

Chiến lược quản lý tổn thương trong biểu mô lát cổ tử cung theo ASCCP 2019

Theo nguyên bản của ASCCP 2019.

Lược dịch và trình bày lại bởi Nguyễn Thị Hương Xuân, dùng cho sinh viên năm thứ sáu, chương trình đào tạo Bác sĩ Y khoa

Mục tiêu học tập

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được những nguyên lý chủ yếu của quản lý tổn thương trong biểu mô lát cổ tử cung theo ASCCP 2019
2. Trình bày được các ngưỡng hành động lâm sàng ứng với các tầng nguy cơ và quản lý cụ thể cho mỗi tầng nguy cơ
3. Trình bày được các hành động lâm sàng theo kết quả mô bệnh học của tầm soát

Năm 2012, ASCCP (American Society of Colposcopy and Cervical Pathology) đưa ra khuyến cáo về quản lý tổn thương trong biểu mô cổ tử cung (-SIL). Tài liệu này là hướng dẫn kinh điển cho thực hành tầm soát ung thư cổ tử cung trên cơ sở tế bào học.

Sau 2012, đã có những bước ngoặt lớn trong tầm soát ung thư cổ tử cung, với sự đóng góp to lớn của các test dựa trên nền tảng HPV gồm HPV testing cho tầm soát và co-testing.

Trong bối cảnh đó, năm 2019, ASCCP đưa ra một chiến lược tiếp cận mới cho tổn thương trong biểu mô cổ tử cung.

Chiến lược 2019 sử dụng các khái niệm mới, rất quan trọng cho quản lý, liên quan đến quản lý dựa trên nguy cơ mắc các tổn thương tiền ung mức độ cao (CIN 3+).

Hướng dẫn ASCCP 2019 thay thế cho chiến lược quản lý kinh điển trong thực hành tại Hoa Kỳ.

Bài trình bày các luận điểm cơ bản trong quản lý các tổn thương trong biểu mô lát cổ tử cung theo hướng dẫn thực hành của ASCCP 2019, nhằm cung cấp những thông tin cập nhật tối thiểu cần thiết cho một bác sĩ đa khoa.

CÁC NGUYÊN LÝ CỦA QUẢN LÝ

Bao gồm

1. Một số nguyên lý ở hướng dẫn 2012 được giữ lại, và
2. Các nguyên lý mới được đưa vào hướng dẫn 2019.

Các nguyên lý của ASCCP 2012 được giữ lại và phát triển

Mục tiêu cơ bản (primary goal) của tầm soát và quản lý là dự phòng ung thư.

Dự phòng ung thư được thực hiện thông qua việc phát hiện và điều trị các tổn thương tiền ung thư.

Phát hiện và điều trị kịp thời các tổn thương tiền ung thư mức độ cao là chuẩn đối sánh cho chương trình dự phòng ung thư cổ tử cung.

Mục tiêu này được giữ nguyên trong ASCCP 2019.

Mục tiêu thứ cấp của tầm soát và quản lý là giảm tử vong liên quan đến ung thư cổ tử cung, thông qua việc phát hiện và điều trị các giai đoạn sớm của ung thư.

Mọi cá thể có cổ tử cung là đối tượng của chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung.

Mọi cá thể có cổ tử cung đều được thực hiện tầm soát và quản lý, không phân biệt chủng tộc, mức sống, điều kiện kinh tế-xã hội.

Như vậy, những cá thể có đời sống tình dục bình thường, những cá thể hiện có hay hiện không có hoạt động tình dục, những cá thể đã từng cắt tử cung bán phần để lại cổ tử cung, những trường hợp đã từng bị cắt tử cung toàn phần có tổn thương tiền ung (từ mức độ thấp cho đến AIS), và ngay cả người chuyên giới nhưng còn cổ tử cung... đều là đối tượng của chương trình tầm soát.

Khuyến cáo chỉ áp dụng cho người không triệu chứng.

Hướng dẫn thực hành này được dùng cho tầm soát ung thư cổ tử cung khi khám phụ khoa (thường qui) và không hiện diện các tổn thương thực thể thấy được qua mắt thường.

Người có triệu chứng / tổn thương nhìn thấy sẽ được quản lý theo triệu chứng và tổn thương nhìn thấy.

Quản lý như nhau cho các cá thể có nguy cơ giống nhau.

Nguy cơ phát triển thành tổn thương tiền ung thư mức độ cao được tính từ thông tin tiền sử-tế bào học-HPV testing.

Quản lý chỉ dựa trên nguy cơ ước tính tức thời và dài hạn của phát triển thành tổn thương tiền ung thư mức độ cao.

Các cá thể có mức nguy cơ ước tính như nhau sẽ được quản lý như nhau, không xét đến là nguy cơ này là kết quả của kiểu phối hợp bệnh sử-tiền sử-kết quả khảo sát nào.

Quyết định hành động phải có được sự cân bằng giữa nguy cơ và lợi ích.

Dự phòng ung thư không đồng nghĩa với kiểm soát hoàn toàn ung thư.

Cần tránh những thăm dò quá mức hay điều trị quá mức.

Khuyến cáo 2019 được thiết kế nhằm tối ưu hoá việc dự phòng ung thư cổ tử cung, đồng thời cũng giảm thiểu đến mức thấp nhất những bất lợi đến từ việc thực hiện quá đáng những thăm dò và các can thiệp không cần thiết.

Các nguyên lý mới được đưa vào ASCCP 2019

Test dựa trên HPV là nền tảng của ước tính nguy cơ.

Thuật ngữ test dựa trên HPV (HPV-based testing) được dùng để chỉ *hoặc* test HPV đơn độc *hoặc* khi nó được dùng cùng kết hợp với tế bào học.

Test cho biết đặc điểm của nhiễm HPV, gồm genotype và độ dài thời gian nhiễm, xác định nguy cơ CIN 3+.

Chuyển đổi từ chiến lược dựa trên tế bào học sang chiến lược dựa trên HPV có liên quan đến accuracy của test HPV.

Do độ chuyên cao (specificity), kết quả tế bào học hữu ích cho ước tính nguy cơ tức thời với CIN 3+ (immediate risk).

So với HPV testing, tế bào học có độ nhạy (sensitivity) và khả năng dự báo âm thấp hơn. Điều này làm giảm đi khả năng dùng tế bào học cho dự báo dài hạn nguy cơ CIN 3+.

Khuyến cáo quản lý của ASCCP 2019 dựa trên dự báo nguy cơ dài hạn, được tính từ các test HPV.

Cá thể hoá quản lý dựa trên nguy cơ được thực hiện nhờ vào hiểu biết về kết quả hiện tại và trong quá khứ.

Các tầng nguy cơ phân cách nhau bằng một ngưỡng, gọi là ngưỡng hành động lâm sàng.

Nguy cơ một người mắc hay phát triển CIN 3+ được ước tính dựa trên kết quả khảo sát hiện tại và các kết quả trước đó, cũng như tiền-bệnh sử của điều trị tổn thương tiền ung.

Nguy cơ này được phân ra các tầng (risk stratum).

Ranh giới giữa hai tầng nguy cơ được gọi là ngưỡng hành động lâm sàng (clinical action threshold), do sẽ có thay đổi về hành động quản lý khi nguy cơ vượt qua ngưỡng này.

Quản lý sử dụng các ngưỡng hành động lâm sàng. Tuỳ vào ngưỡng, mà quản lý sẽ có thể là

1. Tầm soát thường qui
2. Theo dõi sau 1 năm
3. Theo dõi sau 3 năm
4. Soi cổ tử cung hay
5. Điều trị

Hướng dẫn được thiết kế sao cho nó có thể cho phép thu dụng các phương pháp khảo sát mới, khi mà tính giá trị của phương pháp mới được xác định.

Hướng dẫn cũng cho phép hiệu chỉnh xuống mức nguy cơ khi đã có ngày càng nhiều hơn những thiếu nữ đã được tiêm phòng HPV nay đã đến tuổi tầm soát.

Lĩnh vực phòng tránh ung thư cổ tử cung và HPV ghi nhận sự phát triển nhanh chóng của các khảo sát mới có giá trị.

Tuy nhiên, các khảo sát này cần thêm thời gian để chứng minh vai trò dự báo dài hạn của chúng.

Khuyến cáo 2019 được thiết kế trên tinh thần sẵn sàng để sử dụng các test này một khi tính giá trị của chúng đã được xác nhận.

Chuẩn hoá thực hành soi cổ tử cung.

Cố gắng phát hiện CIN 2 hay CIN 2+ khi soi.

Soi cổ tử cung kèm sinh thiết dưới soi vẫn là một khảo sát cơ bản để nhận diện các tổn thương tiền ung cần điều trị.

Do quản lý hiện đại đang đi theo chiều hướng giảm thiểu xâm lấn khi kết quả là âm tính với CIN 2 hay CIN 2+, nên nhiệm vụ trọng tâm đặt ra cho mỗi lần soi cổ tử cung là phải phát hiện đến mức cao nhất có thể các tổn thương CIN 2 hay CIN 2+ khi soi.

Muốn vậy, tiến trình soi cổ tử cung phải được thực hiện theo các qui chuẩn của soi cổ tử cung¹, đồng thời cần cân trọng thực hiện đủ các sinh thiết trên mọi vùng có hình ảnh acetowhite (đôi khi rất kín đáo).

ĐIỂM QUA MỘT SỐ NÉT CHÍNH TRONG CHIẾN LƯỢC QUẢN LÝ -SIL THEO ASCCP 2019²

Theo dõi bằng tế bào học đơn lẻ chỉ được chấp nhận nếu xét nghiệm với HPV hoặc co-testing là không khả thi.

HPV testing là yếu tố bắt buộc trong mô hình tính toán và dự báo nguy cơ xảy ra tân sinh trong biểu mô cổ tử cung.

Tế bào học đơn lẻ có thể dẫn đến việc đưa ra các quản lý không phù hợp, do không đủ thông tin tích hợp để mô hình dự báo có thể hoạt động hiệu quả.

Các báo cáo mô bệnh học là HSIL cần bao gồm rõ là loại CIN 2 hoặc CIN 3; tức phải ghi rõ là HSIL (CIN 2) hoặc HSIL (CIN 3); thay vì chỉ ghi là HSIL.

Trong mô hình tính toán theo nguy cơ, xác định CIN3 và CIN3+ có ý nghĩa rất lớn.

Điều này đòi hỏi báo cáo mô bệnh học phải phân định rõ ràng giữa tổn thương HSIL (CIN 2) và HSIL (CIN 3).

Trong trường hợp không thể phân định do yếu tố chủ quan hay khách quan, cần theo hướng dẫn dành cho HSIL không phân định.

Quyết định quản lý các tổn thương trong biểu mô lát (tế bào học) được dựa trên nguy cơ (dài hạn) sẽ mắc CIN 3 hay cao hơn, không dựa vào kết quả hiện tại.

¹ Có thể tham khảo các tiêu chuẩn của qui trình soi cổ tử cung đề nghị bởi ASCCP hay bởi WHO (xem phần tài liệu gốc)

² Bài này chỉ chọn trình bày một phần các luận điểm của ASCCP 2019 phù hợp với kết cục học tập kì vọng của chương trình đào tạo Bác sĩ Y khoa của UMP. Muốn tìm hiểu rõ và chi tiết hơn, xin xem toàn văn từ các guidelines của ASCCP.

Trong các chiến lược quản lý kinh điển, quyết định soi cổ tử cung / điều trị / giám sát được đưa ra dựa vào kết quả của khảo sát tế bào học và HPV tại thời điểm thực hiện.

Các nguy cơ chính được dùng để làm mốc xác định kế hoạch quản lý là *nguy cơ mắc tức thời CIN 3 hay cao hơn (immediate risk)*, *nguy cơ mắc CIN 3 hay cao hơn sau 5 năm (5-year risk)*.

Theo chiến lược quản lý dựa trên nguy cơ (hiểu là nguy cơ mắc CIN 3 hay cao hơn), quyết định soi cổ tử cung / điều trị / giám sát sẽ dựa trên nguy cơ cụ thể của bệnh nhân.

Nguy cơ được tính toán bằng cơ sở dữ liệu về khả năng phát triển thành CIN 3 hay cao hơn ở một bệnh nhân, dựa trên dữ kiện là các yếu tố tiền căn tế bào học-HPV, và các khảo sát hiện tại.

Nguy cơ được tính toán bằng phối hợp giữa kết quả hiện tại và các yếu tố tiền căn (bao gồm cả tiền căn chưa biết).

Theo chiến lược này, thì hai kết quả khảo sát hiện tại tương tự nhau vẫn có thể mang lại các phương án quản lý khác nhau, do tùy thuộc vào kết quả của các kết quả khảo sát đã được thực hiện trước đây.

LSIL (CIN 1) là kết quả mô bệnh học của nhiễm HPV.

Theo dõi là phương án quản lý ưu tiên cho LSIL (CIN1).

CIN 1 có thể có liên quan đến nhiễm HPV nguy cơ cao nhưng cũng có thể là đến nhiễm HPV nguy cơ thấp, hoặc cũng có thể do nhiễm dai dẳng với một loại HPV, hoặc nhiễm liên tiếp với các loại HPV khác nhau.

Về mặt sinh học, kết quả mô bệnh học “LSIL (CIN 1)” và kết quả tế bào học “ASC-US với HPV [+]” hay “LSIL” là giống nhau. Do đó chúng cần được quản lý tương tự nhau.

CIN 1 có tỷ lệ thoái triển cao, đặc biệt là ở bệnh nhân trẻ tuổi. Ít khi CIN 1 tiếp tục diễn tiến tiếp theo thành CIN 2+.

Cơ sở dữ liệu cho thấy rằng ở những trường hợp (1) CIN 1 hay (2) ASC-US/LSIL có HPV [+] với kết quả soi âm tính, nguy cơ mắc CIN 3+ sau 5 năm vào khoảng 2%.

Vì thế, theo dõi là phương án ưu tiên cho các phụ nữ này.

Có thể trì hoãn quyết định soi cổ tử cung, nếu như nguy cơ phát triển thành CIN3+ là thấp.

Trong các chiến lược quản lý kinh điển, soi cổ tử cung được chỉ định khi có bất thường tế bào học từ LSIL trở lên, bất kể kết quả HPV testing.

Cũng trong chiến lược quản lý kinh điển, với một số trường hợp có kết quả bất thường sàng lọc tối thiểu vẫn phải được chỉ định soi cổ tử cung (như ASC-US có HPV dương tính...), mà không lệ thuộc vào yếu tố khác.

Việc thực hiện soi cổ tử cung cho tất cả các trường hợp sẽ làm tăng gánh nặng quản lý, tăng các can thiệp có thể chưa thật sự cần thiết và gánh nặng tâm lý cho người phụ nữ.

Hiện nay, cơ sở dữ liệu cho phép đánh giá nguy cơ phát triển thành CIN3+ ở các phụ nữ có kết quả bất thường sàng lọc tối thiểu với các yếu tố tiền căn cụ thể là cao hay thấp.

Nếu nguy cơ ước tính là thấp, thì có thể cho phép trì hoãn việc soi cổ tử cung ở các đối tượng này. Khi đó, hành động hợp lý là lặp lại xét nghiệm HPV hoặc co-testing sau 1 năm thay vì phải soi cổ tử cung ngay.

Xem xét mở rộng điều trị nhanh khi nguy cơ tức thời của CIN 3+ là rất cao.

Điều trị nhanh mở rộng là điều trị mà không cần sinh thiết cổ tử cung để chứng minh CIN 2+.

Điều trị nhanh được hiểu là thực hiện can thiệp mang tính điều trị mà không cần sinh thiết cổ tử cung trước đó để chứng minh CIN 2+.

Theo chiến lược quản lý dựa trên nguy cơ, điều trị nhanh được mở rộng cho người với nguy cơ tức thời của CIN 3+ là $\geq 60\%$.

Theo chiến lược này, cũng có thể chấp nhận điều trị nhanh cho người có nguy cơ tức thời của CIN 3+ từ 25% đến 60%.

Nói một cách lâm sàng, những trường hợp này thường là các bệnh nhân ≥ 25 tuổi và không mang thai và kết quả tế bào học là HSIL và HPV 16.

Song song với khuyến nghị “ưu tiên” (preferred), ASCCP cũng nhấn mạnh về sự cần thiết phải cân nhắc khi ra quyết định về điều trị nhanh. Điều này là đặc biệt cần thiết khi người bệnh chưa hoàn thành kế hoạch thai sản của mình, do tác động tiêu cực tiềm tàng (chưa được chứng minh là vô hại) của điều trị đối với kết cục mang thai.

Ưu tiên cho điều trị cắt bỏ khi có kết quả HSIL (CIN 2) hoặc HSIL (CIN 3).

Xem điều trị phá hủy mô là giải pháp thay thế (alternative).

Cắt bỏ là điều trị khuyến cáo cho ung thư biểu mô tuyến tại chỗ (AIS).

Trong bối cảnh của thực hành Y khoa tại Hoa Kỳ, ASCCP khuyến cáo dành ưu tiên cho điều trị cắt bỏ thay vì điều trị phá hủy khi có tổn thương HSIL (CIN 2 / CIN 3).

Tuy nhiên, thực hành ở một số các Quốc gia khác, việc sử dụng các phương pháp phá hủy mô vẫn được dùng như biện pháp tương đương khi có HSIL (CIN 2 / CIN 3).

Sau khi điều trị ban đầu, các bệnh nhân có kết quả mô bệnh học là HSIL CIN 2, CIN 3 hoặc AIS cần được tiếp tục giám sát bằng xét nghiệm HPV hoặc co-testing mỗi 3 năm trong ít nhất 25 năm.

ASCCP 2012 khuyến cáo khoảng thời gian quay lại tầm soát là 5 năm, và không nêu rõ khi nào nên ngừng tầm soát.

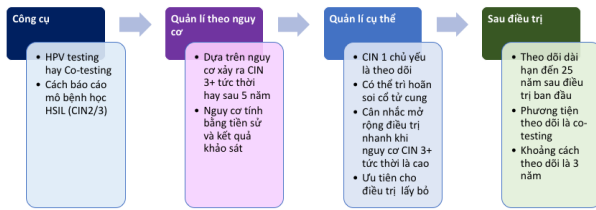
Các bằng chứng hiện tại chỉ ra rằng nguy cơ CIN 3+ vẫn tăng trong ít nhất 25 năm.

Kết quả ở mức 5 năm sau điều trị là không đủ để dự báo rủi ro dài hạn.

Do tế bào học ít nhạy cảm hơn HPV testing để phát hiện tiền ung thư, nên cần được thực hiện thường xuyên hơn, khi không có HPV testing đi kèm.

Tiếp tục giám sát mỗi 3 năm trong 25 năm nếu khả năng thực hiện theo dõi, sàng lọc của bệnh nhân không bị ảnh hưởng đáng kể bởi tuổi tác các vấn đề sức khỏe nghiêm trọng không liên quan đến CIN khác.

Một số khác biệt cơ bản của quản lý dựa trên nguy cơ của ASCCP 2019 so với quản lý kinh điển



Hình 1: Sơ đồ các khác biệt cơ bản của quản lý tổn thương trong biểu mô lát dựa trên nguy cơ (ASCCP 2019) so với quản lý dựa trên kết quả
Nguồn: bộ môn Phụ Sản ĐH Y Dược TPHCM, theo hướng dẫn ASCCP 2019.

CÁC NGƯỠNG HÀNH ĐỘNG LÂM SÀNG TƯƠNG ỨNG VỚI CÁC TẦNG NGUY CƠ

Quản lý sử dụng các ngưỡng hành động lâm sàng.

Tuỳ theo nguy cơ so với ngưỡng, mà quản lý sẽ có thể là:

1. tầm soát thường qui
2. theo dõi sau 1 năm
3. theo dõi sau 3 năm
4. soi cổ tử cung hay
5. điều trị

Mức nguy cơ được chia theo tầng.

Ngưỡng dưới của một tầng là điểm cắt chuyển đổi kế hoạch hành động lâm sàng tương ứng với phân tầng nguy cơ.

Ngưỡng hành động lâm sàng của kiểm tra lại sau 5 năm (tầm soát thường qui)

Ngưỡng này xấp xỉ với nguy cơ quan sát được ở một người, trong dân số chung, có kết quả sàng lọc (qua HPV testing / co-testing) âm tính.

Những đối tượng có nguy cơ ở ngưỡng *hay* thấp hơn ngưỡng hành động lâm sàng của kiểm tra lại sau 5 năm này sẽ được kiểm tra lại sau 5 năm, theo hướng dẫn sàng lọc chung ung thư cổ tử cung, dựa trên các test HPV.

Ngưỡng hành động lâm sàng của kiểm tra lại sau 3 năm

Ngưỡng này xấp xỉ với nguy cơ quan sát được ở một người, trong dân số chung, có kết quả tế bào học âm tính (NILM).

Những đối tượng có nguy cơ ở ngưỡng *hay* thấp hơn ngưỡng hành động lâm sàng của kiểm tra lại sau 3 năm này nhưng cao hơn ngưỡng 5 năm, theo hướng dẫn sàng lọc chung ung thư cổ tử cung, bằng xét nghiệm dựa trên HPV.

Khuyến cáo theo dõi một năm

Khuyến cáo theo dõi 1 năm cho các bệnh nhân có nguy cơ trên ngưỡng 3 năm nhưng dưới ngưỡng hành động lâm sàng đối với soi cổ tử cung.

Ngưỡng hành động lâm sàng của soi cổ tử cung

Ngưỡng này xấp xỉ với nguy cơ quan sát thấy ở bệnh nhân thuộc dân số chung, có kết quả sàng lọc là ASC-US hoặc LSIL và có HPV dương tính (tức nhóm được khuyến cáo soi cổ tử cung theo ASCCP 2012).

Người có nguy cơ ở ngưỡng hoặc cao hơn ngưỡng hành động lâm sàng soi cổ tử cung, nhưng dưới ngưỡng điều trị nhanh được khuyến cáo để được soi cổ tử cung.

Cả điều trị nhanh (xem đoạn dưới) lẫn soi cổ tử cung cùng có thể chấp nhận được ở khi bệnh nhân có HPV dương và kết quả tế bào học là tổn thương ASC-H (tế bào lát không điển hình không loại trừ HSIL) trên dân số nói chung.

Ngưỡng hành động lâm sàng của điều trị nhanh ưu tiên

Điều trị nhanh được định nghĩa là điều trị mà không cần sinh thiết cổ tử cung xác nhận.

Ngưỡng hành động lâm sàng của điều trị nhanh xấp xỉ nguy cơ quan sát được ở một người trong dân số chung, có kết quả sàng lọc dương tính với HPV 16 và tế bào học HSIL.

Khuyến cáo ưu tiên lựa chọn cho bệnh nhân có nguy cơ ở hoặc trên ngưỡng hành động lâm sàng của điều trị nhanh ưu tiên được điều trị nhanh, *ngoại trừ* khi họ mang thai, trẻ hơn 25 tuổi, hoặc có sự lo lắng về tác động tiêu cực tiềm ẩn của điều trị đối với kết cục thai sản trong tương lai lớn hơn mối quan tâm về ung thư.

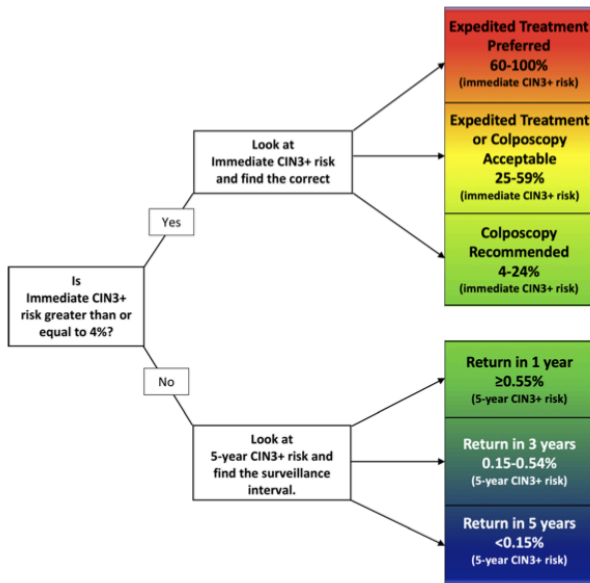
Kết quả mô học HSIL (CIN 2) cho phép lặp lại soi cổ tử cung và xét nghiệm HPV trong khoảng thời gian 6 tháng.

KHUYẾN CÁO XỬ TRÍ CỤ THỂ DỰA TRÊN CÁC NGƯỠNG HÀNH ĐỘNG LÂM SÀNG

Trước tiên, để tra cứu được nguy cơ của CIN 3+ (tức thời và sau 5 năm), dùng bảng Excel trên website ASCCP về nguy cơ ước tính theo các yếu tố tiền căn, tế bào học và HPV (main tables)³.

³ Dùng link <https://cervixca.nlm.nih.gov/RiskTables/> sau đó chọn bảng thích hợp trong 5 bảng đề tra.

Cũng có thể dùng app: <https://www.asccp.org/mobile-app> để tra nguy cơ CIN 3+. Sau khi tra được nguy cơ, theo lưu đồ ở hình 2 để tìm quản lý thích hợp cho từng nguy cơ⁴.



Hình 2: Hình trình bày các ngưỡng hành động lâm sàng, theo nguy cơ tức thời và nguy cơ sau 5 năm của CIN 3+.
Đối với kết quả hiện tại và kết hợp lịch sử, nguy cơ CIN 3+ tức thời được kiểm tra. Nếu nguy cơ này là $\geq 4\%$, thì quản lý ngay lập tức thông qua soi cổ tử cung hoặc điều trị nhanh được chỉ định.
Nếu nguy cơ tức thời $< 4\%$, thì cần kiểm tra nguy cơ CIN 3+ ở 5 năm, để xác định xem bệnh nhân nên trở lại giám sát trong 1, 3 hay 5 năm.
Nguồn: ASCCP 2019

Ngưỡng hành động lâm sàng của giám sát

Các điểm cắt nguy cơ CIN 3+ trong 5 năm quyết định thời gian lặp lại test HPV (HPV testing / co-testing).

Khi nguy cơ mắc CIN 3+ trong 5 năm ước tính là $< 0.15\%$: trở lại sàng lọc định kỳ trong khoảng thời gian 5 năm bằng cách sử dụng xét nghiệm HPV.

Khi nguy cơ mắc CIN 3+ trong 5 năm ước tính là $\geq 0.15\%$ nhưng $< 0.55\%$: lặp lại trong 3 năm với xét nghiệm HPV.

Khi nguy cơ mắc CIN 3+ trong 5 năm ước tính lớn hơn ngưỡng theo dõi 3 năm ($\geq 0.55\%$ sau 5 năm), nhưng nguy cơ mắc CIN 3+ tức thời dưới ngưỡng của soi cổ tử cung tức thời (nguy cơ tức thời $< 4.0\%$): khuyến cáo lặp lại test trong 1 năm với xét nghiệm dựa trên HPV.

Ngưỡng hành động lâm sàng của soi cổ tử cung

Điểm cắt nguy cơ CIN 3+ tức thời 4% là ngưỡng hành động lâm sàng của soi cổ tử cung.

Khi nguy cơ CIN 3+ tức thời ước tính $\geq 4.0\%$ (nhưng chưa đến 25%), khuyến cáo soi cổ tử cung.

Ngưỡng hành động lâm sàng của điều trị

Điểm cắt nguy cơ tức thời của CIN 3+ $\geq 60\%$ là điểm cắt của điều trị nhanh ưu tiên.

Đối với bệnh nhân > 25 tuổi và không đang mang thai, nếu nguy cơ tức thời của CIN 3+ là lớn hơn 60% , khuyến cáo ưu tiên điều trị cắt bỏ, tuy nhiên soi cổ tử cung với sinh thiết cũng có thể được chấp nhận.

Đối với bệnh nhân > 25 tuổi và không đang mang thai, nếu nguy cơ tức thời của CIN 3+ là $\geq 25\%$ nhưng $< 60\%$, thì điều trị bằng một thủ thuật cắt bỏ mà không cần có xác nhận sinh thiết trước đó hoặc đánh giá mô học bằng soi cổ tử cung và sinh thiết đều là cả hai chấp nhận được.

QUẢN LÝ THEO KẾT QUẢ MÔ BỆNH HỌC

Trong toàn bộ phần trước, chúng ta đã xem xét vấn đề quản lý theo nguy cơ CIN 3+, tính toán bằng kết quả tầm soát bằng tiền sử-tế bào học-HPV testing.

Nếu tầm soát dẫn đến hành động soi cổ tử cung-sinh thiết, ta sẽ có kết quả mô bệnh học.

Phần tiếp theo sẽ trình bày quản lý theo kết quả mô bệnh học của bệnh phẩm sinh thiết và/hoặc bệnh phẩm điều trị.

Trong quản lý cũng cần chú ý đến tư vấn cho những người bệnh chưa hoàn thành kế hoạch sinh sản về những tác động (có thể có chiều hướng bất lợi) của điều trị đến kết cục sinh sản trong tương lai.

Lưu ý rằng các quản lý trình bày dưới đây chỉ áp dụng cho các đối tượng ≥ 25 tuổi.

Do các đối tượng dưới 25 tuổi có cơ hội thoái triển cao, nên cần một quản lý khác biệt⁵.

Quản lý HSIL

Quản lý theo kết quả mô bệnh học HSIL tùy thuộc vào kết quả là HSIL (CIN 2) hay HSIL (CIN 3) hay HSIL không được xếp loại.

ASCCP 2019 khuyến nghị định danh HSIL mô học bằng cách sử dụng danh mục CIN (CIN 2 hoặc CIN 3), theo các tiêu chuẩn của LAST / WHO (Lower Anogenital Squamous Terminology / World Health Organization).

Vì có một tỷ lệ thoái triển đáng kể được ghi nhận ở CIN 2, nên các hướng dẫn hiện tại chia nhỏ các lựa chọn điều trị dựa trên định danh CIN 2 và CIN 3 cho các kết luận mô bệnh học là HSIL. Như vậy, ta có các nhóm HSIL khác nhau: HSIL (CIN 2), HSIL (CIN 3), HSIL không xếp loại.

⁴ Chi tiết, xin xem toàn văn khuyến cáo ASCCP 2019

⁵ Chi tiết, xin xem toàn văn khuyến cáo ASCCP 2019

Quản lý HSIL không được xếp loại

Điều trị được ưu tiên hơn nếu kết quả mô bệnh học là HSIL nhưng không được định danh CIN 2 hay CIN 3.

Quản lý HSIL (CIN 2)

Ở bệnh nhân với kết quả mô bệnh học là HSIL (CIN 2) và không đang mang thai, nên xem xét thực hiện điều trị.

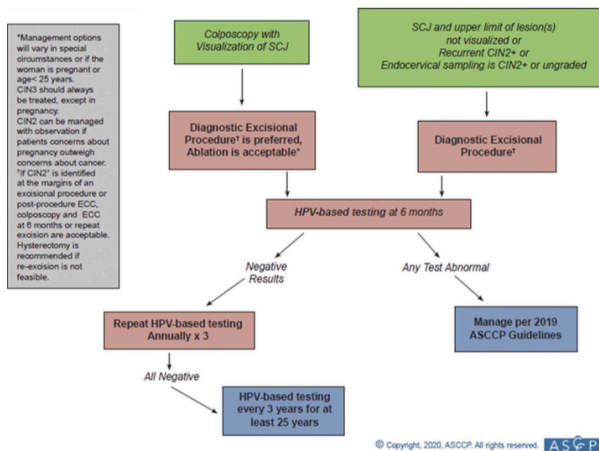
Trong trường hợp này, cần lưu ý xem xét kế hoạch thai sản của bệnh nhân, cũng như mối quan tâm của bệnh nhân về ảnh hưởng của việc điều trị đối với thai kỳ trong tương lai.

Nếu sự lo lắng của bệnh nhân về ảnh hưởng tiêu cực của điều trị đến tương lai kết cục thai sản là nhiều hơn mối quan tâm về bệnh ung thư, thì có thể xem xét phương án quan sát mà chưa điều trị ngay⁶.

Quản lý HSIL (CIN 3)

Khuyến cáo điều trị cho tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán mô học HSIL (CIN 3) và không đang mang thai.

Không chấp nhận phương án quan sát cho nhóm này.



Hình 3: Lưu đồ quản lý theo kết quả mô bệnh học HSIL, sau can thiệp.
Nguồn: ASCCP 2019

Lựa chọn điều trị cho một trường hợp có kết quả mô bệnh học là HSIL, nên dành ưu điều trị cho cắt bỏ.

Liệu pháp cắt bỏ có thể là cắt đốt bằng vòng điện (LEEP / LLETZ), hay khoét chóp cổ tử cung.

Dù rằng điều trị bằng phá hủy mô là vẫn có thể chấp nhận được, nhưng WHO khuyến cáo LEEP thay vì áp lạnh trong các trường hợp mà LEEP “khả dụng và có thể tiếp cận”.

Tại Hoa Kỳ, để điều trị bệnh nhân có mô bệnh học là HSIL, phẫu thuật cắt bỏ được dùng phổ biến hơn là can can thiệp kiểu phá hủy mô.

Quản lý LSIL (CIN 1) mô bệnh học

Có nhiều tình huống có kết quả mô bệnh học là LSIL.

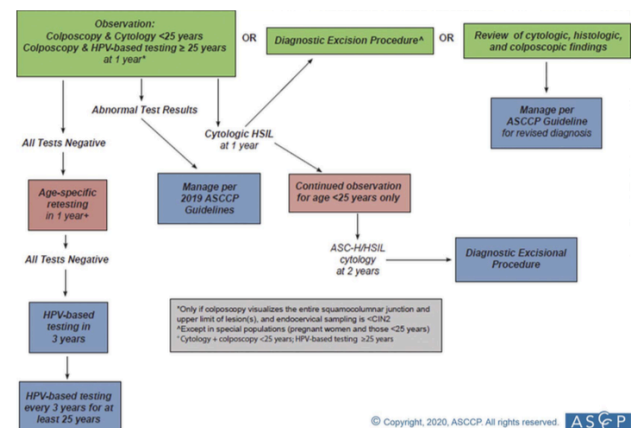
Các tình huống khác nhau ở chỗ là kết quả LSIL mô bệnh học có tương thích hay không tương thích với các khảo sát tế bào học và soi cổ tử cung đã được thực hiện trước đó⁷.

Mô bệnh học LSIL không tương thích với các quan sát tế bào học và soi cổ tử cung

Nếu các kết luận là không tương thích, cần xem xét cụ thể lại mọi dữ kiện để đánh giá sự không tương thích.

Mọi dữ kiện tế bào học, HPV và soi cổ tử cung phải được xem xét lại. Nhận định về báo cáo soi cổ tử cung, tình trạng quan sát được hay không của vùng chuyển tiếp là yếu tố quan trọng. Nó cho phép nhận định xem mẫu mô bệnh học có thật sự phản ánh tổn thương hay không.

Tiếp theo sau việc xem xét dữ kiện, sẽ là quyết định hoặc thực hiện chẩn đoán dựa trên cắt bỏ mô ngay lập tức hoặc quan sát với xét nghiệm dựa trên HPV và soi cổ tử cung sau 1 năm đều có thể chấp nhận được.



Hình 4: Lưu đồ minh họa cách quản lý LSIL mô học nhưng trước đó đã có HSIL theo ASCCP. Đây là một ví dụ về phương án quản lý khi có sự không tương thích tế bào học và mô bệnh học.
Nguồn: ASCCP 2019

LSIL mô học lặp lại qua nhiều lần khảo sát

Ở bệnh nhân ≥ 25 tuổi có mô học LSIL (CIN 1) được chẩn đoán qua các lần khám liên tiếp trong ít nhất 2 năm, ưu tiên cho quan sát, nhưng điều trị là có thể chấp nhận được.

Chiến lược này dựa trên tỷ lệ thoái triển cao của LSIL (CIN), đặc biệt là ở những bệnh nhân trẻ tuổi, cũng như diễn tiến thành CIN 2+ tiếp theo là không phổ biến.

Ngoài việc dựa trên những cơ sở dữ liệu, còn có việc phải xem xét những tác hại tiềm ẩn của việc điều trị.

⁶ Chi tiết, xin xem toàn văn khuyến cáo ASCCP 2019

⁷ Chi tiết, xin xem toàn văn khuyến cáo ASCCP 2019

Căn cứ vào 2 luận điểm trên, ASCCP khuyến nghị ưu tiên quan sát liên tục những người được chẩn đoán mô học LSIL (CIN1) trong các lần khám liên tiếp nhau trong khoảng thời gian ít nhất là 2 năm.

Với LSIL (CIN 1), nếu chọn điều trị thì cả điều trị cắt bỏ hoặc phá hủy mô đều chấp nhận được.

Cần đảm bảo rằng toàn bộ vùng chuyển tiếp và tất cả các tổn thương đã được quan sát đầy đủ trong quá trình soi cổ tử cung trước đó.

Nếu thoả những điều kiện như mô tả, thì cả phương pháp điều trị cắt bỏ hoặc điều trị bằng phá hủy mô đều chấp nhận được cho LSIL (CIN 1).

TÀI LIỆU THAM KHẢO GỐC

1. ASCCP. *2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors*.
2. WHO. *WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention*. 2nd Ed. July 2021.