

## KHUẨN HỆ VÀ CÁC VẤN ĐỀ LIÊN QUAN

Khái niệm một khuẩn hệ “bình thường” và “lành mạnh” được xây dựng trên chức năng bảo vệ của khuẩn hệ hơn là chính bản thân cấu trúc và thành phần của khuẩn hệ.

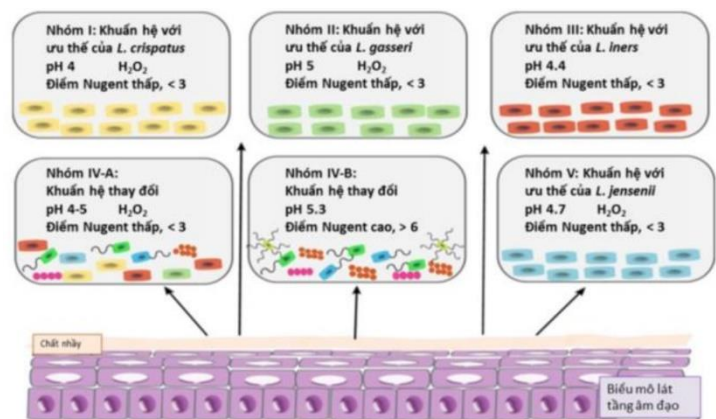
Dịch tiết âm đạo có nguồn gốc từ **3 thành phần chính** (1) dịch tiết cổ tử cung chiếm đa số, (2) dịch tiết từ nội mạc tử cung, (3) từ các tuyến phụ như Skene và Bartholin (cả hai tuyến đều ở thành ngoài âm đạo). Màu sắc của huyết trắng đến từ biểu mô lát tầng không sừng hóa của âm đạo bong tróc, có màu trắng đến không màu. Chức năng của dịch tiết âm đạo để bôi trơn sinh lí, ngăn ngừa triệu chứng khô và kích thích tại chỗ.

Lượng và tính chất của huyết trắng thay đổi trong chu kỳ kinh: ở đầu chu kỳ kinh, huyết trắng ít, loãng, trong; ở giữa chu kỳ kinh thì nhiều, trong; cuối chu kỳ kinh thì huyết trắng đặc lại, nhầy.

### Thành phần vi khuẩn của âm đạo (Microbiome)

Trong ¾ trường hợp, *Lactobacillus* chiếm ưu thế, trong đó *L. crispatus* và *L. inners* chiếm đa số. Có 5 nhóm khuẩn hệ, trong đó nhóm 4 không phải *Lactobacillus* chiếm ưu thế.

- Trực khuẩn gram dương, kỵ khí không bắt buộc, *Candida spp.*
- *L. inners* không thể tiết  $H_2O_2$ .
- *L. crispatus* là khuẩn hệ có pH thấp nhất (4.0).
- Cách nhớ thứ tự khuẩn hệ: I, II, III, V thì của *Lactobacillus* theo thứ tự ABC: C–G–I–J.
- Có 2 khuẩn hệ không tiết  $H_2O_2$  là III và IVB (*nugent* cao và pH cao).



Hình 2: Các kiểu trạng thái khuẩn hệ âm đạo (Community State Type)

### Điểm Nugent:

- Phức tạp.
- Các tế bào que lớn (*lactobacillus*): 0 – 4 điểm, các nhiều thì càng ít điểm.
- Các tế bào hình que nhỏ: 0 – 4 điểm.
- Các tế bào hình que nhỏ (*Mobiluncuss spp*): 0-2 điểm.
- Các khuẩn hệ *Lactobaccillus* chiếm ưu thế có điểm Nugent thấp (< 3). Khuẩn hệ IVA có điểm Nugent < 3, còn khuẩn hệ IVB có điểm Nugent > 6.

### Chức năng bảo vệ:

- Acid lactic là thành phần bảo vệ chính:
  - Sản xuất từ glycogen, cụ thể là lactose. Chỉ có *Lactobacillus spp.* có khả năng này. Acid lactic là yếu tố giúp ức chế vi khuẩn, HIV, giảm lây truyền, chứ không phải pH.

- Giúp giữ pH âm đạo thấp.
- Bacteriocins.
- $H_2O_2$ : vấn đề là lượng  $H_2O_2$  sản xuất ra ít, phải tích trữ đủ nồng độ mới gây độc được, nhưng nếu vậy thì lại tác động ngược lại lên *Lactobacillus spp.*
- **Chức năng bảo vệ của một khuẩn hệ âm đạo chính là yếu tố trung tâm để khẳng định khuẩn hệ này là bình thường hay bất thường.**
  - Cấu trúc khuẩn hệ có thể thay đổi tùy vào độ tuổi, sự tiếp nhận estrogen.
  - Khuẩn hệ âm đạo có **sự khác nhau giữa các chủng tộc.**
  - Sự sụp đổ của các yếu tố bình ổn là nguyên nhân dẫn đến tình trạng bệnh lí.

### **Các yếu tố nguy cơ**

GnRH agonist/antagonist ức chế vùng hạ đồi tiết GnRH, nên giảm LH, FSH, dẫn tới sự **sụt giảm nồng độ estrogen trong máu**, vì vậy, làm niêm mạc âm đạo, nội mạc tử cung không phát triển. Môi trường âm đạo không còn duy trì, làm tăng nguy cơ **loạn khuẩn âm đạo**. Tuy nhiên, không có mối liên quan giữa giảm estrogen máu và nhiễm nấm ([Can Menopause Cause Yeast Infections? | Everyday Health](#)).

### **PCOS**

PCOS có sự gia tăng nồng độ estrogen, hoặc bất kì trường hợp nào gia tăng nồng độ estrogen đều có nguy cơ gia tăng nhiễm nấm âm đạo, do kích thích sự phát triển quá mức của *Candida albicans*.

Hệ thống phóng thích *progestogen* kéo dài?(Uptodate)

- **Cả COCs và progestin only đều giảm tỉ lệ và tỉ suất mới mắc Bacterial Vaginosis.**
  - Dường như nguy cơ này rõ ràng hơn với COCs, khi đa phân nghiên cứu cho thấy làm **giảm nguy cơ của BV**, và làm tăng nguy cơ của **nhiễm nấm âm đạo và *Trichomonas vaginalis***.
  - Một nghiên cứu cho **thấy progestins kéo dài**, ở giai đoạn đầu đều làm tăng nguy cơ mắc cả 3 tình trạng trên.

## LOẠN KHUẨN ÂM ĐẠO

### Lâm sàng

Tiết dịch âm đạo nặng mùi, hay mùi cá thối, màu trắng xám, loãng, là triệu chứng thường gặp nhất. Trong khi kích ứng âm đạo chỉ gặp ở ¼ trường hợp.

Đây là tình trạng mà sự cân bằng của môi trường âm đạo bình thường bị phá vỡ. Khuẩn hệ loại 4 cũng có thể bị phân vào nhóm này, nên việc cần thiết hơn là phải dựa vào các triệu chứng lâm sàng để chẩn đoán.

Loạn khuẩn âm đạo làm rối loạn chức năng bảo vệ ban đầu, nên là yếu tố nguy cơ của STDs, PID, và các biến chứng sản khoa như sinh non...

### Yếu tố nguy cơ

- (1) Có bạn tình mới/nhiều bạn tình
- (2) Thói quen thụt rửa âm đạo
- (3) Không sử dụng condom.
- (4) Oral sex khi đang hành kinh, tuổi quan hệ tình dục sớm, hút thuốc lá, đặt dụng cụ tử cung.

Trong đó, oral sex và HTL là 2 yếu tố nguy cơ độc lập.

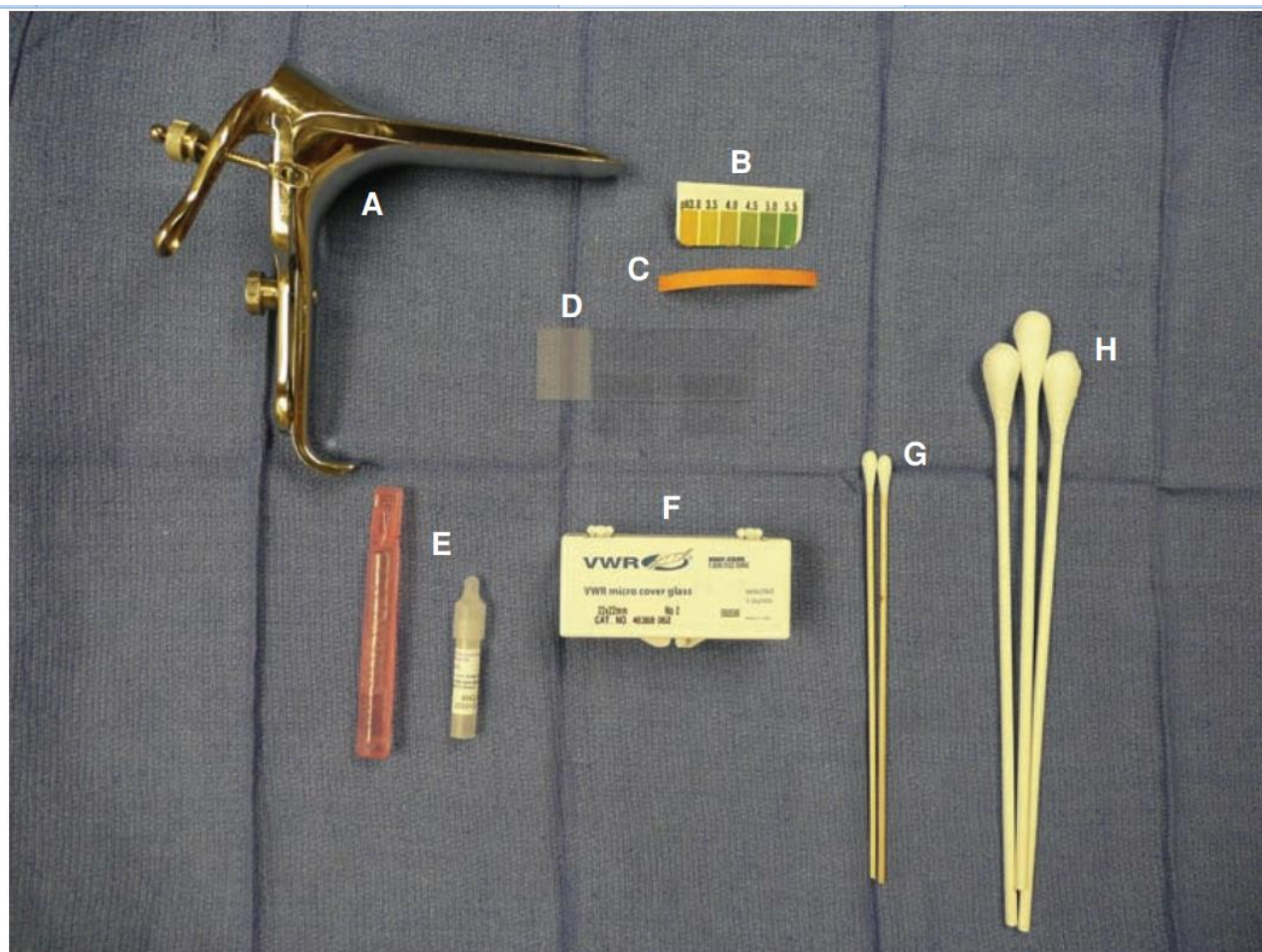
### Chẩn đoán

Dựa trên tiêu chuẩn Amsel là chủ yếu, với độ nhạy khoảng 70%, độ đặc hiệu 94%, có ¾ tiêu chuẩn:

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>(1) Huyết trắng đồng chất, trắng xám, nặng mùi, không có dấu hiệu viêm.</li><li>(2) <b>Thấy clue cell</b>: các vi khuẩn hình cầu bám dính trên bề mặt tế bào.</li><li>(3) pH âm đạo &gt; 4.5</li><li>(4) Dịch tiết mùi cá thối trước hay sau sử dụng KOH.</li></ol> |
|---|

*Cách lấy huyết trắng làm xét nghiệm (tham khảo Berek)*

- Mục tiêu: Lấy mẫu dịch cổ tử cung đi soi.
- Kỹ thuật: **Wet Prep và KOH prep (Whiff test)**
  - o BN nằm ở tư thế sản khoa, đặt mỏ vịt.
  - o **KOH chọn lọc thủy phân các tế bào biểu mô, bạch cầu và hồng cầu**, giúp dễ nhận biết hơn.
  - o **Vị trí lấy**: thường ở cùng đồ trước (anterior fornix) vì cùng đồ sau dễ bị vấy bẩn bởi tinh trùng (sau giao hợp) hoặc đặt thuốc âm đạo.
  - o Đặt mỏ vịt:
    - (1) Đánh giá các cấu trúc và tính chất huyết trắng.
    - (2) Đặt giấy quỳ tím áp vào thành bên âm đạo, tránh cùng đồ sau vì có thể bị sai lệch kết quả do máu, tinh trùng, dịch cổ tử cung.



**FIGURE 7.2.1** ● Wet prep/mount tray. A: Graves or Pederson speculum, B: pH paper scale, C: pH tape, D: Frosted slide, E: Saline and KOH solution, F: Cover slips, G: Q-tip, and H: Procto swabs.

- (3) Nhỏ 2 giọt KOH vào một đầu lame kính, 2 giọt NaCl vào đầu còn lại. Có thể sử dụng 2 lame kính khác nhau.
- (4) Lấy dịch âm đạo bằng que bông gòn, sau đó chấm nó lên lame kính, ở vùng nhỏ NaCl trước, sau đó là vị trí nhỏ KOH.
- (5) Soi dưới kính hiển vi.

#### **Cách lấy huyết trắng để soi (Berek)**

Cần bộ kit tương ứng, ví dụ như kit cấy nấm/PCR nấm. Kit NAAT, kit cấy của trichomonas.

Kỹ thuật: Dùng que bông gòn lấy mẫu dịch, sau đó bỏ trực tiếp vào kit bệnh phẩm. Trong trường hợp nghi ngờ viêm cổ tử cung, thì lấy mẫu dịch đang hiện diện chảy ra từ lỗ cổ tử cung, đồng thời lấy que tăm bông (size nhỏ) đưa vào kênh cổ tử cung, xoay 360° 2 lần, để trong đó đủ thời gian theo nhà sản xuất, sau đó lấy ra cho vào bệnh phẩm.

#### **Điều trị**

*Đối với bệnh nhân có triệu chứng*

Điều trị là tất yếu, nhằm mục đích giải quyết vấn đề chủ là tiết dịch âm đạo bất thường ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Kháng sinh sử dụng bao gồm Metronidazole (đường uống và bôi

âm đạo, có thể sử dụng trên phụ nữ có thai), Clindamycin (bôi/uống), Tinidazole (uống). Các kháng sinh này là kháng sinh điều trị kỵ khí.

Tên thuốc	Liều – thời gian
<b>Metronidazole</b>	500 mg x 2 uống trong 7 ngày
<b>Metronidazole gel 0.75%</b>	5 g bôi âm đạo x 1 <b>trong 5 ngày</b>
<b>Clindamycin cream 2%</b>	5 g bôi âm đạo x 1 trong 7 ngày
<b>Tinidazole</b>	300 mg một liều duy nhất uống
<b>Clindamycin uống</b>	300 mg x 2 trong 7 ngày.

\* Lưu ý: các thuốc trên sử dụng được trên phụ nữ có thai (trừ tinidazole) và cho con bú.

- Phác đồ thay thế theo CDC 2015:

- o Tinidazole 2g mỗi ngày trong 2 ngày, hoặc 1g mỗi ngày trong 5 ngày, uống.

*Đối với trường hợp không triệu chứng*

Vấn đề đặt ra là ¼ trường hợp phụ nữ có khuẩn hệ âm đạo khác bình thường (Loại IV-A và B) lại có chức năng bình thường khỏe mạnh. Khuẩn hệ cũng có khả năng tự điều chỉnh về bình thường. Do đó, đối với BN không có triệu chứng, nên điều trị khi bệnh nhân có các tình trạng nền mà loạn khuẩn âm đạo là yếu tố nguy cơ dẫn đến các biến chứng nặng hơn.

(1) Phụ nữ có thai: Dùng *trước tuần thứ 20 của thai* kì mới có hiệu quả giảm khả năng sinh non.

Tuy nhiên, sau tuần 20 không có bằng chứng phản đối. Dường như *clindamycin* hiệu quả hơn *metronidazole*. **Clindamycin uống được lựa chọn.**

(2) Phụ nữ chuẩn bị ***có các can thiệp qua đường âm đạo***: cắt tử cung, đặt dụng cụ tử cung...

Lưu ý, loạn khuẩn âm đạo không gây ra tình trạng viêm, nên nếu trên kết quả soi dịch âm đạo, thấy ***hiện diện WBC cần nghĩ bệnh nhân đang có nhiễm nấm***, trichomonas, hay viêm cổ tử cung.

**Dặn dò**

- Bệnh nhân không nên quan hệ tình dục cho đến khi điều trị xong, hoặc **PHẢI** sử dụng bao cao su đúng cách. Nếu dùng clindamycin đặt âm đạo, cần lưu ý bao cao su latex/tự nhiên có thể bị giảm tác dụng trong vòng 72 giờ sau dùng.
- Không uống rượu trong vòng 24 giờ sau dùng metronidazole, 72 giờ sau dùng tinidazole.
- Sử dụng được cho con bú, thay đổi vị sữa, không ảnh hưởng đến con dù hấp thu được, nên vắt bỏ sữa hoặc ngưng cho con bú 24 đối với metronidazole, 72h đối với tinidazole.
- Không cần điều trị cho đối tác.

**Theo dõi và điều trị tái phát**

Tái khám là không cần thiết khi đã hết triệu chứng. Tuy nhiên, nếu triệu chứng kéo dài hoặc tái phát, cần đi khám lại để đánh giá. Sử dụng lại phác đồ trước đó để điều trị là chấp nhận được.

Nếu tái phát nhiều lần, sau khi điều trị có thể sử dụng:

- Metronidazole 0.75% bôi âm đạo 2 lần/1 tuần, trong 4-6 tháng, giảm tỉ lệ tái phát. Nhưng hiệu quả sẽ giảm khi ngưng thuốc.
- Hoặc 2 g metronidazole và 150 mg fluconazole mỗi tháng, giảm tỉ lệ BV và giúp khôi phục lại hệ vi khuẩn bình thường.
- Dùng *probiotics* đặt âm đạo giúp giảm tỉ lệ tái phát BV.



## VIÊM ÂM ĐẠO DO *CANDIDA SPP.*

### Tác nhân

Viêm âm hộ âm đạo không do *Candida albicans* gặp trong 10-20% trường hợp.

Glucose và sucrose là điều kiện cần cho sự phát triển của *Candida albicans*. Sự phát triển của nấm do sự sụp đổ cân bằng giữa khuẩn hệ âm đạo và nấm hệ âm đạo, do *albicans* bình thường có hiện diện trong âm đạo.

### Triệu chứng

Bệnh nhân đến khám thường than phiền chính là **ngứa âm hộ**, sau đó có *nóng rát, tiểu khó, giao hợp đau*, có thể khai dịch tiết âm đạo *phô mai sữa, đặc, không mùi, dính*.

Khám thấy âm hộ âm đạo đỏ rực, viêm đỏ khô, niêm mạc có nhiều mảng trắng dày, thử dịch âm đạo thì pH 4-5.

**Triệu chứng nặng** khi: **Severe vulvovaginitis** (i.e., extensive vulvar erythema, edema, excoriation – trầy xước, and fissure formation).

Cần lưu ý có thể đến 20% bệnh nhân không có triệu chứng.

Sử dụng tamoxifen làm tăng nguy cơ của viêm âm đạo âm hộ do nấm.

Hậu mãn kinh hay sử dụng GnRH ảnh hưởng như thế nào đến nguy cơ mắc bệnh: tăng nguy cơ nhiễm nấm âm đạo.

### Yếu tố nguy cơ

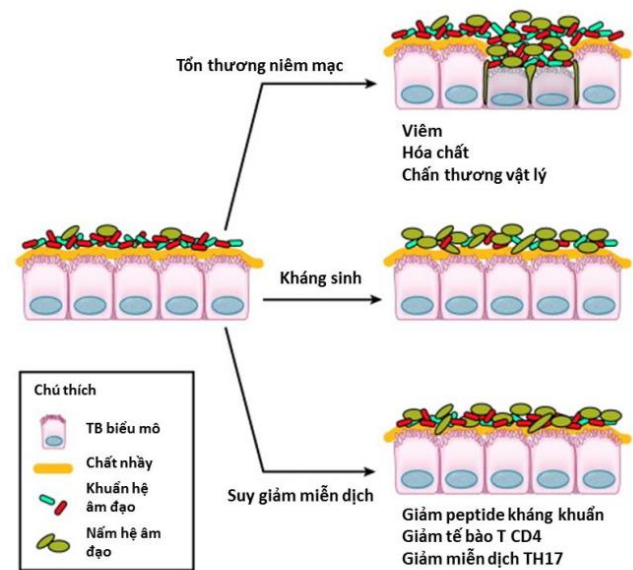
**Đái tháo đường:** kiểm soát không tốt

**Sử dụng kháng sinh:** 1/4 - 1/3 phụ nữ xuất hiện bệnh sau khi sử dụng kháng sinh có ảnh hưởng đến vi khuẩn âm đạo, sử dụng lactobacillus 4 ngày sau khi dùng kháng sinh không ngăn cản được nguy cơ này.

**Nồng độ estrogen tăng làm tăng** nguy cơ nhiễm nấm âm đạo, như có thai, hậu mãn kinh có dùng liệu pháp estrogen, PCOS (vì làm tăng phát triển của *Candida* quá mức).

Sử dụng ức chế miễn dịch. Gene.

Tránh thai bằng COCs và các dụng cụ tránh thai (bao gồm cả IUD, nhưng trừ BCS) có mối liên quan không consistent với nhiễm nấm âm đạo (có nghiên cứu thì tăng, có nghiên cứu thì không thấy sự liên quan).



**Hình 1:** 3 yếu tố dẫn đến mất cân bằng giữa khuẩn hệ (microbiome) và nấm hệ (fungal microbiome) (mycobiome): tổn thương niêm mạc, kháng sinh và rối loạn miễn dịch.

## **Chẩn đoán**

Dựa trên không chỉ lâm sàng, mà còn dựa vào soi dịch tiết âm đạo sau khi pha loãng bởi NaCl 0.9%, cũng có thể nhuộm gram. Lấy bệnh phẩm từ thành bên âm đạo.

Hình ảnh soi: Thấy **sợi tơ nấm giả, hoặc bào tử nấm nảy chồi**; chỉ thấy tế bào hạt men thì không đủ điều kiện để chẩn đoán, vì khuẩn hệ bình thường vẫn có tế bào hạt men.

Tuy nhiên, lâm sàng là quan trọng nhất, nếu lâm sàng đặc hiệu, mà soi tươi huyết trắng không thấy, thì có thể điều trị thử với lâm sàng đặc hiệu, nếu đáp ứng tốt thì cũng có giá trị để chẩn đoán. Ở đây khó khăn nhất là ở trên những người đã có triệu chứng này nhiều lần, lúc này cần phải phân biệt được là có biến chứng, tái phát hay không, vì có thể nhiễm *non-albicans*. Xem xét điều trị và cấy nấm làm kháng sinh đồ.

Cấy nấm: Có thể thực hiện trên những trường hợp tái phát thường xuyên, hoặc thất bại với điều trị theo kinh nghiệm, hoặc những trường hợp viêm âm đạo do nấm phức tạp.

**Phân loại viêm âm đạo âm hộ do nấm** – Gồm 2 nhóm: Không phức tạp, và phức tạp (Uncomplicated, and complicated).

*Viêm âm đạo do nấm không phức tạp:*

- (1) Không tái phát thường xuyên ( $\leq 3$  lần/năm),
- (2) Triệu chứng nhẹ đến trung bình.
- (3) Nghi ngờ nhiễm *Candida albicans*
- (4) Phụ nữ không suy giảm miễn dịch

*Viêm âm đạo do nấm phức tạp:*

- (1) Tái phát thường xuyên ( $\geq 4$  lần/năm).
- (2) Triệu chứng nặng
- (3) Do loại nấm khác ngoài *C.albicans*: có yếu tố nguy cơ hoặc có bằng chứng.
- (4) Phụ nữ suy giảm miễn dịch, tiểu đường không kiểm soát, bệnh lý nội khoa nặng.

[Vulvovaginal Candidiasis - 2015 STD Treatment Guidelines \(cdc.gov\)](https://www.cdc.gov/std/treatment/2015/vulvovaginal-candidiasis)

## **Điều trị**

***Viêm âm đạo do nấm không phức tạp (90% trường hợp)***

- Sử dụng kháng sinh đường bôi hoặc viên đặt âm đạo, ngắn ngày (1-3 ngày). Đây là điều chính của của viêm âm đạo không phức tạp.
- Azole (Clotrimazole, Micomazole, Butoconazole, Terconazol) *bôi âm đạo hiệu quả hơn nystatin theo CDC 2015.*
- Khi điều trị viêm âm đạo – âm hộ do nấm, gồm 2 bước:

- **Bước 1: Điều trị triệt để**

- Nhóm Azole: Trong đó, có thể dùng:



- Fluconazole 150 mg uống 1 liều duy nhất. Duy trì được nồng độ điều trị tại âm đạo trong 72h tiếp theo.
- Clotrimazole bôi âm đạo: 1% trong 7 ngày, 2% **trong 7 ngày**.
- Miconazole, Terconazole, Tioconazole, Econazole, Butoconazole.
- Nhóm nystatin: 100 000 IU trong 1 viên đặt âm đạo (*đây là lựa chọn tốt nhất trong 3 tháng đầu thai kỳ – nhóm A theo FDA*).
- **Bước 2: Điều trị giảm tái phát.**
  - Fluconazole 150 mg uống mỗi tuần 1 lần trong 6 tháng, giảm 50% tỉ lệ tái phát.
  - Hoặc Fluconazole đặt âm đạo 2 lần/1 tuần trong 6 tháng?

**Viêm âm đạo do nấm phức tạp (10% trường hợp)**

- Trước những trường hợp tái phát, cần thiết phải hỏi lại bệnh sử và tầm soát các yếu tố nguy cơ như suy giảm miễn dịch, đái tháo đường, sử dụng corticoids...
- Nên cấy nấm và kháng sinh đồ ở những trường hợp này vì khả năng mắc non-albicans cao hơn.
- Điều trị nhìn chung có thể:
  - **Fluconazole 150 mg uống mỗi 72 giờ, 2 đến 3 liều tùy độ nặng**, hoặc
  - **Azoles bôi loại khác mỗi ngày trong 7-14 ngày**.
  - Nếu triệu chứng viêm âm hộ nặng, **có thể dùng corticosteroid bôi** kết hợp như clotrimazole-betamethasone, nystatin-triamcilone trong 48h để chờ đợi kháng nấm có tác dụng.
- *Candida glabrata* đề kháng với mọi -imidazoles.
  - Điều trị với **acid boric đặt âm đạo, 600 mg mỗi ngày trong 2 tuần**.
- Không nên điều trị đa giá: Không kết hợp kháng nấm với kháng sinh, hay kháng viêm do ảnh hưởng đến khuẩn hệ âm đạo.
- Hiệu quả của probiotics không được chứng minh. Tuy nhiên, hiện nay probiotics được điều trị theo kinh nghiệm với những trường hợp viêm âm đạo do nấm phức tạp.
- Không cần điều trị cho partners, trừ khi có dấu hiệu lâm sàng.
- Nếu do non-albicans thì CDC khuyến cáo sử dụng non-fluconazole uống hoặc bôi dài ngày (7-14 ngày) là lựa chọn đầu tay. Nếu do nấm non-albicans tái phát thì bổ sung thêm acid boric 600 g đặt âm đạo, 2 lần mỗi ngày, trong 2 tuần (hoặc có thể tím gentian 1% bôi vào sang thương). Cần nhớ rằng viên boric mà nuốt thì có thể gây tử vong.

**Phụ nữ có thai** – (CDC 2015) chỉ có azoles thoa được khuyến cáo sử dụng, thời gian điều trị là 7 ngày.

- Vì viêm nấm âm đạo không có liên quan đến kết cục thai kỳ, nên điều trị viêm nấm âm đạo chỉ nhằm mục đích giảm bớt triệu chứng (Uptodate vs CDC).

=> Update nhóm: Nystatin dạng viên là Nhóm A viên đặt âm đạo theo FDA và TGA.

*Phụ nữ cho con bú:*

- Nystatin không đi qua sữa mẹ nên phù hợp để sử dụng.
- **Fluconazole có đi qua sữa mẹ**, nhưng hiện tại chưa có bằng chứng có ảnh hưởng xấu không, nên có thể sử dụng, ưu tiên dạng bôi.
- Các loại azoles khác chưa có thông tin.

*Phát hiện tình cờ trên Pap's smear nhưng không có triệu chứng thì không có chỉ định điều trị.*

*Tự điều trị:* Bệnh nhân có thể tự điều trị, và nếu triệu chứng không khỏi thì trước khi tái khám 3 ngày, bệnh nhân phải ngưng thuốc để có đánh giá chính xác. Chờ đợi thời gian thải trừ của vi khuẩn. Với những trường hợp tự điều trị nhưng không khỏi, vẫn bắt đầu điều trị với fluconazole được vì (1) có thể người ta điều trị sai thuốc, (2) không tuân thủ phác đồ điều trị. Lúc này, cần khai thác kỹ loại thuốc và cách sử dụng của bệnh nhân.

### ***Dặn dò***

- o Viêm âm đạo không phải chống chỉ định của giao hợp, vẫn có thể giao hợp bình thường, nhưng sẽ mang lại khó chịu. Nên sử dụng bao cao su để giao hợp.
- o Không cần điều trị cho bạn tình.

### **Nấm và STDs**

Viêm âm đạo do nấm không được xem là STDs (lý do hồng biết), nhưng **lại xuất hiện ở 10% đối tác nam**. Và nó cũng không thường tồn tại chung với các bệnh lý khác. Chỉ điều trị cho bạn tình khi bạn tình có triệu chứng, hoặc ở những trường hợp viêm âm đạo do nấm tái phát nhiều lần mà không phát hiện ra một nguyên nhân hay yếu tố nguy cơ nào khác.

## LỘ TUYẾN CỔ TỬ CUNG – CERVICAL ECTROPION

### *Lộ tuyến cổ tử cung là một tình trạng sinh lý*

Một SCJ nguyên thủy được thấy ở bé gái chưa dậy thì, ở tuổi dậy thì, đầu tuổi sinh sản và ở độ tuổi quanh mãn kinh.

Sự phát triển của lộ tuyến do sự gia tăng của nồng độ estrogen, các tế bào trụ tuyến của kênh cổ tử cung phát triển ra ngoài, đẩy vùng ranh giới giữa biểu mô trụ tuyến với biểu mô lát ra xa lỗ ngoài cổ tử cung (sự chênh lệch độ cao, màu sắc giúp nhận ra ranh giới này).

Ở tuổi 30, quá trình chuyển sản đã diễn ra và hình thành SCJ mới.

Quá trình chuyển sản là sự chuyển đổi hình thái và chức năng từ tế bào trụ sang tế bào lát tầng do sự kích thích của pH acid ở âm đạo. pH acid này ngăn cản sự phân bào của các tế bào trụ tuyến. Khởi đầu từ tế bào dự trữ cận trụ, và thường xuất phát từ SCJ nguyên thủy.

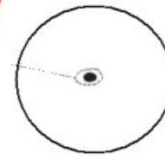
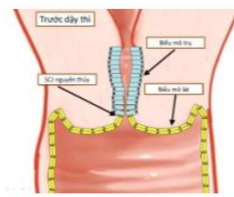
Các tế bào dự trữ cận trụ sẽ thay thế dần biểu mô trụ, tạo biểu mô lát non, chưa chế tiết

được glycogen, cũng như không chế tiết được protein, và đặc trưng là không phân tầng. Sau đó, các tế bào biểu mô lát phân tầng và tạo nên biểu mô lát trưởng thành, hình thành SJC mới, nằm gần phía lỗ ngoài cổ tử cung hơn biểu mô nguyên thủy. Quá trình chuyển sản này có thể xảy ra đồng thời ở nhiều vị trí khác nhau trong vùng tử cung lộ tuyến.

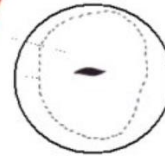
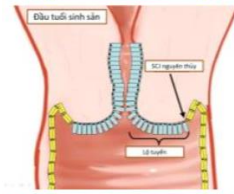
Đây cũng là vùng mà dễ bị tổn thương nhất khi nhiễm HPV, đặc biệt với các type nguy cơ cao như 16, 18.

Đôi khi, tế bào biểu mô trưởng thành phủ trên những tế bào trụ tuyến. Tế bào trụ tuyến này vẫn tiếp tục sản xuất nhầy, tạo ra một nang tuyến, gọi là nang Naboth, quan sát được qua soi cổ tử cung. Nếu có lỗ thông ra, thì được gọi nang có lỗ thông.

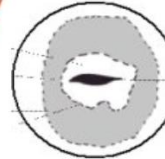
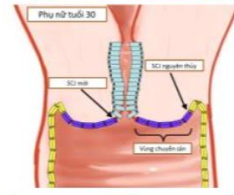
Đây là tiến trình sinh lý, không cần phải điều trị, trừ khi có biến chứng hay quá khó chịu. Lộ tuyến cổ tử cung tăng ở những phụ nữ đang độ tuổi mang thai, sinh sản, sử dụng hormone như thuốc ngừa thai uống.



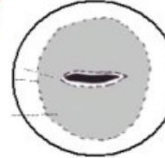
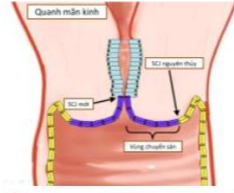
**Hình 4a:** Trước dậy thì  
SCJ nguyên thủy nằm sát lỗ ngoài cổ tử cung.



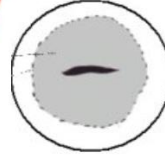
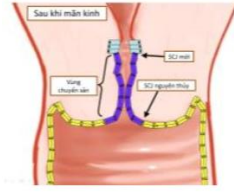
**Hình 4b:** Đầu tuổi sinh sản  
SCJ nguyên thủy nằm ở cổ ngoài cổ tử cung và cách xa lỗ ngoài cổ tử cung.



**Hình 4c:** Tuổi 30  
Hình thành SCJ mới do tiến trình chuyển sản.



**Hình 4d:** Quanh mãn kinh  
Bắt đầu tiến trình ngược lại với tuổi dậy thì. SCJ mới bị kéo vào trong



**Hình 4e:** Sau mãn kinh  
SCJ chạy ngược vào nằm trên lỗ ngoài cổ tử cung và cách biệt so với âm đạo. SCJ mới nằm hẳn trong kênh

**Hình 4:** Dịch chuyển của SCJ nguyên thủy và của SCJ mới.

**HỆ THỐNG PHÂN LOẠI BETHESDA 2014**

***Mục tiêu***

Nhằm thống nhất thuật ngữ mô tả tổn thương tế bào học.

Giúp việc quản lí trở nên đồng bộ hơn.

Trao đổi giữa bác sĩ giải phẫu bệnh với bác sĩ lâm sàng tốt hơn.

***Cách phân chia***