

## Điều trị tổn thương grad thấp

Hô-Chi-Minh-Ville  
Mars 2011



Pr J.L. LEROY  
LILLE

## NGUYÊN TẮC TRONG ĐIỀU TRỊ CIN

### Thảo luận chẩn đoán

- Đánh giá độ nặng của CIN
- Đánh giá chất lượng chẩn đoán dựa vào tế bào- soi CTC – Mô học và huyết thanh?
- Khả năng xâm lấn: tuổi, dấu hiệu nặng trong soi CTC

### Cơ hội điều trị

- Điều trị phá hủy
  - Khả dễ dàng
  - Nhưng không kiểm soát được về mô học
- Điều trị khoét chóp :
  - Khả an toàn
  - Xâm lấn nhiều hoặc ít?

### Cần thiết theo dõi

2

## Độ nặng CIN

- Grad cao : điều trị ngay
- Grad thấp CIN1:

Thường khuyến cáo không nên điều trị

- Thường đánh giá tế bào học cao hơn mô học
- Thường khởi tự nhiên
- Ít diễn tiến nặng
- theo dõi 2 năm, ngoại trừ
  - Nếu phết tế bào grad cao hoặc ASC-H
  - Tổn thương cổ trong CTC
  - Bệnh nhân lớn tuổi

3



Cngof 2007 R.Rouzjer

# Điều trị CIN1

- Yếu tố tuổi
- Độ tin cậy của các XN khảo sát CTC
- Chất lượng theo dõi
- Khả năng tiên đoán của yếu tố sinh học

5

## ANH HƯỞNG TUỔI TRÊN ĐỘ NẶNG TỔN THƯƠNG CTC

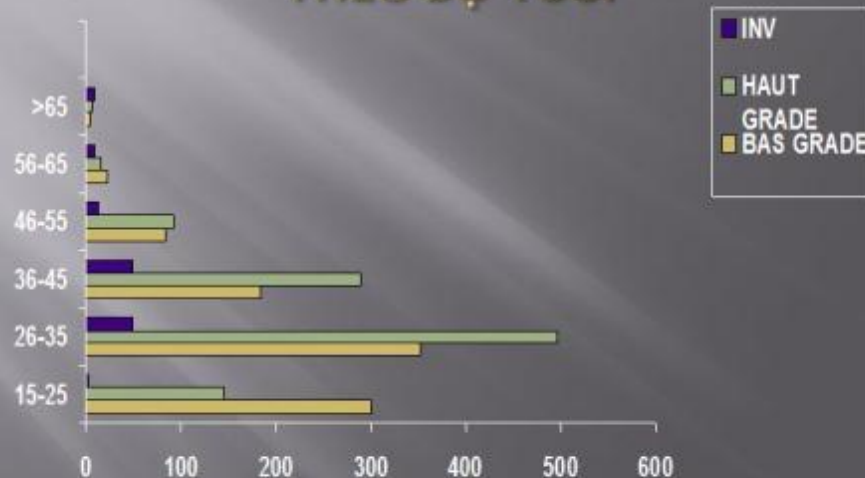
2130 tổn thương P. SOI CTC  
CHRU LILLE 1979-2000

TUỔI	15-25	26-35	36-45	46-55	56-60	61-65	>65	TỔNG
GRAD THẤP	300	353	184	84	12	10	5	948
GRAD CAO	146	497	290	93	7	9	7	1049
XÂM LẤN	3	50	49	13	4	5	9	133

Sau 45 tuổi, 12% tổn thương là vi xâm lấn hay xâm lấn.

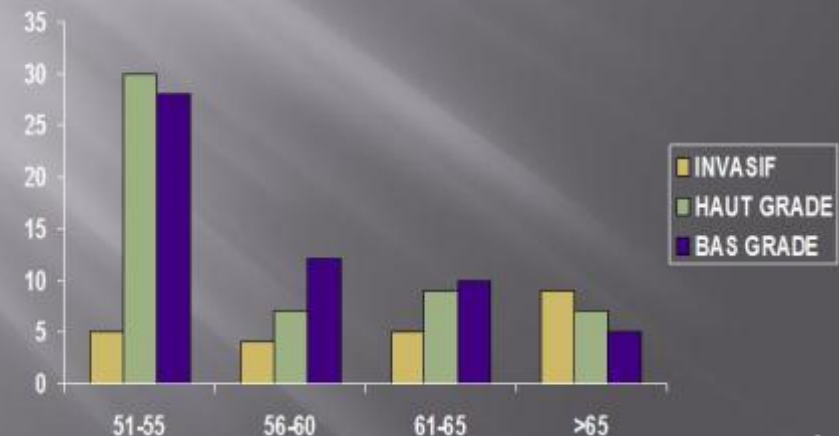
6

## PHÂN BỐ TỔN THƯƠNG CTC THEO ĐỘ TUỔI



7

## PHÂN BỐ TỔN THƯƠNG Ở NHỮNG BỆNH NHÂN > 50 TUỔI



8

# ĐỘ TIN CẬY CÁC XN KHẢO SÁT CTC

- Phát hiện tế bào học
- Độ tin cậy của sinh thiết

9

ĐANH GIA TÂM SOÁT TẾ BÀO HỌC  
16896 bệnh nhân CHRU LILLE  
EBOMAN LILLE Bull Cancer 2003

MÔ HỌC	BG	HG	AKIS	EMI	KI	AKI
PAP						
ASCUS	786	51	9	1		
BG	583	157	41	1		
HG	170	13	104	2	9	5
KI	12		7	1	4	
AKI	5					1
AGUS	19	1				

10

## SO SÁNH / Y VẤN

	Janerich 1995	Stuart 1997	Mubayi 2000	Brinkmann 2005	BOULANGER STCPCV 2006
Période d'étude	1989-94	1990-91	1996-99	1988-98	2006
0.1	28.5	30.1	36.8	29	23.51
F > 3 ans	32.8 *	15.4 *	34.5	12	43.21
FNICans	34.3	9.3	17.5	30	27.14
F+ non revu	(9.6)?	(17.1)?	8	11	2.48
K après Tt	?	?	3	1	3.44
N cas	481	246	148	66	523

\* > 6 ans

11

## NGUY CƠ CIN3+ sau 5 năm

Nghiên cứu đa trung tâm Châu Âu

Hội nghị HPV 2006

36059 phụ nữ

theo dõi trung bình 72 tháng

C +	HPV +	4394 / 10 000
C +	HPV -	283
C -	HPV -	24
C -	HPV +	1152

RR x 49

12



## Độ tin cậy của sinh thiết chẩn đoán CIN grad thấp

	N	Exact (%)	Surévalué (%)
Wetrich 86	43	33	16
Chapatte 90	22	41	23
Buxton 91	55	31	36
Howe 91	18	50	0
Bonardi 92	194	53	40
Ang 95	86	50	37
Ritter 96	71	68	8
<b>TOTAL</b>	<b>489</b>	<b>50</b>	<b>30</b>

13

CHRU LILLE  
1995-2004



14

## Soi CTC không rõ ràng

*Pap bất thường- cổ ngoài bình thường*

- Khuyến cáo của ANAES : 2 chọn lựa có thể**
- **nao kênh CTC:** chỉ có giá trị khi dương tính
  - **test HPV**
- Giá trị tiên đoán âm tính của test HPV (98%)  
cao hơn kết quả âm tính của nao kênh CTC.
- **test HPV âm tính có thể giúp:**
    - . Bn và BS yên tâm
    - . Kéo dài khoảng thời gian giám sát tế bào học sau 1 năm
    - . Tránh được cuộc khoét chóp chẩn đoán



15

## CIN 1 với vùng chuyển tiếp không nhìn thấy hoàn toàn

- **Nạo kênh CTC ?** : y văn không ủng hộ
- **Khoét chóp?**
  - Nguy cơ gây ung thư thấp: 2.5‰ sau 10 năm
  - CIN2+ (10 -20%) ảnh hưởng bởi Pap lúc đầu

→ **KHUYẾN CÁO : CIN1 vùng chuyển tiếp thấy hoặc không**

- Bệnh nhân không có triệu chứng
- Pap LSIL/ASC-US NP3
- Khoét chóp không cần thiết

16

## DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN CỦA CIN1

- ALTS : bộ ba phết tế bào ASCUS và LSIL bằng test HPV
  - Theo dõi 2 năm
  - Tỷ lệ CIN 1 → CIN3 : 9% (65/733)
- Pretorius et al.
  - Với 2 năm theo dõi
  - Tỷ lệ CIN 1 → CIN3+ : 2% (25/1239)
- → **KHUYẾN CÁO** : nguy cơ tiến triển thấp

17

## Không điều trị ngay mà phải THEO DÕI

- Trong phần lớn các ca, điều trị là không cần thiết
  - Vì tổn thương thường biến mất
  - Không hiệu quả (ít hiệu quả)
  - Nguy cơ xâm lấn thấp: 3%° sau 10 năm
- **Đương nhiên phải theo dõi: Pap và soi CTC mỗi 6 tháng sau đó mỗi năm.**
  - Vì kéo dài
  - Vì nặng thêm

18



19

## ĐIỀU TRỊ GÌ

### Phá hủy hay cắt bỏ

kinh nghiệm cá nhân 2005

### □ KÉM HIỆU QUẢ HƠN LASER

- Tổn thương tồn tại : 25.7% so với 10,9%
- Tái phát thực sự : 10.4% so với 1.9%

### □ ĐÀO THẢI VIRUS

- ECAD : 66,1% (N:577)
- LASER : 51,8% (N:272)

20



## TẠI SAO KHÔNG CẦN ĐIỀU TRỊ

- Trong phần lớn các ca, điều trị là không cần thiết
  - Vì tổn thương thường biến mất
  - Xem như không hiệu quả
  - Nguy cơ xâm lấn thấp : 3‰ sau 10 năm
- nhưng > 45 tuổi được xem như yếu tố
- Điều trị có thể nguy hiểm
  - Hậu quả sản khoa trên người phụ nữ
  - Khó theo dõi sau mãn kinh
  - Chẩn đoán trễ trong trường hợp tái phát

21

## 100 TÁI PHÁT SAU ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG CTC

1987-2008: 3158 bệnh nhân

### 100 TỔN THƯƠNG CTC TÁI PHÁT

sau điều trị CIN đầu tiên

66 IN PATIENT

34 OUT PATIENT

9 bệnh nhân nhận được 2 điều trị cho tổn thương đầu tiên.

### GRAD TÁI PHÁT :

GRADE THẤP : 30

CIN2 : 16

CIN 3 43

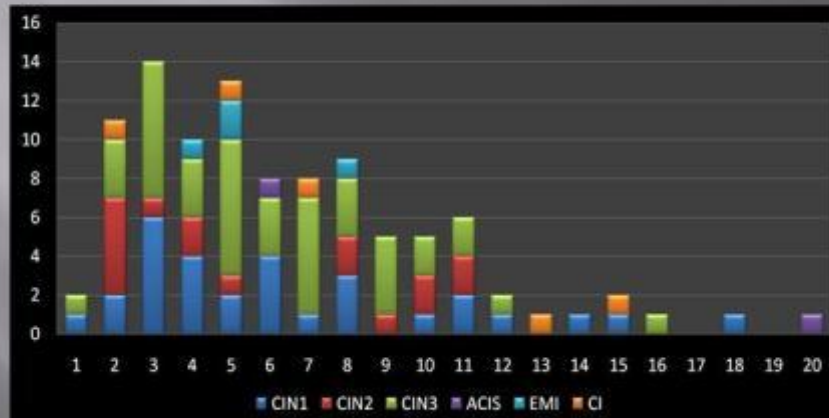
ACIS 2 dont un en association à un CIN3

vi xâm lấn : 4

xâm lấn 5

22

**GIAI ĐOẠN TRƯỚC TÁI PHÁT**  
**Ảnh hưởng của grad trên tái phát**  
**100 CA CHRU LILLE 1987-2008**



23

## Mối quan hệ giữa pp điều trị ban đầu và grad tái phát

	Khoét chóp đầu tiên	Điều trị phá hủy trước	TỔNG
Loại tái phát L-SIL	15	15	30
Loại tái phát H-SIL + AIS	16	45	61
Loại tái phát vi xâm lấn + xâm lấn	1	8	9
TỔNG	32	68	100

Tái phát nặng thường gặp sau điều trị phá hủy ( $p=0,007$ )

24

## 70 tái phát nặng/ 100

		Tái phát H-SIL+ AIS	Tái phát xâm lấn Vi xâm lấn	70 tái phát nặng
LG-SIL	Phá hủy	29	6 (2 MI - 4 I)	35
	Khoét chớp	0	0	0
HG-SIL	Phá hủy	16	2 (1 MI - 1 I)	18
	Khoét chớp	16	1 (1 MI)	17

25

## Các yếu tố tiên lượng cho diễn tiến tới CIN1 Dường như khá mơ hồ

- ❑ Yếu tố lâm sàng và soi CTC
  - tuổi bệnh nhân
  - Hình ảnh soi CTC xấu
- ❑ Chất đánh dấu sinh học
  - ❑ Hiện diện của HPV « gây ung thư »
  - ❑ KIỂU GEN
  - ❑ P16
  - ❑ ARNm E6/E7 của HPV nguy cơ cao

26

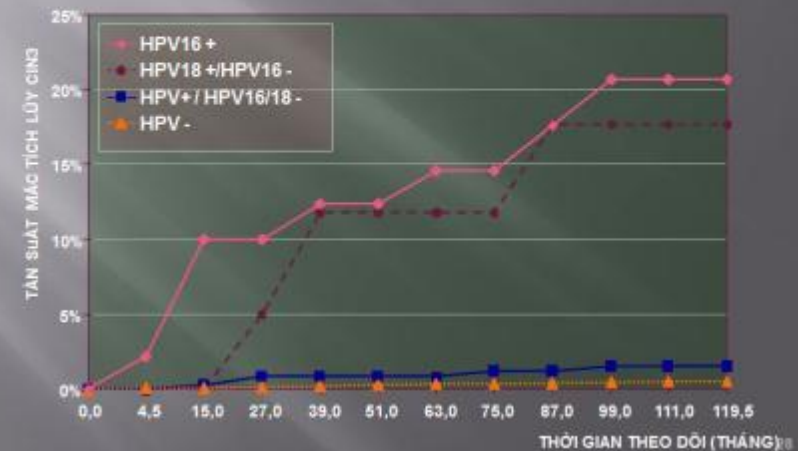
## Tiến triển của CIN grad thấp liên quan đến HPV "gây ung thư"

	Progression	Régression	Taux
HPV +	10	11	48 %
HPV -	5	15	25 %

Theo Hording và cộng sự  
*Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1995 ; 62 : 49-52

27

## Tỷ lệ CIN3+ trên 13 229 phụ nữ được theo dõi 10 năm sau test nhiễm HPV ban đầu



## MANG p16

- ▣ P16 chỉ biểu hiện trong một nửa trường hợp mắc CIN1, những ca này có nguy cơ lớn nhiễm tổn tại hoặc tiến triển.
- ▣ Ngược lại không tiến triển

## CHẤT ĐÁNH DẤU KHÁC

Chưa có bằng chứng trên lâm sàng cho quyết định điều trị

29

## KẾT LUẬN

- Ưu tiên theo dõi hơn điều trị (NP2) .
- Lặp lại phết tế bào và / hay test HPV mỗi năm được ưa thích hơn khoét chóp (NP4).
- Cần đặt vấn đề điều trị:
  - Bệnh nhân lớn tuổi
  - Nếu phết tế bào grad cao hay ASC-H
  - Tổn thương cổ trong CTC
- Điều trị phá hủy che dấu sự tái phát
- Khoét chóp gây hậu quả sản khoa xấu (NP2) và lâm sàng ít thực hiện.
- Vẫn chưa có chất đánh dấu tiến triển của CIN1
- Chúng ta có thể gặp phải một số khó khăn trong theo dõi sau điều trị đặc biệt những bệnh nhân hậu mãn kinh

30