

## Các công cụ dùng trong quản lý tân sinh trong biểu mô cổ tử cung

Nguyễn Vũ Hà Phúc, Lê Hồng Cẩm

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các công cụ để quản lý tân sinh trong biểu mô cổ tử cung
2. Trình bày được lịch tầm soát và các chiến lược tầm soát ung thư cổ tử cung
3. Trình bày cách xử trí một trường hợp tân sinh trong biểu mô cổ tử cung
4. Biết được các kỹ thuật trong điều trị một trường hợp tân sinh trong biểu mô cổ tử cung

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

1. Dự phòng cấp 1: Vaccine HPV
2. Dự phòng cấp 2: Tầm soát ung thư cổ tử cung
3. Dự phòng cấp 3: Điều trị CIN

#### Tiêm phòng HPV (ACIP<sup>1</sup>, 2012)

*Tiêm phòng thường qui*

(mức khuyến cáo: mạnh, mức chứng cứ: trung bình)

- Trẻ gái 11-12 tuổi: HPV4 hay HPV2. Có thể bắt đầu từ năm 9 tuổi
- Trẻ trai 11-12 tuổi: HPV4

*Nếu chưa được tiêm phòng thường qui*

- Phụ nữ 13-26 tuổi
- Nam giới 13-21 tuổi. Có thể đến 26 tuổi
- Nam giới có quan hệ tình dục đồng tính nên tiêm đến 26 tuổi, nếu chưa được tiêm trước đó

#### Chiến lược tầm soát ung thư cổ tử cung \* (ACOG<sup>2</sup>, 2009)

Dân số	Phương pháp tầm soát	Ghi chú
< 21 tuổi	Không tầm soát (A)	Bắt 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 CIN 2, CIN 3 ung thư tuyến tại chỗ hay ung thư cổ tử cung 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 còn cổ tử cung và không có tiền căn CIN 2, CIN 3 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)

\* Các khuyến cáo dựa theo: American Cancer Society, The American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, và The American Society for Clinical Pathology. A: khuyến cáo mạnh, chứng cứ rõ ràng, bằng chứng; B: khuyến cáo trung bình, chứng cứ không bằng chứng; C: theo kinh nghiệm.

\*\* Ưu tiên.

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

\*\*\*\* Kết quả tầm soát âm tính 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.

Nguồn: ACOG, ACS, ASCCP

Pap's test là phương tiện tầm soát sơ cấp kinh điển.

Pap's test có thể được dùng như phương tiện đơn độc trong tầm soát sơ cấp ung thư cổ tử cung.

Ưu điểm lớn nhất của Pap's test là tính khả thi cho việc triển khai tầm soát trên bình diện chiến lược quốc gia, liên quan đến vấn đề nhân lực, vật lực và khả năng tiếp cận rộng rãi của phương tiện.

Nhược điểm của Pap's test là cả sensitivity và specificity đều không đủ cao. Test lệ thuộc nhiều vào người đọc.

Vì các lý do này mà Pap's test đang mất dần vị trí thứ nhất của nó trong chiến lược tầm soát ung thư cổ tử cung.

Phết tế bào học nhúng dịch cho phép cải thiện phần nào độ nhạy và độ chuyên biệt của Pap's test.

HPV test là phương tiện tầm soát sơ cấp trong chiến lược tiếp cận hiện đại. Tuy nhiên, test này đòi hỏi nguồn lực của chương trình tầm soát.

Phối hợp khảo sát HPV và tế bào học gọi là co-testing.

Ưu điểm của phương pháp tầm soát này là: nếu so với sử dụng xét nghiệm tế bào học đơn thuần để tầm soát với cùng khoảng cách giữa 2 lần tầm soát, thì một kết quả HPV test cho kết quả âm tính sẽ cho phép đảm bảo rằng nguy cơ có CIN 3<sup>+</sup> sẽ thấp hơn.

Theo đó, chiến lược tầm soát sơ cấp bằng HPV test hiệu quả hơn chiến lược tầm soát bằng tế bào học, và có hiệu quả tương đương như chiến lược tầm soát bằng co-testing.

- Các phụ nữ có HPV test âm tính không nên thực hiện lại test tầm soát trong vòng 3 năm.
- Nếu HPV (+) với type 16, 18 nên được soi cổ tử cung.
- HPV (+) với type nguy cơ cao khác với type 16, 18 nên làm tế bào học. Tế bào học bình thường, sẽ làm lại test tầm soát một năm sau. Nếu kết quả tế bào học bất thường với tổn thương cao hơn là ASC-US bệnh nhân nên được soi cổ tử cung.

Nhược điểm của phương pháp này là tính không khả thi của chương trình tầm soát diện rộng nếu ở trong những điều kiện hạn chế về vật lực, cũng như khả năng tiếp cận rộng rãi của phương tiện.

Vì thế, khi hoạch định một chương trình tầm soát bình diện Quốc gia, yếu tố nguồn lực phải được cân nhắc.

Lưu đồ dưới đây trình bày thái độ xử trí các kết quả HPV test trong bối cảnh được dùng là phương tiện tầm soát sơ cấp ung thư cổ tử cung.

<sup>1</sup> Xem bài Vaccine HPV

<sup>2</sup> Xem bài Phết tế bào học cổ tử cung



**Lưu đồ 1:** Quản lý kết quả HPV test như biện pháp tầm soát sơ cấp  
Nguồn: ACOG

## CHIẾN LƯỢC QUẢN LÝ TÂN SINH TRONG BIỂU MÔ CỔ TỬ CUNG

Trong hầu hết các CIN 1, nhất là ở người trẻ, theo dõi là biện pháp tốt nhất giúp cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ.

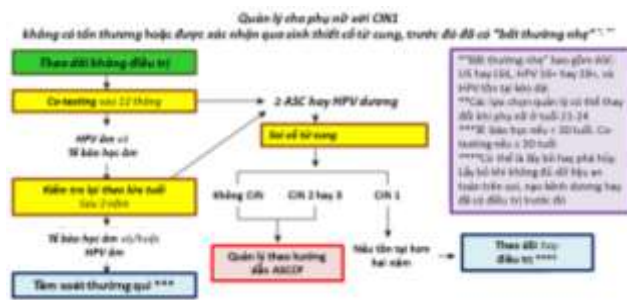
Đa số các trường hợp CIN 1 hầu hết sẽ thoái triển tự nhiên sau đó. Tỷ lệ CIN 1 không điều trị tiến triển thành CIN 2 hoặc CIN 3 sau 2 năm là 13%.

Do đó, quyết định điều trị hay theo dõi là tùy thuộc vào thảo luận với bệnh nhân.

Với hầu hết các phụ nữ, đặc biệt là người trẻ, theo dõi là biện pháp tốt nhất giúp cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ.

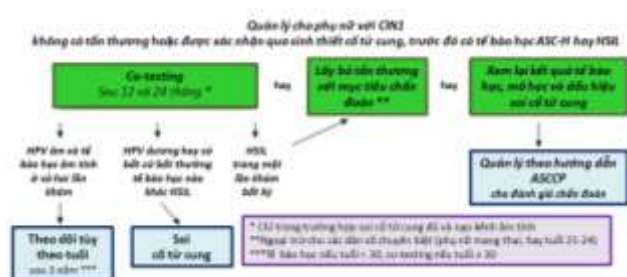
Quản lý CIN 1, nói chung, được chia ra 2 nhánh, tùy theo trước đó là ASC-US/LSIL hay là ASC-H/HSIL.

**Quản lý CIN 1, từng có các “bất thường nhẹ” trước đó**



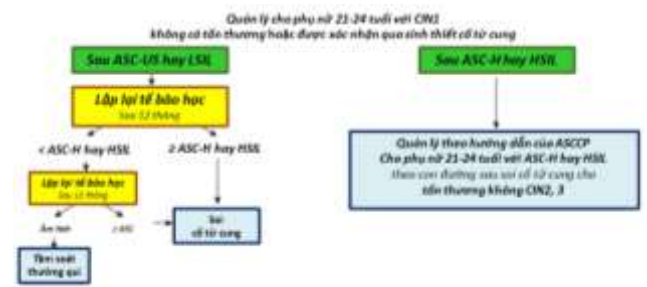
**Lưu đồ CIN 1a:** Trích lưu đồ của ASCCP, quản lý CIN 1, trước đó có các kết quả “bất thường nhẹ”  
Quan trọng nhất là theo dõi, không điều trị. Các phương tiện theo dõi là co-testing và soi cổ tử cung  
Nguồn: ASCCP, 2013

**Quản lý CIN 1, từng có ASC-H hay HSIL trước đó**



**Lưu đồ CIN 1b:** Trích lưu đồ của ASCCP, quản lý CIN 1, trước đó từng có kết quả ASC-H hay HSIL  
Theo dõi với co-testing, đánh giá lại, và can thiệp lấy bỏ-chẩn đoán là các lựa chọn tương đồng.  
Nguồn: ASCCP, 2013

## Quản lý CIN 1 ở phụ nữ trẻ, 21-24 tuổi



**Lưu đồ CIN 1c:** Trích lưu đồ của ASCCP, quản lý CIN 1 ở phụ nữ trẻ  
Theo dõi là động thái chủ yếu, do khả năng thanh thải HPV cao.  
Nguồn: ASCCP, 2013

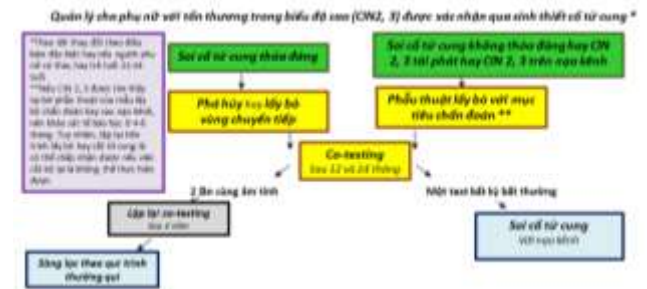
CIN 2, CIN 3 được xem là các tổn thương tiền ung thư.

Phương pháp cắt mô hoặc hủy mô được khuyến nghị ở phụ nữ không đang mang thai, trừ một số trường hợp đặc biệt.

Có gần 40% các CIN 2 thoái triển tự nhiên về bình thường sau 2 năm. Ngược lại, rất hiếm khi CIN 3 tự thoái triển.

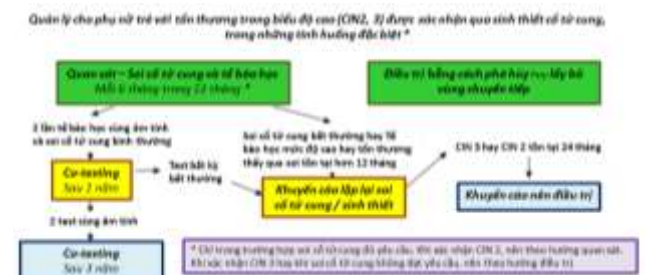
Vì vậy, điều trị ngay đối với CIN 2, CIN 3 với các phương pháp cắt mô hoặc hủy mô được khuyến nghị ở các phụ nữ không đang mang thai, ngoại trừ một số trường hợp đặc biệt là có thể theo dõi như CIN 2 ở trẻ vị thành niên.

**Quản lý CIN 2, 3, xác nhận qua mô bệnh học**



**Lưu đồ CIN 2a:** Trích lưu đồ của ASCCP, quản lý quản lý CIN 2 và CIN 3  
Quản lý chủ yếu dựa trên các phương pháp cắt mô hoặc hủy mô  
Nguồn: ASCCP, 2013

**Quản lý CIN 2, 3, xác nhận qua mô bệnh học**



**Lưu đồ CIN 2b:** Lưu đồ ASCCP, quản lý CIN 2, 3 ở tình huống đặc biệt  
Nguồn: ASCCP, 2013

Nếu không có chỉ định khác thì cắt tử cung không phải là điều trị đầu tay được lựa chọn đối với CIN 2, CIN 3.

Cắt tử cung có thể được xem xét đối với CIN 2 hay CIN 3 tồn tại hoặc tái phát, hoặc khi biện pháp cắt lặp lại không thực hiện được.

Nếu cắt tử cung, nên thực hiện khoét chóp hoặc LEEP trước để loại trừ khả năng đã có ung thư xâm lấn.

## CÁC KỸ THUẬT ĐIỀU TRỊ TÂN SINH TRONG BIỂU MÔ CỔ TỬ CUNG

### Các kỹ thuật hủy mô

Phẫu thuật nhằm loại bỏ mô bất thường là kỹ thuật phổ biến nhất để điều trị tân sinh trong biểu mô cổ tử cung.

Các kỹ thuật loại bỏ mô thường dùng là:

1. Hủy mô: áp lạnh, đốt laser.
2. Cắt bỏ mô tổn thương: LEEP/LLETZ, khoét chóp bằng dao lạnh

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.

### Hủy mô bằng áp lạnh (cryotherapy)

Áp lạnh (cryotherapy) là phương pháp sử dụng nhiệt độ cực thấp để phá hủy biểu mô bất thường.

Có thể sử dụng nitrogen hoặc carbon dioxide để làm lạnh.

Đầu áp lạnh có nhiều loại khác nhau để phù hợp với hình dạng và kích thước của tổn thương.

Dù là phương pháp ra đời từ lâu, nhưng hiện nay vẫn còn phổ biến vì tính 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.

Có thể dùng lidocain tê tại chỗ để giảm đau cho bệnh nhân trong khi làm thủ thuật.



**Hình 1:** Áp lạnh cổ tử cung

Đầu áp lạnh được nối với nguồn Nitrogen lỏng hay CO<sub>2</sub> lỏng, áp vào cổ tử cung.

Lựa chọn đầu áp tùy theo tổn thương (dưới, phải).

Áp lạnh không cho phép điều chỉnh độ sâu của điều trị.

Áp lạnh cũng không cho phép phá hủy chính xác tổn thương (dưới, trái).

Nguồn: zitech.ir

### Hủy mô bằng đốt laser (laser vaporization)

Đốt laser (laser vaporization) là phương pháp dùng nhiệt năng của laser để phá hủy tế bào.

Đốt laser được sử dụng để điều trị các tổn thương ở cổ tử cung từ những năm 1980. Đây cũng là một phương pháp dễ thực hiện, có thể thực hiện cho bệnh nhân ngoại trú.

Mức độ mô bị phá hủy phụ thuộc vào nhiều yếu tố: cách cài đặt các mức năng lượng, kích thước của chùm tia laser và thời gian tiếp xúc mô.

Ưu điểm của đốt laser là

- 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.

Bất lợi của phương pháp laser là chi phí cao, gây nhiều khó chịu cho bệnh nhân và nguy cơ chảy máu.

### Các kỹ thuật cắt mô

Kỹ thuật cắt mô vừa là biện pháp điều trị vừa là phương tiện chẩn đoán.

Đây là ưu điểm của các kỹ thuật cắt mô.

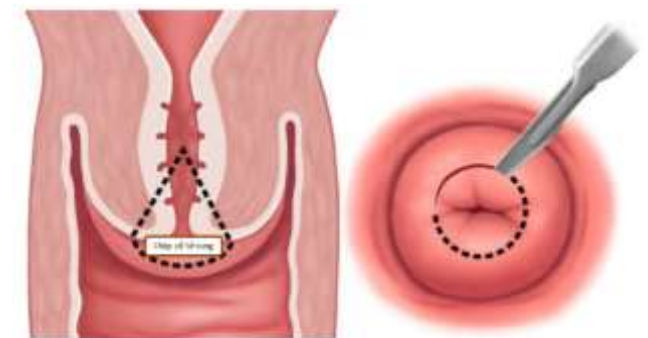
### Cắt bỏ mô tổn thương với khoét chóp bằng dao lạnh

Khoét chóp bằng dao lạnh (cold-knife conization) là kỹ thuật kinh điển, cho phép đánh giá đầy đủ tổn thương.

Khoét chóp cổ tử cung bằng dao lạnh là lấy đi toàn bộ phần hình nón chứa vùng bị bệnh của cổ tử cung, với một phần mô lành. Bệnh phẩm có hình nón này sẽ được đánh dấu vị trí. Một khảo sát mô học chi tiết sau đó sẽ được thực hiện nhằm đánh giá tổn thương, sự xâm nhập của tổn thương và dương tính bờ phẫu thuật. Khó khăn của khoét chóp là cầm máu đúng kỹ thuật mà không gây hẹp kênh cổ tử cung về sau.

Khoét chóp cũng có thể thực hiện bằng dao điện. Khoét chóp bằng dao điện có ưu điểm là nhanh, kiểm soát chảy máu dễ dàng, kỹ thuật cầm máu cổ tử cung đơn giản. Nhược điểm lớn nhất của khoét chóp bằng dao điện là rất khó đánh giá dương tính tế bào ở bờ phẫu thuật, do mô bị cháy bởi dòng điện cao tần.

Ưu điểm của khoét chóp là có thể chủ động cắt mô với nhiều hình dạng và kích thước khác nhau. Ưu điểm quan trọng nhất của khoét chóp bằng dao lạnh là 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.



**Hình 2:** Khoét chóp cổ tử cung bằng dao lạnh

Nguồn: healthtap.com

### Cắt bỏ mô tổn thương với vòng điện LEEP và LLETZ

Cắt bằng vòng điện (loop electrosurgical excision procedure) (LEEP) hay vòng cắt rộng (large loop excision of the transformation zone) (LLETZ) là các kỹ thuật cắt vùng chuyển tiếp bằng vòng điện. Kỹ thuật này đã trở thành sự lựa chọn của nhiều nhà lâm sàng do đơn giản. 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.

Cắt bằng dao laser (laser conization) đang dần bị thay thế vì chi phí cao và vì tính ứng dụng ngày càng rộng của LEEP.



**Hình 3:** LEEP với các vòng cắt khác nhau, tùy thương tổn  
my.clevelandclinic.org

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 7<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2014.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. ASCCP (2013). Updated consensus guidelines for the Management of Abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. Journal of Lower Genital Tract Disease, Vol 17, number 5, 2013.