



# QUẢN LÝ CÁC TỔN THƯƠNG TÂN SINH TRONG BIỂU MÔ LÁT (-SIL)

ThS. Hồ Việt Thắng  
BSCKI. Nguyễn Thị Hương Xuân  
ThS. Ngô Thị Bình Lệ  
ThS. Nguyễn Văn Yến Nhi

## MỤC TIÊU

Trình bày được thay đổi mô học ở cổ tử cung trong cuộc đời người phụ nữ và các đáp ứng sinh lý theo sau các biến động lý-hóa hệ quả của biến động hệ vi sinh

Trình bày được hệ thống phân loại tế bào học cổ tử cung tầm soát ung thư cổ tử cung theo Bethesda 2014 và mối liên quan với các tổn thương mô tả trong hệ thống danh pháp hai bậc (two-tiered) các tổn thương trong biểu mô lát cổ tử cung

Trình bày được lịch sử diễn biến tự nhiên, bệnh học và nguyên lý quản lý các tổn thương trong biểu mô lát cổ tử cung (-SIL)

Nhận diện và ra được quyết định quản lý thích hợp cho các trường hợp có kết quả tầm soát dương tính với tổn thương trong biểu mô lát (-SIL) (ASC-US hay cao hơn).

Trình bày được tính giá trị của các test tầm soát sơ cấp ung thư cổ tử cung hiện hữu, và chiến lược tầm soát ung thư cổ tử cung tại Việt Nam

Trình bày được tính năng và hiệu quả bảo vệ của các vaccine phòng HPV hiện có trên thị trường Việt Nam

Hướng dẫn và tư vấn được cho người phụ nữ về lịch biểu thực hiện tầm soát sơ cấp ung thư cổ tử cung bằng tế bào học đơn thuần hay bằng co-testing

Hướng dẫn và tư vấn được cho người phụ nữ về lịch biểu thực hiện tiêm vaccine phòng HPV

## TẦM QUAN TRỌNG CỦA DỰ PHÒNG-TẦM SOÁT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

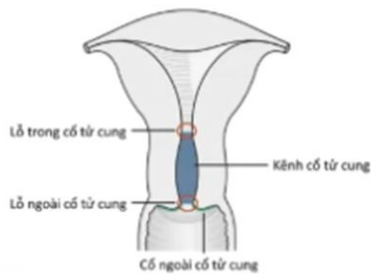
- Ung thư cổ tử cung là vấn đề sức khỏe toàn cầu.
- Ung thư cổ tử cung là một trong những ung thư thường gặp ở người phụ nữ.
- Ước tính 2018: toàn thế giới có hơn 569,847 ca nhiễm mới, 311,365 ca tử cung mỗi năm vì ung thư cổ tử cung.
- 85% trong các ca bệnh xảy ra ở nhóm nước có thu nhập thấp-trung bình như Việt Nam.
- Hậu quả của việc phụ nữ không được tầm soát và quản lý hiệu quả
- Trong khi đó, tiến trình sinh bệnh học, tầm soát , điều trị, phòng ngừa ngày càng biết rõ và đúng hướng→ cần đẩy mạnh thực hành đúng và hiệu quả.

Cùng với ung thư vú, ung thư CTC là một trong hai loại thường gặp nhất ở phụ nữ

Tại Mỹ tỉ lệ mắc mới ... (mất tiếng)

Tầm soát K CTC là chiến lược chính của kiểm soát K CTC

## MÔ HỌC CỦA CỔ TỬ CUNG



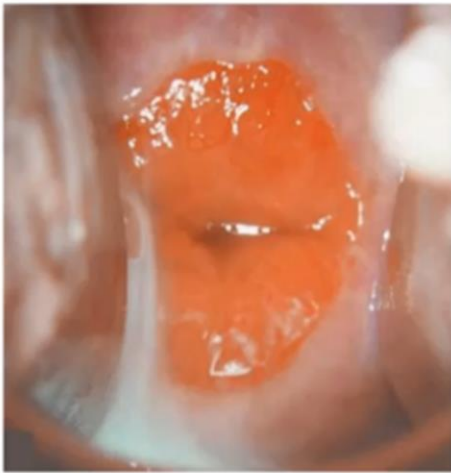
Hình 1: Các điểm mốc nhận diện quan trọng trong bệnh học cổ tử cung: lỗ ngoài cổ tử cung, kênh cổ tử cung, lỗ trong cổ tử cung  
Nguồn: teachmeanatomy.com

Cổ tử cung được tạo thành bởi biểu mô và mô đệm.  
Mô đệm cổ tử cung là một cấu trúc phức hợp của mô cơ trơn, mô sợi và mô đàn hồi.

- Cổ ngoài: được bao phủ bởi biểu mô lát tầng không sừng hóa.
- Cổ trong: được bao phủ bởi biểu mô trụ đơn tiết nhầy.
- Vùng ranh giới nằm giữa biểu mô lát tầng của cổ ngoài và biểu mô trụ của cổ trong gọi là ranh giới lát trụ (squamocolumnar junction) (SCJ).
- Khảo sát tế bào học cổ tử cung (Pap's test) khảo sát các tế bào phản ánh sự thay đổi của các lớp tế bào biểu mô ở cổ ngoài và cổ trong cổ tử cung.

Cổ ngoài nối tiếp từ âm đạo được bao bọc bởi biểu mô lát tầng không sừng hóa

- Cổ trong tiếp xúc với nội mạc tử cung được bao phủ bởi biểu mô trụ đơn tiết nhầy
- Pap'a test quan sát các tế bào ở vùng ranh giới, nơi có sự chuyển đổi qua lại giữa các tế bào cổ ngoài và cổ trong
- Phần lớn các bệnh lý CTC đều xuất phát từ vùng ranh giới này



Hình 6: Lộ tuyến cổ tử cung  
Quan sát rõ ranh giới lát-trụ  
Nguồn: brooksidepress.org

## RANH GIỚI LÁT TRỤ (SCJ) - LỘ TUYẾN CỔ TỬ CUNG

- SCJ: phụ thuộc vào các yếu tố như tuổi, số lần sinh con, tình trạng hormone sinh lý liên quan đến hoạt động chu kỳ buồng trứng hay mang thai, hay ngoại lai (dùng thuốc ngừa thai uống)...
- Lộ tuyến cổ tử cung (endocervical ectropion) là hiện tượng biểu mô trụ nằm ở trong kênh cổ tử cung bị lộn ra trên cổ ngoài cổ tử cung.
- Trong môi trường acid của âm đạo và do đáp ứng với thay đổi hormone, tại biểu mô trụ sẽ diễn ra sự chuyển sản lát.

Lộ tuyến CTC là hiện tượng biểu mô tuyến ở cổ trong bị lộn ra cổ ngoài, là hiện tượng sinh lý bình thường ở các phụ nữ tăng estrogen

Trên hình quan sát được biểu mô tại vị trí cổ ngoài CTC, dưới tác động của acid, tế bào biểu mô tuyến chuyển sản thành biểu mô lát



Hình 7: Vùng chuyển sản

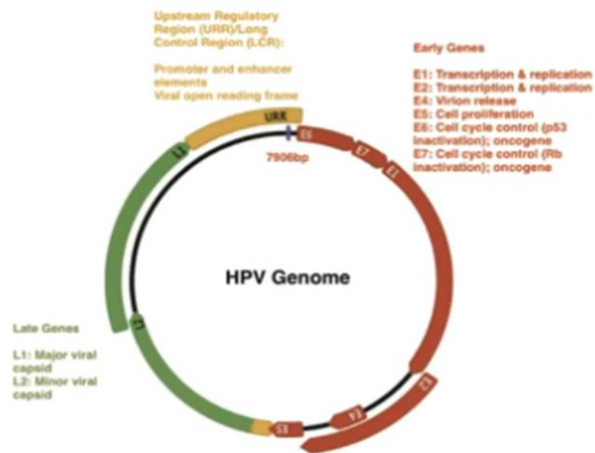
Trên hình, ta quan sát được trọn vẹn toàn bộ các điểm mốc quan trọng. Biểu mô lát nguyên thủy màu hồng sẫm ở ngoài cùng, kế tiếp bằng vùng chuyển sản màu hồng tái. Giữa hai vùng này là SCJ nguyên thủy. Phía ngay lỗ ngoài cổ tử cung giải phẫu là vùng SCJ mới. Có thể thấy được một vài cửa tuyến trên vùng chuyển sản.

Nguồn: ngocan.com

## VÙNG CHUYỂN SẢN

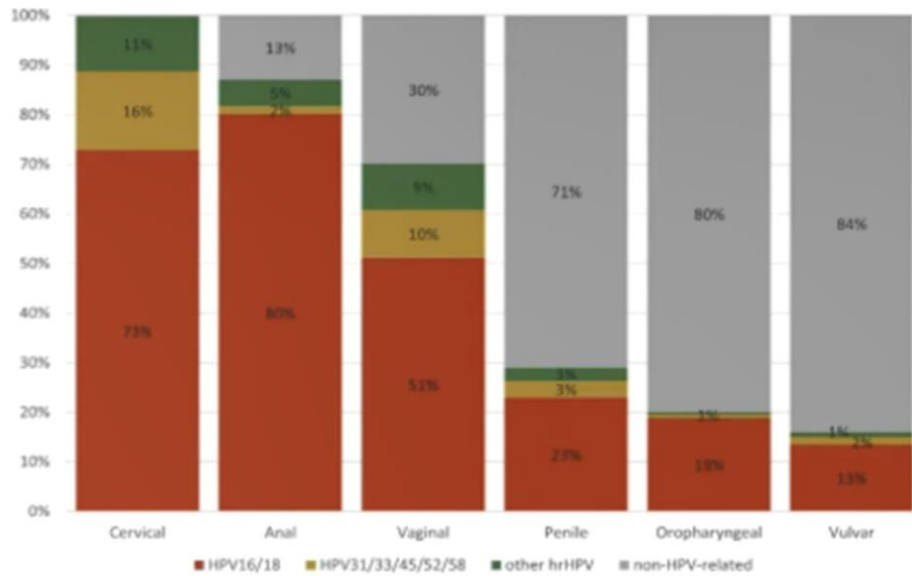
- Tiến trình chuyển sản thành tạo một vùng chuyển tiếp lát trụ mới (new SCJ).
- Tại vùng chuyển sản, sự non nớt của biểu mô làm vùng này trở thành vùng dễ bị tác động bởi các yếu tố sinh ung như HPV, là điều kiện cần để dẫn đến dị sản cổ tử cung.

# CẤU TRÚC HỆ GEN CỦA HPV



Trên hình là biểu diễn hệ gen HPV, protein E6 E7 mã hóa protein đa chức năng, đóng vai trò quan trọng trong quá trình sinh ung

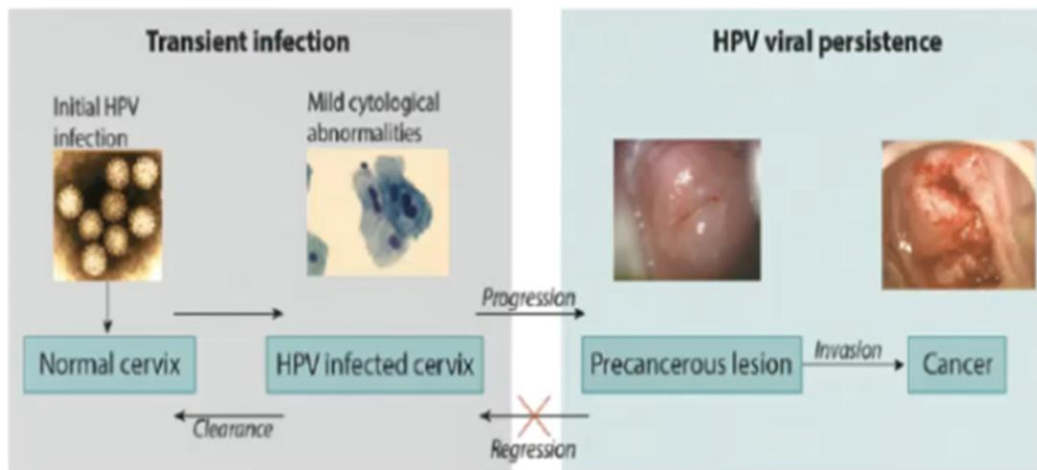
## CÁC UNG THƯ CÓ LIÊN QUAN HPV



HPV gây ra nhiều loại ung thư trong đó có CTC, âm đạo, âm hộ và vùng hầu họng

Trong K CTC 100% liên quan đến HPV, trong đó tỉ lệ nhiễm type 16 18 lên tới 70%, 30% còn lại liên quan đến những type HPV nguy cơ cao khác

## VAI TRÒ CỦA HPV GÂY CHUYỂN SẴN ÁC TÍNH CỔ TỬ CUNG



HPV là điều kiện cần gây K CTC, HPV đa số lây qua đường tình dục, 80% phụ nữ có nguy cơ nhiễm trong những năm quan hệ đầu tiên

Đa số các trường hợp nhiễm HPV cơ thể có khả năng thanh thải virus trong vòng 9-12 tháng

Nếu nhiễm các type nguy cơ cao có khả năng gây ra tiến trình dị sản, tiến triển thành tiền ung thư và K CTC xâm lấn

HPV type 16, 18 có nguy cơ sinh ung thư cao nhất, nhiễm dai dẳng và tiến triển xấu cao nhất chiếm 70% ung thư cổ tử cung

Tiến trình gây bệnh của HPV ở CTC chia làm 4 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: HPV xâm nhiễm
- Giai đoạn 2: nhiễm HPV dai dẳng
- Giai đoạn 3: tổn thương tiền ung thư
- Giai đoạn 4: K CTC xâm lấn

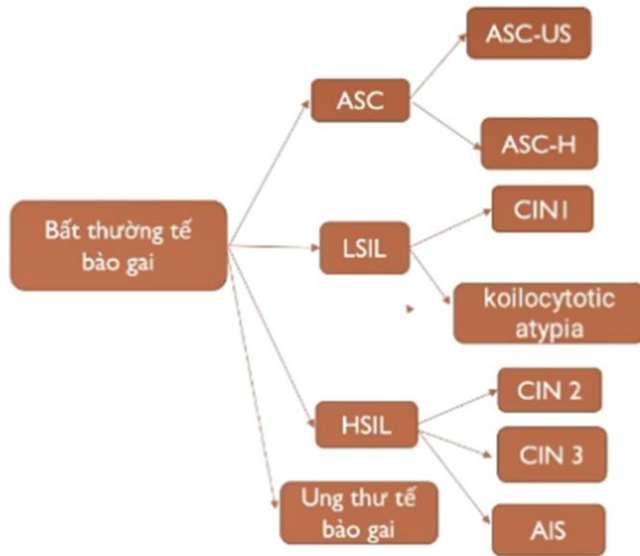


## CÔNG CỤ TẦM SOÁT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

- **Tế bào học** : pap's test cổ điển, tế bào học nhúng dịch (liquid-based)
- **Cotesting**: tế bào học và HPV test
- **HPV test**:
  - ❖ HPV test sàng lọc đầu tay (yêu cầu test phải được FDA chấp thuận)
  - ❖ HPV test trong cotesting hoặc giúp phân tầng quản lý
- Hiện tại, trên toàn thế giới, cả 3 phương thức sàng lọc đều chấp nhận được tùy theo nguồn lực và điều kiện của quốc gia.
- ASCCP 2019: HPV test là nền tảng

- HPV test: định type HPV nguy cơ cao
- Theo ASCCP 2019 HPV test là nền tảng, mặc dù HPV test độ đặc hiệu kém hơn nhưng có độ nhạy cao hơn so với tế bào học, được cho là test sàng lọc đầu tay phù hợp

## HỆ THỐNG DANH PHÁP: BẤT THƯỜNG TB GAI



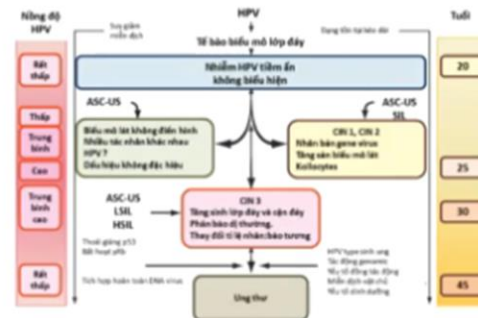
Slide này không nghe chị nói gì

## HỆ THỐNG DANH PHÁP: BẤT THƯỜNG TB TUYẾN



Slide này cũm khum

## DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN CỦA CÁC TÂN SINH TRONG BIỂU MÔ CỔ TỬ CUNG



**Hình 11:** Tiến triển không theo dòng trình tự cố điển

Mọi trường hợp nhiễm HPV đều có thể thoái triển hay tiến triển. Sự tiến triển có thể là trực tiếp mà không thông qua các mức độ trung gian. Ví dụ, chẩn lược quản lý tổn thương trong biểu mô cổ tử cung phải tập trung vào các đặc điểm sinh học hơn là chỉ tập trung vào phân loại tổn thương.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

- Mọi trường hợp nhiễm HPV đều có khả năng thoái triển hoặc tiến triển
- Theo quan điểm cổ điển, tổn thương trong biểu mô cổ tử cung diễn tiến tuần tự từ các tổn thương mức độ thấp đến tổn thương mức độ cao và có thể tiến triển thành ung thư cổ tử cung xâm lấn. Tuy nhiên, luận điểm hiện đại đã chỉ ra rằng, tân sinh trong biểu mô mức độ cao có thể xuất hiện mà không thông qua các tổn thương mức độ thấp. –
- Khả năng tiến triển thành tiền ung hoặc ung thư tế bào biểu mô cổ tử cung phụ thuộc vào nhiều yếu tố:
  - o Genotype của HPV
  - o Khả năng thanh thải virus thông qua đáp ứng miễn dịch của cơ thể
  - o Tiến trình tích hợp vốn gene của virus vào trong tế bào
- Trong các tổn thương mức độ cao thì CIN 3 được coi là tổn thương tiền ung thư thực sự, các tổn thương trên mức CIN 3 khó có thể thoái triển. Những tổn thương này là mục tiêu quan trọng không thể bỏ sót của chương trình tầm soát UTCTC

**Bảng 1: So sánh 2 kỹ thuật thực hiện Pap's test**

	PAP quy ước	PAP nhúng dịch
Lấy mẫu	Tương đương	
Mất tế bào khi làm lame	Mất đến 80% số tế bào thu thập được	Không bị mất tế bào
Chất lượng lame	Khó đọc do đậm độ tế bào không đều. Buộc phải đọc hoàn toàn thủ công	Tế bào dàn trải đều. Có thể đọc sơ cấp bằng máy
Sensitivity (%)	68	76
Specificity (%)	79	89
Khảo sát vi sinh bổ túc	Ngẫu nhiên: <i>Candida sp.</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i>	Có thể thực hiện được các khảo sát vi sinh bổ sung khi có yêu cầu

## CHIẾN LƯỢC TẦM SOÁT UNG THƯ CTC

**Bảng 2: Chiến lược tầm soát ung thư cổ tử cung \***

Điểm số	Phương pháp tầm soát	Ghi chú
< 21 tuổi	Không tầm soát (A)	Bắt kể tuổi khởi đầu hoạt động tình dục hoặc có hình vẽ 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 tụy chỉ huy ung thư cổ tử cung nên tiếp tục tầm soát ít nhất 20 năm (B)
Đi cắt tử cung toàn phần	Không tầm soát (A)	Áp dụng cho phụ nữ không còn cổ tử cung và không có tiền căn CIN2, CIN3 ung thư tuyến tụy chỉ huy ung thư cổ tử cung trong vòng 20 năm (A)
Đi cắt tử cung HPV	Tầm soát như người không tiến triển (C)	

Phụ nữ có tiền căn ung thư cổ tử cung, có nhiễm HPV, bị ức chế miễn dịch không nên tầm soát thường quy theo hướng dẫn (A)

\* Các khuyến cáo dựa trên: 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.

- Chiến lược tầm soát bằng tế bào học hiện có 2 kỹ thuật lấy mẫu là PAP quy ước (mẫu được đựng trên lame) và PAP nhúng dịch (mẫu được đựng trong môi trường Thin Prep)
- Bên phải là chiến lược tầm soát UTCTC theo ASCCP năm 2012, hiện nay chiến lược này đã thay đổi lớn, mới được ASCCP đưa ra lại vào năm 2019

**Bảng 3: Quản lý kết quả tế bào học bất thường**

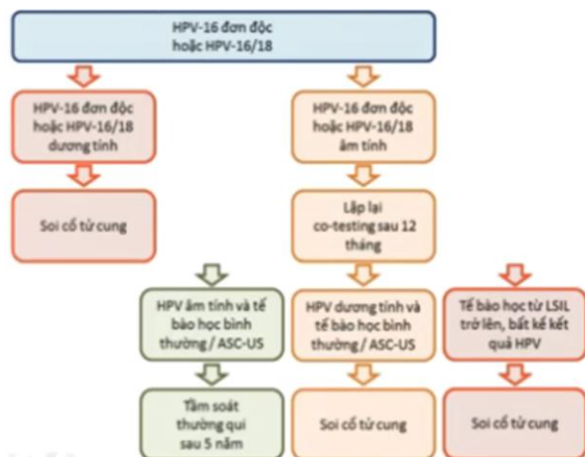
Phương pháp tầm soát	Kết quả	Xử trí
Tế bào học đơn thuần	Tế bào học âm tính hoặc ASC-US và HPV âm tính	Tầm soát lại sau 3 năm
	Các kết quả khác	Xử trí theo khuyến cáo ASCCP
Co-testing	Tế bào học âm tính, HPV testing âm tính hoặc ASC-US và HPV âm tính	Tầm soát lại sau 5 năm
	Tế bào học âm tính và HPV testing dương tính	Lựa chọn 1: Lập lại co-testing sau 12 tháng (B)* Lựa chọn 2: Genotypes HPV 16 hoặc HPV 16/18 (B)* Nếu dương $\Rightarrow$ soi cổ tử cung Nếu âm $\Rightarrow$ co-testing sau 12 thg
	Tất cả các kết quả khác	Xử trí theo khuyến cáo ASCCP

\* 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, hằng định. B: khuyến cáo trung bình, chứng cứ không hằng định. C: theo kinh nghiệm.  
Nguồn: ACS, ASCCP

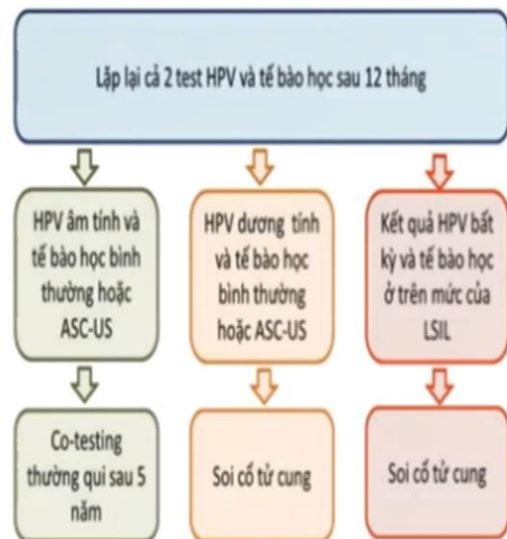
## QUẢN LÝ DỰA TRÊN KẾT QUẢ PHẾT TẾ BÀO HỌC CỔ TỬ CUNG

- Theo ASCCP tế bào học đơn thuần được thực hiện ở phụ nữ 21-29 tuổi, trên 30 tuổi co-testing được khuyến cáo là phương tiện đầu tay
- Nhìn chung khi test tầm soát HPV âm tính sẽ kéo dài khoảng cách giữa 2 lần tầm soát. Nếu HPV (+) thì tùy thuộc vào genotype của HPV mà chúng ta có thể theo dõi sát hơn và xử trí tích cực hơn
-

## QUẢN LÝ DỰA TRÊN KẾT QUẢ PHẾT TẾ BÀO HỌC CỔ TỬ CUNG



**Sơ đồ 2:** Tế bào học âm tính và HPV testing dương tính: Lựa chọn 2  
Nguồn: ACS, ASCCP



**Sơ đồ 1:** Tế bào học âm tính và HPV testing dương tính: Lựa chọn 1  
Nguồn: ACS, ASCCP

- Đây là hướng dẫn xử trí khi HPV (+) và tế bào học (-)
  - + Định type HPV ngay
  - + Lặp lại Co – testing sau 12 tháng
- Cả hai lựa chọn trên đều có mức khuyến cáo ngang nhau

## ASC-US

- ASC-US Tế bào lát không điển hình có ý nghĩa không xác định.
- Là những thay đổi của tế bào do phản ứng với biến động của môi trường cổ tử cung âm đạo hơn là tổn thương do tân sinh trong biểu mô cổ tử cung.
- Diễn tiến tự nhiên của ASC-US sau 24 tháng:
  - ❖ Thoái lui về bình thường: 65%
  - ❖ Tiến triển thành HSIL : 7%
  - ❖ Tiến triển thành ung thư xâm lấn: 0.25%

Nguyên tắc của quản lý ASC-US là thiên về theo dõi hơn là điều trị, tránh xử trí quá mức có thể gây hại

Lưu đồ quản lý ASC-US dưới đây dành cho dân số chung.

### Lưu đồ xử trí ASC-US \*



\* Kết quả có thể được đổi sang dương tính 15-16 hoặc  
 \*\* Kết quả âm tính cổ tử cung cổ tử cung mỗi 3 năm

Lưu đồ 1: Quản lý ASC-US theo hướng dẫn của ASCCP 2012  
 Nguồn: ASCCP

Với phụ nữ trẻ dưới 24 tuổi với ASC-US, cần có một quản lý riêng, do đối với trẻ vị thành niên, nguy cơ tiến triển thành ung thư xâm lấn gần như là 0% và tỉ lệ thanh thải virus HPV cao.

- Xử trí tế bào học là ASC-US: 2/3 trường hợp là ASC-US sẽ thoái lui về bình thường nên quản lý ASC-US thiên về theo dõi hơn điều trị
- Đối với đối tượng dưới 24 tuổi: theo dõi là chủ yếu vì độ tuổi này, khả năng nhiễm HPV là rất cao và khả năng thanh thải HPV tốt, khả năng các ASC-US diễn tiến tới ung thư xâm lấn là 0%
- Đối với các đối tượng trên 24 tuổi: quản lý tiếp theo thiên về hướng định type HPV ngay hơn là lặp lại khảo sát tế bào học hơn 1 năm



## LSIL

- Tổn thương trong biểu mô tế bào gai mức độ thấp (Lowgrade squamous intraepithelial lesions)
- LSIL bao gồm các tổn thương dị sản mức độ nhẹ hoặc nghi ngờ tổn thương CIN 1 trên mô học hoặc nhiễm HPV type nguy cơ cao.
- Về tiến triển của LSIL:
  - ❖ 47% thoái triển về bình thường
  - ❖ 20% tiến triển thành HSIL
  - ❖ 0.15% tiến triển thành ung thư xâm lấn sau 24 tháng

Quản lý (ASCCP 2012): Các bệnh nhân có LSIL cần được soi cổ tử cung và xử lý theo kết quả soi và sinh thiết cổ tử cung.

Bệnh nhân được thực hiện co-testing và cho kết quả HPV âm tính, thực hiện lại co-testing sau 1 năm

- Vì liên quan mật thiết đến tình trạng nhiễm HPV nguy cơ cao nên bệnh nhân có LSIL trên tế bào học cần được soi CTC ngay

## LSIL

LSIL trên dân số đặc biệt:

❖ ≤24 tuổi: cơ hội thoái triển cao, nên chọn làm lại tế bào học sau 12 và 24 tháng.

❖ Phụ nữ có thai giống như quản lý ở phụ nữ không có thai. lưu ý 2 điểm:

\*Chống chỉ định nạo kênh tử cung.

\*\* Có thể chấp nhận trì hoãn soi cổ tử cung cho đến hết 6 tuần hậu sản.

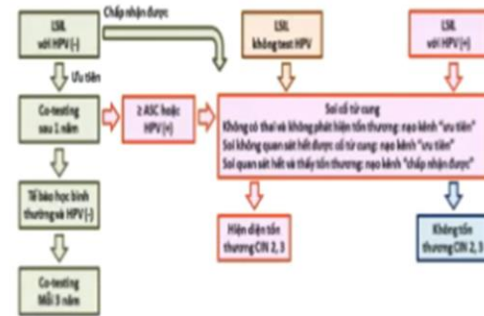
❖ Phụ nữ mãn kinh có thể có nhiều lựa chọn khác nhau: làm test HPV, hoặc làm lại tế bào học sau 6 tháng và 12 tháng, hoặc soi cổ tử cung ngay.

\*Nếu HPV âm tính hoặc không có tổn thương CIN khi soi cổ tử cung, làm lại tế bào học sau 12 tháng.

\*\* Nếu HPV dương tính hoặc tế bào học làm lại ≥ ASC, thì phải thực hiện soi cổ tử cung.

\*\*\* Có thể quay lại tầm soát thường quy nếu có xét nghiệm tế bào học âm tính 2 lần liên tiếp.

## Lưu đồ xử trí LSIL \*



\* Xử trí có thể khác đối với phụ nữ 25-34 tuổi và phụ nữ có thai

Lưu đồ 1: Quản lý LSIL theo hướng dẫn của ASCCP 2012

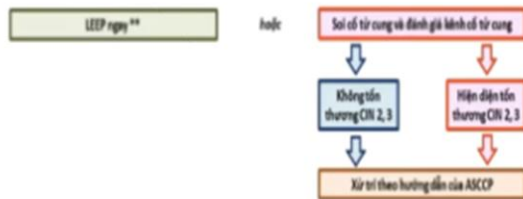
Nguồn: ASCCP

## HSIL

- ❖ Tổn thương trong biểu mô tế bào gai mức độ cao (Highgrade squamous intraepithelial lesions) (HSIL) bao gồm dị sản ở mức độ vừa và nặng, CIN 2, CIN 3 hay ung thư tại chỗ trên mô học.
- ❖ Tỷ lệ tự thoái triển 24 tháng thấp. Diễn tiến của HSIL sau 24 tháng:
  - Thoái lui về bình thường: 35 %
  - Tồn tại HSIL: 23 %
  - Tiến triển thành ung thư xâm lấn: 1.44 %
- ❖ Tổn thương HSIL nên được soi cổ tử cung ngay và sinh thiết thương tổn nhìn thấy được.
- ❖ Nạo kênh cổ tử cung nên được thực hiện ở các bệnh nhân HSIL không đang mang thai.

# HSIL

## Lưu đồ xử trí HSIL \*



\* Xử trí có thể khác đối với phụ nữ 23-24 tuổi, phụ nữ có thai và phụ nữ đã mãn kinh  
\*\* Không thực hiện trong trường hợp phụ nữ có thai hay phụ nữ từ 23-24 tuổi

Lưu đồ 1: Quản lý HSIL theo hướng dẫn của ASCCP 2012  
Nguồn: ASCCP

- HSIL nên được soi CTC ngay và sinh thiết thương tổn nhìn thấy được.
- Nạo kênh CTC nên được thực hiện ở các bệnh nhân HSIL không đang mang thai.
- Một chiến lược quản lý khác đối với HSIL là “nhìn và điều trị ngay” (see and treat).

### Quản lý:

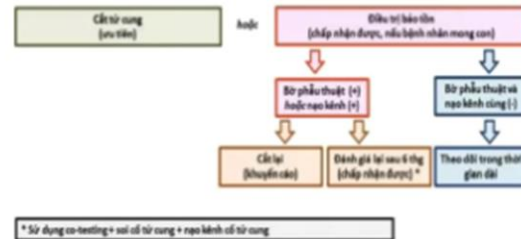
- Soi cổ tử cung ở bất cứ độ tuổi nào của bệnh nhân.
- hoặc Khoét chóp ngay (ngoại trừ bệnh nhân còn trẻ dưới 25 tuổi hoặc phụ nữ có thai).

- Lưu đồ xử trí HSIL: nguyên tắc là soi CTC và nạo kênh CTC, sinh thiết những tổn thương nhìn thấy được
- Nhìn và điều trị ngay: tức là khoét chóp ngay trước khi có chẩn đoán mô học. Hướng điều trị này không áp dụng với phụ nữ có thai hoặc trong độ tuổi từ 21-24 tuổi

# AIS (ADENOCARCINOMA IN SITU)

- Khi có AIS, cần lưu ý không để bỏ sót tổn thương do tổn thương có thể nằm sâu trong kênh tử cung và đa ổ.
- AIS trên tế bào học không cho phép loại trừ khả năng đã có ung thư xâm lấn.
- Cắt tử cung toàn phần là lựa chọn tốt nhất nếu bệnh nhân đã đủ con. Nếu điều trị bảo tồn, bắt buộc phải biết trạng thái của bờ phẫu thuật và kết quả nạo kênh tử cung.
- Với AIS, khoét chóp cổ tử cung nên được thực hiện bằng dao lạnh (dao mổ thông thường) nhằm đánh giá trạng thái bờ phẫu thuật chính xác hơn.

## Lưu đồ xử trí AIS



Lưu đồ 1: Quản lý AIS theo hướng dẫn của ASCCP 2012  
Nguồn: ASCCP

- Trong điều trị bảo tồn, ưu tiên sử dụng dao lạnh và đánh giá bờ phẫu thuật là nội dung quan trọng nhất trong xử trí AIS

## QUẢN LÝ TỪ ASCCP 2012 ĐẾN ASCCP 2019...

- Quản lý ASCCP 2012: dựa trên kết quả tế bào học
- *Quản lý ASCCP 2019: dựa trên phân tầng nguy cơ dân số tầm soát “Quản lý phù hợp đủ cho phân tầng nguy cơ tương ứng”*
- **Mục đích ASCCP 2019:**
  - Tăng tính chính xác và khả năng dự phòng tối đa trong quản lý SIL “ cá thể hóa”
  - Giảm độ phức tạp đối với nhân viên y tế
  - Cân bằng giữa nguy cơ và lợi ích mà vẫn đảm bảo sự an toàn cho người bệnh
  - Sự xuất hiện của quần thể “ HPV vaccine”
  - Ứng dụng chuyển đổi số “Big Data” trong kỷ nguyên 4.0: dữ liệu tiếp tục được thu nhận, minh bạch cho người bệnh.

- ASCCP 2019 chuyển từ chiến lược dựa trên tế bào học sang dựa trên HPV test và phân tầng nguy cơ
- ASCCP chuyển đổi số Big Data trong kỉ nguyên 4.0 tăng tính công bằng, cá thể hóa, theo dõi như nhau cho những cá thể có nguy cơ giống nhau

## QUẢN LÝ THEO ASCCP 2019

- Quản lý dựa trên nguy cơ mắc các tổn thương tiền ung mức độ cao (CIN 3+).
- Test dựa trên HPV là nền tảng của ước tính nguy cơ.
- 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.

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

Quản lý sử dụng các ngưỡng hành động lâm sàng.

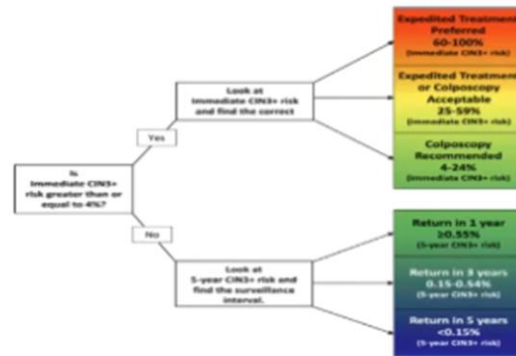
Tùy theo nguy cơ so với ngưỡng, mà quản lý sẽ có thể là:

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

- Các cá thể được tính toán nguy cơ theo nguy cơ tức thời và nguy cơ 5 năm mắc các tổn thương từ CIN 3 trở lên
- Có 5 tầng như trên hình:
  - Tầm soát thường quy là ngưỡng theo dõi sau 5 năm
  - Điều trị: bao gồm các phương pháp phá hủy và cắt bỏ tổn thương

## QUẢN LÝ THEO ASCCP 2019

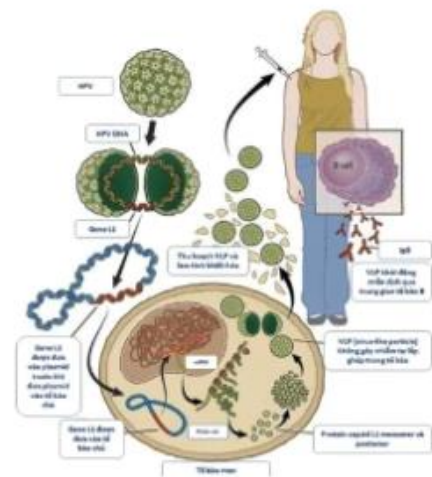
- Dùng link <https://cervixca.nlm.nih.gov/RiskTables/> sau đó chọn bảng thích hợp trong 5 bảng để tra.
- Cũng có thể dùng app: <https://www.asccp.org/mobile-app> để tra nguy cơ CIN 3+. Sau khi tra được nguy cơ, theo lưu đồ ở hình 2 để tìm quản lý thích hợp cho từng nguy cơ<sup>4</sup>.



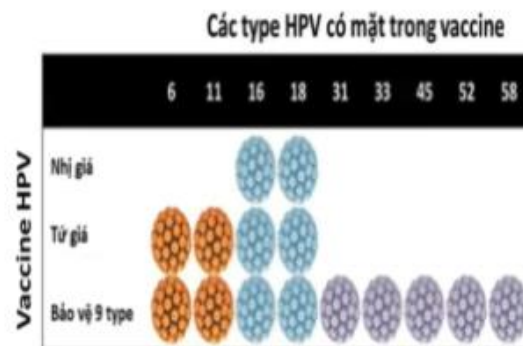
Hình 2: Hình trình bày các ngưỡng hành động lâm sàng, theo nguy cơ tức thời và nguy cơ sau 5 năm của CIN 3+. Đối với kết quả hiện tại và kết hợp lịch sử, nguy cơ CIN 3+ tức thời được kiểm tra. Nếu nguy cơ này là  $\geq 4\%$ , thì quản lý ngay lập tức thông qua soi cổ tử cung hoặc điều trị nhanh được 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



# VACCINE DỰ PHÒNG HPV



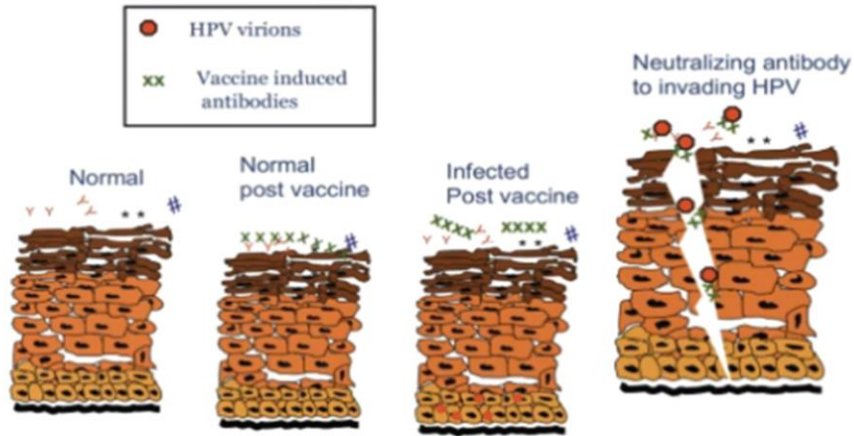
Hình 1: Quy trình tổng hợp noninfectious virus-like particles phòng HPV  
Nguồn: everything-i-can.co.za



Hình 3: Phổ bảo vệ của vaccine HPV nhị giá, tứ giá và 9 type HPV  
Nguồn: slideshare.net

- Công cụ dự phòng nguyên phát K CTC là HPV vaccine
- HPV vaccine sử dụng kháng nguyên là protein L1 của vỏ virus HPV
- Hiện nay lưu hành 3 loại vaccine:
  - + Nhị giá với kháng nguyên của 2 type 16, 18 chịu trách nhiệm 70% trường hợp K CTC
  - + Vaccine tứ giá ngoài 2 kháng nguyên giống nhị giá thì có thêm kháng nguyên của 2 type 6, 11 (2 type thường gặp gây nên mụn cóc sinh dục)
  - + Cửu giá: ngoài kháng nguyên của 4 type như tứ giá thì còn có thêm 5 kháng nguyên của 5 type HPV khác, chịu trách nhiệm của 15% các trường hợp K CTC
- Miễn dịch tạo ra bởi vaccine HPV có 2 đặc điểm:
  - + Miễn dịch được tạo ra là miễn dịch dài hạn
  - + Chuyên biệt cho từng type HPV (tức không tạo ra hiệu quả bảo vệ chéo giữa các type HPV khác nhau)
- Ngoài ra còn có sự khác biệt giữa vaccine nhị giá và vaccine tứ giá trong việc dự phòng các tổn thương CIN 2, CIN 3 trở lên do HPV type 16, 18 gây nên, dự phòng tổn thương âm đạo và chưa có bằng chứng về khả năng bảo vệ dài hạn (tức là chưa có bằng chứng nhị giá có những tác dụng này)

## VACCINE HPV NGĂN NGỪA K CTC



- Vaccine HPV giúp sản sinh các kháng thể trung hòa chống lại HPV. Khi CTC có những tổn thương vi thể do HPV xâm nhiễm, những kháng thể tạo ra bởi vaccine này sẽ gắn lên thành phần của HPV và ngăn ngừa chúng xâm nhập đến các tế bào đáy.
- Lưu ý là vaccine không có khả năng chống lại sự xâm nhiễm đã xảy ra trước đó

# VACCINE DỰ PHÒNG HPV

Nếu vaccine được tiêm trước 15 tuổi thì lịch tiêm theo phác đồ hai mũi.

- 1. Liều 1: ngày bắt đầu
- 2. Liều 2: 6-12 tháng sau liều đầu

Nếu vaccine được tiêm sau 15 tuổi thì lịch tiêm theo phác đồ ba mũi.

- 1. Liều 1: ngày bắt đầu
- 2. Liều 2: 1-2 tháng sau liều đầu
- 3. Liều 3: 6 tháng sau liều đầu

Nếu liều thứ 3rd đến vào tuổi 26 thì người dùng vẫn nên hoàn tất liệu trình 3 mũi, dù đang ở tuổi 27.

## SỬ DỤNG VACCINE HPV THEO ACIP <sup>1</sup>

ACIP đề nghị các đối tượng cần được tiêm phòng thường qui HPV vaccine như sau:

### Tiêm phòng thường qui

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

- Trẻ gái 11-12 tuổi: có thể bắt đầu từ năm 9 tuổi. Có thể dùng 2vHPV, 4vHPV hoặc 9vHPV.
- Trẻ trai 11-12 tuổi: có thể bắt đầu từ năm 9 tuổi. Vaccine chọn dùng là 4vHPV.

### Nếu chưa được tiêm phòng thường qui

- Phụ nữ được khuyến cáo tiêm phòng đến 26 tuổi.
- Nam giới được khuyến cáo tiêm phòng đến 21 tuổi. Có thể đến 26 tuổi.
- Nam giới có quan hệ tình dục đồng tính, người chuyển giới: nên tiêm đến 26 tuổi, nếu chưa được tiêm đầy đủ trước đó.
- Trẻ em bị tấn công hay lạm dụng tình dục nên bắt đầu tiêm từ 9 tuổi.

- Lịch tiêm HPV phụ thuộc vào độ tuổi bắt đầu, không thay đổi theo loại vaccine dung và được áp dụng cho cả nam lẫn nữ

## VACCINE DỰ PHÒNG HPV

**Phải tuân thủ lịch tiêm. Không được tiêm sớm hơn khoảng cách tối thiểu giữa hai mũi tiêm.**

- Khoảng cách tối thiểu phải tuân thủ giữa liều 1<sup>st</sup> và liều 2<sup>nd</sup> là bốn tuần (một tháng).
- Khoảng cách tối thiểu phải tuân thủ giữa liều 2<sup>nd</sup> và liều 3<sup>rd</sup> là mười hai tuần (ba tháng).
- Khoảng cách tối thiểu phải tuân thủ giữa liều 1<sup>st</sup> và liều 3<sup>rd</sup> là hai mươi bốn tuần (sáu tháng).

**Xử lý tiêm vaccine trễ hạn**

- Nếu tiêm thuốc bị gián đoạn (tiêm trễ hạn), bắt chấp loại vaccine dùng là 2vHPV, 4vHPV hay 9vHPV.
- Không phải lặp lại từ đầu, mà chỉ tiếp tục liệu trình.
- Nếu mũi 2<sup>nd</sup> bị tiêm trễ thì phải tiêm mũi 2<sup>nd</sup>, và lưu ý rằng mũi 3<sup>rd</sup> phải cách mũi 2<sup>nd</sup> ít nhất là mười hai tuần (ba tháng).
- Số mũi tiếp tục phụ thuộc vào tuổi lúc bắt đầu tiêm chủng.

- Một số khuyến cáo tiêm phòng HPV: (đọc trên 2 bảng trên)
  - + Phải tuân thủ lịch tiêm
  - + Xử lý tiêm vaccine trễ