẦN 7: CÁC KHỐI U LÀNH TÍNH Ở TỬ CUNG	116
PHẦN 8: BỆNH LÂY QUA ĐƯỜNG TÌNH DỤC	131
PHẦN 9: XUẤT HUYẾT 3 THÁNG ĐẦU THAI KỲ.....	149
PHẦN 10: TIẾT DỊCH BẤT THƯỜNG	155

PHẦN 1: NỘI TIẾT SINH SẢN

Câu 1. Nguyên lí chung của sự tăng giảm các nồng độ hormone sinh dục

- Hạ đồi là cơ quan cao nhất của trục hạ đồi - tuyến yên - buồng trứng. Hạ đồi chứa các nhân xám, trong đó có nhân cung.
- Nhân cung phóng thích định kỳ các xung GnRH vào hệ thống mạch cửa giữa hạ đồi và tuyến yên.
- Dưới ảnh hưởng của các xung GnRH, tuyến yên đáp ứng bằng cách chế tiết FSH & LH. Tùy tần số của xung GnRH mà tuyến yên đáp ứng khác nhau, với ưu thế FSH hay LH.
- **Phản hồi thứ nhất của estradiol (E2) lên tuyến yên : động lực của chọn lọc noãn nang.**
 - + Phản hồi âm tính trên tuyến yên, ức chế tuyến yên sản xuất FSH
 - + Nồng độ estradiol càng cao thì phản hồi càng mạnh, FSH càng xuống thấp. Nồng độ FSH giảm dần, và biến thiên theo chiều nghịch với sự tăng của estradiol => thiếu hụt FSH. Cuối cùng chỉ có nang noãn tốt nhất, sở hữu nhiều thụ thể với gonadotropin nhất, sản xuất nhiều estradiol nhất phát triển đến tận cùng => nang de Graaf
- **Phản hồi thứ hai của estradiol (E2) lên tuyến yên : estradiol cao, kéo dài kích hoạt phản hồi dương LH**
 - + Phản hồi dương khi nồng độ E2 vượt ngưỡng một thời gian dài, đáp ứng đủ điều kiện cho quá trình phóng noãn, thụ tinh, làm tổ & mang thai.
 - + Tuyến yên đáp ứng bằng cách phóng thích một lượng lớn LH, trong một thời gian rất ngắn, tạo đỉnh LH (và của cả FSH) trong máu ngoại vi.
- **Progesteron tạo phản hồi âm trên GnRH và LH**
 - + Dưới tác dụng LH, các tế bào hoàng thể chế tiết estradiol & progesteron. Sản xuất steroid sinh dục của hoàng thể đạt đến đỉnh cao vào khoảng 7 ngày sau phóng noãn.
 - + Nồng độ progesteron tăng cao trong máu ngoại vi gây ức chế lên trục hạ đồi - tuyến yên, làm giảm nhịp điệu các xung GnRH. Do suy giảm kích thích, sản xuất LH của tuyến yên bị sút giảm.

Câu 2. Sinh lý hormone AMH:

- AMH (Anti-mullerian Hormone) được tiết trực tiếp bởi các tế bào hạt của nang noãn buồng trứng và có liên quan trực tiếp với số lượng nang noãn nguyên thủy trong buồng trứng
- Tế bào hạt sản xuất AMH (nang sơ cấp, thứ cấp sớm) phản ánh tổng khối tế bào hạt hiện hữu, độc lập với noãn nang đang phát triển -> **đánh giá dự trữ noãn nang tại buồng trứng, không tạo feedback (-)**
- Giá trị: đánh giá dự trữ buồng trứng, phát hiện suy buồng trứng sớm
- Nồng độ AMH hằng định, không thay đổi theo chu kỳ kinh
 - + Giảm: dự trữ buồng trứng suy giảm
 - + Tăng: Buồng trứng đa nang

Câu 3. Sinh lý hormone Inhibin B

- Inhibin được chế tiết bởi các tế bào hạt của buồng trứng ở nữ giới và các tế bào Sertoli của tinh hoàn ở nam giới. Hai loại inhibin là inhibin A và inhibin B
- Ở nữ giới, inhibin B được tiết ra chủ yếu bởi các nang nhỏ đang phát triển
- Tế bào hạt sản xuất Inhibin B (nang muộn hơn): **feedback (-) trên FSH**

Câu 4. Thay đổi nồng độ hormone nội tiết của thời kì dậy thì

- Hiện tượng nội tiết đầu tiên ngay trước khi dậy thì là xuất hiện các xung GnRH.
- Đặc trưng: xuất hiện xung GnRH và vắng đỉnh LH -> dậy thì chấm dứt khi đỉnh LH xuất hiện.
- Tính chưa ổn định của trục:
 - + Lúc đầu, xung GnRH tần số thưa, biên độ thấp
 - + Chỉ đủ gây đáp ứng FSH ở tuyến yên -> noãn nang phát triển -> sản xuất E2 -> đặc điểm sinh dục thứ phát, cốt hoá xương dài.
 - + Không đủ gây đỉnh LH do feedback + của E2 không hiệu quả -> hầu hết các chu kì đầu đều không phóng noãn -> vắng mặt hoàng thể -> thiếu hụt progesterone -> sụp đổ từng phần hay không sụp đổ NMTC -> rối loạn kinh nguyệt.
 - + Khi xung GnRH tăng dần về tần số và biên độ, tạo được đỉnh LH khi có feedback + từ E2 -> đánh dấu kết thúc dậy thì.

Câu 5. Thay đổi nồng độ hormone nội tiết, siêu âm buồng trứng ở thời kì đầu và sau của quanh mãn kinh:

a. Nội tiết quanh mãn kinh:

- Đặc trưng của thời kỳ quanh mãn kinh là suy giảm ức chế tăng trên của trục.
- **Giai đoạn đầu**, trữ lượng buồng trứng suy giảm -> AMH thấp -> noãn nang chiều mộ giảm -> tổng khối tế bào hạt giảm -> giảm inhibin B -> tuyến yên thoát khỏi ức chế bởi inhibin B, tăng tiết FSH (FSH vẫn còn kiểm soát bởi phản hồi thứ nhất của estrogen)
- FSH cao -> nang noãn thứ cấp phát triển sớm -> chu kỳ kinh nguyệt bị dịch chuyển về phía trước làm chu kỳ kinh hành kinh ngắn lại (GD sớm) -> giai đoạn nang “de Graaf” đầu chu kỳ -> estrogen cao đầu chu kỳ -> lượng kinh ít đi hay chỉ chảy máu điểm -> chu kỳ mất đồng bộ (lệch pha, hiện diện không đúng lúc) giữa estrogen và progesterone -> những chu kỳ không có kinh, có thể rong kinh, có thể bình thường (GD trung chuyển)
- **Giai đoạn sau**, LH căn bản cũng cao dần, trong khi độ cao đỉnh LH không đổi -> biên độ đỉnh bị thu hẹp -> không còn gây được phóng noãn -> vắng mặt hoàn toàn progesterone -> nội mạc bị phơi bày liên tục với estrogen đơn độc -> chỉ có phát triển mà không có phân tiết -> sụp đổ từng/toàn phần gây rong huyết, nguy cơ quá sản, tăng sinh nội mạc tử cung

b. Siêu âm quanh mãn kinh:

- Kích thước buồng trứng: đường kính trước sau giảm, thể tích giảm
- Buồng trứng không chứa hoặc có rất ít nang noãn có kích thước ≥ 11 mm
- Nội mạc tử cung: không xuất hiện dải tăng âm chính giữa (midline echo), hay hình ảnh ba lá (triple-layer)

Câu 6. Thay đổi nồng độ hormone nội tiết, siêu âm buồng trứng ở thời kỳ mãn kinh

a. Thay đổi nồng độ hormone nội tiết ở thời kỳ mãn kinh

- Đặc trưng của thời kỳ mãn kinh là sự vắng mặt hoàn toàn các steroid nguồn gốc từ buồng trứng, không còn khả năng ức chế tần trên --> Không còn AMH lưu hành --> tế bào hạt cận kiệt không còn khả năng tiết chế inhibin B ---> Giải phóng hoàn toàn tuyến yên ---> Nồng độ gonadotropin vượt ngưỡng xác lập chẩn đoán mãn kinh --> FSH vượt ngưỡng chẩn đoán mãn kinh 100mIU/mL, LH vượt ngưỡng 75 mIU/mL
- AMH tụt dốc tới mức không đo được
- Buồng trứng không còn khả năng tổng hợp estradiol và progesterone.
- Thời kỳ mãn kinh bắt đầu bằng hiện tượng tăng FSH. LH sẽ tăng muộn hơn. Triệt tiêu đỉnh LH.
- Tuy nhiên, E2 giảm nhưng E1 lại tăng, vào thời kỳ mãn kinh E1 được tổng hợp tại mô mỡ từ andosterone của tuyến thượng thận. Như vậy E1 (estrone) là loại estrogen chủ yếu vào thời kỳ mãn kinh.

b. Siêu âm buồng trứng thời kỳ mãn kinh

- Khảo sát nang noãn bằng siêu âm đầu chu kỳ xác nhận sự vắng mặt hoàn toàn cấu trúc nang noãn.
- Buồng trứng thu nhỏ dần, giảm thể tích và không có nang
- Buồng trứng trong thời kỳ mãn kinh âm kém hơn, do đó có thể đôi khi khó phát hiện trên siêu âm ngay cả khi siêu âm vùng chậu.
- Có thể thấy cái chấm echo nhỏ (1-3mm) không liên quan đến mô mềm có thể thấy ở những buồng trứng sau mãn kinh. Có thể đây là những nốt vôi hóa do các nang loạn dưỡng, u nang thường không có ý nghĩa lâm sàng và có thể theo dõi đánh giá lại.
- Kích thước buồng trứng liên quan đến tình trạng nội tiết tố và thời gian mãn kinh. Thể tích buồng trứng sau mãn kinh trung bình đã dao động từ 1,2 đến 5,8 cm³, với thể tích buồng trứng lớn hơn 8 cm³ được coi là bất thường trong mọi trường hợp. Một số tác giả cho rằng một buồng trứng lớn gấp đôi buồng trứng trái, bất kể kích thước tuyệt đối, nên được coi là bất thường.
- Mặc dù quá trình tạo nang đã chấm dứt. Các u nang buồng trứng đơn giản lớn tới 3 cm đã được phát hiện ở 15% bệnh nhân sau mãn kinh; hầu hết các u nang như vậy tự thoái lui.

Câu 7. Bảng thống kê nồng độ hormone sinh dục trong các trường hợp

	GnRH	FSH	LH	AMH	Estrogen	Progesteron	Inhibin B
Dậy thì	Bắt đầu xuất hiện	Tăng dần	Tăng dần	Bình thường 2,0–6,8 ng/ml	Tăng dần	Tăng dần	Mức thấp, tăng dần
Quanh mãn kinh		Tăng	Tăng	Giảm	Giảm	Giảm	Thấp, giảm dần

Mãn kinh		Cao	Cao	Giảm thấp	Thấp	Thấp	Rất thấp
Hành kinh		Thấp	Thấp	Không thay đổi	Thấp	Thấp	Thấp, tăng dần đầu chu kỳ
Rụng trứng		Cao	Cao	Không thay đổi	Tăng cao	Thấp	Đạt đỉnh
Pha hoàng thể		Thấp	Thấp	Không thay đổi	Giảm thấp đầu pha, tăng dần đạt đỉnh giữa pha, sau đó thấp dần	Tăng dần, tiếp tục tăng nếu có thụ tinh, giảm thấp nếu xuất hiện kinh nguyệt	Giảm dần
Suy hạ đồi	Thấp	Thấp	Thấp	Không thay đổi	Thấp	Thấp	Thấp
Dùng thuốc tránh thai		Thấp nếu dùng EE	Thấp nếu dùng P4	Không thay đổi	Nếu dùng EE, thì estrogen nội sinh giảm	Thấp	Thấp

Câu 8. Chẩn đoán dậy thì sớm

Đặc điểm	Trung ương	Ngoại biên	Một phần
Đặc điểm sinh dục thứ phát	+, nhiều đặc tính	+, nhiều đặc tính	+, đơn độc
Tăng tốc độ tăng trưởng thể chất	+	+	-
Tuổi xương	Tăng	Tăng	Bình thường
Estradiol, testosterone máu	Tăng	Tăng	Bình thường (<20 pg/mL)
FSH, LH máu	Thường tăng	Bình thường	Bình thường
LH/FSH	>1	<1	<1
Test GnGH	Đỉnh LH > 6 IU/L LH/FSH > 1	Đỉnh LH thấp LH/FSH < 1	Đỉnh LH thấp LH/FSH < 1
Siêu âm bụng	Tăng kích thước tử cung, buồng trứng, có thể có nang buồng trứng	Tăng kích thước tử cung, buồng trứng, có thể có nang buồng trứng	Bình thường
MRI tuyến yên	Tổn thương tuyến yên hoặc bình thường (vô căn)	Bình thường	Bình thường
CT bụng	Bình thường/nang buồng trứng	Nang, u buồng trứng u thượng thận	Bình thường

Câu 9. Đánh giá và chẩn đoán mãn kinh

a. *Đánh giá tình trạng mãn kinh*

Tiếp cận cơ bản — Chẩn đoán mãn kinh ở người phụ nữ nên được khởi đầu bằng đánh giá tính chất của chu kỳ kinh nguyệt (kinh đều, kinh thưa,...) và các triệu chứng của mãn kinh (nóng bừng mặt, rối loạn giấc ngủ, trầm cảm hay khô âm đạo). Mọi phụ nữ với các triệu chứng như khô âm đạo, đau khi giao hợp, rối loạn hoạt động sinh dục nên được khám vùng chậu để loại trừ khả năng teo âm đạo (vaginal atrophy).

Đối với phụ nữ > 45 tuổi — mặc dù thời kỳ tiền mãn kinh thường xuất hiện vào năm 47 tuổi, nhưng tuổi khởi phát có thể thay đổi vì vậy mọi phụ nữ trên 45 tuổi có các triệu chứng của tiền mãn kinh thường ít nghi ngờ nguyên nhân là do một rối loạn nội tiết tố khác. Vì vậy, khuyến cáo không nên làm thêm xét nghiệm chẩn đoán bởi vì khả năng cao các xét nghiệm này đều ủng hộ giai đoạn tiền mãn kinh.

- Mặc dù định lượng FSH thường xuyên được chỉ định, chúng tôi cho rằng điều này là không cần thiết để thiết lập chẩn đoán bởi vì nếu FSH bình thường, có thể dẫn đến những chẩn đoán sai lệch không đáng có. Nghiên cứu SWAN đưa ra kết luận rằng sự thay đổi về chu kỳ kinh nguyệt theo hướng tiền mãn kinh hoặc thời điểm xảy ra kỳ kinh cuối là một chỉ báo tốt hơn về giai đoạn mãn kinh hơn là nồng độ FSH

- Khả năng có thai luôn luôn phải được đặt ra ở đối tượng phụ nữ này và xét nghiệm đo nồng độ hCG luôn phải được chỉ định ở đối tượng phụ nữ có hoạt động tình dục mà không sử dụng các biện pháp tránh thai tin cậy.

- Đối với nhóm phụ nữ này, khuyến cáo nên được làm thêm prolactine và TSH nếu có các dấu hiệu cho thấy có sự tăng prolactin máu hay bệnh lý tuyến giáp như hội chứng đa tiết sữa, bệnh gout, tim nhanh,

- Trong một vài trường hợp, phụ nữ > 45 tuổi sẽ có chu kỳ không đều nhưng lại không có các triệu chứng của tiền mãn kinh. Đối với nhóm này, định lượng nồng độ FSH từ 15-25UI/L có thể giúp củng cố thêm chẩn đoán giai đoạn tiền mãn kinh. Tuy nhiên, nồng độ FSH có thể biến động rất lớn trong giai đoạn này, vì vậy nếu giá trị cho thấy đang ở giai đoạn trước tiền mãn kinh thì cũng không được loại trừ tiền mãn kinh.

Phụ nữ từ 40-45 tuổi – nhóm này nếu đến khám vì chu kỳ kinh không đều có thể kèm theo hoặc không các triệu chứng gợi ý tiền mãn kinh, khuyến cáo nên được làm cách xét nghiệm nội tiết để chẩn đoán (định lượng FSH) và các xét nghiệm loại trừ như

- Thai kỳ –hCG
- Tăng prolactine máu –prolactin
- Cường giáp –TSH

Dưới 40 tuổi — với các triệu chứng của tiền mãn kinh kèm kinh không đều nên được đánh giá kỹ hơn để loại trừ nguyên nhân suy giảm dự trữ buồng trứng nguyên phát.

HMB — Phụ nữ với lượng máu mất > 80ml hoặc kinh kéo dài (> 7 ngày) nên được đánh giá như là một phụ nữ trong độ tuổi sinh sản với các bước theo thứ tự : loại trừ có thai => nguyên nhân từ buồng trứng hay không => loại trừ các nguyên nhân ác tính bằng siêu âm hoặc sinh thiết nội mạc tử cung nếu cần thiết.

b. *Chẩn đoán*

Phụ nữ bình thường — chia theo độ tuổi

- Trên 45 tuổi

+ Chẩn đoán tiền mãn kinh dựa trên sự thay đổi chu kỳ kinh nguyệt theo hướng tiền mãn kinh có thể kèm theo hoặc không có các triệu chứng gợi ý (nóng bừng mặt, RL giấc ngủ, trầm cảm, khô âm đạo hay rối loạn hoạt động sinh dục). Định lượng FSH là không cần thiết

+ Chẩn đoán mãn kinh được thiết lập khi bệnh nhân đã có 12 tháng vô kinh mà không do nguyên nhân nào khác gây ra. Định lượng FSH là không cần thiết

- Từ 40-45 tuổi

+ Tương tự với nhóm trên 45 tuổi tuy nhiên cần loại trừ các nguyên nhân khác bằng các xét nghiệm khác như hCG, Prolactin, TSH

- Dưới 40 tuổi

+ Không nên nghĩ ngay đến nguyên nhân mãn kinh ở nhóm đối tượng này mà cần phải đánh giá nhằm loại trừ nguyên nhân suy giảm dự trữ buồng trứng nguyên phát

Các đối tượng đặc biệt

- **Phụ nữ có các bệnh lý rối loạn phóng noãn(PCOS, suy trục hạ đồi – tuyến yên)** – Chẩn đoán tương đối khó khăn nên cần định lượng nồng độ FSH khi mà bệnh nhân có các triệu chứng nghi ngờ tiền mãn kinh.

- **Phụ nữ đang dùng tránh thai đường uống** : COCs được cho là an toàn ở nhóm đối tượng không hút thuốc cho đến độ tuổi mãn kinh (50-51 tuổi). Tuy nhiên, điều này gây khó khăn cho chẩn đoán bởi vì các triệu chứng gợi ý sẽ không xuất hiện. Ngoài ra, bởi vì trục hạ đồi – tuyến yên bị ức chế bởi lượng lớn estrogen ngoại sinh, việc định lượng nồng độ FSH sẽ cho kết quả không tin cậy. Một vài nhà LS đưa ra đề nghị đo nồng độ FSH vào ngày thứ 7 trong khoảng thời gian nhưng thuốc nhưng chúng tôi không khuyến cáo cách tiếp cận này bởi vì FSH được cho rằng vẫn bị ức chế và sẽ cho kết quả sai lệch.

- **Đã cắt bỏ tử cung hay đốt nội mạc tử cung** — triệu chứng kinh nguyệt liên quan đến mãn kinh sẽ không chính xác. Chính vì vậy, nồng độ FSH > 25 UI/L với các triệu chứng gợi ý sẽ củng cố chẩn đoán tiền mãn kinh muộn. Đối với phụ nữ đã mãn kinh, nồng độ FSH được đề nghị từ 70-100 UI/L.

PHẦN 2: XUẤT HUYẾT TỬ CUNG BẤT THƯỜNG

ĐÁNH GIÁ CHUNG VỀ AUB: TIẾP CẬN-ĐIỀU TRỊ CÀM MÁU

Câu 10. **Đánh giá xuất huyết tử cung bất thường theo hệ thống 1 FIGO 2018**

a. **Về tần suất:**

+ Bình thường: 24-38 ngày

+ Hành kinh không thường xuyên (**kinh thưa**): chu kì kinh cách nhau >38 ngày

+ Hành kinh thường xuyên: chu kì kinh cách nhau <24 ngày

+ Vô kinh

b. **Về sự đều đặn:**

+ Đều: khoảng cách giữa hai chu kì lớn nhất và nhỏ nhất $\leq 7-9$ ngày

+ Không đều: khoảng cách giữa hai chu kì lớn nhất và nhỏ nhất $\geq 8-10$ ngày

c. **Về thời gian hành kinh:**

+ Bình thường: hành kinh 3-8 ngày

+ Chu kì kinh kéo dài: hành kinh >8 ngày

+ Chu kì kinh ngắn: hành kinh <3 ngày

d. **Về lượng:**

- + Bình thường
- + **Chảy máu kinh nặng (HMB):** lượng máu mất nhiều ảnh hưởng đến thể chất, tinh thần, chất lượng cuộc sống
- + Chảy máu kinh nhẹ

e. **Xuất huyết giữa hai chu kỳ kinh (IMB):**

- + Ngẫu nhiên
- + Có chu kỳ

Câu 11. Nguyên nhân AUB phân loại theo FIGO 2018 (hệ thống 2 FIGO 2018)

a. **Phân loại nguyên nhân:**


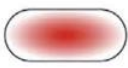

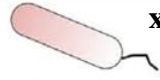


Nguyên nhân thuộc về cấu trúc	Nguyên nhân không thuộc về cấu trúc
<ul style="list-style-type: none">- Polyps- Adenomyosis (Bệnh tuyến-cơ tử cung)- Leiomyomas (U xơ-cơ tử cung dưới niêm và vị trí khác)- Malignancy và Hyperplasia (ác tính + tăng sinh nội mạc tử cung)	<ul style="list-style-type: none">- Coagulopathy (Bệnh đông máu)- Ovulatory dysfunction (Rối loạn phóng noãn)- Endometrial (Rối loạn cơ chế cầm máu tại nội mạc tử cung)- Iatrogenic (Do thuốc)- N (Not yet specified) (Có nguyên nhân nhưng không xếp được vào mấy thẳng trên)

b. **Lưu ý trước khi xếp loại AUB theo FIGO.**

- Cần loại trừ có thai (AUB ở người mang thai không được xếp loại theo FIGO, xếp riêng: xuất huyết tử cung bất thường trong thai kỳ)
- Chảy máu đó phải từ tử cung (chảy máu từ âm đạo, âm hộ như loét âm đạo, âm hộ hay cổ tử cung như u, sùi, ung thư, polyp cổ tử cung... không được xếp loại theo FIGO)
- AUB-N: có sự thay đổi trong FIGO 2018, là AUB có nguyên nhân xác định nhưng không phải những phân loại ở trên (P, A, L, M, C, O, E, I)

Câu 12. Ý nghĩa của PBAC

- Sử dụng kết hợp bệnh sử và PBAC: độ nhạy và độ chuyên của dự báo thiếu máu sẽ tăng lên, tốt hơn so với hỏi bệnh sử đơn thuần
- PBAC: bán định lượng để dự báo thiếu máu
- Mục đích dùng PBAC:
 - + Giảm tính chủ quan khi đánh giá mức AUB qua bệnh sử
 - + Tăng tính thân thiện hướng về người bệnh khi đánh giá
 - + Cải thiện giá trị PPV có thiếu máu ở bệnh nhân có AUB
- Cụ thể về PBAC:

PADS	DAY							
	1	2	3	4	5	6	7	8
 x1								
 x5								
 x20								
TAMPONS	DAY							
	1	2	3	4	5	6	7	8
 x1								
 x5								
 x10								

- Bệnh nhân tự đánh giá mà không chú quan tình trạng chảy máu của mình, mỗi lần thay băng là gạch 1 gạch (ô ít ít hoặc ½ băng vệ sinh hoặc đầy băng) => Tính tổng điểm
- Cut off: có thể là 150 điểm hoặc 200 điểm tùy vào mình muốn độ nhạy cao hay độ chuyên cao
 - + Cut off: 150 điểm => nhạy # 80%, chuyên # 60%
 - + Cut off: 200 điểm => chuyên # 80%

Câu 13. Nguyên nhân AUB-P (polyp):

a. Yếu tố nguy cơ phát triển polyp nội mạc tử cung

- Béo phì, tăng huyết áp, ĐTĐ
- Lớn tuổi, đặc biệt là mãn kinh
- Hội chứng Lyncn, Cowden
- Sử dụng Tamoxifen ở phụ nữ mãn kinh

b. Nguy cơ ác tính

- Tuổi >60
- Chiều dài >1,5cm
- Có hội chứng buồng trứng đa nang
- Xuất huyết bất thường

c. Cận lâm sàng chẩn đoán

- Siêu âm vùng chậu
- Siêu âm bơm nước buồng tử cung (SIS)
- Siêu âm Doppler

d. Hình ảnh siêu âm: tăng âm, có hoặc không có các nang bờ đều được bao quanh bởi viền sáng

e. Điều trị

- Phẫu thuật nội soi buồng tử cung cắt polyp

Câu 14. Nguyên nhân AUB-I (do thuốc) bao gồm các nguyên nhân:

- FIGO 2018 phân loại lại, đưa nguyên nhân dùng thuốc kháng đông ở C => I, thuốc gây rối loạn phóng noãn ở O => I
- Nguyên nhân:
 - + Sử dụng steroid sinh dục: thuốc tránh thai, progesterone liên tục hoặc có chu kì, IUD
 - + Hút thuốc lá
 - + Thuốc ảnh hưởng chuyển hóa dopamine: SSRI

Câu 15. Nguyên nhân AUB-C (bệnh đông máu)

- Nguyên nhân: Bệnh Von Willebrand, rối loạn chức năng tiểu cầu, thiếu yếu tố X, XI
- Tầm soát bệnh lí đông máu khi có 1 trong các tiêu chuẩn sau
 - + Hành kinh lượng lớn từ khi có đợt kinh nguyệt lần đầu
 - + Tiền sử có 1 trong 3:
 - Xuất huyết hậu sản
 - Chảy máu liên quan phẫu thuật
 - Chảy máu liên quan thủ thuật nha khoa
 - + Triệu chứng có 2 trong các triệu chứng sau:
 - Bầm máu: 1-2 lần/tháng
 - Chảy máu cam: 1-2 lần/tháng
 - Chảy máu nước thường xuyên
 - Tiền căn gia đình liên quan xuất huyết
- Test tầm soát: công thức máu, nhóm máu
- Nếu (+) => hội chẩn bác sĩ huyết học, test von Willerbrand...

Câu 16. Nguyên nhân AUB-O (rối loạn phóng noãn) bao gồm các nguyên nhân:

- Estrogen: estrogen nội sinh hoặc ngoại sinh không có đối kháng: quanh mãn kinh, dậy thì
- Androgen: hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS), tăng sản thượng thận bẩm sinh, stress cấp
- Hệ thống: bệnh gan, thận
- Cường giáp, suy giáp
- Suy hạ đồi, suy buồng trứng
- Hội chứng tăng prolactin máu
- Khiếm khuyết pha hoàng thể

Câu 17. Nguyên nhân AUB-E (nội mạch tử cung)

- **Chẩn đoán loại trừ**
- Nguyên nhân: suy giảm sản xuất yếu tố co mạch tại chỗ (endothelin -1, prostaglandin F2a); sản xuất quá mức yếu tố hoạt hóa plasminogen, tăng sản xuất yếu tố dẫn mạch tại chỗ (prostaglandin E2, prostaglandin I2), rối loạn sửa chữa nội mạch: nhiễm Chlamydia

Câu 18. Nguyên nhân AUB-N (Chưa phân loại được)

- Rối loạn xác định được hoặc nhận dạng được chỉ bằng các xét nghiệm sinh hóa hoặc sinh học phân tử
- Nguyên nhân: dị dạng động-tĩnh mạch, phì đại cơ tử cung, ...

Câu 19. Đặc điểm AUB theo nguyên nhân:

- Chu kì kinh không bị ảnh hưởng + **xuất huyết giữa 2 chu kỳ kinh: P**
- Chu kì kinh bị ảnh hưởng (**cường kinh, rong kinh**)
 - + Cấu trúc: A (tử cung to + đau bụng kinh); L (tử cung to/khối u ở tử cung)

+ Suy buồng trứng (bốc hỏa)

AUB-O; -I?

Hệ thống 1 (triệu chứng)			
Độ dài chu kì: 60-90 ngày = thừa			
Tính đều đặn: ± 30 ngày = rất không đều			
Độ dài: 10 ngày hay hơn = dài			
Lượng máu kinh: nhiều = thoả HMB			
Chảy máu giữa kì: có = IMB			
Hệ thống 2 (PALM-COEIN)			
	Có	Không	?
P		X	
A			X
L		X	
M		X	
C		X	
O	X		
E		X	
I		X	
N		X	

AUB-O; -A_?

[illegible]

M			X														
C		X															
O		X															
E		X															
I		X															
N		X															

Câu 21. Nguyên nhân thường gặp AUB theo nhóm đối tượng

Tuổi	Nguyên nhân thường gặp	Tỉ lệ
Trước dậy thì	Dậy thì sớm Bướu	Hiếm
Dậy thì	Nguyên nhân chức năng Rối loạn đông máu U bướu, viêm, biến chứng mang thai	> 50% 20% Hiếm
Sinh đẻ	Biến chứng mang thai Nguyên nhân chức năng U xơ tử cung Viêm sinh dục, polype kênh tử cung, u ác Chấn thương Rối loạn tuyến giáp	+++ ++ + Hiếm Hiếm Hiếm
Quanh mãn kinh	Nguyên nhân chức năng Ung thư cổ tử cung Ung thư nội mạc tử cung, ung thư buồng trứng Viêm sinh dục Biến chứng mang thai Rối loạn tuyến giáp	40% 4-5% - Hiếm - -
Mãn kinh	Viêm teo nội mạc tử cung/ âm đạo Dùng nội tiết estrogen Ung thư nội mạc tử cung Polype cổ tử cung, nội mạc tử cung Tăng sinh nội mạc tử cung Khác (ung thư cổ tử cung, sarcoma tử cung, chấn thương)	30% 30% 15% 10% 5% 10%

Câu 22. Các bước tiếp cận AUB theo nhóm đối tượng

a. Thai kỳ:

- **Bước 1:** Bệnh sử + Tiền căn + Khám lâm sàng
- **Bước 2:**
 - + Trước 3 tháng: Beta hCG, động học Beta hCG, siêu âm
 - + Sau 3 tháng: Siêu âm

b. Độ tuổi sinh sản:

- **Bước 1:** Bệnh sử + tiền căn + khám lâm sàng
- **Bước 2:** Loại trừ có thai bằng beta-hCG => (+) chuyển sang tiếp cận bệnh nhân có thai
- **Bước 3:** Tùy vào bệnh sử, khám lâm sàng, đề nghị cận lâm sàng khác:
 - + Xuất huyết tử cung nặng hoặc kéo dài: CTM

- + Bệnh nội tiết (tăng prolactin máu, suy hạ đồi, cường giáp, suy giáp...): cận lâm sàng thích hợp
- + Tiền căn gợi ý AUB-C: đông máu toàn bộ
- + Pap'test: loại trừ chảy máu từ cổ tử cung
- + Sinh thiết nội mạc tử cung: AUB ở nữ trên 45 tuổi hoặc dưới 45 tuổi kèm AUB không đáp ứng điều trị nội hoặc có nguy cơ K nội mạc tử cung (≥ 45 tuổi, BMI $>30\text{kg/m}^2$, chưa từng có thai, PCOS. ĐTĐ, K đại trực tràng không polyp có di truyền)

c. Dây thì:

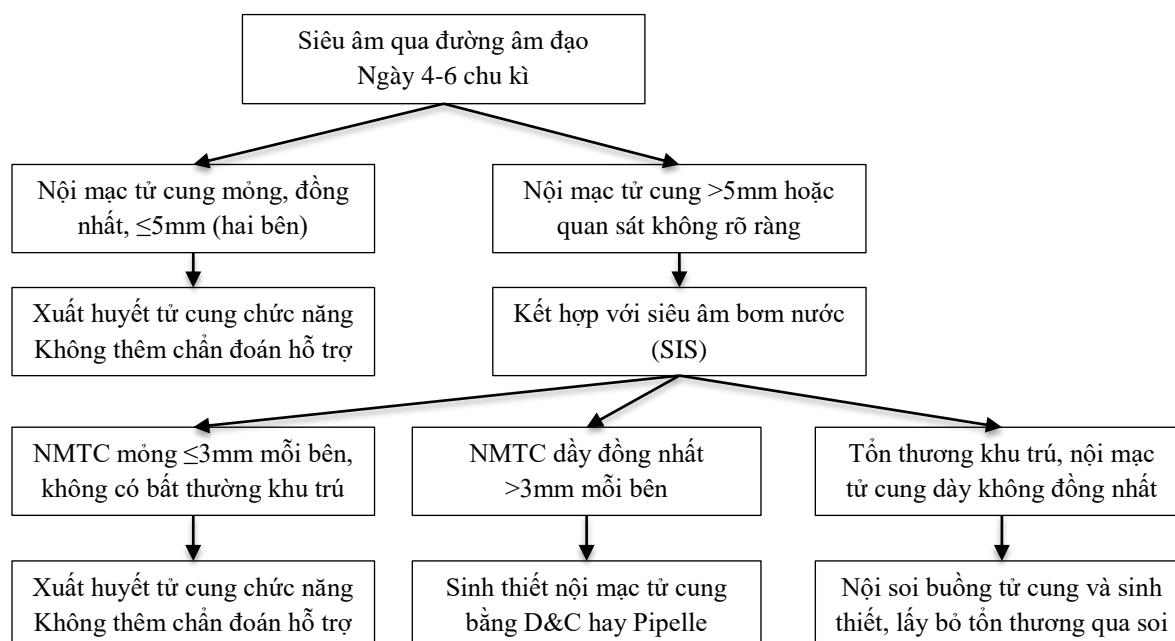
- **Bước 1:** Bệnh sử + tiền căn + khám lâm sàng. **Lưu ý sau 2-3 năm kể từ khi hành kinh lần đầu chu kì kinh nguyệt sẽ ổn định, đây là chỉ tiết quan trọng của bệnh sử để loại trừ ngay xuất huyết tử cung cơ năng do chu kì không phóng noãn ở tuổi dậy thì.**
- **Bước 2:** Lấy bệnh sử và tiền căn, khám lâm sàng làm cơ sở để đề nghị cận lâm sàng
 - + Rậm lông, mụn ... => cường androgen
 - + BMI => béo phì
 - + Hội chứng suy giáp, cường giáp => rối loạn chức năng tuyến giáp
 - + Vết bầm máu, xuất huyết => rối loạn đông máu
- **Bước 3:**
 - + Đánh giá mức độ ảnh hưởng: huyết đồ + đông máu toàn bộ (phần nào loại trừ nguyên nhân rối loạn đông cầm máu)
 - + Siêu âm
- **Bước 4:** Dựa trên tất cả các dữ kiện thu được, đề nghị cận lâm sàng
- **Bước 5:** Chẩn đoán loại trừ: xuất huyết tử cung cơ năng do chu kì không phóng noãn ở tuổi dậy thì.

d. Mãn kinh:

- **Bước 1:** Bệnh sử + tiền căn + khám lâm sàng
- **Bước 2:** Siêu âm vùng chậu, siêu âm với đầu dò âm đạo qui ước (đánh giá độ dày nội mạc tử cung để quyết định tiếp tục khảo sát xâm lấn hay không xâm lấn)
- **Bước 3:**
 - + Xâm lấn: Nội soi buồng tử cung
 - + Không xâm lấn: SIS (SA bơm nước buồng tử cung)

e. Quanh độ tuổi mãn kinh:

- **Bước 1:** Bệnh sử + tiền căn + khám lâm sàng
- **Bước 2:** Loại trừ có thai bằng beta-hCG (nếu bệnh sử gợi ý) => (+) chuyển sang tiếp cận bệnh nhân có thai
- **Bước 3 trở đi:** bắt đầu từ siêu âm thang xám và theo sơ đồ sau



Câu 23. Phương pháp cầm máu trong AUB:

a. Điều trị cấp cứu

Nội khoa:

- Hormone liệu pháp là điều trị hàng thứ nhất cho bệnh nhân AUB cấp không do nguyên nhân rối loạn đông máu. Các lựa chọn gồm: estrogen liên hợp tiêm tĩnh mạch, COCs, progestin uống.

+ Estrogen liên hợp làm giảm chảy máu 72% so với số người dùng giả được là 38%. Hiện có ít dữ liệu về việc sử dụng estrogen liên hợp ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ tim mạch và huyết khối.

+ Thuốc tránh thai phối hợp COCs và progestin dạng uống với đa liều lặp lại mỗi ngày. Hiệu quả cầm máu trong 3 ngày với COCs là 88%, của medroxyprogesterone acetate là 76%

- Thuốc ly giải fibrin tranexamic acid có hiệu quả giảm chảy máu 30-55% ở những bệnh nhân AUB mạn tính. Trên bệnh nhân phẫu thuật thì thuốc làm giảm chảy máu và nhu cầu truyền máu. Thuốc cũng có hiệu quả giảm chảy máu khi được dùng đường uống hoặc tiêm mạch đối với bệnh nhân AUB cấp tính mặc dù chỉ định này chưa được nghiên cứu.

- Ống Foley 26F với bóng chèn trong tử cung truyền 30 ml dung dịch muối cũng làm giảm tình trạng chảy máu

- Các bệnh nhân AUB do rối loạn đông máu có thể đáp ứng với điều trị hormone hoặc không hormone. Nên hội chẩn bác sĩ huyết học ở những bệnh nhân này đặc biệt trong tình huống chảy máu khó kiểm soát hay bác sĩ phụ khoa không chắc chắn về các điều trị nội khoa khác.

+ Demopressin đường hít, tiêm tĩnh mạch hoặc dưới da dùng cho bệnh nhân von Willebrand, vì nguy cơ hạ natri máu và tích nước nên thuốc này không được dùng cho bệnh nhân xuất huyết nặng đang hồi sức bằng dịch truyền đường tĩnh mạch.

+ Yếu tố VIII tái tổ hợp và yếu tố von Willebrand cũng có thể dùng kiểm soát xuất huyết nặng.

+ Sự thiếu hụt các yếu tố khác cần thay thế yếu tố cụ thể.

+ Bệnh nhân rối loạn đông máu hoặc rối loạn chức năng tiểu cầu nên tránh sử dụng NSAIDs do ảnh hưởng lên sự kết tập tiểu cầu và việc sản xuất các yếu tố đông máu của gan.

Thuốc	Liều, đường dùng	Thời gian	Chống chỉ định
-------	------------------	-----------	----------------

Tranexamic acid	1.3g uống Hoặc 10mg/kg tiêm tĩnh mạch (tối đa 600mg/ liều)	3 lần/ngày trong 5 ngày (mỗi 8h)	DIC, thuyên tắc động-tĩnh mạch, tiểu máu đại thể, mù màu
Estrogen liên hợp	25mg tiêm tĩnh mạch	Mỗi 4- 6h/24h	Ung thư vú, thuyên tắc tĩnh mạch sâu, huyết khối động mạch, bệnh gan và rối loạn chức năng gan
Norethindrone acetate	5-15 mg uống	3 lần/ngày trong 7 ngày	Viêm tắc tĩnh mạch, huyết khối nghẽn mạch, nhồi máu cơ tim, bệnh mạch máu não, bệnh gan, vàng da ứ mật, ung thư phụ thuộc hormon, nghi ngờ hoặc đã biết carcinom vú, adenom hoặc carcinom gan
Medroxyprogesterone acetate	20mg uống	3 lần/ ngày trong 7 ngày	Thuyên tắc tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi, tắc động mạch, ung thư vú, bệnh gan, rối loạn chức năng gan
COCs	Thuốc dạng 21 viên với 35µg ethyl estradiol	3 lần/ ngày trong 7 ngày	Hút thuốc lá trên 35 tuổi, tăng huyết áp, tiền sử thuyên tắc tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi, bệnh huyết khối, bệnh mạch máu não, bệnh tim thiếu máu cục bộ, đau nửa đầu có tiền triệu, ung thư vú, bệnh gan nặng, đái tháo đường biến chứng mạch máu, bệnh van tim có biến chứng, bất động kéo dài sau phẫu thuật.

Ngoại khoa:

- Việc phẫu thuật phụ thuộc vào các yếu tố: tình trạng ổn định hiện tại của bệnh nhân, mức độ nặng của xuất huyết, chống chỉ định hay thất bại với điều trị nội khoa, và bệnh nền của bệnh nhân.

- Các điều trị bao gồm: nong và nạo buồng tử cung (D&C), cắt bỏ nội mạc, thuyên tắc động mạch tử cung và cắt bỏ tử cung. Việc chọn lựa phương pháp điều trị nào phụ vào các yếu tố tùy hành bên trên và mong muốn có con của bệnh nhân trong tương lai.

+ Các phương pháp như nội soi buồng tử cung kèm nong và nạo, cắt polyp hay u xơ cơ tử cung được dùng trong AUB do nguyên nhân cấu trúc.

+ D&C mù không kèm nội soi sẽ không đánh giá đầy đủ tình trạng tử cung và chỉ giúp giải quyết xuất huyết tạm thời mà không cải thiện được xuất huyết trong tương lai ở những chu kỳ sau.

+ D&C kết hợp soi buồng tử cung giúp ích cho những trường hợp nghi ngờ có bất thường tử cung và cho phép lấy mẫu mô sinh thiết.

+ Cắt bỏ nội mạc tử cung chỉ nên thực hiện khi các phương pháp khác thất bại hoặc chống chỉ định, người phụ nữ không có nhu cầu sinh thêm con, và khi đã loại trừ AUB cấp do nguyên nhân ác tính.

+ Cắt tử cung là điều trị triệt để kiểm soát tình trạng chảy máu nặng có thể xem xét ở những bệnh nhân thất bại với điều trị nội khoa

b. Điều trị duy trì

- Sau khi giải quyết được tình trạng AUB cấp, có nhiều lựa chọn cho việc điều trị lâu dài một trường hợp AUB mạn tính.

- Các điều trị nội khoa hiệu quả gồm: dụng cụ phóng thích LNG-IUS, COCs hàng tháng, Progestin uống hoặc tiêm bắp, tranexamic acid, NSAIDs.

- Nếu bệnh nhân đang dùng estrogen liên hợp tiêm mạch thì nên kết hợp điều trị bổ sung thêm progestin hoặc chuyển sang dùng COCs. Việc dùng estrogen đơn thuần không có chất đối kháng trong một thời gian dài cho AUB mạn không được khuyến cáo.

c. Theo độ tuổi

- Dậy thì: Trong trường hợp chảy máu nghiêm trọng, điều trị bằng estrogen theo sau đó là estrogen và progesterone sẽ là cần thiết. Vai trò của estrogen trong điều trị này là nhanh chóng tạo ra một nội mạc phát triển, để cầm máu tức thời các mạch máu lớn bị hở do quá trình bong tróc.

- Quanh mãn kinh:

+ Nếu xuất huyết nghiêm trọng, liệu pháp cầm máu nhanh và hiệu quả nhất là nạo buồng tử cung.

+ Nếu xuất huyết ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống, và ác tính đã được loại trừ, thì liệu pháp trên nền tảng progestogen có thể được dùng. Progestogen được chọn là các progestogen có hoạt tính kháng estrogen mạnh, thường là **dẫn xuất của nor-19 testosterone**.

Các lựa chọn điều trị rong kinh cấp tính ở bệnh nhân chưa được chẩn đoán bệnh lý chảy máu (Yen và Jaffe)

<i>Hàng 1st</i>

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Thuốc chống tiêu sợi huyết (tranexamic acid)- Hormones- Bóng chèn lòng tử cung (Balloon Tamponade) (có thể chỉ là tạm thời, tùy thuộc vào mức độ đáp ứng của BN và nguyên nhân đang nghi ngờ) |
|---|

<i>Hàng 2nd (tùy thuộc vào mong muốn có con của bệnh nhân)</i>

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Nong cổ tử cung và nạo lòng tử cung (Hiếm khi chỉ định cho trẻ vị thành niên)- Cắt nội mạc tử cung (Nếu không muốn mang thai)- Thuyên tắc động mạch tử cung- Yếu tố VIIa tái tổ hợp (dùng ở những bệnh nhân cận tử để giữ lại tử cung và cứu mạng)- Cắt tử cung |
|---|

<i>Điều trị duy trì</i>

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Thuốc ngừa thai nội tiết tổ phối hợp- Ngừa thai Progestin đơn thuần bao gồm hệ thống- Levonorgestrel đặt trong tử cung |
|--|

d. Bệnh nhân có bệnh đông máu đã biết

- Bệnh vWD: desmopressin + tranexamic acid

- Bệnh giảm tiểu cầu, rối loạn chức năng tiểu cầu: quản lý bệnh nền hoặc truyền tiểu cầu. Chỉ định truyền tiểu cầu bao gồm
 - + <20,000 đối với AUB cấp
 - + <50,000 đối với AUB ổn định
 - + <100,000 đối với hực hiện đại phẫu

Câu 24. Thuộc cầm máu ưu chuộng theo các nguyên nhân xuất huyết AUB

a. AUB-P (phẫu thuật nội soi cắt polyp)

b. AUB-A: (xem phần khối u lành tính tử cung)

c. AUB-L: (xem phần khối u lành tính tử cung)

d. AUB-M:

- Đối với *ung thư tuyến nội mạc tử cung*, điều trị chủ yếu là **phẫu thuật**.
- Đối với *tăng sinh nội mạc tử cung*, việc điều trị có thể là **nội hay ngoại khoa**.
 - + Đối với điều trị *tăng sinh tuyến nội mạc tử cung điển hình*, khuyến cáo điều trị bằng **progesterin hơn là phẫu thuật**.
 - Chọn LNG, MPA, micronized progesterone (không phải là progesterin, mà là progesterone thiên nhiên nên tác dụng kháng estrogen yếu hơn)
 - + Đối với điều trị *tăng sinh tuyến nội mạc tử cung không điển hình*, khuyến cáo điều trị **progesterin là chính, có thể cân nhắc phẫu thuật trong một số trường hợp có chỉ định**
 - Progesterin không có khoảng nghỉ sinh lý để không chế thường trực ảnh hưởng của cường estrogen
 - Chọn thuốc: LNG, MPA, không chọn micronized progesterone (do hoạt tính kháng estrogen không cao)

e. AUB-C (điều trị huyết học chuyên biệt)

f. AUB-O

- Cơ năng dậy thì:

- + Xử trí tùy thuộc vào **mức độ mất máu và ảnh hưởng đến đời sống của bé gái**.
- + Cơ chế: uống 1 thời gian, với 1 lượng vừa đủ để phân tiết hóa toàn bộ nội mạc. Sau đó sẽ ngưng uống
 - Sự sụp đổ hoàn toàn và trơn vẹn của toàn bộ nội mạc
 - Hành kinh có thể là nhiều hơn bình thường, nhưng gọn và dứt khoát
- + Chọn thuốc:
 - Antiestrogenic mạnh để phân tiết nội mạc bị phơi bày trường diễn với estrogen đơn độc
 - Kháng hạ đồi yếu để không mất khả năng tạo đỉnh LH trong các chu kỳ sau đó
- + Chấp nhận: **dydrogesterone, nor-19 progesterone**
- + Không chấp nhận: các progesterin nhánh estrane như nor-ethindrone, lynestrenol (kháng hạ đồi mạnh)

- Cơ năng quanh mãn kinh

- + Chỉ định: xuất huyết ảnh hưởng đến cuộc sống, và ác tính đã được loại trừ
- + Cách chọn: progestogen có hoạt tính kháng estrogen mạnh: **nor-19 testosterone**.
- + Đường uống, dụng cụ tử cung đều thích hợp
- PCOS (xem câu hỏi liên quan bên dưới)

Câu 25. Chăm máu nội khoa cho AUB lượng nhiều, kéo dài

- Dùng Estrogen liều cao để khôi phục nội mạc đã bị bong tróc => Sau khi ổn định chảy máu, phân tiết nội mạc bằng Progesteron (bắt buộc)
- Estrogen liều cao: Estrogen liên hợp (Premarin), COCs, khác biệt tùy vào thị trường.
 - + Ở Mỹ, ưa chuộng Estrogen liên hợp. Estrogen liên hợp: là estrogen được trích ra từ nước tiểu của con ngựa cái đang mang thai, đây là estrogen đã thoái giáng qua chuyển hóa => hiệu lực không mạnh như EE/ COCs nên vấn đề huyết khối không đặt ra. Ngoài ra, do là estrogen đã thoái giáng nên tránh được những vấn đề về hiệu ứng qua gan lần đầu.
 - + Việt Nam: COCs, Estrogen tự nhiên. EE/COCs có hiệu lực mạnh nên vấn đề huyết khối nhiều. Estrogen tự nhiên không gây huyết khối nhiều như EE/COCs

AUB LIÊN QUAN RỐI LOẠN PHÓNG NOÃN

Câu 26. Các thay đổi nồng độ hormone nội tiết trong gây AUB-O

Các nguyên nhân nội tiết gây vô kinh và kinh thưa (không bao gồm PCOS) thông qua giảm tiết FSH và LH.

a. Hội chứng buồng trứng đa nang:

- Testosterone tăng, chỉ số testosterone tự do (FTI) tăng >6
- Ảnh hưởng lên nội tiết sinh sản:
 - + LH tăng, FSH bình thường hoặc giảm
 - + LH/FSH tăng (>2), estrogen tăng/bình thường, AMH bình thường cao hoặc tăng

b. Bất thường chức năng tuyến giáp nguyên phát

- Kinh điển là nhược giáp; cường giáp ít gặp.
- Nhược giáp:
 - + Chẩn đoán: TSH tăng, fT4 giảm
 - + Ảnh hưởng lên nội tiết sinh sản:
 - TRH tăng, GnRH giảm, Prolactin tăng
 - FSH giảm, LH giảm, globulin bám hormone sinh dục **giảm**, estrogen và androgen giảm.
- Cường giáp:
 - + Chẩn đoán: TSH giảm, fT4 tăng
 - + Ảnh hưởng lên nội tiết sinh sản thay đổi không rõ:
 - TRH tăng, GnRH giảm, Prolactin tăng
 - Globulin bám hormone sinh dục **tăng**, estrogen tăng.

c. Tăng prolactin máu:

- GnRH giảm/bình thường
- Prolactin tăng; FSH, LH giảm;
- Estrogen giảm/bình thường
- Chẩn đoán: tăng prolactin máu >20 ng/mL (>100 thì có suy sinh dục rõ; >50 thì vô kinh hoặc kinh thưa; >20 thì giảm progesterone, rút ngắn pha hoàng thể của kì kinh)

d. Suy hạ đồi:

- GnRH giảm; FSH, LH giảm; Estrogen giảm

e. Stress:

- CRH tăng, GnRH giảm
- FSH, LH giảm;

- Estrogen giảm

f. Tăng sản thượng thận bẩm sinh:

- Progesteron tăng
- GnRH giảm
- FSH, LH giảm;
- Estrogen giảm

Câu 27. Nguyên nhân và cơ chế AUB-O:

- Cơ chế chung cho độ **tuổi dậy thì và quanh mãn kinh**: Nội mạc tử cung liên tục bị kích thích bởi estrogen, không có progesterone đối kháng
- **Dậy thì**: xung GnRH yếu chỉ gây đáp ứng FSH của tuyến yên, không thể tạo đỉnh LH => chu kì buồng trứng không phóng noãn => thiếu hụt progesterone
- **Quanh mãn kinh (suy chức năng buồng trứng)**: Inhibin B giảm => FSH tăng => biên độ đỉnh LH bị thu hẹp rồi biến mất => chu kì không phóng noãn.
- **Mãn kinh**: buồng trứng không còn tiết estrogen và progesterone nhưng vẫn có estrogen từ ngoại vi do estrone chuyển đổi
- Độ tuổi sinh sản:
 - + **Hội chứng buồng trứng đa nang**: các nang noãn không phát triển được, không đi đến hình thành các nang vượt trội => không phóng noãn
 - + Thuốc tránh thai:
 - Progestin liều cao: do progesteron tạo ra ức chế đỉnh LH => không phóng noãn => cường estrogen tương đối
 - SPRM: tác dụng ly giải hoàng thể sớm và tác dụng kháng progesterone trên nội mạc tử cung => cường estrogen tương đối
 - Que cấy phóng thích progestin, POP: do progesteron tạo ra ức chế đỉnh LH => không phóng noãn => cường estrogen tương đối
 - + **Bất thường chức năng tuyến giáp (cường, nhược giáp)**: thay đổi đáp ứng TSH, TRH tăng làm prolactin máu, thay đổi xung tiết GnRH dẫn đến giảm hoặc trì hoãn đáp ứng LH => khiếm khuyết pha hoàng thể và không phóng noãn, thay đổi chuyển hóa androgen thành estrogen ở ngoại vi, thay đổi SHBG
 - + **Tăng prolactin**: nồng độ prolactin tăng cao làm ức chế hạ đồi tiết GnRH => nồng độ gonadotropin + estrogen giảm hoặc bình thường
 - + **Suy hạ đồi**: nồng độ GnRH, gonadotropin thấp dẫn đến nồng độ estrogen thấp => vô kinh thứ phát

Câu 28. Phân loại rối loạn phóng noãn theo WHO

a. WHO I: (10%): nguồn gốc của căn bệnh này ở hạ đồi tuyến yên dẫn đến nồng độ gonadotropin thấp dẫn đến nồng độ estrogen thấp.

- Kiểu xuất huyết: Vô kinh thứ phát
- Thường xảy ra sau tình huống căng thẳng nặng như: ăn kiêng quá mức, tập thể dục nặng, hoặc chấn thương tâm lý dẫn đến ức chế chức năng sinh sản.
- Cận lâm sàng cần thực hiện: FSH, LH, test estrogen hay progestin
- Khi điều trị được những vấn đề trên, bệnh nhân có thể khôi phục khả năng sinh sản.
- Ngoài ra, có thể điều trị bằng cách truyền GnRH hoặc tiêm hMG (chứa FSH và LH).

b. WHO II (80-90%): có nồng độ estrogen và FSH trong giới hạn bình thường; hội chứng buồng trứng đa nang chiếm phần lớn nhóm này.

- Kiểu xuất huyết: chảy máu không có chu kỳ, tần suất, lượng, ngày hành kinh thay đổi
- Dấu hiệu lâm sàng: rậm lông, mụn mặt, và/hoặc béo phì
- Cận lâm sàng cần thực hiện: Testosterone toàn phần hoặc chỉ số testosterone tự do (FTI)
- Điều trị: *xem ở câu 11*

c. WHO III (5%): suy giảm chức năng buồng trứng nên estrogen thấp nhưng nồng độ gonadotropin tăng cao.

- Kiểu xuất huyết: vô kinh thứ phát
- Dấu hiệu lâm sàng: bốc hỏa
- Cận lâm sàng cần thực hiện: FSH, AMH
- Điều trị: *xem ở câu 11*
- Một nguyên nhân gây rối loạn phóng noãn có nguyên nhân nội tiết nữa là **tăng prolactin** mà nồng độ *gonadotropin* và *E2* đều *thấp* hoặc *bình thường*. Nguyên nhân này được xem xét xếp vào WHO nhóm 1 bởi vì nồng độ prolactin cao làm ức chế vùng hạ đồi tiết ra GnRH. Nhưng **hội chứng tăng prolactin** lại có *gonadotropin* và *E2* *bình thường* nên cũng có thể xếp vào WHO nhóm 2.

- + Kiểu xuất huyết: chảy máu không có chu kỳ, tần suất, lượng, ngày hành kinh thay đổi
- + Dấu hiệu lâm sàng: chảy sữa non
- + Cận lâm sàng cần thực hiện: Prolactin, nếu prolactin rất cao gợi ý microadenoma làm MRI

Câu 29. Chẩn đoán và điều trị PCOS (nguồn phác đồ bệnh viện Từ Dũ 2015)

- Buồng trứng đa nang (BTĐN) trên siêu âm: là buồng trứng có sự hiện diện của #12 nang noãn có kích thước 2-9mm trên một mặt cắt và/ hay tăng thể tích buồng trứng (>10mL).
- Hội chứng buồng trứng đa nang (HCBTĐN) là tập hợp các triệu chứng liên quan đến hội chứng như rối loạn phóng noãn, cường androgen, BTĐN trên siêu âm.

a. Tiêu chuẩn chẩn đoán: 2 trong 3 tiêu chuẩn

- (1) Rối loạn phóng noãn hay không phóng noãn
- (2) Cường androgen được chẩn đoán bằng các dấu hiệu lâm sàng và/ hay cận lâm sàng
- (3) Hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm

b. Chẩn đoán rối loạn phóng noãn

- Rối loạn phóng noãn được chẩn đoán trên lâm sàng thông qua các biểu hiện của rối loạn kinh nguyệt.
- Rối loạn kinh nguyệt thường theo kiểu kinh thưa (chu kỳ kinh nguyệt >35 ngày hay có kinh <8 lần/năm) hay vô kinh (không có kinh >6 tháng)

c. Chẩn đoán cường androgen

- Lâm sàng
 - + (1) Rậm lông
 - + (2) Mụn trứng cá
 - + (3) Hói đầu kiểu nam giới
 - + (4) Béo phì
- Cận lâm sàng
 - + Định lượng testosterone toàn phần có độ nhạy kém trong chẩn đoán cường androgen.
 - + Định lượng testosterone tự do có giá trị dự báo cao hơn, nhưng có nhiều khó khăn trong phương pháp định lượng trực tiếp testosterone tự do.

+ Hiện nay, chỉ số testosterone tự do (Free Testosterone Index - FTI) được khuyến cáo sử dụng để chẩn đoán cường androgen

+ FTI >6 được chẩn đoán là cường androgen.

d. Chẩn đoán hình ảnh buồng trứng đa nang

- Sự hiện diện của #12 nang noãn có kích thước 2-9mm trên một mặt cắt và/hay tăng thể tích buồng trứng (>10mL)”.
e. **Điều trị**

- Điều trị rối loạn kinh nguyệt ở người **không mong muốn có thai**: sử dụng progestogen hay viên tránh thai phối hợp mà thành phần progestin có tính kháng androgen như **Cyproterone hay Drospirenone**. Gây bong niêm mạc tử cung bằng viên tránh thai phối hợp nên thực hiện mỗi 3-4 tháng/lần, không thực hiện liên tục và kéo dài (Khuyến cáo GPP).

- Điều trị vô sinh ở người mắc HCBTĐN: mục tiêu là gây phóng đơn noãn để hạn chế biến chứng hội chứng quá kích buồng trứng và đa thai.

+ **Lựa chọn 1**: sử dụng **clomiphene citrate (CC)** đường uống, số chu kỳ sử dụng tối đa là 6 chu kỳ, liều tối đa là 150mg/ngày (Khuyến cáo A).

+ **Lựa chọn 2**: khi người bệnh đề kháng CC hay thất bại CC sau 6 chu kỳ sử dụng:

➤ Gây phóng noãn bằng **gonadotropin**: sử dụng phác đồ liều thấp tăng dần với liều đầu được khuyến cáo từ 25-50 IU/ngày và liều điều chỉnh bằng phân nửa liều trước đó (Khuyến cáo B).

➤ Nội soi đốt điểm BTĐN: đốt 4 điểm, độ sâu 4mm, dòng điện 40W và thời gian đốt 4 giây. Thời gian theo dõi sau đốt điểm buồng trứng đa nang là 3-6 tháng. Chỉ thực hiện đốt điểm BTĐN với trường hợp HCBTĐN kháng CC. Không khuyến cáo lặp lại đốt điểm BTĐN nếu lần đầu không hiệu quả (Khuyến cáo B).

+ **Lựa chọn 3: thụ tinh trong ống nghiệm** hay trưởng thành noãn trong ống nghiệm

➤ Phác đồ GnRH antagonist được khuyến cáo sử dụng nhằm giảm nguy cơ hội chứng quá kích buồng trứng (Khuyến cáo A).

➤ Trưởng thành noãn trong ống nghiệm: tránh hội chứng quá kích buồng trứng ở người bị HCBTĐN có chỉ định thực hiện kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (Khuyến cáo GPP).

Câu 30. Ảnh hưởng của Tamoxifen (SERM) lên nội mạc tử cung?

- Tamoxifen: dự phòng tái phát K vú đặc biệt với K vú có ER (+), PR (+), Her 2 (-)

- Trên mô vú: Tamoxifen có tác dụng kháng Estrogen

- Trên nội mạc tử cung: tác dụng của Tamoxifen tùy vào trước mãn kinh hay đã mãn kinh

+ Trước mãn kinh: hoạt động buồng trứng bình thường, Tamoxifen có tác dụng kháng Estrogen nên nguy cơ K nội mạc tử cung rất thấp (nguy cơ: một con số # vài %)

+ Đã mãn kinh: Tamoxifen có tác dụng đồng vận với Estrogen => Nội mạc tử cung dày => Tăng nguy cơ K nội mạc tử cung (nguy cơ: hai con số %). Cần lưu ý, đối với AUB ở người ở độ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh, mục tiêu quan trọng nhất là xác nhận hay loại trừ AUB-M

- Tác dụng phụ của Tamoxifen: vô kinh

AUB Ở TUỔI VỊ THÀNH NIÊN

Câu 31. Tiếp cận AUB nặng ở độ tuổi vị thành niên

a. Cận lâm sàng

- Tiếp cận 1 trẻ vị thành niên có HMB nên bao gồm đánh giá thiếu máu, ferritine huyết thanh, có hay không 1 bệnh lý nội tiết làm buồng trứng không rụng trứng, hoặc 1 bệnh lý về huyết học.
- Nếu huyết động BN không ổn, cần làm thêm xét nghiệm nhóm máu và phản ứng chéo (crossmatch)
- Ferritin huyết thanh nên được làm định kỳ ở phụ nữ trẻ mắc HMB. Mặc dù mức Ferritine thấp luôn cho thấy 1 mức dự trữ sắt thấp, Ferritine bình thường hoặc cao không loại trừ được thiếu máu thiếu sắt khi ferritine có thể tăng do nhiễm trùng.
- Về hình ảnh học:
 - + AUB do nguyên nhân thực thể là rất hiếm ở trẻ vị thành niên, do đó hình ảnh học không có nhiều giá trị đối với nhóm tuổi này.
 - + Siêu âm định kỳ không nên được thực hiện đơn lẻ để đánh giá HMB ở trẻ thành niên, tuy nhiên có thể cân nhắc ở những bệnh nhân không đáp ứng với điều trị khởi đầu
 - + Quyết định sử dụng hình ảnh học nên được dựa trên đánh giá lâm sàng của BS sản phụ khoa và siêu âm bụng sẽ được đánh giá cao hơn so với siêu âm qua ngả âm đạo.

Các nguyên nhân chảy máu thường gặp ở trẻ vị thành niên có HMB

Bệnh lý chảy máu	Sinh lý học	Cận lâm sàng đề nghị
Bệnh lý bất thường chức năng tiểu cầu (Khiếm khuyết về kết dính, kết tập, xuất tiết)		
Bệnh von Willebrand		aPTT, kháng nguyên von Willebrand, hoạt tính yếu tố von Willebrand, vWF:RCO (von Willebrand Factor Ristocetin Cofactor), yếu tố VIII
Type 1	Giảm số lượng yếu tố vWF, di truyền gen trội trên NST thường	
Type 2	Giảm chất lượng hoạt tính yếu tố vWF trong kết dính tiểu cầu hoặc liên kết các yếu tố VIII, thường di truyền gen trội trên NST thường	
Type 3	Vắng mặt yếu tố vWF, di truyền gen lặn	
Bệnh suy nhược tiểu cầu Glanzmann	Bất thường màng glycoproteins IIb hoặc IIIa (GPIIb/IIIa) của tiểu cầu có chức năng điều hoà sự liên kết của Fibrinogen, dẫn đến giảm kết tập tiểu cầu hoặc vón cục	Khảo sát độ kết tập tiểu cầu
Hội chứng Bernard – Soulier	Bệnh di truyền, khiếm khuyết màng glycoprotein phức hợp Ib-IX của tiểu cầu dẫn đến khiếm khuyết chức năng kết dính của tiểu cầu đối với lớp dưới nội mô	Khảo sát độ kết tập tiểu cầu
Delta storage pool disorders	Rối loạn chức năng xuất tiết của tiểu cầu do khiếm khuyết các yếu tố kích hoạt tiểu cầu	Khảo sát độ kết tập tiểu cầu và xuất tiết tiểu cầu
Bệnh lý khác		
Thiếu yếu tố đông máu	Thiếu các yếu tố đông máu như yếu tố VIII (hemophilia A) và yếu tố IX (hemophilia B) sẽ biểu hiện ra ngoài do liên kết NST giới tính X, nhưng cũng có thể xảy ra do bất hoạt NST giới tính X	PT kéo dài đơn độc gợi ý thiếu yếu tố VII, aPTT kéo dài đơn độc gợi ý thiếu yếu tố VIII, IX, XII; PT và aPTT cùng kéo dài gợi ý

	chứa gen thường	thiếu yếu tố II, V, X, fibrinogen
Xuất huyết giảm tiểu cầu	Giảm số lượng tiểu cầu. Có thể có liên quan đến xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn, hoặc xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch	Đếm số lượng tiểu cầu
Khiếm khuyết con đường ly giải fibrin	Rối loạn fibrinogen máu hoặc thiếu plasminogen	Fibrinogen hoặc thời gian thrombin

b. Điều trị giai đoạn cấp

- Tiếp cận đầu tay ở chảy máu cấp trong độ tuổi vị thành niên là điều trị nội khoa. Điều trị ngoại khoa chỉ khi không đáp ứng với điều trị nội khoa
- Lựa chọn điều trị giai đoạn cấp phụ thuộc vào độ ổn định trên LS, đánh giá tổng thể, dự đoán được nguyên nhân của chảy máu, và các bệnh lý nền.
- Nếu huyết động không ổn hoặc chảy máu nặng đang diễn tiến thì phải cho nhập viện, khởi đầu điều trị với bù dịch bằng dịch tinh thể, liệu pháp hormone, và bù sắt. (Xem lưu đồ trên)

- Liệu pháp Hormone:

+ Các bé gái đã hoàn thành 95% sự phát triển khi có kinh nguyệt, nên cân nhắc tác dụng của estrogen và sự đóng sụn tiếp hợp không nên là lý do để từ chối sử dụng liệu pháp hormone trong điều trị HMB.

+ Nếu không có chống chỉ định dùng Estrogen, liệu pháp hormone trong điều trị HMB bao gồm Estrogen liên hợp IV mỗi 4-6 giờ; liệu pháp thay thế là OCPs kết hợp đơn pha (trong công thức 30-50 µg ethinyl estradiol) có thể dùng mỗi 6-8 giờ cho đến khi dừng chảy máu. Khi dừng chảy máu (Thường trong 24-48 giờ), khởi động OCP kết hợp liều giảm dần. Nếu chảy máu không dừng hoặc không cải thiện rõ rệt trong 24-48h, hội chẩn huyết học.

+ OCs kết hợp giảm liều ở mức đủ để ngăn ngừa chảy máu cho đến khi HGB tăng đến mức phù hợp để BN có thể thích ứng được với 1 nguy cơ chảy máu nặng.

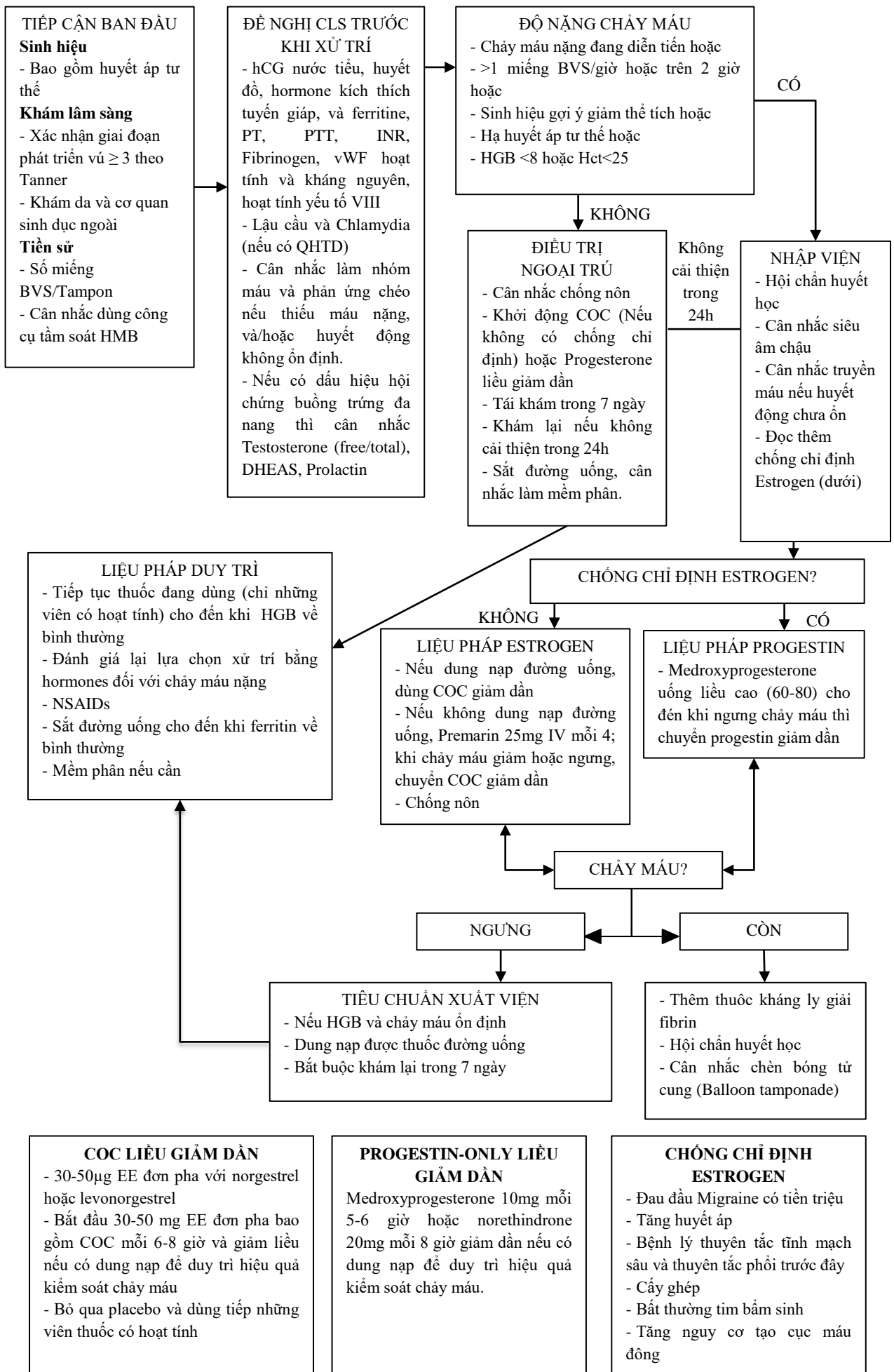
+ Estrogen liều cao dạng liên hợp tiêm mạch hoặc OC kết hợp giảm liều có thể gây nên buồn nôn và nôn và có thể bị làm nặng thêm khi điều trị bổ sung sắt đường uống, do đó cần cho thuốc chống nôn

+ Nếu có bệnh lý nền là 1 bệnh lý chảy máu, tiếp tục dùng OCs kết hợp có thể được lựa chọn tối ưu. Nếu có chống chỉ định Estrogen hoặc không dung nạp Estrogen thì có thể dùng liệu pháp Progesterone đơn độc. Có thể dùng Medroxyprogesterone 10-20 mg đường uống mỗi 6-12 giờ hoặc norethindrone acetate 5-10 mg mỗi 6 giờ. Medroxyprogesterone acetate phóng thích chậm không phải là first-line vì khó đánh giá tác dụng hoặc khó ngưng khi có tác dụng phụ.

- Liệu pháp không dùng Hormone:

+ Dùng các chất chống ly giải fibrin như acid tranexamic hoặc aminocaproic đường uống hoặc tiêm mạch. Chống chỉ định khi cho acid tranexamic là đang dùng OCs do các nguy cơ gây tắc mạch trên lý thuyết.

+ Estrogen tác động tới huyết động bằng cách làm tăng các yếu tố đông máu (VII, VIII, X, fibrinogen) và plasminogen, giảm yếu tố antithrombin III và protein S, và điều chỉnh sự kháng lại protein C đã kích hoạt. Tranexamic acid ức chế sự ly giải fibrin. Mặc dù có một số nguy cơ về thuyên tắc mạch trên lý thuyết, nhưng có thể phối hợp tránh thai đường uống cùng với tranexamic acid khi đơn trị liệu bị thất bại.



- Vai trò của truyền máu:

+ Truyền máu khi huyết động không ổn hoặc thiếu máu nặng (mạch nhanh, lơ mơ, ngất, thở nhanh).

+ Nhìn chung trẻ vị thành niên đáp ứng với liệu pháp hormone và sắt nhanh và thích ứng với thiếu máu tốt hơn người lớn.

+ Trên lý thuyết, tránh việc tiếp xúc với kháng nguyên hồng cầu giảm nguy cơ mắc các bệnh huyết học ở trẻ sơ sinh trong thai sản tương lai. Guidelines ủng hộ việc sử dụng chiến lược truyền máu hạn chế (restrictive transfusion strategy) và chỉ truyền khi $HGB \leq 7 \text{ g/dL}$ để hạn chế các biến chứng truyền máu. Dựa trên ý kiến chuyên gia, nếu truyền máu là cần thiết khi đánh giá dựa trên huyết động, thì truyền trước 1 đơn vị hồng cầu và đánh giá lại huyết động sẽ được ưu tiên hơn là truyền luôn 2 đơn vị như trước đây. Trẻ vị thành niên khỏe mạnh có thể thích ứng với mức $HGB < 7 \text{ g/dL}$ và quyết định truyền nên được dựa vào tình trạng huyết động và sự hiện diện của chảy máu đang diễn tiến chứ không chỉ dựa vào HGB.

+ Nên khởi động điều trị sắt bởi vì sắt trong máu truyền chưa thể ngay lập tức sẵn sàng đáp ứng với sự tạo hồng cầu.

+ Nếu quan ngại việc bệnh nhân không tuân thủ điều trị khi ra viện, có thể sử dụng sắt đường tiêm tĩnh mạch. Có thể hội chẩn với BS huyết học.

- Điều trị không dùng thuốc:

+ Can thiệp ngoại khoa ở trẻ vị thành niên được đánh giá là second-line để BN có thể còn có con trong tương lai.

+ Điều trị ngoại khoa chỉ có thể được cân nhắc khi không đáp ứng với điều trị nội, nếu BN vẫn chưa ổn trên LS sau những xử trí ban đầu, hoặc chảy máu nặng cần được can thiệp sâu hơn (như 1 thám sát khi BN được gây mê).

+ Siêu âm có thể giúp ích trong điều trị ngoại khoa

+ Nếu nội mạc tử cung dày gợi ý 1 cục máu đông hoặc màng rụng (decidual cast), BS sản phụ khoa có thể cân nhắc nạo và hút.

+ Cắt nội mạc tử cung, thuyên tắc động mạch tử cung, cắt tử cung là những phương pháp xâm lấn có thể gây vô sinh và không nên được cân nhắc ở nhóm tuổi vị thành niên trừ khi thực sự cần thiết, như những tình trạng ảnh hưởng tính mạng.

+ Các lựa chọn phẫu thuật khác có thể bảo tồn được chức năng sinh sản là đặt bóng chèn tử cung, hút+gắp hoặc hút+nạo (bằng máy hoặc thủ công)

➤ Chèn bóng trong tử cung:

- ✓ Là 1 phương pháp hiệu quả, rẻ tiền, sẵn có và không yêu cầu trình độ cao, tránh được các thủ thuật xâm lấn. Đa phần các nghiên cứu đều chỉ ra rằng chèn bóng có tác dụng cầm máu trong những trường hợp cấp cứu ở những phụ nữ có chảy máu sau mãn kinh.
- ✓ Bóng chèn trong tử cung được thiết kế cho phụ nữ trưởng thành và không hoàn toàn có kích cỡ phù hợp với BN tuổi vị thành niên. Thay vào đó, 1 catheter Foley 1 bóng 30-cc sẽ dễ dàng đi qua được cổ tử cung và làm phồng lên bởi saline cho đến khi cảm nhận được kháng lực cơ tử cung. Lượng saline cần bơm vào để cảm thấy được kháng lực tùy thuộc vào kích cỡ tử cung và có thể khoảng 10cc
- ✓ Thường không cần thiết phải làm nóng cổ tử cung trước khi chèn bóng, và siêu âm nên được dùng để chắc chắn rằng đã đặt đúng vị trí. Bóng chèn

thường giữ cố định được vị trí trong khoảng 12-24 giờ trong lúc chờ các điều trị nội khoa.

- ✓ Có thể làm xẹp bóng bằng cách rút bỏ 5mL saline mỗi lần khi chảy máu giảm, hoặc bóng chèn có thể được gỡ bỏ sau 24 giờ giám sát.
- ✓ Ưu điểm của bóng chèn là khả năng theo dõi xuất huyết tử cung, có thể dùng 1 túi đựng để giám sát lượng máu xuất.
- ✓ Có thể ẩn chứa nguy cơ (như viêm nội mạc tử cung), và mặc dù không có số liệu về việc sử dụng kháng sinh, nhưng cũng có thể cân nhắc khi đang trong thời gian đặt bóng. Những nguy cơ khác bao gồm vỡ tử cung và tổn thương lớp lót nội mạc.

➤ **Gấp tử cung**

- ✓ Dụng cụ nạo quá bén có thể làm chảy máu thêm ở những bệnh nhân mắc bệnh lý chảy máu và nên được tránh trong dân số này.
- ✓ Hút gấp hoặc hút nạo (máy hoặc thủ công) được khuyến cáo nếu siêu âm phát hiện ra cục máu đông hoặc màng rụng (decidual cast).
- ✓ Hiệu quả điều trị của nong và nạo trong xử trí AUB được cho rằng sẽ tạo điều kiện cho việc loại bỏ lớp nội mạc tử cung đã bị tổn thương về cấu trúc và đang chảy máu, cho phép phục hồi huyết động bình thường với sự hồi phục của lớp nội mạc tử cung và đáp ứng tăng sinh bình thường. Nội soi lòng tử cung cùng lúc ở những BN nghi ngờ có bệnh lý trong tử cung hoặc cần lấy mẫu mô. Thêm vào đó có thể đặt dụng cụ tử cung tiết Levonorgestrel (LNG-IUD) cùng lúc để điều trị lâu dài. Ở những ca HMB, bệnh nhân nên được thông tin về nguy cơ cao của sự tổng xuất.

Câu 32. Quản lý dài hạn AUB nặng ở độ tuổi vị thành niên

a. Liệu pháp Hormon

- Cả COCs, miếng dán ngừa thai, vòng tránh thai tử cung và LNG-IUD đều cho thấy khả năng làm giảm lượng máu kinh
- Đối với COCs: lựa chọn hàng đầu là thuốc đơn pha (hàm lượng như nhau cho mỗi viên) chứa 30-50 µg EE + progesterone thế hệ 2. Nếu xảy ra tình trạng chảy máu do cường estrogen, gấp đôi liều COCs cho đến khi ngưng chảy máu.
- Liệu pháp progestin: là một lựa chọn cho những trường hợp không dung nạp hoặc có CCĐ với estrogen. Norethindrone (norethisterone) liều 5-15mg hàng ngày giúp ức chế kinh nguyệt. Một lượng nhỏ được chuyển hóa thành EE (5mg norethindrone tương ứng với 4µ EE) nên vẫn được xếp vào nhóm có nguy cơ gây huyết khối.
- Medroxyprogesterone acetate dạng tiêm dưới da có thể thay thế trong những trường hợp có CCĐ của dạng tiêm trong cơ do gia tăng nguy cơ hình thành khối máu tụ
- Que cấy tránh thai etonogestrel mặc dù có hiệu quả tránh thai cao nhưng không phải là chỉ định hàng đầu trong trường hợp chảy máu kinh nặng ở phụ nữ và trẻ vị thành niên có rối loạn xuất huyết do có tác động bất lợi là gây chảy máu do cường estrogen

b. Dụng cụ tử cung

- Việc tuân thủ điều trị thuốc là rất khó khăn trên đối tượng vị thành niên vì vậy việc dung LNG-IUD là 1 lựa chọn thích hợp. Cu-IUDs có thể làm trầm trọng hơn tình trạng chảy máu nên cần tránh trên các đối tượng trẻ vị thành niên có rối loạn xuất huyết

- 52mg LNG-IUD được chứng minh làm giảm chảy máu kinh nặng trên tất cả phụ nữ, là một biện pháp có hiệu quả so với điều trị bằng thuốc hay phẫu thuật, liều thấp hơn của LNG-IUD vẫn chưa có số liệu nghiên cứu
- Việc đặt IUD tại phòng khám hay phòng phẫu thuật sẽ tùy thuộc vào độ nặng của tình trạng xuất huyết và sự đánh giá của nhà phụ khoa cùng sự thảo luận với bs chuyên khoa huyết học.

c. Điều trị nonhormonal cho tình trạng thiếu máu

- Định nghĩa thiếu máu đối với nữ $\geq 12t$ là HGB $< 12g/dL$, thiếu sắt là Ferritin $< 15\mu g/L$. Trẻ vị thành niên có chảy máu kinh nặng có nguy cơ cao bị thiếu máu thiếu sắt với 0,4-0,5mg sắt mất cho mỗi ml máu
- CDC và Viện phụ khoa Hoa Kỳ khuyến cáo nên tầm soát hằng năm trên đối tượng trẻ vị thành niên có nguy cơ cao thiếu sắt, tuy nhiên không có xét nghiệm riêng lẻ nào được chấp nhận để chẩn đoán thiếu sắt
- Điều trị hàng đầu là bù sắt bằng đường uống và tư vấn chế độ ăn uống để gia tăng hấp thu sắt. CDC khuyến cáo đối với bé gái vị thành niên và phụ nữ có thiếu máu nên uống sắt với liều 60-120mg/ngày
- Thời gian điều trị phụ thuộc vào độ nặng của thiếu máu và đáp ứng điều trị. Nếu can thiệp làm giảm lượng máu kinh thành công, một đợt điều trị bổ sung sắt 3-6 tháng là đủ. Nên kiểm tra lại Ferritin để xác nhận đã hết tình trạng thiếu sắt

AUB Ở NGƯỜI DÙNG TAMOXIFEN

Câu 33. Theo dõi ở nhóm bệnh nhân sử dụng Tamoxifen

- Trước khi sử dụng Tamoxifen ở bệnh nhân tiền mãn kinh: luôn luôn kiểm tra nội mạc tử cung trước khi bắt đầu sử dụng xem có gợi ý tăng sinh hay không.
- Theo dõi ở người sử dụng Tamoxifen:
 - + Người không có triệu chứng (AUB): theo dõi dựa vào lâm sàng (AUB). Vì ở những người sử dụng Tamoxifen, nội mạc tử cung lúc nào cũng dày (tăng sinh cả nội mạc và mô đệm bên dưới). Có sự tương quan thấp giữa bề dày nội mạc đo trên siêu âm với bất thường giải phẫu bệnh.
 - + Người có triệu chứng (AUB): theo dõi nội mạc tử cung định kì bằng giải phẫu bệnh

Câu 34. Lựa chọn can thiệp trên bệnh nhân điều trị K vú với Tamoxifen có triệu chứng AUB, có tăng sinh nội mạc, lo sợ khả năng ung thư nội mạc

- Giải pháp dễ đi nhất, hài lòng nhất: cắt tử cung, cắt buồng trứng dự phòng, có thể ngưng sử dụng Tamoxifen
- Giữ lại tử cung:
 - + Chọn nhóm hormone điều trị khác, ít tác động lên nội mạc tử cung hơn
 - Ở bệnh nhân tiền mãn kinh, điều trị K vú bằng Tamoxifen ưu thế hơn những thuốc còn lại. Khi gặp biến cố, chúng ta có thể lựa chọn thuốc khác.
 - + Vẫn tiếp tục sử dụng Tamoxifen:
 - AUB: nạo lấy hết nội mạc để cầm máu => nếu vẫn còn xuất huyết => dùng Progesteron nhưng phải thận trọng vì không có khuyến cáo rõ ràng. Dùng Progesteron khi xuất huyết, không sử dụng thường quy vì lợi ích chưa rõ, lựa chọn Mirena
 - Chiến lược theo dõi bệnh nhân.

Câu 35. Chẩn đoán mãn kinh trên bệnh nhân dùng Tamoxifen

- Đối với phụ nữ dùng tamoxifen với AUB, tiếp cận chẩn đoán mãn kinh như sau:

- + Sau mãn kinh trước khi điều trị ung thư thì rõ ràng chẩn đoán mãn kinh.
 - + Đang/ có thể chưa mãn kinh cần chú ý hóa trị liệu có thể thúc đẩy vào mãn kinh sớm.
- Đánh giá 3 vấn đề:

➤ Tình trạng kinh nguyệt trước khi điều trị ung thư, sau khi hóa trị và tamoxifen. 1/2 phụ nữ chưa mãn kinh sử dụng tamoxifen sẽ thiếu hoặc vô kinh. Tuy nhiên, vô kinh này không tương quan với nồng độ estradiol thấp hoặc giảm độ dày nội mạc tử cung nên không đáng tin cậy.

➤ AUB có kèm cơn bốc hỏa không? Tuy nhiên, có nhiều nguyên nhân của không dung nạp nhiệt hoặc đổ mồ hôi đi kèm với ung thư và điều trị ung thư.

➤ Quan trọng nhất là nồng độ hormone trong huyết thanh. Tamoxifen làm tăng nhẹ FSH, nhưng thường không đến mức như sau mãn kinh. Tamoxifen có thể tăng nồng độ estradiol trong suốt chu kỳ kinh nguyệt ở phụ nữ chưa mãn kinh. Cần tư vấn thêm là xét nghiệm không phải chính xác hoàn toàn, nếu phụ nữ chưa mãn kinh hoặc trước mãn kinh thì kết quả có thể dao động mạnh trong thời gian ngắn, tùy thuộc phòng xét nghiệm.

- ✓ Nếu FSH: 70 - 100 IU / L => mãn kinh.
 - ✓ Nếu FSH: 25-70 IU / L => giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh muộn
 - ✓ Nếu FSH là ≥ 25 IU / L, thì mức E2 < 20 pg / mL => mãn kinh, còn E2 là ≥ 20 pg / mL => trước mãn kinh.
 - ✓ Nếu FSH < 25 IU / L, thì E2 > 20 pg / mL => chưa mãn kinh và E2 < 20 pg / mL => trước mãn kinh.
- Phụ nữ trong thời kỳ trước mãn kinh nên được đánh giá là phụ nữ chưa mãn kinh.
- Nếu cần có thể lặp lại xét nghiệm nội tiết.

Câu 36. **Đánh giá bệnh nhân AUB đang xài Tamoxifen**

a. **Đã mãn kinh**

Cần đánh giá nội mạc tử cung; xuất huyết dạng điểm hoặc vết màu đỏ, hồng hoặc nâu; hoặc xuất huyết âm đạo. Thực hiện sinh thiết nội mạc tử cung và siêu âm ngã âm đạo (TVUS).

- Khuyến cáo ACOG: Ở phụ nữ có nguy cơ trung bình: xét nghiệm ban đầu có thể là lấy mẫu nội mạc tử cung hoặc SA ngã âm đạo, độ dày echo nội mạc ≤ 4 mm trên TVUS đã được chứng minh hiệu quả để loại trừ K nội mạc TC. Sinh thiết tử cung hiệu quả nhất để phát hiện tổn thương toàn bộ (chiếm ít nhất 50% diện tích bề mặt của buồng tử cung), nhưng có thể bỏ sót bệnh khu trú. Nếu nghi ngờ tổn thương khu trú, nên thực hiện siêu âm bơm nước buồng TC hoặc nội soi TC.

- Đang sử dụng Tamoxifen: sinh thiết nội mạc hơn là TVUS đơn thuần, nhưng cũng có thể theo dõi với echo nội mạc TC mỏng (≤ 4 mm). Không đủ liệu tin cậy cho việc sử dụng siêu âm đơn độc đo echo nội mạc để loại trừ K tử cung. Hạn chế của sinh thiết là bỏ qua tổn thương khu trú nên cần thực hiện cả sinh thiết và TVUS.

- Lấy mẫu nội mạc: sinh thiết là xét nghiệm hàng thứ nhất, ngon và nạo chỉ khi cần đánh giá theo dõi.

- Mục đích TVUS: đánh giá echo nội mạc, xác định bệnh lý hiện tại, toàn bộ hay khu trú, có thể phát hiện polyp hoặc bệnh lý cấu trúc TC (leiomyomas, adenomyosis) có thể gây AUB. Siêu âm bơm nước hay nội soi TC có thể dùng để phân biệt polyp từ tân sinh nội mạc hay leiomyoma dưới niêm.

- Các phương pháp tiếp cận:

+ Sinh thiết nội mạc thực hiện ở mọi bệnh nhân. Nhiều trường hợp có hẹp cổ tử cung và sinh thiết nội mạc không thể thực hiện, nên theo dõi nếu echo nội mạc mỏng ($\leq 4\text{mm}$).

+ Nếu kết quả sinh thiết dương tính với K tử cung hoặc tăng sinh nội mạc không điển hình: quản lý khi thích hợp.

+ Nếu kết quả lành tính:

➤ Echo nội mạc mỏng ($\leq 4\text{mm}$) trên TVUS: theo dõi.

➤ Echo nội mạc dày ($>4\text{ mm}$) hoặc không thấy echo đầy đủ: SA bơm nước hoặc soi TC để phân loại tổn thương toàn bộ hay khu trú. Tổn thương toàn bộ: sinh thiết để chẩn đoán, và theo dõi BN. Khu trú: Soi buồng TC để sinh thiết, nếu có chỉ định thì loại bỏ nguyên nhân.

+ Nếu xuất huyết dai dẳng hoặc tái phát, đánh giá bằng nội soi buồng TC và nong & nạo.

b. Chưa mãn kinh

Dựa vào kiểu xuất huyết vì AUB được định nghĩa rộng và BN có thể có vô kinh. Bất thường kinh nguyệt và vô kinh là phổ biến, mẫu nội mạc TC nên dựa vào các yếu tố nguy cơ khác ngoài sử dụng tamoxifen. Khuyến cáo ACOG: Phụ nữ chưa mãn kinh đang điều trị tamoxifen không có yếu tố nguy cơ K tử cung không cần theo dõi thêm ngoài khám phụ khoa định kỳ.

- Vô kinh hoặc thiếu kinh mới xuất hiện, cần đánh giá tình trạng mãn kinh. Thiếu kinh và vô kinh phổ biến, có thể thứ phát sau tamoxifen và hóa trị. Nếu xét nghiệm cho thấy chưa mãn kinh hoặc quanh mãn kinh, không sinh thiết nếu như không có yếu tố nguy cơ K nội mạc (như rối loạn chức năng buồng trứng mạn).

- Xuất huyết nặng mới xuất hiện, giữa kỳ kinh hoặc không đều (thường xuyên > 28 ngày): sinh thiết nội mạc.

- Siêu âm ngã âm đạo nếu nghi ngờ bệnh lý cấu trúc TC. Độ dày nội mạc trên TVUS không tin cậy để đánh giá tăng sinh nội mạc hoặc K vì độ dày thay đổi với dao động nồng độ hormon nội tiết bình thường.

- Phương pháp tiếp cận cho xuất huyết nặng, xuất huyết giữa kỳ hoặc kinh không đều:

+ Sinh thiết nội mạc:

➤ nếu ác tính hoặc tăng sinh phức tạp: quản lý khi thích hợp;

➤ nếu lành tính và có bệnh lý nội mạc trên siêu âm: dùng siêu âm bơm nước hoặc soi buồng TC để phân biệt tổn thương toàn bộ hay khu trú.

+ Nếu AUB dai dẳng hoặc tái phát: nong nạo và soi buồng TC bất kể đánh giá trước đó.

Câu 37. Quản lý bệnh nhân dùng Tamoxifen có tăng sản nội mạc tử cung

- Đã mãn kinh: dù tăng sản điển hình: cắt tử cung. Khoảng 50% phụ nữ tăng sản không điển hình có K tử cung đồng thời.

- Chưa mãn kinh: Nếu BN dùng tamoxifen cho hóa trị K vú và muốn bảo tồn khả năng sinh sản: dùng tamoxifen và điều trị tăng sản bằng progestin. Nếu không mong muốn có con và muốn tiếp tục dùng tamoxifen: xem xét cắt tử cung, kể cả tăng sản điển hình.

- Phụ nữ K vú: progestin thường chống chỉ định. Điều trị thông thường cho tăng sản không điển hình là cắt tử cung. Tăng sản điển hình: cắt tử cung hoặc theo dõi bằng sinh thiết niêm mạc TC.

- Sử dụng dụng cụ TC phóng thích levonorgestrel (LNG-IUD) có vẻ làm giảm nguy cơ tăng sinh nội mạc TC ở BN điều trị K vú bằng tamoxifen nhưng số lượng hạn chế và tác dụng lâu dài LNG với tái phát K vú không rõ → cần cá thể hóa việc sử dụng LNG-IUD.

Câu 38. Khuyến cáo Tamoxifen theo ACOG

- Tamoxifen có thể được sử dụng lên đến 10 năm dựa trên những dữ liệu mới cho thấy lợi ích đáng kể.

- Phụ nữ trước khi dùng tamoxifen nên được tư vấn trước về nguy cơ tăng sinh nội mạc, ung thư nội mạc tử cung và sarcoma tử cung. Vì vậy, khi có những triệu chứng như ra huyết âm đạo bất thường kể cả huyết trắng cần phải đi khám ngay.
- Mọi bất thường liên quan đến ra huyết âm đạo nên được đánh giá một cách kỹ lưỡng.
- Phụ nữ mãn kinh sử dụng tamoxifen nên có một chương trình theo dõi đặc biệt để phát hiện các dấu hiệu của tăng sinh nội mạc tử cung & ung thư
- Phụ nữ chưa mãn kinh sử dụng tamoxifen chưa bằng chứng tăng nguy cơ ung thư tử cung vì vậy không cần thiết một chương trình theo dõi đặc biệt ngoài khám phụ khoa định kỳ.
- Nếu như bệnh nhân không được xác định là có nguy cơ cao đối với ung thư nội mạc tử cung, khảo sát nội mạc tử cung thường quy chưa được chứng minh hiệu quả trong việc phát hiện sớm ung thư ở nhóm đối tượng sử dụng tamoxifen. Vì vậy, các can thiệp sẽ dẫn tới tổn kém và tạo ra sự xâm lấn không cần thiết.
- Nhiều chứng cứ ủng hộ việc phân định nhóm nguy cơ cao & thấp của tăng sản nội mạc không điển hình dựa trên sự hiện diện hay vắng mặt của biểu mô polip lành tính trước khi điều trị tamoxifen ở phụ nữ mãn kinh. Vì vậy, tầm soát polip biểu mô lành tính có vai trò nhất định ở phụ nữ mãn kinh thông qua các phương tiện như siêu âm ngã âm đạo, ISS hay thậm chí nội soi buồng tử cung là cần thiết trước khi bắt đầu điều trị tamoxifen.
- Nếu có sự hiện diện của tăng sinh nội mạc không điển hình, cần thiết phải có sự can thiệp của BS phụ khoa và việc sử dụng tamoxifen cần phải đánh giá lại. Nếu vẫn có khuyến cáo sử dụng tiếp tamoxifen và nguy cơ được bệnh nhân chấp nhận thì phẫu thuật cắt bỏ tử cung nên được cân nhắc ở phụ nữ tăng sinh nội mạc không điển hình. Việc dùng tamoxifen vẫn tiếp tục được sử dụng sau khi phẫu thuật dưới sự theo dõi của BS điều trị ung thư vú cho bệnh nhân.

Câu 39. Khuyến cáo liệu pháp hormone trong K vú theo ASCO 2018

a. Điều trị nội tiết hỗ trợ cho phụ nữ sau mãn kinh với ung thư vú HR(+).

- Tamoxifen với thời gian kéo dài có thể lên đến 10 năm
- Aromatase Inhibitor (AI) với thời gian điều trị tối đa 5 năm
- Tamoxifen trong 5 năm đầu sau đó chuyển sang AI 5 năm sau đó. Tổng liệu trình tối đa 10 năm
- Tamoxifen trong 2-3 năm đầu sau đó chuyển AI 5 năm tiếp theo. Tổng liệu trình tối đa 7-8 năm.
- Khi nào nên chuyển từ Tamoxifen sang AI? Sau 2-3 năm điều trị nhưng có nhiều nghiên cứu cho phép kéo dài thời gian lên đến 5 năm.

b. Có nhóm đối tượng đặc biệt nào cho thấy lợi ích vượt trội của điều trị bằng AI so với tamoxifen không?

- Hiện chưa có marker hay dấu hiệu lâm sàng nào được xác định. Ở những người đàn ông bị UT vú, tamoxifen vẫn là lựa chọn tiêu chuẩn. CYP2D6 genotype không được khuyến cáo là tiêu chuẩn lựa chọn thuốc điều trị. Tuy nhiên cần thận trọng tương tác thuốc giữa Tamoxifen với nhóm thuốc ức chế CYP2D6 (bopropion, paroxetine, fluoxetine).

c. Những nguy cơ khi sử dụng liệu pháp hormone hỗ trợ là gì?

- Bác sỹ lâm sàng nên xem xét những tác dụng phụ có thể có, tình trạng sức khỏe của bệnh nhân cũng như những vấn đề tồn tại trước đó khi tư vấn về điều trị. Nên cân nhắc đổi thuốc điều trị nếu những tác dụng phụ không dung nạp được hoặc bệnh nhân kiên quyết không tuân thủ điều trị.

d. AI có phải là liệu pháp hormone hỗ trợ hiệu quả cho phụ nữ chưa mãn kinh hay không tại thời điểm chẩn đoán?

- Phụ nữ được chẩn đoán UT vú với HR(+) chưa mãn kinh nên được điều trị liệu pháp hormone hỗ trợ theo thứ tự:

+ Tamoxifen tối đa 5 năm. Sau 5 năm nên được điều trị tiếp tục dựa trên tình trạng mãn kinh:

➤ Nếu chưa mãn kinh hoặc vẫn chưa chắc chắn rằng bệnh nhân bị mãn kinh, vẫn tiếp tục dùng tamoxifen với tổng thời gian tối đa 10 năm.

➤ Nếu đã chắc chắn mãn kinh, có thể tiếp tục dùng tamoxifen hoặc chuyển sang AI với tổng thời gian tối đa 10 năm

e. AIs thế hệ thứ 3 có thể sử dụng thay thế hay không?

Hiện vẫn chưa có sự khác biệt lâm sàng rõ rệt giữa nhưng thuốc AI thế hệ thứ 3. Khuyến cáo hiện nay vẫn là khi không dung nạp được loại AI này thì chuyển sang loại AI khác hoặc xem xét dùng tamoxifen.

- Ở phụ nữ mãn kinh nếu đang sử dụng AI với thời gian điều trị < 5 năm thì nên được dùng tamoxifen tối đa 5 năm.

- Nếu đang điều trị tamoxifen từ 2-3 năm, nên chuyển sang AI khác thêm 5 năm nữa. tổng thời gian điều trị từ 7-8 năm.

f. Phụ nữ ung thư vú chưa mãn kinh với ER(+) có nên điều trị ức chế buồng trứng vào chương trình hỗ trợ kèm theo hay không và nếu có thì nhóm đối tượng nào?

Khuyến cáo đưa ra chỉ nên điều trị ở những đối tượng nguy cơ cao. Bao gồm

- Phụ nữ đang ở giai đoạn II và III ung thư vú.

- Phụ nữ đang ở giai đoạn I và II với nguy cơ tái phát cao.

- Phụ nữ đang ở giai đoạn I nhưng từ chối hóa trị nên được dùng liệu pháp hormone hỗ trợ thay vì cắt buồng trứng.

- Phụ nữ với ung thư chưa di căn hạch $\leq 1\text{cm}$ (T1a,T1b) nên được dùng liệu pháp hormone hỗ trợ thay vì cắt buồng trứng.

g. Nếu điều trị ức chế buồng trứng được chỉ định, nên kết hợp với tamoxifen hay AI ?

- Có thể kết hợp với cả tamoxifen hay AI.

- Bác sỹ lâm sàng nên lưu ý tình trạng ức chế không hoàn toàn buồng trứng ở điều trị thuốc đối vận GnRH vì vậy nên kiểm tra kỹ lưỡng ở đối tượng nguy cơ buồng trứng vẫn hoạt động.

TĂNG SẢN VÀ UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG

Câu 40. Suy nghĩ về cầm máu bằng điều trị nội trước khi lấy mẫu mô nội mạc tử cung trên bệnh nhân nghi ngờ AUB-M

- Cầm máu nội khoa: cần có thời gian để đáp ứng

- Axit tranexamic: không ảnh hưởng nội mạc nhưng chỉ có giá trị trong xuất huyết điểm, ít có giá trị trong xuất huyết nhiều

- Nội tiết: không nên sử dụng nội tiết để cầm máu, vì nội tiết sẽ làm biến đổi nội mạc tử cung
=> Xa rời tổn thương ban đầu

Câu 41. Lựa chọn phương pháp lấy mô bệnh học nội mạc tử cung

a. Pipell với D&C:

- Pipell: nhẹ nhàng nhất, ít xâm lấn, hiệu quả tương đương D & C

- D & C: xâm lấn hơn, không đem lại lợi ích hơn

b. Pipell với nội soi buồng tử cung sinh thiết:

- Pipell:

- + Ưu tiên: Tổn thương đồng đều, không có hình ảnh quá nghi ngờ ác nhưng không thể loại trừ ác tính => Pipell là hàng đầu
- + Ít xâm lấn, dễ thực hiện, dễ chấp nhận
- + Ống rất nhỏ, lấy mẫu, chỉ lấy được sang thương nông trên bề mặt
- Nội soi buồng tử cung sinh thiết:
 - + Tổn thương nghi ngờ nhiều ác tính, cần lấy đúng được vị trí nghi ngờ nhất
 - + Nhìn được trực tiếp tổn thương, lấy mẫu được bao sâu tùy ý của mình, giải quyết được tổn thương
 - + Có thể bị cản trở trong trường hợp: xuất huyết tử cung đang diễn tiến, nội mạc quá dày....cản trở quan sát. Có thể khắc phục bằng cách như bơm nước, đốt cầm máu...
 - + Thường không cần gây mê
 - + Chi phí nhiều hơn.

Câu 42. Quản lý tiếp theo với kết quả giải phẫu bệnh của nội mạc tử cung là tế bào tăng sinh nội mạc điển hình?

- Có 2 hướng: theo dõi hoặc sử dụng Progestin
 - + Theo dõi: lâm sàng (AUB) và siêu âm độ dày nội mạc tử cung. Lưu ý: không sử dụng nội tiết có thể ảnh hưởng đến lâm sàng, che lấp lâm sàng (ví dụ như que Implanon gây vô kinh, AUB => che lấp lâm sàng)
 - + Progestin: sử dụng progestin thế hệ 1, 2 có hoạt tính kháng Estrogen mạnh để phân tiết nội mạc, tránh tác dụng kéo dài của Estrogen

Câu 43. Quản lý tiếp theo với kết quả giải phẫu bệnh của nội mạc tử cung là tế bào tăng sinh nội mạc không điển hình

- Ưu tiên thứ nhất là phẫu thuật
- Nội khoa: vẫn có thể nếu còn muốn có con, muốn giữ tử cung nhưng không phải lựa chọn hàng đầu

Câu 44. Chẩn đoán tiền ung thư nội mạc tử cung: Lấy mẫu và hình ảnh nội mạc tử cung

- Độ nhạy và độ đặc hiệu của việc tìm ra tổn thương tiền ung thư nội mạc tử cung và loại trừ ung thư biểu mô cùng tồn tại là điều kiện tiên quyết để quản lý bệnh nhân có tổn thương tiền ác tính nội mạc tử cung. Loại trừ ung thư biểu mô đồng thời bằng dụng cụ hút sinh thiết nội mạc có vấn đề đặc biệt: khoảng 40% bệnh nhân có kết quả tân sinh trong biểu mô nội mạc tiền ác tính được chẩn đoán bằng hút sinh thiết nội mạc cho kết quả ung thư trên mẫu mô cắt tử cung.
- Độ chính xác của D&C so với hút sinh thiết nội mạc trong chẩn đoán tiền ung thư và loại trừ ung thư biểu mô đồng thời là không rõ ràng. Cả hai đều có giới hạn trong lấy mẫu: khoảng 60% mẫu bệnh phẩm được lấy bằng D&C chưa lấy đến ½ bề dày nội mạc tử cung. Phương pháp lấy mẫu ít quan trọng hơn nếu quản lý bằng điều trị dứt điểm bằng phẫu thuật cắt tử cung, giúp loại bỏ nguy cơ thất bại trong chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung. Nong nạo hay hút sinh thiết nội mạc đã được báo cáo có tỷ lệ phát hiện ung thư tương đương ở bệnh nhân có AUB. Một loạt nghiên cứu hồi cứu đã chỉ ra rằng D&C sử dụng trong chẩn đoán tân sinh trong biểu mô nội mạc tử cung ít có khả năng bỏ sót ung thư (thể hiện trên phẫu thuật cắt tử cung sau đó) hơn so với hút sinh thiết nội mạc (27% so với 46%). Khối tổn thương trong buồng tử cung va chạm với thiết bị hút sinh thiết có thể làm lệch hướng, ngăn cản sự đánh giá đầy đủ khoang nội mạc. Nội soi buồng tử cung với sinh thiết có độ nhạy cao hơn D&C trong chẩn đoán tổn thương tử cung. Về việc lấy mẫu mô, khi nội soi buồng tử cung, không

bắt buộc, khuyến cáo D&C dưới hướng dẫn lấy bất kỳ tổn thương riêng biệt cũng như nội mạc tử cung nền. Điều này sẽ có cơ hội tốt hơn để xác nhận chẩn đoán tổn thương nội mạc tiền ung thư thực sự và loại trừ ung thư biểu mô nội mạc đi kèm. Khối lượng mô nhỏ thu được bằng các kỹ thuật hiện có để lấy mẫu nội mạc có thể hạn chế sự đánh giá chính xác các nguy cơ ung thư. Lưu đồ chẩn đoán hiện tại bao gồm đánh giá đầy đủ các mẫu, khuyến cáo đánh giá tế bào học các mẫu cổ tử cung.

Câu 45. Giá trị của siêu âm trong chẩn đoán K nội mạc tử cung ở phụ nữ mãn kinh có AUB:

- Siêu âm qua đường âm đạo có giá trị tiên đoán âm cao cho ung thư nội mạc tử cung ở phụ nữ sau mãn kinh xuất huyết tử cung bất thường, nếu độ dày nội mạc tử cung ≤ 4 mm, không cần lấy mẫu nội mạc tử cung vì nguy cơ ác tính tử cung rất thấp ở những bệnh nhân này.
- Ngược lại, nếu >4 mm nên làm thêm siêu âm, nội soi buồng tử cung hoặc sinh thiết nội mạc tử cung.

Câu 46. Quản lý tăng sinh nội mạc tử cung

a. Mục tiêu ban đầu đối với bệnh nhân mới được chẩn đoán:

- Loại trừ có ung thư tuyến đồng mắc
 - Lên kế hoạch điều trị nhằm phòng ngừa diễn tiến thành ung thư nội mạc tử cung
- Phương pháp cắt bỏ hoàn toàn tử cung là một biện pháp hiệu quả để điều trị loạn sản biểu mô nội mạc tử cung đã được chẩn đoán bằng sinh thiết; những thông số để hướng dẫn cho việc điều trị không phẫu thuật vẫn chưa được xác định rõ.

b. Đánh giá để phẫu thuật các lựa chọn trong quản lý

- Khi lâm sàng cho phép, cắt bỏ TC hoàn toàn cho phép đánh giá triệt để có sự tồn tại của carcinoma kèm theo hay không và cũng là phương pháp điều trị hiệu quả sang thương tiền ung thư. Các lựa chọn phẫu thuật bao gồm: mổ đường bụng, âm đạo, và xâm lấn tối thiểu (việc cắt 2 bên buồng trứng trong các thủ thuật này là tùy ý trên những bệnh nhân đã được chẩn đoán chắc chắn bằng sinh thiết).
- Phẫu thuật cắt bỏ tử cung giữ lại cổ tử cung, phẫu thuật phân mảnh (morcellation); và cắt nội mạc tử cung không được chấp nhận để sử dụng vì lo ngại về việc carcinoma tiềm ẩn. Cắt bỏ hoàn toàn cổ tử cung và phần thấp thân TC cùng với thân TC cho phép phân giai đoạn của bất kỳ loại ung thư nào tình cờ phát hiện được và giảm thiểu nguy cơ bỏ sót bệnh lý chưa tìm thấy. Morcellation tử cung bị chống chỉ định trên BN có nghi ngờ hoặc đã được chẩn đoán có bệnh lý ác tính ở TC. Dù vậy, thì với cách tiếp cận phẫu thuật này, BN vẫn cần được thông báo về việc có khả năng phải trải qua thêm 1 cuộc phẫu thuật nữa để phân độ ung thư nếu tìm thấy có carcinoma.
- Mức độ can thiệp qua phẫu thuật có thể được thay đổi dựa vào đánh giá trong lúc mổ và việc xem xét lại giải phẫu bệnh. Việc đánh giá có thể gồm mổ mở tử cung để tìm kiếm bằng chứng về đại thể của việc có u xâm lấn vào lớp cơ. Nếu nghi ngờ K xâm lấn, nhà giải phẫu bệnh học cần đánh giá có cần phải quyết định sinh thiết lạnh để đánh giá hay không, và phẫu thuật viên cần chú ý rằng có một nguy cơ nhỏ giữa việc bắt đồng kết quả giữa sinh thiết lạnh và phân tích cuối cùng mà nhà giải phẫu bệnh học đưa ra.
- Sinh thiết lạnh có thể giúp định hướng về sự cần thiết phải đánh giá phân độ K chi tiết thông qua phẫu thuật. Mối tương quan giữa sinh thiết lạnh và kết quả giải phẫu bệnh cuối cùng được đưa ra về mô học, phân độ, và độ sâu của xâm lấn đến lớp cơ lần lượt vào khoảng 97.5%; 88% và 98.2%. Ngoài ra, những bệnh lý có nguy cơ cao cũng được phát hiện có hiệu quả hơn nhờ vào sinh thiết lạnh so với những bệnh lý có nguy cơ thấp. Nếu chuyên gia về

ung thư phụ khoa không có mặt, một biện pháp hợp lý là chờ đợi đánh giá giải phẫu bệnh học cuối cùng từ mô tử cung để lựa chọn tốt hơn những bệnh nhân sẽ được hưởng lợi ích khi phải chịu một cuộc mổ đánh giá mức độ ung thư toàn diện.

- Mổ mở để đánh giá ung thư tử cung một cách toàn diện thông qua việc bóc tách các hạch vùng chậu và cạnh động mạch chủ trong khi cắt tử cung sẽ gây ra việc điều trị quá tay và tăng nguy cơ của cuộc mổ trên phần lớn các BN. Nguy cơ của một carcinoma có nguy cơ cao (phân độ cao; xâm lấn sâu) ở một phụ nữ với kết quả giải phẫu bệnh cho thấy loạn sản biểu mô nội mạc TC là khoảng 10% => không làm thường quy. Biện pháp điều trị phẫu thuật hợp lý nhất là: cắt bỏ tử cung hoàn toàn (có thể kèm theo hoặc không kèm theo cắt bỏ buồng trứng), cùng với rửa sạch phúc mạc, kèm theo việc phân độ K bởi một bác sỹ chuyên về ung thư phụ khoa.
- Một trong những bất lợi có thể xảy ra khi cắt bỏ hoàn toàn tử cung qua ngã âm đạo chính là sự phức tạp trong kỹ thuật, ở 1 vài trường hợp, khi phải loại bỏ buồng trứng. Phân độ K qua mổ một cách toàn diện thì không khả thi với biện pháp mổ qua ngã âm đạo. Cắt bỏ cả 2 buồng trứng không phải là chỉ định tuyệt đối, đặc biệt là trên những BN tiền mãn kinh, và trên thực tế thì, cắt bỏ cả 2 buồng trứng trên những BN tiền mãn kinh hoặc quanh thời kỳ mãn kinh khi không có K phụ khoa đã được chẩn đoán chắc chắn có thể làm tăng nguy cơ tử vong và biến chứng. Nguy cơ của phẫu thuật cho phụ nữ mãn kinh nên được cân nhắc với nguy cơ của 1 carcinoma tiềm ẩn cần phải được phẫu thuật sau này để loại trừ buồng trứng.

c. Các lựa chọn trong điều trị không phẫu thuật

Điều trị không phẫu thuật phù hợp đối với những BN còn mong muốn sinh con và những BN có nhiều bệnh đồng mắc kèm theo. Mục tiêu điều trị cho những BN còn mong muốn sinh con là loại trừ triệt để bệnh lý, phục hoàn chức năng nội mạc về bình thường, và ngăn ngừa adenocarcinoma xâm lấn. Mục tiêu điều trị những BN không thể phẫu thuật được bao gồm: ổn định tình trạng bệnh, giảm thiểu nguy cơ tiến triển thành ung thư nội mạc, và chuyển dần sang việc điều trị mạn tính. Lựa chọn điều trị không phẫu thuật hiện tại rất ít khi sử dụng liệu pháp hormone.

Các nghiên cứu về việc sử dụng liệu pháp hormone để đẩy lùi tiến triển tăng sản cho thấy:

- Sử dụng progestins đã được nghiên cứu nhiều và có tác dụng gây độc nằm trong ngưỡng chấp nhận được. Sử dụng progesterin có thể là 1 lựa chọn cho BN vẫn muốn sinh con, bất kỳ bệnh nhân nào có tăng sản hoặc sang thương tiền ung mà vẫn mong muốn giữ lại tử cung; và hầu hết các BN lớn tuổi với nhiều bệnh lý đồng mắc trên nền loạn sản biểu mô nội mạc cổ tử cung, hoặc một K phân độ thấp, hoặc cả 2.
- Progesterone có tác dụng đối nghịch với tác dụng phân chia tế bào của estrogen và có tác dụng kích thích tiết sữa non. Liều/ lịch trình sử dụng progesterin vẫn chưa được chuẩn hóa, nhưng đã có nhiều nghiên cứu gợi ý về tính hiệu quả của progesterin trong điều trị tăng sản nội mạc.
- Medroxyprogesterone acetate và megestrol acetate (liều và lịch trình sử dụng đa dạng, chưa thống nhất) là liệu pháp progestin được sử dụng nhiều nhất trên LS. Sự thoái triển của tăng sản (dạng đơn giản, phức tạp, và không điển hình) đã được quan sát thấy ở 80-90% bệnh nhân sử dụng medroxyprogesterone (10mg mỗi ngày trong vòng 12-14 ngày mỗi tháng) hoặc progesterone vi thể hóa trong kem bôi âm đạo (100mg trong 12-14 ngày mỗi tháng) khi được sử dụng trong 3 tháng. Tuy nhiên, nếu BN có loạn sản nội mạc tử cung, nguy cơ thất bại với điều trị và khả năng tiến triển thành K sẽ cao hơn.
- Sử dụng progestin toàn thân hay tại chỗ vẫn chưa được chứng minh, nhưng vẫn thường được sử dụng thay thế cho cắt bỏ tử cung trên những BN không thể mổ được hoặc muốn sinh con. Ngoài ra, thiết bị đặt trong tử cung (IUD) để cung cấp nguồn progestin cũng đã được

ngiên cứu. 1 hệ thống đặt trong tử cung tiết ra levonorgestrel trong 5 năm đã mang lại một sự thay thế tiềm năng cho progestogen đường uống do tác động tại chỗ của progesterone lên nội mạc sẽ mạnh hơn việc sử dụng qua đường toàn thân gấp nhiều lần cũng như giúp giảm tác dụng phụ.

Tuy nhiên các vấn đề còn tồn tại khi sử dụng liệu pháp hormone là

- Chưa biết liều và thời gian sử dụng tối ưu
- Nên sử dụng ngắt quãng hay liên tục.
- Thời gian follow-up phù hợp chưa biết; hiện tại đang dùng là sinh thiết nội mạc sau điều trị mỗi 3-6 tháng.
- Chưa biết cách đánh giá về lâm sàng và mô học đối với điều trị
- > Đánh giá toàn diện lớp nội mạc là cách làm hiện tại
- > Đánh giá toàn bộ tử cung sau khi cắt hoàn toàn tử cung là biện pháp lý tưởng nhưng lại không thể sử dụng trên BN không được điều trị phẫu thuật

Table 3. Hormonal Treatment for Endometrial Intraepithelial Neoplasia* ⇐

Hormonal Agent	Dosage and Length
Medroxyprogesterone acetate	10–20 mg/d, or cyclic 12–14 days per month
Depot medroxyprogesterone	150 mg intramuscularly, every 3 months
Micronized vaginal progesterone	100–200 mg/d or cyclic 12–14 days per month
Megestrol acetate	40–200 mg/d
Levonorgestrel intrauterine system	52 mg in a steroid reservoir over 5 years

*Previously known as atypical endometrial hyperplasia.

Modified from Trimble CL, Method M, Leitao M, Lu K, Ioffe O, Hampton M, et al. Management of endometrial precancers. Society of Gynecologic Oncology Clinical Practice Committee. *Obstet Gynecol* 2012;120:1160–75.

Hiện tại vẫn chưa có đồng thuận về việc nên sử dụng biện pháp nào trong các biện pháp không phẫu thuật. Table 3 đưa ra 1 số phương pháp điều trị. Điều trị bằng progestin uống hoặc IUD tiết ra levonorgestrel trong 5 năm là lựa chọn hợp lý hàng đầu, và, dựa trên lâm sàng của từng BN (ví dụ như nhu cầu sinh con, hoặc đã loại trừ các bệnh lý gây trở ngại cho phẫu thuật), nên được kéo dài trong ít nhất 12 tháng trừ khi đã phát hiện thấy bệnh đang tiến triển. Trên phần lớn trường hợp, nguyên nhân do hormone gây ra loạn sản biểu mô nội mạc TC vẫn còn tồn tại ngay cả khi việc điều trị đã kết thúc. Việc bong tróc sang thương đích có thể xảy ra sau khi bệnh tái phát nếu việc điều trị không được tiếp tục kéo dài liên tục. Béo phì sẽ làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc. Bởi vì loạn sản biểu mô nội mạc thường là xảy ra trước ung thư nội mạc, nhà LS nên khuyến cáo BN giảm cân hoặc phẫu thuật để giảm cân để giảm thiểu nguy cơ này. Điều trị nội khoa lâu dài bằng đường dùng toàn thân để nhằm ngăn ngừa sự tái phát của loạn sản biểu mô nội mạc đòi hỏi sự chú ý đến các tác dụng phụ. Phù, rối loạn tiêu hóa, biến cố tắc mạch là những tác dụng ít gặp, do đó việc sử dụng điều trị nội khoa là sự lựa chọn phù hợp cho những BN mà việc sử dụng biện pháp phẫu thuật không đạt được kết quả tối ưu

Câu 47. Chẩn đoán và điều trị ung thư nội mạc tử cung (xem thêm phác đồ bệnh viện Từ Dũ)

PHẦN 3: THỰC HÀNH TRÁNH THAI

Câu 48. Các phương pháp tránh thai

KHẨN CẤP	<ul style="list-style-type: none"> - Estrogen-progestogen phối hợp liều cao - Progestogen đơn thuần liều cao - Chất điều hoà chọn lọc thụ thể của progestogen - Dụng cụ tử cung 	
DÀI HẠN	Thuốc tránh thai nội tiết	<ul style="list-style-type: none"> - Estro-progestogen phối hợp (COCs) - Chỉ có progestogen <ul style="list-style-type: none"> + POPs cổ điển + POPs mới + Phóng thích steroid tác dụng kéo dài (LASDS) <ul style="list-style-type: none"> ➢ "Kho chứa trong mô" ➢ Que cấy dưới da ➢ IUD phóng thích progestogen ➢ Vòng đặt âm đạo phóng thích steroid
	Dụng cụ tử cung	<ul style="list-style-type: none"> - IUD trơ - Cu-IUD - IUD phóng thích chậm progestogen
	Tránh thai rào chắn	<ul style="list-style-type: none"> - Bao cao su nam/nữ - Thuốc diệt tinh trùng
VĨNH VIỄN	<ul style="list-style-type: none"> - Cắt thắt ống dẫn tinh - Cắt thắt ống dẫn trứng 	

Câu 49. So sánh cơ chế tránh thai của các biện pháp tránh thai

Biện pháp tránh thai	Cơ chế (*: cơ chế quan trọng)
Viên thuốc tránh thai nội tiết estrogen-progestoren phối hợp (COCs)	<ul style="list-style-type: none"> - Ngăn phát triển noãn nang (*) - Ngăn phóng noãn - Làm NMTC không tương thích cho làm tổ
POPs (viên thuốc tránh thai nội tiết chỉ có progestogen)	<p>POPs cổ điển:</p> <ul style="list-style-type: none"> - chủ yếu là do làm đặc chất nhầy cổ tử cung (*) - thứ yếu: thay đổi khả năng tiếp nhận trứng thụ tinh đến làm tổ <p>POPs mới:</p> <ul style="list-style-type: none"> - chủ yếu: ngăn cản phóng noãn (*) - thứ yếu: giống POPs cổ điển
LASDS (hệ thống phóng thích steroid tác dụng kéo dài) <ul style="list-style-type: none"> - Các kho chứa trong mô - Que cấy dưới da - IUD phóng thích progestogen 	<p>LASDS có thành phần là một progestogen, được phóng thích với lượng vừa đủ hàng ngày. LASDS được thiết kế để làm giảm tác dụng không mong muốn của EE là tắc mạch do huyết khối. Các LASDS khác nhau có cơ chế tránh thai khác nhau, nhìn chung là:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ngăn phóng noãn bằng cách ức chế LH. (*) - Tác dụng progestogenic làm NMTC không tương thích cho

- Vòng đặt âm đạo phóng thích chậm steroid	làm tổ và thay đổi chất nhầy CTC. - LNG-IUD còn có thêm cơ chế tác dụng của IUD.
Dụng cụ tử cung (IUD)	
IUD trơ	Gây phản ứng viêm tại chỗ do có sự hiện diện của dị vật -> ảnh hưởng đến giao tử và quá trình làm tổ
Cu-IUD	Cu nguyên tố trong Cu-IUD sẽ được oxy hoá một cách chậm rãi và phóng thích ion Cu^{2+} -> gây ngưỡng độc cho giao tử và phôi, tinh trùng bị tiêu diệt, do đó có rất ít tinh trùng đến được ống dẫn trứng, nếu có đến được thì cũng suy yếu về chức năng -> ít có cơ hội thụ tinh thành công. Nếu có thể thụ tinh thì cũng khó phát triển trong môi trường này.
IUD phóng thích chậm progestogen	Cơ chế kép: IUD trơ + LNG tại chỗ
Phương pháp tránh thai khẩn cấp	
- Estrogen-progestogen phối hợp liều cao (công thức Yuzpe) - Progestogen đơn thuần liều cao - Chất điều hoà chọn lọc thụ thể của progestogen - Dụng cụ tử cung	- Tác động lên tiến trình trưởng thành cuối cùng của noãn bào và quá trình phóng noãn. (*) - Làm đặc chất nhầy CTC ngăn cản sự xâm nhập của tinh trùng. - Di dời cửa sổ làm tổ và ảnh hưởng đến tính chấp nhận của NMTC trong tiến trình làm tổ. - Gây khiếm khuyết hay ly giải sớm hoàng thể.
Estrogen-progestogen phối hợp liều cao (công thức Yuzpe)	- Ngăn chặn phóng noãn (*) - Di dời cửa sổ làm tổ
Progestogen đơn thuần liều cao	- Ngăn chặn phóng noãn (*) - Di dời cửa sổ làm tổ
Chất điều hoà chọn lọc thụ thể của progestogen (SPRM)	- Thay đổi NMTC (*) - Ly giải hoàng thể
Cu-IUD	Như trên
Phương pháp tránh thai rào chắn	
Bao cao su nam/nữ	Màng chắn không cho tinh trùng xâm nhập vào đường sinh dục nữ.
Thuốc diệt tinh trùng	Làm bất hoạt khả năng của tinh trùng khi xâm nhập vào đường sinh dục nữ. Có nhiều loại hoá chất khác nhau, trong đó có Nonoxynol-9 và Benzalkonium chloride là 2 loại thường dùng nhất. - Nonoxynol-9: thay đổi cấu trúc màng acrosome + làm tinh trùng mất khả năng xâm nhập đường sinh dục nữ. - Benzalkonium chloride: tạo ra màn chắn cation, bao phủ toàn bộ âm đạo, làm hư hoại cấu trúc màng tinh trùng, gây mất khả năng di chuyển và thụ tinh.
Phương pháp tránh thai vĩnh viễn	
Cắt thắt ống dẫn trứng	Gây gián đoạn đường xâm nhập của tinh trùng lên đoạn xa của

	ống dẫn trứng và ngăn cản trứng di chuyển từ đoạn xa của ống dẫn trứng vào buồng tử cung.
Cắt thắt ống dẫn tinh	Ngăn cản tinh trùng di chuyển từ mào tinh xuống túi tinh.
Tránh thai thời kỳ hậu sản	
Estrogen-progestogen ngoại sinh phối hợp (CHC)	Tương tự như những cơ chế nêu trên
Progestogen đơn thuần	
IUD	
Cho con bú vô kinh (LAM)	Ức chế hoạt động của buồng trứng nếu nuôi con bằng sữa mẹ hoàn toàn

Câu 50. Các loại thuốc tránh thai thành phần và liều lượng

a. Viên thuốc tránh thai nội tiết estro-progestogen phối hợp (COCs)

- EE hàm lượng chuẩn: 0.03-0.035 mg EE trong mỗi viên
- EE hàm lượng thấp: 0.02mg EE trong mỗi viên

Tên thuốc	Thành phần và hàm lượng
Marvelon® (Hà Lan)	Ethinyl estradiol 0.03mg + Desogestrel 0.15mg (định dạng 21 hoặc 21 +7)
Mercilon® □	Ethinyl estradiol 0.02mg + Desogestrel 0.15mg (định dạng 21 hoặc 21+7 viên)
Nordette® (Mỹ)	Ethinyl estradiol 0.03mg + Levonorgestrel 0.15mg
Rigevidon® (Hungari)	Ethinyl estradiol 0.03mg + Levonorgestrel 0.15mg
Tri- Regol® (Hungari): dạng 3 pha, gồm	6 viên vàng: Ethinyl estradiol 0.03mg + Levonorgestrel 0.05mg
	5 viên hồng: Ethinyl estradiol 0.04mg+ Levonorgestrel 0.075mg
	10 viên trắng: Ethinyl estradiol 0.03mg+ Levonorgestrel 0.125mg
Minesse ® □	Ethinyl estradiol 0.015mg+ 0.15 mg gestoden (định dạng 24+4 viên)
Lo Lestrin Fe® □	Ethinyl estradiol 0.01mg + 1mg norethinrone acetate (định dạng 24+2+2 viên)

b. Viên thuốc tránh thai chỉ có Progestogen (POPs)

POPs cổ điển	Exluton ® □	lynestrenol 0.5mg
	Flumen ® □	ethynodiol 0.5mg
POPs mới	Embevin® □	0.075mg desogestrel
	Cerazette® □	0.075mg desogestrel

c. Hệ thống phóng thích Steroid tác dụng dài (LASDS)

- Kho chứa trong mô phóng thích chậm Medroxy Progesterone Acetate (MPA): 2 dạng
 - + Tiêm bắp sâu: Depo- provera-IM® 150 mg
 - + Tiêm dưới da: Depo- provera-SC® 104mg
 - + Một lần tiêm duy trì được trong 12 tuần
- Que cấy dưới da:
 - + Norplant® □:
 - Chứa Progestogen thế hệ cũ LNG (levonorgestrel)
 - 6 que

- tác dụng tránh thai 5 năm
- + Implanon®□:
 - Chứa Progestogen thể hệ mới ETG (etonogestrel)
 - 1 que cấy 68mg
 - Phóng thích 0.06mg ETG mỗi ngày
 - Hiệu quả tránh thai 3 năm
- Dụng cụ tử cung tránh thai phóng thích LNG:
 - + Mirena®□
 - Là IUD-LNG
 - Phóng thích 0.02 mg LNG mỗi ngày
 - Trữ lượng 52 mg
 - Hiệu quả tránh thai 5 năm
 - + Liletta®□
 - Là IUD-LNG
 - Phóng thích 0.02 mg LNG mỗi ngày
 - Hiệu quả tránh thai 3 năm
 - + Vòng đặt âm đạo
 - Nuva-Ring®□
 - Thành phần: EE+ etonogestrel
 - Mỗi ngày phóng: 0.12mg ETG+ 0.015mg EE
 - Đặt và lưu trong 21 ngày. Sau đó lấy ra, đặt mới lại trong 7 ngày

d. Thuốc tránh thai khẩn cấp

- LNG liều cao đơn thuần:
 - + Postinor®: 1 viên chứa 0.15mg LNG
 - + Postinor 2®: 2 viên, mỗi viên chứa 0.075 mg LNG
- SPRM (chất điều hoà chọn lọc thụ thể Progesteron)
 - + Mifestad 10®: 10mg mifepristone. Phổ biến ở Việt Nam
 - + Ella® : 30mg Ulipristal. Phổ biến ở Mỹ

e. Thuốc diệt tinh trùng

- Viên đặt chứa Benzalkonium
- Nonoxynol- 9

Câu 51. So sánh hiệu quả của các phương pháp tránh thai

- Hàng 1: implant
- Hàng 2: triệt sản nam>nữ
- Hàng 3: Dụng cụ tử cung LNG>Cu
- Hàng 4: LAM (tránh thai bằng phương pháp cho con bú)
- Hàng 5: Kho dự trữ
- Hàng 6: COCs >POPs
- Hàng 7: Vòng tránh thai âm đạo
- Hàng 8: Bao cao su nam...

	Tỉ lệ có thai ngoài ý muốn trong năm đầu/100 nữ (Nước phát triển)	
Phương pháp tránh thai	Lý thuyết	Thực tế
Implants	0.1	0.1

Thất ống dẫn tinh	0.1	0.15
Triệt sản nữ	0.5	0.5
LNG – IUD	0.5	0.7
Cu – IUD	0.6	0.8
LAM (6 tháng)	0.9	2
Thuốc tiêm hằng tháng	0.05	3
Progestin đường tiêm	0.2	4
COCs	0.3	7
POPs	0.3	7
CVR (vòng đặt âm đạo phóng thích estrogen-progestogen phối hợp tránh thai)	0.3	7
BCS nam	2	13
CAL (Calendar based method) phương pháp theo lịch	5	12
SYM (Symptoms Based Method) phương pháp dựa trên dấu hiệu hiện diện nang noãn trưởng thành	3	23
Rào chắn + thuốc diệt tinh trùng	16	17
Xuất tinh ngoài	4	20
BCS nữ	5	21
Thuốc diệt tinh trùng	16	21
Mũ chụp CTC	26 (phụ nữ đã sinh con) 9 (chưa từng sinh con)	32 (phụ nữ đã sinh con) 16 (phụ nữ chưa từng sinh con)
Không dùng gì cả	85	85

Câu 52. Các tình trạng tăng nguy cơ sức khỏe do mang thai ngoài ý muốn

Các trường hợp tăng nguy cơ sức khỏe do mang thai ngoài ý muốn	
<ul style="list-style-type: none"> - Ung thư vú - Bệnh van tim phức tạp/có biến chứng - ĐTĐ: phụ thuộc insulin hoặc có biến chứng thận/ võng mạc/ thần kinh hoặc bệnh mạch máu khác hoặc kéo dài trên 20 năm - K nội mạc tử cung / K buồng trứng - Động kinh - THA (> 160/100) - HIV (giai đoạn 1 – 4 theo WHO) - Bệnh tim TMCB 	<ul style="list-style-type: none"> - Bệnh nguyên bào nuôi thai kỳ ác tính - Khối u ác tính ở gan và K tế bào gan nguyên phát (HCC) - Xơ hóa gan do sỏi mật - Xơ gan mất bù - Bệnh hồng cầu hình liềm - Bệnh lây qua đường tình dục (STI) - Đột quỵ - Lupus ban đỏ hệ thống - Bệnh tạo huyết khối do đột biến - Bệnh lao

Câu 53. Thuốc tránh thai khẩn cấp và tình trạng đi kèm theo WHO

- Đối với LNG, SPRM:
 - + Được xếp đa số loại 1 đa số tình trạng
 - + Một vài tình huống loại 2:

- Tiền sử bệnh tim mạch nặng: bệnh tim TMCB, đột quỵ, hoặc thuyên tắc do huyết khối khác
- Đau đầu migraine
- Bệnh gan nặng (kể cả vàng da)
- Đối với Cu-IUD: theo nhóm khuyến cáo chung

Câu 54. Phương pháp tránh thai nội tiết và thuốc đi kèm (bài viết tổng hợp của ACOG và WHO, nếu học để thi thì chỉ cần học WHO để trả lời câu hỏi về phân nhóm 1, 2, 3, 4)

a. Tương tác thuốc (nguồn TBL)

- COCs và các thuốc kèm có tương tác với nhau, khiến làm giảm hiệu quả tránh thai cũng như làm giảm hiệu của thuốc đi kèm
- Cơ chế giảm hiệu quả tránh thai: thúc đẩy enzym phụ trách chuyển hóa P4, đẩy nhanh quá trình thoái giáng P4
- Các thuốc tương tác với COCs:
 - + Hướng thần: Barbiturate, BZD, TCA của reserpin
 - + Động kinh: Phenytoin, carbamazepine
 - + Kháng sinh: Sulfonamid, rifampicin
 - + THA thai kỳ: methyldopa

b. Thuốc chống động kinh

- Các thuốc động kinh chuyển hóa ở gan gây giảm nồng độ estrogen và/hoặc progesteron trong phương pháp tránh thai nội tiết bao gồm: Carbamazepine, Felbamate, Oxcarbazepine, Phenobarbital, Phenytoin, Primidone, Rufinamide
- Nếu dùng tránh thai nội tiết với những thuốc này, khuyến cáo như sau (ACOG)
 - + Nhóm 1:
 - DMPA (depot medroxyprogesterone acetate-kho chứa trong mô): tiêm bắp 150mg mỗi 3 tháng
 - LNG-IUD cũng là nhóm 1 nhưng không được khuyến cáo bằng DMPA
 - + Nhóm 2: etonogestrel implant
 - + Nhóm 3:
 - COCs: nếu dùng thì chọn COCs có EE 30-35 mcg và progestin có chu kỳ bán hủy dài (drospirenone, desogestrel, levonorgestrel); liệu trình nghỉ dùng hormone <7 ngày
 - POPs: không sử dụng
 - + Vòng tránh thai âm đạo và miếng dán tránh thai: chưa rõ

- Một số thuốc chống co giật (Phenytoin, Carbamazepine, Barbiturates, Primidone, Topiramate, Oxcarbazepine) (WHO)

- + COCs : nhóm 3, mặc dù tương tác thuốc không gây hại cho người phụ nữ, nhưng thuốc chống co giật làm giảm hiệu quả của thuốc ngừa thai. Nên sử dụng biện pháp tránh thai khác trên phụ nữ sử dụng lâu dài thuốc này hoặc COCs chứa tối thiểu 30 µg of ethinyl estradiol
- + DMPA, LNG-IUD, Cu-IUD: nhóm 1
- + POPs: nhóm 3
- + Implant: nhóm 2

c. Thuốc kháng sinh

- Bao gồm 2 thuốc: Rifampin và rifabutin, ảnh hưởng đến chuyển hóa estrogen và progestin, giảm nồng độ các chất này trong máu
- Theo ACOG:

- + Nhóm 1: DMPA, LNG-IUD
- + Nhóm 2: etonogestrel implant
- + Nhóm 3: POPs
- **Theo WHO:**
 - + Kháng sinh phổ rộng, kháng nấm, kháng KST : tất cả đều là nhóm 1
 - + Rifampin và rifabutin:
 - DMPA, LNG-IUD: nhóm 1;
 - Implant: nhóm 2
 - COCs, POPs: nhóm 3

d. Thuốc ARV (điều trị HIV: TDF + 3TC + EFV theo WHO)

- Nhóm 1 cho cả 3 thuốc: DMPA
- Nhóm 1 cho TDF và 3TC và nhóm 2 đối với EFV: COC, POP, implant
- Nhóm 2 hoặc 3: Cu-IUD, LNG-IUD

e. Thuốc kháng đông

- Theo ACOG
 - + Nhóm 2: các phương pháp tránh thai chỉ có progestin khi dùng kèm kháng đông, trong đó LNG-IUD là phương pháp tốt nhất vì cho tránh thai hiệu quả và giảm lượng máu mất do hành kinh đáng kể
 - + Nhóm 3: COCs; tuy nhiên COCs có thể được cân nhắc với trường hợp cụ thể đặc biệt là khi người không chấp nhận hoặc bị chống chỉ định với các phương pháp tránh thai nhóm 2

Câu 55. Phương pháp tránh thai dài hạn và bệnh lý sản phụ khoa đi kèm theo ACOG và WHO

a. Bệnh lan qua đường tình dục STI theo WHO, chia làm 2 hai nhóm: dụng cụ IUD (Cu-IUD, LNG-IUD) và không dụng cụ IUD (thuốc và implant, DMPA)

- **Viêm mủ cổ tử cung, nhiễm Chlamydia, lậu**
 - + Nhóm 1: Không dụng cụ
 - + Nhóm 4: Dụng cụ với bắt đầu
 - + Nhóm 2: Dụng cụ với tiếp tục
- **Bệnh lây qua đường tình dục khác, ngoại trừ HIV và viêm gan: (đề thường cho HPV, giang mai ở chương bệnh lây qua đường tình dục và tân sinh cổ tử cung)**
 - + Nhóm 1: Không dụng cụ
 - + Nhóm 2: Dụng cụ
- **Viêm âm đạo (gồm cả Trichomonas vaginalis và loạn khuẩn âm đạo) (đề thường cho Candida, loạn khuẩn âm đạo ở chương tiết dịch bất thường)**
 - + Nhóm 1: Không dụng cụ
 - + Nhóm 2: Dụng cụ
- **Nguy cơ cao mắc bệnh lây qua đường tình dục:**
 - + Nhóm 1: Không dụng cụ
 - + Nhóm 2: Dụng cụ với tiếp tục
 - + Nhóm 2 hoặc 3: Dụng cụ với bắt đầu
- **Nguy cơ cao HIV: tất cả là nhóm 1**
- **Nhiễm HIV:**
 - + Giai đoạn 1-2:

- Nhóm 1: Không dụng cụ
- Nhóm 2: Dụng cụ
- + Giai đoạn 3-4:
 - Nhóm 1: Không dụng cụ
 - Nhóm 2: Dụng cụ với tiếp tục
 - Nhóm 3: Dụng cụ với bắt đầu

b. Xuất huyết âm đạo

- Xuất huyết âm đạo không đều, không nặng
 - + COC, Cu-IUD, LNG-IUD: nhóm 1
 - + POP, DMPA, implant: nhóm 2
- Xuất huyết âm đạo kéo dài hoặc nặng
 - + COC, LNG-IUD cho bắt đầu: nhóm 1
 - + POP, DMPA, implant, Cu-IUD, LNG-IUD cho tiếp tục: nhóm 2
- Xuất huyết âm đạo không giải thích được:
 - + COC, POP, Cu-IUD và LNG-IUD cho tiếp tục: nhóm 2
 - + DMPA, implant: nhóm 3
 - + Cu-IUD và LNG-IUD cho bắt đầu: nhóm 4

c. Tiền căn thai ngoài tử cung

- POP: nhóm 2
- Các phương pháp tránh thai còn lại: nhóm 1

d. Khối u buồng trứng

- U buồng trứng lành tính kể cả nang buồng trứng: như người bình thường (nhóm 1)
- Lạc nội mạc tử cung:
 - + Cu-IUD: nhóm 2
 - + Các phương pháp tránh thai còn lại: nhóm 1
- Ung thư buồng trứng
 - + Cu-IUD và LNG-IUD cho bắt đầu: nhóm 3
 - + Cu-IUD và LNG-IUD cho tiếp tục: nhóm 2
 - + Các phương pháp tránh thai còn lại: nhóm 1

e. Ung thư nội mạc tử cung:

- Cu-IUD và LNG-IUD cho bắt đầu: nhóm 4
- Cu-IUD và LNG-IUD cho tiếp tục: nhóm 2
- Các phương pháp tránh thai còn lại: nhóm 1

f. Viêm vùng chậu: (đề thường ở chương tiết dịch bất thường)

- Tiền căn viêm vùng chậu sau thai kì: tất cả là nhóm 1
- Tiền căn viêm vùng chậu không sau thai kì
 - + Dụng cụ: nhóm 2
 - + Không dụng cụ: nhóm 1
- Viêm vùng chậu:
 - + Cu-IUD và LNG-IUD cho bắt đầu: nhóm 4
 - + Cu-IUD và LNG-IUD cho tiếp tục: nhóm 2
 - + Các phương pháp tránh thai còn lại: nhóm 1

g. U xơ tử cung (đề thường ở chương khối u lành tính tử cung)

- Không biến dạng lòng tử cung: tất cả là nhóm 1
- Biến dạng lòng tử cung:
 - + Dụng cụ: nhóm 4
 - + Không dụng cụ: nhóm 1

h. Bệnh vú (đề thường ở chương các vấn đề thường gặp ở vú)

- Không giới hạn tránh thai ở bệnh nhân có tiền căn gia đình K vú hoặc xác định có mang gen K vú (BRCA1 và BRCA2): nhóm 1
- Bệnh vú lành tính: nhóm 1
- Ung thư vú đang mắc:
 - + Cu-IUD: nhóm 1
 - + Các phương pháp tránh thai còn lại: nhóm 4
- Tiền căn mắc ung thư vú nhưng không còn bằng chứng bệnh 5 năm:
 - + Cu-IUD: nhóm 1
 - + Các phương pháp tránh thai còn lại: nhóm 3

i. Ung thư cổ tử cung (đề thường ở chương tân sinh cổ tử cung)

- Tầm soát K cổ tử cung ở bệnh nhân không có triệu chứng cơ năng và thực thể **không cần** được đòi hỏi trước khi cung cấp biện pháp tránh thai
- **CIN:**
 - + POP, CU-IUD: nhóm 1
 - + Các phương pháp tránh thai còn lại: nhóm 2
- **K cổ tử cung đợi điều trị:**
 - + POP: nhóm 1
 - + Cu-IUD và LNG-IUD cho bắt đầu: nhóm 4
 - + Các phương pháp tránh thai còn lại kể cả Cu-IUD và LNG-IUD cho tiếp tục : nhóm 2

j. Bệnh nguyên bào nuôi thai kỳ

- β -hCG giảm hoặc không phát hiện:
 - + Dụng cụ: nhóm 3
 - + Không dụng cụ : nhóm 1
- β -hCG tăng cao kéo dài hoặc bệnh ác tính
 - + Dụng cụ: nhóm 4
 - + Không dụng cụ : nhóm 1

Câu 56. Phương pháp tránh thai dài hạn và bệnh lý khác đi kèm theo ACOG và WHO

a. Tiền căn hoặc có nguy cơ VTE (VTE = tắc tĩnh mạch huyết khối)

- Nguy cơ VTE khi dùng COCs:
 - + Tuổi trên 35 kèm hút thuốc lá
 - + Đại phẫu với thời gian bất động dài
 - + Tiền căn huyết khối TM sâu hoặc thuyên tắc phổi
 - + Bệnh tạo huyết khối (thrombophilia) di truyền (bao gồm cả hội chứng antiphospholipid)
 - + Viêm đại tràng + tình trạng bệnh hoạt động, nặng/cần phẫu thuật/bất động/dùng corticoid/thiếu vitamin/mất dịch
 - + Lupus ban đỏ hệ thống với kháng thể antiphospholipid (+) hoặc không rõ
 - + Hậu sản < 21 ngày
 - + Hậu sản 21-42 ngày kèm các yếu tố nguy cơ sau:

- Tuổi trên 35
- Hút thuốc lá
- Tiền căn tắc huyết khối TM
- Bất động
- Truyền máu lúc sanh
- Bệnh cơ tim chu sản
- BMI ≥ 30
- Xuất huyết hậu sản
- Mổ bắt con
- Tiền sản giật

- Khuyến cáo theo ACOG

- + Khi có nguy cơ VTE => COCs trở thành nhóm 3
- + Lưu ý tiền căn VTE với nguyên nhân không tái phát như VTE sau bất động sau tai nạn ô tô, có thể được xem xét dùng COCs nếu các phương pháp tránh thai khác không có sẵn hoặc bệnh nhân muốn dùng COCs
- + Ngưng COCs sau 4-6 tuần trước khi đại phẫu mới cho thấy hiệu quả của việc bình thường hóa các yếu tố đông máu => nếu sau phẫu thuật khẩn, không cần ngưng COCs; trường hợp sau phẫu thuật phải nằm bất động lâu dài => ngưng
- + Nguy cơ VTE của vòng âm đạo và miếng dán tránh thai nội tiết có thể xem tương tự như COCs
- + Không có bằng chứng mạnh về việc EE liều thấp (10 hay 20mcg) giảm nguy cơ VTE; nguy cơ VTE tương tự giữa các progestin cũ và mới trong công thức COCs
- + Ở bệnh nhân có tiền căn VTE, nhồi máu cơ tim, đột quỵ
 - Nhóm 2: implant, LNG-IUD, riêng DMPA dữ liệu chưa rõ nhưng có thể coi là nhóm 2
 - Nhóm 3:
 - ✓ Bệnh nhân có tiền căn thiếu máu cục bộ/đột quỵ đang DMPA có estrogen giảm và tăng cholesterol toàn phần
 - ✓ Bệnh nhân VTE mới, biến cố tim mạch thiếu máu cục bộ, đột quỵ khi đang POP, implant, LNG-IUD

- Khuyến cáo theo WHO:

- + Với các đối tượng: tiền căn DVT/PE, DVT/PE cấp, chẩn đoán DVT/PE và điều trị kháng đông, đại phẫu với thời gian bất động dài
 - Cu-IUD: nhóm 1
 - COCs: nhóm 4
 - POP, DMPA, Implant, LNG-IUD (chỉ có progesteron): nhóm 3 cho DVT/PE cấp; nhóm 2 cho các đối tượng còn lại

b. Bệnh thrombophilia

- Theo ACOG: Không cần thực hiện tầm soát thường qui các rối loạn tạo huyết khối mang tính gia đình trước khi khởi đầu COCs
- Theo WHO (giống VTE)
 - + COCs: nhóm 4
 - + Cu-IUD: nhóm 1
 - + POP, DMPA, Implant, LNG-IUD (chỉ có progesteron): nhóm 2

c. Lupus ban đỏ hệ thống theo WHO

- Nên xét nghiệm kháng thể antiphospholipid trước khi sử dụng tránh thai nội tiết
- Khi SLE có **kháng thể antiphospholipid (+)** (kháng đông lupus, kháng thể anticardiolipin, kháng thể anti beta 2-glycoprotein) **hoặc không rõ**
 - + COCs: nhóm 4
 - + Phương tránh thai chỉ chứa progesterone kể cả LNG-IUD: nhóm 3;
 - + Cu- IUD: nhóm 1
- Khi SLE có tiểu cầu giảm nặng (<50,000):
 - + DMPA, Cu-IUD cho bắt đầu: nhóm 3
 - + Các phương pháp tránh thai còn lại kể cả DMPA, CU-IUD cho tiếp tục: nhóm 2
- Khi SLE có dùng thuốc ức chế miễn dịch:
 - + Cu-IUD cho tiếp tục nhóm 1
 - + Các phương pháp tránh thai còn lại (kể cả CU-IUD cho bắt đầu) : nhóm 2
- Khi SLE có kháng thể antiphospholipid (-), không yếu tố đi kèm kể trên:
 - + Cu-IUD: nhóm 1
 - + Các phương pháp tránh thai còn lại: nhóm 2

d. Béo phì trên 18 tuổi ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) theo WHO

- COCs: nhóm 2
- Các phương pháp còn lại: nhóm 1

e. Trầm cảm: như người bình thường

f. Tăng huyết áp theo WHO

- **Huyết áp kiểm soát tốt hoặc THA độ 1 theo JNC VII**
 - + POP, implant, Cu-IUD, LNG-IUD: nhóm 1
 - + DMPA: nhóm 2
 - + COCs: nhóm 3
- **THA độ 2 theo JNC VII hoặc bệnh mạch máu (nâng lên 1 bậc trừ Cu-IUD giữ nguyên nhóm 1)**
 - + Cu-IUD: nhóm 1
 - + POP, implant, LNG-IUD: nhóm 2
 - + DMPA: nhóm 3
 - + COCs: nhóm 4
- **Tiền căn tăng huyết áp thai kì, hiện tại HA bình thường**
 - + COCs: nhóm 2
 - + Các phương pháp còn lại: nhóm 1

g. Đái tháo đường theo WHO

- **Tiền căn đái tháo đường thai kì:** như người bình thường (tất cả là nhóm 1)
- **Đái tháo đường phụ thuộc hoặc không phụ thuộc insulin:**
 - + Cu-IUD: nhóm 1
 - + Các phương pháp tránh thai còn lại: nhóm 2
- **Đái tháo đường >20 năm hoặc có bằng chứng biến chứng mạch máu nhỏ (võng mạc, thận, thần kinh):**
 - + Cu-IUD: nhóm 1
 - + POP, LNG-IUD, implant: nhóm 2
 - + DMPA: nhóm 3

+ COCs là nhóm 3 hoặc 4 tùy vào độ nặng của tình trạng bệnh

Câu 57. Xử trí tình huống quên uống thuốc tránh thai COC hàm lượng EE 20-35 µg

- Có nhiều cách để xử trí quên uống thuốc tránh thai.

- Tất cả các cách xử lý quên thuốc đều dựa trên 3 nguyên tắc chính của HFI (Hormon Free Interval: khoảng không thuốc):

+ Nếu khoảng HFI dài hơn 24h nhưng chưa đến 36 giờ thì ức chế noãn nang chưa bị ảnh hưởng nhiều

+ Nếu khoảng HFI dài hơn 7 ngày thì sẽ có nguy cơ hiện diện nang noãn trội. Noãn trội này sẽ tiếp tục phát triển và không còn bị thoái triển bởi sự giảm FSH do dùng COCs sau khi đã có nang noãn trội

+ Nếu khoảng thời gian dùng thuốc chưa tới 7 ngày thì sự ức chế trên phát triển noãn nang có thể chưa hoàn toàn. Nếu xảy ra quên thuốc khi uống thuốc chưa đủ 7 ngày thì sẽ có khả năng xuất hiện nang trội, thoát khỏi sự chi phối của các viên COCs sau đó.

- Dựa trên các nguyên lý trên, có thể phân việc quên uống thuốc ra các tình huống sau:

a. Quên 1 viên thuốc, bất cứ thời điểm nào trong vỉ thuốc, phát hiện ngay ngày hôm sau.

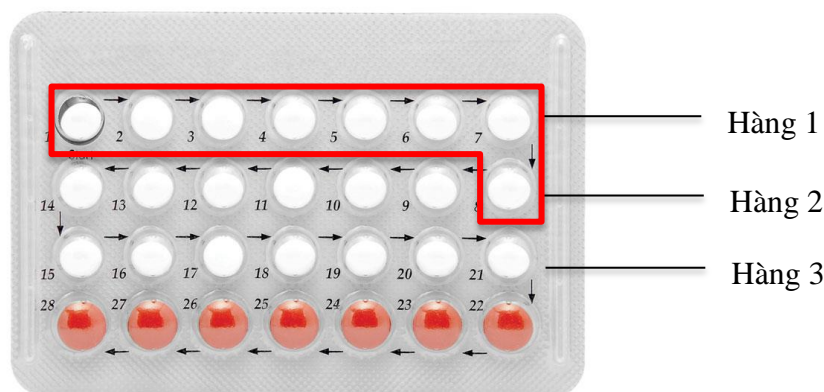
- Uống ngay viên thuốc bị quên ngay khi phát hiện ra, sớm nhất có thể.

- Đêm hôm đó, vẫn tiếp tục uống thuốc như thường lệ.

- Tiếp tục đến hết vỉ, không cần áp dụng tránh thai bổ sung

b. Quên uống 2 viên thuốc hai ngày liên tiếp nhau: xử trí tùy thuộc khoảng cách từ lúc vỉ thuốc được bắt đầu cho đến thời điểm quên thuốc

- Vỉ thuốc chỉ mới bắt đầu chưa đến 7 ngày (tức quên hai viên liên tiếp ở hàng 1 hoặc viên 7 hàng 1 và viên 8 hàng 2)



+ Nguy cơ có một nang noãn vừa bắt phá lên trong khoảng HFI mới tạo ra do quên thuốc

+ Xử trí:

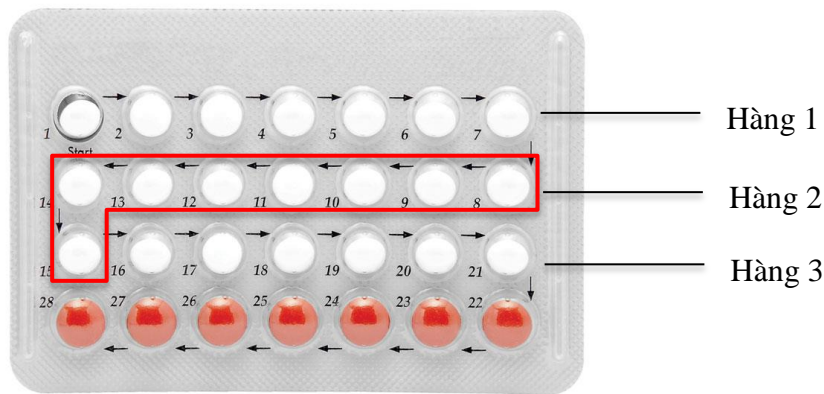
➤ Uống bù viên bị quên ngay khi phát hiện ra, sớm nhất có thể

➤ Ngày hôm đó vẫn tiếp tục uống 1 viên

➤ Từ ngày hôm sau, vẫn uống vỉ thuốc bình thường

➤ Phải dùng biện pháp tránh thai bổ sung nếu có giao hợp sau đó, cho đến khi đã bắt đầu lại thuốc tối thiểu 7 ngày

- Vỉ thuốc đã bắt đầu trên 7 ngày, và còn lại hơn 7 viên nữa mới kết thúc vỉ (không tính 2 viên bị quên) tức là quên 2 viên liên tiếp ở hàng 2 hoặc viên 14 hàng 2 + viên 15 hàng 3

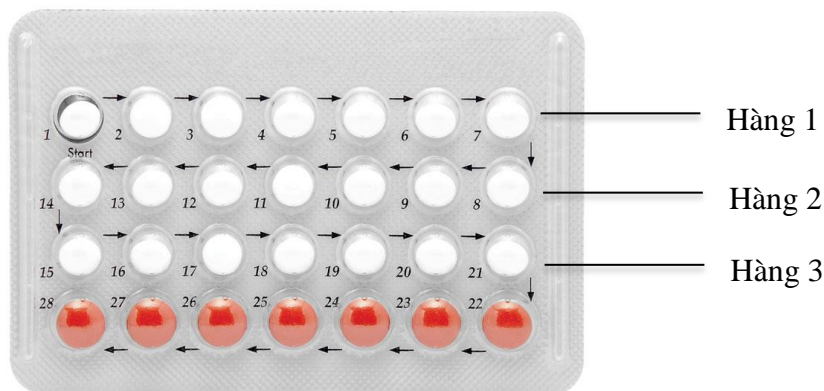


+ Nguy cơ có một nang noãn bứt phá được là thấp

+ Xử trí:

- Uống bù ngay viên bị quên
- Ngày hôm đó vẫn tiếp tục uống như thường lệ
- Từ ngày hôm sau vẫn tiếp tục vì thuốc bình thường
- Không cần dùng biện pháp tránh thai bổ sung

- **Vỉ thuốc đã bắt đầu trên 14 ngày (tức là quên 2 viên liên tiếp ở hàng 3)**



+ Nguy cơ có một nang noãn bứt phá được là thấp. Tuy nhiên, số thuốc còn lại chưa đến 7 ngày. Do đó, cần loại bỏ khoảng HFI sắp đến phải diễn ra sau chưa đầy 7 ngày có thuốc

+ Xử trí: 2 cách

➤ Hoặc ngưng hẳn vỉ thuốc. Chờ có kinh. Ngày đầu của kinh sẽ bắt đầu vỉ mới. Nói cách khác sẽ bắt đầu vỉ mới đúng 7 ngày kể từ khi uống viên thuốc sau cùng

➤ Hoặc uống bù ngay một viên. Ngày hôm đó vẫn tiếp tục uống viên bị quên. Ngày hôm sau uống 2 lần 1 viên. Và buộc phải bắt đầu một vỉ mới ngay sau vỉ cũ, không có khoảng trống và chấp nhận không có kinh chu kì đó

Câu 58. Xử trí tình huống quên uống thuốc tránh thai POP

a. **Xử trí quên thuốc nhưng có theo bên mình => tùy thuộc vào loại POPs:**

- POPs cổ điển có khoảng uống muộn cho phép là 3 giờ. Sau 3h, xử trí như quên thuốc

- POPs mới có khoảng uống muộn cho phép là 12h. Sau 12h, xử trí như quên thuốc

- Xử trí:

+ Uống ngay viên thuốc bị quên hay bị chậm giờ

+ Sau đó vẫn uống viên thường lệ như cũ

+ Đồng thời phải dùng một biện pháp bảo vệ song hành trong 48h sau khi uống viên thuốc bù

b. Xử trí quên thuốc nhưng không có thuốc bên mình và tiệm thuốc không có POPs đang uống

- Hàng đầu: nghỉ thuốc đợi có kinh uống lại và dùng biện pháp tránh thai khác 7 ngày; nếu bệnh nhân muốn uống thuốc hoặc sắp quan hệ xuống hàng 2
- Hàng 2: Chọn loại POPs khác; ưu tiên liều thấp; nếu không có liều thấp => chọn liều cao như COCs (ưu tiên COCs có progesterone cùng loại POPs) + biện pháp ngừa thai khác như bao cao su 48h

Câu 59. Xử trí các tình huống liên quan đến dụng cụ tử cung (IUD) - ACOG

a. Đau khi đặt IUD

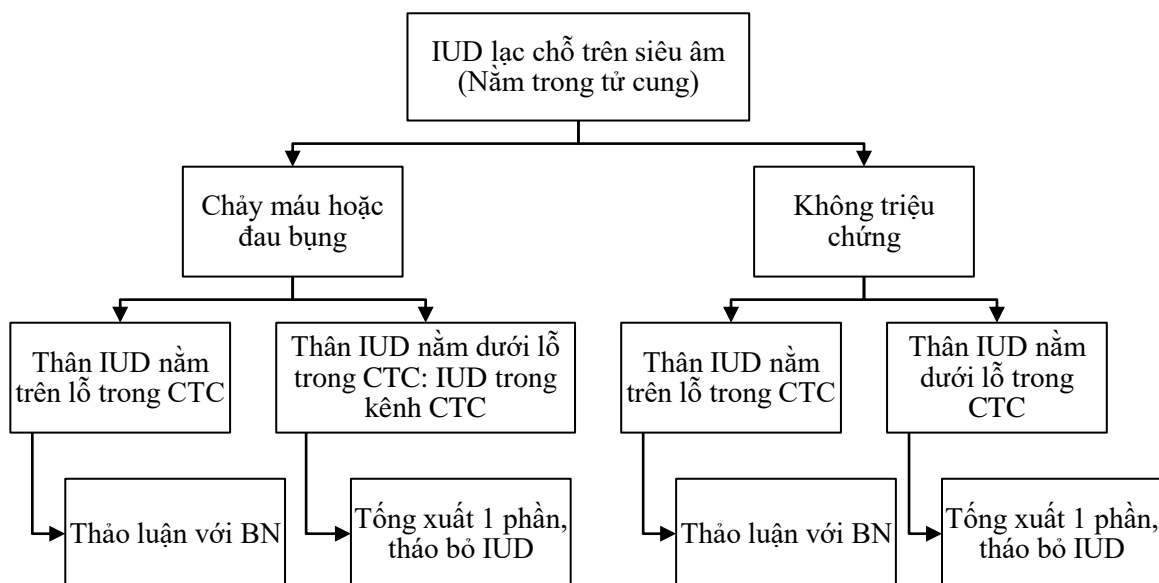
- Dùng Misoprostol thường qui trước khi đặt IUD cho phụ nữ chưa sinh để không được khuyến cáo
- Có thể sử dụng lidocaine gây tê cạnh cổ tử cung nhưng phương pháp này còn nhiều tranh cãi.

b. Gặp khó khăn khi tháo bỏ IUD

- Có thể dùng alligator forceps ± hướng dẫn của siêu âm khi muốn tháo IUD không thấy dây
- Cần xác định vị trí của IUD trước khi làm thủ thuật
- Nếu có cản trở khi gỡ IUD thì nên nội soi tử cung để dễ gỡ hơn.
- Hình ảnh IUD xuyên qua lớp nội mạc tử cung hoặc lớp cơ tử cung mà không vào lớp thanh mạc có thể được biểu hiện qua siêu âm nhưng không có sự liên quan với việc khó khăn khi tháo bỏ IUD.

c. Vị trí lạc chỗ

- Xử trí sự sai vị trí của IUD phụ thuộc vào vị trí của dụng cụ và triệu chứng của BN.
- Vị trí thường thấy là nhất của IUD lạc chỗ là cổ tử cung và phần thấp tử cung.
- Xử trí tối ưu với 1 IUD nằm thấp là chưa rõ, cần phải có sự phối hợp giữa BN và nhà phụ sản học. Nếu BN không có triệu chứng và IUD nằm ở phía trên lỗ trong cổ tử cung thì tháo bỏ IUD có vẻ sẽ dẫn đến mang thai nhiều hơn là để IUD lại.
- Nhiều IUD lạc chỗ trong 1 khoảng thời gian ngay sau khi đặt thì sau 3 tháng sẽ vào lại đúng chỗ

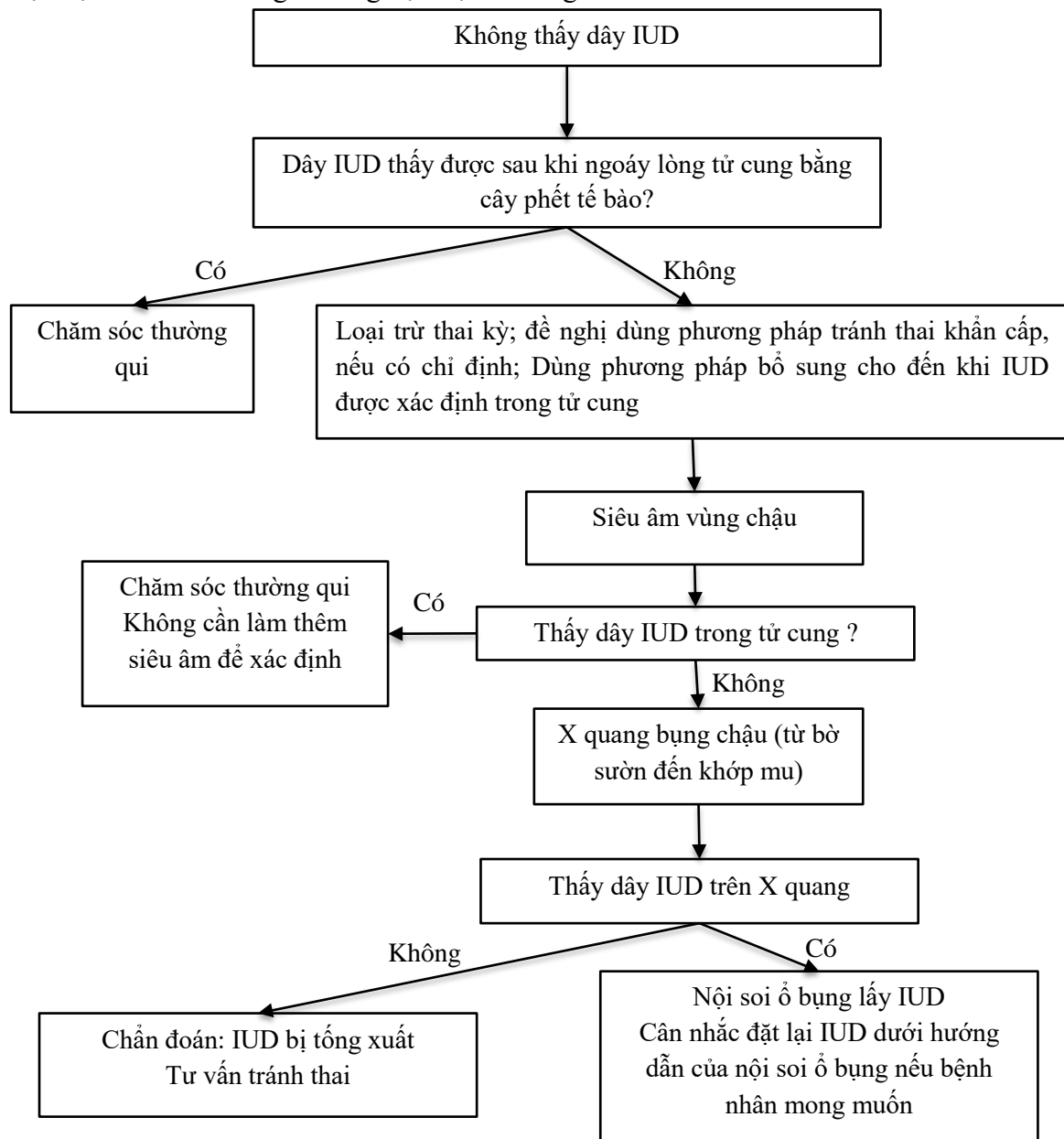


d. Thủng tử cung

- Thủng tử cung và lọt IUD vào khoang phúc mạc là rất hiếm (1:1000), đa số xảy ra trong lúc đặt IUD và thường không triệu chứng.
- Yếu tố nguy cơ thủng là người đặt thiếu kinh nghiệm, đặt IUD ngay sau sinh, đang cho con bú, và tử cung ngả quá nhiều về trước hoặc về sau.
- Chiến lược xử trí phổ biến nhất theo WHO là phẫu thuật tháo IUD sau khi loại trừ thai và khởi động tránh thai khẩn cấp đường uống và các biện pháp tránh thai thay thế khác.
- Phẫu thuật nội soi được ưu tiên hơn, mổ hở chỉ nên được chỉ định trong các trường hợp như thủng ruột, sepsis, hoặc không tháo IUD bằng nội soi được.
- Nếu cảm thấy sức khỏe BN không thể chịu nổi 1 cuộc phẫu thuật thì nên để IUD ở nguyên vị trí. 1 IUD khác sẽ được đặt dưới sự hướng dẫn của nội soi nếu BN có mong muốn.

e. **Không thấy dây của IUD**

- Dây IUD lọt vào trong khoang tử cung hoặc ống cổ tử cung là nguyên nhân thường gặp nhất khi không thấy dây IUD.
- Nếu không thấy dây IUD, cần phải loại trừ thai và dùng 1 biện pháp tránh thai khác dự phòng và thuốc tránh thai khẩn cấp nên được gợi ý sử dụng cho đến khi IUD được xác nhận là được đặt chính xác trong khoang nội mạc tử cung.



f. IUD bị tổng xuất

- Tần suất IUD bị tổng xuất vào khoảng 2 – 10% số người dùng và tùy thuộc vào loại IUD.
- Một vài IUD sẽ bị tổng xuất 1 cách không triệu chứng và có thể dẫn đến mang thai ngoài ý.
- Yếu tố nguy cơ tổng xuất IUD là tuổi < 20, cường kinh, đau bụng kinh. Nghiên cứu vẫn chưa ủng hộ yếu tố chưa từng sinh nở là 1 yếu tố nguy cơ
- Mặc dù đặt IUD ngay sau sinh hoặc ngay sau khi chấm dứt thai kì ở tam cá nguyệt thứ 2 có liên quan đến nguy cơ cao bị tổng xuất IUD nhưng nó có lợi ích và làm giảm nguy cơ mang thai ngoài ý muốn.
- Bất thường về cấu trúc giải phẫu của khoang tử cung (VD 1 u xơ cơ tử cung lớn) cũng làm tăng nguy cơ bị tổng xuất IUD.
- Vị trí tử cung (ngả trước/ngả sau) không ảnh hưởng nguy cơ tổng xuất
- Nếu IUD sờ được hoặc nhìn thấy lộ ra ngoài cổ tử cung thì phải được tháo bỏ và loại trừ ngay tình trạng có thai, người phụ nữ có thể đặt lại IUD hoặc dùng phương thức tránh thai khác thay thế.

g. Nhiễm trùng

- Viêm vùng chậu

- + Nhiễm trùng sau đặt IUD là hiếm gặp
- + Viêm vùng chậu sau đặt IUD chiếm 1% người dùng và không phụ thuộc tuổi hay loại IUD.

+ Kháng sinh dự phòng lúc đặt IUD là không được khuyến cáo. Phẫu thuật viên phải sàng lọc nếu có nhiễm trùng lây qua đường tình dục lúc đặt IUD theo khuyến cáo của CDC về bệnh lây truyền qua đường tình dục (<https://www.cdc.gov/std/tg2015/>)

+ Gỡ IUD hay để lại IUD thì đều có kết quả như nhau. Nên được điều trị kháng sinh theo hướng dẫn từ CDC. Nếu sau 48 – 72 giờ điều trị không cải thiện thì nên tiếp tục kháng sinh và cân nhắc tháo bỏ IUD.

- Áp xe vòi trứng

- + CDC chưa có khuyến cáo gì trong trường hợp áp xe vòi trứng.
- + Điều trị hiện tại: Điều trị nội trú với kháng sinh đường tĩnh mạch và cân nhắc tháo bỏ IUD nếu không cải thiện lâm sàng.

- Loạn khuẩn âm đạo

+ Mối liên hệ giữa loạn khuẩn âm đạo và đặt IUD là chưa rõ. Nguy cơ loạn khuẩn âm đạo có tăng nhẹ sau khi đặt IUD nhưng có thể là do chảy máu âm đạo bất thường gây tăng pH âm đạo.

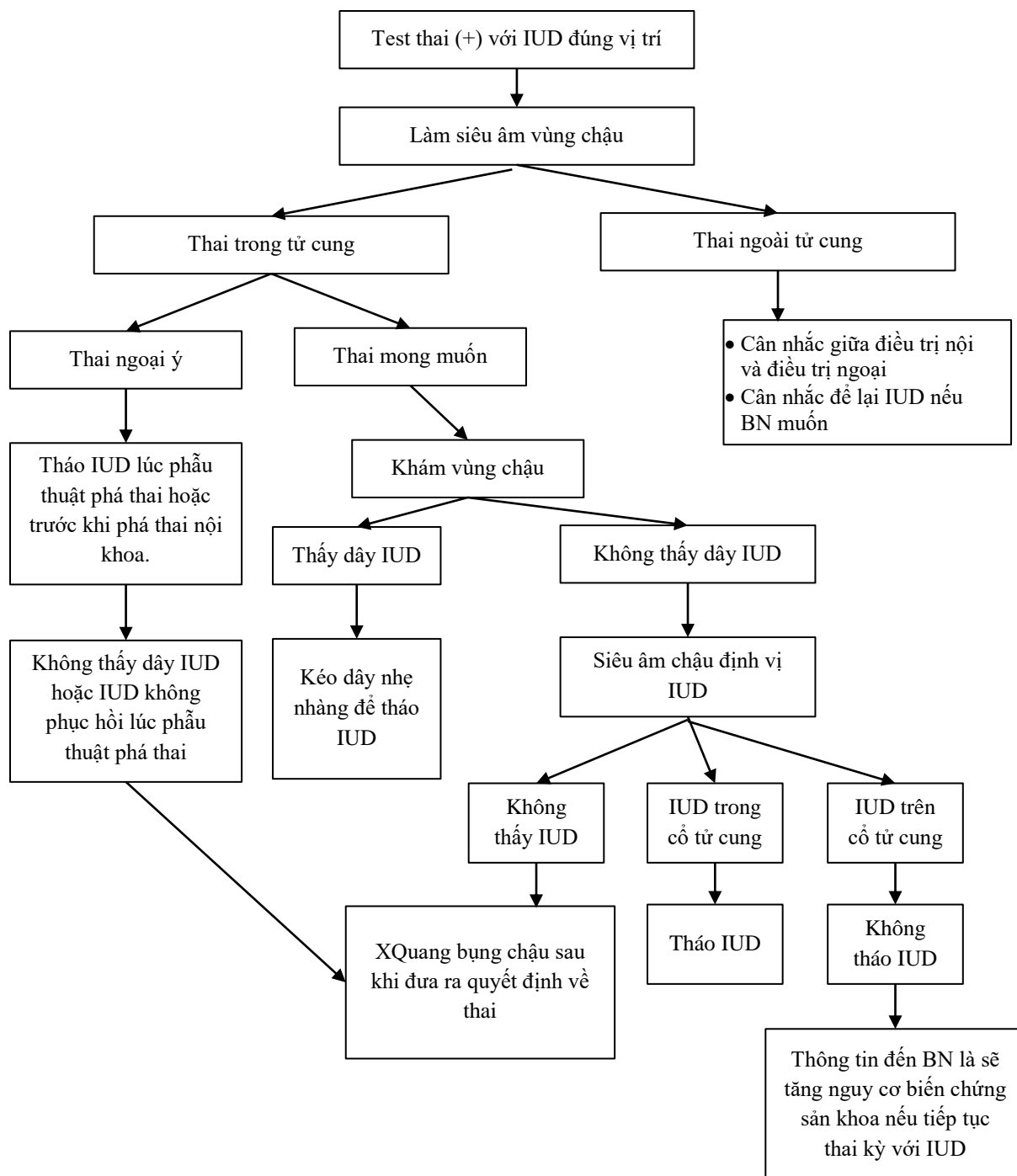
- + Đây là 1 tình trạng tạm thời.

- Nhiễm Actinomyces

+ Trong trường hợp không có triệu chứng thì không cần điều trị kháng sinh và IUD nên được giữ nguyên vị trí.

h. Mang thai

- Mang thai khi đã đặt IUD đúng vị trí đa phần sẽ là thai ngoài tử cung.
- Xử trí sẽ phụ thuộc vào mong muốn của sản phụ xem họ muốn giữ thai hay bỏ thai, tuổi thai, vị trí IUD, và có thấy được dây IUD không.
- Cục quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ và CDC khuyến cáo tháo bỏ IUD mà không phải làm thủ thuật xâm lấn nếu được. Nếu phụ nữ mang thai khi có IUD đúng vị trí, IUD nên được tháo bỏ nếu có thấy dây IUD hoặc IUD nằm trong cổ tử cung.



Câu 60. Xử trí các tình huống liên quan đến que cấy implant

a. Các biến cố liên quan đến việc đặt implant

Khá hiếm khi xảy ra. Các biến cố bao gồm: Đau, dị cảm, chảy máu, bầm, nhiễm trùng, gây sẹo.

- Nhiễm trùng:

+ Đảm bảo vô khuẩn trong lúc làm thủ thuật và che phủ nơi đặt/tháo implant bằng băng gạc vô trùng có thể làm giảm nguy cơ nhiễm trùng.

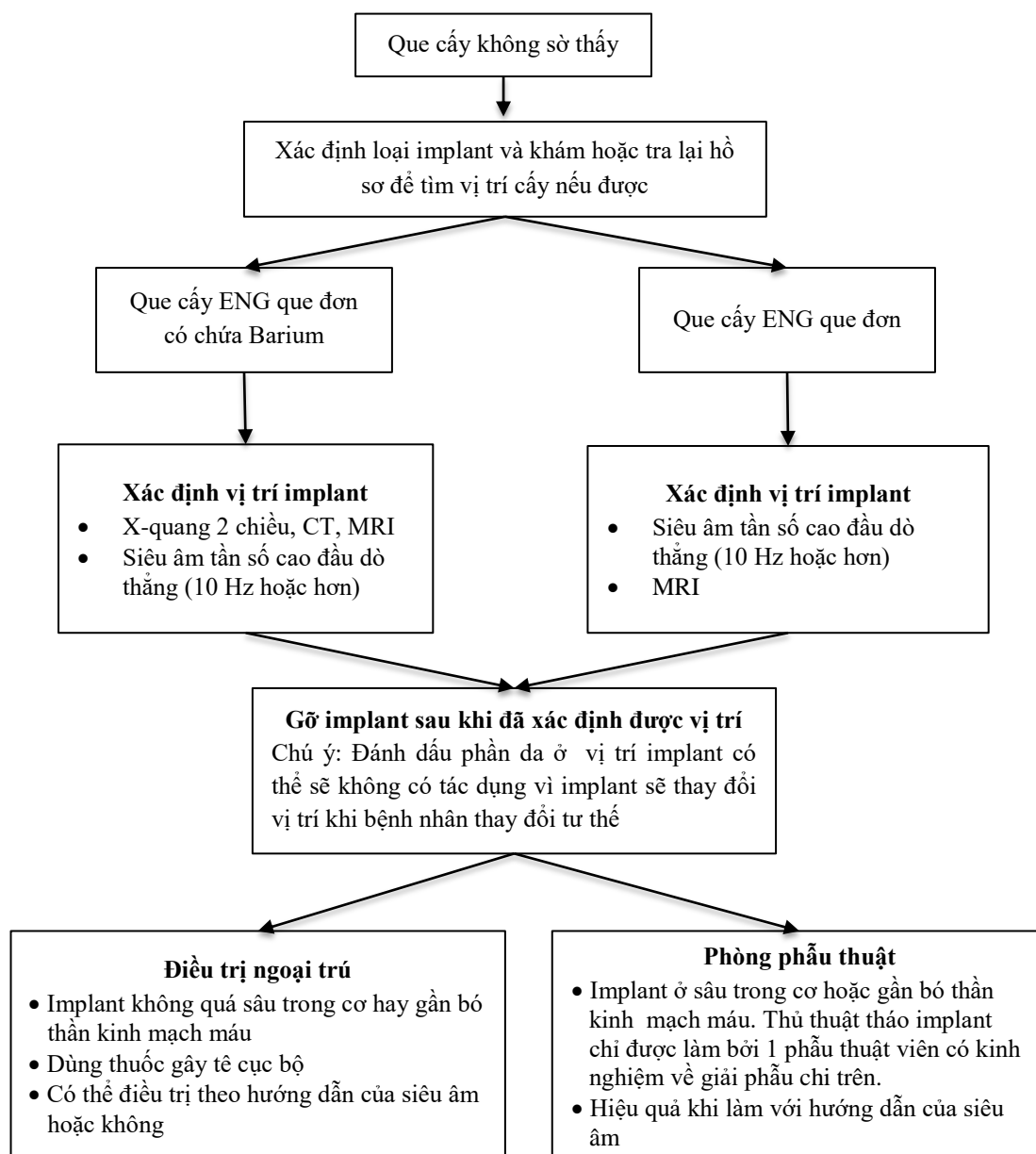
+ Nếu BN có triệu chứng nhiễm trùng sau thủ thuật vài ngày thì phải loại trừ được nhiễm trùng da. Có thể cho kháng sinh phủ được các tác nhân gram (+) gây nhiễm trùng da nếu cần, nếu tình trạng nhiễm trùng vẫn không giảm có thể sẽ phải gỡ implant.

- Bầm máu:

- + Bầm máu nhẹ sau thủ thuật rất thường gặp. Đôi khi cũng có thể có hematoma lớn.
- + Áp 1 miếng gạc vô khuẩn và băng ép trong 24 giờ có thể làm giảm bầm.
- + Có thể làm giảm cảm giác khó chịu bằng nước đá hoặc thuốc kháng viêm

b. *Implant không sờ thấy hoặc bị đặt quá sâu*

- Khi không sờ thấy Implant, cần phải loại trừ thai và người phụ nữ cần dùng 1 liệu pháp tránh thai dự phòng khác cho đến khi sự hiện diện của implant được xác nhận. Có thể chỉ định thuốc tránh thai khẩn cấp đường uống. Có nhiều báo cáo chỉ ra rằng có thất bại trong việc đặt implant etonogestrel que cấy đơn trên toàn nước Mỹ.
- Các loại implant trên thị trường hiện nay thường có barium giúp các phương tiện hình ảnh học có thể định vị implant dễ dàng hơn.
- Khi implant không sờ thấy được, khi chưa xác định được vị trí implant thì đừng cố tháo implant. Siêu âm tần số cao (10Hz) đầu dò thẳng (dùng trong đánh giá mạch máu hoặc sinh thiết vú) hoặc MRI có thể xác định được cả 2 loại etonogestrel que cấy đơn, tuy nhiên có thể sẽ khó khăn đối với người siêu âm chưa có kinh nghiệm với hình ảnh học implant nếu que cấy đó không được trang bị barium.
- Đối với loại que cấy có barium, có thể định vị que cấy bằng X-quang 2 chiều, CT scan, soi huỳnh quang (fluoroscopy) và cả siêu âm và MRI.
- Đối với que cấy được đặt quá sâu, có thể mời chuyên gia có kinh nghiệm trong việc tháo implant. Nếu hình ảnh học không thấy hoặc không rõ ràng, có thể làm xét nghiệm định lượng nồng độ etonogestrel huyết tương để chứng minh là có implant. Nếu kết quả xét nghiệm là (-) với etonogestrel thì là không có implant trong cơ thể người phụ nữ.
- Nếu không sờ thấy implant nhưng họ muốn tháo implant, cần phải xác định vị trí của implant bằng hình ảnh học trước khi cố gắng tháo. Tháo implant mù hiêm khi thành công và có thể gây hại đến thần kinh, cơ, mạch máu. Sau khi xác định vị trí bằng hình ảnh học thì việc tháo implant cũng rất khó khăn và nên được xử trí như bảng sau



c. Mang thai

- Nguy cơ có thai ở người được cấy que tránh thai là rất thấp (<1%). Một khi có thai thì nguy cơ thai ngoài tử cung là rất cao và cần phải được loại trừ ngay. Nếu phụ nữ muốn tiếp tục mang thai, cần phải tháo implant và người phụ nữ phải được trấn an rằng que cấy không gây quái thai. Nếu người phụ nữ muốn chấm dứt thai kỳ, que cấy có thể được giữ lại để tiếp tục quá trình tránh thai.

Câu 61. Tác dụng phụ của các biện pháp tránh thai

Phương pháp	Tác dụng phụ	Nguy hiểm
Tránh thai phối hợp (COCs, miếng dán Evra, vòng đặt âm đạo NuvaRing)	Buồn nôn, nhức đầu, chóng mặt, rong huyết ít, tăng cân, căng vú, nám da	Biến chứng tim mạch (đột quỵ, NMCT, huyết khối, THA), trầm cảm, u gan, tăng nguy cơ K gan, CTC và phát triển của bệnh K vú ở phụ nữ trẻ
POPs	Ít gây buồn nôn hơn COCs	Có thể tránh các nguy hiểm khi dùng các thuốc ngừa thai COCs
IUD	Co thắt khi hành kinh,	Nhiễm trùng sau đặt IUD, thiếu

		rong huyết, tăng máu mất với IUD không chứa Progestin	máu
LADS	Implanon	Nhức đầu, mụn, thay đổi chu kì kinh, tăng cân, trầm cảm, rối loạn cảm xúc	Viêm chỗ cấy que, có thể tránh các nguy hiểm khi dùng COCs
	Depo-Provera	Thay đổi chu kì kinh, tăng cân, nhức đầu, tác động bất lợi lên chuyển hoá mỡ	Trầm cảm, phản ứng dị ứng, tăng cân bệnh lí, loãng xương
	Mirena	Giống với IUD	Giống với IUD
Rào chắn	Bao cao su nam	Giảm cảm giác, dị ứng với Latex	Phản ứng phản vệ với Latex
	Bao cao su nữ	Không thấm mĩ và khó dùng	Nguy hiểm không ghi nhận
	Màng chắn bọt xốp	Khó chịu vùng chậu, ngứa âm đạo, tiết dịch âm đạo nếu để lâu, dị ứng	Nhiễm trùng âm đạo – đường niệu, HC nhiễm độc có thể tăng nguy cơ nhiễm HIV nếu quan hệ với người nhiễm HIV
	Thuốc diệt tinh trùng	Ngứa âm đạo, dị ứng	Nhiễm trùng âm đạo – đường niệu, có thể tăng nguy cơ nhiễm HIV nếu quan hệ với người nhiễm HIV
Triệt sản		Đau chỗ phẫu thuật, rối loạn tâm lí, hối tiếc vì đã triệt sản	Nhiễm trùng, tai biến do vô cảm hay phẫu thuật; nếu có thai, nguy cơ cao thai ngoài tử cung

Câu 62. Khuyến cáo tránh thai trong thời kỳ hậu sản

a. Hậu sản cho con bú

- Dụng cụ tử cung Cu-IUD hoặc LNG-IUD đặt <48h tính từ lúc đặt vòng ngay sau khi lấy hết nhau hoặc >4 tuần: nhóm 1
- COCs >6 tháng hậu sản: nhóm 2
- POPs <6 tuần hậu sản: nhóm 2; > 6 tuần hậu sản nhóm 1
- DMPA <6 tuần hậu sản nhóm 2; > 6 tuần hậu sản nhóm 1
- Implant > 6 tuần hậu sản: nhóm 1
- **LAM (tránh thai bằng phương pháp cho con bú vô kinh): áp dụng cho phụ nữ thỏa 3 tiêu chuẩn:** vô kinh + nuôi con bằng sữa mẹ hoàn toàn + kéo dài không quá 6 tháng. Nếu không thì phải cảnh báo bệnh nhân vì khi đó LAM không là biện pháp thích hợp do tỉ lệ thất bại cao

-Tóm lại:

- + Muốn tránh thai ngay: Cu-IUD, POPs, DMPA
- + Implant: trên 6 tuần hậu sản
- + COCs: trên 6 tháng hậu sản

b. Hậu sản không cho con bú

- Dụng cụ tử cung **như cho con bú**

- COCs :
 - + ≥ 3 tuần hậu sản không có yếu tố nguy cơ thuyên tắc huyết khối TM: nhóm 2
 - + > 6 tuần: nhóm 1
- POPs, DMPA, implant: nhóm 1
- **Tóm lại:**
 - + Muốn tránh thai ngay: Cu-IUD, POPs, DMPA, implant
 - + COCs: >3 tuần nếu không có nguy cơ VTE và >6 tuần nếu có VTE

Câu 63. Thời gian khởi động được các liệu pháp tránh thai

a. Dụng cụ tử cung:

	Cu-IUD	LNG-IUD
Phụ nữ có chu kỳ kinh	Bất cứ lúc nào trong chu kỳ kinh, miễn không đang có thai	Chỉ được đặt đầu chu kỳ kinh, muộn nhất ngày thứ 5, chắc chắn không có thai
Vô kinh	Bất cứ lúc nào, miễn không đang có thai	Bất cứ lúc nào, miễn không có thai, cần dùng thêm biện pháp khác trong 7 ngày đầu sau khi đặt
Hậu sản (cho con bú, không cho con bú kể cả mổ bắt con)	Không đặt khi có nhiễm trùng hậu sản. Không đặt $>48h$ đến 4 tuần hậu sản Đặt trong 48h đầu hậu sản và sau 4 tuần hậu sản	Không đặt khi có nhiễm trùng hậu sản. Không đặt $>48h$ đến 4 tuần hậu sản Đặt trong 48h đầu hậu sản và sau 4 tuần hậu sản Nếu có nuôi con bằng sữa mẹ đặt trì hoãn (sau 4 tuần) có thể tốt hơn
Sau sảy thai	Bất cứ lúc nào, miễn không có thai lại	Cần dùng thêm biện pháp khác trong vòng 7 ngày sau đặt
Chuyển sang từ phương pháp khác	Bất cứ lúc nào	Cần dùng thêm biện pháp khác trong vòng 7 ngày sau đặt
Tránh thai khẩn cấp	Càng sớm càng tốt sau giao hợp có nguy cơ, muộn nhất là 7 ngày. Tác động lên sự làm tổ của trứng đã thụ tinh \rightarrow nếu đặt sau khi đã làm tổ, không thể ngăn cản tiến trình làm tổ	

b. Implant và DMPA (Khương)

	Implant	DMPA
Phụ nữ có chu kỳ kinh	<ul style="list-style-type: none"> - Norplant: ngày đầu chu kỳ, muộn nhất ngày 5. - Implanon: ngày đầu chu kỳ, muộn nhất ngày 5 - Cần dùng thêm biện pháp khác trong vòng 7 ngày nếu quá ngày 5 chu kỳ 	Trong vòng 7 ngày sau khi có kinh Nếu quá 7 ngày, cần kiêng giao hợp/ biện pháp khác trong 7 ngày
Vô kinh	Bất kỳ lúc nào nếu không mang thai.	Bất kỳ lúc nào nếu không mang

	Cần dùng thêm biện pháp khác trong vòng 7 ngày	thai. Cần dùng thêm biện pháp khác trong vòng 7 ngày
Hậu sản cho con bú	Bất kỳ lúc nào. Có thể cấy ngay sau sanh + Trong vòng 6 tuần, loại 2. + Từ 6 tuần đến 6 tháng vô kinh : không cần BP khác nếu con bú hoàn toàn. + Hơn 6 tuần và có kinh trở lại: như phụ nữ có chu kỳ kinh.	Bất kỳ lúc nào. Có thể tiêm ngay sau sanh + Trong vòng 6 tuần, loại 3. + Từ 6 tuần đến 6 tháng vô kinh : không cần BP khác nếu con bú hoàn toàn. + Hơn 6 tuần và có kinh trở lại: như phụ nữ có chu kỳ kinh.
Hậu sản không cho con bú	Bất kỳ lúc nào. Có thể cấy ngay sau sanh Cần dùng thêm biện pháp khác trong vòng 7 ngày sau cấy nếu hậu sản ≥ 21 ngày	Bất kỳ lúc nào. Có thể tiêm ngay sau sanh. Cần dùng thêm biện pháp khác trong vòng 7 ngày sau tiêm nếu hậu sản ≥ 21 ngày
Sau sẩy thai	Có thể cấy ngay. Không cần biện pháp khác.	Có thể tiêm ngay . Không cần biện pháp khác.
Chuyển từ phương pháp tránh thai nội tiết khác	Nếu dùng PP cũ đúng cách hoặc khẳng định không có thai, có thể cấy ngay. Nếu trước đó sử dụng thuốc tiêm thì nên được cấy vào ngày tiêm nhắc DMPA. Không cần biện pháp phòng hộ khác.	Nếu dùng PP cũ đúng cách hoặc khẳng định không có thai, có thể tiêm ngay. Nếu trước đó sử dụng thuốc tiêm thì nên được tiêm vào ngày tiêm nhắc. Không cần biện pháp phòng hộ khác.
Chuyển từ phương pháp khác (trừ IUD)	Tiêm ngay nếu khẳng định không có thai. +Trong vòng 5 ngày đầu chu kỳ: không cần biện pháp hỗ trợ +Quá 5 ngày đầu chu kỳ: kiêng giao hợp/BP khác trong 7 ngày	Tiêm ngay nếu khẳng định không có thai. +Trong vòng 7 ngày đầu chu kỳ: không cần biện pháp hỗ trợ +Quá 7 ngày đầu chu kỳ: kiêng giao hợp/BP khác trong 7 ngày
Chuyển từ phương pháp IUD	+Trong vòng 5 ngày đầu chu kỳ. Không cần biện pháp khác, IUD có thể tháo ngay +Quá 5 ngày đầu chu kỳ,có thể cấy nếu chắc rằng không có thai: -Trước đó có hoạt động tình dục : tháo IUD vào chu kỳ tiếp theo -Trước đó không hoạt động tình dục : kiêng giao hợp hoặc BP khác trong 7 ngày hoặc tháo IUD trong chu kỳ tiếp theo	+Trong vòng 7 ngày đầu chu kỳ. Không cần biện pháp khác, IUD có thể tháo ngay +Quá 7 ngày đầu chu kỳ,có thể tiêm nếu chắc rằng không có thai: -Trước đó có hoạt động tình dục: tháo IUD vào chu kỳ tiếp theo -Trước đó không hoạt động tình dục : kiêng giao hợp hoặc BP khác trong 7 ngày hoặc tháo IUD trong chu kỳ tiếp theo

c. POPs và COCs

	POPs	COCs
Phụ nữ có	- Trong vòng 5 ngày đầu của chu kì	- Trong vòng 5 ngày đầu của chu

chu kì kinh	<p>kinh: có thể bắt đầu POPs mà không cần thêm các biện pháp tránh thai hỗ trợ khác</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bắt đầu POPs muộn hơn ngày thứ 5 của chu kì kinh: đảm bảo đang không có thai, cần kiêng giao hợp hoặc sử dụng các biện pháp tránh thai hỗ trợ khác trong vòng 48h sau khi bắt đầu POPs 	<p>kì kinh: có thể bắt đầu COCs mà không cần thêm các biện pháp tránh thai hỗ trợ khác</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bắt đầu COCs muộn hơn ngày thứ 5 của chu kì kinh: đảm bảo đang không có thai, cần kiêng giao hợp hoặc sử dụng các biện pháp tránh thai hỗ trợ khác trong vòng 7 ngày sau khi bắt đầu COCs
Vô kinh	Có thể bắt đầu POPs bất cứ lúc nào miễn là đang không có thai, cần kiêng giao hợp hoặc sử dụng các biện pháp tránh thai hỗ trợ khác trong 48h sau khi bắt đầu POPs	Có thể bắt đầu COCs bất cứ lúc nào miễn là đang không có thai, cần kiêng giao hợp hoặc sử dụng các biện pháp tránh thai hỗ trợ khác trong 7 ngày sau khi bắt đầu COCs
Hậu sản cho con bú	<ul style="list-style-type: none"> - Không bắt đầu muộn hơn ngày 21 sau sinh. Nếu muộn hơn ngày 21 phải có biện pháp tránh thai hỗ trợ trong vòng 48h sau khi bắt đầu uống thuốc 	<ul style="list-style-type: none"> - Trong vòng 6w đầu sau sinh: không nên sử dụng COCs - 6w tới 6 tháng sau sinh: dùng COCs không được khuyến cáo trừ khi các phương pháp thích hợp khác không sẵn có hoặc không được chấp thuận - Trên 6 tháng và vô kinh: COCs được chỉ định như những trường hợp vô kinh bình thường - Trên 6 tháng và đã có kinh trở lại: COCs được chỉ định như phụ nữ có kinh nguyệt bình thường
Hậu sản không cho con bú	<ul style="list-style-type: none"> - <21d sau sinh: Có thể bắt đầu POPs, không cần biện pháp tránh thai hỗ trợ - ≥21d sau sinh và chưa có kinh: Có thể bắt đầu POPs miễn là đang không có thai, cần kiêng giao hợp hoặc sử dụng các biện pháp tránh thai hỗ trợ khác trong 48h sau khi bắt đầu POPs - Chu kì kinh đã quay lại: chỉ định dùng POPs như phụ nữ có kinh nguyệt bình thường 	<ul style="list-style-type: none"> - <21d sau sinh: dùng COCs không được khuyến cáo trừ khi các phương pháp thích hợp khác không sẵn có hoặc không được chấp thuận - ≥21d sau sinh: nếu không có yếu tố nguy cơ thuyên tắc tĩnh mạch, có thể bắt đầu COCs + Nếu chưa có kinh: bắt đầu COCs ngay lập tức nếu đảm bảo không có thai, cần kiêng giao hợp hoặc sử dụng biện pháp tránh thai hỗ trợ trong 7 ngày đầu + Nếu đã có kinh: chỉ định dùng COCs như phụ nữ có kinh nguyệt bình thường
Sau sảy thai	Có thể bắt đầu POPs ngay sau khi sảy thai và không cần các biện pháp	Có thể bắt đầu COCs ngay sau khi sảy thai và không cần các biện

	tránh thai hỗ trợ	pháp tránh thai hỗ trợ
Chuyển từ phương pháp tránh thai nội tiết khác	<ul style="list-style-type: none"> - POPs có thể bắt đầu ngay nếu pp tránh thai trước được dùng đúng và phù hợp hoặc chắc chắn đang không có thai, không cần đợi đến chu kì kế tiếp - Nếu pp tránh thai trước là dạng tiêm, POPs có thể bắt đầu ngay sau khi tiêm nhắc lại, không cần thêm biện pháp tránh thai hỗ trợ 	<ul style="list-style-type: none"> - COCs có thể bắt đầu ngay nếu pp tránh thai trước được dùng đúng và phù hợp hoặc chắc chắn đang không có thai, không cần đợi đến chu kì kế tiếp - Nếu pp tránh thai trước là dạng tiêm, COCs có thể bắt đầu ngay sau khi tiêm nhắc lại, không cần thêm biện pháp tránh thai hỗ trợ
Chuyển từ phương pháp không nội tiết (trừ IUD)	<ul style="list-style-type: none"> - Trong vòng 5 ngày đầu của chu kì kinh: có thể bắt đầu POPs mà không cần thêm các biện pháp tránh thai hỗ trợ khác - Bắt đầu POPs muộn hơn ngày thứ 5 của chu kì kinh: có thể bắt đầu ngay, đảm bảo đang không có thai, cần kiêng giao hợp hoặc sử dụng các biện pháp tránh thai hỗ trợ khác trong vòng 48h sau khi bắt đầu POPs 	<ul style="list-style-type: none"> - Trong vòng 5 ngày đầu của chu kì kinh: có thể bắt đầu COCs mà không cần thêm các biện pháp tránh thai hỗ trợ khác - Bắt đầu COCs muộn hơn ngày thứ 5 của chu kì kinh: có thể bắt đầu ngay, đảm bảo đang không có thai, cần kiêng giao hợp hoặc sử dụng các biện pháp tránh thai hỗ trợ khác trong vòng 7 ngày sau khi bắt đầu COCs
Chuyển từ phương pháp IUD (kể cả LNG-IUD)	<ul style="list-style-type: none"> - Trong vòng 5 ngày đầu của chu kì kinh: có thể bắt đầu POPs mà không cần thêm các biện pháp tránh thai hỗ trợ khác. Có thể tháo IUD vào lúc này. - Bắt đầu POPs muộn hơn ngày thứ 5 của chu kì kinh: đảm bảo đang không có thai, kiêng giao hợp hoặc sử dụng biện pháp tránh thai hỗ trợ trong vòng 48h, nếu biện pháp tránh thai hỗ trợ là IUD thì IUD sẽ được tháo vào chu kì kinh nguyệt kế tiếp. - Nếu vô kinh hoặc kinh nguyệt không đều, POPs được chỉ định như trường hợp vô kinh bình thường 	<ul style="list-style-type: none"> - Trong vòng 5 ngày đầu của chu kì kinh: có thể bắt đầu COCs mà không cần thêm các biện pháp tránh thai hỗ trợ khác. Có thể tháo IUD vào lúc này. - Bắt đầu COCs muộn hơn ngày thứ 5 của chu kì kinh: đảm bảo đang không có thai, kiêng giao hợp hoặc sử dụng biện pháp tránh thai hỗ trợ trong vòng 7 ngày, nếu biện pháp tránh thai hỗ trợ là IUD thì IUD sẽ được tháo vào chu kì kinh nguyệt kế tiếp. - Nếu vô kinh hoặc kinh nguyệt không đều, COCs được chỉ định như trường hợp vô kinh bình thường

Câu 64. Quản lý các bất thường chu kì kinh do biện pháp tránh thai

a. *Cu-IUD*

- Xuất huyết tử cung ít, dạng chấm

- + Phổ biến trong 3-6 tháng đầu. Không có hại và thường giảm dần theo thời gian
- + Nếu không yêu cầu điều trị, có thể dùng liều NSAIDS ngắn hạn trong thời gian xuất huyết

+ Xuất huyết dạng chấm dai dẳng cần phải loại trừ các vấn đề phụ khoa. Nếu có, điều trị hoặc đưa người bệnh đến nơi chăm sóc thích hợp.

+ Nếu không có vấn đề phụ khoa và người dùng khó chịu: tháo bỏ IUD và tư vấn lựa chọn phương pháp khác.

- Chảy máu kinh nguyệt nặng nề hoặc dài hơn bình thường

+ Phổ biến trong 3-6 tháng đầu. Thường không có hại và giảm dần theo thời gian

+ Trong thời gian hành kinh có thể dùng:

➤ NSAIDS

➤ Tranexamic acid (thuốc cầm máu)

+ Không nên dùng aspirin

+ Cần loại trừ vấn đề phụ khoa. Nếu có, điều trị hoặc đưa người bệnh đến nơi chăm sóc thích hợp.

+ Nếu tiếp tục chảy máu nặng hoặc kéo dài, đặc biệt là có dấu hiệu thiếu máu hoặc người dùng khó chịu: tháo bỏ IUD và tư vấn lựa chọn phương pháp khác

+ Để phòng ngừa thiếu máu, cho thuốc sắt và/hoặc khuyến khích ăn thức ăn chứa sắt

b. LNG-IUD

- Vô kinh

+ Không cần điều trị nội khoa. Tư vấn là đủ

+ Nếu không chấp nhận vô kinh, tháo bỏ LNG-IUD và tư vấn lựa chọn phương pháp khác.

- Xuất huyết tử cung ít hoặc dạng chấm

+ Phổ biến, không có hại và giảm dần theo thời gian

+ Xuất huyết dạng chấm dai dẳng cần loại trừ vấn đề phụ khoa. Nếu có, điều trị hoặc đưa người bệnh đến nơi chăm sóc thích hợp.

+ Nếu không có vấn đề phụ khoa và người dùng khó chịu: tháo bỏ LNG-IUD, tư vấn chọn phương pháp khác.

- Chảy máu kinh nguyệt nặng nề hoặc dài hơn bình thường

+ Có thể trong 3-6 tháng đầu. Thường không có hại và giảm dần theo thời gian

+ Cần loại trừ vấn đề phụ khoa. Nếu có, điều trị hoặc đưa người bệnh đến nơi chăm sóc thích hợp.

+ Nếu tiếp tục chảy máu nặng hoặc kéo dài, đặc biệt có dấu hiệu thiếu máu hoặc người dùng khó chịu: tháo bỏ LNG-IUD và tư vấn lựa chọn phương pháp khác

+ Để phòng ngừa thiếu máu, cho thuốc sắt và/hoặc khuyến khích ăn thức ăn chứa sắt

c. Implant: Khuyến cáo cho LNG implants (Norplant và Jadelle)

- Vô kinh

+ Không cần điều trị nội khoa. Tư vấn là đủ

+ Nếu không chấp nhận vô kinh, nên tháo bỏ implants và tư vấn lựa chọn phương pháp khác.

- Xuất huyết tử cung ít hoặc dạng chấm

+ Phổ biến, nhất là năm đầu tiên, và không có hại

+ Xuất huyết dạng chấm dai dẳng hoặc xuất huyết sau một thời gian vô kinh, cần loại trừ các vấn đề phụ khoa. Nếu có, điều trị hoặc đưa người bệnh đến nơi chăm sóc thích hợp.

+ Nếu có STI hoặc viêm vùng chậu, có thể tiếp tục dùng implant trong khi điều trị và tư vấn dùng bao cao su.

+ Nếu không có vấn đề phụ khoa và người dùng muốn điều trị, có thể chọn thuốc nội tiết và không nội tiết:

➤ Không nội tiết: NSAIDS (ibuprofen, mefenamic acid)

➤ Nội tiết: COCs liều thấp hoặc ethinyl estradiol

+ Nếu không yêu cầu điều trị hoặc điều trị không hiệu quả và người dùng khó chịu: nên tháo bỏ implant. Tư vấn chọn phương pháp khác.

- **Xuất huyết tử cung nặng hoặc kéo dài (>8 ngày hoặc gấp 2 lần hành kinh bình thường)**

+ Cần loại trừ vấn đề phụ khoa. Nếu có, điều trị hoặc đưa người bệnh đến nơi chăm sóc thích hợp

+ Nếu không có vấn đề phụ khoa và người dùng muốn điều trị, có thể chọn thuốc nội tiết và không nội tiết:

➤ Không nội tiết: NSAIDS (ibuprofen, mefenamic acid)

➤ Nội tiết: COCs hoặc ethinyl estradiol

+ Nếu không yêu cầu điều trị hoặc điều trị không hiệu quả và tình trạng chảy máu đe dọa sức khỏe hoặc gây khó chịu: nên tháo bỏ implant. Tư vấn chọn phương pháp khác.

Câu 65. Quản lý nôn và/hoặc tiêu chảy nặng do POPs, COCs và ECPs

a. POPs và COCs

- Nôn (bất kỳ lý do) trong vòng 2 giờ sau uống viên hoạt hóa (nội tiết): uống thêm viên khác.

- Nôn hoặc tiêu chảy nặng hơn 24 giờ

+ Tiếp tục uống thuốc (nếu có thể) dù khó chịu

+ Nếu nôn hoặc tiêu chảy nặng tiếp tục ≥ 2 ngày, xử trí theo liệu trình quên thuốc.

b. ECPs

- Nôn trong vòng 2 giờ sau uống (LNG-ECPs hoặc ECPs phối hợp)

+ Dùng thêm liều ECP càng sớm càng tốt. Nếu đang dùng ECPs phối hợp, có thể cần thuốc chống nôn trước khi dùng liều thứ hai.

+ Nếu còn nôn, có thể lặp lại liều ECP đặt âm đạo.

- Nôn trong vòng 3 giờ sau liều UPA-ECP

+ Dùng thêm liều UPA càng sớm càng tốt.

- 2 giờ là đủ để hấp thu hormone của LNG-ECPs hoặc ECPs phối hợp và không cần làm gì nếu sau thời gian này. 3 giờ là đủ hấp thu UPA.

Câu 66. Quản lý viêm vùng chậu do Cu-IUD và LNG-IUD

Điều trị kháng sinh thích hợp



Bệnh nhân muốn tiếp tục sử dụng IUD



Không tháo IUD



Tình trạng nhiễm trùng không cải thiện, tiếp tục dùng kháng sinh và cân nhắc tháo bỏ

IUD



Bệnh nhân không muốn tháo bỏ IUD; điều

Bệnh nhân muốn tháo bỏ IUD



Tháo bỏ khi đã bắt đầu dùng kháng sinh



ECP, các phương pháp tránh thai khác nên cân nhắc sử dụng

trị kháng sinh tiếp tục, theo dõi sức khỏe sát
và tư vấn dùng BCS để phòng STI

Câu 67. Thời gian dùng tránh thai khẩn cấp và các phương pháp tránh thai dài hạn sau khi dùng tránh thai khẩn cấp

	Thời gian	Thời điểm hiệu quả nhất	Phương pháp tránh thai dài hạn theo sau
Tránh thai khẩn cấp bằng cách dùng liều cao EE và progestogen được đề nghị bởi Yuzpe.	72 giờ sau một giao hợp có nguy cơ có thai		
Tránh thai khẩn cấp bằng levonorgestrel (LNG)	Càng sớm càng tốt sau giao hợp có nguy cơ có thai, muộn nhất là 72 giờ	Khi đã có mặt nang noãn vượt trội, và trước khi xảy ra đỉnh LH	Nếu người dùng lựa chọn tránh thai dài hạn bằng các phương thức nội tiết, có thể bắt đầu ngay cùng ngày uống thuốc tránh thai khẩn cấp, và cần một biện pháp tránh thai hỗ trợ trong 7 ngày
Tránh thai khẩn cấp bằng SPRM	Càng sớm càng tốt sau giao hợp có nguy cơ có thai, muộn nhất là 120 giờ		Người dùng được khuyến bắt đầu thuốc tránh thai nội tiết dài hạn 5 ngày sau khi uống SPRM
Tránh thai khẩn cấp dùng Cu-IUD	Càng sớm càng tốt sau giao hợp có nguy cơ có thai, muộn nhất là 7 ngày .		Bản chất Cu-IUD đã là phương pháp tránh thai dài hạn.

- Đề bài thường cho sau lần đầu tiên giao hợp uống 1 viên; hỏi nếu hôm sau giao hợp, ở thời điểm cách lần đầu uống thuốc 24 giờ có cần uống không? => uống và uống loại nào cũng được không cần giống loại đã dùng lần đầu

Câu 68. Các nội dung cần làm trước khi phá thai

a. Khám trước phá thai

- Xác định tuổi thai
- Loại trừ các thai kỳ bất thường như thai ngoài tử cung, thai ở sẹo mổ sanh cũ, thai trứng
- Loại trừ các trường hợp chống chỉ định của một hay nhiều phương pháp như nhiễm trùng sinh dục, các khối u tử cung, các tình trạng nội khoa

b. Tư vấn trước phá thai

- Thông tin về tiến trình phá thai
- Biến chứng và cách theo dõi biến chứng
- Tránh thai sau phá thai

Câu 69. So sánh giữa 2 thuốc mifepristone và misoprostol trong phá thai nội khoa

	Mifepristone	Misoprostol
Cơ chế phá thai	Kháng progesterone, làm hoại tử, bong tróc lớp màng rụng và ly giải hoàng thể	Làm tử cung co thắt, tổng xuất thai và các sản phẩm phụ ra khỏi tử cung
Cách dùng	Liều không đổi, đường dùng không đổi	Đường dùng và liều dùng thay đổi theo tuổi thai và tình trạng thai
Khả năng gây dị tật, quái thai	Không có bằng chứng	Khả năng gây dị tật nặng, một khi đã dùng và thai còn sống, không sảy thì buộc phải chấm dứt thai kì bằng mọi giá

Câu 70. Phác đồ phá thai theo tuổi thai theo WHO 2014

a. Phương pháp nội khoa

	<9 tuần	9-12 tuần	>12 tuần
Phác đồ	Mifepristone 200mg (uống) kết hợp		
Mifepristone + Misoprostol	Misoprostol 800µg (ngậm dưới lưỡi/ngậm áp má/đặt âm đạo) sau 1-2 ngày dùng mifepristone hoặc	Misoprostol 800µg (đặt âm đạo) sau 36-48h dùng mifepristone Có thể dùng thêm Misoprostol 400µg bổ túc (đặt âm đạo/ngậm dưới lưỡi) mỗi 3h (tối đa 1600µg = 4 lần)	Misoprostol 800 µg (đặt âm đạo) sau 36-48h dùng mifepristone Có thể dùng thêm Misoprostol 400µg bổ túc (đặt âm đạo/ngậm dưới lưỡi) mỗi 3h (tối đa 1600µg = 4 lần)
	Misoprostol 400µg (uống) (chỉ áp dụng cho thai <7 tuần) sau 1-2 ngày dùng mifepristone		Misoprostol 400 µg (uống) sau 36-48h dùng mifepristone Có thể dùng thêm Misoprostol 400µg bổ túc (đặt âm đạo/ngậm dưới lưỡi) mỗi 3h (tối đa 1600µg = 4 lần)
Phác đồ Misoprostol	Misoprostol 800µg (ngậm dưới lưỡi/đặt âm đạo) mỗi 3-12 giờ (tối đa 3 lần)		Misoprostol 400µg (ngậm dưới lưỡi/đặt âm đạo) mỗi 3 giờ (tối đa 5 lần)

b. Phương pháp ngoại khoa

<12- 14 tuần	>12-14 tuần
Hút thai	Nong và nạo

Câu 71. Lựa chọn phá thai nội khoa và ngoại khoa theo tình huống theo WHO 2014

a. Tuổi thai:

- <12-14 tuần: nội khoa hoặc ngoại khoa (hút thai)
- >12-14 tuần: nội khoa hoặc ngoại khoa (nong và nạo thai)

b. Xem xét chống chỉ định

	Nội khoa	Ngoại khoa
Chống chỉ định	<ul style="list-style-type: none"> - Dị ứng với misoprostol hoặc mifepristone - Porphyria di truyền - Suy thận mạn - Không rõ hoặc nghi ngờ thai ngoài tử cung 	Không có chống chỉ định tuyệt đối
Thận trọng	<ul style="list-style-type: none"> - Dùng corticoid kéo dài (kể cả hen nặng không kiểm soát) - Rối loạn xuất huyết - Thiếu máu nặng - Tiền sử bệnh tim hoặc có yếu tố nguy cơ tim mạch - IUD (tháo IUD trước khi thực hiện phá thai nội khoa) 	IUD (tháo IUD trước khi thực hiện phá thai ngoại khoa)

c. Xem xét ý muốn bệnh nhân

Phá thai nội khoa	Phá thai ngoại khoa
<ul style="list-style-type: none"> - Đòi hỏi tái khám nhiều lần - Mất vài ngày đến hàng tuần để hoàn thành - Đòi hỏi theo dõi để đảm bảo hoàn thành phá thai - Tỷ lệ thành công cao (94 – 97%) 	<ul style="list-style-type: none"> - Đòi hỏi 1 lần khám - Thường hoàn thành trong vài phút - Không đòi hỏi theo dõi trong đa số các trường hợp - Tỷ lệ thành công cao hơn (99%)

d. Xem xét tính ưa chuộng:

Phá thai nội khoa	Phá thai ngoại khoa
<ul style="list-style-type: none"> - Béo phì nặng - Tử cung dị dạng hoặc xơ hóa hoặc có tiền căn phẫu thuật cổ tử cung - Không muốn phẫu thuật - Khám vùng chậu không khả thi hoặc cho kết quả không mong muốn 	<ul style="list-style-type: none"> - Có chống chỉ định của phá thai nội khoa - Có sự ràng buộc về thời gian để phá thai

Câu 72. Xử trí khi phá thai thất bại cho thai <12 tuần

- Khám lại sau 2 tuần đánh giá điều trị, nếu vẫn còn sót thai

- Hình ảnh siêu âm phá thai nội khoa thành công

+ Chẩn đoán sảy thai không hoàn toàn hay phá thai nội khoa thất bại cơ bản dựa trên lâm sàng và kết hợp với siêu âm/động học hCG.

+ Đặc điểm trên siêu âm ngã âm đạo xác định phá thai thành công trên thai phụ trước đó quan sát thấy túi thai:

➤ Không thấy túi thai

➤ Không có triệu chứng + không thấy túi thai nhưng có khối echo hỗn hợp, doppler (+), vệt ở nội mạc → vẫn là thành công.

a. Thai tiếp tục phát triển: hút thai.

b. Sảy thai không trọn:

- Triệu chứng đau bụng, xuất huyết âm đạo; thành phần thai hút ra không tương quan với tuổi thai

- Điều trị
 - + Theo dõi
 - + Dùng misoprostol (dành cho kích thước tử cung tối đa ở khoảng thai 13 tuần)
 - + Hút thai (dành cho kích thước tử cung tối đa ở khoảng thai 14 tuần)

Câu 73. Xử trí biến chứng nhiễm trùng và xuất huyết sau phá thai nội khoa và ngoại khoa

Biến chứng	Phá thai nội khoa	Phá thai ngoại khoa
Xuất huyết	<p>Xuất huyết được coi là quá mức và cần đến bệnh viện khi ứ đọng 2 băng vệ sinh lớn trong 1 giờ, trong 2 giờ liên tục cần xử trí:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Truyền dịch. - Truyền máu khi có chỉ định. - Can thiệp ngoại khoa (hiếm khi): hút lòng tử cung để kiểm soát chảy máu. 	<p>Xử trí theo nguyên nhân: rách cổ tử cung, âm đạo, thủng tử cung, sót mô hay đờ tử cung (thường gặp)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Thủng tử cung: <ul style="list-style-type: none"> + Ngưng thủ thuật ngay + Hồi sức: đánh giá tổng trạng, lập đường truyền tĩnh mạch, dùng thuốc co hồi tử cung, kháng sinh và thuốc điều trị choáng nếu có choáng. + Chuyển bệnh nhân lên phòng mổ để vá lỗ thủng, giải quyết các tổn thương kèm theo và làm sạch buồng tử cung. - Sót mô, sót nhau, ứ máu trong tử cung nhiều: <ul style="list-style-type: none"> + Hút lòng tử cung ngay, gửi giải phẫu bệnh mô sau hút + Cho thuốc co hồi tử cung. + Kháng sinh điều trị - Phân bố động tĩnh mạch ở tử cung bất thường, nhau cài răng lược hay bệnh lý đông máu, nhiễm trùng (hiếm gặp)
Nhiễm trùng	<ul style="list-style-type: none"> - Nhiễm trùng nặng là hiếm gặp. - Đa số nhiễm trùng là không nghiêm trọng, điều trị một đợt kháng sinh uống và ngoại trú. - Nếu có bằng chứng của viêm nội mạc tử cung hay sảy thai không trọn, cần can thiệp ngoại khoa hay kháng sinh tĩnh mạch. 	<p>Tuân thủ nguyên tắc:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lấy hết mô còn sót - Kháng sinh phổ rộng (bao phủ cả vi khuẩn yếm khí)

Câu 74. Tổng hợp các câu hỏi so sánh về các phương pháp tránh thai

a. So sánh giữa COCs với EE liều thấp và liều chuẩn

	EE liều thấp	EE liều chuẩn
Liều lượng	<20 µg	30-35 µg
Tên thuốc	Mercilon® <input type="checkbox"/> Minesse Lo Lestrin Fe® <input type="checkbox"/>	Marvelon® <input type="checkbox"/> Nordette® <input type="checkbox"/> Rigevidon® <input type="checkbox"/>

		Tri- Regol® □
Nguy cơ huyết khối	Giảm nhưng không đáng kể so với liều chuẩn	
Hiệu quả tránh thai nếu tuân thủ	Giảm so liều chuẩn	Cao hơn so với liều thấp
Cường estrogen	Hay gặp hơn	Ít gặp hơn
Xử trí quên thuốc	Khó hơn	

b. So sánh giữa POP mới và POP cũ

	POP cũ	POP mới
Tên thuốc	- Lynestrenol 0.5 mg (Exluton) - Ethynodiol 0.5 mg (Femulen)	- Desogestrel 0.075 mg - (Cerazette, Embevin)
Nguy cơ huyết khối	Thấp hơn so với thuốc có EE. Chỉ hạn chế dùng khi ở những bệnh nhân đang có bệnh lý thuyên tắc.	
Hiệu quả tránh thai nếu tuân thủ	- Hiệu quả tránh thai cao. - Chỉ số Pearl = 0,3 – 0,8 HWY	- Không nhiều khác biệt về hiệu quả tránh thai. Dù tần suất phóng noãn ở POPs mới thấp hơn nhiều so với POPs cổ điển.
Cơ chế tránh thai	- Làm đặt chất nhầy CTC là chủ yếu. Thêm vào đó sự hiện diện liên tục của progestogen có thể làm thay đổi khả năng tiếp nhận trứng thụ tinh đến làm tổ, đây là cơ chế thứ cấp.	- Ngăn hiện tượng phóng noãn là cơ chế chủ yếu. Ngoài ra còn sở hữu các cơ chế tránh thai của POPs cổ điển như cơ chế thứ cấp.
Cách xử trí khi quên thuốc	- POPs phải được bắt đầu không muộn hơn ngày thứ 5 của chu kỳ → Muộn hơn: Dùng thêm BCS hoặc tránh giao hợp trong 48h sau khi uống - Nếu dùng để tránh thai hậu sản phải dùng không muộn hơn ngày thứ 21 sau sanh → Muộn hơn: Tương tự như trên - Ói trong 2 giờ sau uống → Uống thêm 1 viên - Xử lý quên thuốc: Uống ngay viên thuốc bị quên hay chậm giờ, sau đó uống như lệ cũ. Dùng biện pháp bảo vệ song hành trong 48 giờ sau khi uống viên bù	
	- POPs cổ điển quên thuốc → Khoảng muộn cho phép là 3 giờ → Sau 3 giờ xử lý quên thuốc	- POPs mới quên thuốc → Khoảng muộn cho phép là 12 giờ → Sau 12 giờ xử lý quên thuốc

c. So sánh giữa COCs và POPs

	POPs	COCs
Tác động của thuốc lên phát triển và chọn lọc nang noãn (cơ bản nhất)	Ức chế nhịp điệu LH – RH. Ức chế đỉnh LH do đó ức chế quá trình phóng noãn.	Ức chế tiết FSH, ức chế nang noãn phát triển
Cơ chế tránh thai	Không để xảy ra hiện tượng phóng noãn và ngăn cản sự làm tổ của trứng đã thụ tinh	- Ngăn sự phát triển của nang noãn - Ngăn phóng noãn - Làm nội mạc không tương thích cho việc làm tổ
Hiệu quả tránh thai	Bằng nhau	

nếu tuân thủ		
Tác dụng tránh thai	Hiệu quả trong 24h	Phụ thuộc vào sự tuân thủ dùng thuốc
Tác dụng phụ	<ul style="list-style-type: none"> - Thay đổi tính chất hành kinh dưới nhiều hình thức như lượng máu kinh, độ dài kỳ kinh... - Triệu chứng cường estrogen đau căng vú, nhức đầu, buồn nôn,... - Triệu chứng đến từ nguồn gốc androgen của progestogen như rụng tóc 	Tác dụng ngoại ý chủ yếu liên quan đến bất thường hành kinh: 20% không có kinh – 40% kinh bình thường - 20% có rối loạn hành kinh.

d. So sánh giữa LNG-IUD và Implanon-ETG

	LNG-IUD	Implanon-ETG
Mức độ phản hồi âm lên vùng hạ đồi-yên (cơ bản nhất)	Không ức chế hoàn toàn lên LH -> Không ức chế hoàn toàn phản hồi âm.	Phóng thích hàng ngày 1 lượng ETG nhỏ. Lượng ETG đủ gây ức chế LH nội sinh làm ngăn cản sự tạo thành estradiol từ đó không tạo phản hồi âm.
Cơ chế tránh thai	- Không ức chế hoàn toàn LH chỉ làm thay đổi mức độ phóng noãn → Cơ chế tránh thai chủ yếu là làm đặc chất nhầy của nội mạc tử cung	- Ức chế LH nội sinh và ngăn sự phóng noãn - Làm chất nhầy của nội mạc tử cung trở nên đặc không thích hợp cho tinh trùng xâm nhập
Hiệu quả tránh thai nếu tuân thủ	Tuy không ức chế tuyệt đối nhưng cơ chế tránh thai đa tầng phối hợp dụng cụ tử cung nên cho hiệu quả cao	Cơ chế đa tầng nên hiệu quả tránh thai rất cao.
	LNG-IUD < Implanon	
Thời gian sử dụng	3 – 5 năm tùy loại LNG-IUD	3 năm
Tác dụng phụ	Liên quan đến bất thường hành kinh gồm AUB – I và vô kinh	

e. So sánh giữa condom cao su và condom nhựa tổng hợp

Condom cao su	Condom nhựa tổng hợp
Độ đàn hồi cao, ít bị tụt khi dùng	Tính đàn hồi không cao, dễ xảy ra sự có tụt bao
Mùi khó chịu, có thể gây dị ứng, độ bền nhiệt kém nên khó bảo quản	Không mùi khó chịu, không dị ứng, độ bền nhiệt cao hơn, dễ bảo quản
Có thể bị hư hỏng khi tiếp xúc chất bôi trơn đặc biệt là nền dầu	Có thể dùng chung với các chất khác như dầu bôi trơn nền dầu, chất diệt trùng

f. So sánh giữa condom nam và nữ

	Condom nam	Condom nữ
Hiệu quả tránh thai nếu tuân thủ	Condom nam > nữ	

Các yếu tố giảm hiệu quả	Bắt đầu mang bao muộn, rút dương vật ra muộn, phối hợp tác nhân làm hỏng bao như chất bôi trơn nền dầu, bảo quản không tốt	Trào ngược, dây dính
---------------------------------	--	----------------------

Câu 75. Vấn đề tránh thai với người quanh mãn kinh

a. Những điểm cần lưu ý

- Không có biện pháp tránh thai nào là chống chỉ định nếu chỉ dựa vào yếu tố tuổi tác.
- Khả năng có con trở lại có thể kéo dài đến 1 năm sau khi ngưng sử dụng progesteron đường tiêm. Chính vì vậy, cần cân nhắc ở phụ nữ lớn tuổi vẫn còn nhu cầu muốn có thai.

b. Khi nào có thể ngưng dùng các biện pháp tránh thai?

- Ở phụ nữ > 50 tuổi không sử dụng các biện pháp hocmon, có thể ngưng sử dụng sau 1 năm vô kinh
- Ở phụ nữ < 50 tuổi nên các biện pháp tránh thai nên tiếp tục thêm 2 năm nữa bởi vì rụng trứng vẫn có thể xảy ra.
- Ở phụ nữ > 50 tuổi đang dùng POPs, implants hay IUD, khuyến cáo đưa ra nên tiếp tục sử dụng trong 1 năm sau khi ghi nhận 2 mức FSH > 30 IU/L cách nhau 6 tuần.
- COCs có ảnh hưởng đến nồng độ FSH nên cần ngưng ít nhất 2 tuần trước khi định lượng FSH mặc dù chứng cứ còn hạn chế.
- Việc sử dụng DMPA có thể khiến quá trình rụng trứng bị “trễ” nên việc định lượng FSH nên được thực hiện sau ít nhất 1 năm sau khi ngưng DMPA
- IUDs khi được đưa vào tử cung ở phụ nữ > 40 tuổi thì có thể được sử dụng cho đến khi mãn kinh (từ 5-10 năm) mặc dù cách dùng này nằm ngoài hướng dẫn nhà sản xuất. IUDs cần được lấy ra sau mãn kinh hoặc đến khi không còn giá trị sử dụng.

c. Lựa chọn các biện pháp tránh thai

- COCs không được khuyến cáo cho phụ nữ > 50 tuổi nhưng không phải chống chỉ định.
- POPs có thể là một sự thay thế cho COCs.
- IUD là biện pháp hiệu quả và an toàn trong những biện pháp tránh thai dài hạn ở phụ nữ > 40 tuổi
 - + Ít tác động toàn thân nên được xem là tương đối an toàn đối với phụ nữ tiền mãn kinh có các YTNC cao như ĐTĐ, THA, YTNC tim mạch, huyết khối.
 - + Cần tư vấn kỹ để tránh lo lắng do có thể gây AUB đặc biệt trong 3-6 tháng đầu.
- Các biện pháp tránh thai lâu dài (LARC) nên được tư vấn bởi vì tính hiệu quả trên những phụ nữ quanh tuổi mãn kinh

Biện pháp	Ưu điểm	Khuyết điểm
COCs	Kinh bình thường Giảm lượng máu mất trong chu kỳ	Tăng nguy cơ huyết khối, ung thư vú và CTC Cần dùng hằng ngày
POPs	Ít chống chỉ định	Xuất huyết bất thường Dùng hằng ngày
Progesteron tiêm	LARC Thường gây vô kinh	Che lấp dấu hiệu “mãn kinh” Nguy cơ giảm mật độ xương Không thể đảo ngược sau khi tiêm
Progesteron cấy	Ít chống chỉ định	Xuất huyết

dưới da	Dễ dàng tháo ra	Cần được đào tạo
IUD-Cu	LARC Không hormone Không ảnh hưởng đến hoạt động buồng trứng	HUB & đau vùng chậu Không phù hợp với PN có tử cung bất thường
IUC-LNG	LARC Điều trị HMB Bảo vệ nội mạc tử cung trước biện pháp hormone	Xuất huyết bất thường Không phù hợp với PN có tử cung bất thường

Câu 76. Định nghĩa các đặc điểm của một phương pháp tránh thai?

Một phương pháp tránh thai gồm có 4 tính:

- Tính hiệu quả: được thể hiện qua chỉ số Pearl (số thai kì quan sát được ở 100 năm phụ nữ - HWY). Chỉ số Pearl càng thấp => phương pháp tránh thai đó càng hiệu quả và ngược lại. Có 2 loại chỉ số Pearl: chỉ số Pearl người dùng lí tưởng, chỉ số Pearl người dùng thực tế.
- Tính an toàn: khả năng phương pháp đó ảnh hưởng bất lợi hay không có ảnh hưởng bất lợi trên người dùng. Dựa vào tính an toàn, WHO đã xếp loại các phương pháp tránh thai thành loại 1, loại 2, loại 3, loại 4 theo từng đối tượng cụ thể
 - + Loại 1: phương pháp an toàn, không ảnh hưởng sức khỏe người dùng
 - + Loại 2: có 1 số ảnh hưởng lên sức khỏe nhưng lợi ích > nguy cơ
 - + Loại 3: nguy cơ > lợi ích
 - + Loại 4: nguy cơ gần như là tuyệt đối, lợi ích không có hoặc rất thấp
- Tính chấp nhận: người dùng có chấp nhận được phương pháp đó hay không
- Tính kinh tế

Câu 77. Ưu tiên trong lựa chọn phương pháp tránh thai ở trẻ vị thành niên?

- Quan trọng nhất trong lựa chọn phương pháp tránh thai ở trẻ vị thành niên là tính hiệu quả (để dừng mang thai ngoài ý muốn)
- Tại sao không phải tính an toàn, không sợ ảnh hưởng lên hệ trục hạ đồi – tuyến yên – buồng trứng còn non nớt hay sao?
 - + Trẻ vị thành niên : trẻ < 18 tuổi, thường những trẻ đến để được tư vấn tránh thai là khoảng độ tuổi: 14, 15, 16....chứ hiếm khi là trẻ mới dậy thì.
 - + Trong vòng 2 năm đầu sau lần có kinh nguyệt đầu tiên, lúc này hệ trục hạ đồi – tuyến yên – buồng trứng còn yếu ớt => mới sợ ảnh hưởng trục
 - + Sau 2 năm, hệ trục vững chắc => vấn đề trên không còn tồn tại nữa.
- Lựa chọn phương pháp:
 - + First choice: Implanon: cấy 1 que, hiệu quả tránh thai cao, dễ chấp nhận ngoài có xuất huyết bất thường, cần phải tư vấn.
 - + Second choice: COCs, POPs. Về lí thuyết thì giống nhau, khác nhau về hiệu quả lệ thuộc người dùng.
 - + Phương pháp rào chắn: về lí thuyết là tránh được STDs, nhưng trẻ vị thành niên thường không thích sử dụng, cũng như là sử dụng không đúng.
 - + Ở trẻ vị thành niên, tỉ lệ quên thuốc thấp hơn nhiều so với tỉ lệ sử dụng rào chắn không đúng.
- Lưu ý ở Việt Nam: Trẻ vị thành niên không có kinh phí để cấy que, cũng không dám cấy => đưa LARC lên đầu tiên không khả thi.

+ First choice: Nội tiết: COCs, POPs, ECPs. COCs và POPs lí tưởng hơn ECPs nhưng phải làm tốt khâu tư vấn. ECPs: nếu tư vấn tốt cũng khá tốt. Lựa chọn dựa vào đặc điểm hoạt động tình dục, tần suất hoạt động tình dục.

+ Second choice: Rào chắn (BCS): tránh được một số STDs, cần cải thiện hiểu biết về BCS

Câu 78. Lựa chọn phương pháp tránh thai cho phụ nữ độ tuổi tiền mãn kinh

Cần quan tâm:

- Bệnh nền nội khoa: hạn chế điều kiện sử dụng (loại 2, 3, 4)
- Xem xét vấn đề phụ khoa tùy hành: AUB (O, M, L)
- Phương pháp nào
- Thời gian duy trì và thời điểm đình chỉ.

Câu 79. Quyết định chấm dứt tránh thai ở thời kì tiền mãn kinh

- Xác định mãn kinh bằng cách định lượng nội tiết: chắc chắn nhất, cũng không đắt tiền.
- Phương pháp thay thế: mãn kinh là 12 tháng liên tiếp không có kinh (theo thống kê, người ta thấy, nếu 12 tháng liên tiếp không có kinh thì khả năng buồng trứng đình trệ là rất cao). Vì là theo thống kê nên hãy nhớ là sẽ có rủi ro.

PHẦN 4: KHỐI BẤT THƯỜNG Ở BUỒNG TRỨNG

Câu 80. Các bước tiếp cận khối u buồng trứng.

a. Bước 1: Khối ở buồng trứng này là cơ năng hay thực thể: kết hợp cả lâm sàng và hình ảnh học

- Xem xét độ tuổi:

+ Bé gái chưa dậy thì hay phụ nữ đã mãn kinh vì không có hoạt động của buồng trứng nên không thể nào là cơ năng => chắc chắn là thực thể.

+ Từ độ tuổi dậy thì đến phụ nữ chưa mãn kinh (bao gồm cả giai đoạn tiền mãn kinh): không thể kết luận liền là cơ năng hay thực thể được.

- Xét chu kì kinh: chu kì kinh nguyệt đều, không có thai => khó lòng có các cấu trúc liên quan đến hoạt động bất thường của buồng trứng nhưng không có nghĩa là không có

- Xét hình ảnh học (siêu âm):

+ Hình ảnh mô tả của khối u buồng trứng có mang đặc điểm của nang cơ năng hay không?

+ Ví dụ: Nang cơ năng phổ biến nhất là nang noãn nang (nang đơn thùy trong, vỏ mỏng, thành đều, không chồi, không vách, điểm màu 1)

+ Xem thêm Orads 1 có mô tả hình ảnh của những nang liên quan đến hoạt động của buồng trứng.

b. Bước 2: Sau khi loại trừ đây không phải là nang cơ năng, đây là khối thực thể. Chúng ta cần xác định: thực thể tân lập hay không tân lập? Kết hợp cả lâm sàng và hình ảnh học

- Cấu trúc thực thể không tân lập thường ồn ào về mặt triệu chứng (đau, hiếm muộn, AUB...), nhưng nếu không có triệu chứng thì ít nghĩ về thực thể không tân lập chứ không được loại trừ

- Xét hình ảnh học (siêu âm): ghi nhận những hình ảnh tổn thương lành tính điển hình (xem thêm phần mô tả của Orads 2 về hình ảnh của cấu trúc thực thể không tân lập)

Sau khi đã loại trừ được đây không phải là nang cơ năng, không phải là khối thực thể không tân lập ở buồng trứng. Việc tiếp theo cần làm là phân định lành/ ác của khối thực thể tân lập buồng trứng

c. Bước 3: Xét các chỉ báo đơn giản và hiển nhiên "Easy description"

- Lành tính:

+ BD1: nang đơn thủy, phản âm dạng kính mài, ở người chưa mãn kinh (*gợi ý nang lạc nội mạc tử cung*)

+ BD2: nang đơn thủy trong, bờ đều, kích thước lớn nhất không quá 100mm (*gợi ý nang đơn giản, nang thanh dịch*)

+ BD3: nang đơn thủy với phản âm hỗn hợp, có hình ảnh bóng lưng (*gợi ý u quái buồng trứng*)

+ BD4: các nang có bờ đều còn lại

- Ác tính:

+ MD1: khối u với dịch báng và điểm màu ít nhất là trung bình ở người đã mãn kinh

+ MD2: tuổi trên 50 và CA-125 trên 100

- Khi khối u không thỏa đặc điểm nào của chỉ báo đơn giản và hiển nhiên, chuyển sang bước 4

d. Bước 4: Kiểm tra qui tắc đơn đơn giản lành ác theo IOTA "Simple rules"

- B-Rules:

+ B1: nang đơn thủy

+ B2: hiện diện phần đặc kích thước $< 7\text{mm}$

+ B3: có bóng lưng

+ B4: nang đa thủy bờ đều kích thước $< 100\text{mm}$

+ B5: điểm màu 1

- M-Rules:

+ M1: u đặc, bờ không đều

+ M2: có dịch báng

+ M3: có ít nhất 4 cấu trúc chồi nhú

+ M4: u đa thủy đặc, không đều với kích thước lớn nhất vượt quá 100 mm

+ M5: điểm màu 4

- Nguyên tắc:

+ Nếu M rule = 0 và B rule ≥ 1 , u lành tính (1)

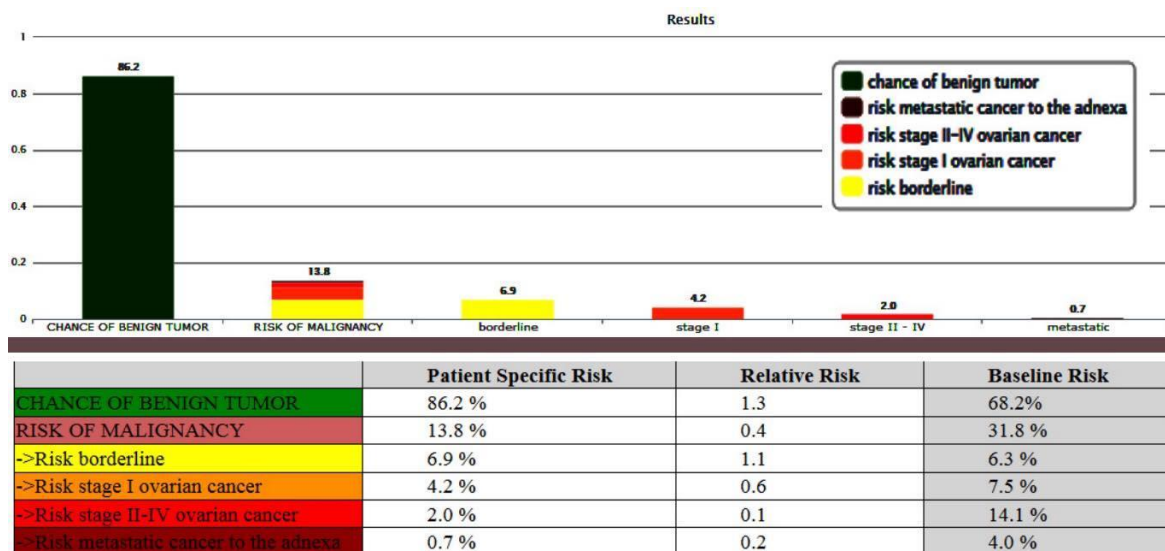
+ Nếu B rule = 0 và M rule ≥ 1 , u ác tính (2)

+ Nếu chỉ có B, hoặc chỉ có M, thì coi như thành công trong việc phân định lành ác ở bước này

+ Nếu không thỏa (1) và (2), chuyển sang bước 5

e. Bước 5: Nếu chưa phân định được lành ác có nhiều phương án sau:

Cách 1: Chạy IOTA ADNEX, xem xét các giá trị, ví dụ:



- Nguy cơ ác tính (patient specific risk)

- Tỷ lệ RR ở các hàng u giáp biên trở xuống => tăng cường nguy cơ hơn nếu RR >1 và tra bảng chỉ số dự báo dương sau:

Table II. Relative risk of each tumor subgroup and corresponding positive predictive value (PPV)						
		Relative risk				
		≤ 1	> 1	> 2	> 3	> 4
Borderline	Absolute predicted risk	≤ 6.3	> 6.3	> 12.6	> 18.9	> 25.2
	Observed PPV (%)	2.0	18.4	23.9	26.0	29.7
Stage I cancer	Absolute predicted risk	≤ 7.4	> 7.4	> 14.8	> 22.2	> 29.6
	Observed PPV (%)	2.2	16.5	21.2	26.6	30.7
Stage II-IV cancer	Absolute predicted risk	≤ 14.1	> 14.1	> 28.2	> 42.3	> 56.4
	Observed PPV (%)	1.4	56.5	66.2	71.3	75.8
Secondary	Absolute predicted risk	≤ 4.0	> 4.0	> 8.0	> 12.0	> 16.0
metastatic cancer	Observed PPV (%)	1.0	13.5	18.4	26.4	31.6

Relative risk: rate of change of the absolute predicted risk versus the baseline risk.
 Observed PPV: the observed positive predictive value, i.e. the percentage of patients with a given outcome among those with a given relative risk for that outcome as observed in the sample of 5909 patients on which the final ADNEX coefficients were obtained. Note that this is an observed percentage that is unadjusted for clustering by center.

- Nếu nguy cơ ác tính (patient specific risk) >10%

+ Kèm nguy cơ u giáp biên là ưu thế nhất => cắt phần phụ, không sinh thiết lạnh, tư vấn phẫu thuật thì 2 nếu kết quả GBP cho ác tính

➢ Kết quả GBP ác tính: xử trí như K buồng trứng

➢ Kết quả GBP lành tính hoặc giáp biên: theo dõi

+ Kèm nguy cơ ung thư buồng trứng là ưu thế => xử trí theo phác đồ K buồng trứng

Cách 2: Phân tầng nguy cơ theo ORAD: (xử trí tiếp theo tương tự như IOTA ADNEX)

Điểm ORADS	Phân loại nguy cơ (Theo IOTA)	Ngôn ngữ mô tả	Quản lý	
			Tiền mãn kinh	Mãn kinh
0	Không đủ dữ kiện để đánh giá		Nghiên cứu lặp lại hoặc nghiên cứu thay thế	
1	Buồng trứng bình thường	Nang được định nghĩa như là u nang thuần nhất ≤ 3cm Hoàng thể ≤ 3cm	Không	Không có dữ liệu
2	Hầu hết là lành tính (tỷ lệ ác tính <1%)	U nang thuần nhất	≤ 3cm	Không có dữ liệu
			> 3cm tới 5cm	Không
			> 5cm nhưng < 10cm	Theo dõi trong 8-12 tuần
		Mô tả lành tính. Kinh điển - Xem thêm bảng 4 cho những chiến lược quản lý riêng biệt		
		U nang đơn thùy không thuần nhất, thành trong trơn láng	≤ 3cm	Theo dõi trong 1 năm
3	Nguy cơ ác tính thấp (1-10%)	U nang đơn thùy ≥ 10cm (thuần nhất hay không thuần nhất)		Có thể cần nhắc siêu âm chuyên biệt hoặc MRI
		U quái điển hình, u nội mạc, u máu ≥ 10cm		
		U nang đơn thùy, kích thước bất kỳ với thành trong không trơn láng dày < 3mm		
		U nang đa thùy < 10cm, thành trong trơn láng, điểm màu < 4		
		U đặc trơn láng, kích thước bất kỳ, điểm màu 1		
4	Nguy cơ trung bình (10-50%)	U nang đa thùy, không phần đặc	≥ 10cm, thành trong trơn láng, điểm màu 1-3	Chuyên gia siêu âm hoặc MRI Quản lý bởi bác sĩ Phụ khoa kết hợp hội chẩn ung bướu phụ khoa hoặc quản lý đơn độc bởi bác sĩ ung bướu phụ khoa
			Kích thước bất kỳ, thành trong trơn láng, điểm màu 4	
			Kích thước bất kỳ, thành trong không trơn láng và/hoặc có vách ngăn, điểm màu bất kỳ	
		U nang đơn thùy có phần đặc	Kích thước bất kỳ, không có cấu trúc chồi nhú, điểm màu bất kỳ	
			Kích thước bất kỳ, từ 1-3 cấu trúc chồi nhú, điểm màu bất kỳ	
		U nang đa thùy có phần đặc	Kích thước bất kỳ, điểm màu 1-2	
5	Nguy cơ cao (≥ 50%)	U đặc trơn láng, kích thước bất kỳ, điểm màu 1		Bác sĩ ung bướu phụ khoa
		U nang đa thùy, kích thước bất kỳ, có phần đặc, điểm màu 3-4		
		U đặc trơn láng, kích thước bất kỳ, điểm màu 4		
		U đặc không trơn láng, kích thước bất kỳ, điểm màu bất kỳ		

Câu 81. Cách nhớ cách phân tầng nguy cơ theo đặc điểm siêu âm mô tả của ORAD:

	Lành tính	Trung gian	Ác tính
Dấu hiệu chắc chắn	Nang hoàng thể, nang thuần nhất <3cm		Báng bụng, nốt di căn phúc mạc 4 nhú trở lên
U	U nang thuần nhất (không phần đặc)	U nang không thuần nhất U quái điển hình, u nội mạc, u mạch máu	U nang có phần đặc U đặc
Thùy	Đơn thùy		Đa thùy
Nhú	Không	1-3	4 trở lên
Kích thước	<3 cm	3-10 cm	>10cm
Thành	Trơn láng		Không trơn láng Có vách ngăn
Điểm màu	1	2-3	4

- Khi có dấu hiệu chắc chắn: lành tính => ORAD 1; ác tính: ORAD 5

- U quái điển hình, u nội mạc, u mạch máu => ORAD 3

- Nếu là **u đặc hoàn toàn** thì không quan tâm kích thước và là **ORAD 3 trở lên**

+ không trơn láng: ORAD 5

+ điểm màu 4: ORAD 5

+ điểm màu 2-3: ORAD 4

+ điểm màu 1: ORAD 3

- U nang +/- **thuần nhất** + không thành phần đặc + kích thước <10cm + đơn thùy + thành trơn láng: ORAD 2 **nguy cơ thấp**

- + Không thuần nhất + mãn kinh hoặc + kích thước từ 3-10 cm: ORAD 2 **nguy cơ cao**
- + Nếu có thành phần đặc: ORAD 4 trở lên
 - ✓ Đa thùy + điểm màu 1-2: ORAD 4
 - ✓ Đa thùy+ điểm màu 3-4: ORAD 5
- + Nếu có đa thùy + không thành phần đặc: ORAD 3

Câu 82. Cách nhớ đề xuất quản lý theo mức độ ORAD:



- Quản lý bằng **theo dõi bởi bác sĩ thông thường** từ ORAD 2 nguy cơ thấp trở xuống
- Quản lý có **sự hỗ trợ của chuyên gia siêu âm hoặc MRI từ ORAD 2** nguy cơ cao hoặc ORAD 3 và 4 (*có thể hiểu từ ORAD 2 nguy cơ cao đến ORAD 4 phân định lành ác trên hình ảnh học chưa rõ ràng; ORAD 5 quá rõ ràng về hình ảnh học*)
 - + ORAD 2 nguy cơ cao: bác sĩ thông thường
 - + ORAD 3: bác sĩ Phụ khoa
 - + ORAD 4: bác sĩ Phụ khoa + tham khảo ý kiến bác sĩ Ung bướu Phụ khoa hoặc bác sĩ Ung bướu Phụ khoa
 - + ORAD 5: bác sĩ Ung bướu Phụ Khoa

Câu 83. Chuyên gia siêu âm hay MRI theo Orads, nên lựa chọn cái nào, khác nhau như thế nào?

- Chuyên gia siêu âm: có nhiều kinh nghiệm, đặc biệt là những người siêu âm ung thư nhiều. Dựa vào kinh nghiệm lâm sàng, họ sẽ có cảm nhận là lành hay ác.
- **Ưu tiên chuyên gia siêu âm (chuyên gia siêu âm bước đầu sẽ đưa ra nhận định của mình, nếu không ổn sẽ trực tiếp thực hiện lại siêu âm)**
- MRI: dựa vào sự chuyển hóa của các chất phản từ, được động, được lực học, khả năng hấp thu, thải trừ các chất cản từ của mô => Nghĩ về lành hay ác
- **Trong những trường hợp khó phân định, MRI cung cấp thêm ý niệm phân định tồn tại song hành với chuyên gia siêu âm**

Câu 84. Định nghĩa các bất thường trên siêu âm của IOTA và ORAD

Tổn thương (Adnexal lesion)

- Là một phần thuộc buồng trứng hoặc khối u xuất phát từ phần phụ có đặc tính trên siêu âm không phù hợp với hình ảnh chức năng của buồng trứng bình thường. Các đặc điểm cần mô tả trên siêu âm bao gồm:

a. Đo kích thước U (3 chiều)

- Cắt dọc gồm chiều trên dưới, chiều trước sau.
- Cắt ngang gồm chiều ngang

b. Mật độ echo

- Trống (anechoic)
- Xuất huyết (haemorrhage),
- Kém (low-level)
- Kính mờ (ground glass)
- Hỗn hợp (mix).

c. Vách

- Vách ngăn hoàn toàn (complete septum): dải mô mỏng chạy ngang qua lòng nang, từ bờ trong này sang bờ trong đối diện.
- Vách ngăn không hoàn toàn (incomplete septum): dải mô mỏng chạy ngang qua lòng nang, từ thành trong bên này qua thành đối bên bà không hoàn toàn trên một vài mặt cắt.

d. Chồi, phần đặc, white ball

- Phần đặc (solid component) là cấu trúc có hồi âm dày, gợi ý là sự hiện diện của nhu mô.
- White ball = u bì, đặc điểm lành tính, **không được tính là phần đặc**.
- Chồi (papillary projection) là phần mô đặc từ thành nang nhô vào lòng nang và có chiều cao $\geq 3\text{mm}$, **đo chiều cao chồi không tính thành u**.

e. Thành u

- Bờ trong u đều
- Bờ trong u không đều : có chồi hoặc có phần đặc $< 3\text{mm}$.

f. Thang điểm Doppler màu

- Gồm 4 thang điểm:
 - + Điểm màu 1: không tăng sinh mạch máu.
 - + Điểm màu 2 : có từ 1-2 mạch máu
 - + Điểm màu 3 : 3-4 mạch máu (hoặc mạch máu nhìn rõ hơn)
 - + Điểm màu 4 : rất nhiều mạch máu

g. Dịch báng (Ascites)

- Dịch lan ra khỏi túi cùng Douglas.
- Đo trên mặt cắt dọc và chỗ rộng nhất.

h. Bóng lưng (Acoustic Shadow)

- Tia siêu âm bị mất sau khi đi qua một cấu trúc.

Câu 85. Phân loại một số u buồng trứng theo IOTA:

- Nang một θυ: nang dạng một θυ, **không** có vách, không có phần mô đặc hay không chồi.
- Nang một θυ – đặc: nang dạng một θυ có phần đặc hoặc có ít nhất một chồi
- Nang nhiều θυ: nang có **ít nhất** một vách và không có thành phần đặc và không có chồi.
- Nang nhiều θυ – đặc: nang có **ít nhất** một vách và có phần đặc hoặc ít nhất một chồi.
- U đặc: u đặc hoặc có thành phần đặc $> 80\%$.

Câu 86. Bảng thuật ngữ theo ORAS

Nhóm	Thuật ngữ	Định nghĩa	Nhận xét
1	Phân loại nhóm		
	Sinh lý		
	Nang noãn	Nang đơn giản $\leq 3\text{cm}$ ở đang tuổi sinh sản	
	Hoàng thể	Nang có thành dày $\leq 3\text{cm}$, có thể có bờ trong răng cưa, có hồi âm, Doppler bắt màu mạnh ở viền	Đôi khi là một vùng giảm âm có tín hiệu mạch máu ngoại vi mà không có đặc điểm dạng nang
	Nhóm sang thương (không liên quan với sinh lý bình thường)		
	Đơn θυ, không phần đặc	Nang đơn θυ, có thể ≥ 1 vách ngăn không hoàn toàn, thành không đều $< 3\text{mm}$ hoặc có hồi	*Nang đơn giản phải đầy đủ tính chất như nang đơn θυ với thành mỏng, trơn láng,

		âm.	tăng âm sau & không có thành phần bên trong => Echo trống
	Đơn thùy có thành phần đặc	Như trên nhưng có phần đặc > 3mm	
	Đa thùy, không thành phần đặc	Co > 1 thùy (>= 1 vách ngăn hoàn toàn) nhưng không có phần đặc > 3mm	
	Đa thùy, có thành phần đặc	Như trên nhưng có phần đặc > 3mm	
	Đặc hoặc cấu trúc đặc	Đặc hoàn toàn hoặc >=80%	Xác định bằng Doppler hoặc phần bên trong không di chuyển khi đè ép
2	Kích thước		
	Đk lớn nhất	ĐK lớn nhất ở bất cứ mặt phẳng nào	
3	Sang thương đặc		
	Viền ngoài		
	Tron láng	Bờ ngoài đều	
	Không đều	Bờ ngoài không đều	Bờ ngoài đa thùy xem là không đều
	Bên trong		
	Bóng lưng	Tia siêu âm bị mất sau khi đi qua một cấu trúc.	Liên quan đến đóng vòi hoặc mô xơ
4	Sang thương nang		
	Bờ trong hoặc thành chứa phần đặc		
	Nhú/ nốt	Phần đặc cao $\geq 3\text{mm}$, tính từ thành hoặc vách nhô bên trong	Số lượng nhú nên nhắc đến
	Đều	Bờ trong đều, đồng nhất có thể gồm bờ trong của phần đặc mà không phải nhú	
	Không đều	Bờ không đều, không đồng nhất. Có thể bao gồm thành không đều do vách ngăn không hoàn toàn, phần đặc < 3mm, nhú, viền của phần đặc hoặc bờ của bất kỳ vùng nào trong phần đặc	
	Bên trong, thành phần nang		
	Trông âm	Không có hồi âm	
	Tăng âm	Vùng tăng âm nghĩ là mô buồng trứng bình thường và không kèm bóng lưng	Liên quan nang bì hoặc sang thương xuất huyết
5	Mạch máu		
	Thang điểm 1-4	Tương tự IOTA	
6	Tổn thương ngoài buồng trứng		
	Dịch túi cùng	Giới hạn ở túi vùng Douglas, dưới mức đáy tử cung hoặc giữa tử cung & bàng quang khi tử cung gập/ngã sau	
	Báng bụng	Dịch vượt qua đáy tử cung, khỏi túi cùng Douglas khi gập / ngã trước, và trên/trước tử	

		cung khi gặp/ngã sau	
	Dày/nốt phúc mạc	Nốt hoặc dày lan tỏa nếp phúc mạc, bề mặt thanh mạc, thường liên quan carcinomatosis	

Câu 87. Các khái niệm quản lý của ORAD

- Các khuyến nghị nên hoạt động như là hướng dẫn hơn là yêu cầu (requirement) đối với việc quản lý bệnh nhân có khối u buồng trứng và các khối phần phụ khác. Quản lý cá nhân hóa có thể được sửa đổi bằng đánh giá chuyên môn, bất kể các khuyến nghị của O-RADS US.
- Hệ thống quản lý này dựa trên bệnh nhân có nguy cơ trung bình, không có triệu chứng cấp tính và không có yếu tố nguy cơ đáng kể nào đối với ung thư buồng trứng (tiền sử gia đình đáng kể về ung thư buồng trứng hoặc đột biến gen BRCA). Nếu những yếu tố này có mặt cần hệ thống quản lý khác với hệ thống này.
- Sự tham gia của một chuyên gia siêu âm, được hiểu là một bác sĩ có kinh nghiệm bao gồm tập trung vào đánh giá các tổn thương phần phụ trên siêu âm, đã được thêm vào hệ thống O-RADS US. Tuy nhiên, tại thời điểm hiện tại, không có yêu cầu hoặc hướng dẫn bắt buộc nào để xác nhận một chuyên gia như vậy.
- Mỗi bệnh nhân sẽ được phân loại là trước mãn kinh hoặc mãn kinh với mãn kinh được xác định là vô kinh lớn hơn hoặc bằng 1 năm.
- Kích thước của tổn thương, một yếu tố quan trọng trong đánh giá nguy cơ, nên được lấy bằng cách đo đường kính lớn nhất của tổn thương, bất kể mặt phẳng xuất hiện đường kính đó.
- O-RADS chỉ áp dụng cho các tổn thương liên quan đến buồng trứng hoặc vòi trứng. Nếu nguồn gốc tổn thương vùng chậu là không rõ nhưng nghi ngờ là có nguồn gốc buồng trứng hoặc vòi trứng, thì hệ thống O-RADS có thể được áp dụng. Nếu một tổn thương vùng chậu được xác định rõ ràng không phải là buồng trứng hoặc vòi trứng, thì hệ thống O-RADS sẽ chỉ phù hợp trong trường hợp nang cạnh buồng trứng hoặc nang vùi phúc mạc (peritoneal inclusion cyst), nếu không, không áp dụng.
- Các khuyến nghị thường dựa trên siêu âm qua ngã âm đạo, mặc dù chúng có thể được tăng cường bằng siêu âm qua thành bụng hoặc siêu âm qua trực tràng khi cần thiết.
- Trong trường hợp tổn thương nhiều hoặc hai bên, mỗi tổn thương phải được mô tả riêng biệt và quản lý được dựa trên tổn thương có điểm O-RADS cao nhất.
- Thuật toán phân tầng nguy cơ được chia thành sáu phân loại cơ bản (O-RADS 0-5), với các phân loại nguy cơ được phát triển dựa trên dữ liệu IOTA như được mô tả trong phần trước "Phương pháp phân tầng nguy cơ". Các phân loại này được mô tả trong phần tiếp theo.

Câu 88. Phân loại ORAD

- **O-RADS 0:** đánh giá không đầy đủ do các yếu tố kỹ thuật
- **O-RADS 1:** nhóm sang thương sinh lý chỉ liên quan đến độ tuổi trước mãn kinh (tuổi sinh sản), bao gồm nang noãn nang và nang hoàng thể. Để tránh sự hiểu lầm của bệnh nhân, kết quả siêu âm được khuyến cáo nên mô tả là nang noãn hay nang hoàng thể hơn là chỉ mô tả là nang.
- **O-RADS 2:** nhóm gần như chắc chắn lành (<1% nguy cơ ác), gồm phần lớn các nang đơn thùy dưới 10 cm. Nhóm này bao gồm nang đơn giản, nang đơn thùy loại không đơn giản thành trơn láng, và các nang được mô tả như những sang thương lành kinh điển mà có đường kính lớn nhất dưới 10 cm. Những sang thương lành kinh điển là những sang thương có thể được chẩn đoán chính xác khi có ít nhất một hoặc hơn các mô tả nhận diện đặc hiệu theo bảng thuật ngữ O-RADS US mà không có đặc điểm đáng nghi ngờ nào khác. Chúng bao gồm

nang xuất huyết điển hình, nang bì, u lạc nội mạc, nang cạnh buồng trứng nang vùi phúc mạc, và ứ dịch tại vùi.

- **O-RADS 3:** nhóm nguy cơ thấp (1% đến < 10% nguy cơ ác), bao gồm các sang thương trong phân nhóm gần như chắc chắn lành nhưng kích thước lớn hơn, và các sang thương khác biểu thị nguy cơ ác tính có hơi tăng nhẹ. Các sang thương này bao gồm nang đơn giản, nang đơn thùy trơn láng không đơn giản, và các sang thương có đặc điểm mô tả lành kinh điển mà có đường kính lớn hơn hoặc bằng 10 cm. Nhóm này cũng bao gồm các nang đơn thùy với thành không đều, nang đa thùy dưới 10 cm không có thành phần đặc và điểm màu dưới 4, và sang thương đặc hoặc dạng đặc không tăng sinh mạch với bờ ngoài trơn láng bất kể kích thước. Sự hiện diện dòng Doppler giúp chẩn đoán xác định thành phần đặc nhưng sự vắng mặt dòng Doppler làm thông tin chẩn đoán bị yếu đi, và sang thương nên được xem là giống đặc như được mô tả ở bảng từ vựng tắt. Bắt đầu từ nhóm O-RADS 3, điểm màu có vai trò trong hệ thống phân tầng nguy cơ.

- **O-RADS 4:** liên quan đến nhóm nguy cơ ác tính trung gian (10% đến <50% nguy cơ ác) bao gồm các mô tả có mức ước đoán ác tính cao. Nhóm này gồm các nang đa thùy có đặc điểm: kích thước ≥ 10 cm, hoặc có thành trong không đều, hoặc vách không đều (phần đặc < 3mm chiều cao), nang đơn thùy và đa thùy bất kể kích thước có thành phần đặc hoặc CS 4, và u đặc bờ trơn láng (>80% đặc) với CS 2-3. Cần chú ý rằng như là một dạng của thành phần đặc với chiều cao ≥ 3 mm xuất phát từ thành nang hoặc vách và nhô vào trong nang. Các mô tả O-RADS 4 được liệt kê trong.

- **O-RADS 5:** nhóm nguy cơ ác tính cao ($\geq 50\%$ ác tính), bao gồm các mô tả mà độ ước đoán ác tính cao như: u đặc bờ không đều, nang đa thùy với thành phần đặc, CS cao. Sự hiện diện của bàng bụng và/hoặc nốt phúc mạc được xem là O-RADS 5 trừ khi bàng bụng này liên quan với nang chức năng hoặc sang thương hầu như chắc chắn lành (xem O-RADS 2), khi đó các nguyên nhân khác gây bàng bụng cần được xem xét.

Câu 89. Hình ảnh học nguyên nhân của các cấu trúc cơ năng trên siêu âm buồng trứng theo ORADS:

- **Nang noãn nang:** Nang đơn giản ≤ 3 cm ở phụ nữ chưa mãn kinh

- **Nang hoàng thể:**

+ Nang thành dày, KT ≤ 3 cm, có thể có bờ trong răng cưa, có hồi âm, Doppler màu bất mạnh ở viền

+ Đôi khi là vùng giảm âm ở buồng trứng có tín hiệu mạch máu ngoại vi mà không có đặc điểm dạng nang

+ Hình ảnh nang hoàng thể điển hình:

➤ Siêu âm Doppler màu và không Doppler cho thấy thành phần nang trung tâm, với thành dày trơn láng, vô mạch bên trong và mạch máu ngoại vi.

➤ Thành phần trung tâm, thành dày và bờ răng cưa bên trong

➤ Nang thành dày, phản âm trống với nhiều mạch máu ngoại vi

➤ Doppler màu năng lượng cho thấy mạch máu ngoại vi trong nang với cục máu đông

➤ Vùng phản âm kém mà không có thành phần nang trung tâm nhưng có mạch máu ngoại vi

➤ Hai nang hoàng thể với hai vùng phản âm kém và mạch máu ngoại vi

- **Nang xuất huyết:** <10cm

+ Nang buồng trứng xuất huyết với cục máu đông co kéo bờ lõm và kiểu lưới bên trong

- + Nang xuất huyết với kiểu lưới khắp nang
- + Kiểu lưới với những đường hồi âm không liên tục và giai đoạn co cục máu sớm ở ngoại vi
- + Co cục máu với kiểu lưới và bờ lõm. Dòng chảy trên Doppler ở mô bao quanh, tuy nhiên không thấy trong cục máu
- + Kiểu lưới, bờ thẳng và lõm, không có dòng chảy trên Doppler năng lượng phân biệt cục máu với mô đặc
- + Nang xuất huyết vô mạch với kiểu lưới và bờ lõm của cục máu đông

Câu 90. Phân biệt các đặc điểm của khối cấu trúc cơ năng tại buồng trứng

	Đặc điểm	Cơ chế hình thành	Đối tượng
Nang noãn nang	Nang noãn không đi đến được trưởng thành cuối cùng của noãn nang và không đi đến được hiện phóng noãn	Mọi nguyên nhân làm triệt tiêu các phản hồi của steroid trên trục hạ đồi-yên hoặc làm cho phản hồi này không hiệu quả	Dậy thì, quanh mãn kinh, dùng steroid ngoại sinh, stress
Nang hoàng thể	Hoàng thể không bình thường, có kích thước >3cm. Có 2 loại: nang hoàng thể tồn lưu và nang hoàng thể xuất huyết	<ul style="list-style-type: none"> - Nang hoàng thể tồn lưu: <ol style="list-style-type: none"> 1. Progesterone không ức chế được nhịp điệu của LH, gây li giải hoàng thể bất toàn hay tồn tại hoàng thể kéo dài. 2. Sự kích thích quá đáng hoàng thể do các chất có hoạt tính LH như hCG của nguyên bào nuôi. - Nang hoàng thể xuất huyết: sau khi noãn nang vỡ ra, các mạch máu xâm nhập, gây ra tình trạng xuất huyết trong lòng nang. Nếu xuất huyết không thể tự cầm sẽ làm hoàng thể to nhanh gây ra nang hoàng thể xuất huyết. 	Không dùng COC, chu kì kinh đều Nang hoàng thể xuất huyết tái phát hoặc nguy cơ tái phát cao có thể gặp trên các bệnh nhân có rối loạn đông máu, hoặc đang sử dụng thuốc chống đông.
Nang hoàng tuyến	Giống nang hoàng thể, điểm khác biệt là được hình thành từ toàn bộ các cấu trúc noãn nang (kể cả noãn nang còn nhỏ chưa phóng noãn). Hiếm gặp và thường xuất hiện ở cả hai bên.	Bị kích thích bởi 1 nồng độ hCG cực cao.	Đa thai, thai trứng, hội chứng quá kích buồng trứng

Câu 91. Điều trị các cấu trúc cơ năng tại buồng trứng

- Không có chỉ định điều trị ngoại khoa cho các cấu trúc cơ năng của buồng trứng:

a. Nang noãn nang

- Rối loạn cơ chế điều hòa phóng noãn không thường trực: tự tiêu biến, không cần bất cứ can thiệp nội hay ngoại khoa nào

- Rối loạn cơ chế điều hòa phóng noãn thường trực: như quanh mãn kinh với đỉnh LH bất toàn. Điều trị nội khoa ức chế trực hạ đồi tuyến yên bằng COCs. COCs không làm tiêu biến nang noãn nang mà chỉ ngăn cản việc hình thành các nang noãn nang mới. Cho đến khi nang cũ tiêu đi thì xác lập chẩn đoán nang cơ năng và loại trừ hoàn toàn cấu trúc tân lập lành/ác tính.

b. Nang hoàng thể

- Nang hoàng thể tồn lưu: COCs có thể là một giải pháp tạm thời giúp trực hạ đồi-yên được tạm nghỉ một thời gian để có thể hồi phục
- Nang hoàng thể xuất huyết: phần lớn có thể tự cầm máu, cần nhắc điều trị ngoại khoa khi có biến chứng vỡ nang, chảy máu nghiêm trọng không tự cầm.

c. Nang hoàng tuyến

- Tự biến mất sau khi loại bỏ được nguồn tiết hCG, không cần bất cứ điều trị bổ sung nào. Chỉ đòi hỏi điều trị ngoại khoa khi có biến chứng xoắn hay vỡ nang.

Câu 92. Hình ảnh học nguyên nhân của các cấu trúc thực thể không tân lập trên siêu âm buồng trứng theo ORADS

a. Lạc nội mạc tử cung: <10cm

- Phản âm kém (low-level), đồng nhất hoặc hình ảnh kính mờ bên trong, nhu mô buồng trứng bao quanh
- Đặc điểm tương tự phản âm kém đồng nhất hoặc kính mờ với mô buồng trứng bao quanh và tăng âm phía sau
- Không có tín hiệu Doppler bên trong, phản âm kém, đồng nhất và tăng âm phía sau
- Nang lạc nội mạc đa thùy với phản âm kém đồng nhất trong mỗi khoang, có thể có tín hiệu Doppler ở vách
- Đôi khi các chấm tăng âm ngoại vi có thể gặp ở nang lạc nội mạc, tuy nhiên phản âm kém đồng nhất là đặc điểm đặc hiệu
- Mặc dù bóng lưng không liên quan với nốt tăng âm ngoại vi bao quanh nang lạc nội mạc, nhưng ảnh giả có thể thấy trên hình ảnh Doppler.

b. Ứ dịch vòi Fallope do di chứng của nhiễm Chlamydia trachomatis:

- Echo trống
- Thành mỏng
- Vách ngăn không hoàn toàn
- Dạng ống
- Dạng nếp gấp bên trong

Câu 93. Quản lý ORAD 2 (trong đó có các cấu trúc thực thể không tân lập: lạc nội mạc tử cung và ứ dịch vòi Fallope)

Bảng thuật ngữ	Dịch nghĩa	Hướng quản lý với phụ nữ chưa mãn kinh	Hướng quản lý với phụ nữ sau mãn kinh
Nang xuất huyết điển hình	Lưới: đường mỏng, các dải fibrin	≤5cm Không	Chuyên gia SA, phụ khoa hoặc MRI
	Cục máu đông: vùng vô mạch phản âm bờ lõm, co kéo	>5cm và <10cm Theo dõi 8-12w, nếu tồn tại hoặc lớn, chuyên gia	Chuyên gia SA, phụ khoa hoặc MRI

		SA, phụ khoa hoặc MRI	
Nang bì điển hình <10cm	- Tăng âm có bóng lưng - Đường hoặc chấm tăng âm - Cấu trúc tăng âm trôi	Theo dõi 8-12w dựa vào độ tự tin trong chẩn đoán Nếu không phẫu thuật theo dõi SA hằng năm*	Chuyên gia SA, phụ khoa hoặc MRI Nếu tự tin trong chẩn đoán, không phẫu thuật, siêu âm hằng năm*
U lạc nội mạc điển hình <10cm	Phản âm kém kính mờ đồng nhất	Chuyên gia SA hoặc MRI nếu tăng kích thước, thay đổi hình thái hoặc có thành phần mạch máu	MRI nếu tăng kích thước, thay đổi hình thái hoặc có thành phần mạch máu
Nang cạnh buồng trứng đơn giản/bất kì kích thước	Nang đơn giản cách biệt buồng trứng, di động độc lập với buồng trứng khi ấn đầu dò	Không Nếu không đơn giản, quản lí tiêu chuẩn buồng trứng	Theo dõi 1 năm
Nang vùi phúc mạc/bất kì kích thước	Uốn theo cơ quan vùng chậu hoặc phúc mạc, không hiệu ứng khối và điển hình có vách. Buồng trứng có thể được bao quanh bởi sang thương	Nhà phụ khoa	Nhà phụ khoa
Ứ dịch tại vùi điển hình/bất kì kích thước	- Vách không hoàn toàn - Dạng ống - Nếp gấp bên trong	Nhà phụ khoa	Nhà phụ khoa

Hệ thống quản lý và phân tầng nguy cơ O-RADS cho những sang thương lành tính điển hình và những mô tả liên quan (O-RADS 2). *= hiện tại có ít chứng cứ về thời gian theo dõi. Chứng cứ ủng hộ tang nguy cơ ác tính ở u lạc nội mạc sau mãn kinh

Câu 94. Điều trị lạc nội mạc tử cung (xem thêm phác đồ BYT 2019)

a. **TH1: Lạc nội mạc tử cung không triệu chứng, không vấn đề chủ**

- Hiếm khi chỉ định phẫu thuật vì lý do khối u đơn thuần. Phẫu thuật chỉ làm sạch các mảnh ghép nội mạc trên buồng trứng mà không ngăn chặn các cây ghép mới trong tương lai nên tái phát là gần như chắc chắn.

- Chỉ định phẫu thuật vì lý do khối u đơn thuần chỉ đặt ra khi không thể loại trừ được một khả năng ác tính, dù rất hiếm, như trên siêu âm có các nguyên tắc ác tính (M-rules theo IOTA), hay khi có diễn biến bất thường của CA-125, hay khi nang to nhanh bất thường, nang có kích thước to, đường kính nang > 5-6 cm. Khi đó phẫu thuật nhằm tìm kiếm bằng chứng giải phẫu bệnh học của lành tính. Tuy nhiên cần cân nhắc mọi yếu tố tùy hành như tình trạng hôn nhân, kế hoạch sinh con, triệu chứng đau.

- Không có điều trị nội khoa nào làm thoái triển các nang lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng. Nếu bệnh nhân hoàn toàn không có vấn đề chủ và nang lạc nội mạc được đánh giá nguy cơ ác tính thấp thì không chỉ định điều trị nội khoa. Nếu bệnh nhân không có ý định có thai, có thể dùng COCs nhằm không làm nang lớn thêm và đồng thời tránh được thai kỳ ngoài ý muốn

b. TH2: Lạc nội mạc tử cung gây đau

- Điều trị nội khoa là ưu tiên cho triệu chứng đau
- **Thuốc hàng thứ nhất: NSAIDs** nói chung, chất ức chế COX-2 nói riêng. Các thuốc này tác động lên cơ chế bệnh sinh chủ yếu của đau là tiến trình viêm thông qua COX-2 và prostaglandin PGE2. Và việc dùng thuốc này không ảnh hưởng đến vấn đề điều trị hiếm muộn nếu có kèm theo
- **Thuốc hàng thứ nhì: COCs, progestogen** khi hàng thứ nhất thất bại. Lưu ý là thuốc này ảnh hưởng đến vấn đề điều trị hiếm muộn nếu có.
 - + Progestogen được ưa dùng là **IUS-LNG (Mirena)** do có hiệu quả cao trong điều trị giảm đau và ít tác dụng phụ hơn các progestogen khác.
 - + COCs dùng theo cách tiêu chuẩn. Việc dùng COCs liên tục không khoảng nghỉ trong thời gian dài không mang lại khác biệt hiệu quả điều trị.
 - + Danazol: không được khuyến cáo thường quy do gây nam hóa, gây trầm giọng không hồi phục.

- **Thuốc hàng thứ ba: GnRH đồng vận, Ức chế men aromatase.** Sau thất bại hàng thứ nhất và thứ nhì. Tuy nhiên không thể dùng kéo dài do nhiều tác dụng phụ liên quan đến thiếu hụt nghiêm trọng và dài hạn estrogen, nhất là nguy cơ gây loãng xương. Điều trị này phải được đặt trong bối cảnh của một kế hoạch điều trị tổng thể. Một điều trị “add-back” có thể là cần thiết trong một số trường hợp.

- Phẫu thuật rất hiếm khi đặt ra do đau vì nang lạc nội mạc tử cung đơn thuần. Bản thân nang lạc nội mạc đơn thuần không gây đau, đau là do tổn thương đi kèm nên bóc nang lạc nội mạc đơn thuần không có hiệu quả giảm đau. Trong phẫu thuật, cần tìm hiểu các nguyên nhân có thể giải thích được đau như lạc nội mạc tử cung thâm nhiễm sâu, tổn thương viêm dính của phúc mạc do lạc nội mạc tử cung phúc mạc.

c. TH3: Lạc nội mạc tử cung kèm hiếm muộn

- Điều trị nang lạc nội mạc tử cung có hiếm muộn không đồng nghĩa với phẫu thuật
- Phẫu thuật chủ yếu nhằm đánh giá giai đoạn của lạc tuyến nội mạc tử cung vùng chậu. Đây là mục đích quan trọng nhất, giúp đánh giá và lên kế hoạch tổng thể điều trị hiếm muộn, gồm sinh sản hỗ trợ hay ngoài sinh sản hỗ trợ.
- Lựa chọn phẫu thuật hay không phụ thuộc rất nhiều vào yếu tố tùy hành: tuổi, dự trữ buồng trứng, đã phẫu thuật trước đó chưa, yếu tố chồng.
- Vì thế phẫu thuật nhằm đánh giá vùng chậu, cải thiện khả năng mang thai phải đặt trong bối cảnh chung của một kế hoạch điều trị dài hạn hiếm muộn.
- Phẫu thuật không nhằm mục tiêu duy nhất là lấy bỏ nang lạc nội mạc, quyết định phẫu thuật lấy bỏ nang sẽ đưa bệnh nhân tới suy giảm dự trữ buồng trứng gây khó khăn cho các điều trị sau đó.
- Nếu buộc phải phẫu thuật để cải thiện kết cục điều trị hiếm muộn phải hết sức cân nhắc tính toán đến ba “tiền đề” sau:
 - + Tái phát sau phẫu thuật là chắc chắn
 - + Suy giảm dự trữ buồng trứng
 - + Hiệu quả phẫu thuật trên kết cục điều trị hiếm muộn là không chắc chắn

Câu 95. Phân biệt nang lạc nội mạc tử cung và u dạng nội mạc tử cung?

- Đây là câu chuyện muôn thuở, mãi mãi không có giải đáp chắc chắn.
- U dạng nội mạc tử cung: cũng có tế bào dạng nội mạc, nhạy cảm với steroid sinh dục (estrogen, progesterone), cũng bong tróc nên tính chất gần giống với nang lạc nội mạc tử

cung. U dạng nội mạc tử cung: khác là không có mô đệm tùy hành đi kèm => không có biểu hiện viêm. Nếu bệnh nhân đến với mình vì hiếm muộn, vô sinh (do viêm) => đó là nang lạc nội mạc tử cung.

- Nếu không có triệu chứng => việc phân biệt không rõ => Cần thận trọng

Nang lạc nội mạc tử cung	U dạng nội mạc tử cung
Tiến triển chậm	Tiến triển nhanh (trong vài tuần, một tháng, ba tháng, kích thước thay đổi nhanh)
Phẫu thuật: đối mặt với vấn đề tái phát và giảm dữ trữ buồng trứng	Không phẫu thuật: Càng tiến triển thêm

Câu 96. Quyết định như thế nào khi chưa phân biệt được nang lạc nội mạc tử cung và u dạng nội mạc tử cung?

- Xác suất: 80 u / 10.000 nang (Cứ 1000 trường hợp nghi là nang thì có 8 trường hợp là không phải, chúng tiến triển, thay đổi kích thước nhanh chóng qua những lần khám)
- Khi còn phân vân: có thể nhờ hỗ trợ thêm như MRI (rất quan trọng với nang lạc nội mạc tử cung, nang có dấu hiệu đặc biệt riêng biệt trên MRI), sử dụng Orads MRI.

Câu 97. Định nghĩa hiếm muộn và hiếm muộn trong nang lạc nội mạc tử cung

a. Định nghĩa

- Hiếm muộn hay vô sinh là tình trạng một cặp vợ chồng không thể có thai hoặc không có con sau ít nhất một năm giao hợp bình thường, không áp dụng biện pháp ngừa thai.

b. Hiếm muộn trong nang lạc nội mạc tử cung

- Cơ chế hiếm muộn

+ **Quan trọng nhất:** phản ứng viêm (viêm mạn vùng chậu do hóa chất, viêm dính vùng chậu....)

+ Nang lạc nội mạc to gây hại cho quá trình chi phối thần kinh và cấp máu cho toàn bộ vùng vỏ buồng trứng, ảnh hưởng phát triển nang noãn và gây chế tế bào noãn qua nhiều cơ chế

+ Các tác động của khối u và tình trạng xơ hóa của nang lạc nội mạc thể đổi các lực cơ học lần lượt kích thích các con đường tín hiệu khác nhau trong tế bào nang noãn đang cư trú ở vỏ buồng trứng

- Hiếm muộn trong nang lạc nội mạc tử cung là vì có lạc nội mạc tử cung trong phúc mạc kèm theo. Chứ không có tương quan giữa kích thước của nang lạc nội mạc với hiếm muộn

- Chỉ có thể nói: Nang càng lớn thì càng ảnh hưởng đến dự trữ của buồng trứng.

Câu 98. Điều trị ứ dịch vòi Fallope do di chứng nhiễm Chlamydia trachomatis

- Có chỉ định ngoại khoa ưu tiên, được xem là điều trị bổ túc song hành với thụ tinh trong ống nghiệm.

- Có hai phương án điều trị:

+ Phẫu thuật cắt vòi Fallope

+ Gián đoạn thông thương vòi Fallope tại đoạn gần (trong các tình huống quá dính, “đông đặc vùng chậu” không thể cắt vòi Fallope được)

Câu 99. Chẩn đoán và điều trị lao vòi Fallope

a. Đặc điểm lâm sàng:

- Lao vòi Fallop là lao sinh dục nữ **thường gặp nhất**, có thể kèm theo tử cung hay buồng trứng

- Vị trí: **bóng**, eo
- Bệnh cảnh thường gặp: không triệu chứng, hiếm muộn, đau/u vùng bụng hay chậu, rối loạn kinh nguyệt

b. Cận lâm sàng:

- Hình ảnh: X quang tử cung vòi trứng cản quang, nội soi tử cung, nội soi ổ bụng
- Sinh thiết: Giải phẫu bệnh, nhuộm Ziehl-Neelsen, cấy.
- Đặc điểm trên X quang cản quang: Vòi dẫn, tắc, ứ dịch, bờ không đều, có túi thừa, dính. Kèm theo dính, biến dạng tử cung.
- Đặc điểm trên siêu âm: Vòi Fallop dẫn, thành dày, ứ dịch hay mũ.

c. Điều trị:

- Kháng lao như lao ngoài phổi: 2RHZE/10RHE (trẻ em <16 tuổi: 2RHZE/10RH)
- Ngoại khoa: phẫu thuật hay dẫn lưu khi có **áp xe lớn, tụ mũ**.
- IVF tỉ lệ thành công thấp.

Câu 100. Phân mức độ lành ác của các khối u tân lập

Phân nhóm				Lành	Ác
Thương mô	U tuyến thanh dịch			70%	20%
	U tuyến dịch nhầy			85%	15%
	U dạng nội mạc tử cung				+++
	U tế bào sáng				+++
	U Brenner				Hiếm khi ác
	U tế bào ống Muller hỗn hợp ác tính				+++
Tế bào mầm	U nghịch phôi	Hướng cấu trúc phôi (u quái)	Trưởng thành	Đơn mô	+++
			Không trưởng thành	Đa mô	+++
		Hướng ct ngoài phôi	U quái giáp đơn mô		+++
			Choriocarcinoma		+++
			U yolk-sac		++++
	U nghịch mầm				+++
	Dây giới bào - mô đệm	U mô đệm đơn thuần	U sợi và HC Meigs		++++
U tế bào vỏ			+++		
U dây giới bào đơn thuần				+++	
U tế bào hạt				+	
U tế bào Sertoli				+	
U hỗn hợp mô đệm và dây giới bào (Sertoli-Leydig cell tumor/androblastoma)				+	
Di căn	U Krukenberg				

Câu 101. Tổng kết lưu ý về phẫu thuật u buồng trứng

- Khi tiến hành phẫu thuật: phải nắm đầy đủ hồ sơ của bệnh nhân, biết được mục đích của cuộc phẫu thuật là gì.
- Lựa chọn phương pháp: dựa vào nguy cơ lành, ác của khối u buồng trứng, có 3 mức:
 - + Chắc chắn lành tính
 - + Không phân định lành ác
 - + Chắc chắn ác tính
- Các phương pháp phẫu thuật có thể thực hiện **mổ mở** hoặc **mổ nội soi**, gồm
 - + Phẫu thuật bảo tồn: bóc u

- + Phẫu thuật triệt để:
 - Một phần: cắt u (cắt phần phụ)
 - Hoàn toàn: cắt 2 phần phụ + tử cung +
- Định hướng cân nhắc:
 - + Đối với u có nguy cơ lành tính gần như chắc chắn: phẫu thuật bảo tồn
 - + **Đối với u có nguy cơ lành tính không chắc chắn:** việc lựa chọn phẫu thuật bảo tồn cần phải thận trọng. Bởi vì chúng ta có thể biến một khối u từ giai đoạn Ia => vỡ => gieo rắc tế bào trong phúc mạc => giai đoạn Ic. Vì thế, trong trường hợp nguy cơ lành tính không chắc chắn, **lựa chọn phương pháp cắt u sẽ tốt hơn.**
 - + **Đối với khối u buồng trứng có nguy cơ ác tính cao:** bắt buộc staging bằng mổ mở (vì staging bằng mổ nội soi sẽ có những hạn chế hơn so với mổ mở). Nhưng nếu nguy cơ ác tính không cao lắm, việc staging bằng mổ mở dường như sẽ nặng nề cho bệnh nhân. Sau khi có kết quả giải phẫu bệnh nếu là **ác tính thì phẫu thuật thì 2.**
 - + Đối với khối u buồng trứng ác tính (xem phần ..)

Câu 102. **Lựa chọn cắt lạnh hay không?**

- Mục đích của cắt lạnh: dựa vào kết quả cắt lạnh => chúng ta có thể thực hiện cuộc phẫu thuật trong 1 thì: cắt tử cung, cắt mạc nối....
- Đối với các khối u buồng trứng trước mổ nghĩ nhiều là ác tính => việc cắt lạnh nên được đặt ra để có bằng chứng giải quyết triệt để trong 1 thì.
- Đối với khối u buồng trứng với nguy cơ ác tính không cao lắm, cắt lạnh phải đối mặt với những vấn đề dương giả, âm giả
 - + Nếu dương giả: hậu quả nghiêm trọng hơn, chúng ta phải cắt bỏ 1 tử cung không bị ung thư.
 - + Nếu âm giả: thì kết quả mang lại cũng giống như những ca không thực hiện cắt lạnh => Chúng ta sẽ chờ kết quả giải phẫu bệnh (cắt thường) => Nếu kết quả ác tính, thì chúng ta sẽ tiến hành phẫu thuật lần 2.

Câu 103. **Khảo sát so sánh sự khác biệt giữa kết quả cắt lạnh, cắt thường của khối u giáp biên ác hay ác thực sự?**

- Khối u ác tính thực sự: kết quả cắt lạnh luôn luôn cho kết quả giống với cắt thường
- Khối u giáp biên ác: có sự chênh lệch đáng kể (#20%) giữa cắt lạnh so với cắt thường, cả về dương giả lẫn âm giả

Câu 104. **Tiếp cận như thế nào khi buồng trứng có nhiều hơn 1 u?**

- Chúng ta tiến hành đánh giá từng u riêng biệt, tuần tự theo các bước tiếp cận khối ở buồng trứng.
- Lựa chọn xử trí: theo kết quả có nguy cơ cao hơn.

Câu 105. **Những lưu ý về CA-125 và bàng bụng sử dụng để phân định lành, ác**

- Đối với người chưa mãn kinh: CA-125 cao có rất nhiều nguyên nhân khác nhau
- Đối với người đã mãn kinh: rất ít yếu tố làm CA-125 cao => có nhiều chiến lược sử dụng CA-125 để tầm soát ung thư buồng trứng ở người mãn kinh => CA-125 là dấu chỉ độc lập rất quan trọng.
- Theo Orads: tiêu chí CA-125 cao nhưng phải kèm theo điều kiện là không thể giải thích được bằng bệnh lý nào khác
- Tiêu chí bàng bụng: theo Orads, bàng bụng và phải loại trừ tất cả những nguyên nhân khác gây bàng bụng. Phải chứng minh bàng bụng này là do ác tính gây ra.

Câu 106. Trường hợp đặc biệt: Hội chứng Demon - Meigs.

- Một bệnh nhân có khối u buồng trứng, tràn dịch đa màng (màng bụng, màng phổi) có thể nằm trong hội chứng Demon - Meigs. Trong hội chứng Demon - Meigs, khối u buồng trứng đa phần là lành tính. Vì vậy, hội chứng Demon - Meigs là một chẩn đoán loại trừ, sau khi đã loại trừ hết khả năng ác tính của khối u buồng trứng.

- Khối u buồng trứng trong trường hợp này thường khó phân định lành ác, vấp phải những mâu thuẫn giữa Iota và Orads. Khi đó, chúng ta cần xem xét lại mọi dữ kiện, nếu vẫn không phân định được thì tiến hành phân định trong cuộc mổ. Cuộc mổ sẽ giúp staging, tìm kiếm, sờ nắn những di căn trên phúc mạc, mạc nối... => Cuộc mổ sẽ cung cấp cho ta nhiều dữ kiện để phân định lành ác.

- Xử trí khối u buồng trứng nghĩ nhiều là hội chứng Demon – Meigs: tiến hành cắt u, tư vấn cho bệnh nhân về khả năng có thể tiến hành cuộc phẫu thuật thì 2 (nếu kết quả giải phẫu bệnh là ác tính), không cần cắt lạnh (vì nghĩ nhiều là lành tính nên cắt lạnh không có ý nghĩa, vấp phải nhiều kết quả dương giả, âm giả)

PHẦN 5: TÂN SINH CỔ TỬ CUNG

Câu 107. Các lưu ý khi về kết quả soi cổ tử cung sau bôi acid acetic 5% và nhuộm Lugol

a. Nhuộm acid acetic 5%

- Cơ chế:

+ Biểu mô bình thường sẽ không thay đổi.

+ Biểu mô bất thường có những protein tiết ra sẽ làm kết tủa acid acetic

- Hình ảnh bất thường: aceto white (W), lát đá (M), chấm đáy (P)

b. Nhuộm lugol (test Schiller)

- Cơ chế:

+ Biểu mô gai bình thường tiết ra glycogen, bôi lugol sẽ làm các vùng niêm mạc bình thường thành màu nâu

+ Vùng không tiết glycogen sẽ không nhuộm màu

- Test Lugol (+) khi chuyển màu nâu

- Test Lugol (-) khi không bắt màu

- Vùng bất thường khi nhuộm acid acetic cho test Lugol (-) là tương hợp nhau

Câu 108. Đọc kết quả 3 bước soi cổ tử cung và việc thực hiện tiếp theo khi có dấu hiệu bất thường đó?

	Hình ảnh bất thường	Thực hiện tiếp theo
Soi cổ tử cung không chuẩn bị	Bạch sản Nghĩ ngờ K xâm lấn (tổn thương dạng sùi, máu như máu cá, hôi...)	Bấm sinh thiết vị trí bất thường
Soi cổ tử cung bôi acid acetic	Aceto white, lát đá, chấm đáy	
Soi cổ tử cung bôi Lugol	Test lugol (-) khi biểu mô không bắt màu	
Kết quả âm tính tùy chiến lược có thể nạo kênh cổ tử cung, hoặc theo dõi		

Câu 109. Quá trình lộ tuyến cổ tử cung sinh lý (cơ chế, diễn tiến, kết quả):

- **Cơ chế:** do ảnh hưởng của estrogen trong giai đoạn dậy thì làm cho CTC to lên, kênh tử cung kéo dài ra dẫn đến biểu mô trụ (tuyến) ở phần dưới kênh tử cung bị kéo ra phía ngoài CTC gọi là lộ tuyến cổ tử cung

- **Diễn tiến:**

+ Trong giai đoạn niên thiếu và bắt đầu dậy thì SJC nguyên thủy (ranh giới giữa biểu mô lát tầng của cổ ngoài và biểu mô trụ tuyến của cổ trong) ở vị trí sát lỗ ngoài CTC

+ Sau dậy thì và vào tuổi hoạt động sinh sản, SJC nguyên thủy bị dịch chuyển ra cổ ngoài CTC và cách xa lỗ ngoài CTC

+ Trong thời kì mãn kinh, thiếu hụt estrogen làm tử cung bị teo nhỏ, lộ tuyến bị đảo ngược lại, SJC chạy vào nằm trên lỗ ngoài cổ tử cung

- **Kết quả:** biểu mô trụ tuyến nằm ở trong kênh cổ tử cung bị lộn ra trên cổ ngoài cổ tử cung, tiếp xúc với môi trường acid của âm đạo

Câu 110. So sánh PAP quy ước và PAP nhúng dịch

	PAP quy ước	PAP nhúng dịch
Lấy mẫu	Tương đương	
Mất tế bào	Mất 80%	Không mất
Chất lượng lame	Thủ công, khó đọc	Tế bào trải đều, đọc sơ cấp bằng máy
Se	68%	76%
Sp	79%	89%
Vi sinh	Ngẫu nhiên: candida, trachomatis vaginalis	Có thể khảo sát bổ sung khi có yêu cầu
Giá thành	Khoảng 200,000	400,000-600,000

Câu 111. Điều kiện làm PAP và xử trí các tình huống không đủ điều kiện làm PAP test:

a. **Những điều kiện dưới đây nhằm: đảm bảo lấy được đúng tế bào chất lượng nhất và lấy đủ lượng tế bào cần quan sát.**

- Không đang ra huyết âm đạo
- Không có tình trạng viêm âm đạo- cổ tử cung cấp tính
- Không đặt thuốc ở âm đạo trong vòng 3 ngày gần đây
- Không giao hợp, không thụt rửa âm đạo trong vòng 48h trước khi thực hiện phết tế bào
- Không khám âm đạo bằng tay trước đó, không dùng dầu bôi trơn trước đó
- Phụ nữ mãn kinh nên được dùng estrogen tại chỗ vài ngày trước khi lấy mẫu

b. **Xử lý các tình huống không đủ điều kiện làm pap test:**

- **Khó thấy rõ CTC do tư thế tử cung ngã trước hoặc sau quá nhiều hoặc bí túi cùng âm đạo:**

- + Khám trong trước, tránh dùng chất bôi trơn.
- + Thay đổi tư thế. Tư thế sản khoa cần dang chân đủ rộng, nằm sát lại lại người khác, kê cao hông.

+ Xác nhận lại bệnh nhân thực sự có CTC

- **Bít túi cùng âm đạo:** khám nhận diện mật độ mô chắc của CTC khác với thành âm đạo, tầm nhìn tốt sẽ thấy được lỗ ngoài.

- **Hẹp lỗ CTC:**

- + Làm Pap khi đang hành kinh
- + Dụng kẹp giữ cố định môi trước và môi sau của CTC, đưa dụng cụ để lấy mẫu tế bào ở lỗ trong vào

- + Gâu tê vùng, nong cơ học
- **Đang hành kinh hay xuất huyết:** Lau sạch máu bằng bông thì vẫn lấy được, kết quả Pap cổ điển dễ không đạt, Pap nhúng dịch không bị ảnh hưởng, HPV test không bị ảnh hưởng
- **Thời gian giữa hai lần hành kinh ngắn (<15-30 ngày):** không làm thay đổi tỉ lệ phát hiện tân sinh.
- **Bôi trơn và các chất khác:**
 - + Bôi trơn, dịch tiết, tinh dịch, thuốc diệt tinh trùng, thuốc đặt ngả âm đạo làm kết quả Pap khó đọc.
 - + Nêu lượng nhiều, có thể lau bằng bông rời tiến hành.
- **Giao hợp âm đạo, thực rửa âm đạo, dùng tampon:**
 - + Tránh trước thủ thuật ít nhất 48h.
 - + Có ít bằng chứng về tác động của chúng lên kết quả Pap.
- **Phụ nữ mãn kinh:** kết quả có thể không có thành phần của cổ trong và vùng chuyển tiếp, quản lý theo kết quả HPV.

Câu 112. Âm tính giả khi thực hiện test HPV

- Yếu tố nguy cơ của âm giả: sang thương nhỏ, soi cổ tử cung không đạt, >40 tuổi
- Ở phụ nữ nhiễm HPV tiềm ẩn, do HPV hoàn toàn ngủ đông trong nội bào, do đó HPV testing sẽ không phát hiện DNA của HPV và cho kết quả âm tính.

Câu 113. Diễn giải kết quả PAP theo Bethesda 2014, khi nào gọi là dương tính, âm tính với quả tầm soát

a. Diễn giải kết quả PAP

- Kết quả tầm soát **âm tính** khi không có bằng chứng về mặt tế bào của tân sinh trong biểu mô, không có dấu hiệu ác tính
 - + Các biểu hiện không tân sinh:
 - Các biến thể tế bào không tân sinh: chuyển sản gai, thay đổi sừng, thay đổi trong thai kì, teo
 - Các thay đổi tế bào do phản ứng: đi kèm với viêm, tia xạ, dụng cụ tử cung
 - Trạng thái tế bào tuyến sau cắt tử cung
 - Những thay đổi tế bào do vi sinh vật: Trichomonas vaginalis, nấm (Candida sp), vi khuẩn (Gardnerella, Chlamydia trachomatis...), virus (HSV, HPV)
- Khác: Ở phụ nữ ≥ 45 tuổi, phải báo cáo về hình thái tế bào học lành tính của tế bào nội mạc tử cung
- Kết quả tầm soát **dương tính** khi có bất thường từ **tế bào không điển hình trở lên (chương trình học chỉ với tế bào gai)**
 - + Tế bào gai không điển hình (ASC)
 - Tế bào gai không điển hình với ý nghĩa không xác định: ASC-US
 - Tế bào gai không điển hình với không thể loại tổn thương trong biểu mô gai mức độ cao: ASC-H
 - + Tổn thương trong biểu mô gai mức độ thấp (LSIL): Koilocytes, CIN 1
 - + Tổn thương trong biểu mô gai mức độ cao (HSIL) với đặc trưng nghi ngờ của xâm lấn (nếu nghi ngờ xâm lấn): CIN 2, CIN 3, AIS
 - + Ung thư tế bào gai

b. Lưu ý:

- Nếu kết quả PAP test và sinh thiết ra cho kết quả khác nhau => chọn kết quả có mức độ **ác tính cao hơn**

Câu 114. Ưu điểm của việc dùng hệ thống danh pháp mô học 2 bậc các tổn thương trong biểu mô lát (-SIL)?

- Hệ thống danh pháp mô học 2 bậc tránh được bỏ sót trong quản lý tổn thương CIN 2
- Hệ thống danh pháp 2 bậc dùng để báo cáo **kết quả tế bào học** qua làm PAP test
- Hệ thống danh pháp CIN dùng để báo cáo **kết quả mô học** qua làm sinh thiết

Câu 115. Ý nghĩa của thuật ngữ ASC-US?

- ASC-US (Atypical squamous cell of undetermined significance): Tế bào lát không điển hình có ý nghĩa không xác định, là loại bất thường thường gặp nhất của kết quả tế bào học tử cung.

- Ý nghĩa:

+ Như tên gọi, là các biến đổi tế bào không điển hình, với ý nghĩa không đặc hiệu, cần theo dõi

+ Là những thay đổi của tế bào do phản ứng với biến động môi trường CTC- âm đạo hơn là tổn thương do tân sinh trong biểu mô cổ tử cung

Câu 116. Chiến lược tầm soát K cổ tử cung

Dân số	Phương pháp tầm soát	Ghi chú
<21 tuổi	Không tầm soát (A)	Bất kể tuổi khởi đầu hoạt động tình dục hoặc có hành vi là yếu tố nguy cơ
21-29 tuổi	Tế bào học đơn thuần mỗi 3 năm (A)	Không khuyến cáo tầm soát bằng HPV testing đơn thuần (A)
30-65 tuổi	HPV và tế bào học mỗi 5 năm ** (A) Tế bào học mỗi 3 năm *** (A)	Không nên tầm soát hàng năm (A)
>65 tuổi	Ngưng tầm soát nếu trước đó đã tầm soát đầy đủ và âm tính **** (A)	Phụ nữ có tiền căn CIN2, CIN3, ung thư tuyến tại chỗ hay ung thư cổ tử cung xâm lấn nên tiếp tục tầm soát ít nhất 20 năm (B)
Đã cắt tử cung toàn phần	Không tầm soát (A)	Áp dụng cho phụ nữ không conf cổ tử cung và không có tiền căn CIN2, CIN3 ung thư tuyến tại chỗ hay ung thư cổ tử cung trong vòng 20 năm(A)
Đã tiêm ngừa HPV	Tầm soát như người không tiêm ngừa (C)	
Phụ nữ có tiền căn ung thư cổ tử cung, có nhiễm HIV, bị ức chế miễn dịch không nên tầm soát thường quy theo hướng dẫn (A)		

**** Ưu tiên**

***** Chấp nhận được nhưng không phải là lựa chọn tối ưu**

****** Kết quả tầm soát đầy đủ được định nghĩa là có 3 kết quả tầm soát tế bào học âm tính chính thức hoặc có 2 kết quả co-testing chính thức âm tính trong vòng 10 năm trước, kết quả gần nhất phải được thực hiện trong 5 năm trước**

Câu 117. Tỷ lệ % và nhận xét diễn tiến tự nhiên của ASC-US, các CIN, HSIL, LSIL

Diễn tiến sau 24 tháng	ASC-US	LSIL	HSIL
Thoái triển về bình thường	65%	47%	35%

Tiến triển thành HSIL	7%	20%	20 % (tồn tại HSIL)
Tiến triển thành ung thư xâm lấn	0.25%	0.15%	1.44%

- Nhận xét

+ ASC-US:

- **Phần lớn** các ASC-US sẽ thoái triển về bình thường
- Nguy cơ ASC-US dẫn đến ung thư là rất thấp
- Nguy cơ ASC-US dẫn đến CIN2-3 hay cao hơn là thấp

+ LSIL:

- **Phần lớn** thoái triển về bình thường.
- Nguy cơ dẫn đến HSIL cao, nguy cơ dẫn đến ung thư là **rất thấp**

+ HSIL

- Khoảng 1/3 trường hợp thoái triển về bình thường
- Tỷ lệ tồn tại HSIL cao
- Nguy cơ tiến triển thành ung thư xâm lấn **đáng kể**

Câu 118. Tỷ lệ nhiễm HPV của ASC-US, LSIL, HSIL

- ASC-US: không rõ tỷ lệ nhiễm nhưng:

+ ASC-US+ HPV (-) : tỷ lệ tiến triển CIN2, CIN3 dưới 2%

+ ASC-US+ HPV (+): tỷ lệ tiến triển CIN2, CIN3 tăng rõ: 15-27%

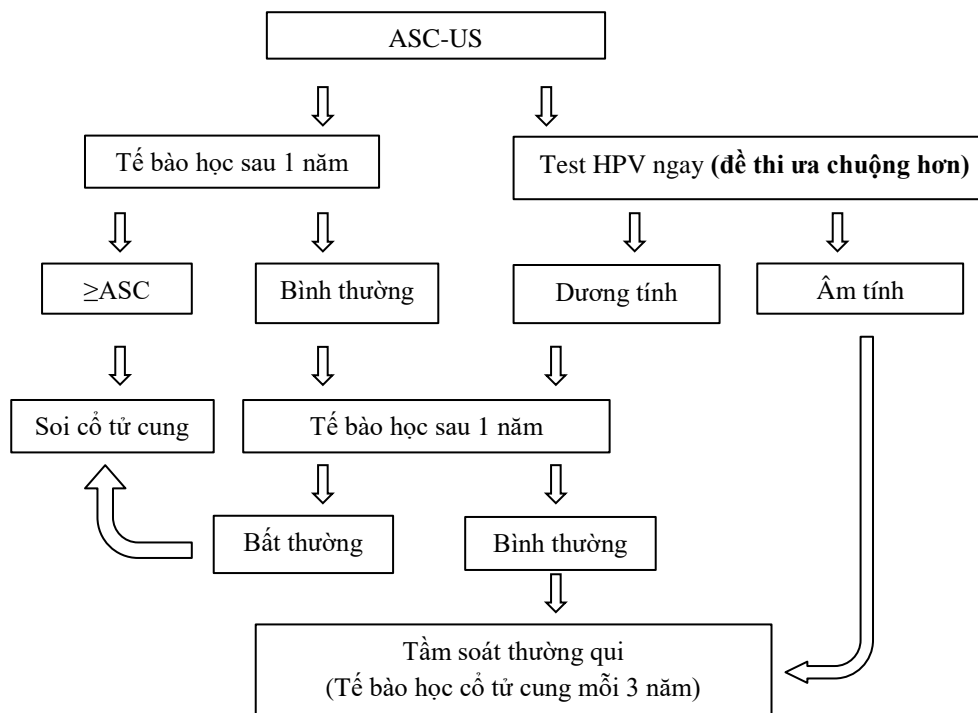
=> **HPV có ý nghĩa trong phân tầng nguy cơ và định hướng xử trí**

- LSIL: hơn 90% có HPV (+)

- HSIL: không đề cập trong TBL nhưng chắc chắn >90%

Câu 119. Quản lý ASC-US

a. Phụ nữ dưới 24 tuổi:

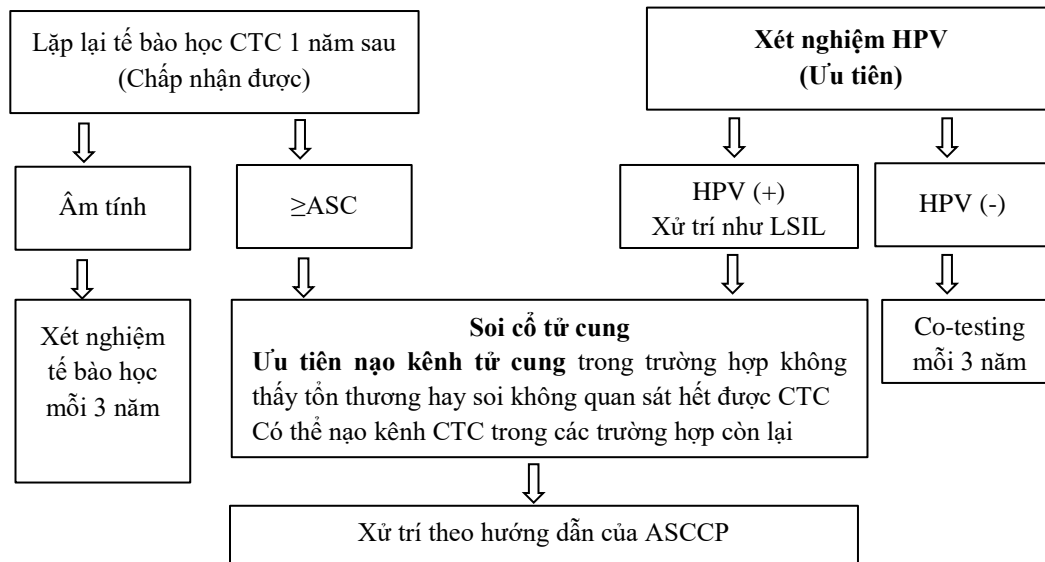


- Tế bào học mỗi năm 1 lần trong 2 năm liên tục:

+ Nếu không có gì bất thường → Tầm soát thường qui

+ Nếu có bất thường (trong bất kì giai đoạn nào) → Soi cổ tử cung

b. Phụ nữ trên 24 tuổi:



- Làm **HPV test** (ưu tiên) hoặc tế bào học

+ Nếu âm tính: Co – testing hoặc tế bào học cổ tử cung mỗi 3 năm.

+ Nếu dương tính: Soi cổ tử cung:

➢ Thấy tổn thương: Sinh thiết

➢ Không thấy tổn thương/ không quan sát được hết cổ tử cung: Nạo kênh tử cung

➢ Nạo kênh cổ tử cung trong các trường hợp còn lại

Câu 120. Quản lý LSIL

a. Phụ nữ dưới 24 tuổi:

- Làm lại tế bào học sau 12 và 24 tháng giống quản lý ASC – US

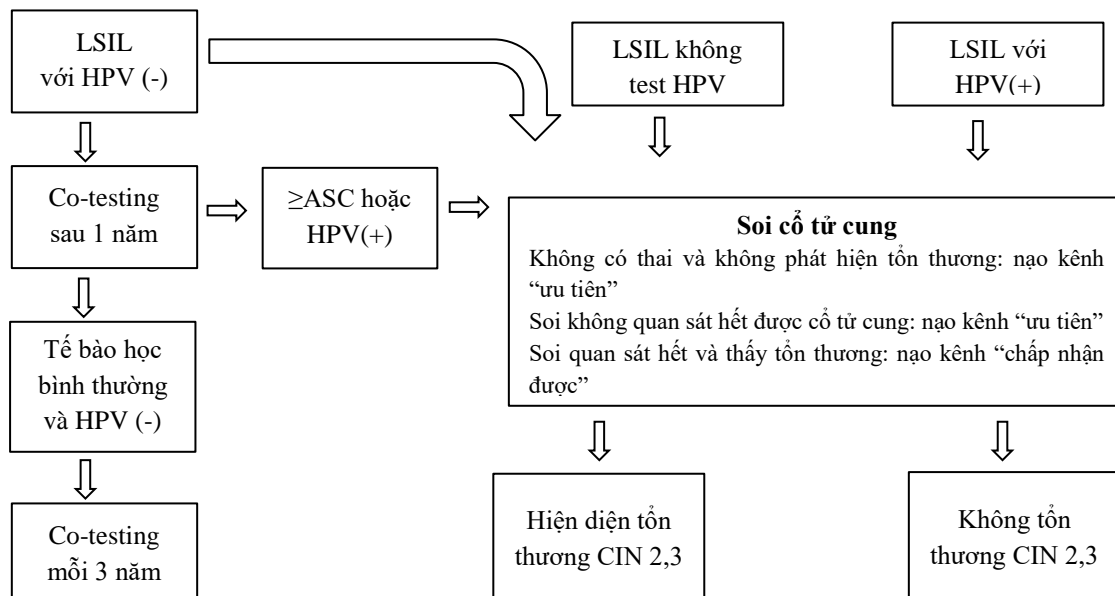
b. Phụ nữ có thai:

- Giống quản lý ở phụ nữ không có thai nhưng **lưu ý**:

+ Chống chỉ định nạo kênh tử cung ở phụ nữ có thai

+ Chấp nhận trì hoãn soi cổ tử cung cho đến hết 6w hậu sản

c. Phụ nữ trên 24 tuổi:

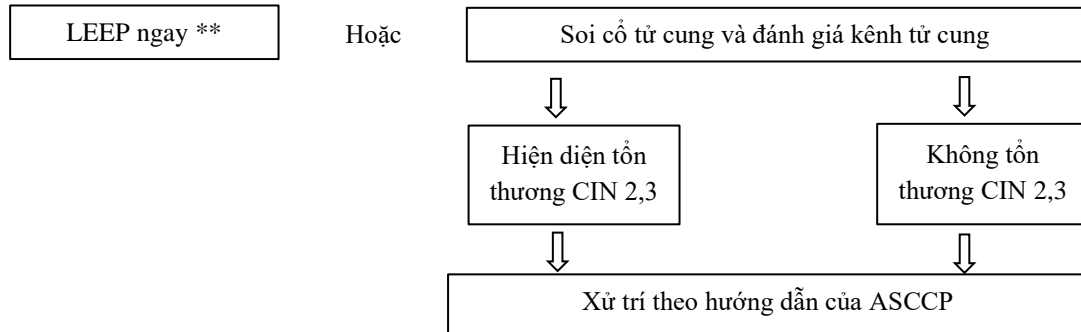


- Có LSIL (bất kể HPV test có hay không, âm hay dương vì tỉ lệ dương tính HPV quá cao) đều đem đi soi cổ tử cung hết.

- Riêng **combo LSIL + HPV (-)** thì **ưu tiên** co-testing sau 1 năm hơn là soi cổ tử cung:
 - + Cả 2 bình thường → Co-testing mỗi 3 năm
 - + 1 trong 2 bất thường → Soi cổ tử cung
- Đối với **soi CTC**:
 - + Thấy tổn thương: **sinh thiết**
 - + Không có thai và không phát hiện tổn thương/ không quan sát hết CTC: **nạo kênh**

Câu 121. Quản lý HSIL

a. Phụ nữ trên 24 tuổi:



b. Phụ nữ dưới 24 tuổi

- **Không dùng** LEEP, dùng soi cổ tử cung (nhánh bên phải của sơ đồ trên)

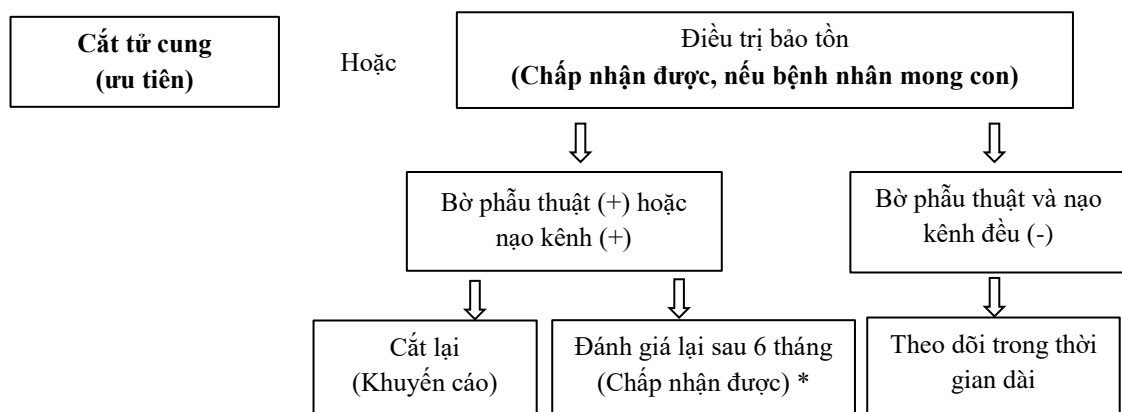
c. Phụ nữ có thai

- Giống quản lý phụ nữ không có thai (trừ nạo kênh và LEEP)

*CHỐT:

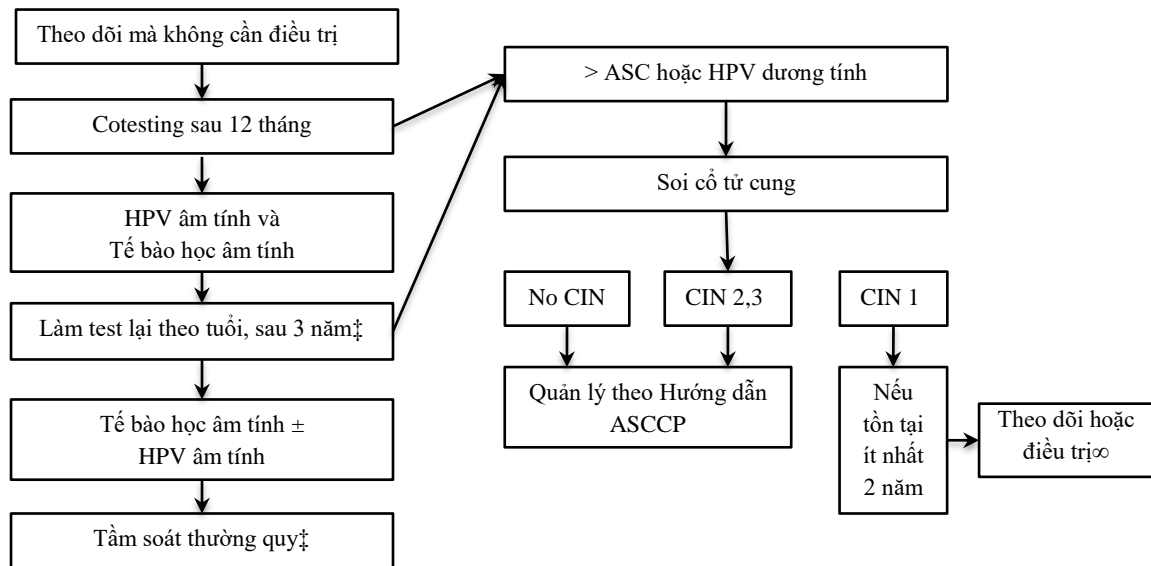
- Trên 24 tuổi + không có thai → Thẳng tay mà LEEP (soi cổ tử cung cũng được luôn, muốn dùng gì dùng)
- Dưới 24 tuổi/ có thai: Soi cổ tử cung (có thai thì không nạo kênh được, còn không thai thì nạo vô tư)

Câu 122. Quản lý AIS



- Nếu BN đã đủ con → Cắt tử cung is the best
- Còn mong con → Bảo tồn tử cung chấp nhận được

Câu 123. Quản lý phụ nữ với CIN 1 không có tổn thương hoặc hoặc được xác nhận qua sinh thiết cổ tử cung, trước đó là các bất thường nhẹ gồm ASC-US hoặc LSIL, HPV 16+ hoặc 18+ và HPV dai dẳng †

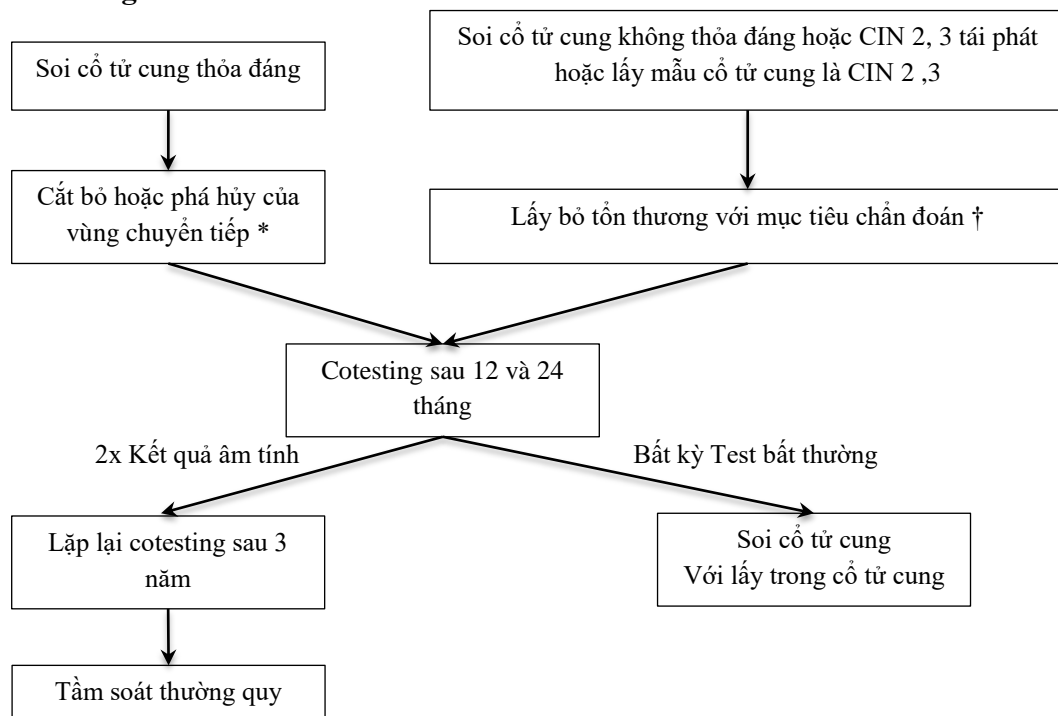


† Các lựa chọn quản lý có thể thay đổi nếu người phụ nữ mang thai hoặc ở độ tuổi 21-24.

‡ Tế bào học nếu tuổi <30 tuổi, cotesting nếu tuổi ≥30 tuổi

∞Phẫu thuật cắt bỏ hoặc phá hủy mô. Phẫu thuật cắt bỏ ưu tiên nếu soi cổ tử cung không đầy đủ, ECC dương tính hoặc điều trị trước đó.

Câu 124. Quản lý phụ nữ với tổn thương trong biểu mô CIN 2,3 được xác nhận qua sinh thiết cổ tử cung *



* Các lựa chọn quản lý có thể thay đổi nếu người phụ nữ mang thai hoặc ở độ tuổi 21-24

† Nếu CIN 2, 3 được xác định ở bờ cắt bỏ hoặc ECC sau thủ thuật, tế bào học và ECC tại 4-6 tháng được ưu tiên, nhưng cắt bỏ lặp lại là chấp nhận được và cắt tử cung là chấp nhận được nếu cắt bỏ lại là không khả thi

Câu 125. So sánh các kỹ thuật điều trị tân sinh trong biểu mô CTC

- Hủy mô chỉ thích hợp cho tổn thương thỏa các điều kiện:

(1) Có giới hạn rõ

(2) Kết quả sinh thiết qua soi cổ tử cung là tiền xâm lấn, không có tổn thương nghi ngờ ung thư xâm lấn

- Nếu không thỏa, buộc phải dùng phương pháp cắt mô: **Khoét chóp bằng dao lạnh thường là đáp án**

CÁC KỸ THUẬT HỦY MÔ			CÁC KỸ THUẬT CẮT MÔ		
	Hủy mô bằng áp lạnh	Hủy mô bằng đốt laser (laser vaporization)	Khoét chóp bằng dao lạnh	Khoét chóp bằng dao điện	Vòng điện LEEP và LLETZ
Ưu điểm	Đơn giản, dễ thực hiện, ít gây khó chịu cho bệnh nhân, và có thể thực hiện đối với bệnh nhân ngoại trú hoặc ở phòng tiểu phẫu	<ul style="list-style-type: none"> - Dễ thực hiện, có thể thực hiện cho bệnh nhân ngoại trú. - Phá hủy mô rất chính xác - Có thể lấy hết toàn bộ tổn thương với độ sâu phù hợp - Có thể điều trị các tổn thương tiền xâm lấn ở âm hộ âm đạo hiện diện đồng thời 	Khả năng khảo sát tình trạng dương tính hay âm tính ở bờ phẫu thuật, do phương pháp này không làm cháy mô ở bờ phẫu thuật	Nhanh, kiểm soát chảy máu dễ dàng, kỹ thuật cầm máu cổ tử cung đơn giản	Đơn giản
Nhược điểm		Chi phí cao, gây nhiều khó chịu cho bệnh nhân và nguy cơ chảy máu.	Khó khăn của khoét chóp là cầm máu đúng kỹ thuật mà không gây hẹp kênh cổ tử cung về sau	Rất khó đánh giá dương tính tế bào ở bờ phẫu thuật, do mô bị cháy bởi dòng điện cao tần	Nhược điểm lớn nhất của phương pháp này là không được các nhà khảo sát mô học ưa chuộng, vì rất khó đánh giá dương tính bờ phẫu thuật.

Câu 126. Chiến lược quản lý K cổ tử cung với test HPV là tiếp cận sơ cấp

- HPV test là phương tiện tầm soát sơ cấp trong chiến lược tiếp cận hiện đại nhưng đòi hỏi cần có nguồn lực của chương trình tầm soát.

- **Ưu điểm:** so với tế bào học đơn thuần với cùng khoảng cách giữa hai lần tầm soát thì HPV âm tính cho phép đảm bảo nguy cơ CIN 3+ thấp hơn

→ **Tầm soát sơ cấp bằng HPV test hiệu quả hơn tế bào học và có hiệu quả tương đương co-testing.**

- Nội dung chiến lược:

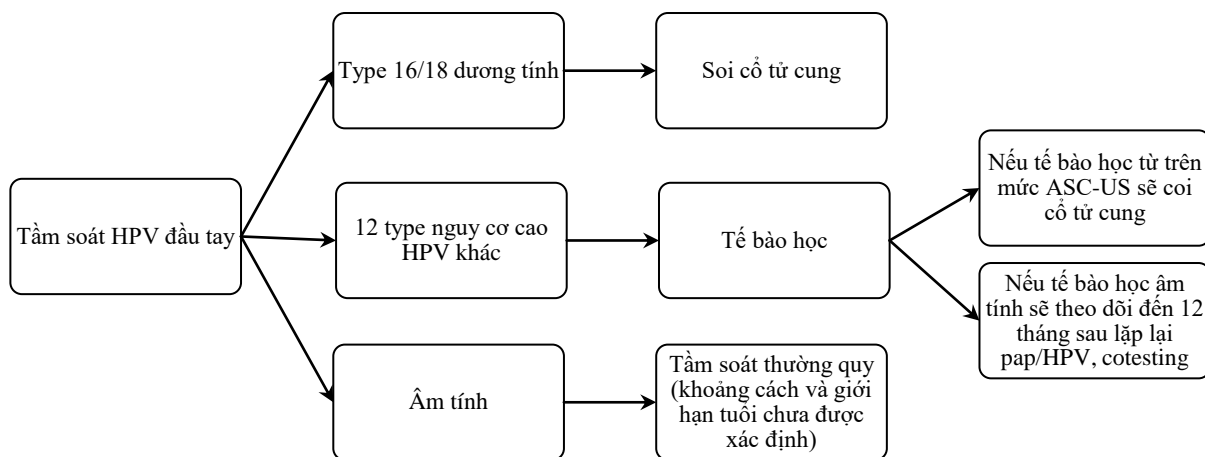
- HPV (-) → tầm soát thường quy (khoảng cách và giới hạn tuổi chưa được xác định)

- HPV (+) với type 16, 18 → soi cổ tử cung

- HPV (+) type nguy cơ cao khác 16,18 → tế bào học

+ Nếu tế bào học bình thường → làm lại test pap/HPV, co-testing

+ Nếu tế bào học bất thường từ trên mức ASC-US → soi cổ tử cung



Câu 127. Vai trò HPV trong phân loại kết quả Pap test ở phụ nữ

- Đa số phụ nữ có kết quả LSIL sẽ có kết quả HPV (+), 88% phụ nữ ở độ tuổi 30, 72% ở độ tuổi 60. Do đó **đa số LSIL sẽ cần soi cổ tử cung, kết quả HPV ít có giá trị.**
- Ngược lại, **HPV test rất có nghĩa quyết định soi cổ tử cung ở ASC-US** vì chỉ 56% HPV (+) ở độ tuổi 30, 29% ở độ tuổi 60.
- Ở độ tuổi 21-24, kết quả ACS-US/LSIL + HPV (+) lần đầu không cần soi cổ tử cung ngay thì thường là nhiễm HPV cấp tính và sẽ thoái triển.

Câu 128. So sánh đặc điểm mô học của ASC-US và CIN 1, 2, 3

a. ASC-US

- Bất thường tế bào biểu mô lát với ý nghĩa không xác định
- Tế bào biểu mô gai kém trưởng thành, với nhân to trong TB hồng rộng
- Không thỏa tiêu chuẩn tân sinh
- Không thỏa tiêu chuẩn đảm bảo lành tính

Biến đổi mô bệnh học trên bệnh phẩm sinh thiết		
CIN 1	CIN 2	CIN 3
Tổn thương với các tế bào bất thường chiếm 1/3 dưới của biểu mô lát	Tổn thương với các tế bào bất thường chiếm 2/3 dưới của biểu mô lát	Khi toàn bộ bề dày của biểu mô lát bị phá vỡ và thay bằng tế bào bất thường
- Nhân to ≥ 3 lần TB trung gian bình thường - Nhân đậm phân bố NST không đều	- Nhân TB giống với LSIL - Kích thước tế bào nhỏ, các tế bào xếp đơn độc hoặc hợp lại như hợp bào	- Nhân TB giống với LSIL - Kích thước TB nhỏ, nhân tương đối lớn so với bào tương
Nhân : bào tương < 1/3	Nhân : bào tương $\approx 1/2$	Nhân : bào tương tăng lên rất cao

Câu 129. Luận điểm cổ điển về diễn tiến tân sinh CTC

Luận điểm chính của thuyết cổ điển về diễn biến tự nhiên của tân sinh trong biểu mô CTC là:

- Tân sinh trong biểu mô CTC bắt đầu từ thay đổi rất nhẹ của biểu mô lát, tiến triển thành biểu mô có mức độ cao hơn cuối cùng là ung thư

Câu 130. Các điểm chính của luận điểm hiện đại diễn tiến tân sinh CTC

Luận điểm hiện đại bao gồm các nội dung:

a. Khả năng sinh ung lệ thuộc vào genotype của HPV

- Yếu tố genotype đóng vai trò chính yếu trong tiền sử nhiễm HPV dai dẳng và tiến triển của bệnh.

- Nhiễm HPV genotype nguy cơ cao là điều kiện cần nhưng không phải điều kiện đủ để phát triển thành K cổ tử cung

b. Tiến triển của nhiễm HPV tùy thuộc vào khả năng thanh thải HPV, thông qua đáp ứng miễn dịch vật chủ

- Hầu hết nhiễm HPV là thoáng qua và ít nguy cơ tiến triển tiếp tục thành ung thư
- Những yếu tố thuận lợi làm suy giảm khả năng thanh thải HPV: hút thuốc lá, suy giảm miễn dịch và nhiễm virus HIV
- Phụ nữ trẻ, đặc biệt < 21 tuổi, có đáp ứng MD mạnh, có khả năng thanh thải HPV trong 8 tháng. Do đó hầu hết tân sinh CTC cũng thoái triển ở dân số này
- Nhiễm HPV ở phụ nữ > 30 tuổi thường tồn tại lâu, tỷ lệ HSIL sẽ cao hơn

c. Tiến trình tích hợp vốn gene của virus vào tế bào có vai trò quyết định trong bệnh sinh của tân sinh biểu mô

- Nhiễm HPV cấp thường được biểu hiện bằng CIN 1, giai đoạn này không có sự tích hợp, virus sẽ bị đào thải
- CIN 2 còn nhiều tranh cãi do chẩn đoán CIN 2 có mức độ biến thiên rộng
- CIN 3, gen của virus đã hoàn thành việc tích hợp vào genome của tế bào. Khả năng thoái triển về tổn thương mức thấp hơn là rất thấp
- Nguy cơ tiến triển thành K CTC ở CIN 3 có ý nghĩa (30.1% sau 30 năm)

d. Tân sinh biểu mô mức độ cao có thể xuất hiện không thông qua giai đoạn tổn thương mức độ thấp

- CIN 1 được xem là biểu hiện của cấp tính của nhiễm HPV thoáng qua
- CIN 2, CIN 3 được xem là một tổn thương tiền ung thư
- CIN 3 được xem là tổn thương tiền ung thư thực sự

Câu 131. Quá trình hình thành dị sản CTC

- Dị sản là kết quả của tác động bên ngoài (hóa chất, tia xạ, virus – đặc biệt HPV) lên các tế bào non nớt của quá trình chuyển sản CTC sinh lý
- HPV xâm nhập thành công vào tế bào chủ → giải mã gen E6, E7
 - + E6 kết hợp p53 → thoái giáng p53 → thoát khỏi apoptosis, trở thành tế bào bất tử
 - + E7 gắn với protein Rb (protein ức chế sinh ung) → bất hoạt pRb, giải phóng E2F1 → tế bào bị kích hoạt tăng trưởng không kiểm soát
- Tế bào dị sản ở các mức độ khác nhau, tùy theo mức độ bị chi phối
- Nhiễm HPV là điều kiện cần để gây dị sản và ung thư nhưng không phải là điều kiện đủ
- Đáp ứng miễn dịch (đặc biệt là đáp ứng miễn dịch qua tế bào) có vai trò quan trọng trong điều chỉnh tải lượng HPV và có thể đảo ngược quá trình dị sản
 - + Đảo ngược quá trình dị sản xảy ra 80% trường hợp, 10% đi đến ung thư
 - + HPV tồn tại làm tăng nguy cơ dị sản CTC tiến triển (Type 16 có thể tồn tại lâu hơn các type sinh ung thư khác)

Câu 132. Yếu tố nguy cơ dị sản CTC

- Có nhiều hơn một bạn tình hoặc có quan hệ với người đàn ông mà người này có nhiều hơn một bạn tình
- Lần quan hệ tình dục đầu tiên dưới 18 tuổi (tỷ lệ chuyển sản trên SCJ mạnh, tỷ lệ cao tế bào chuyển sản non, chưa trưởng thành)
- Bạn tình nam có bạn tình bị ung thư cổ tử cung
- Hút thuốc lá (nguy cơ ung thư CTC gấp 3,5 lần)

- Nhiễm Human Immunodeficiency Virus (HIV)
- Ghép cơ quan (đặc biệt là ghép thận)
- Nhiễm tác nhân lây truyền qua tình dục (STD)
- Tiếp xúc với diethylstilbestrol (DES)
- Tiền sử ung thư cổ tử cung hoặc CIN mức độ cao
- PAP test không thường xuyên hoặc không làm PAP

Câu 133. **Yếu tố nguy cơ nhiễm HPV**

- Có nhiều bạn tình, quan hệ tình dục sớm.
- Tiền căn bệnh lý lây truyền qua tình dục.
- Lưu ý: là bao cao su không đủ ngăn ngừa nhiễm HPV.
- Nguy cơ nhiễm HPV thay đổi theo tuổi. Sự lây nhiễm HPV tường xảy ra ở **tuổi hoạt động tình dục từ 18-30 tuổi**, sau đó giảm nhanh. Điều này liên quan với cơ chế hình thành hiện tượng chuyển sản của cổ tử cung lộ tuyến, chỉ xảy ra mạnh nhất trong thời kỳ trước 30 tuổi, tức vào tuổi dậy thì và lần mang thai đầu tiên. HPV tấn công vào các tế bào chuyển sản non, từ đó gây nhiễm HPV trên các tế bào này.

Câu 134. **Khả năng sinh ung thư CTC của HPV**

- Khả năng sinh ung của HPV phụ thuộc vào **genotype của HPV** và cụ thể là gen **E6 và E7** mã hóa cho protein đa chức năng.
- Nhóm HPV nguy cơ thấp: 6, 11, 42, 43, 44
- Nhóm HPV nguy cơ cao:
 - + Hàng 1x: 16, 18
 - + Hàng 2x: không có
 - + Hàng 3x: 31, 33, 34, 35, 39
 - + Hàng 4x: 45
 - + Hàng 5x: 51, 52, 56, 58, 59
 - + Hàng 6x: 66, 68
 - + Hàng 7x: 70
- Trong nhóm HPV nguy cơ cao:
 - + HPV type 16: khả năng gây ung thư cao nhất, chiếm 55-60% trường hợp
 - + HPV type 18: khả năng gây ung thư cao nhì, chiếm 10-15% trường hợp

Câu 135. **Xét nghiệm chẩn đoán HPV**

- **Tế bào Koilocytes/PAP test:** có thể chẩn đoán HPV tuy nhiên nếu không có cũng không cho phép loại trừ HPV.
- **General primer PCR:** chẩn đoán dựa trên gen capsid L1 của HPV
- **PCR HPV – DNA:** vừa chẩn đoán dựa trên DNA của HPV vừa định type HPV có nguy cơ cao
- **Liquid hybridization:** vừa chẩn đoán dựa trên DNA của HPV vừa định nhóm HPV nguy cơ cao/thấp

Câu 136. **Chỉ định HPV testing (PCR HPV-DNA)**

- Xác định sự cần thiết phải soi tử cung ở phụ nữ có kết quả tế bào học là ASC-US
- Sử dụng làm xét nghiệm thêm vào cùng với xét nghiệm tế bào học trong tầm soát ung thư CTC ở nữ 36-65 tuổi hoặc lớn hơn
- Sau khi có kết quả tế bào học ASC-US, LSIL và sau điều trị HSIL

- Gần đây xuất hiện thêm khuynh hướng dùng tầm soát HPV testing như test đầu tay cho nữ 25 tuổi trở lên.

Câu 137. Vaccin HPV thuộc loại nào, đường tiêm, được chế tạo từ thành phần nào của HPV?

- Vaccine ngừa HPV: vaccin tái tổ hợp; vaccine HPV không dùng virus sống mà chỉ dùng capsid
- Đường tiêm: Tiêm bắp cơ delta.
- Kháng nguyên được lựa chọn để sản xuất vaccine HPV là protein L1 của capsid

Câu 138. Phân loại vaccin HPV và FDA cộng nhận vaccin nào?

- Hiện nay có 3 nhóm vaccine lưu hành là:
 - + Vaccine nhị giá: HPV 16 và 18
 - + Vaccine tứ giá: HPV 6 – 11 – 16 – 18
 - + Vaccine cửu giá: HPV 6 – 11 – 16 – 18 – 31 – 33 – 45 – 52 – 58
- Vaccin **cửu giá** được FDA cộng nhận

Câu 139. Các tư vấn chọn lựa loại vaccin HPV?

- Vaccin nhị giá: trường hợp đã giao hợp rồi
- Vaccin cửu giá: lựa chọn đầu tiên nếu bệnh nhân có điều kiện + chưa giao hợp
- Vaccin tứ giá: lựa chọn thứ 2 nếu chưa giao hợp

Câu 140. Đối tượng tiêm được vaccine HPV, chống chỉ định tiêm vaccine HPV, các tình trạng cần kiểm tra trước khi tiêm vaccin HPV

a. Đối tượng tiêm được vaccin HPV:

- Bất kỳ nam hay nữ, đã quan hệ hay chưa, có nhiễm HPV hay không, chỉ cần nằm trong **độ tuổi từ 9-45**: đều tiêm được
- Không quan hệ tình dục thì không cần tiêm HPV (ví dụ nữ tu)

b. Chống chỉ định:

- **Dị ứng với nấm men** ⇒ không tiêm 4vHPV và 9vHPV ⇒ tiêm 2vHPV
- Phụ nữ mang thai
- Những người đang bị ốm mức độ từ trung bình đến nặng,
- Thường không chống chỉ định khi sốt nhẹ và nhiễm khuẩn nhẹ đường hô hấp trên.
- Thận trọng khi dùng cho người **giảm tiểu cầu hoặc rối loạn đông máu** vì có thể xuất huyết sau tiêm bắp.

c. Tình trạng cần kiểm tra trước tiêm:

- Dị ứng nấm men như bánh mì
- Mang thai
- Không thực hiện Pap test, HPV DNA, hay kháng thể HPV trước tiêm

Câu 141. Liệu trình tiêu vaccine cho người dưới 15 tuổi và từ 15 tuổi trở lên

a. Lịch tiêm chuẩn:

- <15 tuổi: **2 mũi, 0 – 6 hoặc 12 tháng.**
- ≥15 tuổi hoặc < 15 tuổi kèm suy giảm miễn dịch (HIV, tân sinh ác tính, chuyển sản, bệnh tử miễn, điều trị ức chế miễn dịch...): **3 mũi 0 - 1 hoặc 2 - 6 tháng.**

b. Tiêm trễ:

- Xử trí đối với vaccin nhị giá, tứ giá, cửu giá như nhau, tiếp tục liệu trình, không quay lại từ đầu
- Trẻ mũi 2 \Rightarrow tiêm mũi 2 \Rightarrow tiêm mũi 3 cách mũi 2 ít nhất 3 tháng
- Trẻ mũi 3 \Rightarrow tiêm mũi 3

Câu 142. Khuyến cáo vaccine tiêm cùng với HPV

- Có thể tiêm vaccine cùng lúc với các vaccine khác: bạch cầu, ho gà, uốn ván, vaccine màng não tứ giá.
- Chỉ cần tuân thủ không hòa chung vào 1 ống tiêm.

Câu 143. Khuyến cáo khi đã tiêm một loại vaccine HPV, nếu muốn chuyển sang một loại vaccine HPV khác

- Khi còn đang trong lịch tiêm 2vHPV hay 4vHPV (mũi 1 đối với người <15 tuổi, mũi 2 đối với người ≥ 15 tuổi) thì có thể tiếp tục hoặc chuyển sang 9vHPV
- Nếu đã hoàn thành lịch tiêm 2v HPV hay 4vHPV thì không khuyến cáo sử dụng thêm 9vHPV

PHẦN 6: VẤN ĐỀ THƯỜNG GẶP Ở TUYẾN VÚ

Câu 144. Đặc điểm lâm sàng các bệnh tuyến vú lành tính thường gặp

	Độ tuổi	Triệu chứng lâm sàng	Tính chất khối u
Bướu sợi tuyến	20-30 tuổi	Bướu thường được phát hiện tình cờ do bệnh nhân sờ thấy, không đau	1/4 trên ngoài của vú, có dạng hình cầu, mật độ chắc, giới hạn rõ, rất di động, không dính mô xung quanh, kích thước bướu thay đổi từ 1-5cm. Bướu thường đơn độc, ít khi có nhiều khối
Bướu diệp thể	Thường thấy ở bệnh nhân trên 40 tuổi	Da trên bướu căng, bóng, mỏng. Có thể thấy giãn tĩnh mạch do bướu đè sát vào da. Loét da có thể xảy ra do căng và đè ép gây thiếu máu. Nút vú có thể bị ảnh hưởng nhưng rất ít bị xâm lấn hay co kéo. Hạch vùng nách có thể to và sờ thấy trong 20% trường hợp	
Bướu nhú trong ống dẫn sữa		Tiết dịch nút vú dạng máu hoặc huyết thanh-máu	Đây là một tổn thương lành tính, đơn độc, thường chỉ thấy ở một bên vú, ở trong vòng 1 cm quanh quầng vú
Nang vú	Nang vú có thể xảy ra ở bất kỳ tuổi nào, nhưng		Nang vú thường phân biệt rõ với mô xung quanh, với các đặc trưng là chắc và di

	tình trạng này không thường gặp sau mãn kinh		động
Hamartoma		Các hamartoma thường không có triệu chứng	Trên lâm sàng hamartoma là một khối rất rõ
Thay đổi sợi bọc	Thường gặp nhất ở độ tuổi 20-50.	50% bệnh nhân có thay đổi sợi bọc ở vú có biểu hiện lâm sàng, biểu hiện đau vú 2 bên, nặng căng vú theo chu kỳ, sờ thấy khối u	

Câu 145. Cận lâm sàng và điều trị bệnh tuyến vú lành tính thường gặp

	Siêu âm	Điều trị
Bướu sợi tuyến	Bờ đều đặn hay có múi, thành trước dày, tăng âm phía sau vừa phải, phản âm bên trong đồng nhất ở mức thấp (đôi khi dày)	Phẫu thuật là phương pháp hiệu quả duy nhất
Bướu diệp thể	một khối giảm âm, giới hạn rõ, có thể có rải rác vài vùng hóa nang. Khi hình ảnh siêu âm là hình ảnh có vùng hóa nang và khe rãnh, khả năng chẩn đoán thường là bướu diệp thể	Phẫu thuật cắt rộng là phương pháp điều trị chủ yếu của bướu diệp thể lành. Phẫu thuật đoạn nhũ nên thực hiện khi bướu quá lớn so với kích thước của vú, bất kể loại giải phẫu bệnh
Bướu nhú trong ống dẫn sữa	Trên siêu âm, có 3 dạng hình ảnh được nhìn thấy: dạng trong ống tuyến, dạng trong nang, và dạng đặc. Nếu bướu nhú quá nhỏ, chỉ nhìn thấy được ống tuyến giãn	Khi có bướu nhú, cần sinh thiết trọn sang thương. Sau đó điều trị theo kết quả mô học có được
Nang vú	Trên siêu âm, nang vú có thể là các nang điển hình hoặc không điển hình.	Khi có các hình ảnh nang, có thể thực hiện chọc hút bằng kim nhỏ. Thường chọc không có máu, nang xẹp sau khi hút dịch. Cần tái khám lại 4-6 tuần sau khi hút dịch.
Hamartoma		Xử trí là bằng phẫu thuật cắt bỏ u

Câu 146. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán, điều trị của thay đổi sợi bọc (xem phác đồ bệnh viện Hùng Vương)

Câu 147. Tự khám vú và khám vú bắt đầu từ năm mấy tuổi, vào thời điểm nào của chu kỳ kinh? Cách khám vú?

a. Thời gian bắt đầu:

- Tự khám vú: ≥ 20 tuổi

- Khám vú sàng lọc cho dân số nguy cơ trung bình không triệu chứng: 25-39 tuổi mỗi 1-3 năm và mỗi năm khi ≥ 40 tuổi

b. **Thời điểm khám cũng như tự khám: ngày thứ 8 của chu kỳ**

c. **Cách khám vú:**

- Đứng trước gương
- Quan sát vú ở nhiều tư thế nhằm bộc lộ bất thường: hai tay để sau gáy, chống trên hông, buông xuôi theo thân
- Tự sờ nắn khi tắm, khi nằm thư giãn
- Khám mỗi 1/4 vú, hạch đòn và hạch nách
- Khi có các dấu hiệu bất thường sau phải đến bác sĩ:
 - + Khối u
 - + Phì đại hạch nách hay hạch đòn
 - + Đau
 - + Tiết dịch núm vú

Câu 148. Giá trị của tự khám vú và khám vú đối với dân số nguy cơ trung bình và nguy cơ cao?

- Đối với dân số nguy cơ trung bình: không được xem là công cụ tầm soát ung thư vú
- Đối với dân số nguy cơ cao: **khám vú** vẫn được xem là một phần của khuyến cáo

Câu 149. Trường hợp tiết dịch núm vú là nghiêm trọng?

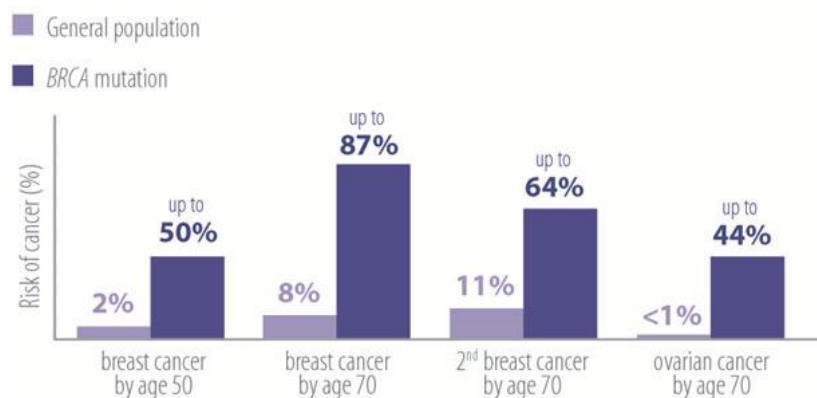
- Xảy ra ở phụ nữ ≥ 50 tuổi
- Xảy ra ở một bên trên phụ nữ < 50 tuổi
- Tiết dịch lẫn máu
- Tiết dịch kèm co rút hay biến dạng vú

Câu 150. Các chỉ định tầm soát gen BRCA

- Có ≥ 3 người trong gia đình được chẩn đoán K vú/ K buồng trứng trong đó có 1 người dưới 50 tuổi
- Có 2 người trong gia đình thế hệ 1 hoặc thế hệ 2 bị K vú/ K buồng trứng
- Có người trong gia đình bị K vú nam giới
- Cá nhân được chẩn đoán K trước 50 tuổi
- Có người trong gia đình mắc cả K vú và K buồng trứng

Câu 151. Gen BRCA là gen gì, locus gen, ảnh hưởng của gen như thế nào với nguy cơ K vú, buồng trứng?

- BRCA1, 2 là gen tổng hợp ra protein tương ứng là BRCA1 và 2 với nhiệm vụ sửa chữa DNA bị hỏng hoặc phá hủy tế bào nếu không sửa chữa được hư hỏng
- **Locus gen**
 - + BRCA1 nằm ở nhánh dài NST 17 (17q21.31)
 - + BRCA2 nằm ở nhánh dài NST 13 (13q13.1)
- **Ảnh hưởng của gen đối với nguy K vú và buồng trứng**



a. **K vú**

- Người mang gen đột biến BRCA 1 hoặc 2 có 87% khả năng phát triển K vú so với người không mang gen đột biến là 10%.
- Đột biến làm tăng mạnh khả năng tiến triển K vú ở phụ nữ chưa mãn kinh, và nghiên cứu gần đây cho thấy >50% phụ nữ có BRCA phát triển K vú trước khi 50 tuổi và độ tuổi trung bình lúc chẩn đoán là 41 tuổi

b. **K buồng trứng**

Nguy cơ phát triển ung thư buồng trứng ở case có đột biến 2 gen trên là 44-60% so với người không mang gen là 1%

c. **Đột biến tái diễn**

Nghiên cứu cho thấy phụ nữ mang BRCA1 mắc K vú có 64% nguy cơ phát triển khối u mới; ung thư buồng trứng cũng cho phần trăm nguy cơ tương tự

Câu 152. **Đối tượng nguy cơ cao K vú tầm soát như thế nào?**

a. **Phụ nữ có nguy cơ cao K vú:**

- Có lifetime risk theo tiền sử bị ung thư vú 20 – 25% hoặc cao hơn
- Có đột biến gene BRCA
- Có người thân trực hệ (cha mẹ, anh, chị, em, con) có đột biến BRCA1 hay BRCA2
- Từng bị chiếu xạ vùng ngực độ tuổi 10 – 30 tuổi
- Mắc hội chứng Li-Fraumeni/ hội chứng Cowden/ hội chứng Bannayan-Riley-Ruvalcaba **hoặc** có người thân trực hệ mắc 1 trong các hội chứng trên

b. **Tầm soát ở đối tượng có nguy cơ cao K vú:**

- Thực hiện tầm soát phối hợp (MRI + nhũ ảnh) kể từ năm 30 tuổi, mỗi năm 1 lần và khám vú 2 lần/năm
- Đối với đối tượng bị chiếu xạ ở độ tuổi 10 – 30 tuổi, cũng thực hiện tầm soát phối hợp + khám vú 1 – 2 lần/năm, bắt đầu từ 8 – 10 năm sau chiếu xạ hoặc bắt đầu lúc 25 tuổi

Câu 153. **Tầm soát đối tượng nguy cơ K vú bình quân?**

	ACOG 2017	ACS 2016
Khám vú	1 – 3 năm/lần ở phụ nữ 25 – 39 tuổi 1 lần/ năm ở phụ nữ ≥ 40 tuổi	Không khuyến cáo
Tuổi bắt đầu chụp nhũ ảnh	Phụ nữ 40 – 49: Nên tư vấn và chỉ định chụp nếu người phụ nữ đồng ý Không muộn hơn 50 tuổi	≥ 40 tuổi

Khoảng cách giữa các lần chụp nhũ ảnh	1 lần/năm hoặc 1 lần/ 2 năm	1 lần/năm
Tuổi ngưng tầm soát bằng nhũ ảnh	Tầm soát đến 75 tuổi	Khi thời gian kì vọng sống dưới 10 năm

*** Tóm lại:**

- Đối với phụ nữ có nguy cơ K vú bình quân:

+ Nên chụp nhũ ảnh từ 40 tuổi, mỗi năm 1 lần, sau 55 tuổi có thể chụp 2 năm/lần (với điều kiện đã có chụp nhũ ảnh trước đó)

+ Tầm soát bằng nhũ ảnh kéo dài tới khi ≥ 75 tuổi/ thời gian kì vọng sống dưới 10 năm

Câu 154. Phân nhóm BI-RAD và ý nghĩa?

Loại		Kết quả
0	Không đầy đủ	Cần xem xét các nhũ ảnh đã có hay cần thêm các phương tiện hình ảnh khác
1	Âm tính	Nhũ ảnh tầm soát
2	Lành tính	Nhũ ảnh tầm soát
3	Có khả năng lành tính	Nhũ ảnh 6 tháng
4	A	Mức nghi ngờ ác tính thấp
	B	Mức nghi ngờ ác tính trung bình
	C	Gợi ý, nhưng không cổ điển của ác tính
5	Gợi ý mạnh ác tính	Cần sinh thiết
6	Đã có xác nhận ác tính từ sinh thiết	Can thiệp

- BI-RADS 0: Có bất thường trên nhũ ảnh nhưng không rõ ràng để kết luận → thực hiện thêm các khảo sát chuyên biệt (ép điểm khi chụp nhũ ảnh, phóng đại mạnh hơn, siêu âm,...). Xem lại các nhũ ảnh đã có trước đó (nếu có) để so sánh.

- BI-RADS 1: Không có bất thường gì cần phải báo cáo, **âm tính với K**

- BI-RADS 2: **Âm tính với K** nhưng có các hình ảnh của tổn thương lành tính như đóng vôi lành tính, các hạch không K hay bướu sợi tuyến – tuyến vú

- BI-RADS 3: **Khả năng cao (98%)** liên quan đến tổn thương lành tính nhưng **không** xác nhận lành tính. Theo dõi mỗi 6 tháng, quan sát sự thay đổi của tổn thương. Ngừng lại khi xác nhận tổn thương đã ổn định sau thời gian theo dõi ít nhất 2 năm. Ý nghĩa: Tránh sinh thiết không cần thiết

- BI-RADS 4: **Có thể là K hoặc không phải**, nhưng nhìn giống K → sinh thiết là cần thiết

- BI-RADS 5: **Trên 95% là K, bắt buộc sinh thiết**

- BI-RADS 6: Dùng cho các nhũ ảnh **đã xác định là K** qua sinh thiết trước đó, để theo dõi và điều trị

- Lưu ý chọn lựa sinh thiết:

+ BI-RADS 2-3: thực hiện FNA, nếu sinh thiết bằng kim lõi không cho kết quả mong muốn => sinh thiết bằng kim lõi => sinh thiết trọn khối u

+ BI-RADS ≥ 4 => sinh thiết bằng kim lõi, nếu sinh thiết bằng kim lõi không cho kết quả mong muốn => sinh thiết trọn khối u

Câu 155. Vai trò MRI trong tầm soát, chẩn đoán và điều trị K vú?

- Là *phương tiện tầm soát* ung thư vú ở những đối tượng nguy cơ đặc biệt cao. MRI có độ

nhảy cao nhưng vẫn có khả năng bỏ sót tổn thương nên MRI *phải được thực hiện kèm theo chứ không phải là thay thế* cho nhũ ảnh ở các đối tượng có nguy cơ cao ung thư vú. Các đối tượng này gồm:

- + Có lifetime risk theo tiền sử bị ung thư vú 20-25% hoặc cao hơn
- + Có đột biến gen BRCA
- + Chưa được khảo sát đột biến BRCA nhưng có người thân trực hệ (ba, mẹ, anh, chị, em hay con) có mang đột biến BRCA1 hoặc BRCA2
- + Từng bị chiếu xạ vùng ngực trong độ tuổi 10-30 tuổi
- + Mắc hội chứng hoặc người thân mắc hội chứng:
 - Hội chứng Li-Fraumeni: một ung thư hiếm, di truyền trội trên NST thường. đặc trưng bởi sarcoma vú, bệnh bạch cầu và tuyến thượng thận. Bệnh liên quan đến đột biến gen p53- một gen ức chế khối u
 - Hội chứng Cowden: còn gọi là hội chứng đa hamartoma. Là một bệnh hiếm, đặc trưng bởi tình trạng giống khối u không ung thư là hamartoma. Di truyền trội trên NST thường, liên quan đột biến gen PTEN- một gen ức chế khối u
 - Hội chứng Bannayan- Riley- Ruvalcaba: Di truyền trội trên NST thường và có liên quan đến đột biến gen PTEN

→ MRI + nhũ ảnh hằng năm

- ACS đề nghị phối hợp trên (nhũ ảnh + MRI) từ năm 30 tuổi, ở hầu hết các đối tượng nguy cơ cao, với sự đồng thuận của bệnh nhân: Phụ nữ có tiền căn chiếu xạ ngực lúc 10-30 tuổi, cần được tầm soát bằng MRI+ nhũ ảnh hằng năm, bắt đầu từ 8-10 năm kể từ khi bị chiếu xạ hoặc bắt đầu lúc 25 tuổi
- Không đủ bằng chứng về hiệu quả của việc thực hiện đơn thuần MRI hằng năm ở:
 - + Phụ nữ có tiền căn ung thư vú (cùng bên hay đối bên)
 - + Sinh thiết vú với kết quả nguy cơ cao như tăng sinh ống không điển hình
 - + Carcinom tại chỗ tiểu thùy
 - + Carcinom ống tại chỗ

→ Các bệnh nhân này phải được theo dõi bằng *nhũ ảnh + MRI*, có hay không kèm theo các biện pháp hỗ trợ khác

Câu 156. Vai trò của siêu âm trong tầm soát K vú?

- Là khảo sát hỗ trợ chẩn đoán:
 - + Dùng để kết hợp với nhũ ảnh khi kết quả nhũ ảnh không xác định
 - + Hướng dẫn sinh thiết
- Không dùng tầm soát thường quy ở người trên 45 tuổi.
- Không có vị trí trong một tầm soát ung thư vú theo đúng nghĩa của từ này. Chỉ có thể xem siêu âm như biện pháp “*khám tuyến vú*” sơ cấp ở người:
 - + Độ tuổi 30
 - + Độ dày mô vú dày
 - + Khi nhũ ảnh chưa phải là nội dung tầm soát thường quy ở lứa tuổi này
- Siêu âm Doppler tuyến vú giúp khảo sát dòng chảy mạch máu ở vùng nghi ngờ
- Siêu âm hữu ích trong *mô tả tính chất nang*:
 - + Số lượng
 - + Hình dáng và tính chất bờ: bờ trơn láng và mỏng hay thành dày với chồi trong nang
 - + Phản âm bên trong: trống, đồng nhất hay u đặc

Câu 157. Các yêu cầu khi khảo sát nhũ ảnh? Thời điểm khi thực hiện nhũ ảnh tầm soát

a. Yêu cầu kỹ thuật:

- Phải chụp đủ hai tư thế bắt buộc và quan trọng nhất là các phim:
 - Phim CC (Craniocaudal view): yêu cầu:
 - + Phải thấy được toàn bộ tuyến vú
 - + Phía sau của phim: phải thấy được cơ ngực lớn, mô mỡ sau vú (túi Chassaignac)
 - + Phía trước phải nhìn rõ được toàn bộ tuyến vú
 - Phim giữa chéo bên MLO: Mediolateral oblique view)
 - + Phải thấy được cơ ngực. Quan sát cơ ngực quyết định chất lượng phim chụp, và làm giảm âm tính giả của nhũ ảnh.
 - + Phải thấy và quan sát rõ được vùng ¼ trên ngoài của vú

b. Thời điểm thực hiện: khi vừa sạch kinh

Câu 158. So sánh đặc điểm của đau vú theo chu kì và đau vú không theo chu kì:

	Đau vú theo chu kì	Đau vú không theo chu kì
Tuổi	60% phụ nữ tiền mãn kinh	Thường gặp nhất 40-50
Vị trí	Thường đau cả 2 bên vú và không xác định rõ vị trí	Thường là một bên
Tính chất đau	Cảm giác nặng, sưng, đau lan ra nách hoặc cánh tay	Cảm giác đau nóng bỏng trong vú
Nguyên nhân	Chưa xác định rõ. Có thể liên quan nội tiết hay thay đổi sợi bọc	Stress, chấn thương, sẹo mổ cũ, tình trạng viêm ở vú. Thứ phát sau bướu sợi tuyến hay nang vú, thậm chí là ung thư
Liên quan chu kì kinh nguyệt	Thường liên quan đến chu kì kinh, nhiều nhất trước khi có kinh. Thời gian kéo dài và hồi phục tự nhiên sau kinh nguyệt	Có thể liên quan đến chu kì kinh nguyệt không đều

Câu 159. Nguyên nhân và yếu tố nguy cơ của đau vú theo chu kì và không theo chu kì

a. Theo chu kì (yếu tố nguy cơ)

- Thay đổi sợi bọc
- Thay đổi nội tiết trong chu kì kinh
- Dùng nội tiết theo chu kì
- Nồng độ prolactin cao bất thường
- Stress
- Caffein, Methylxanthine
- Giữ nước theo chu kì

b. Không theo chu kì

- Stress, hoại tử mô mỡ sau chấn thương, sẹo mổ cũ ở vú, viêm ở vú, xoắn dây chằng Cooper, hội chứng Mondor, bệnh lý tuyến vú người ĐTĐ
- Bướu, nang vú, K vú
- Ngoài tuyến vú: viêm sụn sườn (hội chứng Teitze), chấn thương thành ngực, đau thần kinh liên sườn, viêm rễ thần kinh, Herpes zoster, trào ngược dạ dày thực quản, thai kỳ, thiếu máu cơ tim, viêm đường mật

Câu 160. Các bước quản lý đau của đau vú theo chu kỳ

- Chỉ điều trị khi có ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người phụ nữ

- Bao gồm:

+ Liệu pháp không dùng thuốc (**việc làm đầu tiên**): chọn lựa loại áo ngực phù hợp, liệu pháp thư giãn; các liệu pháp chưa có nhiều bằng chứng hiệu quả: hoạt động thể dục, bổ sung Vit E, thoa dầu thảo dược vào buổi tối, chế độ ăn ít chất béo, hạn chế caffeine, hạn chế methylxanthine.

+ Liệu pháp dùng thuốc: **sau khi thất bại liệu pháp không dùng thuốc**

➤ NSAID (**bước 1**): Diclofenac dạng gel

➤ Nội tiết tố (**bước 2**): COCs, progestogen. Do có nhiều tác dụng phụ nên chỉ nên được sử dụng trong khoảng thời gian 2-6 tháng

➤ Tamoxifen (**bước 3**): 10mg hàng ngày, do gia tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung nên không kéo dài hơn 6 tháng, tỉ lệ tái phát 50%

➤ Danazol (**bước 4**): thuốc duy nhất được FDA công nhận trong điều trị đau vú, tỉ lệ tái phát 50%

✓ Liều 200mg hằng ngày điều trị 3-6 tháng giảm liều sau đó ngưng (Mỹ)

✓ Tác dụng phụ: nhiều tác dụng liên quan đến nam hóa,

✓ Chỉ dùng cho các trường hợp đau vú nặng, thất bại với Tamoxifen

➤ Bromocriptine (**bước 5**): liều 5mg, tác dụng phụ buồn nôn, nôn, chóng mặt

+ Phẫu thuật:

➤ Rất hạn chế, cắt bỏ các vùng đau có thể có lợi ở những bệnh nhân một điểm đau cụ thể.

➤ Khi bệnh nhân đề nghị phẫu thuật cần đánh giá tâm lý trước khi đồng ý cho phẫu thuật

Câu 161. Phương pháp ngừa thai nào gây đau vú và tư vấn một trường hợp đau vú do phương pháp tránh thai

a. **Nhắc lại phân nhóm phương pháp ngừa thai với các tình trạng liên quan vú**

- Không giới hạn tránh thai ở bệnh nhân có tiền căn gia đình K vú hoặc xác định có mang gen K vú (BRCA1 và BRCA2): nhóm 1

- Bệnh vú lành tính: nhóm 1

- Ung thư vú đang mắc:

+ Cu-IUD: nhóm 1

+ Các phương pháp tránh thai còn lại: nhóm 4

- Tiền căn mắc ung thư vú nhưng không còn bằng chứng bệnh 5 năm:

+ Cu-IUD: nhóm 1

+ Các phương pháp tránh thai còn lại: nhóm 3

b. **Tư vấn**

- **Tình trạng đau vú lành tính: nhóm 1** => tư vấn đây chỉ là tác dụng phụ của phương pháp tránh thai, khuyến khích sử dụng tiếp

- **Trường hợp nghi ngờ hoặc chưa loại trừ bệnh vú ác tính** => tư vấn ngưng phương pháp tránh khác => chuyển sang Cu-IUD

- Bệnh nhân mang gen BRCA1 hoặc 2 hoặc có tiền căn gia đình K vú: giống như người bình thường

Câu 162. Yếu tố nguy cơ K vú

- Tiền sử gia đình: K vú, K buồng trứng, K nguồn gốc từ TB mầm (K tiền liệt tuyến, K tụy)
- Xác định có đột biến gen
- Kết quả giải phẫu bệnh bất thường
 - + Tăng sản không điển hình (tiểu thùy/ống dẫn sữa)
 - + K tiểu thùy tại chỗ
- Dậy thì sớm
- Mãn kinh muộn
- Chưa từng sinh con
- Lớn tuổi khi sinh con đầu tiên
- Điều trị nội tiết tố gồm estrogen phối hợp progestin
- Không cho con bú mẹ
- Phụ nữ lớn tuổi
- Chứng tộc (phụ nữ Do Thái Askenazi có nguy cơ cao bị đột biến BRCA)
- Chỉ số khối cơ thể lớn
- Uống rượu
- Thuốc lá
- Mật độ mô vú dày trên nhũ ảnh
- Tiếp xúc với tia xạ cường độ cao lúc trẻ (10-30 tuổi)

Câu 163. Đánh giá K vú trước phẫu thuật

- Mục đích: quyết định chiến lược điều trị trước phẫu thuật, phẫu thuật và sau phẫu thuật
- Dựa trên kết quả sinh thiết lõi (xác nhận ung thư và định hướng điều trị), kết quả nhũ ảnh hai bên, Xquang ngực, huyết đồ, sinh hóa máu
 - + Lâm sàng nghi ngờ ung thư gđ II hay có hạch: chuẩn bị thêm xạ hình xương, CT scan bụng
 - + Giai đoạn III, IV: làm thêm PET scan
- Phẫu thuật trước tiên nếu thỏa: U nhỏ, lâm sàng không phát hiện hạch, không có bằng chứng di căn xa.

Câu 164. Điều trị K vú theo giai đoạn (nguồn Uptodate)

a. Giai đoạn sớm: I, IIA, IIB (T2N1)

- Phẫu thuật vú (cắt bỏ u hoặc đoạn nhũ) và hạch vùng, ± xạ trị
 - + Bảo tồn vú: cắt bỏ u + xạ trị
 - + Đoạn nhũ
- Liệu pháp hỗ trợ: có thể dùng sau điều trị tại chỗ, dựa vào đặc tính khối u nguyên phát như kích thước, mức độ mô học, số lượng hạch bạch huyết, tình trạng ER, PR, biểu hiện của HER2
 - + Liệu pháp nội tiết
 - + Hóa trị
 - + Liệu pháp sinh học
- Liệu pháp tân bổ trợ trước khi phẫu thuật: có thể dùng ở BN có HER2 (+) hoặc bộ 3 âm tính (ER, PR, HER2).

b. Tiến triển tại vùng: IIB (T3N0), IIIA-IIIC: Liệu pháp đa mô thức: toàn thân và tại chỗ tại vùng

- Liệu pháp tân bổ trợ: mục tiêu tạo đáp ứng khối u trước khi phẫu thuật và cho phép bảo tồn vú

- Phẫu thuật:
 - + Nên dùng liệu pháp tân bổ trợ trước vì nguy cơ cao tái phát tại chỗ và di căn xa
 - + Nếu PT trước, dựa vào kết quả bệnh học, nên xạ trị sau PT và dùng liệu pháp bổ trợ
- Liệu pháp bổ trợ
- Phẫu thuật BN được điều trị nội tiết tân bổ trợ nên tiếp tục dùng nội tiết trong liệu pháp bổ trợ

c. Di căn: điều trị toàn thân

- Mục đích: giảm nhẹ triệu chứng, kéo dài thời gian sống, duy trì chất lượng cuộc sống
- Tình trạng thụ thể nội tiết, biểu hiện HER2, gánh nặng của khối u, hiện diện đột biến gen BRCA1 hoặc BRCA2 và khoảng thời gian không bệnh (disease-free interval) có giá trị tiên lượng và/hoặc giá trị dự báo và là những yếu tố quyết định lựa chọn điều trị thích hợp.

Câu 165. Điều trị K vú theo giai đoạn (nguồn handout Ung bướu)

a. Giai đoạn 0

- Carcinoma tiểu thùy tại chỗ
 - + Không chỉ định điều trị tại chỗ và toàn thân
 - + Chụp nhũ ảnh hàng năm và khám vú mỗi 6 tháng
 - + Có thể điều trị phòng ngừa: chất điều hòa chọn lọc thụ thể estrogen như Tamoxifen
- Carcinoma ống tại chỗ
 - + Liệu pháp bảo tồn là điều trị tiêu chuẩn (PT bảo tồn và xạ trị toàn thể vú)
 - + Đoạn nhũ: khi bướu đa ổ hoặc lan rộng
 - + Hạch nách hiếm bị di căn nên thường không nạo hạch
 - + Liệu pháp nội tiết còn bàn cãi, không chỉ định Tamoxifen thường qui, cân nhắc tác dụng phụ và nguy cơ tái phát tại chỗ

b. Giai đoạn I và II: carcinoma ống tuyến xâm lấn giai đoạn sớm

- Phẫu trị
 - + Bướu nguyên phát:
 - Đoạn nhũ nạo hạch: chỉ định kinh điển
 - Bảo tồn có kết quả thẩm mỹ hơn đoạn nhũ. Chống chỉ định: nguy cơ tái phát tại chỗ (bướu lớn, diện cắt không an toàn, bướu đa trung tâm)
 - Xạ trị làm giảm tái phát tại chỗ và cải thiện tỉ lệ sống còn tương đương đoạn nhũ
 - + Hạch vùng nách
 - Đánh giá để quyết định xạ trị và điều trị hỗ trợ toàn thân
 - Di chứng: đau, tê, phù bạch mạch cánh tay
 - Sinh thiết hạch lymphatic: khi hạch không sờ thấy trên lâm sàng
 - ✓ (-) lúc mổ: không cần nạo hạch nách để tránh di chứng PT
 - ✓ Độ nhạy 95-100%, (-) giả 5,5%, PPV 98%
 - Nạo hạch nách: khi sinh thiết hạch lymphatic (+) và có hạch sờ thấy trên lâm sàng
- Xạ trị
 - + Toàn thể vú sau cắt rộng bướu trong liệu pháp bảo tồn
 - + Sau đoạn nhũ: khi có hạch nách di căn (> 3 hạch hoặc hạch di căn vỡ vỏ bao), bướu xâm lấn cân cơ ngực lớn hoặc diện cắt còn tế bào ung thư.
- Điều trị toàn thân
 - + Hóa trị
 - Bướu > 1cm hoặc có hạch di căn.

➤ Có lợi hơn trong các trường hợp carcinôm vú có thụ thể nội tiết âm tính so với các trường hợp có thụ thể nội tiết dương tính

+ Liệu pháp nội tiết

➤ Chất điều hòa chọn lọc thụ thể estrogen (SERMS), kháng Aromatase, kháng GnRH: ngăn cản sản xuất estrogen hoặc khóa hoạt động estrogen kích thích phát triển bướu

➤ Tiền mãn kinh: diệt buồng trứng hoặc cắt 2 buồng trứng có thể được chỉ định.

➤ Không hiệu quả trong các trường hợp K vú có thụ thể nội tiết âm tính

➤ Điều trị hỗ trợ Tamoxifen 5 năm làm giảm tỉ lệ tử vong do K vú

➤ Kháng Aromatase (khóa sự chuyển đổi androgen thành estrogen):

✓ Chỉ định cho tất cả các phụ nữ sau mãn kinh có thụ thể nội tiết dương tính.

✓ Đầu tay hoặc sau Tamoxifen làm giảm nguy cơ tái phát trong K vú giai đoạn sớm.

✓ Dung nạp tốt hơn Tamoxifen và không được chỉ định cho bệnh nhân tiền mãn kinh.

+ Liệu pháp nhắm trúng đích

➤ Kháng thể đơn dòng kháng ERBB2 trastuzumab (Herceptin) phối hợp với anthracycline và paclitaxel (Taxol): cải thiện sống còn toàn bộ và đặc hiệu do bệnh ở BN có hạch nách di căn và nguy cơ cao, biểu lộ quá mức ERBB2.

➤ Phối hợp trastuzumab và anthracycline phải cẩn thận vì độc tính ở tim

c. **Giai đoạn III: Tiến triển tại chỗ:**

- Bướu > 5cm, di căn nhiều hạch vùng, xâm lấn thành ngực hoặc da, bướu không có khả năng phẫu thuật nhưng không di căn xa và K vú dạng viêm.

- Hóa trị dẫn đầu sau đó phẫu trị và xạ trị là điều trị tiêu chuẩn.

- Liệu pháp toàn thân

+ Hóa trị dẫn đầu:

➤ K vú tiến triển tại chỗ đáp ứng tốt với hóa trị dẫn đầu tương tự với các trường hợp K vú giai đoạn sớm.

➤ Làm giảm kích thước bướu và tạo điều kiện dễ dàng cho PT bảo tồn vú.

➤ Tăng tỉ lệ bảo tồn vú nhưng không giảm tỉ lệ tái phát tại chỗ.

➤ Phẫu trị vẫn được chỉ định ngay cả khi bướu đáp ứng hoàn toàn.

+ Nội tiết dẫn đầu

➤ Ít hiệu quả hơn hóa trị và phù hợp cho hầu hết BN lớn tuổi không chịu đựng được độc tính của hóa trị.

➤ Phối hợp hóa trị và nội tiết dẫn đầu sau đó phẫu trị: phù hợp cho K vú tiến triển tại chỗ có thụ thể nội tiết dương tính .

+ LP nhắm trúng đích dẫn đầu:

➤ Ít có nghiên cứu trastuzumab trong LP dẫn đầu.

➤ Được gợi ý từ lợi ích của trastuzumab phối hợp với hóa trị hỗ trợ trong K vú giai đoạn sớm

- Điều trị tại chỗ

+ Phẫu trị (đoạn nhũ, hoặc phẫu thuật bảo tồn vú), xạ trị hoặc phối hợp cả hai tùy vào sự đáp ứng của hóa trị

➤ Nếu không đáp ứng với hóa trị dẫn đầu: phẫu trị chỉ thích hợp khi có thể cắt trọn được bướu.

➤ Nếu hạch di căn lan rộng (di căn > 3 hạch nách, hạch trên đòn hoặc hạch vú trong).

➤ Đoạn nhũ; khi bướu còn lại sau hóa trị > 2cm, đa ổ và xâm lấn mạch máu, mạch lymphô vì làm gia tăng tỉ lệ tái phát tại chỗ sau phẫu thuật bảo tồn vú.

+ Nạo hạch nách

➤ Hầu hết có di căn hạch nách trên lâm sàng

➤ Nếu hạch nách lâm sàng không sờ thấy: sinh thiết hạch lymphô sau hóa trị

➤ Trường hợp có đáp ứng lâm sàng hoàn toàn sau hóa trị, xạ trị sau mổ vẫn được chỉ định

- K vú dạng viêm

+ Hiếm gặp và có đặc điểm da lan rộng, phù nề (da cam), không sờ thấy bướu rõ, và ở người trẻ tuổi.

+ Xử trí tương tự như ung thư vú tiến triển tại chỗ không bùng phát. Nhưng không nên chỉ định PT bảo tồn và sinh thiết hạch lymphô vì K vú dạng viêm diễn tiến mạnh.

+ Sau hóa trị dẫn đầu thường được đoạn nhũ và xạ trị sau mổ.

d. **Giai đoạn IV: Di căn xa**

- Điều trị triệu chứng, nâng đỡ là chính yếu

- Xạ trị hoặc biphosphonate phối hợp với liệu pháp nội tiết hoặc hóa trị để làm giảm đau do di căn xương.

- Điều trị toàn thân tùy thuộc vào tình trạng thụ thể nội tiết, diễn tiến của bệnh và tác dụng phụ của phương pháp điều trị.

- Liệu pháp nội tiết thường được dung nạp tốt hơn hóa trị.

- Trường hợp bệnh diễn tiến nhanh, hóa trị có thể cho kết quả tốt hơn do gây đáp ứng nhanh.

- Trastuzumab có thể phối hợp với hóa trị hoặc nội tiết là lựa chọn đầu tay trong trường hợp K vú di căn xa có biểu lộ quá mức ERBB2.

- K vú tái phát

+ Tái phát tại chỗ sau PT bảo tồn vú: đoạn nhũ và làm lại sinh thiết hạch lymphô nếu chưa nạo hạch và không phát hiện lâm sàng di căn hạch nách.

+ Tái phát thành ngực sau đoạn nhũ: cắt rộng. Nếu không cắt được nên hóa trị dẫn đầu để phẫu thuật dễ dàng hơn.

+ Tái phát hạch nách không có di căn: nên nạo hạch nách.

+ Xạ trị khi không có khả năng phẫu thuật.

+ Vai trò của hóa trị hỗ trợ chưa rõ, nội tiết liệu pháp được lựa chọn cho các trường hợp thụ thể nội tiết dương và trastuzumab được chỉ định khi bướu biểu lộ quá mức ERBB2.

Câu 166. **Các phương pháp PT vú và chỉ định**

	Phẫu thuật bảo tồn vú	Phẫu thuật đoạn nhũ
Chỉ định	<ul style="list-style-type: none"> - Sang thương đơn độc trên nhũ ảnh và lâm sàng - $U \leq 4\text{cm}$ hoặc $> 4\text{cm}$ trên vú lớn, không di căn hạch và di căn xa 	<ul style="list-style-type: none"> - Căn cứ trên tính chất sang thương trung tâm - $U > 4\text{cm}$, đa sang thương trên nhũ ảnh và lâm sàng và có chú ý đến yêu cầu của bệnh nhân

Câu 167. **Yếu tố tiên lượng tái phát sau phẫu thuật:**

Yếu tố	Tăng nguy cơ tái phát	Giảm nguy cơ tái phát
Di căn hạch nách	Có	Không
Kích thước u	T2, T3 ($\geq 4\text{cm}$)	T0, T1
Xâm lấn mạch máu và mạch	Có	Không

bạch huyết		
Độ biệt hóa	Thấp (Grade III)	Cao
Thụ thể hormone (ER, PR)	Âm tính	Dương tính
Biomarker như Her-2/neu	Cao	Thấp

Câu 168. Chỉ định xạ trị:

- Xạ trị chỉ định cho những bệnh nhân có nguy cơ tái phát tại chỗ sau phẫu thuật
- ACS khuyến cáo: xạ trị sau đoạn nhũ cho những bệnh nhân có u nguyên phát > 5 m, và có ≥ 4 hạch nách

Câu 169. Chỉ định liệu pháp hỗ trợ:

- Bệnh nhân có nguy cơ tái phát 10% trong vòng 10 năm
- Hạch dương tính
- Dấu ấn sinh học không thuận lợi như Her-2/neu dương tính

Câu 170. Theo dõi sau PT K vú:

- Khám lâm sàng hàng năm: trong 5 năm đầu với đoạn nhũ, trong 5-10 năm với phẫu thuật bảo tồn
- Nhũ ảnh hàng năm
- MRI, siêu âm khi: nhũ ảnh gặp khó khăn như sẹo lớn sau phẫu thuật.

Câu 171. Quản lý thai kì và K vú trong K vú thai kì?

- K vú thai kì là K vú xảy ra trong thời gian mang thai và trong 1 năm sau sinh.
- K vú thai kì phát hiện trong TCN I và II -> đoạn nhũ.
- K vú thai kì phát hiện trong TCN III -> phẫu thuật ngay hoặc theo dõi khối u. Có thể chấm dứt thai kì nếu thai đủ sống (30-32 tuần). Trong thời gian theo dõi, nếu u tăng kích thước thì có thể phải phẫu thuật hoặc hoá trị trước sinh.
- Tránh thai 2-3 năm sau điều trị K vú.

Câu 172. Bệnh Paget núm vú là gì?

- Là một tổn thương **ung thư dạng chàm của da vùng núm vú**, và **hầu như luôn kèm ung thư của mô vú bên dưới**
- Hầu hết paget núm vú đều có kèm theo một hay nhiều ung thư của biểu mô vú bên dưới, tức tuyến vú cùng bên -> vấn đề quan trọng nhất là phải tìm các thương tổn ung thư tại chỗ hoặc xâm lấn của chủ mô bên dưới của vú bị bệnh.
- Biểu hiện: thay đổi dạng chàm ở núm vú + ngứa, nóng khó chịu -> chảy dịch, thay đổi ở núm vú (núm vú tụt vào trong).
- Chẩn đoán xác định: sinh thiết thấy tế bào Paget.

Câu 173. Điều trị Paget núm vú?

- Việc điều trị tùy thuộc vào sự có mặt hay không ung thư mô bên dưới.
- Nếu có ung thư mô bên dưới -> điều trị giống ung thư biểu mô bên dưới.
- Nếu không có ung thư mô bên dưới -> phẫu thuật cắt u bảo tồn + lấy bỏ bắt buộc núm vú và quầng vú + chiếu xạ toàn vú sau phẫu thuật.

Câu 174. Đề nghị cận lâm sàng thích hợp khi tiếp cận trường hợp thai kì và cho con bú theo ACR?

- Nếu nhũ ảnh và siêu âm cùng hàng 1st **nên chọn siêu âm hơn do không tiếp xúc với tia xạ**
- a. Khuyến cáo nhũ ảnh/nhũ ảnh kỹ thuật số hàng 1st và siêu âm vú hàng 2nd trong tầm soát K vú:**

- Phụ nữ cho con bú
- Phụ nữ mang thai nguy cơ cao và <30 tuổi
- Phụ nữ mang thai nguy cơ trung bình hoặc cao và 30-39 tuổi
- Phụ nữ mang thai nguy cơ bất kì và ≥ 40 tuổi

b. Khuyến cáo siêu âm vú hàng 1st và nhũ ảnh/nhũ ảnh kỹ thuật số hàng 2nd

- Phụ nữ mang thai có khối u vú sờ thấy

c. Khuyến cáo siêu âm, nhũ ảnh kỹ thuật số, nhũ ảnh chẩn đoán đồng hàng 1st

- Tiết dịch núm vú nghi ngờ bất thường ở phụ nữ mang thai: siêu âm là siêu âm vú
- K vú mới chẩn đoán giai đoạn khu trú ở phụ nữ mang thai: siêu âm là siêu âm **nách (không phải vú)**

Câu 175. Đề nghị cận lâm sàng thích hợp khi tiếp cận trường hợp nam giới có triệu chứng ở vú?

a. Nam giới tuổi bất kì với triệu chứng nữ hóa tuyến vú và khám lâm sàng tương hợp với nữ hóa tuyến vú hoặc giả nữ hóa tuyến vú

- Không cận lâm sàng nào được khuyến cáo

b. Nam <25 tuổi, với khối u vú sờ thấy không nhận định được rõ ràng

- Siêu âm vú: hàng 1st
- Nhũ ảnh kỹ thuật số hoặc nhũ ảnh: hàng 2nd

c. Nam ≥ 25 tuổi, với khối u vú sờ thấy không nhận định được rõ ràng

- Nhũ ảnh kỹ thuật số hoặc nhũ ảnh: hàng 1st
- Siêu âm vú: hàng 2nd

d. Nam ≥ 25 tuổi, với khối u vú sờ thấy không nhận định được rõ ràng + kết quả nhũ ảnh hoặc nhũ ảnh kỹ thuật số không rõ ràng hoặc nghi ngờ

- Siêu âm vú: hàng 1st

e. Nam tuổi bất kì, khám lâm sàng nghi ngờ K vú (khối u sờ thấy, hạch nách bệnh lí, tiết dịch núm vú, tụt núm vú)

- Siêu âm vú, nhũ ảnh kỹ thuật số, nhũ ảnh chẩn đoán: hàng 1st

Câu 176. Đề nghị cận lâm sàng thích hợp khi tiếp cận trường hợp khối u vú sờ thấy theo ACR?

- Do sự không nhất quán trong khám lâm sàng, nên thực hiện một xét nghiệm hình ảnh kỹ lưỡng của một khối sờ thấy được ở vú trước khi sinh thiết.

- Nữ, ≥ 40 tuổi: chụp nhũ ảnh hoặc nhũ ảnh kỹ thuật số là 1st (nếu đã chụp nhũ ảnh gần đây thì siêu âm)

+ Nghi ngờ ác tính: siêu âm vú

+ Có thể là lành tính: chụp nhũ ảnh/nhũ ảnh kỹ thuật số theo dõi ngắn hạn hoặc siêu âm (để xác nhận mối tương quan của hình ảnh và lâm sàng, cũng như đặc điểm tổn thương)

+ Lành tính (như lipoma) tại vị trí sờ thấy: không CLS nào được khuyến cáo (Siêu âm có thể được thực hiện nếu mối tương quan giữa khám lâm sàng và chụp nhũ ảnh không rõ ràng)

+ Không thấy tổn thương: Siêu âm. Nếu trước đó chụp nhũ ảnh 2D, xem xét thực hiện nhũ ảnh kỹ thuật số

- Nữ, <30 tuổi, siêu âm vú là 1st.

+ Nghi ngờ ác tính: Chụp nhũ ảnh hoặc nhũ ảnh kỹ thuật số hoặc sinh thiết lõi-kim dưới

hướng dẫn hình ảnh

- + Có lẽ là lành tính: siêu âm theo dõi ngắn hạn (short-interval follow-up)
- + Lành tính (nang đơn giản): không CLS nào được khuyến cáo
- + Không thấy tổn thương: nhũ ảnh kỹ thuật số có thể có ích nếu thành ngực dày hoặc lâm sàng nghi ngờ cao
- Nữ, 30-39 tuổi, siêu âm hoặc nhũ ảnh hoặc nhũ ảnh kỹ thuật số là 1st.
 - + Nếu dùng siêu âm là 1st, quản lý như ở phần nữ, <30 tuổi
 - + Nếu chụp nhũ ảnh là 1st, quản lý như ở phần nữ, >40 tuổi
- Mối tương quan giữa hình ảnh và vị trí sờ thấy u là quan trọng.
- Bất kỳ khối ở vú đáng ngờ nào được phát hiện bằng hình ảnh nên được sinh thiết, bất kể có được sờ thấy.
- Bất kỳ khối ở vú đáng ngờ nào được phát hiện bởi sờ nắn nên được sinh thiết, bất kể có phát hiện được trên hình ảnh.

Câu 177. Đề nghị cận lâm sàng thích hợp khi tiếp cận trường hợp tiết dịch núm vú theo ACR?

a. Tiết dịch núm vú sinh lý. Nữ ở mọi lứa tuổi

Hình ảnh không được chỉ định để đánh giá tiết dịch núm vú sinh lý.

b. Bệnh lý tiết dịch núm vú. Nam hoặc nữ từ 40 tuổi trở lên

- Chụp nhũ ảnh hoặc nhũ ảnh kỹ thuật số: 1st
- Siêu âm là xét nghiệm bổ sung.
- Chụp nhũ ảnh nên được lặp lại nếu chụp nhũ ảnh trước đó hơn 6 tháng.
- Siêu âm có thể được sử dụng làm kiểm tra ban đầu nếu bệnh nhân chụp nhũ ảnh gần đây hoặc đang mang thai.
- MRI hoặc Xquang hệ ống dẫn sữa có cản quang (Ductography) không thích hợp cho kiểm tra ban đầu, nó có thể hữu ích khi đánh giá hình ảnh ban đầu là âm tính.

c. Bệnh lý tiết dịch núm vú. Nam hoặc nữ từ 30 đến 39 tuổi

- Nữ, 30-39 tuổi, siêu âm là 1st
- Nam, 30-39 tuổi, chụp nhũ ảnh hoặc nhũ ảnh kỹ thuật số: 1st, siêu âm là xét nghiệm bổ sung
- MRI hoặc Xquang hệ ống dẫn sữa có cản quang (Ductography) không thích hợp cho kiểm tra ban đầu, nó có thể hữu ích khi đánh giá hình ảnh ban đầu là âm tính.

d. Bệnh lý tiết dịch núm vú. Nữ dưới 30 tuổi

- Siêu âm: 1st
- Chụp nhũ ảnh, nhũ ảnh kỹ thuật số là xét nghiệm bổ sung nếu siêu âm có nghi ngờ hoặc có BRCA dương tính hoặc có đột biến gen khác liên quan đến ung thư vú

e. Bệnh lý tiết dịch núm vú. Nam dưới 30 tuổi

- 25-30 tuổi, chụp nhũ ảnh hoặc nhũ ảnh kỹ thuật số: 1st, siêu âm được làm khi có chỉ định.
- <25 tuổi, siêu âm là 1st, chụp nhũ ảnh có thể được làm khi có chỉ định

Câu 178. Đề nghị cận lâm sàng ban đầu khi tiếp cận trường hợp đau vú theo ACR?

a. Phụ nữ bị đau vú không có ý nghĩa về mặt lâm sàng (không khu trú [lớn hơn một góc phần tư], lan tỏa hoặc theo chu kỳ) mà không có kết quả lâm sàng đáng ngờ khác. Bất kỳ độ tuổi.

Không có hình ảnh khuyến nghị sàng lọc thông thường được chỉ định.

b. *Nữ bị đau vú có ý nghĩa lâm sàng (khu trú và không chu kỳ) và tuổi dưới 30.*

Siêu âm vú: hàng 1st

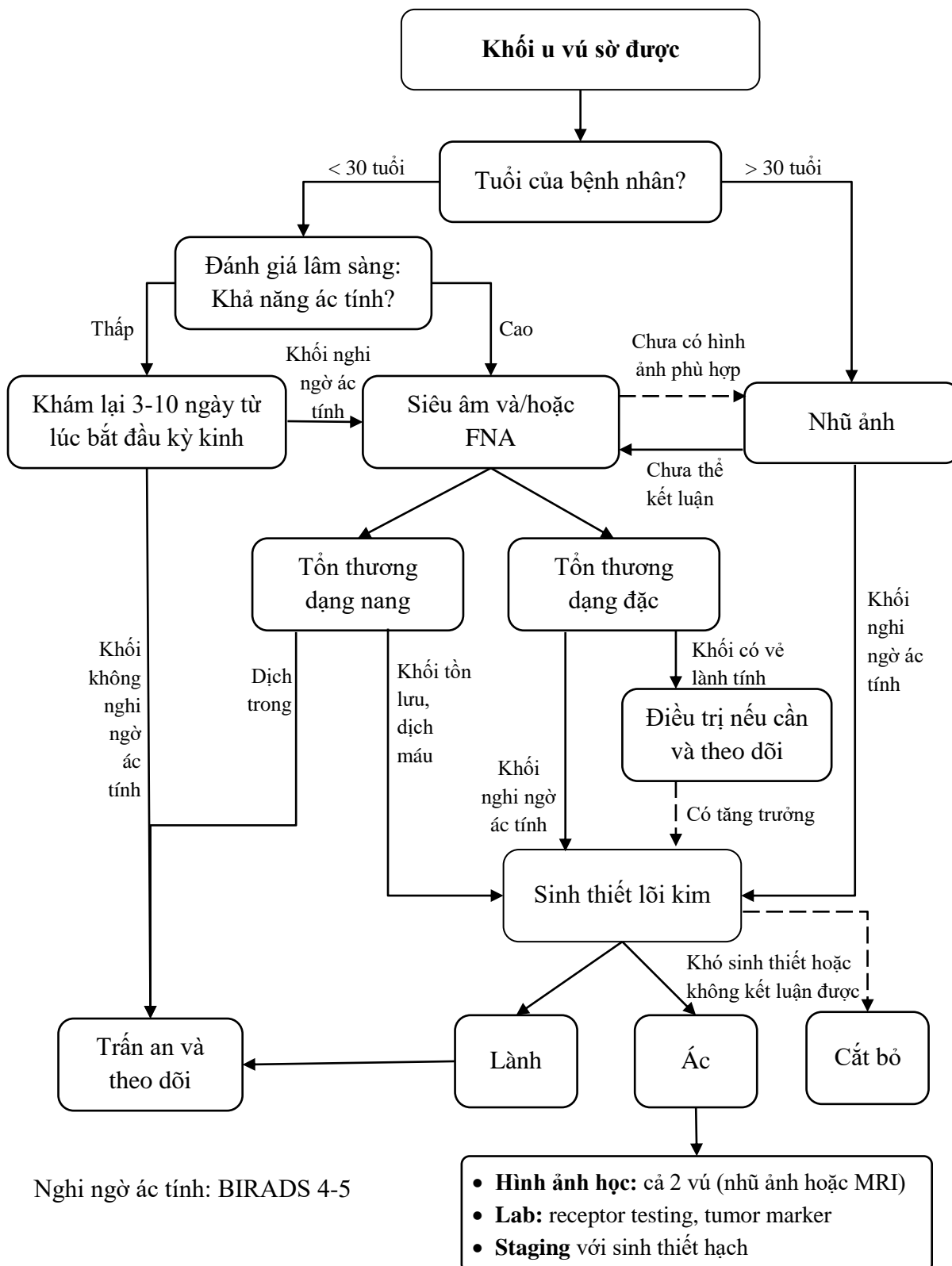
c. *Nữ bị đau vú có ý nghĩa lâm sàng (khu trú và không chu kỳ) và tuổi từ 30 đến 39.*

Siêu âm vú / nhũ ảnh kỹ thuật số / nhũ ảnh chẩn đoán: hàng 1st

d. *Nữ bị đau vú có ý nghĩa lâm sàng (khu trú và không chu kỳ) và tuổi hơn 40*

Siêu âm vú + nhũ ảnh kỹ thuật số / nhũ ảnh chẩn đoán: hàng 1st

Câu 179. Lưu đồ đề nghị cận lâm sàng tiếp cận một trường hợp u vú sờ thấy



PHẦN 7: CÁC KHỐI U LÀNH TÍNH Ở TỬ CUNG

Câu 180. So sánh đặc điểm lâm sàng của u xơ và u tuyến- cơ tử cung

	U xơ tử cung	U tuyến- cơ tử cung
Vấn đề chủ thường gặp nhất	AUB	Thông kinh
Đặc điểm AUB	Chu kì kinh đều, lượng máu nhiều (cường kinh) hay kéo dài (rong kinh) - Mức độ xuất huyết: Phụ thuộc vào vị trí u xơ: u xơ dưới niêm (FIGO 0, 1, 2) hoặc FIGO 3 - Rong huyết hay xuất huyết <i>hậu mãn kinh</i> không phải là đặc tính của u xơ tử cung=> cần tìm các nguyên nhân khác	- Xuất huyết thường diễn ra ở cuối chu kì kinh do tình trạng đề kháng progesterone
Đau	- Đau do u xơ thoái hóa: Đau hạ vị, kèm sốt nhẹ, tăng bạch cầu, đau tử cung khi chạm, có thể có dấu hiệu cảm ứng phúc mạc - Đau bụng cấp và đột ngột có thể do xoắn u xơ cơ tử có cuống	- Thông kinh, tính chất đau: thường bắt đầu ngay từ trước khi hành kinh, kéo dài suốt thời gian hành kinh, không hết sau sạch kinh. - Diễn tiến: Đau do viêm => Đau do viêm thần kinh sinh mạch (hệ quả của cường estrogen) => Đau do nhạy cảm trung ương (sau một thời gian dài bị kích thích với đau)
Khám lâm sàng	Tử cung to	- Tử cung to, cứng chắc, di động kém. - Chạm đau gợi ý thông kinh do Adenomyosis chứ không phải một trường hợp đau bụng kinh thông thường

Câu 181. Triệu chứng u xơ cơ tử cung chèn ép

- Chèn ép niệu quản: hiếm gặp => Thận ứ nước
- Chèn ép bàng quang: phổ biến => Rối loạn đi tiểu (tiểu nhiều, tiểu không hết, tiểu gấp)
- U xơ cơ mặt sau có thể chèn ép đại tràng gây táo bón
- Một số u rất to chèn ép tĩnh mạch chủ dưới gây => phù và nguy cơ tạo huyết khối do hồi lưu tĩnh mạch giảm

Câu 182. Các cơ chế giải thích các tình trạng bất thường do u tuyến cơ tử cung

	Leiomyoma	Adenomyosis
AUB	- Cơ chế vẫn chưa được giải thích rõ. - Giải thích được chấp nhận nhiều nhất: + Tăng quá đáng diện tích bề mặt niêm mạc, + Bất thường cấu trúc mạch máu tử cung (đại thể + vi thể), + Suy yếu hệ thống cầm máu tại chỗ	- Liên quan cường Estrogen tại chỗ, đề kháng Progesterone (quan trọng hơn)
Hiếm muộn	- Cơ chế chưa rõ - Ảnh hưởng lên hiếm muộn của u xơ cơ dưới	- Liên quan cường Estrogen tại chỗ, đề kháng Progesterone gây

	niêm mạc rõ ràng hơn u xơ cơ trong cơ; trong đô u xơ cơ trong cơ gây biến dạng lòng tử cung.	thất bại làm tổ
Đau	- Sự thoái hoá của u xơ cơ tử cung (do u phát triển nhanh và không được cấp máu đầy đủ) => chẩn đoán có thể dựa vào MRI - Xoắn một u xơ cơ tử cung có cuống: đau bụng đột ngột	Xem câu 10

Câu 183. Cơ chế gây kết cục xấu trong thai kì của adenomyosis

- Thai ngoài tử cung: hoạt động nghịch thường của tử cung do tình trạng **cường estrogen**
- Sảy thai, tiền sản giật, nhau tiền đạo, nhau cài răng lược: **đề kháng Progesterone**

Câu 184. Cơ chế gây kết cục xấu trong thai kì của u xơ cơ tử cung (xem thêm phác đồ BYT)

Câu 185. So sánh đặc điểm siêu âm thang xám điển hình của u xơ và u tuyến cơ tử cung

U xơ- cơ tử cung	U tuyến- cơ tử cung
<ul style="list-style-type: none"> – Khối phản âm kém hoặc không đồng nhất. – Giới hạn rõ, phân biệt với mô chung quanh – Có giảm âm phía sau 	<ul style="list-style-type: none"> – Tính chất âm học tương tự u cơ cơ tử cung – Kém đồng nhất giới hạn không rõ – Do cấu trúc kém đồng nhất => vùng giảm âm phía sau có dạng sọc dưa

Khi siêu âm thang xám không cho hình ảnh điển hình, thì khai thác cẩn thận bệnh sử, tiền sử là biện pháp có ích để thực hiện phân biệt

Câu 186. Các hình ảnh học chẩn đoán phân biệt u xơ và u tuyến cơ tử cung và đặc điểm của hai bệnh lí này trên hình ảnh học tương ứng

	U xơ- cơ tử cung	U tuyến – cơ tử cung
Siêu âm Doppler:	Mạch máu ít, phân bố ở ngoại vi khối u	- Khảo sát bằng Doppler giá trị cao tương đương MRI - Mạch máu dồi dào, có thể thấy bên trong lòng u
MRI	- Mô cơ sợi, thuần nhất - JZ<40%	- Mô tuyến nội mạc, hình ảnh các thành phần cấu trúc khác nhau - Tăng tín hiệu trên T2W, hoặc các vùng khuyết - JZ dày: > 40%: đặc trưng của Adenomyosis
Siêu âm đàn hồi mô	Đàn hồi tốt hơn Adenomyosis	Tính cứng, kém đàn hồi
Siêu âm 4D (lập bản đồ tổn thương dễ dàng, khảo sát được JZ)		

Câu 187. Các hình ảnh học đầu tay liên quan u xơ và u tuyến cơ tử cung

- Chẩn đoán u xơ, u tuyến cơ tử cung: **Siêu âm thang xám**
- Phân biệt u xơ và u tuyến cơ tử cung: **Siêu âm Doppler**
- Phân vị trí u xơ theo FIGO: **Siêu âm bơm nước buồng tử cung**
 - + Có giá trị khảo sát trong u xơ dưới niêm mạc

- + Giúp đánh giá tỉ lệ % của khối u nhô vào lòng tử cung
- + Khi có cấu trúc nhô vào lòng tử cung trên SIS:
- Phân biệt giữa u xơ FIGO 0 với polyps lòng tử cung hoặc giữa polyps chân rộng với u xơ cơ tử cung FIGO 1: **Siêu âm Doppler**
 - + U xơ cơ tử cung: tưới máu quanh u.
 - + Polyps: một mạch máu đi vào trung tâm Polyps

Câu 188. Vai trò của MRI chẩn đoán u xơ và u tuyến cơ tử cung

- Phân biệt giữa adenomyosis với u xơ cơ tử cung
- Thiết lập được bản đồ tổn thương, giúp lên kế hoạch điều trị cho những trường hợp phức tạp hoặc trước khi làm thuyên tắc động mạch tử cung

	U xơ cơ tử cung	Bệnh tuyến cơ tử cung
Vùng kết nối (JZ)	<40% độ dày thành tử cung	>40% độ dày thành tử cung
Đặc tính cấu trúc mô học	- Cấu trúc mô sợi, thuần nhất - U xơ cơ tử cung thoái hóa, không đồng nhất	- Cấu trúc mô tuyến nội mạc, thành phần cấu trúc khác nhau - Các điểm tăng tín hiệu trên T2W hoặc các vùng khuyết, khác hẳn cấu trúc tín hiệu cơ tử cung bình thường

Câu 189. Các yếu tố quan trọng trên case lâm sàng để biết cần tiến hành điều trị u xơ và u tuyến cơ tử cung hay không?

	U xơ cơ tử cung	Bệnh tuyến cơ tử cung
Nguyên tắc chung	Điều trị căn cứ vào: - Sự hiện diện của các vấn đề than phiền chủ - Cân nhắc các yếu tố tùy hành trong khuôn khổ của một điều trị được cá thể hóa	
Vấn đề chủ	- Xuất huyết tử cung bất thường - Chèn ép và đau - Ảnh hưởng đến kết cục sinh sản	- Xuất huyết tử cung bất thường - Đau bụng kinh - Hiếm muộn
Yếu tố tùy hành	- Tuổi - Mức độ nặng của triệu chứng - Kích thước và vị trí của các u xơ cơ tử cung - Tiền sử sản khoa - Kế hoạch sinh sản - Tình trạng của yếu tố nam trong các chỉ định có liên quan đến hiếm muộn	- Tình trạng lạc tuyến nội mạc tử cung vùng chậu (endometrioma, endometriosis phúc mạc và lạc tuyến nội mạc tử cung thâm nhiễm sâu) - Tình trạng hiếm muộn.

Câu 190. Các giai đoạn đau và cơ chế gây đau và điều trị tương ứng trong u tuyến cơ tử cung

Giai đoạn	Cơ chế	Điều trị
Thông kinh	Phản ứng viêm, thông qua trung gian IL-1 β của COX-2 và PGE2	- NSAIDs (đầu tay) - COCs (hàm lượng EE 20 μ g hay 30 μ g hiệu quả giảm đau như nhau)
Viêm thần kinh – sinh mạch	Cường estrogen (liên quan đến STAR và P ₄₅₀), chuyển dạng các macrophage, tân tạo mạch và sinh	- Dienogest - IUS – LNG

	thần kinh hướng về tổn thương	
Đau nhạy cảm trung ương	Hệ quả của các kích thích đau kéo dài	- Các thuốc hướng thần + can thiệp mang tính xã hội

* **Lưu ý:** Nếu thống kinh trong Adenomyosis có kèm theo hiếm muộn, việc điều trị thống kinh chỉ **dừng lại** ở điều trị triệu chứng.

Câu 191. So sánh điều trị nội khoa u xơ và u tuyến cơ tử cung cho các vấn đề chủ: AUB, hiếm muộn

	U xơ cơ tử cung	U tuyến cơ tử cung
AUB	- COCs - IUS – LNG - SPRM (Mifepristone và UPA)	- COCs (lựa chọn đầu tay) - IUS – LNG (lựa chọn thứ nhì), tuy nhiên Implant và DMPA không dùng để điều trị rong huyết - Dienogest (khả dụng nhưng không khuyến cáo)
Hiếm muộn	- FIGO 0-2: Nội soi bóc UXCTC trước khi điều trị hỗ trợ sinh sản - FIGO 3 -> 5: Nếu UXCTC > 4cm hoặc < 4cm nhưng thất bại trong việc chuyển phôi nhiều chu kỳ thụ tinh ống nghiệm -> Bóc UXCTC	- Trừ NSAIDs, mọi điều trị nội khoa điều trị hoãn điều trị hiếm muộn - GnRHa (tạo giai đoạn tạm ổn định để chuẩn bị cho 1 điều trị khác)

Câu 192. Chỉ định can thiệp ngoại khoa của u xơ và u tuyến cơ tử cung

a. **U xơ tử cung:**

- Xuất huyết tử cung có liên quan đến u xơ cơ tử cung và thất bại với điều trị nội khoa
- Đau có liên quan đến u xơ cơ tử cung và thất bại với điều trị nội khoa
- Hiếm muộn liên quan đến
 - + U xơ cơ tử cung FIGO 0-2
 - + U xơ cơ tử cung FIGO 3-5 với kích thước UXCTC > 4 cm hay UXCTC < 4 cm nhưng thất bại chuyển phôi nhiều chu kỳ thụ tinh ống nghiệm mặc dù phôi tốt hay kết cục thai kỳ xấu (sẩy thai, sinh non)
 - + U xơ cơ tử cung có kích thước to, vị trí cản trở quá trình chọc hút để điều trị thụ tinh ống nghiệm có thể được xem xét bóc trước khi điều trị
- Nghi ngờ ác tính: kích thước u xơ vẫn tiếp tục phát triển dù đã mãn kinh thật sự (**có thể quản lý bằng theo dõi**)
- Hoàn thành kế hoạch sinh sản (không đặt ra vấn đề sinh thêm con) và có bệnh lý đồng thời mà có thể điều trị hết khi cắt tử cung
- U xơ cơ có triệu chứng nặng, đủ con, mong muốn một phương pháp triệt để, không có điều kiện theo dõi
- Chèn ép gây ảnh hưởng chất lượng cuộc sống hay gây nguy hiểm: ví dụ giãn bể thận

b. **Adenomyosis**

- **Không ủng hộ** can thiệp ngoại khoa cho Adenomyosis
- Cắt tử cung được xem như giải pháp cuối cùng

Câu 193. So sánh các phương pháp can thiệp ngoại khoa trong u xơ cơ tử cung (Mẫn)

a. **Nội soi buồng tử cung**

- Lựa chọn đầu tay cho các trường hợp UXCTC dưới niêm FIGO 0, 1, 2 có biến chứng gây xuất huyết nặng, vô sinh, sảy thai liên tiếp, và kích thước khối u < 5 cm

b. Bóc nhân xơ

- Có UXCTC nhưng người bệnh muốn giữ tử cung để bảo tồn chức năng mang thai
- Bệnh nhân trẻ có xuất huyết tử cung nặng gây thiếu máu, có UXCTC làm biến dạng buồng tử cung (FIGO 0, 1, 2)
- Bệnh nhân trẻ có UXCTC gây đau vùng chậu:
 - + Đau vùng chậu cấp
 - + Đau mạn tính vùng chậu hoặc thắt lưng hoặc bị đè nặng vùng chậu
- UXCTC gây hiếm muộn hoặc sảy thai liên tiếp
- Bệnh nhân không muốn cắt tử cung
- **Bất lợi lớn nhất:** khả năng tái phát cao

c. Cắt tử cung

- Nghi ngờ UXCTC thoái hóa ác tính.
- Đa nhân xơ cơ tử cung, không còn mô lành, không thể bóc được.
- Trong khi bóc UXCTC mà không kiểm soát được tình trạng chảy máu.
- Phụ nữ lớn tuổi và đủ con.
- Có bệnh lý kèm theo như bệnh tuyến-cơ tử cung hoặc bệnh lý cổ tử cung.
- Nếu cuộc mổ khó khăn, có thể cắt tử cung bán phần và hai ống dẫn trứng.
- Nên cắt 2 buồng trứng nếu bệnh nhân trên 50 tuổi. Tuy nhiên, cần sự đồng thuận của bệnh nhân bằng văn bản.

d. Thuyên tắc chọn lọc ĐM tử cung (UAE)

- Chỉ định cho phụ nữ muốn bảo tồn tử cung và không còn dự định sinh thêm con
- Có ý nghĩa tương đương cắt tử cung
- Có hiệu quả trong điều trị hội chứng chèn ép và cường kinh tuy nhiên thiếu hiệu quả trong điều trị UXCTC dưới niêm và xuất huyết tử cung bất thường
- **Chống chỉ định:** Mong con, khối u nghi ngờ ác tính, mãn kinh, nhân xơ cơ tử cung có cuống, nhân xơ cơ tử cung dưới niêm mạc

Câu 194. Cơ chế hình thành u xơ cơ tử cung

Nguyên nhân gây ra u xơ-cơ tử cung vẫn chưa được biết rõ. Giả thuyết được chấp nhận rộng rãi nhất hiện nay là các tế bào cơ trơn của khối u xơ-cơ tử cung có nguồn gốc từ các tế bào gốc (progenitor cell), và có thể có một mối liên quan với đột biến hay tái cấu trúc gene (các gene mã hóa MED12 hay gene HMGA2). Các tế bào của u xơ-cơ là các tế bào chịu ảnh hưởng của các steroids sinh dục.

Câu 195. Cơ chế hình thành u tuyến cơ tử cung theo 2 thuyết vi sang chấn và tử cung nguyên thủy

a. Mô hình bệnh học vi sang chấn và tái tạo (TIAR) là thuyết được chấp nhận nhiều nhất hiện nay để giải thích bệnh sinh của adenomyosis.

- Vi sang chấn → xâm nhập → viêm → cường estrogen → đề kháng progesterone → co thắt nghịch thường → tăng nặng vi sang chấn.
- Adenomyosis được hình thành do các **chấn thương vi thể** tại màng đáy của nội mạc tử cung. Các chấn thương vi thể này có thể có nguồn gốc đa dạng, tự nhiên (hình thành do các

hoạt động co thắt nghịch thường của tử cung) hay thụ đắc (tổn thương màng đáy của nội mạc do sanh đẻ hay thủ thuật).

- Tổn thương màng đáy của nội mạc tạo điều kiện cho sự xâm nhập vào mô đệm bên dưới của các tế bào gốc.

- **Tế bào xâm nhập** lạc vị là các tế bào gốc trung mô.

- Tùy theo đáp ứng miễn nhiễm của cơ thể, sự xâm nhập này có thể bị loại trừ.

- Ở những cá thể không mắc adenomyosis, cơ chế miễn nhiễm đóng vai trò quan trọng trong việc “dọn sạch” các tế bào xâm nhập. Các bất thường của mi-RNA profiling liên quan chủ yếu đến các mi-RNA kiểm soát chu trình chết tế bào, tạo mạch và viêm. Dưới bất thường của kiểm soát mi-RNA. Tế bào trở thành tế bào “bất tử”. Cơ thể sẽ phản ứng lại sự xâm nhập này của tế bào gốc bằng một tiến trình **viêm**. → khởi động một vòng xoắn bệnh lý trong đó mối liên quan giữa viêm và tình trạng cường estrogen đóng vai trò quan trọng. COX-2 dường như đóng vai trò chủ lực trong tiến trình này.

- Thông qua PGE2 và được tiếp theo bằng STAR (steroidogenic acute regulatory protein) và enzyme P450 aromatase, tiến trình sản xuất estrogen bị kích hoạt gây ra sự tăng estrogen cục bộ, mà không lệ thuộc vào estrogen buồng trứng. **Cường estrogen** kích hoạt tổng hợp các ER, trong đó có ER- α , làm tăng thêm các **hoạt động nghịch thường** của tử cung, cuối cùng làm **tăng thêm các vi sang chấn**.

Như vậy, viêm dẫn đến kết cục là tình trạng hoạt động co thắt nghịch thường của cơ tử cung, làm cho tiến trình vi sang chấn tiến triển xa hơn và làm nặng thêm tình trạng xâm nhập bất thường vào cấu trúc bên dưới của tổ chức tuyến nội mạc. Vòng xoắn bệnh lý của adenomyosis được xác lập (vòng Leyendecke).

- Cường estrogen cũng kích hoạt tổng hợp ER- β , chi phối hoạt động tân tạo mạch và thần kinh. Gene *PGR* lúc này sẽ biểu hiện chủ yếu bằng PR-A thay vì PR-B. Biểu hiện ưu thế PR-A làm thay đổi tỉ lệ PR-A:PR-B tại nội mạc. Nội mạc tử cung trở nên **đề kháng với progesterone**, dù rằng nồng độ progesterone trong máu ngoại vi là không thay đổi.

b. Giả thuyết thứ nhì giải thích bệnh sinh của adenomyosis là vùng kết nối (JZ).

- Theo thuyết tử cung hai nguồn gốc, tử cung được hình thành từ sự hợp nhất của **tử cung cổ** (có nguồn gốc **Muller**) và tử cung **mới** (có nguồn gốc **trung mô**).

- Nguồn gốc Muller tạo ra một tử cung cổ hay tử cung nguyên thủy. Tử cung nguyên thủy chịu trách nhiệm hình thành nội mạc tử cung chức năng lệ thuộc steroid.

- Sau khi hoàn thành tiến trình hợp nhất hai ống Muller, sẽ có sự tăng cường hoạt động của trung mô để hình thành nên cấu trúc cơ tử cung. Tử cung cổ và tử cung mới sẽ nối với nhau tại một vùng trung chuyển, gọi là vùng kết nối (JZ).

- Trên mô học JZ có thể được nhận ra bằng một vùng có hoạt động phân bào khác với hoạt động phân bào của các cơ tử cung bình thường.

Câu 196. Nguyên nhân u tuyến cơ tử cung và lạc nội mạc tử cung thường đi kèm với nhau?

Thuyết tử cung hai nguồn gốc cũng giải thích được sự kết hợp giữa adenomyosis và bệnh lý lạc nội mạc tử cung sâu trong vùng chậu.

Câu 197. Ý nghĩa của STUMP

- STUMP: u cơ trơn với khuynh hướng ác tính không xác định

- Về mặt giải phẫu bệnh: STUMP nằm giữa tiêu chuẩn của u xơ cơ tử cung và sarcom cơ trơn thân tử cung

- Theo dõi STUMP bằng lâm sàng, hình ảnh học tử cung và X quang phổi khi có bất thường ở tử cung

Câu 198. Yếu tố nguy cơ leiomyosarcoma

- Chứng tộc: da đen tỷ lệ mắc bệnh gấp 2 lần da trắng
- Tuổi và mãn kinh: trung bình 60 tuổi, nhưng tuổi trẻ không loại trừ. Mãn kinh: khối ở tử cung đang tăng kích thước cần đánh giá có sarcoma tử cung không, mức độ nghi ngờ thấp hơn khi người mãn kinh đang sử dụng liệu pháp estrogen và có u xơ tử cung tăng kích thước nhẹ đã được biết trước khi mãn kinh. Có bằng chứng ủng hộ sự tăng nguy cơ tân sinh ác tính không được phát hiện ở phụ nữ ≥ 50 tuổi.
- Tamoxifen: sử dụng lâu dài (≥ 5 năm). Nhìn chung, sarcoma xuất hiện 2-5 năm sau liệu pháp tamoxifen, thường ở giai đoạn tiến triển tại thời điểm chẩn đoán.
- Khác: chiếu xạ vùng chậu, tiền căn bệnh u nguyên bào vồng mạc lúc nhỏ và hội chứng leiomyosarcoma và carcinoma tế bào thận di truyền.
- Lâm sàng

+ Xuất huyết tử cung bất thường, đau/tức vùng chậu, khối vùng chậu, một số trường hợp tiết dịch âm đạo mùi hôi nhưng không là dấu chỉ tin cậy cho tân sinh ác tính vùng chậu.

+ Khám: những biểu hiện của tân sinh ác tính. Sarcoma tử cung lan rộng qua ổ bụng, đường bạch huyết hoặc đường máu. Qua đường máu thì thường nhất là đến phổi. Những biến thể của u lành tính cơ trơn tử cung (leiomyoma) về mô học cũng có hình ảnh gieo rắc và phải loại trừ nếu bệnh lan rộng.

Câu 199. Chẩn đoán leiomyosarcoma trước mổ

- Sarcoma tử cung (Uterine sarcoma) là một chẩn đoán mô học dựa trên đánh giá giải phẫu bệnh sau khi lấy mẫu mô tử cung (phẫu thuật cắt u hoặc cắt tử cung). Sarcoma tử cung là chẩn đoán sau mổ thường gặp nhất khi nghi ngờ u xơ - cơ tử cung (leiomyoma).
- Những dấu hiệu được tìm thấy trước mổ hoặc trong lúc mổ ít có giá trị chẩn đoán 1 khối ở tử cung là 1 sarcoma tử cung. MRI hoặc sinh thiết nội mạc tử cung là những kỹ thuật có ý nghĩa nhất
- Khám khung chậu: Nên được thực hiện ở mọi BN có 1 khối vùng chậu. Kích cỡ, bờ và độ di động của tử cung nên được chú ý cùng với 1 số những yếu tố khác như khối ở phần phụ hoặc cổ tử cung, hạch âm đạo... Những dấu hiệu này rất hữu ích để theo dõi những thay đổi ở tử cung và có thể lên kế hoạch phẫu thuật nếu cần. 1 khối cố định sẽ gợi ý cao về 1 tân sinh ác tính hơn là 1 khối di động. Tuy nhiên, đó không phải là đặc điểm điển hình, bởi vì 1 tân sinh ác tính chưa xâm lấn đến lớp thanh mạc tử cung thì cũng có thể di động, và 1 khối có liên quan đến lạc nội mạc tử cung hoặc viêm nhiễm vùng chậu cũng có thể cố định. Không may rằng hiện vẫn chưa có dấu hiệu thực thể nào có thể phân biệt được u xơ cơ tử cung với sarcoma tử cung.
- Tầm soát và đánh giá những bệnh ác tính phụ khoa: Trước khi tiến hành điều trị khi nghi ngờ u xơ cơ tử cung, BN nên được tầm soát định kỳ những tân sinh cổ tử cung. Đánh giá AUB là điều tối quan trọng để có thể loại trừ được tăng sản nội mạc tử cung hoặc carcinoma và đánh giá này là rất có ích để chẩn đoán sarcoma. Cần khai thác đủ tiền sử những lần có kinh trước đây và những yếu tố nguy cơ của carcinoma nội mạc tử cung (bao gồm hội chứng Lynch). Làm xét nghiệm hình ảnh học vùng chậu hoặc sinh thiết nội mạc tử cung nếu được.

a. Hình ảnh học

- Lựa chọn: Không có một phương tiện hình ảnh học nào là hoàn toàn tin cậy để phân biệt được u xơ cơ tử cung lành tính với 1 sarcoma tử cung. U xơ cơ tử cung và sarcoma tử cung

có tương tự nhau: cả 2 đều có những khối khu trú trong tử cung và đều có hoại tử trung tâm. Siêu âm chậu và theo sau là MRI sẽ là phương tiện hữu ích nhất.

- Siêu âm chậu là phương tiện tiếp cận đầu tay để đánh giá 1 BN có tiềm ẩn bệnh lý tử cung. Hình ảnh siêu âm của 1 khối tử cung có thể nhận diện được 1 số hình ảnh điển hình gợi ý sarcoma (echo hỗn hợp và có những phần echo kém, hoại tử trung tâm, có Doppler màu cho thấy bất thường phân bố mạch máu, trở kháng dòng chảy thấp, vận tốc đỉnh tâm thu (peak systolic velocity) cao). Tuy nhiên phần nhiều những dấu hiệu này cũng có ở u xơ cơ tử cung lành tính.

- MRI có thể sẽ hữu dụng trên những BN có nghi ngờ sarcoma. Tuy nhiên MRI vẫn chưa dùng để chẩn đoán xác định. Cường độ tín hiệu cao vẫn chưa là 1 chỉ báo đáng tin cậy của 1 sarcoma tử cung. Dấu hiệu thường thấy ở sarcoma cơ trơn thân tử cung (leiomyosarcoma) là không có tình trạng vôi hoá. Tình trạng vôi hoá gợi ý rằng khối này đã trải qua giai đoạn hoại tử. Dấu hiệu này thường được thấy ở những trường hợp u xơ (fibroids) mà đã phát triển vượt quá khả năng cấp máu cho nó (VD: sau sinh hoặc sau thuyên tắc động mạch tử cung) hoặc ở phụ nữ mãn kinh khi mà máu chảy tới tử cung giảm. MRI khuếch tán sẽ phân biệt được u xơ cơ tử cung đơn thuần thoái triển (ordinary and degenerated leiomyomas) với sarcoma và u xơ cơ tử cung tế bào (Cellular leiomyomas). Cuối cùng, sự hiện diện của xuất huyết nơi tổn thương có vẻ sẽ gợi ý đến sarcoma.

- Do sarcoma có số hiện mắc thấp nên vẫn chưa chắc chắn rằng có 1 xét nghiệm nào có giá trị tiên đoán dương cao với sarcoma. Tuy vậy, khi có 1 u xơ điển hình trên MRI (tối và đồng dạng ở thì T2) thì có giá trị tiên đoán âm cao. CT không có giá trị nhiều trong việc phân biệt u xơ cơ tử cung và sarcoma tử cung.

- PET/CT với fluorodeoxyglucose (FDG) không có ý nghĩa phân biệt u xơ cơ tử cung và sarcoma tử cung. Trong khi độ hấp thu FDG thường cao ở sarcoma và thấp trong u xơ cơ tử cung, nhưng nó cũng dao động tùy thuộc vào từng khối u cụ thể.

- Mặc dù hình ảnh học vùng chậu còn nhiều giới hạn, chúng tôi cũng khuyến cáo rằng phụ nữ có 1 khối vùng chậu mới được chẩn đoán hoặc có sự thay đổi đáng kể về kích cỡ và độ di động nên được làm siêu âm chậu là xét nghiệm hình ảnh học đầu tiên để loại trừ các nguyên nhân khác của sự gia tăng kích cỡ tử cung. Nếu Sarcoma tử cung được phát hiện dựa trên những dấu hiệu lâm sàng của bệnh nhân hoặc trên siêu âm, nên làm tiếp MRI với chất tương phản là gadolinium để đánh giá nguy cơ ác tính.

b. Những dấu hiệu không đáng tin cậy khi dự đoán sarcoma:

- Khối tử cung tăng kích cỡ nhanh ở phụ nữ trước mãn kinh:

+ Các chương trình học trước đây đều cho rằng khối tử cung tăng nhanh về kích cỡ (VD: tăng lên đến tương đương kích cỡ thai 6 tuần trong vòng 1 năm) là 1 dấu hiệu của 1 sarcoma tử cung tiềm ẩn. Tuy nhiên điều đó đến bây giờ là không đúng, vì đa số phụ nữ có tử cung to nhanh hoặc khối tử cung to nhanh không bị sarcoma.

+ Với những tiên bộ trong hình ảnh học vùng chậu, ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, u xơ cơ tử cung vừa to ra vừa có thể nhỏ lại.

+ Sự phát triển nhanh có thể có ở cả sarcoma và u xơ cơ tử cung lành tính. Thêm vào đó, trên lý thuyết sarcoma có thể sẽ không có triệu chứng đau trong 1 khoảng thời gian dài và chỉ có thể được chú ý khi đã vào đến giai đoạn xâm lấn.

+ Phụ nữ su mãn kinh có 1 khối tử cung, kể cả khối mới phát hiện hoặc đang phát triển (cả với tốc độ nhanh lẫn chậm) đều nên được đánh giá mức độ ác tính.

- **Khối tử cung to hoặc đơn độc:** Các nghiên cứu hồi cứu cho thấy sarcoma tử cung thường là khối lớn nhất trong tử cung với đường kính từ 7-9cm. Tuy vậy, u xơ cơ tử cung có thể là đơn độc và có kích cỡ đa dạng. Mặc dù còn thiếu nhiều dữ kiện nhưng kích thước tử cung to (trung bình trên 20 tuần thai) không có mối liên hệ với nguy cơ bị sarcoma. Do đó những đặc tính này không hữu ích khi muốn nhận diện bệnh lý ác tính

c. *Sinh thiết*

- Lấy mẫu sinh thiết NMTC có thể nhận diện được sarcoma tử cung và cũng có thể đánh giá tân sinh nội mạc tử cung. Sinh thiết khối tử cung trước mổ dưới hướng dẫn của hình ảnh học thường ít làm vì khó lấy mẫu, nhưng sinh thiết chu phẫu hoặc cắt lạnh sẽ được chỉ định nếu lúc mổ có dấu hiệu nghi ngờ.

- Lấy mẫu nội mạc tử cung: giúp chẩn đoán trước mổ trong 33-68% phụ nữ có sarcoma tử cung. Phương pháp lấy mẫu (sinh thiết NMTC tại phòng khám hoặc nong&ạo (D&C)) không ảnh hưởng tới độ nhạy của phương pháp. Vì đây là phương pháp xâm lấn tối thiểu và được chỉ định trên rất nhiều phụ nữ có AUB để loại trừ tân sinh nội mạc tử cung, chúng tôi khuyến cáo lấy mẫu NMTC ở những người phụ nữ có nghi ngờ sarcoma hoặc có kế hoạch thực hiện những thủ thuật bao gồm intraperitoneal morcellation. Morcellation làm vỡ khối u và có khả năng làm gieo rắc các tế bào ác tính.

- Một số kỹ thuật sinh thiết khác: Không thường gặp: khi u xơ cơ tử cung và sarcoma tử cung có thể sa ra ngoài cổ tử cung và có thể sinh thiết được. Dùng 1 kim sinh thiết xâm lấn tối thiểu để sinh thiết khối tử cung (dưới hướng dẫn của hình ảnh học vùng chậu hoặc nội soi) đã được đề xuất nhưng ít khi thực hiện. Hạn chế của phương pháp này là muốn chẩn đoán đúng thì cần phải lấy mẫu nhiều vị trí và thủ thuật này có thể gieo rắc tế bào ác tính vào trong khoang phúc mạc.

d. *Một số xét nghiệm khác*

- Hiện vẫn chưa có xét nghiệm nào giúp chẩn đoán phân biệt u xơ cơ tử cung và sarcoma tử cung. Một số báo cáo có đề cập đến LDH, LDH isozyme 3, CA-125 nhưng vẫn chưa có những thông tin chất lượng cao ủng hộ việc sử dụng những xét nghiệm này trên LS.

Câu 200. **Các vấn đề lâm sàng của leiomyosarcoma**

a. *Có nên cắt bỏ tử cung để loại trừ sarcoma tử cung?*

- Đối với hầu hết phụ nữ tiền mãn kinh giả định bị leiomyomas, cho dù không có triệu chứng hay có triệu chứng, chúng tôi khuyên bạn **không** nên thực hiện cắt tử cung cho mục đích duy nhất là loại trừ u ác tính. Các trường hợp ngoại lệ hợp lý cho điều này là những phụ nữ sinh thiết nội mạc tử cung và / hoặc kết quả chụp cộng hưởng từ (MRI) gợi ý mạnh mẽ đến sarcoma, những người có hình ảnh lồng ngực phù hợp với di căn phổi, những người có triệu chứng cơ quan gợi ý ác tính hoặc những người có nhiều yếu tố nguy cơ mắc bệnh sarcoma tử cung.

- Dự đoán trên lâm sàng tốt nhất về khả năng sarcoma tử cung phụ thuộc vào một loạt của các yếu tố. Thật không may, chẩn đoán trước phẫu thuật và trong phẫu thuật có giá trị hạn chế trong chẩn đoán sarcoma tử cung. Các yếu tố có thể làm tăng nghi ngờ về sarcoma bao gồm các triệu chứng, yếu tố nguy cơ, không đáp ứng với điều trị trước đó và phát hiện MRI và sinh thiết nội mạc tử cung.

- Trong những trường hợp hiếm gặp, người phụ nữ có khối tử cung và triệu chứng tổn thương phổi (như khó thở) bằng chứng di căn phổi trên hình ảnh lồng ngực làm tăng đáng kể khả

năng của một quá trình ác tính. Tuy nhiên, leiomyomas di căn lành tính là một tình trạng lành tính cũng có thể xuất hiện với các tổn thương phổi.

- Phụ nữ không có triệu chứng

+ Cắt tử cung không nên được thực hiện ở hầu hết phụ nữ giả định có leiomyomas không triệu chứng với mục đích duy nhất là loại trừ sarcoma tử cung.

+ Yếu tố quan trọng nhất trong các quyết định như vậy là sự hiếm gặp của sarcoma tử cung. Khả năng tìm thấy sarcoma ở những phụ nữ được chẩn đoán trước phẫu thuật leiomyomas đã được báo cáo một cách nhất quán trong các nghiên cứu quan sát từ 1000 phụ nữ trở lên khoảng 0,2%. Những dữ liệu này là từ những phụ nữ có triệu chứng, vì vậy nguy cơ có thể thấp hơn nhiều ở những phụ nữ không có triệu chứng. Nguy cơ thấp hơn nhiều so với nguy cơ biến chứng nặng liên quan đến cắt tử cung (3,5 đến 11,0%) đối với bệnh lành tính được tìm thấy trong các nghiên cứu từ 1000 đến 30.000 ca cắt tử cung. Khuyến cáo này được đồng ý bởi Trường Đại học Sản phụ khoa Hoa Kỳ, với lời khuyên rằng không có đủ bằng chứng để hỗ trợ phẫu thuật cắt tử cung cho leiomyomas không triệu chứng chỉ để loại trừ bệnh ác tính.

+ Với những dữ liệu đã nêu, nguy cơ bỏ sót chẩn đoán sarcoma ở một số ít phụ nữ dường như không vượt trội so với việc nguy cơ nhiều phụ nữ hơn cắt tử cung không cần thiết. Trong thực tế lâm sàng của chúng tôi, các trường hợp ngoại lệ chủ yếu là đối với những phụ nữ sinh thiết nội mạc tử cung và / hoặc MRI gợi ý mạnh mẽ về sarcoma hoặc những người có hình ảnh lồng ngực phù hợp với di căn phổi. Cắt tử cung cũng là một lựa chọn hợp lý cho những phụ nữ có nhiều yếu tố nguy cơ mắc sarcoma tử cung.

+ Sau khi phát hiện u xơ tử cung giả định ở một phụ nữ không có triệu chứng, không có dữ liệu chất lượng cao để hướng dẫn theo dõi. Chúng tôi đề nghị một hình ảnh học ban đầu (thường là siêu âm) để xác nhận rằng khối vùng chậu phù hợp với u xơ hơn là với các nguyên nhân khác (u buồng trứng). Sau đánh giá ban đầu này, chúng tôi thực hiện kiểm tra vùng chậu hàng năm. Nếu các đặc điểm của tử cung thay đổi hoặc các triệu chứng phát triển, chúng tôi tiến hành đánh giá thêm và tư vấn bệnh nhân về các lựa chọn điều trị.

- Phụ nữ có triệu chứng

+ Đối với phụ nữ giả định leiomyomas có triệu chứng, cắt tử cung là một trong một số lựa chọn điều trị. Lựa chọn điều trị tốt nhất nên được lựa chọn dựa trên các triệu chứng của bệnh nhân, kết quả đánh giá, kế hoạch mang thai trong tương lai và sở thích của bệnh nhân.

Ưu điểm của phẫu thuật cắt tử cung là ngăn ngừa sự hình thành u xơ mới và cũng có thể điều trị các vấn đề đồng thời như adenomyosis, lạc nội mạc tử cung và tân sinh cổ tử cung. Nhược điểm là mất khả năng sinh sản, nguy cơ biến chứng phẫu thuật, thời gian cần phục hồi và nguy cơ mắc bệnh lâu dài và mãn kinh sớm hơn, đặc biệt là nếu buồng trứng bị cắt bỏ tại thời điểm cắt bỏ tử cung. Ở một số phụ nữ, câu hỏi có thể đặt ra là có nên chọn phẫu thuật cắt tử cung để loại trừ bệnh ác tính hơn là điều trị bảo tồn.

+ Như với những phụ nữ có leiomyomas không triệu chứng, đối với hầu hết phụ nữ có leiomyomas có triệu chứng, chúng tôi khuyên bạn **không** nên chọn phẫu thuật cắt tử cung thay vì các phương pháp điều trị khác chỉ dựa trên mục tiêu loại trừ u ác tính. Các trường hợp ngoại lệ cho điều này là những phụ nữ có kết quả sinh thiết nội mạc tử cung và / hoặc MRI gợi ý mạnh mẽ đến sarcoma, hình ảnh lồng ngực phù hợp với di căn phổi hoặc nhiều yếu tố nguy cơ của sarcoma tử cung.

+ Mặt khác, đối với phụ nữ quyết định giữa một số lựa chọn để điều trị u xơ có triệu chứng, ngoại trừ u ác tính có thể phẫu thuật cắt tử cung là một lợi ích tiềm năng. Như đã nói

ở trên, sarcoma tử cung rất hiếm, nhưng tỷ lệ mắc bệnh có triệu chứng cao hơn so với phụ nữ không có triệu chứng. Tuy nhiên, nguy cơ biến chứng của cắt tử cung vượt quá nguy cơ tìm thấy một khối u tân sinh ác tính không được chẩn đoán. Ngoài ra, những phụ nữ không đáp ứng với liệu pháp thận trọng có thể tăng nguy cơ mắc sarcoma và cũng có thể cần điều trị dứt điểm. Do đó, loại trừ bệnh ác tính có thể là một yếu tố ảnh hưởng đến quyết định có nên chọn điều trị bằng phẫu thuật cắt tử cung.

b. Có nên thực hiện cắt tử cung không có kế hoạch dựa trên những gì tìm kiếm được trong phẫu thuật?

- Trong phẫu thuật cắt bỏ cơ hoặc phẫu thuật vùng chậu khác, bác sĩ phẫu thuật có thể bắt gặp những phát hiện gợi ý về sarcoma tử cung. Kết quả nhận định trong cuộc mổ hiếm khi chỉ ra sự cần thiết phải cắt bỏ tử cung ngoài kế hoạch và gửi sinh thiết bệnh lý để đánh giá và lên kế hoạch phẫu thuật lần thứ hai trong khi chờ kết quả thường là thận trọng, đặc biệt là đối với những phụ nữ muốn sinh con trong tương lai. Nó là thận trọng để bao gồm rằng, tại thời điểm đồng ý trước phẫu thuật, nên thảo luận về các kế hoạch trong trường hợp chẩn đoán một khối u ác tính trong phẫu thuật dựa trên hướng dẫn cập nhật từ US Food and Drug Administration. Đặc điểm chung của một khối u có thể gợi ý của sarcoma nhưng không thể chẩn đoán. Cắt lạnh thường không đi đến được kết quả

- Chỉ định phẫu thuật duy nhất của cắt lạnh là chẩn đoán dứt khoát phần cắt lạnh là sarcoma và/ hoặc bằng chứng của sự di căn. Một lưu ý cần lưu ý là những phụ nữ có di căn trong ổ bụng rõ ràng có thể bị u nguyên phát ở một vị trí khác hoặc leiomyomatosis rải rác khắp bụng, một tình trạng hiếm gặp và lành tính. Cắt tử cung không có kế hoạch không nên được thực hiện ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản mà không có chẩn đoán bệnh lý của sarcoma và một cuộc thảo luận trước phẫu thuật được ghi nhận.

- Ngoài ra, vì phẫu thuật cắt bỏ buồng trứng không được chứng minh là có ảnh hưởng đến tiên lượng đối với leiomyosarcomas, nên việc bảo tồn buồng trứng có thể được thực hiện trong trường hợp cuộc mổ tình cờ phát hiện sarcoma.

- Staging cho một khối u ác tính trong bụng phát hiện tình cờ được thực hiện tốt nhất bởi một bác sĩ phẫu thuật có kinh nghiệm trong các lĩnh vực này.

c. Liệu leiomyomas tiến triển thành sarcoma?

- Nhìn chung, có vẻ như sarcomas tử cung không phát sinh từ leiomyomas, trừ các trường hợp ngoại lệ hiếm gặp. Sự đồng thuận từ các nghiên cứu di truyền là hầu hết các sarcoma phát sinh độc lập. Sarcomas thường có karyotypes phức tạp và hiện tượng lệch bội lẻ, trong khi leiomyomas có sự sắp xếp lại đặc trưng, nhiều trong số đó được chia sẻ bởi các khối u tân sinh lành tính khác. Các hình thức trung gian giữa hai dạng này đã không được mô tả.

- Các nghiên cứu mô học đã tìm thấy các ví dụ hiếm hoi xuất hiện phù hợp với sự tiến triển từ leiomyoma sang sarcoma. Bằng chứng thuyết phục nhất đến từ một phân nhóm hiếm gặp leiomyoma với tế bào hoặc mô học không điển hình dựa trên dữ liệu từ hai nghiên cứu lâm sàng và hai nghiên cứu di truyền phân tử. Trong một nghiên cứu lâm sàng, 3 trong số 18 phụ nữ có tế bào hoặc không biến thể điển hình đã chết vì căn bệnh của họ. Có một độ trễ dài hơn giữa chẩn đoán và tử vong ở những bệnh nhân này so với những người leiomyosarcoma (> 6 năm so với trung bình là 2,1 năm). Không có dữ liệu liên quan đến tần suất tế bào hoặc mô học không điển hình có liên quan đến hành vi lâm sàng bất thường như vậy

Câu 201. So sánh điểm giống và khác nhau của UPA và GnRHa (đồng vận) trong điều trị nội khoa u xơ cơ tử cung

a. Giống nhau

- Khả năng kiểm soát chảy máu tương đương

b. Khác nhau

- Khả năng giảm kích thước khối u: GnRH > UPA
- Tác dụng phụ bốc hỏa: GnRH > UPA
- U xơ cơ phát triển trở lại lâu hơn: UPA (6 tháng) > GnRH (3 tháng)

Câu 202. So sánh điểm giống và khác nhau của GnRH anta (đối vận) và GnRHa (đồng vận) trong điều trị nội khoa u xơ cơ tử cung

a. Giống nhau

- Dưới tác dụng liên tục và kéo dài của GnRH đồng vận, GnRH đối vận, buồng trứng không sản xuất estrogen, gây thoái triển các u xơ-cơ tử cung
- Hiệu quả giảm thể tích khối u tạm thời, giải quyết tình trạng chảy máu tạm thời tương tự nhau

b. Khác nhau

	GnRHa	GnRH anta
Cơ chế tác động	Nội hóa thụ thể GnRH ở tuyến yên => giải miễn cảm tuyến yên với GnRH => tuyến yên không phóng thích FSH => không sản xuất được estrogen	Cạnh tranh GnRH trên thụ thể ở tuyến yên => thụ thể không tiếp nhận GnRH => tuyến yên không phóng thích FSH => không sản xuất được estrogen
	Tuyến yên bị giải miễn cảm	Tuyến yên không bị giải miễn cảm
Hiệu ứng dội	Hiệu ứng dội (flare-up) xảy ra khi bắt đầu GnRHa.	Tránh được hiệu ứng dội (flare-up).
Thời gian bắt đầu có hiệu quả	Chậm hơn	Nhanh hơn
Giá thành	Rẻ hơn	Mất hơn (10 lần)
Tác dụng phụ thiếu hụt estrogen	Tình trạng thiếu hụt kéo dài estrogen và progesterone, dẫn đến các hệ quả nghiêm trọng về dự trữ calcium xương và nguy cơ tim mạch.	GnRH anta đường tiêm không khác GnRHa GnRH anta đường uống có thể thay đổi liều lượng để thỏa mục tiêu không chế tuyến yên tiết FSH ở mức mong muốn => các vấn đề thiếu hụt estrogen được giải quyết

Câu 203. Mục đích điều trị COC và LNG-IUS trong u xơ cơ tử cung

- Cầm máu, giảm lượng máu kinh của AUB trong thời gian ngắn hạn
- Không dùng để giảm kích thước u xơ cơ tử cung

Câu 204. So sánh điểm giống và khác nhau của UPA và Mifepristone trong điều trị nội khoa u xơ cơ tử cung

a. Giống nhau

- Gây tăng sản nội mạc tử cung không điển hình

- Hiệu quả trên việc giảm chảy máu và giảm kích thước u xơ

b. Khác nhau

- UPA: hoạt tính hỗn hợp giữa đồng vận và đối kháng với progesterone
- Mifepristone: hoạt tính đơn thuần hoạt tính kháng progesterone

Câu 205. So sánh điểm giống và khác nhau của AI đối với GnRHa (đồng vận) trong điều trị nội khoa u xơ cơ tử cung

- Giống nhau: Hiệu quả giảm kích thước khối u tương tự nhau
- Khác nhau: AI: ít tác dụng phụ do tình trạng thiếu estrogen hơn

Câu 206. Tác dụng phụ quan trọng của nhóm GnRH và SPRM?

- Nhóm GnRH: tình trạng thiếu hụt kéo dài estrogen và progesterone, dẫn đến các hệ quả nghiêm trọng về dự trữ calcium xương và nguy cơ tim mạch.

- Nhóm SPRM:

- + Có thể gây ra các **biến đổi trên nội mạc tử cung** làm **tăng sinh không điển hình tuyến nội mạc tử cung** nhưng có thể hồi phục hoàn toàn sau liệu trình
- + Cần cung cấp thông tin đang dùng SPRM cho nhà giải phẫu bệnh

Câu 207. Ý nghĩa của JZ (vùng kết nối) trong phân định hay loại trừ bệnh tuyến – cơ tử cung

- $JZ > 12 \text{ mm}$ \Rightarrow nghĩ nhiều bệnh tuyến – cơ tử cung
- $JZ < 8 \text{ mm}$ \Rightarrow loại trừ bệnh tuyến – cơ tử cung
- $8 \text{ mm} \leq JZ \leq 12 \text{ mm}$ \Rightarrow sử dụng thêm tiêu chí khác để phân định, ví dụ: $JZ > 40\%$ bề dày của cơ tử cung \Rightarrow nghĩ nhiều bệnh tuyến – cơ tử cung
- JZ có thể khảo sát trên SA bởi nhà siêu âm có kinh nghiệm, MRI

Câu 208. Lưu ý về điều trị AUB/ bệnh tuyến – cơ tử cung

- Vấn đề điều trị bệnh tuyến – cơ tử cung còn nhiều tranh cãi, chủ yếu tập trung vào điều trị nội khoa, nhưng lựa chọn phương pháp điều trị nội nào thì chứng cứ chưa đủ mạnh.

- AUB (cường kinh, rong kinh, rong huyết) do bệnh tuyến – cơ tử cung:

- + Mirena (LNG – IUS) được ủng hộ nhiều hơn COCs. Mirena khá thành công trong việc giảm chảy máu, giảm đau, giảm thể tích của Adenomyosis

- + Dienogest: cũng là một sự lựa chọn, giảm chảy máu, giảm đau, nhưng chủ yếu dùng trong lạc nội mạc tử cung chức năng.

➤ Lạc nội mạc tử cung chức năng: nội mạc tử cung bong ra, đi chỗ khác, và chúng cũng bong ra khi hành kinh.

➤ Adenomyosis là lạc nội mạc tử cung căn bản (phần nội mạc gắn với cơ tử cung, không bong ra khi hành kinh) \Rightarrow Adenomyosis: AUB \Rightarrow nghiêng về Mirena hơn.

Câu 209. Cân nhắc điều trị AUB/ u xơ cơ tử cung

- Phương hướng điều trị u xơ cơ tử cung phụ thuộc nhiều yếu tố:

+ Vấn đề chủ: yếu tố then chốt

+ Yếu tố khác như:

- Tuổi của BN
- Độ nặng triệu chứng: nhiều hay ít
- Mong muốn có thai trong tương lai, mong muốn giữ tử cung
- Vị trí, số lượng, kích thước, phân loại FIGO của u xơ
- Bác sĩ điều trị: kinh nghiệm, khả năng....

- SPRM (UPA): giảm chảy máu, giảm thể tích khối u xơ rất hiệu quả, hiệu quả được chứng minh khi điều trị dài hạn. Bất lợi: nghi ngờ độc cho gan nên tạm thời ngưng, không sử dụng được.
- Đồng vận GnRH: đối mặt với nhiều tác dụng phụ như loãng xương, triệu chứng khó chịu giống mãn kinh... => Dùng để điều trị trước mổ: giảm chảy máu => nâng Hb, ổn định nội khoa trước mổ, đồng thời giảm thể tích khối u => giảm nguy cơ biến chứng cho phẫu thuật.
- So với đồng vận GnRH, SPRM giảm chảy máu nhanh hơn, ít tác dụng phụ hơn
- Lưu ý: Trong SPRM, UPA đứng chỉ định trong điều trị u xơ cơ tử cung. Mifepriston không được dán nhãn cho u xơ cơ tử cung.
- COCs, Mirena: giảm chảy máu ngắn hạn, không dùng lâu dài => điều trị vài tháng, theo dõi => không đáp ứng thì thay thế bằng điều trị khác.
 - + COCs: đối mặt với nguy cơ huyết khối, xơ vữa mạch máu.
 - + Mirena: khi u xơ làm lòng tử cung biến dạng => tỉ lệ lệch vòng, đẩy vòng ra ngoài cao hơn. Cao hơn chứ không phải chống chỉ định, nếu xét vẫn có hiệu quả và bệnh nhân chấp thuận => vẫn điều trị được.
- Xét ngoại khoa: Cắt tử cung, bóc nhân xơ, UAE hầu như đều không ảnh hưởng đến dự trữ buồng trứng
 - + Cắt tử cung: giải quyết triệt để triệu chứng, giải quyết được u xơ nhưng đối mặt với nguy cơ biến chứng của phẫu thuật, ảnh hưởng đến sức khỏe, tình trạng thể chất của bệnh nhân.
 - + Bóc nhân xơ: khả năng tái phát cao
- Bác sĩ sẽ đưa ra những phương pháp điều trị phù hợp, cung cấp thông tin về hiệu quả, ưu và nhược điểm của từng phương pháp. Bệnh nhân sẽ là người quyết định phương pháp phù hợp nhất cho bản thân họ.
- Trong trường hợp BN chảy máu nặng, cần cầm máu tức thì => sử dụng Estrogen (uống hoặc chích) tác dụng nhanh => nội mạc tăng sinh => ngưng chảy máu. Cũng có thể sử dụng COCs liều cao để tận dụng Estrogen/ COCs

Câu 210. Vấn đề can thiệp lòng tử cung để lấy u xơ cơ tử cung L0, L1

- Giải quyết u xơ cơ tử cung L0, L1 => Can thiệp lòng tử cung để lấy u xơ
- Kích thước u xơ < 3cm => can thiệp an toàn hơn
- Kích thước u xơ > 3cm => Tỉ lệ biến chứng nhìn chung tăng lên khi can thiệp lòng tử cung.

Câu 211. Chỉ định điều trị u xơ cơ tử cung

- Điều trị u xơ cơ tử cung khi:
 - + Có triệu chứng
 - + Sẽ gây triệu chứng mà có thể mình không biết. Cụ thể, như u xơ trong dây chằng rộng khi to lên sẽ chèn niệu quản, làm thận ứ nước, có thể không có triệu chứng => u xơ trong dây chằng rộng dù không có triệu chứng thì vẫn điều trị.
- Một tình huống hay gặp, bệnh nhân muốn có thai, tình cờ phát hiện một u xơ dưới niêm, không có triệu chứng, có cần can thiệp không?
- U xơ có thể ảnh hưởng lên khả năng mang thai, cũng có thể ảnh hưởng bất lợi đến thai kì (sảy thai, sanh non, ngôi bất thường...). Nhưng là 'có thể'. Theo y học chứng cứ, không cần giải quyết khi chưa có triệu chứng.

Câu 212. Cân nhắc điều trị đối với bệnh tuyến – cơ tử cung

- Dienogest: là một progestin chuyên biệt, được thiết kế cho ‘đau trong Adenomyosis’, được nghiên cứu rất nhiều cho đau, được chứng minh là có hiệu quả cho đau. Tuy nhiên, còn khá ít nghiên cứu về hiệu quả của Dienogest trên các vấn đề chủ khác liên quan đến Adenomyosis.

- Đồng vận GnRH: làm giảm Estrogen ở mức tối đa (mà Adenomyosis phụ thuộc chủ yếu Estrogen) => hiệu quả tốt trong giảm đau, giảm chảy máu. Nhưng đối mặt với tác dụng phụ => không sử dụng lâu dài. GnRH đồng vận dùng trong điều trị hiếm muộn do Adenomyosis.

+ Adenomyosis tác động nhiều cơ chế: giảm chất lượng của trứng, giảm chuyển động của vòi trứng, tác động lên nội mạc tử cung làm giảm khả năng làm tổ.... => Hiếm muộn.

+ GnRH đồng vận sẽ giảm tối đa ảnh hưởng của Adenomyosis trong điều trị hiếm muộn: giảm sang thương nội mạc tử cung tối đa => tăng khả năng có thai.

- Đối vận GnRH: ưu điểm hơn đồng vận GnRH là không tăng cao nồng độ Estrogen ở giai đoạn đầu. Đối vận GnRH chưa được sử dụng nhiều trong Adenomyosis do chưa được nghiên cứu nhiều, chưa đủ số lượng lớn nghiên cứu để điều trị rộng rãi như GnRH đồng vận.

+ GnRH đối vận trên thị trường: Elagolix (tên thương mại là Orilissa). Elagolix của hãng Abbvie được thiết kế và dẫn nhãn cho đau trong Adenomyosis, đã được chấp thuận cho điều trị đau do Adenomyosis. Ngoài ra, 2019, Abbvie đã đăng kí dẫn nhãn cho AUB-L nhưng chưa được chấp thuận.

- AIs: giảm Estrogen trong máu, giảm đau tốt nhưng không có nhiều nghiên cứu, không phải thuốc được chấp thuận chính thức.

- Progestin (NET A): không còn phổ biến rộng rãi, mặc dù hiệu quả điều trị giảm đau tốt nhưng tác dụng phụ nhiều: nổi mụn, tăng cân, phù... (thường phụ nữ không thích). NET A: sử dụng add back để giảm tác dụng phụ khi sử dụng GnRH kéo dài.

- COCs, Mirena

- Ngoại khoa: không có vai trò lớn trong Adenomyosis

+ Cắt tử cung: lựa chọn cuối cùng, hết chảy máu, vấn đề đau sẽ không giải quyết triệt để do ngoài Adenomyosis, BN vẫn có thể kèm theo lạc nội mạc tử cung ở vị trí khác (túi cùng Douglas, buồng trứng, vách chậu...) mà không thấy hoặc không lấy được => vẫn còn đau. Ngoài ra còn có thêm tổn thương, đau sau mổ.

Câu 213. Lí giải về việc sử dụng GnRH đồng vận, đối vận trong điều trị Adenomyosis:

- Mục tiêu điều trị Adenomyosis không phải là điều trị triệu chứng cường Estrogen tại chỗ, mà là điều trị bệnh học của nó.

- Sang thương Adenomyosis chịu ảnh hưởng bởi nội tiết chung của cơ thể => Sử dụng GnRH => cắt Estrogen nội sinh => giảm sang thương Adenomyosis => giảm cường Estrogen tại chỗ do sang thương đó gây ra.

Câu 214. Quản lí đau trong Adenomyosis

- Theo dõi điều trị giảm đau, nâng từng bậc điều trị nhưng không cứng nhắc, cân nhắc tác dụng phụ.

- Đau trong Adenomyosis sẽ tăng theo thời gian => đến khi BN than phiền, ảnh hưởng chất lượng cuộc sống => nâng bậc.

- Đau do viêm thần kinh sinh mạch: Dienogest giảm đau rất tốt, sản xuất riêng biệt để giảm đau. Người ta có ghi nhận ở người sử dụng Dienogest, mật độ sợi thần kinh ở mô cơ tuyến giảm rất nhiều.

- Đau do viêm thần kinh sinh mạch: kiểm soát được viêm => giảm được thần kinh sinh mạch. Khi đã đến nhạy cảm trung ương => cần điều trị trung ương => buộc dùng thuốc hướng thần (thuốc chống trầm cảm 3 vòng)
- Cần phân biệt đau do nhạy cảm trung ương với đau do viêm thần kinh sinh mạch.

PHẦN 8: BỆNH LÂY QUA ĐƯỜNG TÌNH DỤC

Câu 215. Nhóm tác nhân lây lan qua đường tình dục phòng ngừa hiệu quả cao và thấp khi dùng bao cao su

- Nhóm hiệu quả cao: Chlamydia trachomatis, lậu, Trichomonas vaginalis, HIV
- Nhóm hiệu quả thấp: HPV, Herpes sinh dục, viêm gan B, giang mai, hạ cam mềm

Câu 216. Cận lâm sàng chẩn đoán đầu tay của Chlamydia trachomatis, lậu, giang mai, Trichomonas vaginalis.

a. Giang mai: có thể bắt đầu một trong 2 xét nghiệm

- Xét nghiệm không chứa Treponema: VDRL, RPR
- Xét nghiệm chứa Treponema:
 - + Sách TBL: FTA-ABS, TP-PA, MHA-TP
 - + Sách Da liễu: FTA-ABS, TPHA, TPI
- Nếu test ban đầu (+) => thực hiện test còn lại và biện luận kết quả
- Nếu test ban đầu (-) => biện luận kết quả, nếu nghi ngờ => thực hiện test thứ 2 hoặc dùng lại kết luận không nhiễm giang mai

b. Lậu

- Bệnh nhân nam có triệu chứng: Nhuộm gram (tìm song cầu gram âm hình hạt cà phê)
- Bệnh nhân nam không triệu chứng/ bệnh nhân nữ: NAAT (**thời gian cửa sổ: mắc lậu và NAAT (-) khoảng 5 ngày**)

c. Chlamydia trachomatis: NAAT đầu tay

d. Trichomonas vaginalis

- Soi tươi huyết trắng thường được dùng đầu tay (rẻ, đơn giản, thường kết hợp với nhuộm Gram), tuy nhiên độ nhạy không cao
- Nếu soi tươi âm tính, có thể dùng NAATs (Se + Sp cao nhưng vì mắc nên không được xem là đầu tay)

Câu 217. Khi nào chẩn đoán xác định nhiễm giang mai?

a. Bằng chứng trực tiếp: chủ yếu chẩn đoán giang mai giai đoạn sớm, phản ứng huyết thanh âm tính

- Xoắn khuẩn di động trên kính hiển vi nền đen
- Xét nghiệm kháng thể huỳnh quang các chất tiết từ các sang thương nguyên phát/ sang thương giai đoạn II/ hút dịch từ hạch

b. Bằng chứng huyết thanh

- Chẩn đoán xác định giang mai khi: xét nghiệm non Treponema (+) và xét nghiệm Treponema (+)
- Trong đó vai trò:
 - + Xét nghiệm non Treponema: Tầm soát + theo dõi điều trị

+ Xét nghiệm Treponema:

- Dùng để khẳng định dương tính của xét nghiệm non Treponema
- Xác định triệu chứng lâm sàng mà xét nghiệm non Treponema âm tính

Câu 218. Chỉ định chọc dò tủy sống làm xét nghiệm VDRL và chẩn đoán giang mai thần kinh

a. Chỉ định chọc dò tủy sống

- Những bệnh nhân có triệu chứng thần kinh hoặc mắt
- Giai đoạn III hoạt động
- Điều trị thất bại
- HIV dương tính

b. Chẩn đoán giang mai thần kinh

- Chẩn đoán dựa vào:

- + (1) tế bào dịch não tủy hoặc protein dịch não tủy gợi ý giang mai;
 - WBC dịch não tủy: >5/mm³
 - WBC dịch não tủy ở bệnh nhân HIV: >5/mm³ (đặc hiệu hơn: >20/mm³)
 - Protein: >45mg/dL
- + (2) VDRL dịch não tủy dương tính
- + (3) test huyết thanh dương tính
- + (4) triệu chứng cơ năng và thực thể về thần kinh
- Bệnh nhân có (4) + (2) => chẩn đoán
- Bệnh nhân có (1) + (3) + (4) nhưng không có (2) => làm thêm FTA-ABS dịch não tủy để kết luận

Câu 219. Tóm tắt các giai đoạn lâm sàng của giang mai ở người lớn không mang thai

a. Thời kì ủ bệnh (giai đoạn cửa sổ): 1 tuần – 3 tháng, trung bình là 3 tuần sau nhiễm giang mai

- Bệnh nhân chưa đi khám hoặc đi khám cùng với bạn tình có kết quả nghi ngờ hoặc đã nhiễm giang mai
- Xét nghiệm **VDRL, TPHA (FTA-ABS) âm tính**

b. Thời kì I (giang mai nguyên phát): 10-60 ngày sau nhiễm giang mai, trung bình là 1,5 tháng sau nhiễm giang mai (3 tuần sau khi ủ bệnh), chia làm 2 giai đoạn

- Giai đoạn tiền huyết thanh (tuần đầu)
 - + Triệu chứng lâm sàng gồm có săng và hạch, trong đó săng nổi lên là triệu chứng đánh dấu mốc bắt đầu thời kì I
 - + Xét nghiệm VDRL, TPHA (FTA-ABS) **âm tính**
 - + Xét nghiệm tìm xoắn khuẩn di động trên kính hiển vi nền đen hoặc xét nghiệm kháng thể huỳnh quang từ săng hoặc hạch **dương tính**
 - + Nếu điều trị khỏi giai đoạn này, phản ứng huyết thanh âm tính mãi mãi
- Giai đoạn huyết thanh (tuần 2 trở đi, kéo dài đến mốc 4-8 tuần sau khi săng nổi)
 - + Xét nghiệm VDRL, TPHA (FTA-ABS) **dương tính**
 - + Xét nghiệm tìm xoắn khuẩn di động trên kính hiển vi nền đen hoặc xét nghiệm kháng thể huỳnh quang từ săng hoặc hạch **dương tính**

c. Thời kì II (giang mai thứ phát): bắt đầu từ mốc 4-8 tuần sau khi săng nổi và kéo dài 2-3 năm

- Biểu hiện thường gặp: **nổi ban (ban đào)**, sốt, đau đầu, nổi hạch, rụng tóc...
- 30% bệnh nhân có condyloma ở vùng niêm mạc của họng (trụ vòm khẩu cái, lưỡi gà...), của bộ phận sinh dục, hậu môn.
- Xét nghiệm VDRL, TPHA (FTA-ABS) **dương tính**

d. *Giang mai tiềm ẩn*

- Không có triệu chứng và dấu hiệu của bệnh
- Xét nghiệm VDRL, TPHA (FTA-ABS) **dương tính**
- Chia làm 2 giai đoạn
 - + Giang mai tiềm ẩn sớm: dưới 1 năm sau giang mai thứ phát (có bằng chứng mắc bệnh trong vòng 1 năm)
 - + Giang mai tiềm ẩn muộn: trên 1 năm sau giang mai thứ phát (không có bằng chứng mắc bệnh >1 năm)
- Theo CDC, bệnh nhân có thể được chẩn đoán giang mai tiềm ẩn sớm: nếu trong vòng 1 năm sau chẩn đoán giang mai, bệnh nhân có:
 - + Ghi nhận chuyển đổi huyết thanh VDRL hoặc hiệu giá VDRL tăng >4 lần kéo dài >2 tuần
 - + Triệu chứng cơ năng không tương đương giang mai nguyên phát hoặc thứ phát
 - + Bệnh tình ghi nhận giang mai nguyên phát, thứ phát hoặc giang mai tiềm ẩn sớm
- Bên cạnh đó, những người có kết quả test nontreponemal và treponemal dương tính kèm theo phơi nhiễm có khả năng mắc bệnh xảy ra trong 12 tháng gần đây, có chẩn đoán giả định giang mai tiềm ẩn sớm.
- Vắng mặt các tình trạng này, một bệnh nhân không triệu chứng nên được xem là có giang mai tiềm ẩn.

e. *Thời kì III (giang mai thần kinh): sau khi nhiễm bệnh 1-10 năm*

- Không bao giờ có hạch
- Biểu hiện bệnh ở
 - + Da, niêm (gôm, củ)
 - + Nội tạng (tim mạch, động mạch chủ, thần kinh)
- Phản ứng VDRL, TPHA (FTA-ABS) **dương tính 95%**

Câu 220. Quản lí giang mai ở người lớn không mang thai theo các giai đoạn

a. *Giang mai thời kì I, II*

- **Benzathine penicillin G 2,4 triệu đơn vị TB, liều duy nhất**
- Tái khám sau điều trị:
 - + Lần 1 sau 6 tháng
 - + Lần 2 sau 12 tháng
- Nếu bệnh nhân có triệu chứng dai dẳng hoặc tái phát kèm VDRL hiệu giá tăng ≥ 4 lần kéo dài >2 tuần=> điều trị thất bại hoặc tái nhiễm => điều trị lại, test HIV và có thể chọc dịch não tủy
- Nếu VDRL hiệu giá giảm dưới 4 lần sau điều trị 6-12 tháng => điều trị thất bại, xử trí:
 - + Đánh giá lâm sàng và theo dõi phản ứng huyết thanh giang mai, test HIV, có thể chọc dịch não tủy
 - + Nếu không theo dõi được => điều trị lại
- Điều trị lại nếu dịch não tủy bình thường bao gồm: **Benzathine penicillin G 2,4 triệu đơn vị TB x 3 (tuần 1-2-3)**

b. Giang mai tiềm ẩn

- Giang mai tiềm ẩn sớm: **Benzathine penicillin G 2,4 triệu đơn vị TB, liều duy nhất**
- Giang mai tiềm ẩn muộn: **Benzathine penicillin G 2,4 triệu đơn vị TB x 3 (tuần 1-2-3);**
 - + Nếu quên 1 liều:
 - Khởi động lại từ đầu (**theo TBL**)
 - Tiêm liều kế tiếp cách liều trước 10-14 ngày (**theo CDC**) có thể chấp nhận được trước khi khởi động lại từ đầu
 - Đối với phụ nữ mang thai, buộc phải khởi động lại từ đầu
- Test VDRL sau điều trị:
 - + Lần 1 sau 6 tháng
 - + Lần 2 sau 12 tháng
 - + Lần 3 sau 24 tháng
- Chọc dò dịch não tủy khi
 - + Hiệu giá tăng ≥ 4 lần kéo dài >2 tuần
 - + Hiệu giá ban đầu $\geq 1:32$ và không giảm được 4 lần sau điều trị 12-24 tháng
 - + Triệu chứng cơ năng và thực thể gợi ý giang mai tiến triển
- Dịch não tủy bất thường => điều trị giang mai thần kinh
- Dịch não tủy âm tính => điều trị lại giang mai tiềm ẩn

c. Giang mai thần kinh

- Giang mai mắt và thần kinh
 - + **Aqueous crystalline penicillin G** 18-24 triệu đơn vị/ngày: 3-4 triệu đơn vị IV mỗi 4 ngày hoặc IV liên tục x 10-14 ngày
 - + Phác đồ thay thế: Procaine penicilline G 2,4 triệu đơn vị TB + Probenecid 500mg uống x 4/ngày; cả hai dùng trong 10-14 ngày
- Giang mai muộn (tertiary syphilis): bao gồm gồm giang mai và giang mai tim mạch, không có giang mai thần kinh (dịch não tủy bình thường): **Benzathine penicillin G 2,4 triệu đơn vị TB x 3 (tuần 1-2-3)**

Câu 221. Các trường hợp test non Treponema dương giả:

- Bệnh tự miễn: lupus, viêm khớp dạng thấp, xuất huyết giảm tiểu cầu, viêm giáp...
- Chủng ngừa thủy đậu
- Thai kì
- Dùng thuốc: điều trị tăng huyết áp
- Nhiễm siêu vi: HIV, CMV, viêm gan siêu vi, thủy đậu, zona, sởi, quai bị, rubella,...
- Rối loạn protein máu: xơ gan, suy dinh dưỡng, hội chứng thận hư
- Nhiễm khuẩn cấp: viêm phổi, bạch hầu
- Nhiễm khuẩn mạn: lao, phong
- Nghiện ma túy

Câu 222. Khuyến cáo đối tượng tầm soát Chlamydia trachomatis, lậu, HIV, Trichomonas vaginalis

- Chlamydia trachomatis:
 - + Tầm soát thường qui mỗi năm ở phụ nữ có giao hợp **<25 tuổi**
 - + Tầm soát mỗi năm ở phụ nữ **>25 tuổi** có nhiều bạn tình hoặc có bạn tình mới
- HIV: tầm soát cho tất cả bệnh nhân 13-64 tuổi ở các bệnh viện đa khoa có giấy đồng thuận làm xét nghiệm HIV

- Lậu:
 - + Tầm soát cho đối tượng có nguy cơ cao
 - + Khi nhiễm lậu => tầm soát thêm: HIV, giang mai, Chlamydia
- Trichomonas vaginalis: không tầm soát thường qui, chỉ làm xét nghiệm chẩn đoán ở các phụ nữ triệu chứng huyết trắng bất thường

Câu 223. Phản ứng Herxheimer và cách xử trí phản ứng này

a. Phản ứng Herxheimer là gì?

- Phản ứng xảy ra sau mũi PNC đầu tiên do sự ly giải xoắn khuẩn giang mai
- Lâm sàng: sốt con, mệt nhức đầu, tim đập nhanh...

b. Xử trí

- Trường hợp nhẹ: dùng aspirine, kháng histamine, coramine
- Trường hợp nặng: dùng corticoid

Câu 224. Khả năng lây nhiễm qua các thời kì giang mai ở người trưởng thành cho bạn tình và cho thai nhi ở phụ nữ mang thai

a. Khả năng lây nhiễm qua các thời kì giang mai ở người trưởng thành cho bạn tình

- Lây truyền mạnh nhất trong thời kỳ I và II
- Lây truyền ở giai đoạn tiềm ẩn vẫn có trong đó tiềm ẩn sớm > muộn (**muộn trở đi xem như không lây**)
- Giang mai thời kì III: rất ít lây hoặc không lây
- Không lây truyền qua đường tình dục sau nhiễm giang mai 2 năm

b. Khả năng lây nhiễm qua các thời kì giang mai cho thai nhi ở phụ nữ mang thai

- Nếu không điều trị
 - + Mẹ ở giai đoạn giang mai sớm (I, II): #100% thai nhi bị nhiễm giang mai
 - + Mẹ ở giai đoạn giang mai tiềm ẩn: 10% thai nhi bị nhiễm giang mai
- Nếu điều trị
 - + Mẹ ở giai đoạn giang mai I: 50% thai nhi bị nhiễm giang mai
 - + Mẹ ở giai đoạn giang mai II: 67% thai nhi bị nhiễm giang mai
 - + Mẹ ở giai đoạn giang mai tiềm ẩn sớm: 83% thai nhi bị nhiễm giang mai

Câu 225. Quy trình xét nghiệm tầm soát và chẩn đoán giang mai

a. Khởi đầu bằng VDRL

- VDRL (+) => làm tiếp TPHA hoặc FTA-ABS
- VDRL (-)
 - + Bệnh nhân không có vấn đề gì đặc biệt => kết thúc tầm soát
 - + Bệnh nhân thuộc nguy cơ cao mắc giang mai, tiền căn phơi nhiễm giang mai 2-4 tuần => xét nghiệm lại sau 2-4 tuần
 - + Bệnh nhân có săng, hạch trên lâm sàng => chọc hút dịch => soi kính hiển vi nền đen hoặc làm xét nghiệm kháng thể huỳnh quang

b. Khởi đầu bằng TPHA hoặc FTA-ABS (cho dân số nguy cơ cao: bệnh nhân HIV, phòng khám bệnh lây truyền qua đường tình dục)

- TPHA (+) => làm tiếp VDRL
- TPHA (-): tương tự VDRL (-)

Câu 226. Biện luận kết quả VDRL và TPHA kết hợp trên một người:

a. VDRL (+), TPHA (+) có các khả năng sau:

- Chẩn đoán giang mai nếu bệnh nhân chưa có tiền căn giang mai

- **Bệnh nhân có tiền căn điều trị giang mai:**

+ Chẩn đoán nhiễm giang mai mới khi hiệu giá ≥ 4 lần hiệu giá sau điều trị

+ Xem xét chẩn đoán serofast nếu VDRL dương tính kéo dài dù đã điều trị đầy đủ, thường hiệu giá là thấp 1:8; cần tầm soát thêm HIV

+ Điều trị thất bại

+ Nếu kết quả điều trị trước không có, xem xét bệnh nhân bị nhiễm giang mai mới khi kèm 1 trong các tình trạng sau đây:

➤ Tiền căn đã điều trị với phác đồ thích hợp và ghi nhận đáp ứng với điều trị

➤ Biểu hiện lâm sàng của giang mai nguyên phát hoặc thứ phát

➤ Tiền căn xuất hiện yếu tố nguy cơ mới

➤ Đáp ứng đầy đủ sau điều trị tái nhiễm (hiệu giá giảm ≥ 4 lần)

- Cả hai đều dương tính giả (thai kì, ghẻ cóc, pinta, bejel)

b. VDRL (+) → TPHA (-) có các khả năng sau

- Nếu bệnh nhân có phơi nhiễm (không dùng bao cao su với bạn tình không rõ nhiễm giang mai hoặc nhiều bạn tình trong vòng 6-8 tuần gần đây) => xét nghiệm lại TPHA sau 2-4 tuần

+ Nếu TPHA (-), kết luận VDRL dương giả

+ Nếu TPHA (+), chẩn đoán giang mai tiềm ẩn

- Nếu bệnh nhân không có vấn đề gì đặc biệt: kết luận VDRL dương giả

c. TPHA (+) → VDRL (-) có các khả năng sau:

- Bệnh nhân có tiền căn điều trị giang mai và điều trị thành công

- Bệnh nhân không có tiền căn điều trị giang mai => VDRL âm giả => giang mai giai đoạn rất sớm, giang mai giai đoạn muộn => cần hỏi bệnh và khám lâm sàng để đánh giá và tìm bằng chứng nhiễm giang mai

+ Tim sáng, hạch => (+) => giang mai giai đoạn rất sớm => điều trị

+ Tim triệu chứng cơ năng và thực thể của giang mai thần kinh => (+) => chọc dò dịch não tủy

+ Nếu không có triệu chứng giang mai => tư vấn bệnh nhân khả năng đang mắc giang mai tiềm ẩn muộn => thực hiện 1 test đặc hiệu khác như FTA-ABS

➤ Test này (+) => điều trị giang mai tiềm ẩn muộn

➤ Test này (-) => test ban đầu (TPHA) dương giả, không thực hiện gì thêm

+ Ngoài ra còn có hiện tượng prozone làm VDRL âm giả khi hiệu giá kháng thể quá cao (thường gặp trong giang mai thứ phát) khi nồng độ kháng thể quá cao làm cản trở việc kết dính phức hợp kháng nguyên kháng thể

Câu 227. Biện luận kết quả xét nghiệm giang mai trên 1 cặp vợ chồng (bạn tình) chưa điều trị gì cho tất cả các trường hợp (một số cái tự suy nghĩ soạn ra không chắc có đúng hay không)

Trường hợp	Vợ/chồng 1		Vợ/chồng 2	
	VDRL	TPHA	VDRL	TPHA
1	+	+	+	+
2	+	+	+	-

3	+	+	-	+
4	+	+	-	-
5	+	-	-	-
6	-	+	-	-

a. Trường hợp 1: điều trị cả hai

b. Trường hợp 2:

- Biện luận

- + Vợ/chồng 1 đang nhiễm giang mai
- + Vợ chồng 2: đang là đối tượng nguy cơ cần xem xét

- Xử trí:

- + Nếu lần quan hệ cuối cùng trong vòng 90 ngày gần đây: vẫn điều trị cho cả hai
- + Nếu lần quan hệ cuối cùng >90 ngày gần đây:
 - Vợ/chồng 1: điều trị
 - Vợ/chồng 2: VDRL dương giả

c. Trường hợp 3:

- Biện luận

- + Vợ/chồng 1 đang nhiễm giang mai
- + Vợ chồng 2: đang là đối tượng nguy cơ cần xem xét

- Xử trí:

- + Nếu lần quan hệ cuối cùng trong vòng 90 ngày gần đây: vẫn điều trị cho cả hai
- + Nếu lần quan hệ cuối cùng >90 ngày gần đây:
 - Vợ/chồng 1: điều trị
 - Vợ/chồng 2: thực hiện xử trí ở **nội dung TPHA (+) → VDRL (-)** để chẩn đoán

d. Trường hợp 4

- Biện luận

- + Vợ/chồng 1: đang nhiễm giang mai
- + Vợ/chồng 2: đang là đối tượng nguy cơ cần xem xét

- Xử trí:

- + Nếu lần quan hệ cuối cùng trong vòng 90 ngày gần đây: vẫn điều trị cho cả hai
- + Nếu lần quan hệ cuối cùng > 90 ngày gần đây
 - Vợ/chồng 1: điều trị
 - Vợ/chồng 2: **không nhiễm giang mai**

e. Trường hợp 5

- Biện luận

- + Vợ/chồng 1: thực hiện xử trí như **nội dung VDRL (+) → TPHA (-)**
- + Vợ/chồng 2: không nhiễm giang mai

f. Trường hợp 6:

- Biện luận

- + Vợ/chồng 1: thực hiện xử trí ở **nội dung TPHA (+) → VDRL (-)** để chẩn đoán
- + Vợ/chồng 2: đang là đối tượng nguy cơ cần xem xét

- Xử trí:

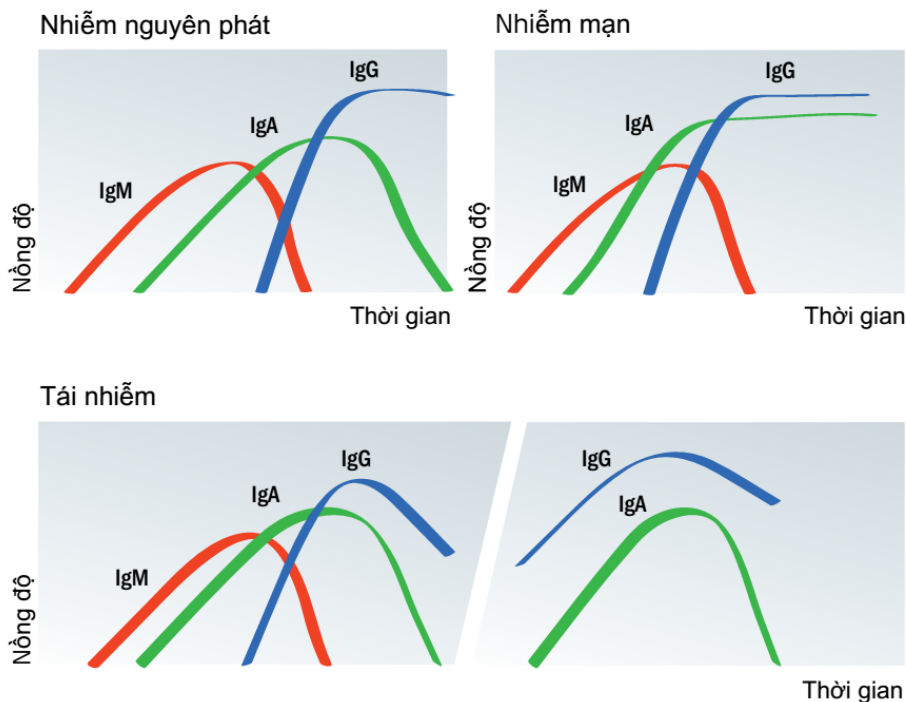
- + Nếu vợ/chồng 1: chẩn đoán giang mai giai đoạn rất sớm
 - Nếu lần quan hệ cuối cùng trong vòng 90 ngày gần đây: điều trị cả hai

- Nếu lần quan hệ cuối cùng > 90 ngày gần đây: chỉ điều trị vợ/chồng 1
- + Nếu vợ/chồng 1: chẩn đoán giang mai thần kinh => chỉ điều trị vợ/chồng 1
- + Nếu vợ/chồng 2: chẩn đoán giang mai tiềm ẩn muộn => chỉ điều trị vợ/chồng 1

Câu 228. Biện luận các test chẩn đoán Chlamydia trachomatis

a. Ý nghĩa từng thành phần:

- Thời gian ủ bệnh của Chlamydia trachomatis: 5-14 ngày (7-21 ngày)
- Trong nhiễm Chlamydia nguyên phát
 - + Kháng thể IgM sản xuất vào khoảng tuần thứ 2 và 3 sau đợt bùng phát bệnh, mất đi trong 2-6 tháng
 - + Kháng thể IgA và IgG xuất hiện trễ hơn vào (tuần 6 - 8), hiệu giá của IgG giảm chậm còn IgA giảm nhanh; IgG tồn tại không quá 1 năm; nếu quá 1 năm => nghi ngờ tái nhiễm
- Chlamydia tái nhiễm được đặc trưng bởi không có IgM; IgA và IgG tăng nhanh
- IgA cho thấy là marker miễn dịch có độ tin cậy cao trong nhiễm nguyên phát, mạn, và tái nhiễm
 - + IgA giảm nhanh khi điều trị và thanh thải Chlamydia
 - + IgA cao kéo dài được xem là dấu hiệu nhiễm mạn
- NAAT
 - + Dương tính:
 - Chlamydia trachomatis trong giai đoạn phân chia ở thể RB (nhiễm cấp, tái nhiễm, hoặc đợt bùng phát)
 - Sau điều trị Chlamydia trachomatis 30 ngày
 - + Âm tính:
 - Không bị nhiễm Chlamydia
 - Chlamydia trong giai đoạn nhiễm mạn (dạng nhiễm tồn tại)
 - NAAT âm giả do xét nghiệm sớm (thời gian cửa sổ khoảng 5 ngày)



b. Biện luận các kết quả miễn dịch:

IgG	IgA	IgM	Ý nghĩa
-----	-----	-----	---------

-	-	-	Không nhiễm
-	-/+	+	Chưa thể kết luận, cần lặp lại xét nghiệm
+	-	-	Tồn tại IgG kéo dài sau nhiễm
+	Giáp biên/ dương thấp	-	Đã nhiễm trước đây Tái nhiễm
+	++	-	Nhiễm cấp Tái nhiễm Nhiễm mạn tính (xác định bằng lặp lại test sau 1 tháng và 3 tháng)
+	+	+	Nhiễm cấp

Câu 229. Giá trị dự báo tổn thương vòi Fallope của các test trong nhiễm Chlamydia Trachomatis

a. Ý nghĩa của các xét nghiệm miễn dịch

- Nhánh tế bào B (IgG có giá trị dự báo cao trong trường hợp NAATs dương tính)
 - + NAATs dương tính đồng thời IgG âm tính => không có nhiễm tồn tại => loại trừ Chlamydia Trachomatis đã thực hiện hoàn toàn => khả năng tổn thương vòi Fallope rất thấp
 - + NAATs dương đồng thời đáp ứng thiên lệch Th2 => thanh thải không hoàn toàn => di chứng
- Nhánh tế bào T (tương quan Th1 và Th2 vai trò quan trọng trong dự hậu bệnh)
 - + 50% trường hợp, đáp ứng Th1 với sản xuất INF- γ và tiêu diệt TB của DCs dẫn đến thanh thải Chlamydia trachomatis => không có hậu quả tương lai sinh sản
 - + 50% còn lại, đáp ứng không đủ dẫn đến tình trạng nhiễm tồn tại => di chứng đường sinh sản
 - + Đáp ứng thiên lệch Th2 với TNF- α gây tổn thương mô tế vào và tổn hại chức năng vòi Fallope

b. Ý nghĩa của Chlamydia Heat-Shock Protein 60 IgG (CHSP60)

- Dấu chỉ của tồn tại Chlamydia trachomatis → khả năng di chứng cao
- Tồn tại Chlamydia trachomatis → tế bào bị xâm nhập sản xuất CHSP60 → đáp ứng miễn dịch dịch thể và qua trung gian tế bào tạo ra CHSP60-IgG → tàn phá tế bào sản xuất ra CHSP60
- Tàn phá do CHSP60-IgG và IFN- γ → hiện muộn liên quan đến yếu tố vòi Fallope
- Dự báo tổn thương đoạn xa vòi Fallope

	Sensitivity (%)	Specificity (%)
CHSP60-IgG	51	85
CHSP60-IgG + C.trachomatis IgG	47	95

Câu 230. Phác đồ điều trị Chlamydia trachomatis trong các trường hợp cụ thể

a. Nhiễm lần đầu (chưa biến chứng ở niệu đạo, tử cung, trực tràng).

- Azithromycin 1g uống liều duy nhất.
- Doxycycline 100mg, uống 2 lần/ ngày trong 7 ngày.
- Doxycycline 200mg, uống 1 lần/ ngày trong 7 ngày (hiệu quả hơn 100mg)
- Có thể thay thế erythromycin 500mg 4L/d, erythromycin ethylsuccinate 800 mg 4L/d, ofloxacin 300 mg 2L/d, levofloxacin 500 mg 1l/d uống trong 7 ngày.

b. Có thể tồn tại kéo dài

- Kém đáp ứng với Azithromycin

- Dường như việc lặp lại nhiều đợt điều trị có thể có hiệu quả

c. Dự phòng trước khi thực hiện thủ thuật

- Sử dụng Doxycycline trong trường hợp không có thông tin về tình trạng nhiễm Chlamydia trachomatis

Câu 231. So sánh kháng sinh Azithromycin và Doxycycline

	Azithromycin	Doxycycline
Nhóm kháng sinh	Macrolid	Tetracyclin
Cơ chế	- Gắn tiểu phần 50S của ribosom vi khuẩn - Kháng sinh diệt khuẩn ít phụ thuộc nồng độ, phụ thuộc thời gian và tác dụng hậu kháng sinh trung bình.	- Gắn tiểu phần 30S của ribosom vi khuẩn - Kháng sinh kiềm khuẩn
Chống chỉ định	- Viêm gan, rối loạn porphyrin - Mẫn cảm với thuốc	- Trẻ em < 8 tuổi, PN có thai - Mẫn cảm với thuốc

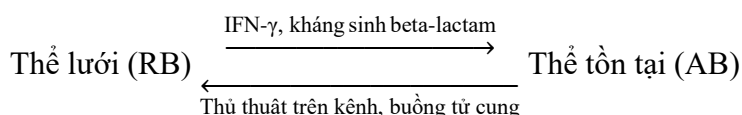
Câu 232. Các thể của Chlamydia trachomatis? Thể nào bị chuyển đổi bởi kháng sinh beta lactam? Thể nào là nguyên nhân chính của viêm mạn và tổn thương tế bào?

- Có 2 hình thái:

- + Ngoài tế bào – Thể nhiễm cơ bản (EB): không hoạt động chuyển hóa, không lây truyền.
- + Trong tế bào –

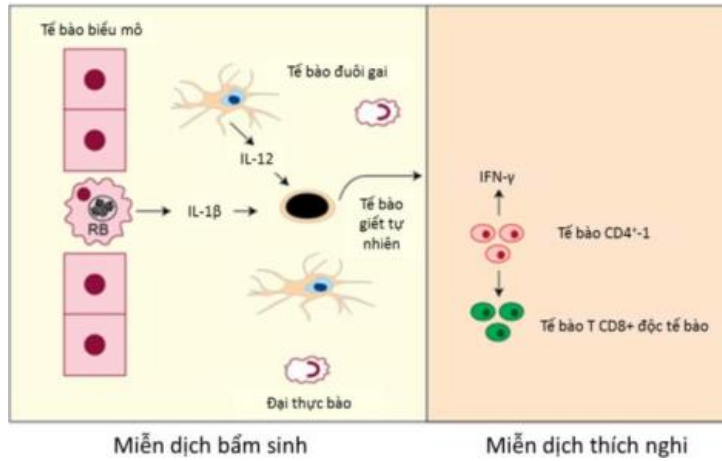
➤ Ở điều kiện thuận lợi: Thể lưới (RB): nguyên nhân chính của viêm mạn và tổn thương tế bào.

➤ Ở điều kiện bất lợi như IFN- γ hay kháng sinh beta-lactam, vi khuẩn tồn tại trong tế bào ở dạng “ngủ” hay **dạng tồn tại** rất lâu trong TB chủ gọi là **thể sai AB (aberrant bodies)**. Khó chẩn đoán do không thể nuôi cấy, khi điều kiện bất lợi mất đi thì vi khuẩn trở lại dạng hoạt động.



Câu 233. Tóm tắt các đáp ứng miễn dịch của cơ thể đối với Chlamydia trachomatis

- Miễn dịch bẩm sinh: chốt chặn đầu tiên, không đặc hiệu, không đủ bảo vệ cơ thể
 - + Tế bào đuôi gai (DCs), đại thực bào, tế bào giết tự nhiên (NK) không gắn kết được với vi khuẩn Chlamydia trachomatis vì receptor không gắn được với lipopolysaccharide của VK
 - + Tiết các interleukins kích hoạt NK \rightarrow tiêu diệt TB biểu mô bị tấn công, thúc đẩy biệt hóa Th1, tăng cường **sản xuất IFN- γ** .
- Miễn dịch thích ứng: quan trọng trong thanh thải Chlamydia trachomatis
 - + Th1 sản xuất IFN- γ giúp cho hệ thống miễn dịch bẩm sinh
 - + Th1 \rightarrow tế bào nhớ, IgG
 - + Ở cổ tử cung, tương bào \rightarrow IgA
- Miễn dịch qua trung gian tế bào: chủ lực
 - + T CD4+ có vai trò trung tâm (Th1, Th2)
 - + T CD8+ điều hòa tại chỗ đáp ứng Th1/Th2
 - + Giảm sản xuất IFN- γ \rightarrow xuất hiện dạng tiềm ẩn Chlamydia trachomatis
 - + Đáp ứng qua trung gian tế bào T thay đổi tùy theo tình trạng nội tiết



Câu 234. Phác đồ điều trị lậu và thời gian tái khám

a. **Lậu hầu họng hay lậu cổ tử cung, niệu đạo, trực tràng không biến chứng phác đồ như nhau**

- Phác đồ khuyến cáo
 - + Ceftriaxone TB, liều duy nhất kết hợp
 - + Azithromycin uống, liều duy nhất
- Phác đồ thay thế
 - + Cefixime uống, liều duy nhất kết hợp
 - + Azithromycin uống, liều duy nhất

b. **Xét nghiệm lại và tái khám**

- Xét nghiệm lại (cấy hoặc NAAT) sau điều trị 14 ngày:
 - + Dành cho bệnh nhân lậu **hầu họng** dùng phác đồ thay thế theo (theo CDC)
 - + Dành cho bệnh nhân lậu dùng phác đồ thay thế (theo TBL)
 - NAAT (+) => cấy hoặc điều trị
 - Cấy (+) => làm kháng sinh đồ
- Các trường hợp khác: tái khám sau 3 tháng; nếu không có điều kiện thì tái khám lại trong vòng 1 năm

Câu 235. Phác đồ điều trị Trichomonas vaginalis

a. **Phác đồ khuyến cáo**

- Metronidazole– uống – liều duy nhất
- Tinidazole– uống – liều duy nhất

b. **Phác đồ thay thế**

Metronidazole– uống – 2 lần/ngày – 7 ngày

Câu 236. So sánh kháng sinh Metronidazole và Tinidazole

	Metronidazole	Tinidazole
Nồng độ thuốc/huyết thanh		Cao + kéo dài hơn
Hiệu quả điều trị	84-98%	92-100%
Tác dụng phụ đường tiêu hóa		Ít hơn
Giá tiền	Rẻ hơn	
Tránh uống rượu	24h	72h

Câu 237. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm vùng chậu

a. Bắt buộc phải có các triệu chứng

- Đau khi lắc cổ tử cung
- Tử cung ấn đau
- Đau khi khám hai phần phụ

b. Kèm với một trong các triệu chứng:

- Nhiệt độ trên 38°C
- Dịch tiết cổ tử cung nhầy mủ hay viêm mủ cổ tử cung
- Có nhiều bạch cầu trong mẫu soi tươi dịch tiết âm đạo
- CRP tăng hoặc tốc độ lắng hồng cầu > 15-20 mm/giờ
- Xét nghiệm Chlamydia trachomatis hoặc Neisseria gonorrhoeae dương tính

Câu 238. Cận lâm sàng chẩn đoán các thể viêm vùng chậu

- Sinh thiết nội mạc tử cung: kết quả mô học viêm nội mạc
- Siêu âm hoặc MRI:
 - + Tai vòi phù nề ứ dịch kèm hay không kèm dịch vùng chậu
 - + Hoặc khối hỗn hợp tai vòi- buồng trứng
 - + Hoặc siêu âm màu gợi ý viêm vùng chậu (như tai vòi sung huyết)
- Nội soi ổ bụng chẩn đoán chính xác viêm vùng chậu

Câu 239. Mục tiêu điều trị viêm vùng chậu chưa biến chứng và đã có biến chứng:

a. Viêm vùng chậu chưa biến chứng: dự phòng các biến chứng xa

- Ngăn ngừa vô sinh
- Ngăn ngừa thai ngoài tử cung
- Ngăn ngừa áp xe vùng chậu

b. Viêm vùng chậu có biến chứng áp xe tai vòi-buồng trứng:

- Ngăn ngừa nhiễm trùng huyết
- Bảo toàn tính mạng bệnh nhân

Câu 240. Chỉ định nhập viện của viêm vùng chậu

- Chưa loại trừ được bệnh cấp cứu (như viêm ruột thừa)
- Áp xe tai vòi- buồng trứng
- Có thai
- Tình trạng nặng, buồn nôn-nôn, hoặc sốt cao
- Không dung nạp thuốc uống
- Không đáp ứng thuốc uống

Câu 241. Phác đồ điều trị viêm vùng chậu, đường dùng ban đầu; điều chỉnh đường dùng như thế nào nếu bệnh cải thiện hoặc không cải thiện?

a. Nguyên tắc

- Kháng sinh phổ rộng với ít nhất 2 loại kháng sinh
- Điều trị nên được bắt đầu ngay khi có chẩn đoán

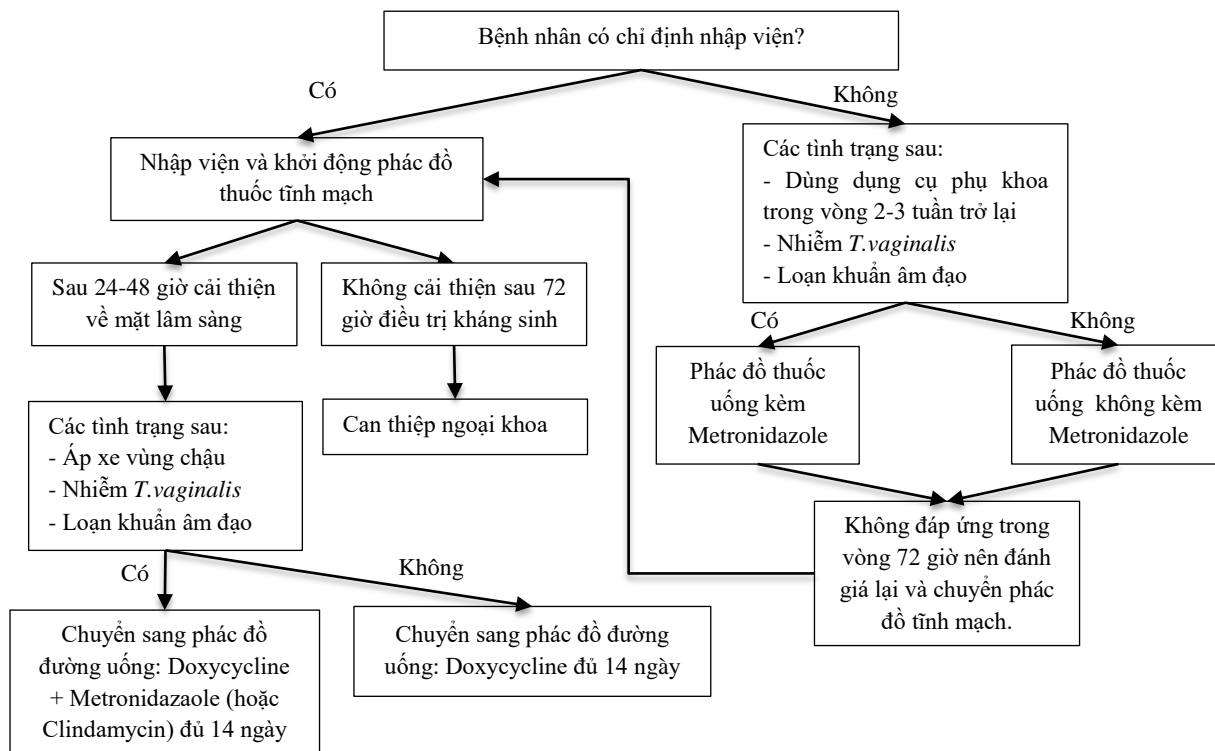
b. Phác đồ thuốc tĩnh mạch

- Lựa chọn 1: CP2 (Cefoxitin, Cefotetan) TM + Doxycycline uống hoặc TM
- Lựa chọn 2: Clindamycin TM + Gentamycin TM hoặc TB

c. Phác đồ thuốc uống và TB:

- Lựa chọn 1: Ceftriaxone TB + Doxycycline uống ± Metronidazole uống
- Lựa chọn 2: Cefoxitin TB + Probenecid uống + Doxycycline uống ± Metronidazole uống

d. Lưu đồ xử trí (lưu ý áp xe tai vòi-buồng trứng là trường hợp riêng biệt cần xem xét thận trọng, không được xem là một tiêu chuẩn nhập viện đơn thuần mà khởi động máy móc phác đồ tĩnh mạch)



Câu 242. Chỉ định điều trị ngoại viêm vùng chậu?

Khi tình trạng viêm vùng chậu nặng, áp-xe tai vòi buồng trứng không cải thiện sau 72 giờ điều trị kháng sinh có chỉ định can thiệp ngoại khoa.

Câu 243. Điều trị áp xe tai vòi-buồng trứng (TOA)

a. Phụ nữ chưa mãn kinh, ổn định

- Chiến lược sử dụng kháng sinh đơn thuần có tỉ lệ thành công cao khi có đầy đủ các tiêu chuẩn sau:

+ Huyết động ổn định không có dấu hiệu vỡ TOA (đau bụng, nhiễm khuẩn huyết), duy trì suốt thời gian điều trị

+ Cải thiện lâm sàng liên tục khi dùng kháng sinh

+ Đường kính abscess <7cm

+ Đáp ứng hoàn toàn với kháng sinh tĩnh mạch

+ Chưa mãn kinh

- TOA ≥ 7cm

+ Thực hiện phẫu thuật thám sát kèm rạch dẫn lưu + kháng sinh

+ Nếu bệnh nhân có lý do tránh phẫu thuật (đỉnh vùng chậu do tiền căn phẫu thuật, mong muốn bảo tồn chức năng sinh sản) => điều trị kháng sinh đơn thuần + tư vấn +/- dẫn lưu dưới hướng dẫn của hình ảnh học

b. Phụ nữ mãn kinh, ổn định

- Phẫu thuật thám sát > điều trị kháng sinh đơn thuần hoặc dẫn lưu xâm lấn tối thiểu, do khả năng ác tính và cần được staging đầy đủ

c. Phụ nữ có nhiễm trùng huyết hoặc vỡ áp xe

- Biểu hiện: đau bụng cấp, dấu hiệu của nhiễm khuẩn huyết, khám lâm sàng: bụng ngoại khoa, tụt huyết áp, mạch nhanh,...
- Kháng sinh bắt đầu càng sớm càng tốt, phẫu thuật thám sát khẩn
- Phẫu thuật không nên trì hoãn vì chưa được dùng kháng sinh

Câu 244. Điều trị viêm vùng chậu trên phụ nữ mang thai

- Phụ nữ mang thai nghi ngờ mắc bệnh PID có nguy cơ cao tử vong mẹ và sinh non.
- Những người phụ nữ này nên được nhập viện và điều trị bằng kháng sinh tiêm tĩnh mạch
- Phác đồ theo Uptodate: CP2 (Cefoxitin, Cefotetan) TM + Azithromycin uống

Câu 245. Quản lý bạn tình của người nhiễm Chlamydia trachomatis

- Bạn tình của người nhiễm Chlamydia trachomatis nên được giới thiệu để đánh giá, xét nghiệm và điều trị dự phòng nếu họ có quan hệ tình dục với bạn tình trong 60 ngày trước khi bệnh nhân khởi phát các triệu chứng hoặc được chẩn đoán. Mặc dù khoảng thời gian phơi nhiễm được để xác định bạn tình có nguy cơ dựa trên dữ liệu hạn chế, **bạn tình gần nhất nên được đánh giá và điều trị**, ngay cả khi thời gian quan hệ tình dục lần cuối là > 60 ngày trước khi khởi phát triệu chứng hoặc chẩn đoán.

- Ở những người dị tính, nếu các chiến lược quản lý bạn tình của cơ sở y tế là không có sẵn cho những người mắc bệnh chlamydia và nhà cung cấp lo ngại rằng bạn tình của họ không thể tiếp cận kịp thời các dịch vụ đánh giá và điều trị, EPT (điều trị bạn tình đồng thời) nên được cho phép theo luật. So với giới thiệu bạn tình, phương pháp này, bao gồm việc tự cung cấp thuốc hoặc đơn thuốc, giúp làm giảm tỷ lệ nhiễm chlamydia dai dẳng hoặc tái phát (93-95). Nên cung cấp cho bệnh nhân các tài liệu giáo dục để cung cấp cho bạn tình của họ về chlamydia nói chung, thông báo rằng họ đã bị phơi nhiễm và tầm quan trọng của việc điều trị. Những tài liệu này cũng nên cung cấp thông tin về tác dụng phụ và khả năng dị ứng, cùng với các triệu chứng gợi ý các biến chứng (ví dụ, đau tinh hoàn ở nam giới và đau vùng chậu hoặc đau bụng ở phụ nữ).

- EPT không được khuyến cáo thường xuyên đối với MSM (đồng tính nam) với chlamydia vì nguy cơ cao bị đồng nhiễm (đặc biệt là HIV) giữa các bạn tình của họ và vì dữ liệu bị hạn chế về hiệu quả của phương pháp này trong việc giảm nhiễm chlamydia dai dẳng hoặc tái phát trong nhóm MSM. Có bạn tình đi cùng bệnh nhân khi họ quay trở lại điều trị là một chiến lược khác được sử dụng để đảm bảo điều trị cho bạn tình. Để tránh tái nhiễm, nên hướng dẫn kiêng quan hệ tình dục cho đến khi họ và bạn tình của họ được điều trị đầy đủ (ví dụ, trong 7 ngày sau chế độ một liều hoặc sau khi hoàn thành chế độ 7 ngày) và đã giải quyết mọi vấn đề triệu chứng.

Câu 246. Quản lý bạn tình của người nhiễm giang mai

Lây truyền qua đường tình dục của T. pallidum được cho là chỉ xảy ra khi có tổn thương giang mai ở niêm mạc. Những biểu hiện như vậy là không phổ biến sau năm đầu tiên bị nhiễm bệnh. Những người quan hệ tình dục với người mắc bệnh giang mai nguyên phát, thứ phát hoặc giang mai tiềm ẩn sớm nên được đánh giá lâm sàng và huyết thanh học và điều trị theo các khuyến nghị sau:

- Những người đã có quan hệ tình dục với một người nhận được chẩn đoán **giang mai nguyên phát, thứ phát hoặc tiềm ẩn sớm trong vòng 90 ngày trước khi chẩn đoán** nên được **điều trị theo chẩn đoán giang mai sớm**, ngay cả khi kết quả xét nghiệm huyết thanh âm tính.

- Những người có quan hệ tình dục với người được **chẩn đoán mắc bệnh giang mai nguyên phát, thứ phát hoặc giang mai tiềm ẩn sớm, > 90 ngày trước khi chẩn đoán** nên được điều trị theo chẩn đoán giang mai sớm nếu không có kết quả xét nghiệm huyết thanh học ngay lập tức và cơ hội theo dõi không chắc chắn. Nếu xét nghiệm huyết thanh âm tính, không cần điều trị. Nếu xét nghiệm huyết thanh dương tính, điều trị nên dựa trên đánh giá lâm sàng và huyết thanh học và giai đoạn của bệnh giang mai.
- Ở một số khu vực hoặc quần thể có tỷ lệ mắc bệnh giang mai cao, các sở y tế khuyến cáo nên thông báo và điều trị dự đoán đối với bạn tình của những người mắc bệnh giang mai muộn có chuẩn độ xét nghiệm nontreponemal huyết thanh cao (ví dụ: >1:32), bởi vì chuẩn độ cao có thể là dấu hiệu của bệnh giang mai sớm. Những bạn tình này nên được quản lý như trường hợp mắc bệnh giang mai sớm.
- Bạn tình lâu dài của những người mắc bệnh giang mai tiềm ẩn muộn nên được đánh giá lâm sàng và huyết thanh học đối với bệnh giang mai và được điều trị trên cơ sở các kết quả đánh giá.
- Những bạn tình sau đây của những người mắc bệnh giang mai được coi là có nguy cơ bị lây nhiễm và cần được thông báo về sự phơi nhiễm và cần đánh giá: những bạn tình có quan hệ tình dục trong vòng 1) 3 tháng cộng với thời gian của các triệu chứng cho những người được chẩn đoán giang mai nguyên phát, 2) 6 tháng cộng với thời gian xuất hiện triệu chứng ở những người mắc bệnh giang mai thứ phát và 3) 1 năm đối với những người mắc bệnh giang mai tiềm ẩn sớm.

Câu 247. Quản lý bạn tình của người nhiễm lậu

- Những bạn tình gần đây (những người có quan hệ tình dục với người nhiễm **trong vòng 60 ngày** tính từ lúc có triệu chứng đầu tiên hoặc từ lúc chẩn đoán nhiễm lậu) nên được hướng dẫn để được đánh giá, làm xét nghiệm, và điều trị thử với phác đồ 2 thuốc. Nếu người nhiễm có quan hệ tình dục với bạn tình **>60 ngày** tính từ khi có triệu chứng đầu tiên hoặc từ khi được chẩn đoán, thì **người bạn tình gần nhất nên được điều trị**. Để tránh tái nhiễm, bạn tình nên được hướng dẫn tránh quan hệ tình dục mà không có biện pháp bảo vệ trong 7 ngày sau khi họ và bạn tình hoàn thành quá trình điều trị và hết triệu chứng nếu có.
- Ở những người dị tính mắc bệnh lậu mà cơ sở y tế ở đó không đáp ứng được chương trình quản lý bạn tình của người nhiễm lậu, điều trị bạn tình đồng thời (EPT: Expedited Partner Therapy) bằng cefixim 400mg và azithromycin 1g và được gửi đến bạn tình thông qua bệnh nhân, chuyên gia điều tra bệnh tật, hoặc nhà thuốc đang cộng tác theo quy định của pháp luật. Với cách tiếp cận này, song song với việc cấp thuốc thì cần phải cung cấp tài liệu cho BN về các thông tin về sự phơi nhiễm với lậu cầu, mức độ quan trọng của liệu pháp điều trị, và khi nào thì nên tìm đến phòng khám để đánh giá các tác dụng phụ hoặc biến chứng. Tài liệu cho BN nữ nên bao gồm thông tin về mức độ quan trọng của việc tìm kiếm hỗ trợ y tế về viêm nhiễm vùng chậu (PID: Pelvic Infection Disease, đặc biệt khi có triệu chứng); điều trị viêm nhiễm vùng chậu không đủ ở những bạn tình là nữ và bỏ lỡ cơ hội chẩn đoán các bệnh lây nhiễm qua đường tình dục (STDs: Sexually Transmitted Diseases) ở phụ nữ là những vấn đề đáng lưu tâm. EPT không nên được cân nhắc để trở thành chiến lược quản lý bạn tình thường quy ở những người đồng tính nam (MSM: Men who have sex with men) bị nhiễm lậu bởi vì nguy cơ cao là có 1 nhiễm trùng đồng mắc (đặc biệt là HIV) và không có dữ kiện về độ hiệu quả đối với nhóm dân số này.

Câu 248. Quản lý bệnh tình của người nhiễm *Trichomonas vaginalis*

- Điều trị đồng thời các bệnh tình là quan trọng để giảm triệu chứng, điều trị về mặt vi sinh và ngăn ngừa lây truyền và tái nhiễm.
- **Những bệnh tình hiện tại nên được điều trị giả định để ngăn tái nhiễm.**
- Bệnh tình nên được khuyến cáo kiêng giao hợp cho đến khi họ và những bệnh tình của họ đã được điều trị đầy đủ và mọi triệu chứng được giải quyết.
- Liệu pháp cho bệnh tình (EPT Expedited Partner Therapy) có thể có vai trò quản lý bệnh tình với nhiễm trichomonas và có thể dùng ở những nơi được pháp luật cho phép, tuy nhiên không có can thiệp quản lý bệnh tình nào được chứng minh vượt trội trong giảm tỷ lệ tái nhiễm.
- Dù không có dữ liệu chính xác hướng dẫn điều trị cho bệnh tình của người nhiễm trichomonas tái phát hoặc kéo dài, mà việc không tuân thủ và tái nhiễm là không thể, nhưng những bệnh tình được hưởng lợi từ việc đánh giá và nhận chế độ tương tự bệnh nhân.

Câu 249. Quản lý nhiễm lậu ở phụ nữ mang thai

- Phụ nữ có thai nhiễm lậu nên được điều trị với phác đồ 2 thuốc bao gồm ceftriaxone 250mg tiêm trong cơ đơn liều và azithromycin 1g uống đơn liều.
- Nếu có dị ứng cephalosporin hoặc có 1 vài yếu tố khác hạn chế việc điều trị với các thuốc này và nếu spectinomycin không có sẵn thì nên hội chẩn với chuyên gia bệnh truyền nhiễm.

Câu 250. Quản lý nhiễm giang mai ở phụ nữ mang thai

- Phụ nữ mang thai huyết thanh (+) nên được coi là bị nhiễm trừ khi có tiền sử điều trị đầy đủ được ghi lại rõ ràng trong hồ sơ y tế và các hiệu giá kháng thể huyết thanh liên tiếp đã giảm một cách thích hợp cho các giai đoạn giang mai. Nhìn chung, nguy cơ nhiễm trùng thai nhi trước sinh hoặc giang mai bẩm sinh khi sinh có liên quan đến giai đoạn giang mai khi mang thai, với nguy cơ cao nhất xảy ra ở giai đoạn nguyên phát và thứ phát. Định lượng nontreponemal của mẹ, đặc biệt là nếu > 1:8, có thể là dấu hiệu của nhiễm trùng sớm và nhiễm khuẩn huyết. Tuy nhiên, nguy cơ nhiễm trùng thai nhi vẫn còn đáng kể ở phụ nữ mang thai mắc bệnh giang mai tiềm ẩn muộn và chuẩn độ thấp. Phụ nữ mang thai ổn định, có chuẩn độ kháng thể serofast thấp, trước đây đã được điều trị bệnh giang mai có thể không cần điều trị thêm; tuy nhiên, chuẩn độ kháng thể tăng hoặc liên tục cao có thể chỉ ra tái nhiễm hoặc thất bại điều trị, và điều trị nên được xem xét
- Nếu xét nghiệm treponemal (ví dụ, EIA hoặc CIA) được sử dụng để sàng lọc bệnh giang mai trước sinh, nếu tất cả các xét nghiệm EIA / CIA dương tính nên được tiếp theo với xét nghiệm nontreponemal định lượng (RPR hoặc VDRL). Nếu xét nghiệm nontreponemal âm tính, thì kết quả được coi là không nhất quán và thử nghiệm treponemal thứ hai (ưu tiên TP-PA) nên được thực hiện, tốt nhất là trên cùng một mẫu thử. Nếu xét nghiệm treponemal thứ hai là dương tính, nhiễm trùng giang mai hiện tại hoặc quá khứ có thể được xác nhận. Đối với những phụ nữ có tiền sử bệnh giang mai được điều trị đầy đủ, những người không có nguy cơ liên tục, không cần điều trị thêm. Phụ nữ không có tiền sử điều trị nên được tổ chức và điều trị phù hợp với chế độ điều trị bằng penicillin. Nếu xét nghiệm treponemal thứ hai âm tính, EIA / CIA dương tính có nhiều khả năng đại diện cho kết quả xét nghiệm dương tính giả ở những phụ nữ có nguy cơ thấp và không có tiền sử điều trị bệnh giang mai. Nếu người phụ nữ có nguy cơ mắc bệnh giang mai thấp, thiếu các dấu hiệu hoặc triệu chứng của bệnh giang mai nguyên phát, có bệnh tình không có bằng chứng lâm sàng hoặc huyết thanh học của bệnh giang mai và có thể theo dõi, xét nghiệm huyết thanh lặp lại trong vòng 4 tuần có thể được xem xét để xác định xem EIA / CIA còn (+) không hoặc nếu RPR / VDRL hoặc TP-PA trở

nên dương tính. Nếu cả RPR và TP-PA vẫn âm tính, không cần điều trị thêm. Nếu không thể theo dõi, phụ nữ không có tiền sử bệnh giang mai được điều trị nên được điều trị theo giai đoạn của bệnh giang mai.

- Penicillin G là kháng sinh hiệu quả duy nhất được biết đến để ngăn ngừa sự lây truyền từ mẹ sang thai nhi và điều trị nhiễm trùng thai nhi. Bằng chứng là không đủ để xác định phác đồ penicillin tối ưu

- Phụ nữ mang thai nên được điều trị bằng chế độ penicillin thích hợp cho giai đoạn giang mai

- Một số bằng chứng cho thấy rằng liệu bổ sung có lợi cho phụ nữ mang thai. Đối với những phụ nữ mắc bệnh giang mai tiềm ẩn nguyên phát, thứ phát hoặc sớm, liều thứ hai của benzathine penicillin 2,4 triệu đơn vị IM có thể được dùng 1 tuần sau liều ban đầu

- Khi bệnh giang mai được chẩn đoán trong nửa sau của thai kỳ, quản lý nên bao gồm đánh giá thai nhi cho bệnh giang mai bẩm sinh. Tuy nhiên, đánh giá này không nên trì hoãn điều trị. Dấu hiệu Sonographic của giang mai thai nhi hoặc nhau thai (nghĩa là gan to, cổ trướng, phù thai, thiếu máu thai nhi, hoặc nhau thai dày) cho thấy nguy cơ cao thất bại điều trị; các trường hợp kèm theo các dấu hiệu này nên được quản lý với sự tư vấn của các chuyên gia sản khoa. Bằng chứng là không đủ để đề xuất chế độ cụ thể cho những tình huống này

- Phụ nữ được điều trị bệnh giang mai trong nửa sau của thai kỳ có nguy cơ chuyển dạ sớm và / hoặc suy thai nếu việc điều trị kết thúc phản ứng Jarisch-Herxheimer. Những phụ nữ này được khuyên nên chú ý thai sản sau khi điều trị nếu họ nhận thấy bất kỳ sốt, co thắt hoặc giảm chuyển động của thai nhi. Thai chết lưu là một biến chứng hiếm gặp của điều trị, nhưng lo ngại về biến chứng này không nên trì hoãn điều trị cần thiết. Không có dữ liệu có sẵn để đề xuất rằng điều trị bằng corticosteroid làm thay đổi nguy cơ biến chứng liên quan đến điều trị trong thai kỳ

- Quên liều không được chấp nhận đối với phụ nữ mang thai được điều trị bệnh giang mai tiềm ẩn muộn. Phụ nữ mang thai bỏ lỡ bất kỳ liều điều trị nào phải lặp lại toàn bộ quá trình trị liệu.

- Tất cả phụ nữ mắc bệnh giang mai nên được đề nghị xét nghiệm HIV

- Dị ứng Penicillin

- + Không có lựa chọn thay thế đã được chứng minh cho penicillin có sẵn để điều trị bệnh giang mai trong thai kỳ. Phụ nữ mang thai có tiền sử dị ứng với penicillin nên được giải miễn cảm và điều trị bằng penicillin. Thử nghiệm da hoặc thử thách liều penicillin được phân loại bằng miệng có thể hữu ích trong việc xác định phụ nữ có nguy cơ bị dị ứng cấp tính (xem phần Quản lý của những người có tiền sử dị ứng Penicillin).

- + Tetracycline và doxycycline chống chỉ định trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba của thai kỳ. Erythromycin và azithromycin không nên được sử dụng, vì không đáng tin cậy chữa khỏi nhiễm trùng mẹ hoặc điều trị cho thai nhi bị nhiễm bệnh. Dữ liệu không đủ để đề xuất ceftriaxone trong điều trị nhiễm trùng mẹ và phòng ngừa bệnh giang mai bẩm sinh.

Câu 251. **Quản lý nhiễm *Trichomonas vaginalis* ở phụ nữ mang thai**

- Nhiễm *T. vaginalis* ở phụ nữ mang thai liên quan đến kết cục thai kỳ bất lợi, đặc biệt ới vỡ sớm, sinh non và sinh con nhẹ cân. Nếu xem xét điều trị, **khuyến cáo metronidazole 2g uống, một liều duy nhất**. Phụ nữ mang thai có triệu chứng, bất kể giai đoạn thai, nên được kiểm tra và xem xét điều trị. Điều trị: giảm triệu chứng tiết dịch âm đạo và giảm lây truyền qua đường tình dục cho bạn tình.

- Mặc dù lây truyền thời kỳ chu sinh không phổ biến, điều trị cũng có thể là ngăn ngừa nhiễm trùng hô hấp hay nhiễm trùng sinh dục trẻ sơ sinh.
- Nên tư vấn phụ nữ mang thai có triệu chứng về nguy cơ tiềm tàng, lợi ích điều trị, tầm quan trọng của điều trị bạn tình và sử dụng bao bao su để ngăn lây truyền qua đường tình dục.
- Sàng lọc trong lần khám thai đầu tiên và điều trị kịp thời, nếu phù hợp, được khuyến cáo cho phụ nữ mang thai nhiễm HIV, vì nhiễm trùng *T. vaginalis* là một yếu tố nguy cơ lây truyền HIV theo chiều dọc. Phụ nữ mang thai nhiễm HIV được điều trị nhiễm trùng *T. vaginalis* nên được kiểm tra lại 3 tháng sau khi điều trị.
- Mặc dù metronidazole đi qua nhau thai, dữ liệu cho thấy rằng nó có nguy cơ thấp đối với phụ nữ mang thai. Phụ nữ có thể được điều trị bằng 2g metronidazole trong một liều duy nhất ở bất kỳ giai đoạn nào của thai kỳ.
- Metronidazole được tiết ra trong sữa mẹ. Với liều pháp uống của mẹ, trẻ sơ sinh bú sữa mẹ nhận được metronidazole với liều thấp hơn so với liều dùng để điều trị nhiễm trùng ở trẻ, mặc dù chất chuyển hóa có hoạt tính làm tăng thêm tổng phơi nhiễm ở trẻ. Nồng độ thuốc và chất chuyển hóa trong huyết tương có thể đo được nhưng vẫn thấp hơn nồng độ trong huyết tương của mẹ. Mặc dù một số trường hợp được báo cáo không tìm thấy bằng chứng về tác dụng phụ ở trẻ sơ sinh tiếp xúc với metronidazole trong sữa mẹ, một số bác sĩ lâm sàng khuyên nên cho con bú trong 12-24 giờ sau khi điều trị cho mẹ bằng một liều metronidazole 2g. Điều trị mẹ bằng metronidazole (400mg 3 lần/ngày trong 7 ngày) tạo ra nồng độ thấp hơn trong sữa mẹ và được coi là tương thích với việc cho con bú trong thời gian dài hơn.
- Tránh dùng tinidazole ở phụ nữ mang thai, và cho bú bị hoãn lại 72 giờ sau một liều tinidazole 2g.

Câu 252. Quản lý nhiễm Chlamydia trachomatis ở phụ nữ mang thai

- Doxycycline chống chỉ định trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba của thai kỳ. Ofloxacin và levofloxacin có nguy cơ thấp đối với thai nhi trong thai kỳ, có khả năng gây độc trong khi cho con bú; tuy nhiên có dữ liệu cho thấy gây tổn thương sụn đối với trẻ sơ sinh. Vì vậy, các loại thuốc thay thế nên được sử dụng để điều trị chlamydia trong thai kỳ. Azithromycin an toàn và hiệu quả. Kiểm tra việc loại bỏ chlamydia (tốt nhất là bằng NAAT) 3-4 tuần sau khi hoàn thành trị liệu được khuyến nghị vì di chứng nặng có thể xảy ra ở mẹ và trẻ sơ sinh nếu tình trạng nhiễm trùng vẫn còn. Ngoài ra, tất cả phụ nữ mang thai bị chẩn đoán nhiễm chlamydia nên được kiểm tra lại 3 tháng sau khi điều trị. Phụ nữ <25 tuổi và những người có nguy cơ mắc bệnh Chlamydia (ví dụ: những người có bạn tình mới, nhiều hơn một bạn tình, bạn tình có bạn tình đồng thời hoặc bạn tình bị nhiễm bệnh lây truyền qua đường tình dục) nên được kiểm tra lại trong tam cá nguyệt thứ ba để ngăn ngừa các biến chứng sau sinh của mẹ và nhiễm chlamydia ở trẻ sơ sinh

- Điều trị khuyến cáo: **Azithromycin 1 g đường uống liều duy nhất**

- Điều trị thay thế

- + Amoxicillin 500 mg (uống) 3 lần/ngày, trong 7 ngày
- + Erythromycin base 500 mg (uống) 4 lần/ngày, trong 7 ngày
- + Erythromycin base 250 mg (uống) 4 lần/ngày, trong 14 ngày
- + Erythromycin ethylsuccinate 800 mg (uống) 4 lần/ngày, trong 7 ngày
- + Erythromycin ethylsuccinate 400 mg (uống) 4 lần/ngày, trong 14 ngày

- Do lo ngại về nhiễm Chlamydia dai dẳng sau khi tiếp xúc với kháng sinh nhóm, amoxicillin hiện được coi là một liệu pháp thay thế cho *C. trachomatis* ở phụ nữ mang thai. Các tác dụng phụ đường tiêu hóa thường xuyên liên quan đến erythromycin có thể dẫn đến không tuân thủ

với các chế độ thay thế này. Phác đồ erythromycin 14 ngày liều thấp hơn có thể được xem xét nếu dung nạp đường tiêu hóa là một mối quan tâm. Erythromycin estolate chống chỉ định trong thai kỳ vì nhiễm độc gan liên quan đến thuốc

PHẦN 9: XUẤT HUYẾT 3 THÁNG ĐẦU THAI KỲ

Câu 253. Tại sao lại phân biệt 2 khái niệm Thai ngoài tử cung và Thai không xác định vị trí (PUL)?

- PUL: khái niệm mới có mặt trong khoảng 15-20 năm trở lại đây. Đây là một chẩn đoán rất tích cực, cảnh báo rằng tình trạng này không bình thường, có thể nguy hiểm. Nhưng nếu vội thì nguy hiểm sẽ tăng lên gấp bội.
- Thai ngoài tử cung: tức là thai ở vị trí bên ngoài tử cung => giảm mức cảnh báo
- PUL: không có nghĩa là thai ngoài tử cung, cần tìm vị trí của thai, xử trí thận trọng.

Câu 254. Giá trị của các phương tiện: siêu âm, động học β -hCG trong chẩn đoán thai ngoài tử cung?

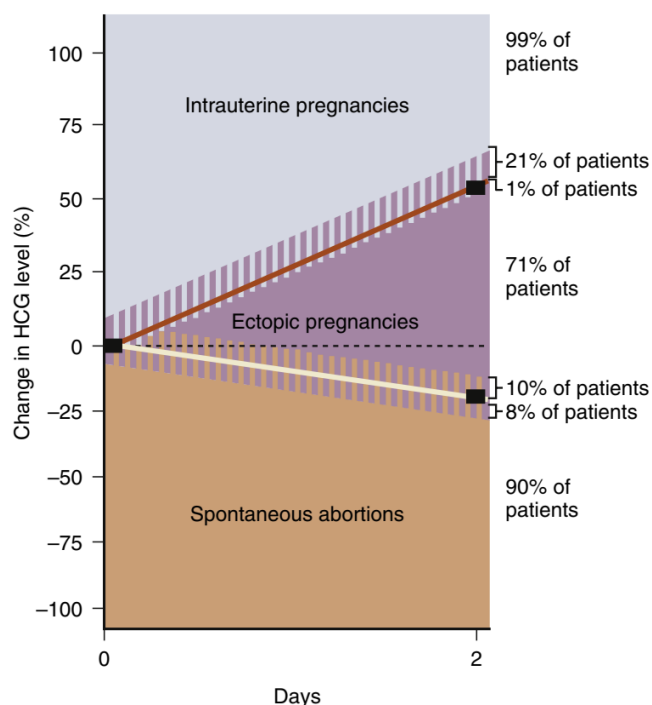
- Siêu âm qua ngã âm đạo có giá trị rất cao trong chẩn đoán thai ngoài tử cung. PPV > 90% nhưng với những tiêu chuẩn ngặt nghèo:

- + Khối phản âm hỗn hợp cạnh tử cung nhưng phải nằm bên cạnh buồng trứng. Khi di chuyển buồng trứng thì khối này không di chuyển

- + Khối phản âm với hình ảnh vòng đôi xung quanh khối đó

- + Túi thai với hình ảnh phôi thai, có thể thấy tim thai

- Động học β -hCG:



- Nếu kết quả siêu âm về khối cạnh tử cung không rõ ràng => Nhờ phòng siêu âm đọc lại kết quả với hi vọng thỏa những tiêu chuẩn ngặt nghèo ở trên. Nếu vẫn không rõ => dựa vào động học β -hCG. Nếu vẫn không trả lời được => nên đặt ra chẩn đoán PUL.

Câu 255. Đứng trước chẩn đoán PUL, bệnh nhân ổn, nên cho BN theo dõi nội trú hay ngoại trú, cần theo dõi những gì?

- Cần theo dõi: triệu chứng lâm sàng (Đau bụng, ra huyết âm đạo, bụng mềm..), lặp lại β -hCG mỗi 2 ngày, lặp lại siêu âm mỗi 2 ngày.
- Nội trú hay ngoại trú đều có thể thực hiện được những theo dõi trên. Riêng ngoại trú, chúng ta cần hướng dẫn bệnh nhân theo dõi những triệu chứng, khi nào cần đi khám ngay.
- Điểm ưu thế hơn của nội trú là về địa lý. Thích hợp cho những bệnh nhân ở xa.

Câu 256. Xử trí trong trường hợp không phân định được có phải là thai ngoài tử cung hay không?

- Ngày nay, nhờ vào β -hCG và siêu âm ngày càng phát triển \Rightarrow Can thiệp được sớm những tình huống thai ngoài tử cung. Bên cạnh đó, cũng có nhiều trường hợp không phân định rõ có phải thai ngoài tử cung hay không \Rightarrow Nên chờ đợi để có chẩn đoán rõ ràng hơn, điều này sẽ có lợi hơn cho BN.
- Tốt nhất đừng mổ quá sớm. Bởi vì, dù đó có thực sự là thai ngoài tử cung đi nữa, nếu mổ quá sớm \Rightarrow vẫn có nguy cơ chúng ta không thấy được hình ảnh thai ngoài trong cuộc mổ.

Câu 257. Vai trò của nạo sinh thiết buồng tử cung trong việc xác định vị trí của thai đối với trường hợp có chẩn đoán là PUL?

- Theo lưu đồ trong sách: Nếu β -hCG tăng không tốt + SA không thấy hình ảnh thai ngoài tử cung \Rightarrow tiến hành nạo sinh thiết buồng tử cung \Rightarrow Chúng ta không nên áp dụng máy móc như vậy bởi vì:

- + Nếu nạo sinh thiết có lông nhau \Rightarrow thai trong tử cung
 - + Nếu nạo sinh thiết có màng rụng \Rightarrow có thể thai trong tử cung, cũng có thể thai ngoài tử cung (phản ứng giả màng rụng)
- \rightarrow Trong trường hợp khi không thể làm gì khác nữa mới nghĩ đến nạo sinh thiết.

Câu 258. Tổn thương SIN ở vòi trứng

- SIN: tổn thương dạng nốt ở vòi trứng, vẫn chưa biết rõ về mô học, chỉ biết là xâm lấn trực tiếp lớp cơ của tai vòi. Tổn thương này liên quan cực mạnh đến thai ngoài tử cung và hiếm muộn
- SIN thường tổn thương 2 bên
- Lâm sàng: ống dẫn trứng sưng cứng qua sờ nắn trong cuộc mổ, gập khúc
- Test màu xanh Methylen: Đặt ống vào buồng tử cung, bơm vào xanh methylen \Rightarrow xanh methylen vào ống dẫn trứng, vì ống dẫn trứng bị SIN nên không còn niêm mạc và cơ \Rightarrow tẩm nhuộm xanh methylen vào dây chằng rộng. Tại gốc tai vòi, màu xanh tẩm nhuộm từng ổ khu trú vào lớp cơ gốc ống dẫn trứng

Câu 259. Mục tiêu điều trị thai ngoài tử cung

- Giải quyết trước mắt: Lấy bỏ khối thai, dự phòng diễn biến xấu của bệnh
 - Theo dõi, tìm nguyên nhân và khắc phục nguyên nhân đó để có thể có thai như người bình thường: Rất quan trọng
 - + Phổ biến nhất: di chứng nhiễm Chlamydia trachomatis. Dưới 15% bệnh nhân nhiễm Chlamydia có di chứng trên ống dẫn trứng.
 - + Thứ 2 là những tổn thương mạn tính ở ống dẫn trứng
 - + Adenomyosis ở thành cơ tử cung \Rightarrow tử cung co thắt ngược \Rightarrow tổng phôi lên trên
 - + ...
- \rightarrow Hướng giải quyết:

- + Giải quyết thai ngoài tử cung hiện tại
- + Lên kế hoạch đề tim, giải quyết nguyên nhân của thai ngoài tử cung

Câu 8. Tổn thương ống dẫn trứng sau nhiễm Chlamydia trachomatis

- Bản thân Chlamydia trachomatis không gây tổn thương ống dẫn trứng, chỉ làm hư hại ít niêm mạc. Tổn thương ống dẫn trứng là do đáp ứng miễn dịch của cơ thể. Đáp ứng miễn dịch bẩm sinh tiết nhiều TNF- α \Rightarrow phá hủy ống dẫn trứng.
- Chlamydia ở dạng tồn tại kéo dài trong tế bào ống dẫn trứng \Rightarrow tế bào tiết ra protein sửa chữa (Chlamydia Heat Shock Protein) \Rightarrow cơ thể kích hoạt hệ thống miễn dịch tế bào để tấn công nguồn sản xuất protein lạ \Rightarrow phá hủy tế bào ống dẫn trứng.

Câu 9. Kỹ thuật hỗ trợ sinh sản: IVF và mặt trái

- Tỷ lệ dị tật của bé/ IVF tăng lên: 6% (bé sinh tự nhiên: 1,5%)
- Tỷ lệ dị tật nặng, không thể sống được ở bé/IVF: 1,5% (bé sinh tự nhiên: 0,5%)
- IVF còn nhiều vấn đề khác nữa

\rightarrow Chuột chạy cùng đường mới chạy vào thụ tinh trong ống nghiệm.

Câu 260. Chẩn đoán và điều trị thai ngoài tử cung

a. Triệu chứng cơ năng và thực thể

- Bệnh nhân trong lứa tuổi sinh đẻ có đau hạ vị, trễ kinh và ra huyết âm đạo, đặc biệt là trong trường hợp bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ. (Bệnh lý ống dẫn trứng do các nguyên nhân thụ đắc)

b. Cận lâm sàng

- β -hCG
 - + Tăng không được đến 53% trong mỗi hai ngày.
 - + Giảm chậm, không được đến 20% mỗi hai ngày thì có nhiều khả năng là thai ngoài tử cung.
- Siêu âm: không thấy hình ảnh túi thai trong buồng tử cung khi nồng độ hCG trên ngưỡng phân biệt, thì phải nghĩ đến khả năng có thai ngoài tử cung (Ngưỡng β -hCG thường dùng là 1.500-2.000 mUI/ mL để có thể thấy túi đơn thai trong lòng tử cung và ngưỡng này tăng lên 3000 mUI/mL đối với song thai)

c. Điều trị

- Theo dõi (không can thiệp) cho đến khi thai ngoài tử cung thoái triển hoàn toàn.

+ Áp dụng cách xử trí này cho những trường hợp có đầy đủ các tiêu chuẩn sau:

- 1. Bệnh nhân có huyết động học ổn định
- 2. Siêu âm có kích thước khối thai ngoài tử cung < 2cm
- 3. β -hCG huyết thanh < 1.000 mUI/mL và giảm dần theo thời gian

+ Những bệnh nhân được xử trí theo cách này phải được định lượng β -hCG huyết thanh hàng tuần cho đến khi âm tính

- Điều trị nội khoa với Methotrexate tiêm bắp MTX với liều 50 mg/m² da.

+ Được phép điều trị nội khoa thai ngoài tử cung bằng MTX khi cùng một lúc thỏa đầy đủ các điều kiện sau:

- 1. Huyết động học ổn định
- 2. Thai ngoài tử cung chưa vỡ
- 3. Kích thước khối thai < 3.5 cm và không có tim Thai
- 4. β -hCG huyết thanh < 5000 mUI/mL
- 5. Bệnh nhân mong muốn điều trị nội khoa.

- + Theo dõi sau điều trị MTX chủ yếu là bằng diễn biến của β -hCG huyết thanh
- **Ngoại khoa: lựa chọn ưu tiên khi huyết động bất thường.**
 - + Mô mở: áp dụng cho bệnh nhân có huyết động học không ổn định nhằm mục đích giải quyết nhanh khối thai để cầm máu tức thời, là phương pháp hữu hiệu trong trường hợp có chống chỉ định nội soi hoặc nội soi thất bại
 - + Mô nội soi: là một phương pháp điều trị được ưu tiên khi bệnh nhân có huyết động học ổn định hay có sẵn dụng cụ

Câu 261. Chẩn đoán và điều trị thai trứng

a. Triệu chứng cơ năng và thực thể

- Có thai kèm nghén nặng, xuất huyết tử cung bất thường và tử cung to so với tuổi thai. HCG tăng cao cũng kích thích buồng trứng, làm các nang bị hoàng thể hóa và tạo thành nang hoàng tuyến

b. Cận lâm sàng

- Siêu âm là khảo sát đầu tay cho phép nhận diện thai trứng do hình ảnh điển hình của nó trên siêu âm.
 - + Hình ảnh điển hình của thai trứng toàn phần trên siêu âm là **hình ảnh tổ ong** hay **bão tuyết**
 - + Hình ảnh của thai trứng bán phần **không đặc trưng**: bánh nhau to hơn bình thường, có hình ảnh nang nước trong nhau thai, có túi thai, có thể có hoặc không có thai nhi
- hCG là phương tiện theo dõi.
- Giải phẫu bệnh xác nhận chẩn đoán.

c. Phân loại hậu thai trứng nguy cơ cao/thấp

Bảng điểm phân loại thai trứng có nguy cơ diễn tiến thành UNBN (WHO-1983)

Điểm	0	1	2	4
Loại	Bán phần	Toàn phần	Lập lại	> 3
β hCG (IU/L)	< 50.000	50.000-100.000	> 100.000	> 1 triệu
Nang hoàng tuyến (cm)	< 6	> 6	> 10	
Tuổi (năm)	< 20	> 40	> 50	
Yếu tố kết hợp	Không có	> 1 yếu tố		

- Yếu tố kết hợp: nghén nhiều, tiền sản giật, cường giáp, rối loạn đông máu rải rác trong lòng mạch, tắc mạch do nguyên bào nuôi.
- Nếu số điểm < 4: nguy cơ thấp.
- Nếu số điểm \geq 4: nguy cơ cao.

d. Điều trị

- Trong điều trị thai trứng, mọi thai trứng, **dù bán phần hay toàn phần cũng đều phải được hút nạo**
- Tránh thai hiệu quả sau thai trứng là **bất buộc**.
- COCs, IUD và condom có thể là các lựa chọn tránh thai hậu thai trứng.
- Với hậu thai trứng nguy cơ cao, hoá dự phòng làm giảm nguy cơ GTD, nhưng làm tăng nguy cơ GTD kháng thuốc. Do nguy cơ xảy ra kháng thuốc, đối với bệnh nhân có khả năng hợp tác tốt và có khả năng tuân thủ điều trị, đồng thời với việc sở hữu một phác đồ hoá điều trị hiệu quả trong trường hợp bệnh nhân chuyển sang bệnh nguyên bào nuôi tồn tại, **nên việc theo dõi đơn thuần β -hCG có vẻ sẽ tốt hơn so với thực hiện thường qui hoá dự phòng**
- Theo dõi diễn tiến của β -hCG.

+ Sau hút nạo, bệnh nhân cần được theo dõi diễn tiến của β -hCG một lần mỗi tuần, cho đến khi kết quả β -hCG định lượng trở về âm tính và duy trì âm tính trong 3 lần liên tiếp. Khi đó, nhịp độ theo dõi β -hCG sẽ giãn ra thưa hơn, còn một lần mỗi tháng cho đến khi kết quả duy trì âm tính 3 tháng liên tiếp.

+ Nếu β -hCG trở về âm tính trong vòng 56 ngày sau hút nạo, thì thời gian theo dõi chỉ còn là 6 tháng.

Câu 262. Dạng thức cụ thể thai nghén thất bại sớm

DẠNG THỨC CỤ THỂ THAI NGHÉN THẤT BẠI SỚM	
Thai lưu	<p>Thuật ngữ thai lưu là thuật ngữ thể hiện sự lưu lại trong buồng tử cung của một thai đã được xác định rằng đã ngừng phát triển.</p> <p>Như vậy thai lưu được chẩn đoán khi không thấy hoạt động tim thai của thai trong tử cung</p> <p>Siêu âm xác nhận thai lưu khi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. CRL \geq 7 mm và không thấy hoạt động tim thai 2. MSD \geq 25 mm và không thấy phôi thai 3. Không thấy phôi sau 11-14 ngày mà trước đó đã được siêu âm xác nhận đã có túi thai không có yolk- sac 4. Xác nhận tình trạng không có hoạt động tim thai sau một loạt siêu âm (ít nhất 2 lần, cách nhau 7-10 ngày)
Dọa sảy thai lưu	<p>Thuật ngữ dọa sảy thai lưu nói chung khá mơ hồ, thể hiện một tình trạng dự báo rằng sẽ xảy ra sảy thai trên một thai đã ngưng phát triển hay có khả năng gần như chắc chắn sẽ ngưng phát triển.</p>
Sảy thai khó tránh	<p>Sảy thai khó tránh thể hiện tình trạng trong đó sẽ xảy ra việc tống xuất khỏi buồng tử cung một thai kỳ còn sống hay đã ngưng phát triển</p> <p>Triệu chứng của sảy thai khó tránh gồm ra máu trong 3 tháng đầu của thai kỳ kèm theo sự mở cổ tử cung, khi khối thai vẫn hiện diện trong tử cung tại thời điểm khám và vẫn chưa bị tống xuất ra khỏi cổ tử cung</p>
Sảy thai không trọn	<p>Bệnh cảnh của sảy thai không trọn xảy ra khi quá trình sảy thai xảy ra nhưng sự ra thai không hoàn toàn và vẫn còn phần mô nằm trong lòng tử cung.</p> <p>Thai phụ than phiền về tình trạng ra huyết rỉ rả kéo dài và thỉnh thoảng có những cơn đau quặn bụng</p> <p>Chẩn đoán được đặt ra khi khám lâm sàng phát hiện cổ tử cung hé mở và ra huyết âm đạo rỉ rả từ lòng tử cung. Siêu âm cho thấy hình ảnh khối echo hỗn hợp lòng tử cung.</p>
Sảy thai trọn	<p>Thuật ngữ sảy thai trọn thể hiện sự tống xuất các vật phẩm của thụ thai ra khỏi buồng tử cung một cách hoàn toàn..</p> <p>Thai phụ có bệnh sử ra huyết nhiều và nhận thấy có một khối mô. Khám lâm sàng phát hiện âm đạo có thể vẫn còn ra huyết rỉ rả, cổ tử cung đóng. Siêu âm không thấy khối mô lòng tử cung hoặc chỉ thấy ít dịch lòng tử cung</p>

a. Triệu chứng lâm sàng

- Triệu chứng lâm sàng nói chung của thai nghén thất bại sớm thường là ra huyết âm đạo và đau bụng âm ỉ.

b. Cận lâm sàng

- β -hCG

+ Tăng không được đến 53% trong mỗi hai ngày.

+ Giảm chậm, không được đến 20% mỗi hai ngày thì có nhiều khả năng là thai ngoài tử cung.

- Việc xác định chẩn đoán thai nghén thất bại sớm thường dựa vào **siêu âm** với ít nhất một các tiêu chuẩn sau:

+ $CRL \geq 7$ mm và không thấy hoạt động tim thai

+ $MSD \geq 25$ mm và không thấy phôi thai

+ Không thấy phôi sau 11-14 ngày mà trước đó đã được siêu âm xác nhận đã có túi thai không có yolk- sac.

c. **Điều trị:**

- **Theo dõi diễn tiến.** Theo dõi diễn tiến (wait and see) thường được áp dụng cho dạng sảy thai không trọn với hy vọng phần còn lại của mô thai sẽ tự sảy ra hoàn toàn mà không cần can thiệp gì. Việc theo dõi chủ yếu là bằng siêu âm.

- **Điều trị nội khoa bằng misoprostol.** Misoprostol là một prostaglandin E1 có khả năng gây co bóp tử cung mạnh. Trong điều trị sảy thai lưu, misoprostol được dùng với liều 800 μ g đường đặt âm đạo, hoặc đường uống, hoặc đường ngâm dưới lưỡi nhằm gây co bóp tử cung, tổng xuất thai khỏi buồng tử cung.

- **Hút lòng tử cung.**

+ Ưu điểm của phương pháp này là thực hiện nhanh chóng, rút ngắn theo dõi sau đó, ít mất máu.

+ Nhược điểm của hút lòng tử cung là khả năng có thể có nhiễm trùng hay thủng tử cung

Câu 263. Lựa chọn điều trị thai ngoài tử cung dựa trên những yếu tố nào?

- Đầu tiên, là dựa trên y học chứng cứ: Xét bệnh cảnh của bệnh nhân là ưu thế không can thiệp tuyệt đối, hay ưu thế điều trị nội tuyệt đối hay ưu thế điều trị ngoại tuyệt đối

- Ví dụ như:

+ Thai ngoài tử cung với β -hCG rất thấp \Rightarrow theo dõi đơn thuần, không can thiệp gì

+ β -hCG $< 1500 \Rightarrow$ điều trị nội tỉ lệ thành công cao

+ Khối thai rất lớn \Rightarrow điều trị ngoại sẽ hiệu quả hơn

- Nếu lưng chừng ví dụ như: kích thước khối thai (toàn bộ túi thai + khối máu) không quá lớn $< 3-3,5$ cm, β -hCG: 1500 – 5000 \Rightarrow Cần cân nhắc giữa nội và ngoại, vì trên y học chứng cứ, hiệu quả của 2 phương pháp điều trị này là như nhau.

\rightarrow Cần cá thể hóa, lựa chọn tùy vào những đặc điểm:

+ Tiền sử thai sản

+ Tiền sử hiếm muộn

+ Ý định đẻ con

+ Điều trị đã thực hiện

+ Nội dung tư vấn

- Từ đó lựa chọn điều trị nội hay ngoại cho bệnh nhân.

- Điều trị nội gồm: MTX đơn liều, MTX đa liều, trong đó MTX đa liều gồm có MTX đa liều cố định (có sẵn kế hoạch số liều MTX, ngày dùng, không phụ thuộc vào kết quả β -hCG thử lại), MTX đa liều tùy chỉnh (việc dùng thêm liều quyết định sau, tùy vào lâm sàng....)

- Lưu ý:

+ Đau bụng sau điều trị nội khoa là thường gặp. Vì gai nhau ly giải \Rightarrow chảy máu \Rightarrow đau bụng

- + Sau điều trị MTX, tế bào nuôi tróc, vỡ => phù nề, sung huyết vòi trứng => khó khăn cho điều trị bảo tồn => Nguy cơ cao thất bại điều trị bảo tồn
- Điều trị ngoại khoa: Điều trị ngoại khoa bảo tồn và điều trị ngoại khoa triệt để.

Câu 264. Cân nhắc giữa điều trị ngoại khoa bảo tồn và điều trị ngoại khoa triệt để.

- Xét tổng quát, cắt vòi trứng ưu tiên hơn khi ống dẫn trứng tổn thương nặng, chảy máu nhiều, còn mong muốn sinh thêm con với ống dẫn trứng bên kia còn lành lặn. Trong trường hợp ống dẫn trứng bên còn lại cũng bị tổn thương, lựa chọn cắt vòi trứng cần theo sau bằng kỹ thuật sinh sản hỗ trợ nếu BN còn mong con.
- Xẻ vòi trứng bảo tồn: khi BN còn mong con nhưng ống dẫn trứng còn lại bị tổn thương.
 - + Có mâu thuẫn ở đây: Khi một ống dẫn trứng đã bị hư thì cũng không thể đem lại một thai trong tử cung, nhưng lại không thể dũng cảm cắt đi vì có thể quá đáng (đẩy BN vô thụ tinh trong ống nghiệm)
 - + Cần tư vấn trước mổ về ống dẫn trứng và khả năng mang thai sau này.

Câu 13. Chẩn đoán thai ngoài tử cung vỡ

- Chẩn đoán thai ngoài tử cung vỡ hầu như là chẩn đoán lâm sàng. Bệnh cảnh lâm sàng rõ ràng: đau bụng cấp đột ngột + mất máu cấp
- Khám: rối loạn huyết động (mạch nhanh, huyết áp tụt), da xanh, niêm mạc nhợt, vã mồ hôi, khám bụng có phản ứng dội....
- Cận lâm sàng:
 - + Siêu âm: Có dịch trong ổ bụng, thường lượng nhiều, có dịch ở khoang Morrison, dịch ở rãnh gan thận. Chú ý: Thai ngoài tử cung chưa vỡ vẫn có 1 ít máu sậm đọng ở cùng đồ. Để xác định có vỡ hay không => siêu âm 2 lần cách nhau 1 khoảng thời gian => lượng dịch tăng lên => vỡ

- + CTM: mất máu cấp nên cần thêm thời gian để thay đổi trên CTM
- + Chọc dịch cùng đồ: ít có giá trị

Câu 14. Cụ thể quá trình điều trị nội khoa với MTX

a. Nội khoa MTX đơn liều:

- Điều trị nội khoa đơn liều MTX: Tiêm bắp 1 lần MTX 50 mg/m² da (Ngày 1)
- Đo β -hCG trong 2 ngày: Ngày 4, ngày 7.
 - + So sánh β -hCG N7 so với N4 với mốc là 15% để đánh giá có đáp ứng với điều trị nội hay không.
 - + Nếu N7 giảm <15% so với N4 => Cho MTX lần thứ 2
- Điều trị nội thất bại: khi nồng độ β -hCG không giảm sau 2 lần điều trị.
- Chuyển ngoại khoa khi có bằng chứng của thai ngoài tử cung vỡ

b. Nội khoa MTX 2 liều:

- MTX: N1 tiêm bắp 50 mg/m² da
- N4: cho thường quy MTX liều 2
- Kiểm tra β -hCG N7 so với N4
- Xem xét như trên

PHẦN 10: TIẾT DỊCH BẤT THƯỜNG

Câu 265. Khái niệm, hình ảnh soi cổ tử cung của lộ tuyến CTC và tái tạo

- Lộ tuyến cổ tử cung là tình trạng biểu mô trụ tử kênh cổ tử cung lan xuống và ra ngoài lỗ ngoài cổ tử cung. Hình ảnh lộ tuyến vùng hồng sẫm so với biểu mô lát bình thường ngay lỗ ngoài, mất nhẵn bóng, có thể phủ nhày, lugol (-).
- Tái tạo là tình trạng chuyển sản biểu mô trụ sang biểu mô lát. Vùng tái tạo sẽ có màu hồng tái, lugol (+)
- Lộ tuyến là tiến trình sinh lí bình thường, không điều trị khi không có triệu chứng.

Câu 266. Quá trình chuyển sản tế bào lát? (cơ chế, diễn tiến, kết quả)

- **Cơ chế:** Do môi trường acid trong âm đạo phá hủy các tế bào trụ ở vùng lộ tuyến, kích thích các tế bào dự trữ cận trụ xuất hiện, tăng sinh và biệt hóa thành biểu mô lát chuyển sản giúp cho vùng lộ tuyến được chữa lành.
- **Diễn tiến:** Quá trình chuyển sản đa phần bắt đầu từ SJC nguyên thủy hướng về lỗ ngoài CTC, nhưng cũng có thể diễn ra trên vùng biểu mô trụ gần đó hoặc trên các đảo tế bào trụ rời rạc
 - + Tế bào trụ ở vùng lộ tuyến bị phá hủy bởi môi trường acid âm đạo
 - + Các tế bào dự trữ cận trụ xuất hiện, tăng sinh và bắt đầu biệt hóa
 - + Quá trình chuyển sản tiến triển, các tế bào dự trữ được chuyển thành dạng biểu mô lát non mỏng, nhiều tế bào và không phân tầng (không bắt màu lugol).
 - + Biểu mô lát non biệt hóa thành biểu mô lát trưởng thành và phân tầng (bắt màu lugol), có cấu tạo giống hệt biểu mô lát nguyên thủy
- **Kết quả:** Sau khi chuyển sản xảy ra, hình thành một SJC mới, khu vực giữa SJC mới và SJC nguyên thủy được gọi là vùng chuyển tiếp

Câu 267. Đặc điểm hình ảnh bình thường của soi cổ tử cung theo các lứa tuổi về SCJ, lộ tuyến cổ tử cung, vùng chuyển tiếp, lưới biểu mô?

- Trước dậy thì: SCJ nguyên thủy nằm sát lỗ ngoài CTC
- Đầu tuổi sinh sản: SCJ nguyên thủy nằm ở cổ ngoài CTC và cách xa lỗ ngoài CTC: hiện tượng lộ tuyến cổ tử cung
- Tuổi 30: Hình thành SCJ mới do tiến trình chuyển sản → Vùng chuyển tiếp (vùng chuyển sản): khu vực giữa SCJ cũ và SCJ mới
- Quanh mãn kinh: SCJ mới bị kéo vào trong
- Sau mãn kinh: SCJ chạy ngược vào nằm trên lỗ ngoài CTC và cách biệt so với âm đạo. SCJ mới nằm hẳn trong kênh

Câu 268. Nang Naboth là gì, cơ chế hình thành?

- Là các tuyến bị biểu mô chuyển sản bít lối ra
- Do sự bao phủ của biểu mô lát chuyển sản làm tắc nghẽn tuyến của tế bào trụ, trong khi TB trụ này vẫn tiếp tục tiết nhày và tạo thành nang

Câu 269. Điều trị nang Naboth và lộ tuyến cổ tử cung khi nào?

- Lộ tuyến cổ tử cung: thường không cần điều trị, chỉ điều trị tiết dịch quá nhiều gây phiền phức cho người phụ nữ, có các lựa chọn sau:
 - + Thuốc đặt âm đạo acid boric 600mg khi đi ngủ/2 tuần
 - + Phá hủy mô lộ tuyến bằng đốt điện hoặc áp lạnh
- Nang Naboth: chỉ định điều trị để giảm đau hoặc cảm giác nặng đầu âm đạo phiền phức, bao gồm: mổ mở, dẫn lưu, đốt điện

Câu 270. Đặc điểm vi sinh của Lactobacillus sp

- Tên gọi khác của nhóm Lactobacillus là: Doderlein

- Trục khuẩn khuẩn hình que, gram dương, kỵ khí không bắt buộc
- Có khả năng chuyển đổi lactose và các đường khác thành acid lactic

Câu 271. Yếu tố đóng vai trò quan trọng trong các quá trình lộ tuyến, tái tạo (chuyển sản) cổ tử cung?

- Đối với quá trình lộ tuyến: estrogen
- Đối với quá trình chuyển sản (tái tạo): pH âm đạo

Câu 272. Chỉ định điều trị loạn khuẩn âm đạo trên CST IV

- Khi đã xác định CST IV, điều trị loạn khuẩn âm đạo được thực hiện khi
 - + Phải thực hiện phẫu thuật phụ khoa, can thiệp qua đường âm đạo như cắt tử cung, đặt dụng cụ tử cung
 - + Có thai và thuộc nhóm nguy cơ sinh non: với điều kiện thai <20 tuần và điều trị bằng clindamycin hiệu quả hơn metronidazole

Câu 273. So sánh 5 kiểu trạng thái khuẩn hệ CST

	Ưu thế	pH	H ₂ O ₂	Điểm Nugent
CST I	<i>L. crispatus</i>	4	có	thấp (< 3)
CST II	<i>L. gasseri</i>	5	có	thấp (< 3)
CST III	<i>L. iners</i>	4.4	không	thấp (< 3)
CST IV – A	thay đổi	4 – 5	có	thấp (< 3)
CST IV – B	thay đổi	5.3	không	cao (> 6)
CST V	<i>L. jensenii</i>	4.7	có	thấp (< 3)

Câu 274. Các thành phần bảo vệ khuẩn hệ

- **Lactic acid:** thành phần bảo vệ chính, ức chế được HIV, lậu, kích hoạt hệ thống miễn dịch bẩm sinh chống lại các vi khuẩn Gram âm
- **Bacteriocins chuyên biệt trên mục tiêu:** Đánh vi khuẩn lạ/ ngoại lai xuất hiện trong âm đạo
- **H₂O₂:** Ức chế sự trú đóng của vi khuẩn có xu hướng gây bệnh
- **Hệ miễn dịch:** MD bẩm sinh (tb răng cưa, tb giết tự nhiên, đại thực bào), MD thích ứng

Câu 275. Khái niệm về một khuẩn hệ bình thường và lành mạnh

- Khái niệm về 1 khuẩn hệ “bình thường” và “lành mạnh” được xây dựng dựa trên chức năng bảo vệ của khuẩn hệ hơn là chính bản thân cấu trúc và thành phần của khuẩn hệ.
- Các cá thể có khuẩn hệ thiếu vắng *Lactobacillus*, kể cả có 1 khuẩn hệ với ưu thế yếu khi ngẫu nhiên hay tuyệt đối, miễn duy trì được một môi trường chức năng thì người phụ nữ với trạng thái khuẩn hệ này vẫn được xem là “bình thường” và “lành mạnh”

Câu 276. Nguồn gốc, thành phần, chức năng và các yếu tố ảnh hưởng của dịch tiết âm đạo

- **Nguồn gốc:** lượng lớn từ chất nhầy cổ tử cung, lượng ít hơn từ dịch nội mạc tử cung, các tuyến phụ (tuyến Skène, tuyến Bartholin)
- **Chức năng:** cung cấp môi trường bôi trơn sinh lý, ngăn ngừa triệu chứng khô và sự kích thích tại chỗ
- **Yếu tố ảnh hưởng:** nội tiết tố, tình trạng dịch, thai kỳ, suy giảm miễn dịch, thụt rửa, hoạt động tình dục

Câu 277. Định nghĩa loạn khuẩn âm đạo

- BV thường được hiểu là 1 tình trạng mà sự cân bằng của môi trường âm đạo “bình thường” bị phá vỡ, là 1 tình trạng rối loạn vi khuẩn rất thường gặp ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản với biểu hiện lâm sàng chính là tiết dịch nặng mùi.

Câu 278. Các yếu tố nguy cơ và bảo vệ của loạn khuẩn âm đạo và viêm âm đạo do Candida sp

	Loạn khuẩn âm đạo	Viêm âm đạo do nấm
Yếu tố nguy cơ	Có bạn tình mới Thói quen thụt rửa âm đạo Không dùng bao cao su	Tổn thương niêm mạc âm đạo Sử dụng kháng sinh Bất thường miễn dịch Gia tăng glycogen âm đạo: thai kỳ, tiểu đường, thuốc ngừa thai chứa estrogen liều cao (Phác đồ bệnh viện Từ Dũ 2015).
Yếu tố bảo vệ	COC, Estrogen (chỉ mang tính chất tham khảo)	Note: pH acid của âm đạo không ảnh hưởng đến sự phát triển của Candida albicans. Lactobacill không chứng minh được vai trò bảo vệ viêm âm đạo do Candida

Câu 279. Cơ chế Candida trở thành tác nhân gây bệnh?

Chỉ trong trường hợp mà Candida albicans phát triển quá mức thì người phụ nữ mới có các biểu hiện lâm sàng của nhiễm Candida. Cơ chế mà Candida albicans từ trong điều kiện cộng sinh bình thường trong âm đạo chuyển đổi thành tác nhân gây bệnh vẫn chưa được biết rõ.

Câu 280. Tiêu chuẩn Amsel

- Cần 3/4 tiêu chuẩn để chẩn đoán xác định:
 - + Tiết dịch âm đạo đồng chất, trắng xám, nặng mùi và không có biểu hiện viêm.
 - + Sự có mặt của tế bào “Clue Cells” trên phiến âm đạo (tin cậy nhất, PPV là 95%)
 - + pH dịch âm đạo > 4.5.
 - + Dịch âm đạo mùi “cá thối”, trước hay sau test KOH.
- Tiêu chuẩn có độ nhạy 70% và độ chuyên 94%

Câu 281. Tiêu chuẩn Nugent

- Cần 7-10 điểm được xem là có BV (nhạy 89%, chuyên 83%).
- Chủ yếu dùng nghiên cứu, hiếm dùng trên lâm sàng.
- 50% người có điểm > 7 điểm không có triệu chứng lâm sàng.
- Chỉ căn cứ đơn thuần vào hình thái học vi sinh

Điểm I		Điểm II		Điểm III	
Lactobacillus Vi khuẩn gram (+), hình que lớn/QT x1000		Gardnerella Vi khuẩn gram (-) hình que thay đổi/QT x1000 Vi khuẩn hình que nhỏ với gram thay đổi/ QT x1000		Mobiluncus Trực khuẩn cong, Gram thay đổi/ QT x1000	
0	>30	0	0	0	0
1	5-30	1	<1	1	<5
2	1-4	2	1-4	2	5+
3	<1	3	5-30		
4	0	4	>30		
Tổng I+II+III : 0-3 điểm: âm tính BV ; 4-6 điểm: trung gian ; 7+ điểm: dương tính với BV					

Câu 282. Chỉ định điều trị loạn khuẩn âm đạo và phác đồ điều trị loạn khuẩn âm đạo

a. Chỉ định điều trị:

- Bệnh nhân có triệu chứng.
- Bệnh nhân không triệu chứng: điều trị chọn lọc (thỏa một phần Amsel, phát hiện tình cờ)
 - + Có thai và thuộc nhóm nguy cơ cao sanh non (Trước tuần 20th và clindamycin hiệu quả hơn so với metronidazole).
 - + Thực hiện thủ thuật, phẫu thuật can thiệp đường âm đạo.

b. Phác đồ điều trị:

- Metronidazole 500mg x 2 (uống) x 7 ngày
- Metronidazole gel 0.75%: 5g trong âm đạo 1 lần/ ngày x 5 ngày
- Clindamycin cream 2%: 5g trong âm đạo trước ngủ x 7 ngày
- Clindamycin 300mg x 2 (uống) x 7 ngày
- Tinidazole 2g liều duy nhất
- Bổ sung Lactobacillus có thể giảm tần suất tái phát BV sau nhập viện

Câu 283. Triệu chứng lâm sàng viêm âm hộ-âm đạo do Candida

- Triệu chứng cơ năng: ngứa âm hộ (than phiền chính), nóng, rát, tiểu khó, giao hợp đau. Trường hợp nặng mô vùng âm hộ âm đạo đỏ và tróc ra. 20% không có triệu chứng.
- Triệu chứng thực thể: Khí hư rất đặc trưng, dạng “phô mai sữa” không mùi, đặc, dính với pH từ 4-5

Câu 284. Các vấn đề lưu ý về Probiotic và khi nào sử dụng Probiotic trong loạn khuẩn âm đạo và viêm âm hộ âm đạo do Candida

- Trong loạn khuẩn âm đạo: việc bổ sung Lactobacillus có thể làm giảm tần suất tái phát của loạn khuẩn âm đạo sau điều trị.
- Nếu người phụ nữ có trạng thái khuẩn hệ IV, việc sử dụng Probiotics có thể làm tình trạng xấu hơn
- Trong viêm âm hộ âm đạo do Candida: tác dụng của Probiotics không được chứng minh:
 - + Không có bằng chứng điều trị với Probiotics ngăn ngừa VVC tái phát
 - + Các điều trị với Probiotics chỉ được dùng theo kinh nghiệm cho những trường hợp VVC có biến chứng
 - + Tuy nhiên, một trong các nguyên nhân của VVC có biến chứng là suy giảm miễn dịch mà suy giảm miễn dịch là chống chỉ định của Probiotics.
- Lactobacillus chỉ có tác dụng bảo vệ khi niêm mạc còn nguyên vẹn
- Bổ sung Lactobacillus: bằng đường uống hoặc tại chỗ

Câu 285. Hình ảnh soi và nhuộm gram của nhiễm nấm Candida albicans

- Soi dịch âm đạo (hòa bệnh phẩm và NaCl 0.9%): Hình ảnh các bào tử nấm nảy chồi hoặc sợi tơ nấm giả và tế bào hạt men
- Nhuộm Gram (Xanh methylene) : Hình ảnh tế bào hạt men, không có hình ảnh sợi tơ nấm

Câu 286. Chỉ định cấy định danh Candida

- Thất bại với điều trị kháng nấm
- Định danh trường hợp không phải Candida albicans gây VVC
- VVC có biến chứng

Câu 287. Phân loại viêm âm hộ âm đạo do Candida theo CDC

- Theo CDC 2010, VVC chia thành 2 dạng:

a. Không biến chứng: Thỏa các yếu tố

- Nhiễm đơn thuần hoặc thỉnh thoảng
- Triệu chứng nhẹ tới trung bình
- Nghi ngờ nhiễm Candida albicans
- Phụ nữ không SGMD

b. Có biến chứng: Thỏa 1 trong các yếu tố

- Tái phát từ 4 lần trở lên trong năm
- Triệu chứng mức độ nặng
- Nghi ngờ có bằng chứng nhiễm nấm không phải Candida albicans
- Phụ nữ ĐTĐ, có bệnh nội khoa nặng hay SGMD

Câu 288. Tại sao viêm âm hộ âm đạo do Candida không được xem là bệnh lây qua đường tình dục

- VVC do Candida không được xem là bệnh lây truyền qua đường tình dục vì nấm Candida có thể tìm thấy ở âm đạo bình thường. Bệnh hiếm khi gặp ở bé gái trước tuổi dậy thì và phụ nữ độc thân. VVC do vi nấm thường gặp ở phụ nữ có thai, đái tháo đường không kiểm soát, dùng thuốc tránh thai hoặc dùng nhiều kháng sinh.
- Ngoài lây truyền qua đường tình dục, bệnh còn lây qua nước, quần áo...

Câu 289. Tại sao không dùng điều trị đa giá trong viêm âm hộ âm đạo do Candida?

- Các điều trị đa giá kết hợp nhiều tác nhân như kháng nấm và kháng sinh có thể tác động tiêu cực trên mọi quan hệ giữa khuẩn hệ và nấm hể, làm cho vấn đề không những không cải thiện mà còn có thể phức tạp hơn.
- Kháng viêm có thể cải thiện triệu chứng của viêm nhưng lại ảnh hưởng tiêu cực đến cân bằng microbiome

Câu 290. Phác đồ tổng quát cho trường hợp nhiễm Candida không biến chứng

- Liệu pháp ngắn ngày với thuốc tác dụng tại chỗ có hiệu quả trong việc điều trị nhiễm Candida không biến chứng. Thuốc tác dụng tại chỗ azole tại chỗ có hiệu quả hơn nystatin, giúp làm giảm triệu chứng và nuôi cấy âm tính đến 80-90% trường hợp sau khi hoàn thành trị liệu:

a. Thuốc âm đạo không cần kê toa

- Clotrimazole 1% cream 5 g dùng mỗi ngày trong 7–14 ngày
- Clotrimazole 2% cream 5 g dùng mỗi ngày trong 3 ngày
- Miconazole 2% cream 5 g dùng mỗi ngày trong 7 ngày
- Miconazole 4% cream 5 g dùng mỗi ngày trong 3 ngày
- Miconazole 100 mg đặt âm đạo, 1 lần mỗi ngày trong 7 ngày
- Miconazole 200 mg đặt âm đạo, 1 lần mỗi ngày trong 3 ngày
- Miconazole 1,200 mg đặt âm đạo, 1 lần trong 1 ngày
- Tioconazole 6.5% thuốc mỡ 5 g bôi 1 lần

b. Thuốc âm đạo có kê toa:

- Butoconazole 2% cream 5 g bôi 1 lần
- Terconazole 0.4% cream 5 g dùng mỗi ngày trong 7 ngày
- Terconazole 0.8% cream 5 g dùng mỗi ngày trong 3 ngày

- **Terconazole** 80 mg đặt âm đạo, 1 lần mỗi ngày trong 3 ngày

c. Thuốc uống

- **Fluconazole** 150mg uống 1 liều duy nhất

Câu 291. Phác đồ tổng quát cho trường hợp nhiễm Candida biến chứng

a. Viêm âm hộ âm đạo nặng (âm hộ đỏ lan rộng, bong tróc, có khe nứt): đi kèm với tình trạng đáp ứng kém với liệu pháp ngăn ngừa thuốc tác dụng tại chỗ hoặc thuốc uống

- Thuốc tác dụng tại chỗ azole trong 7-14 ngày **hoặc**
- Fluconazole 150mg uống 2 liều liên tiếp cách nhau 72h

b. Viêm âm hộ âm đạo non-albicans (do tác nhân khác không phải Candida albicans)

- Nonfluconazole azole (thuốc uống hoặc tác dụng tại chỗ) trong 7-14 ngày
- Tái phát: 1 viên gelatin chứa 600mg axit boric

c. Viêm âm hộ âm đạo do Candida tái phát nhiều lần

- Định nghĩa: ≥ 4 đợt nhiễm candida âm đạo có triệu chứng trong 1 năm
- Điều trị ban đầu
 - + Thuốc tác dụng tại chỗ trong 7-14 ngày hoặc
 - + Fluconazole 100mg/150mg/200mg uống 3 liều cách nhau 72h (ngày 1, 4 và 7)
- Điều trị duy trì:
 - + Fluconazole 100mg/150mg/200mg uống mỗi tuần trong 6 tháng **hoặc xem xét**
 - + Thuốc tác dụng tại chỗ ngắt quãng

d. Suy giảm miễn dịch như ĐTĐ kiểm soát kém, điều trị ức chế miễn dịch, nhiễm HIV

- Kiểm soát tình trạng gây suy giảm miễn dịch
- Điều trị qui ước kéo dài hơn (7-14 ngày)

Câu 292. Quản lí nhiễm Candida trong thai kì

- Viêm âm hộ - âm đạo do Candida xảy ra thường xuyên trong thai kỳ
- Khuyến cáo: **thuốc azole đặt qua đường âm đạo trong 7 ngày**

Câu 293. Quản lí loạn khuẩn âm đạo trong thai kì

- Mọi phụ nữ có thai bị loạn khuẩn âm đạo đều được khuyến cáo điều trị. Nghiên cứu cho thấy **metronidazole 500mg ngày 2 lần** nên là thuốc được dùng.
- Các nghiên cứu mới cho thấy dùng clindamycin đặt âm đạo là an toàn cho phụ nữ có thai.
- Trong trị liệu loạn khuẩn âm đạo có triệu chứng, liệu pháp dùng thuốc đường uống không có nhiều ưu điểm hơn so với đường dùng tại chỗ (về hiệu quả điều trị, về tác dụng phụ...) cho nên có thể trị liệu bằng cả 2 đường dùng (uống và đặt âm đạo) ở phụ nữ có thai và dùng đường uống đối với phụ nữ không có thai. Mặc dù khi điều trị loạn khuẩn âm đạo có triệu chứng thì sẽ xảy ra các tác dụng phụ bao gồm màng ối rụng non, sinh non, chuyển dạ trước kì hạn, nhiễm trùng ối, viêm nội mạc sau sinh, điều trị loạn khuẩn âm đạo ở phụ nữ có thai có thể giảm bớt triệu chứng của nhiễm trùng âm đạo.
- Theo 1 nghiên cứu, liệu pháp điều trị loạn khuẩn âm đạo đường uống làm giảm nguy cơ sảy thai muộn, và ở 2 nghiên cứu bổ sung thì liệu pháp điều trị này làm giảm các biến chứng xấu đến với trẻ sơ sinh.
- Điều trị loạn khuẩn âm đạo không triệu chứng ở phụ nữ có nguy cơ cao chuyển dạ trước kì hạn (VD đã có tiền căn sinh non) đã được nghiên cứu nhưng kết quả khá trái chiều. Do đó chưa có đủ bằng chứng để khuyến cáo sàng lọc thường quy loạn khuẩn âm đạo ở thai phụ không có triệu chứng với mọi nguy cơ chuyển dạ trước kì hạn để dự phòng sinh non.

- Mặc dù metronidazole qua được nhau thai, không có bằng chứng nào cho thấy nó có tác dụng sinh u quái hoặc gây đột biến lên trẻ sơ sinh. Số liệu cho thấy liệu pháp metronidazole có ít nguy cơ đối với thai kì.
- Metronidazole được tiết ra qua sữa. Khi người mẹ dùng thuốc đường uống, trẻ bú sữa đó sẽ nhận metronidazole với liều ít hơn liều dùng để điều trị nhiễm trùng ở trẻ nhỏ. Nồng độ thuốc và các chất chuyển hoá trong huyết tương là có thể đo được, nhưng vẫn ít hơn so với người mẹ.
- Mặc dù 1 vài báo cáo cho thấy không có bằng chứng của tác dụng phụ do metronidazole trong sữa mẹ đối với trẻ nhỏ, 1 vài nhà lâm sàng vẫn khuyên rằng nên hoãn cho con bú lại khoảng 12-24 giờ sau khi người mẹ điều trị với metronidazole 2g đơn liều. Dùng liều thấp sẽ cho nồng độ thuốc trong sữa mẹ thấp hơn.
- Tinidazole nên tránh dùng trong thai kì.

Câu 294. Điều trị loạn khuẩn âm đạo ở phụ nữ cho con bú

- Đối với phụ nữ đang có thai điều trị BV với Clindamycin hay Metronidazol thì hai kháng sinh này được xếp nhóm B trên thai kì (Nhóm B- cân nhắc sử dụng :được nghiên cứu trên động vật, chưa được nghiên cứu trên người, an toàn)
- Trên khuyến cáo, không ảnh hưởng tới thai kì nhưng chỉ sử dụng khi cần thiết, đặc biệt là xét xem có chống chỉ định hay không:
 - + Metronidazole xuất hiện trong sữa với nồng độ thấp hơn rất nhiều lần trong huyết tương. Ngoại trừ việc làm cho sữa thay đổi màu và có mùi rất khó chịu khiến trẻ từ chối bú mẹ, thuốc được chứng minh là an toàn. Dùng Metronidazol có thể dẫn đến việc từ chối bú mẹ hay thất bại của nuôi con bằng sữa mẹ, nên cân nhắc sử dụng.
 - + Clindamycin có ưu điểm hơn hẳn ở phụ nữ cho con bú

Câu 295. Quản lý bạn tình hoặc người chồng khi vợ bị viêm âm hộ âm đạo do Candida?

- VVC không được xem như bệnh lây truyền qua đường tình dục → không khuyến cáo điều trị thường quy cho bạn tình, ngoại trừ VVC tái phát nhiều lần mà không có bất kỳ yếu tố nguy cơ nào khác.
- 10% bạn tình nam có nhiễm nấm ở dương vật (viêm quy đầu: hồng ban, ngứa, kích ứng) → **điều trị bằng thuốc chống nấm bôi tại chỗ**