

CHUYÊN ĐỀ:

TÂN SINH TRONG BIỂU MÔ CỎ TỬ CUNG

Nhóm Tổ 30 – Y13

Giảng viên hướng dẫn: BS. Phạm Thanh Hoàng

MỤC TIÊU


- HPV và Vaccine ngừa HPV.
- Chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung
- Quản lý các dạng tân sinh trong biểu mô cổ tử cung

NỘI DUNG

1. ĐẠI CƯƠNG:

- HPV - Nhiễm HPV
- Yếu tố nguy cơ của nhiễm HPV và của hình thành dị sản.
- Phân loại CIN.
- Diễn tiến tự nhiên của CIN.
- Điều kiện cần và đủ để gây UTCTC.

2. CÔNG CỤ QUẢN LÝ TÂN SINH TRONG BIỂU MÔ CỔ TỬ CUNG

- Dự phòng cấp 1: Vaccine HPV.
 - Dự phòng cấp 2: Tầm soát ung thư cổ tử cung.
 - Dự phòng cấp 3: Điều trị CIN, theo dõi sau điều trị.
- 

ĐẠI CƯƠNG

HPV - NHIỄM HPV

- Ung thư CTC và Tân sinh trong biểu mô CTC (CIN) gây ra bởi virus HPV.
- Có khoảng 15 type virus thuộc nhóm nguy cơ cao: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, và 82. Vị trí tấn công của virus HPV là biểu mô chuyển sản non ở CTC.

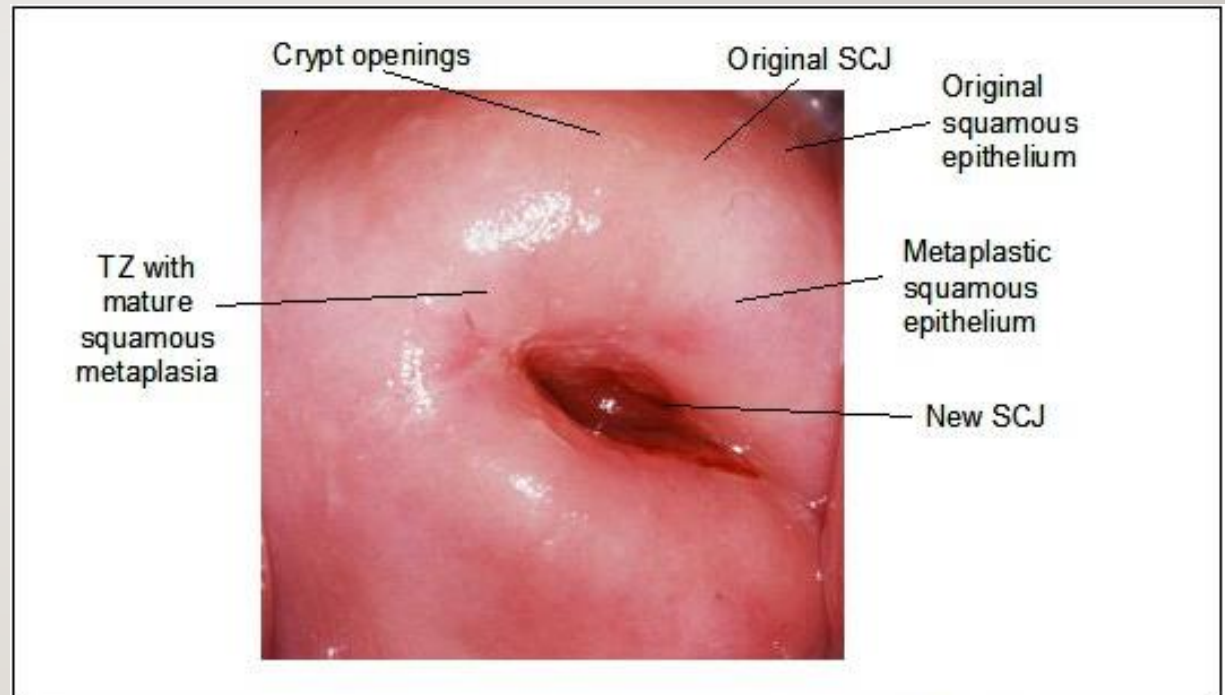


FIGURE 6.1: The entire new squamocolumnar junction (SCJ) is visible, and hence the colposcopic examination is satisfactory; the transformation zone (TZ) is fully visualized. The metaplastic squamous epithelium is pinkish-white compared to the pink original squamous epithelium

YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA NHIỄM HPV

- Nhiều bạn tình
- Quan hệ tình dục sớm
- Tiền căn có bệnh lý lây truyền qua đường tình dục

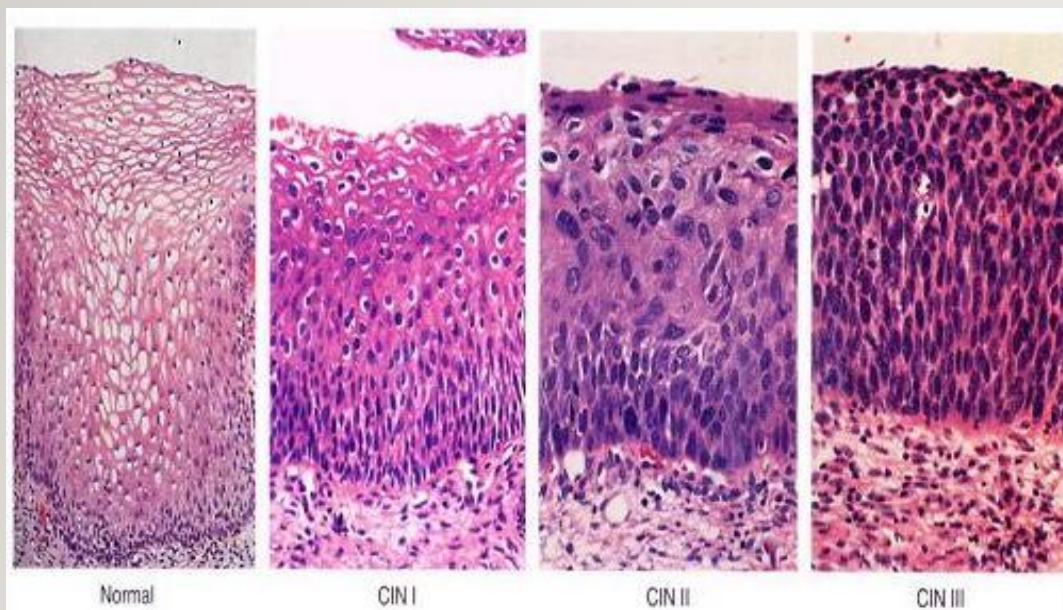
YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA UTCTC

- Hiếm hoặc không bao giờ tầm soát UTCTC.
- Nhiễm HPV.
- Suy giảm miễn dịch: HIV, sử dụng corticoid liều cao.
- Tiền sử có tân sinh ở đường sinh dục dưới (âm đạo, âm hộ, hậu môn).
- Có nhiều bạn tình (tăng nguy cơ nhiễm HPV).
- Tuổi bắt đầu quan hệ tình dục sớm (tăng nguy cơ nhiễm HPV).
- Nhiễm C.trachomatis và HSV.
- Hút thuốc lá: Hiện tại, đã từng HTL làm tăng nguy cơ UT tế bào biểu mô gai ở CTC
- Sử dụng thuốc ngừa thai: dài hạn (> 10 năm, có thể tăng nhẹ sau > 5 năm) làm tăng nguy cơ UT TBBM gai.
- > 3 thai kì đủ tháng.

CDC: Inside knowledge: Get the facts about Gynecologic Cancer, Module 2: Cervical Cancer, Risk factors.

Phân loại CIN

Dựa vào các biến đổi mô học trên bệnh phẩm sinh thiết, người ta phân biệt 3 mức độ tổn thương của tân sinh trong biểu mô cổ tử cung:



- **CIN 1** : tế bào bất thường chiếm 1/3 dưới của biểu mô lát
- **CIN 2** : tế bào bất thường chiếm đến 2/3 độ dày của toàn lớp biểu mô lát
- **CIN 3**: tế bào bất thường chiếm toàn bộ bề dày của lớp biểu mô lát

PHÂN LOẠI CIN

TABLE
38.4

Bethesda system of cytology reporting

Satisfactory cytology—endocervical cells seen

Unsatisfactory

1. Squamous cell abnormalities

- Atypical squamous cells (ASC)
 - Ascus—atypical cells of undetermined significance
 - ASC- H—cannot rule out high-grade lesion
- Low-grade squamous intra epithelial lesion (LSIL)—includes CIN I
- High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)—includes CIN II, III
- Squamous cell carcinoma

2. Glandular abnormalities

- Atypical glandular cells
- Adenocarcinoma in situ
- Adenocarcinoma

3. Other malignant neoplasms

Shaw's textbook of Gynecology, 16th edition, *Cervical intraepithelial neoplasia, carcinoma of cervix*

DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN CỦA CIN

- CIN 3 là một tổn thương tiền ung thư thực sự, 30 – 50% tiến triển đến ung thư trong vòng 30 năm.

Theo dõi CIN 3 là không được chấp nhận vì không thể dự đoán được tổn thương CIN 3 nào sẽ xâm lấn.

- CIN 2 là sự phối hợp giữa CIN 3 và CIN 1.

50% CIN 2 thoái triển, nguy cơ xâm lấn thấp.

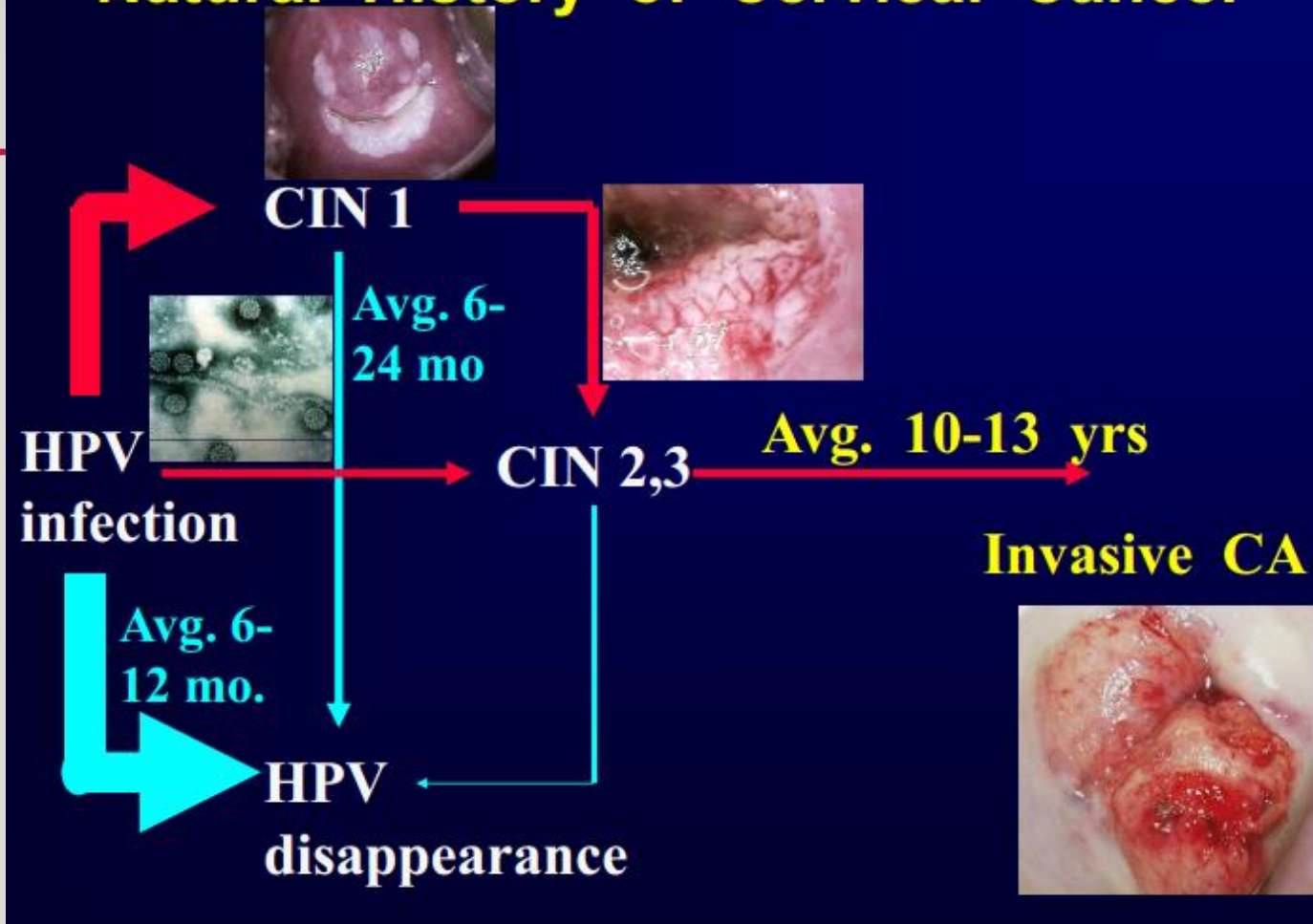
Theo dõi CIN 2 là chấp nhận được, đặc biệt là ở phụ nữ trẻ.

- CIN 1 là một tổn thương tạm thời hoặc nhiễm HPV ổn định với nguy cơ ung thư rất thấp: Không điều trị.

Tỉ lệ thoái triển phụ thuộc tuổi và yếu tố miễn dịch

ASCCP 2013

Natural History of Cervical Cancer



ASCCP, Cervical Cancer Screening Recommendations, 2012

ĐIỀU KIỆN CẦN VÀ ĐỦ ĐỂ GÂY UTCTC

- Nhiễm HPV là điều kiện cần để hình thành ung thư cổ tử cung, phụ thuộc vào các yếu tố:
 - + Subtype: HPV nguy cơ cao type 16, 18, liên quan đến CIN2, CIN3 (50- 60%), ung thư cổ tử cung (70%).
 - + Nhiễm HPV kéo dài (6-12 tháng).
 - + Nồng độ HPV.

ĐIỀU KIỆN CẦN VÀ ĐỦ ĐỂ GÂY UTCTC

+ Tuy nhiên, tùy theo đáp ứng miễn dịch của cơ thể (đặc biệt là miễn dịch thích nghi qua tế bào) làm thay đổi lên quá trình tấn công, xâm nhập và thanh thải HPV, ảnh hưởng đến quá trình biến đổi trên tế bào cổ tử cung.

- Hút thuốc
- Nhiễm Herpes Simplex và Chlamydia
- COCs
- Khác: Chế độ ăn, yếu tố gen, gia đình...

CÔNG CỤ QUẢN LÝ TÂN SINH TRONG BIỂU MÔ CỎ TỬ CUNG

DỰ PHÒNG CẤP 1: VACCINE HPV

- Kiêng giao hợp
- Hạn chế số lượng bạn tình
- Tăng nhận thức về HPV
- Tránh thai đúng cách
- Biện pháp phòng tránh bệnh lây qua đường tình dục
- HPV vaccine: Được xem là biện pháp phòng ngừa bậc 1 tốt nhất hiện tại.

SOCG

VACCINE HPV

- Vaccine HPV đã được chứng minh làm giảm tỉ lệ ung thư ở đường sinh dục và mụn cóc sinh dục.
- Tuy nhiên, tỉ lệ nam-nữ trong nhóm tuổi được khuyến cáo đã tiêm phòng với HPV vẫn rất thấp (*nam 28,1%, nữ 41,9%*)

VACCINE HPV

- Cơ chế: Kích hoạt miễn dịch tế bào, sản xuất kháng thể chuyên biệt type với protein capsid L1 của HPV
- Thành phần: protein L1 của capsid

Các nhóm vaccine HPV hiện có:

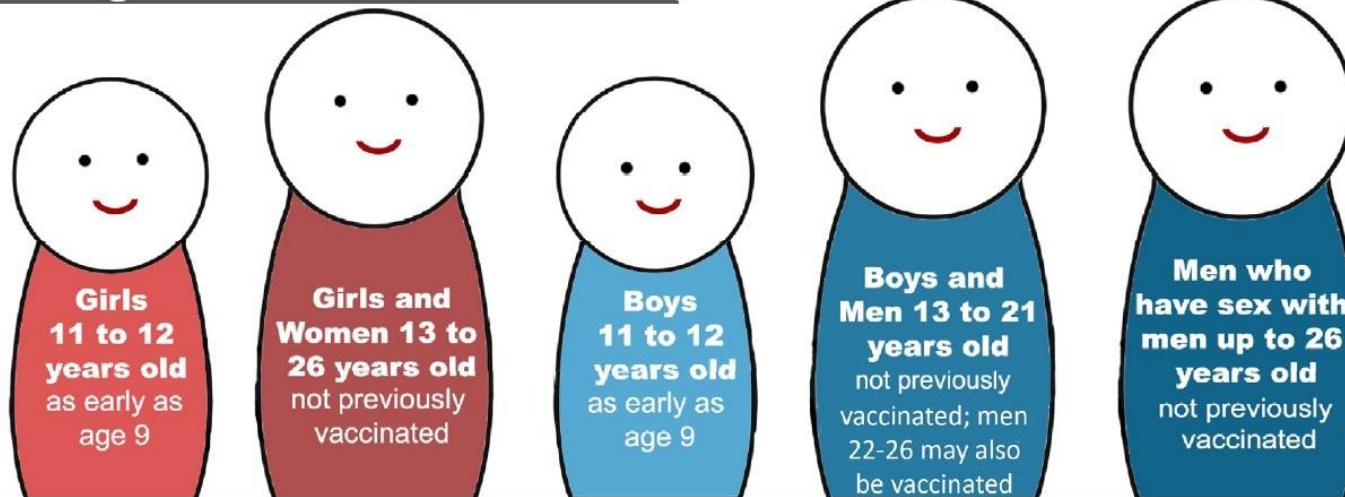
- HPV 2 (nhị giá): kháng nguyên L1 capsid của HPV type 16, 18
- HPV 4 (tứ giá): kháng nguyên L1 capsid của HPV type 6, 11, 16, 18
- HPV 9: HPV type 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58

KHUYẾN CÁO

ACIP *recommendations*

The Advisory Committee on Immunization
Practices: Human Papillomavirus Vaccine

Who should get the HPV vaccine?



For girls and women, recommend either
Cervarix® : prevents cervical cancer
Gardasil® : prevents cervical, vulvar, vaginal, anal
cancers and genital warts

For boys and men, recommend
Gardasil® only: prevents anal cancers and genital warts
Note: The vaccinations are administered as 3 injections over a 6-month
period, irrespective of sexual history.

FDA APPROVED

Possible expanded age indication for 9vHPV through age 45 years

Policy options that could be considered

- **For catch-up***
 - Retain current catch-up age
 - Extend catch-up through an older age
- **For persons older than the determined catch-up age**
 - No recommendation
 - Vaccination for individual decision making
 - Recommendations for specific groups

KHUYẾN CÁO

- Không cần làm xét nghiệm HPV DNA trước khi tiêm
- Bệnh nhân có kết quả PAP bất thường hoặc tiền căn mụn cóc sinh dục vẫn được khuyến cáo tiêm vaccine HPV
- Nên tiêm vaccine HPV ở phụ nữ cho con bú nhỏ hơn 26 tuổi chưa được tiêm ngừa trước đó

KHUYẾN CÁO

- Trẻ bắt đầu tiêm mũi đầu trước sinh nhật thứ 15: 2 mũi, cách nhau 6-12 tháng.
- Khi trẻ hạn tiêm, không cần lặp lại từ đầu, tiếp tục liệu trình.
- Trẻ bắt đầu tiêm mũi đầu sau sinh nhật thứ 15: 3 mũi, liều 2 cách 1-2 tháng, liều 3 cách liều đầu 6 tháng.

DỰ PHÒNG CẤP 2: TÀM SOÁT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

- 1.** Pap's test
- 2.** HPV test

Why is cervical cancer screening
important?

Table 1. Screening Methods for Cervical Cancer

<i>Population</i>	<i>Recommended screening method</i>	<i>Comments</i>
Women younger than 21 years	No screening	—
Women 21 to 29 years of age	Cytology alone every three years	—
Women 30 to 65 years of age	HPV and cytology cotesting (preferred) every five years	Screening by HPV testing alone is not recommended
	Cytology alone (acceptable) every three years	—
Women older than 65 years	No screening is necessary after adequate negative prior screening results	Women with a history of CIN 2, CIN 3, or adenocarcinoma in situ should continue routine age-based screening for at least 20 years
Women who have had a total hysterectomy	No screening is necessary	Applies to women without a cervix and without a history of CIN 2, CIN 3, adenocarcinoma in situ, or cancer in the past 20 years
Women vaccinated against HPV	Follow age-specific recommendations (same as unvaccinated women)	—

NOTE: The American Society for Colposcopy and Cervical Pathology guideline should be followed for all other scenarios.

CIN = cervical intraepithelial neoplasia; HPV = human papillomavirus.

Adapted with permission from Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al.; ACS-ASCCP-ASCP Cervical Cancer Guideline Committee. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. CA Cancer J Clin. 2012;62(3):149.

PHỤ NỮ > 65 TUỔI

- PN > 65 tuổi với tầm soát trước đó âm tính đầy đủ và không có tiền căn CIN2+ trong vòng 20 năm trở lại thì không nên tầm soát UTCTC. Một khi tầm soát đã kết thúc, không nên bắt đầu lại vì bất cứ lý do nào, kể cả khi người phụ nữ có bạn tình mới.
- Phụ nữ > 65 tuổi có tiền căn CIN 2, CIN 3, AIS nên tiếp tục chương trình tầm soát ít nhất 20 năm (kể cả khi tầm soát kéo dài qua tuổi 65).

TRƯỜNG HỢP KHÁC

- PN ở bất kỳ độ tuổi nào có cắt tử cung toàn phần và không có tiền căn CIN2+ thì không nên tầm soát ung thư âm đạo. Không yêu cầu chứng cứ về tầm soát trước đó âm tính đầy đủ. Một khi tầm soát đã kết thúc, không nên bắt đầu lại vì bất cứ lý do nào, kể cả khi người phụ nữ có bạn tình mới.

HPV TEST - TẦM SOÁT SƠ CẤP?

- Ưu điểm: So với Pap test, một kết quả HPV test âm tính cho phép đảm bảo nguy cơ có CIN3+ sẽ thấp hơn.
- Nhược điểm: Không khả thi với chương trình tầm soát diện rộng với hạn chế về vật lực và khả năng tiếp cận rộng rãi.

ASCCP, Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: Interim clinical guidance, 2015

XỬ TRÍ KẾT QUẢ HPV TEST NHƯ MỘT TẦM SOÁT SƠ CẤP

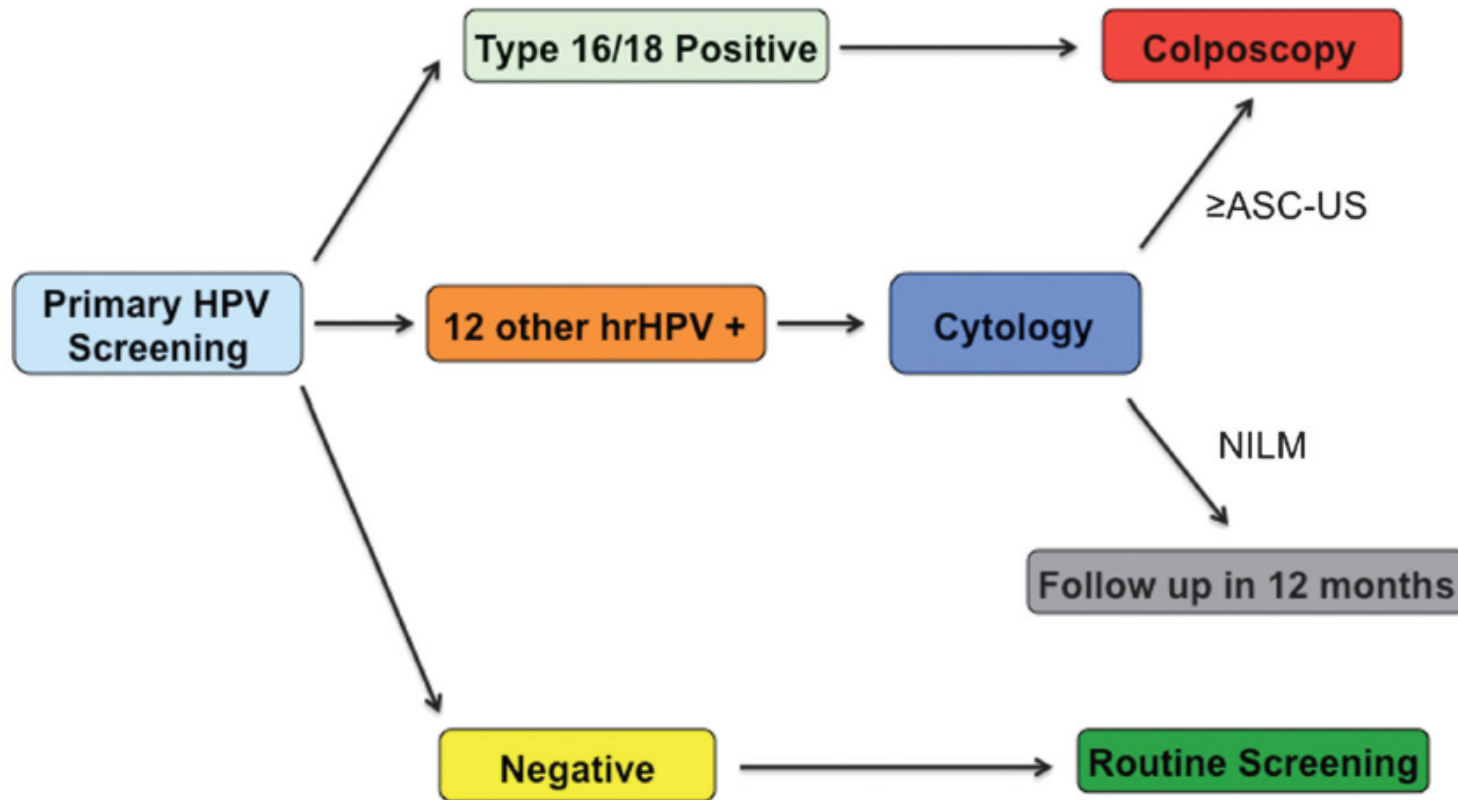


FIGURE 1. Recommended primary HPV screening algorithm. HPV, human papillomavirus; hrHPV, high-risk human papillomavirus; ASC-US, atypical squamous cells of undetermined significance; NILM, negative for intraepithelial lesion or malignancy.

ASCCP, Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: Interim clinical guidance, 2015

PAP TEST

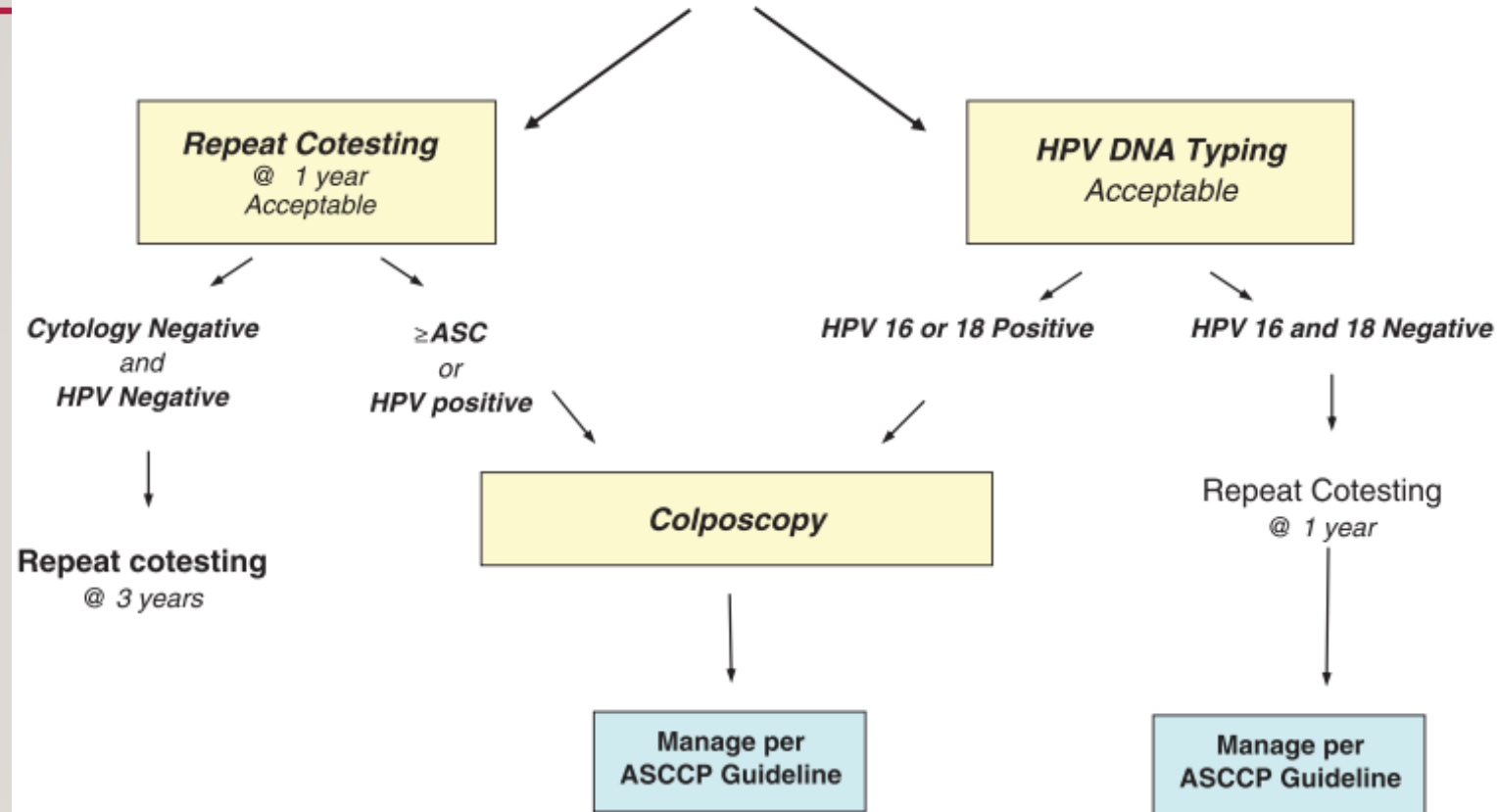
Đặc điểm	Pap quy ước	Pap nhúng dịch (ThinPrep)
Lấy mẫu	Tương đương	
Độ nhạy	68%	76%
Độ đặc hiệu	79%	89%
Mất tế bào khi làm lame	80%	Không
Chất lượng lame	Khó đọc do đậm độ tb không đều. Buộc phải đọc hoàn toàn thủ công	Tế bào dàn trải đều. Có thể đọc sơ cấp bằng máy
Khảo sát vi sinh bổ túc	Ngẫu nhiên: <i>Candida</i> sp, <i>Trichomonas vaginalis</i>	Có thể thực hiện được các khảo sát vi sinh bổ túc khi có yêu cầu

CÁC KIỂU KẾT QUẢ CỦA PAP TEST

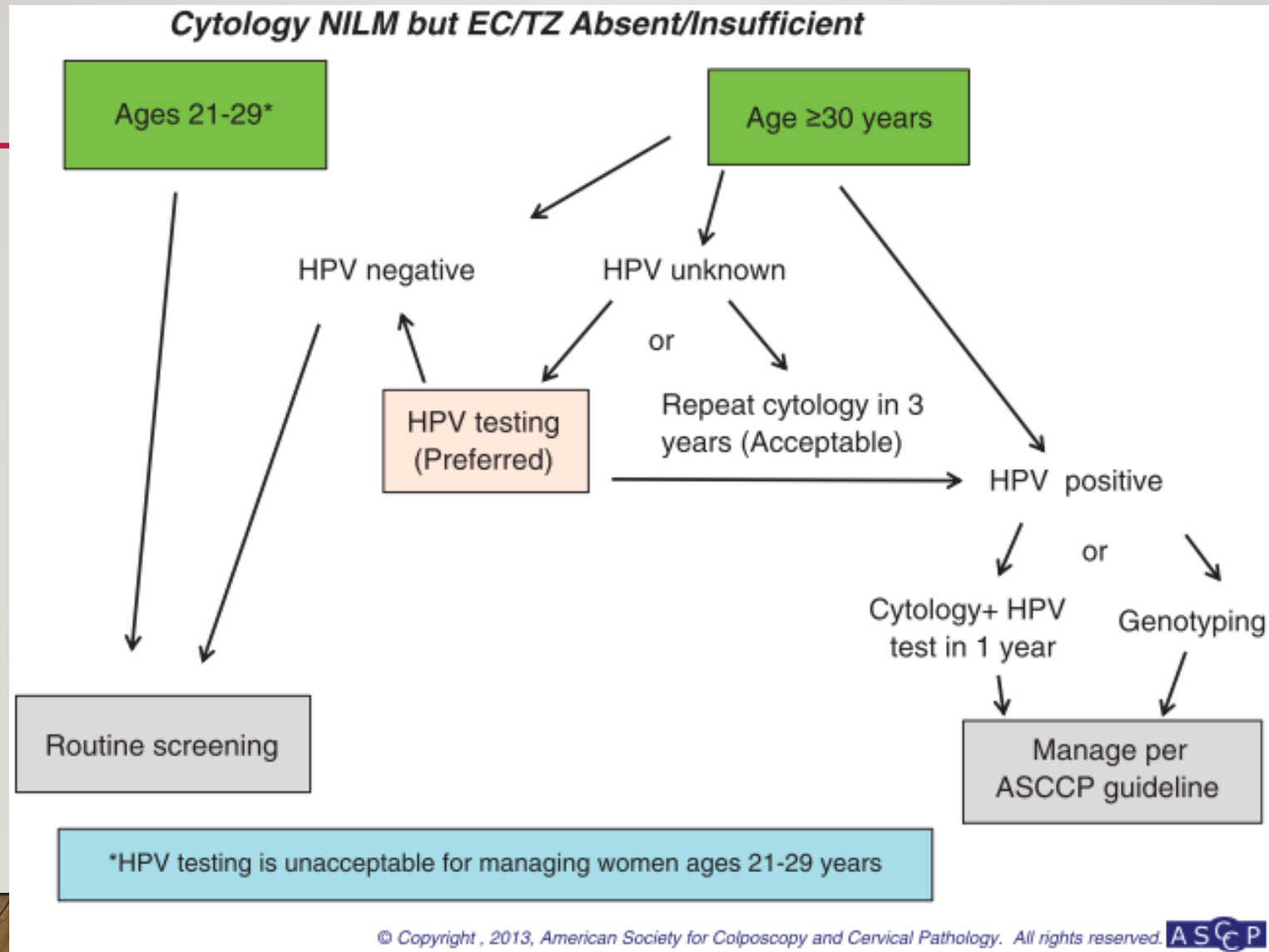
Kết quả Pap	Quản lý
Âm tính	- Tầm soát thường quy
	- <u>Và HPV (+)</u>
	- <u>SJC không có/không phù hợp</u>
ASCUS	- <u>Độ tuổi 21 – 24</u>
	- <u>24 < Tuổi < 65 (Dân số chung) hoặc mãn kinh</u>
	- <u>Độ tuổi ≥ 65</u>
	- <u>Mang thai</u>
ASC-H	- <u>Dân số chung</u>
	- <u>Tuổi 21 - 24</u>
LSIL	- <u>Dân số chung</u>
	- <u>Tuổi 21 – 24</u>
	- <u>Mang thai</u>
	- <u>Mãn kinh</u>
HSIL	- <u>Dân số chung</u>
	- <u>Tuổi 21 - 24</u>

CO-TESTING: TBH (-) VÀ HPV (+)

Management of Women \geq Age 30, who are Cytology Negative, but HPV Positive

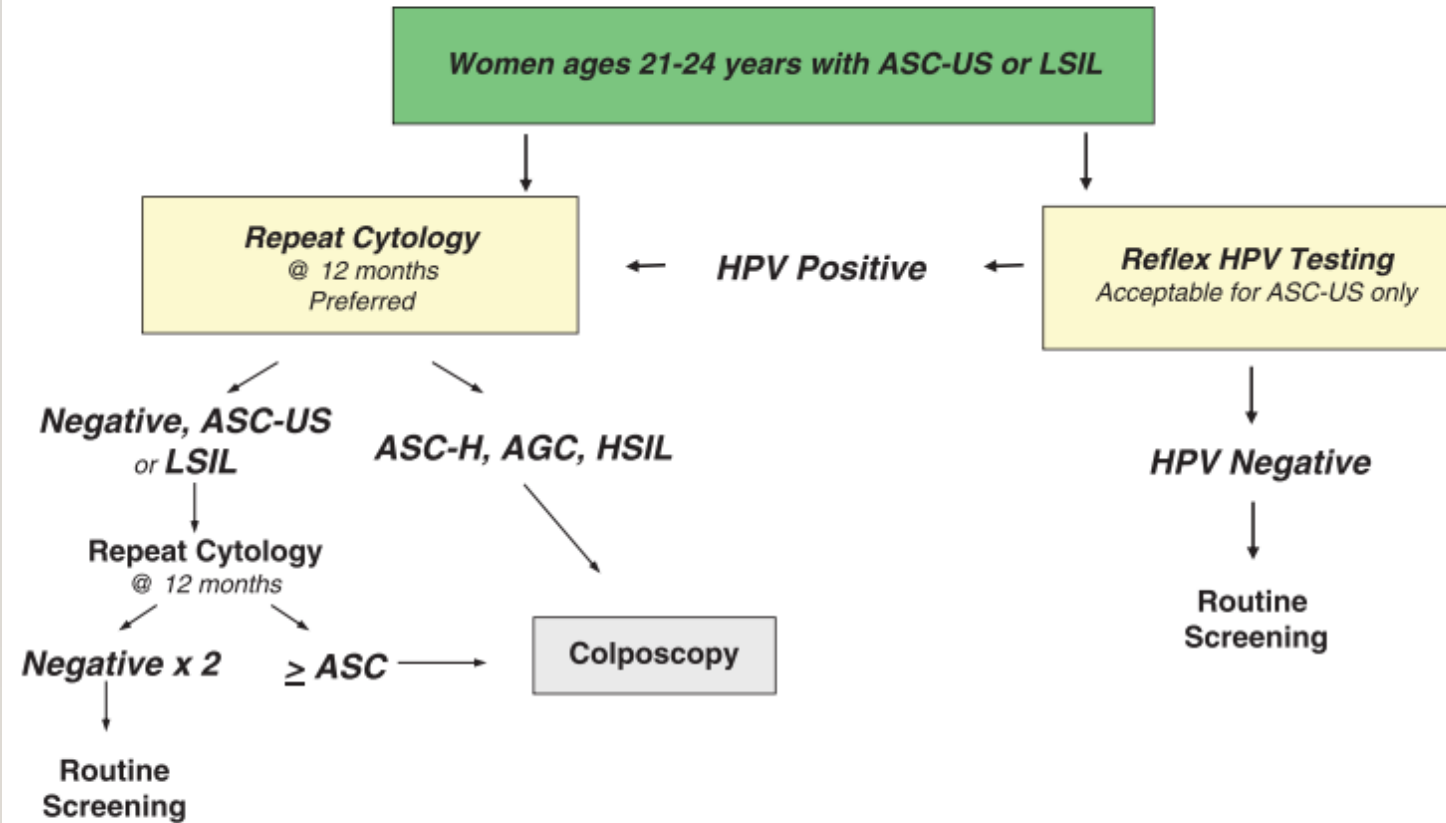


TBH ÂM TÍNH NHƯNG SJC KHÔNG CÓ/KHÔNG PHÙ HỢP



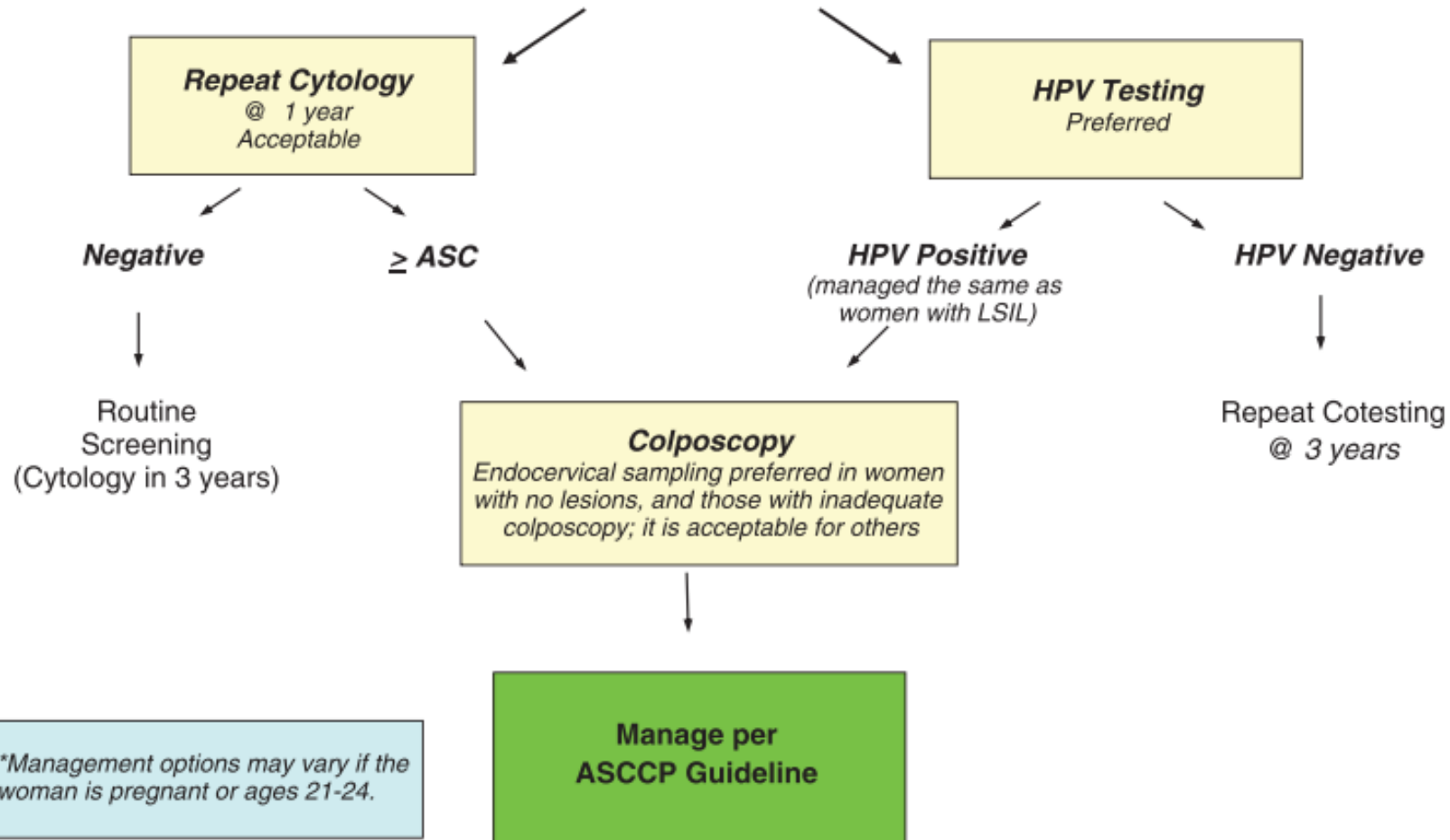
ASCUS Ở TUỔI 21-24

Management of Women Ages 21-24 years with either Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASC-US) or Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)



ASCUS Ở 24 < TUỔI < 65 HOẶC MÃN KINH

Management of Women with Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASC-US) on Cytology*



ASCUS Ở TUỔI ≥ 65

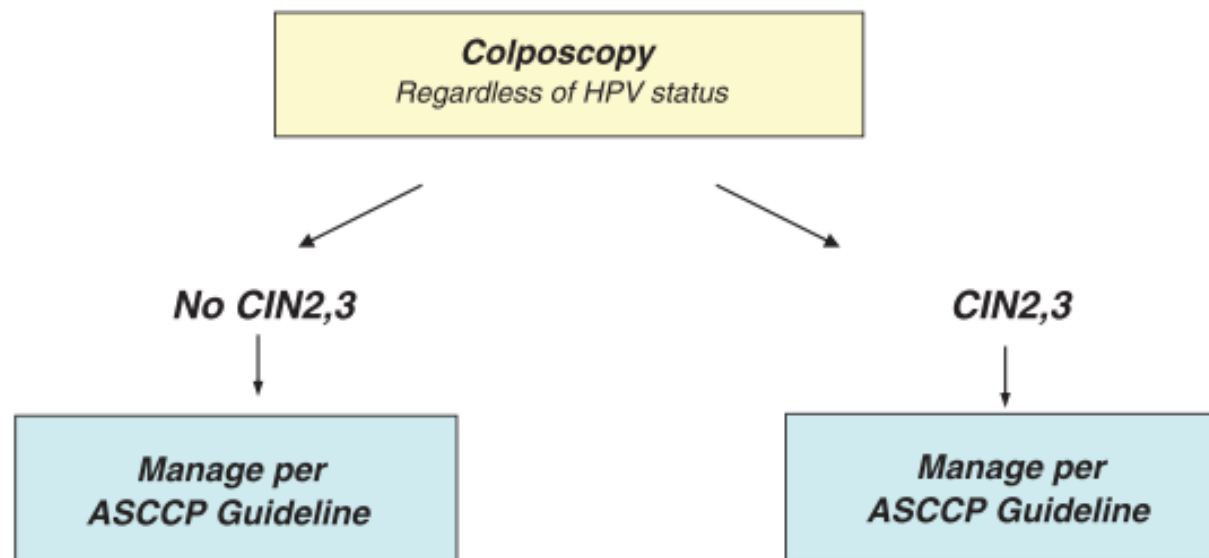
Quản lý tương tự như phụ nữ trong dân số chung, trừ khi xem xét kết thúc tầm soát. Nếu kết quả HPV (-) và ASCUS nên được xem là bất thường, cần lặp lại tầm soát sau 1 năm, có thể là Co-testing (ưu tiên) hoặc Pap.

ASCUS Ở PHỤ NỮ MANG THAI

Quản lý tương tự phụ nữ không mang thai, trừ việc chống chỉ định nạo kênh, và có thể chấp nhận được trì hoãn soi CTC đến hết 6w hậu sản. Với phụ nữ mang thai không có TBH, tiền căn, hoặc soi CTC nghi ngờ CIN2+ ở lần soi CTC đầu tiên thì nên theo dõi hậu sản.

ASC-H TRONG DÂN SỐ CHUNG

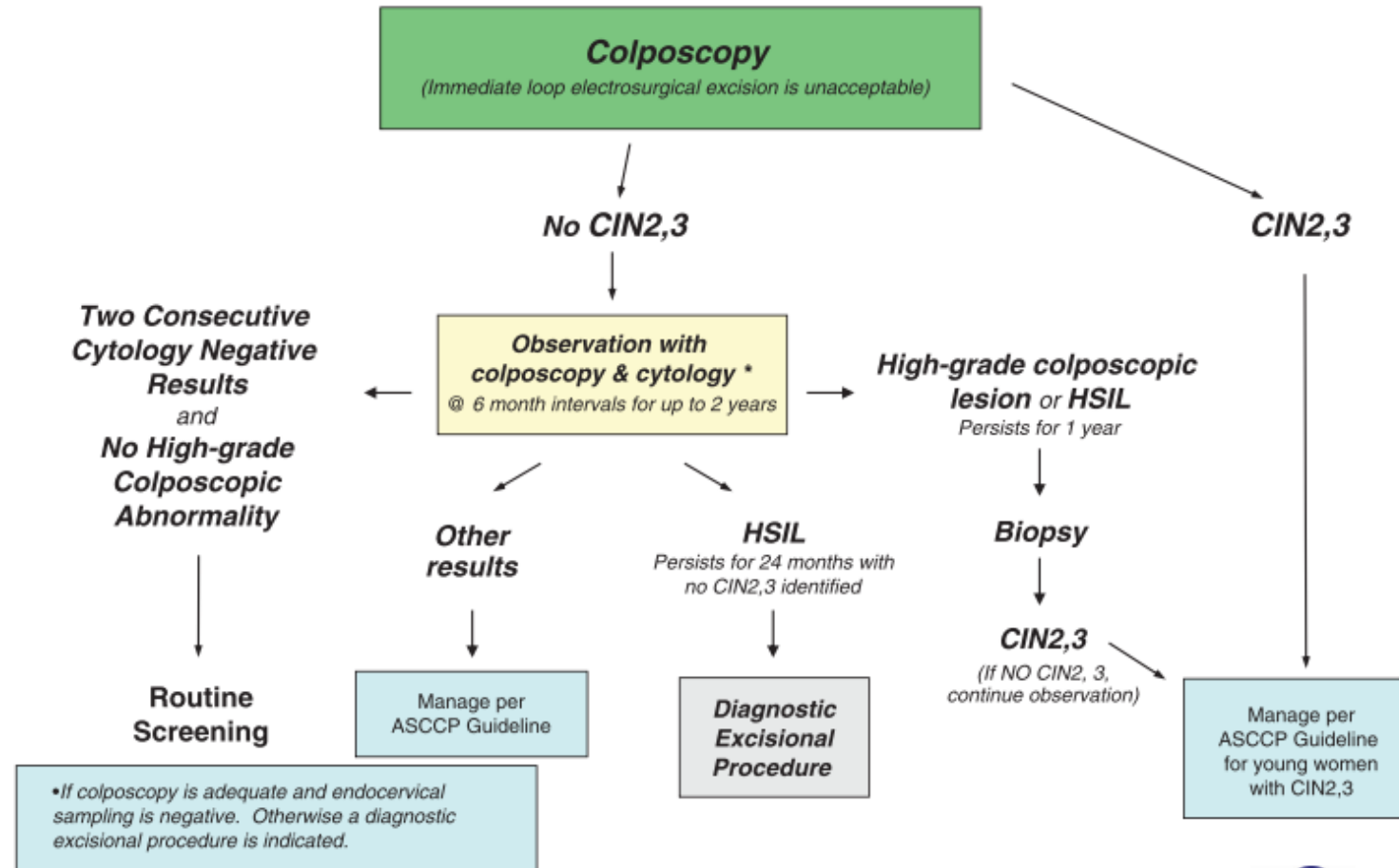
Management of Women with Atypical Squamous Cells: Cannot Exclude High-grade SIL (ASC-H)*



* Management options may vary if the woman is pregnant or ages 21-24 years.

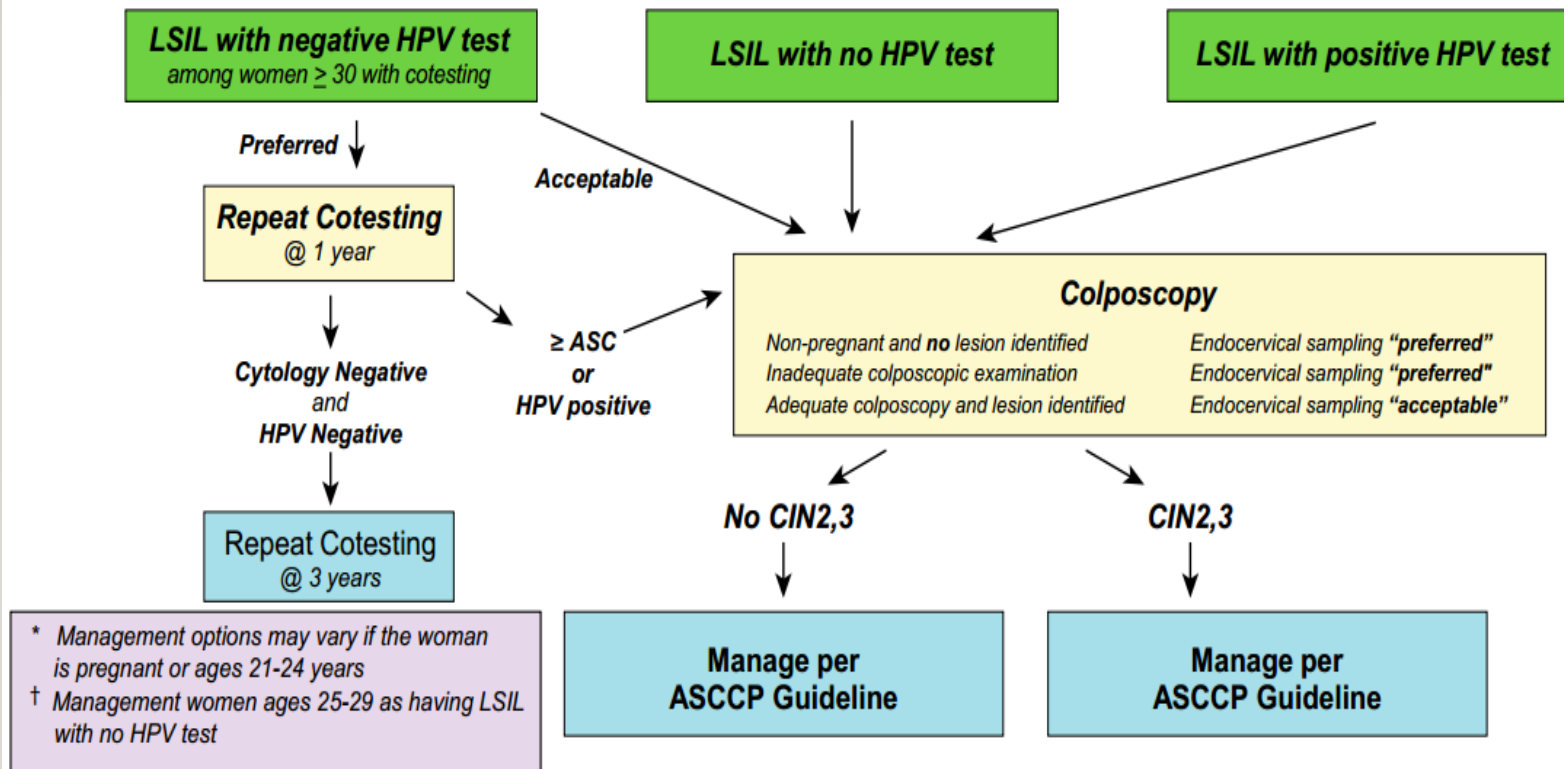
ASC-H Ở 21 – 24 TUỔI

Management of Women Ages 21-24 yrs with Atypical Squamous Cells, Cannot Rule Out High Grade SIL (ASC-H) and High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)



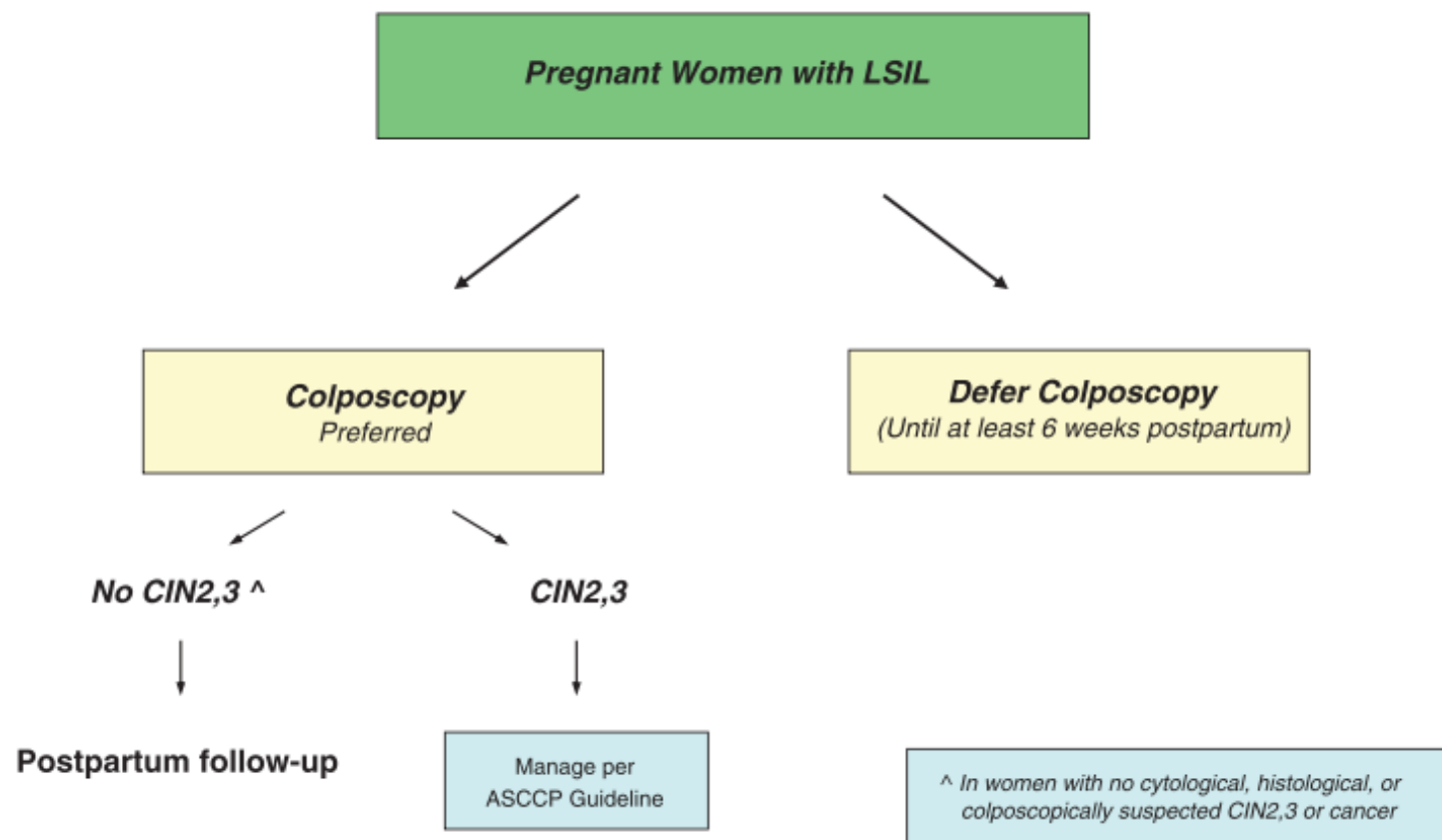
LSIL TRONG DÂN SỐ CHUNG

Management of Women with Low-grade Squamous Intraepithelial Lesions (LSIL)*†

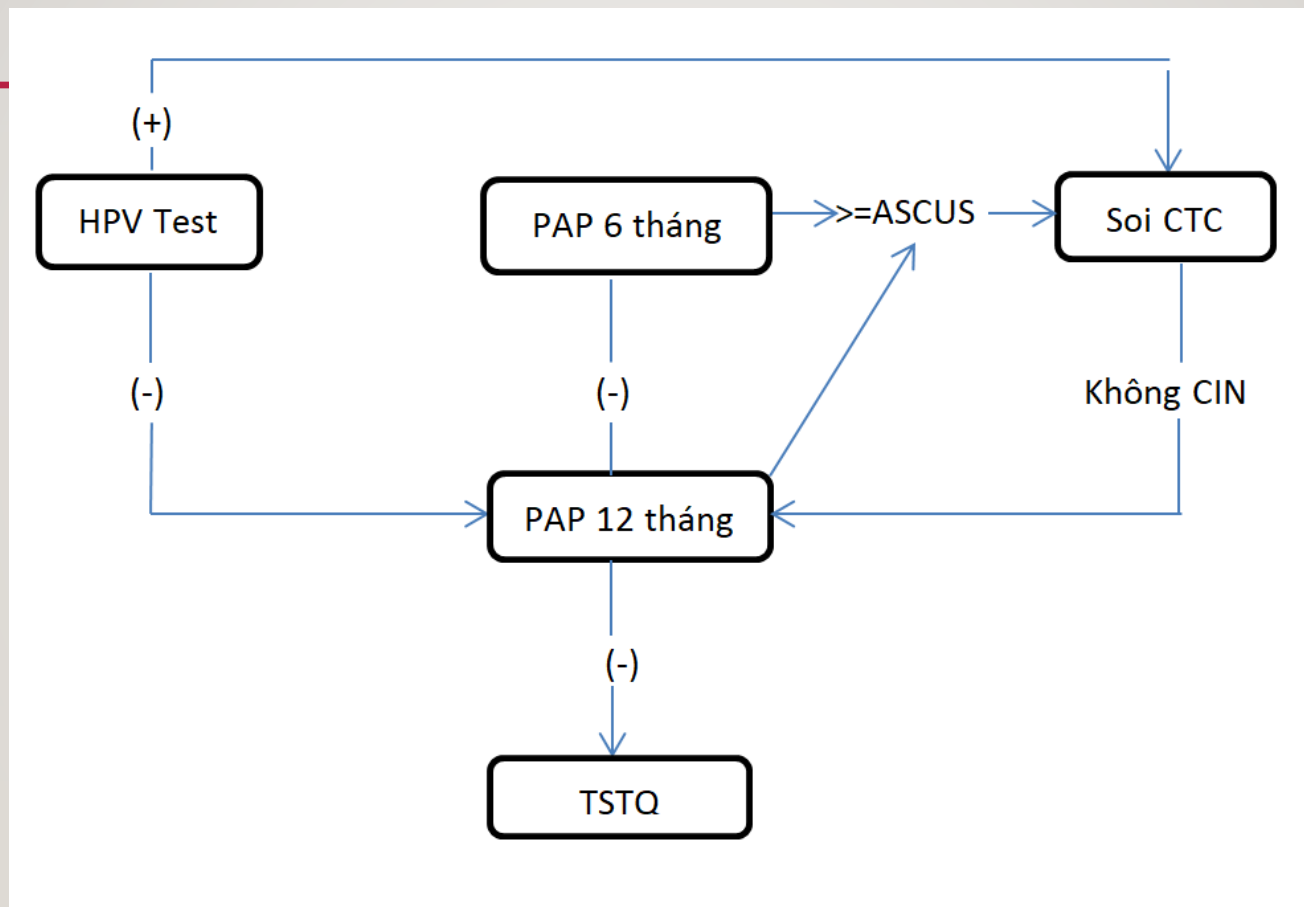


LSIL Ở PHỤ NỮ MANG THAI

Management of Pregnant Women with Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)

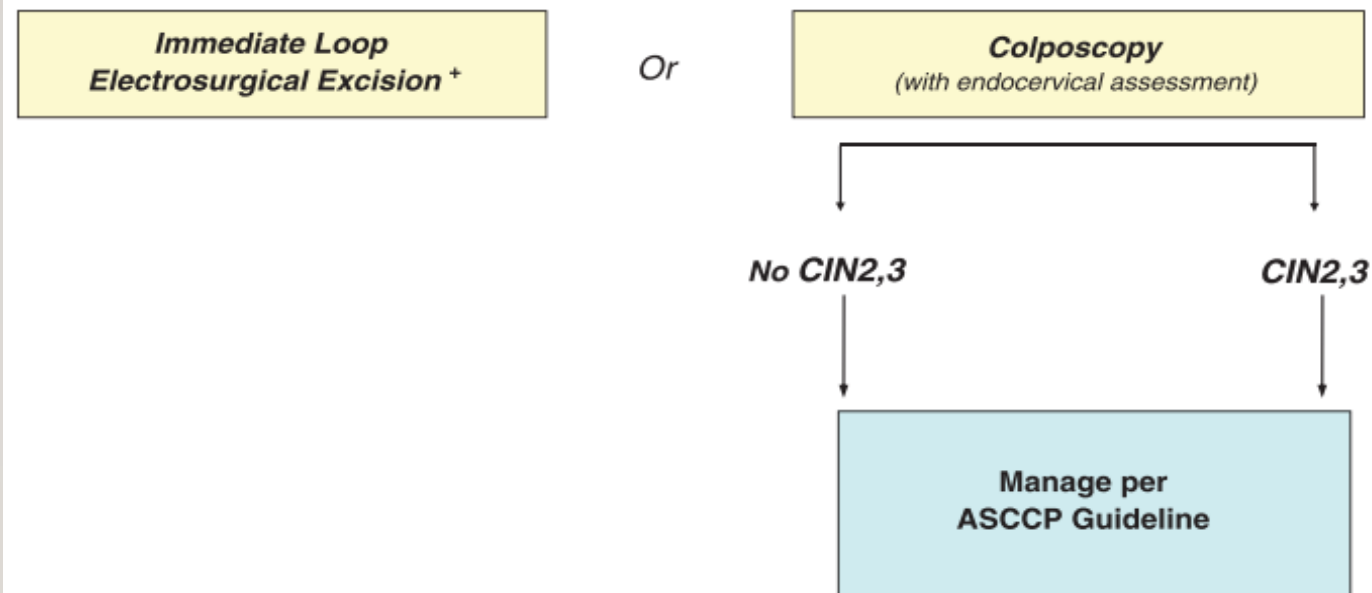


LSIL Ở PHỤ NỮ MÃN KINH



HSIL TRONG DÂN SỐ CHUNG

Management of Women with High-grade Squamous Intraepithelial Lesions (HSIL)*

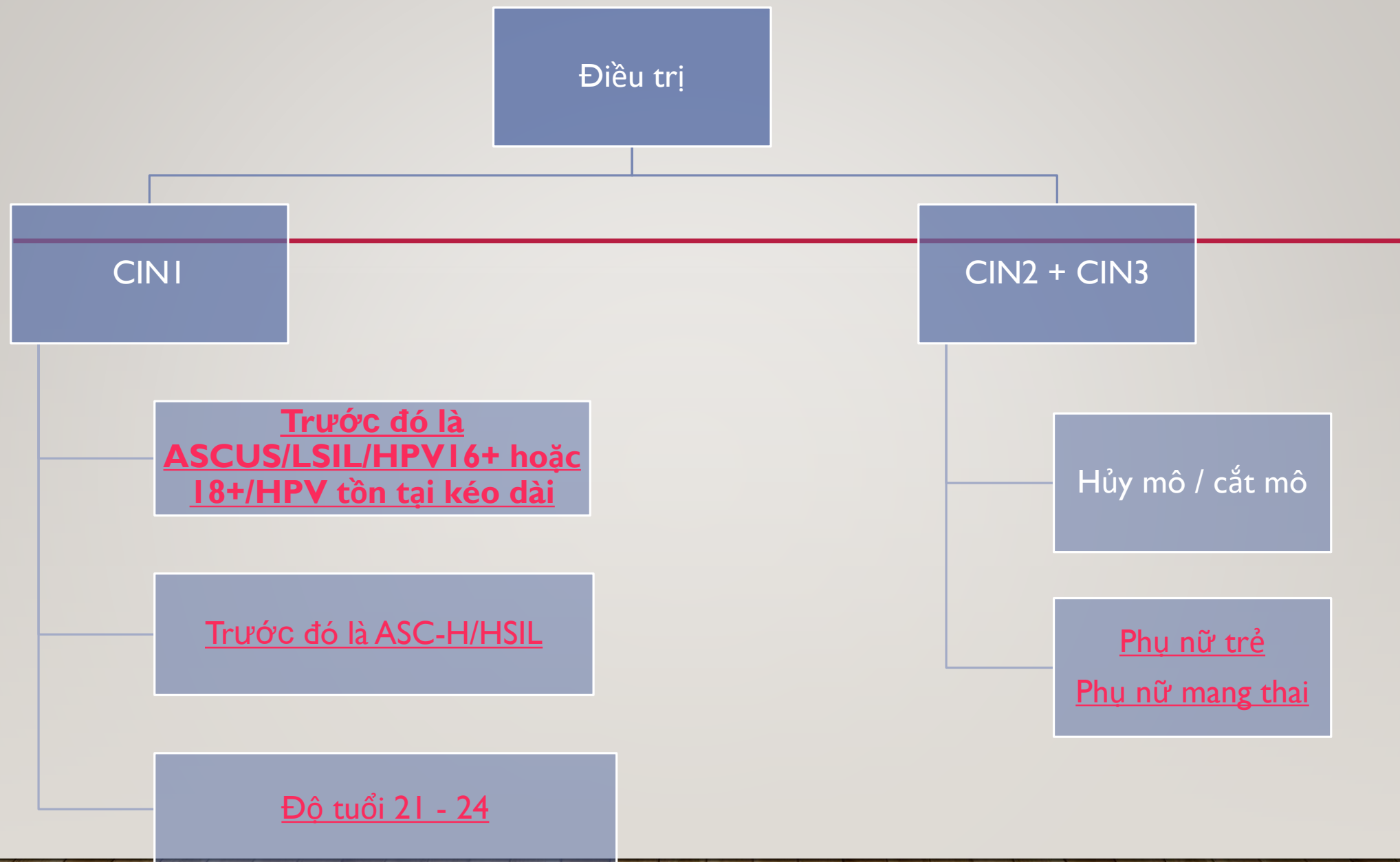


* Management options may vary if the woman is pregnant or ages 21-24

⁺ Not if patient is pregnant or ages 21-24

DỰ PHÒNG CẤP 3

ĐIỀU TRỊ CIN



		ƯU	NHƯỢC
HỦY MÔ	ÁP LẠNH	<ul style="list-style-type: none"> Đơn giản, dễ thực hiện, ít gây khó chịu cho bệnh nhân Có thể thực hiện đối với bệnh nhân ngoại trú hoặc ở phòng tiểu phẫu 	<ul style="list-style-type: none"> Không cho phép phá hủy chính xác tổn thương Không chỉnh được độ sâu
	LASER	<ul style="list-style-type: none"> Có thể lấy hết toàn bộ tổn thương do phá hủy mô rất chính xác với độ sâu phù hợp Có thể điều trị các tổn thương tiền xâm lấn ở âm hộ-âm đạo hiện diện đồng thời. 	<ul style="list-style-type: none"> Chi phí cao, gây nhiều khó chịu cho BN Nguy cơ chảy máu → phải ở lại phòng mổ
CẮT MÔ	KHOÉT CHÓP BẰNG DAO LẠNH	<ul style="list-style-type: none"> Chủ động cắt mô với nhiều hình dạng và kích thước khác nhau Khảo sát tình trạng dương tính hay âm tính ở bờ phẫu thuật, do ko làm cháy mô 	Khó cầm máu đúng kỹ thuật mà ko gây hẹp kênh CTC về sau
	KHOÉT CHÓP BẰNG DAO ĐIỆN	Nhanh, kiểm soát chảy máu dễ dàng, đơn giản	Rất khó đánh giá dương tính bờ phẫu thuật, do mô bị cháy
	CẮT BẰNG VÒNG ĐIỆN LEEP / LLETZ	Đơn giản	Rất khó đánh giá dương tính bờ phẫu thuật, do mô bị cháy

Table 2 | Preterm birth (<37 weeks' gestation) in women with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) for treated versus untreated women according to number of treatments*

	No of studies	Total No of women	No (%) of women		Effect estimate RR (95% CI)	P value for heterogeneity (I ² %)
			Treated	Untreated		
Single treatment						
All treatment types	17	1 367 023	1519/20 302 (7.5)	56 185/1 346 721 (4.2)	1.75 (1.49 to 2.06)	<0.001 (79)
CKC	3	36 783	38/179 (21.2)	2250/36604 (6.1)	2.89 (2.08 to 4.03)	0.42 (0)
LC	2	657	34/335 (10.1)	29/322 (9.0)	1.06 (0.54 to 2.09)	0.17 (48)
NETZ	1	7399	17/71 (23.9)	301/7328 (4.1)	5.83 (3.80 to 8.95)	N/E
LLETZ	9	1 277 874	1139/16 755 (6.8)	51 075/1 261 119 (4.0)	1.74 (1.45 to 2.10)	<0.001 (75)
LA	4	1421	58/624 (9.3)	68/797 (8.5)	1.07 (0.66 to 1.74)	0.17 (40)
Excisional treatment NOS	3	32 106	197/1816 (10.8)	1840/30 290 (6.1)	1.88 (1.20 to 2.93)	0.1 (57)
Ablative treatment NOS	1	10 783	36/522 (6.9)	622/10 261 (6.1)	1.14 (0.82 to 1.57)	N/E
Repeat treatment						
All treatment types	11	1 317 284	191/1442 (13.2)	54 142/1 315 842 (4.1)	3.78 (2.65 to 5.39)	<0.001 (75)
CKC/LA	1	99	2/2 (100.0)	6/97 (6.2)	12.56 (5.11 to 30.87)	N/E
LC/LC	1	270	6/20 (30.0)	20/250 (8.0)	3.75 (1.70 to 8.27)	N/E
LLETZ/LLETZ	4	1 202 174	139/1195 (11.6)	48 586/1 200 979 (4.0)	2.81 (2.33 to 3.39)	0.35 (9)
LLETZ/treatment NOS	1	298	9/41 (22.0)	6/257 (2.3)	9.40(3.53 to 25.03)	N/E
Excisional NOS/excisional treatment NOS	3	73 651	17/57 (29.8)	3034/73 594 (4.1)	5.48 (2.68 to 11.24)	0.16 (45)
Treatment NOS/treatment NOS	2	40 792	18/127 (14.2)	2490/40 665 (6.1)	1.71 (1.10 to 2.67)	0.85 (0)

CKC=cold knife conisation; CT=cryotherapy; LA=laser ablation; LC=laser conisation; LLETZ=large loop excision of transformation zone; N/E=not eligible; NETZ=needle excision of transformation zone; NOS=not otherwise specified; RD=radical diathermy.

*If study had more than one comparison groups, we used external groups (external general, external untreated women that had colposcopy+/-CIN+/-biopsy, women with HSIL but no treatment) in preference to internal comparators (self matching or pregnancies before treatment).

BMJ: first published as 10.1136/bmj.i3633 on 28 July 2016

Maria Kyrgiou,^{1,2} Antonios Athanasiou,³ Maria Paraskevasidi,¹ Anita Mitra,^{1,2} Ilkka Kalliala,¹ Pierre Martin-Hirsch,^{4,5} Marc Arbyn,⁶ Phillip Bennett,^{1,2} Evangelos Paraskevaidis³

Table 1
Effects of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization at 12 months.^a

Outcomes	Percentage/RR (95% CI) ^b	Number of studies	Number of events/number of participants
Cryotherapy			
Recurrence of CIN 2–3	5.342 (3.879 to 6.805)	12	562/13 907
Major bleeding	0.034 (–0.030 to 0.098)	17	39/11 570
Major infection	0.014 (–0.038 to 0.065)	18	7/11 938
PID	0.006 (–0.48 to 0.060)	13	3/10 995
Damage to organs	0.022 (–0.056 to 0.100)	7	3/4974
Minor bleeding	0.006 (–0.051 to 0.064)	17	12/8757
Premature delivery	2.25 (0.14 to 34.98) ^c	1	2/117
HPV clearance	–	–	–
LEEP			
Recurrence of CIN 2–3	5.312 (3.702 to 6.922)	19	391/8269
Major bleeding	0.226 (0.131 to 0.320)	40	121/16 423
Major infection	0.128 (0.011 to 0.245)	19	37/7796
PID	0.139 (0.005 to 0.273)	12	33/5913
Damage to organs	0.221 (0.070 to 0.371)	12	21/5727
Minor bleeding	0.363 (0.281 to 0.444)	53	308/19 861
Premature delivery	1.85 (1.59 to 2.15) ^c	8	26 352/656 581
HPV clearance	64.706 (56.242 to 73.169)	1	77/119
Cold knife conization			
Recurrence of CIN 2–3	1.431 (0.8323 to 2.030)	11	228/17 616
Major bleeding	0.859 (0.651 to 1.066)	26	216/9311
Major infection	0.089 (–0.082 to 0.260)	11	12/3443
PID	0.138 (–0.032 to 0.309)	6	9/3003
Damage to organs	0.276 (0.057 to 0.494)	8	17/3180
Minor bleeding	2.450 (2.084 to 2.816)	27	324/7638
Premature delivery	3.41 (2.38 to 4.88) ^c	3	2009/30 216
HPV clearance	72.269 (64.322 to 80.216)	1	86/119

Abbreviations: LEEP, loop electrosurgical excision procedure including large loop excision of the transformation zone; RR, risk ratio; CIN, cervical intraepithelial neoplasia; PID, pelvic inflammatory disease.

^a On the basis of evidence of low to very low quality.

^b Percentage unless otherwise indicated.

^c RR.

Table 1 Characteristics of the included studies

Source	Intervention		Histology	Study design	Study period	Follow-up period	Outcomes	Quality score ^a
	LEEP	CKC						
Giacalone et al ⁵	38	28	CIN 2–3	RCT	1997–1998	3 months	Residual disease, secondary hemorrhage	4
Mathevet et al ⁶	36	37	CIN 1–3	RCT	1990–1992	6 months	Residual disease, secondary hemorrhage, cervical stenosis	5
Duggan et al ⁷	89	85	CIN 1–3	RCT	1992–1994	12 months	Recurrence, positive margin, residual disease, secondary hemorrhage, cervical stenosis	5
Takač and Gorišek ⁸	120	120	CIN 1–3	RCT	1993–1996	3 months	Secondary hemorrhage	3
Bozanovic et al ⁹	72	100	CIN 1–3	Retrospective study	NA	Over 2 years	Positive margin, secondary hemorrhage, cervical stenosis	7
Mathevet et al ¹⁶	29	28	CIN 2–3	RCT	NA	38–118 months	Recurrence, cervical stenosis, cesarean section, miscarriage rate, preterm delivery	5
Gonzalez-Bosquet et al ¹⁷	58	25	CIN 1–3	Prospective multicenter project	1991–1994	NA	Recurrence	9
Zeng et al ¹⁸	74	869	NA	Retrospective study	2002–2007	12–78 months	Recurrence, secondary hemorrhage	7
Bornstein et al ¹⁹	52	22	CIN 2–3	Retrospective study	1983–1993	NA	Cone size, recurrence, positive margin, cervical stenosis	8
Serati et al ²⁰	214	68	CIN 1–3	Retrospective cohort study	1999–2009	6–100 months	Recurrence	6
Murta et al ²¹	101	142	CIN 1–3	Retrospective study	1981–2003	≥16 months	Recurrence	8
Chen et al ²²	453	660	NA	Retrospective cohort study	2006–2009	8 months to 8 years	Positive margin	8
Grimm et al ²³	412	392	CIN 1–3	Retrospective multicenter study	2004–2009	NA	Positive margin	7
Shin et al ²⁴	79	39	CIN 1–3	Retrospective study	2005–2006	NA	Positive margin	7
Miroshnichenko et al ²⁵	96	61	NA	Retrospective study	2003–2007	NA	Positive margin	7
Panna and Luanratanakorn ²⁶	269	194	NA	Retrospective study	2002–2007	NA	Positive margin	9
Huang and Hwang ²⁷	73	43	NA	Retrospective study	1992–1997	NA	Positive margin, residual disease, secondary hemorrhage	9
Liu et al ²⁸	124	120	CIN 3	RCT	2006–2009	NA	Cesarean delivery, preterm delivery, low birth weight, miscarriage rate	3
Michelin et al ²⁹	95	102	CIN 1–3	Retrospective study	1981–2004	1–23 years	Preterm delivery, low birth weight, miscarriage rate	9
Girardi et al ³⁰	38	52	CIN 1–3	RCT	NA	10 months	Cone depth, secondary hemorrhage	3

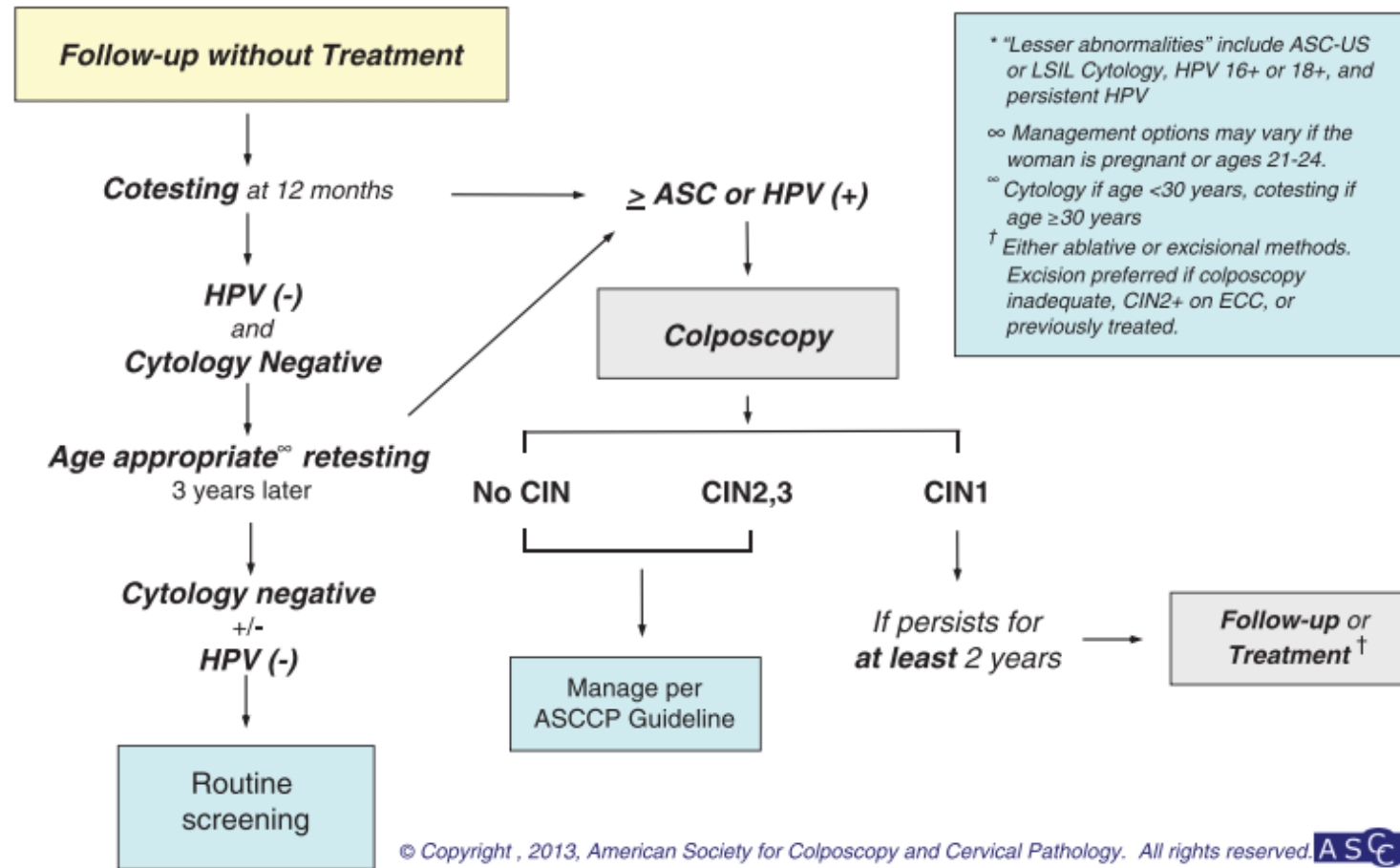
Notes: ^aQuality assessment: the modified Jadad scale was used for RCTs, and the Newcastle–Ottawa score was used for nonrandomized studies.

Abbreviations: LEEP, loop electrosurgical excision procedure; CKC, cold-knife conization; CIN, Cervical intraepithelial neoplasia; RCT, randomized controlled trial; NA, not available.

CIN 1

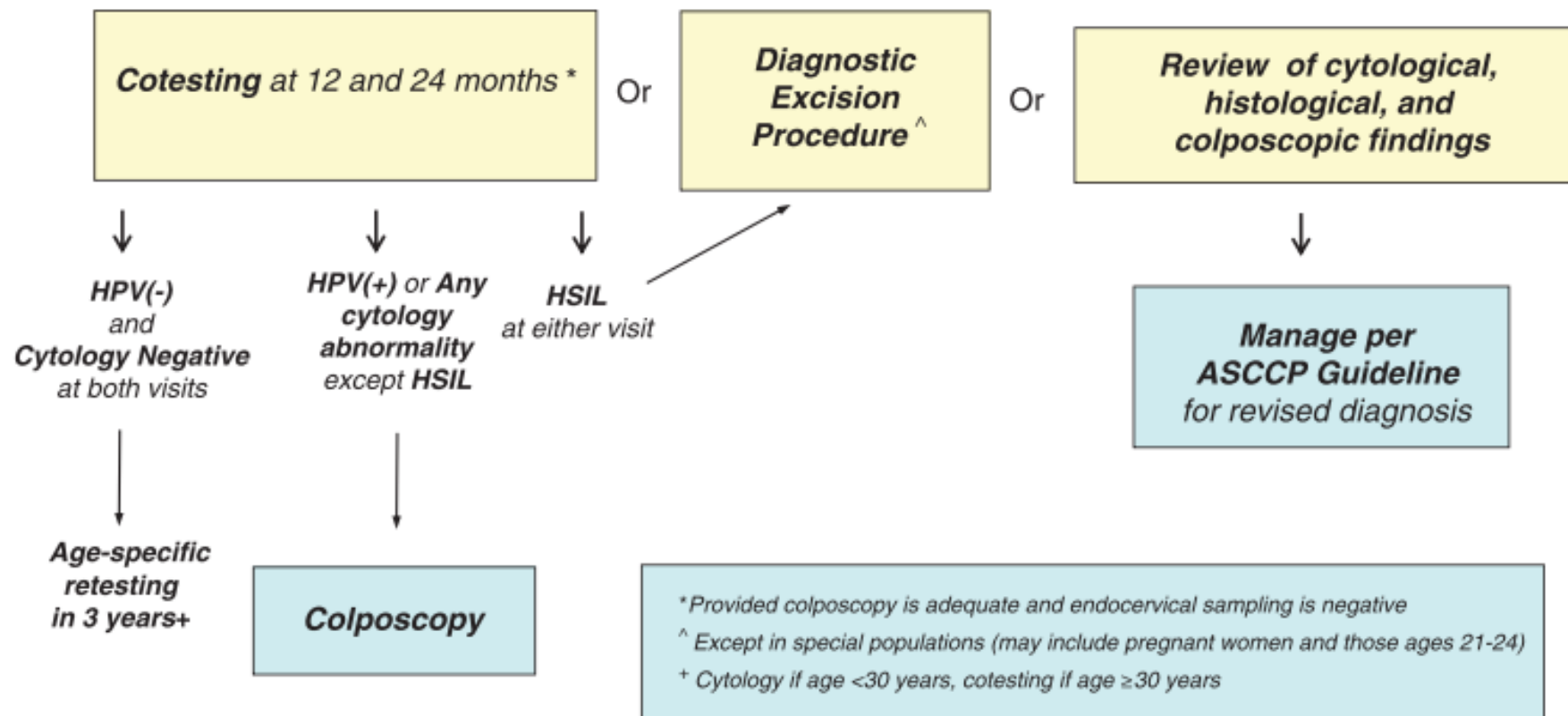
(ASCUS/LSIL/HPV16+ HOẶC 18+/HPV TỒN TẠI KÉO DÀI)

Management of Women with No Lesion or Biopsy-confirmed Cervical Intraepithelial Neoplasia - Grade 1 (CIN1) Preceded by "Lesser Abnormalities"***∞



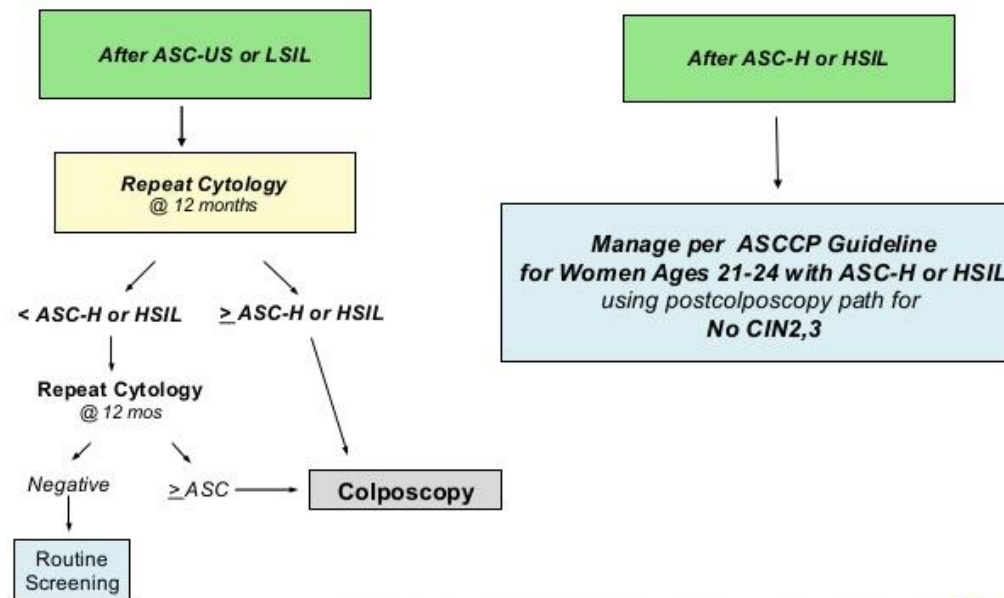
CIN 1 (ASC-H/HSIL)

Management of Women with No Lesion or Biopsy-confirmed Cervical Intraepithelial Neoplasia - Grade 1 (CIN1) Preceded by ASC-H or HSIL Cytology



CIN 1 TUỔI 21 - 24

Management of Women Ages 21-24 with No Lesion or Biopsy-confirmed Cervical Intraepithelial Neoplasia - Grade 1 (CIN1)

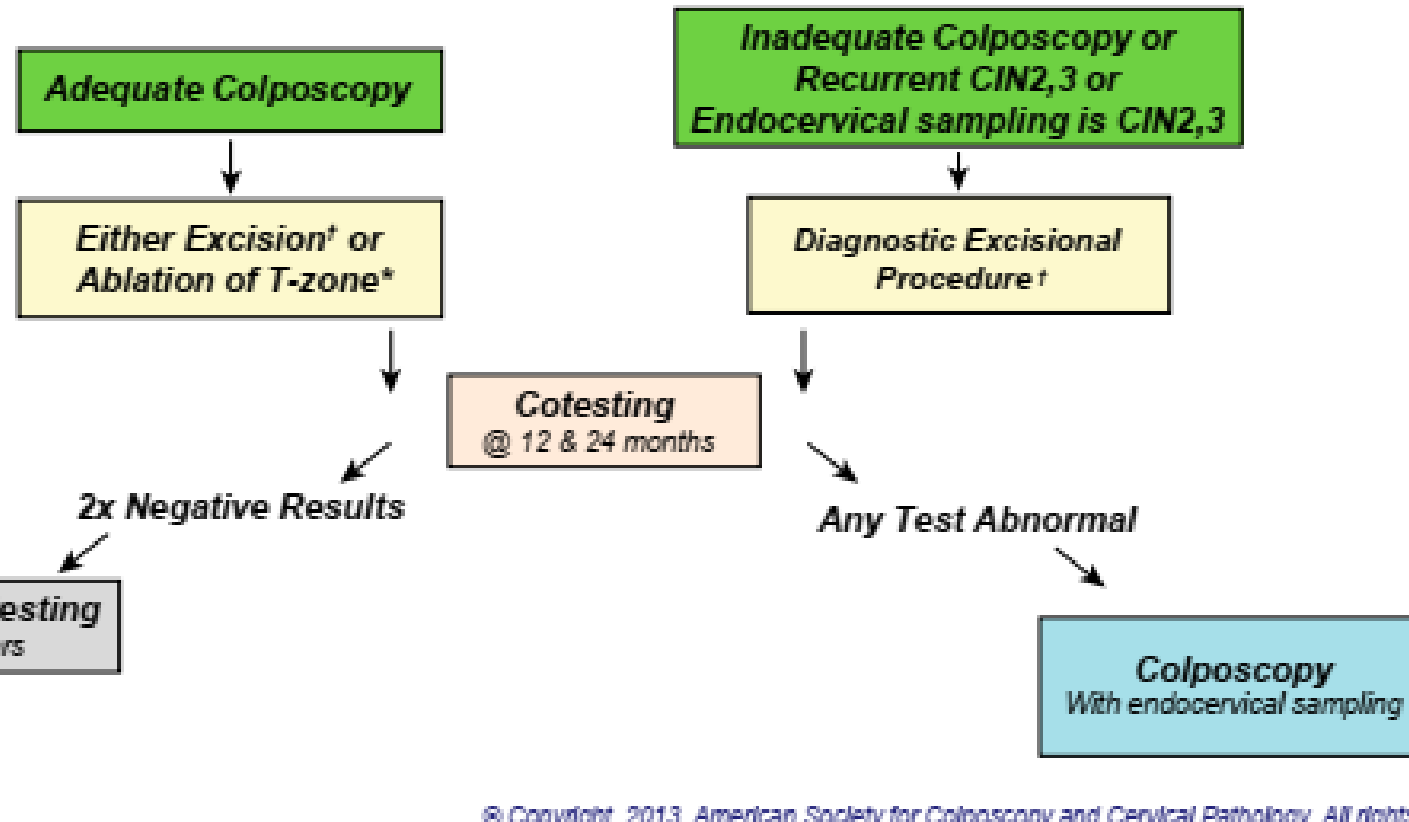


CIN 2

Management of Women with Biopsy-confirmed Cervical Intraepithelial Neoplasia — Grade 2 and 3 (CIN2,3)*

* Management options will vary in special circumstances or if the woman is pregnant or ages 21-24

† If CIN2,3 is identified at the margins of an excisional procedure or post-procedure ECC, cytology and ECC at 4-6mo is preferred, but repeat excision is acceptable and hysterectomy is acceptable if re-excision is not feasible.



CIN 2, CIN 3 Ở PHỤ NỮ TRẺ

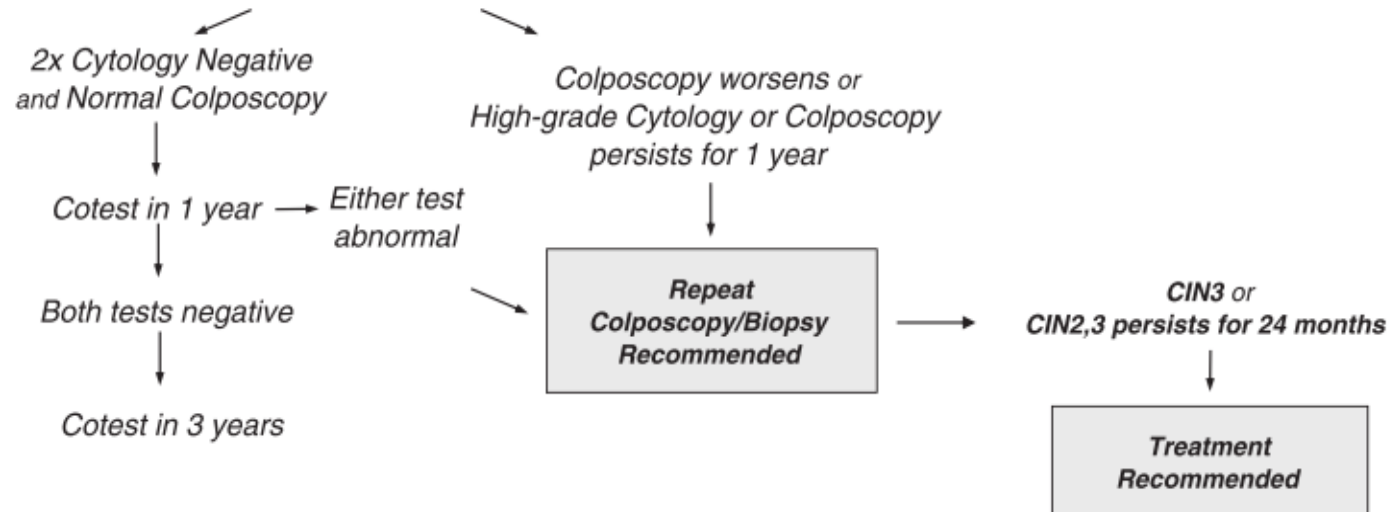
Management of Young Women with Biopsy-confirmed Cervical Intraepithelial Neoplasia - Grade 2,3 (CIN2,3) in Special Circumstances

Young Women with CIN2,3

Either treatment or observation is acceptable, provided colposcopy is adequate. When CIN2 is specified, observation is preferred. When CIN3 is specified, or colposcopy is inadequate, treatment is preferred.

Observation - Colposcopy & Cytology @ 6 month intervals for 12 months

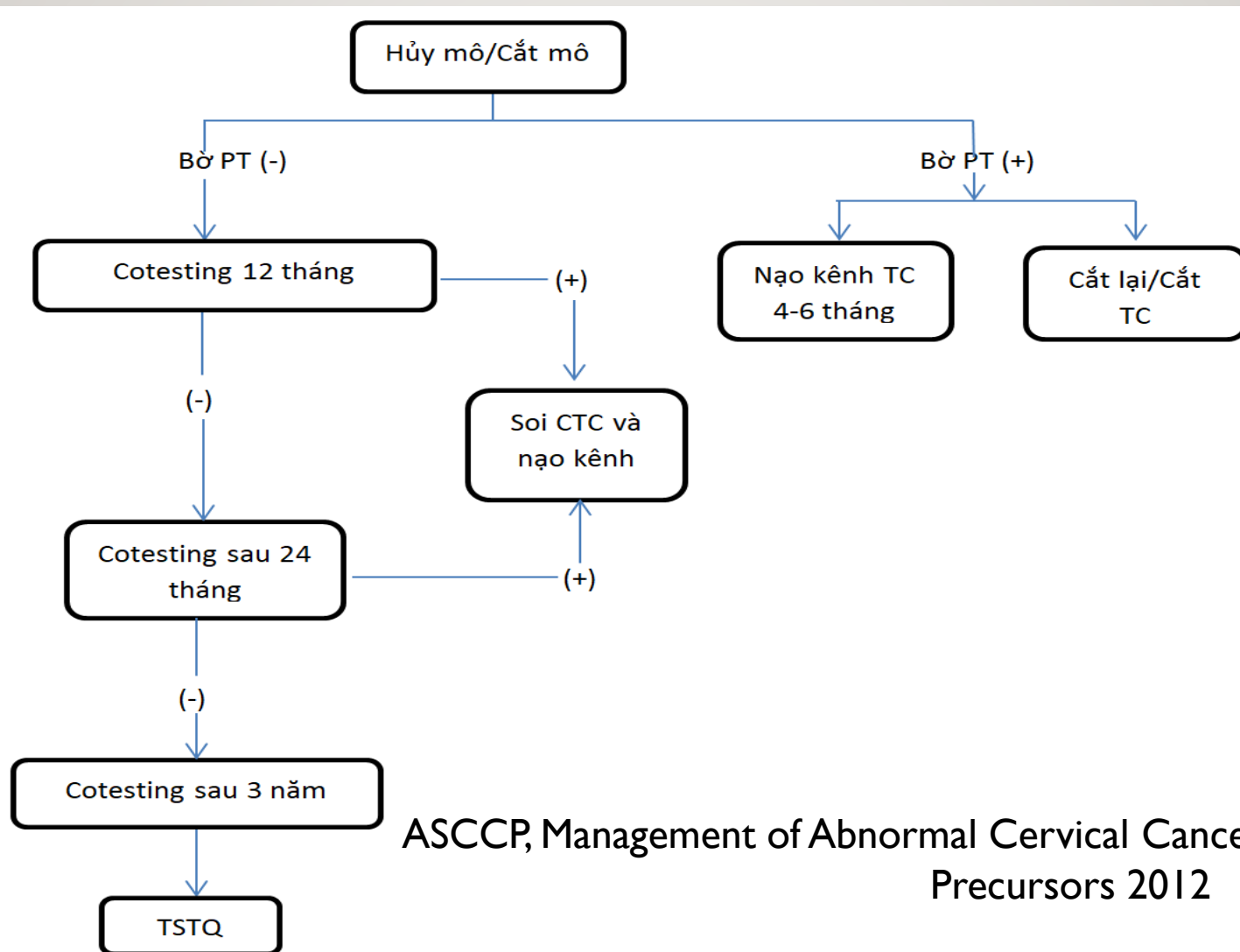
Treatment using Excision or Ablation of T-zone



CIN 2, CIN 3 Ở PHỤ NỮ MANG THAI

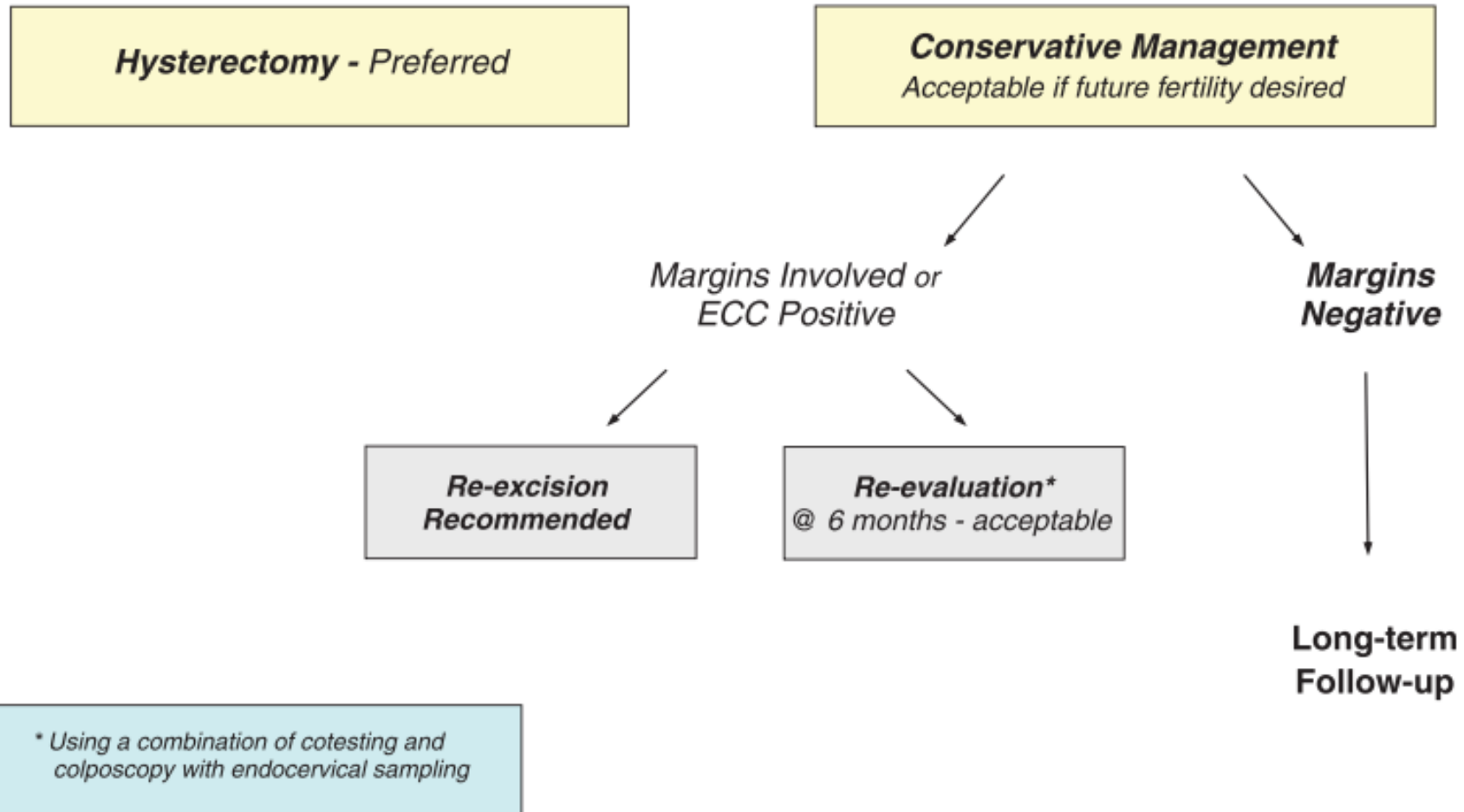
- Soi CTC và Pap mỗi ít nhất 3 tháng.
- Lặp lại sinh thiết nếu tổn thương tiến triển hoặc nghi ngờ ung thư xâm lấn.
- Chấp nhận trì hoãn đánh giá lại cho đến 6w hậu sản.
- Cắt mô chẩn đoán chỉ dùng khi nghi ngờ ung thư xâm lấn.

THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ CIN 2, CIN 3

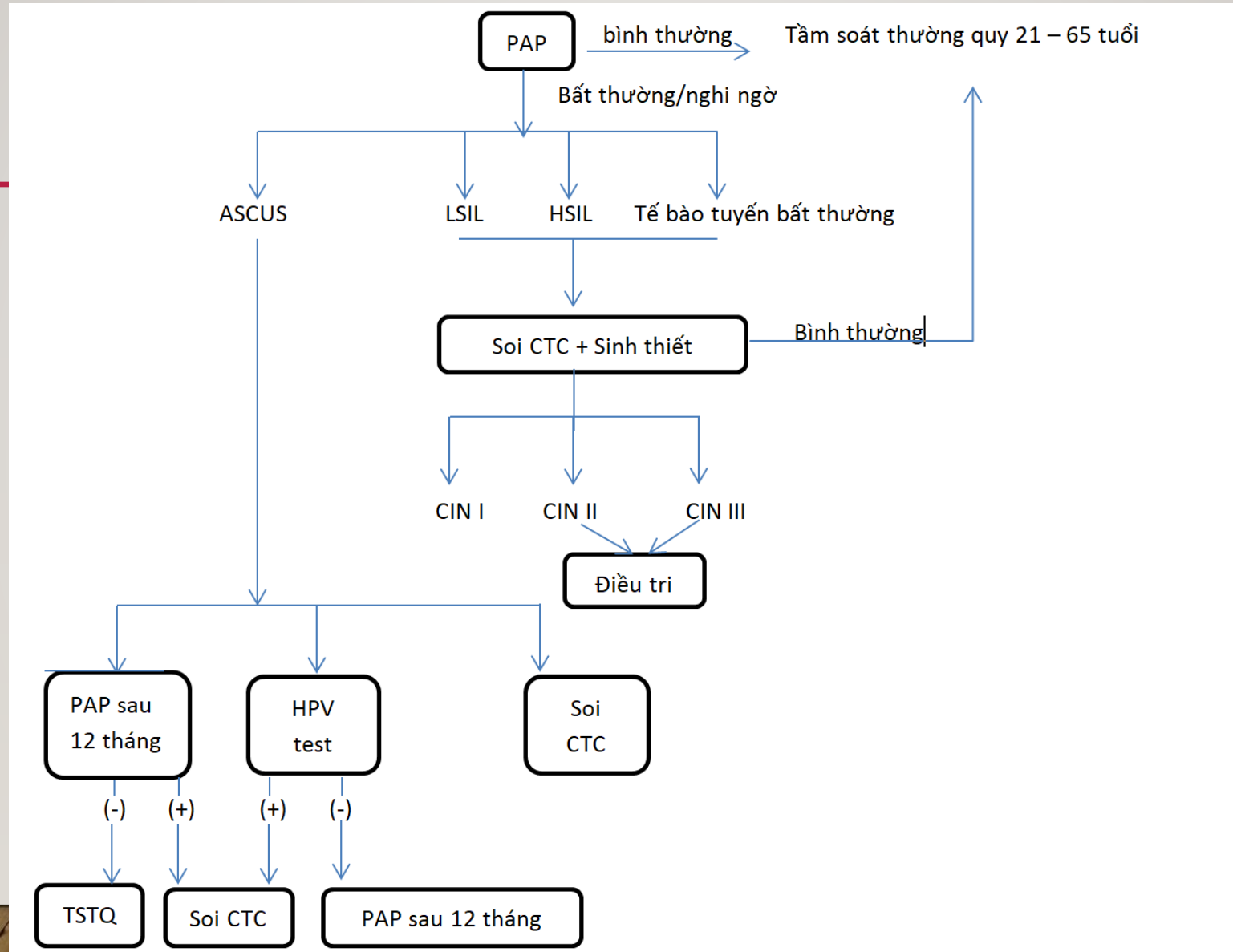


ASCCP, Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors 2012

Management of Women Diagnosed with Adenocarcinoma in-situ (AIS) during a Diagnostic Excisional Procedure



TÓM TẮT



TÀI LIỆU THAM KHẢO

-
- ASCCP, Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: Interim clinical guidance, 2015
 - ASCCP, Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors 2012
 - Bài giảng phụ khoa, Bộ môn Phụ Sản ĐHYD TPHCM, Human Papilloma Virus, trang 60.
 - CDC: Inside knowledge: Get the facts about Gynecologic Cancer, Module 2: Cervical Cancer, Risk factors.
 - Shaw's textbook of Gynecology, 16th edition, Cervical intraepithelial neoplasia, carcinoma of cervix
 - ASCCP, Cervical Cancer Screening Recommendations, 2012
 - Obstetrics & Gynecology, ACOG, November 2012
 - Uptodate, [Christine H Holschneider, MD Section Editor Barbara Goff, MD Sandy J Falk, MD](#)



CẢM ƠN CÁC BẠN ĐÃ CHÚ Ý LẮNG NGHE