



VIA-CRYO

“KHÁM VÀ ĐIỀU TRỊ
MỘT LẦN”

MỘT PHƯƠNG PHÁP
TIẾP CẬN TRONG SÀNG LỌC
UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

BS. Lê Trần Anh Thư

Bệnh viện đa khoa Hoàn Mỹ Đà Nẵng

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là một trong những căn bệnh ung thư phổ biến ở Việt Nam, chỉ xếp hàng thứ 2 sau ung thư vú và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các căn bệnh ung thư ở phụ nữ (Trần Hữu Bích, 2007).

Hằng năm có trên 510.000 trường hợp mắc và 288.000 phụ nữ tử vong do UTCTC trên thế giới, 80% trong số đó là phụ nữ sống ở các quốc gia đang phát triển, trong khi tỉ lệ mắc và tử vong do UTCTC có xu hướng giảm dần ở các nước phát triển nhờ thành tựu trong phòng bệnh, phát hiện và điều trị sớm. (Trần Hữu Bích, 2007; Bishop A và cs., 1995).

Sàng lọc phát hiện sớm và điều trị có hiệu quả là yếu tố then chốt để thực hiện thành công chương trình phòng chống UTCTC.

Thiếu chương trình sàng lọc và hướng dẫn điều trị hiệu quả là lý do chính của tỉ suất mắc bệnh UTCTC cao ở các nước đang phát triển.

Các chương trình sàng lọc hiệu quả với mức độ bao phủ cao có thể làm giảm gánh nặng bệnh tật do UTCTC.

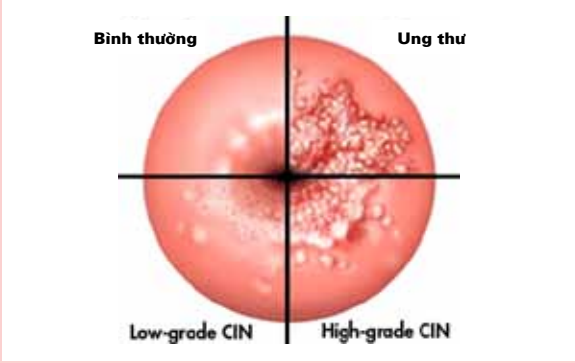
Để chương trình phòng ngừa UTCTC thực sự hiệu quả

và có giá trị về mặt cộng đồng, việc sàng lọc phải gắn liền với các phương pháp điều trị thích hợp đối với bất kỳ các tổn thương tiền UTCTC nào được phát hiện.

Các nghiên cứu đã cho thấy rằng, các tổn thương mức độ cao (CIN II- CIN III) cần phải được điều trị bởi vì chúng dễ tiến triển thành UTCTC. Các tổn thương mức độ nhẹ (CIN I) đa số sẽ tự thoái triển mà không cần điều trị. Ở những nơi nguồn lực hạn chế, bệnh nhân không có điều kiện theo dõi hoặc các khẳng định về tế bào học không thực hiện được, thì việc điều trị các tổn thương trắng với acid acetic (mà chúng có thể là tổn thương mức độ nhẹ, nặng hoặc dương tính giả) nên được tiến hành, đặc biệt là nếu việc điều trị không phải là một thủ thuật can thiệp nhiều, ít có biến chứng, phản ứng phụ hoặc hậu quả lâu dài gì về sau.

CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG TIỀN UTCTC

Có nhiều phương pháp điều trị tổn thương tiền UTCTC như phương pháp điều trị nội trú (khoét chóp, cắt tử cung), phương pháp điều trị ngoại trú (áp lạnh, đốt laser, cắt đốt bằng vòng điện - LEEP). Các nghiên cứu lớn



và nghiên cứu tổng hợp cho thấy kết quả điều trị các tổn thương CIN tương đương nhau đối với các phương pháp LEEP (Loop electrosurgical excision procedure), LASER, áp lạnh (Bishop, Sherris và Tsu, 1995), không có kỹ thuật nào là ưu điểm tuyệt đối, việc lựa chọn phương pháp điều trị phải dựa trên các yếu tố về chi phí, tình trạng bệnh, nhu cầu và điều kiện của bệnh. Các phương pháp điều trị nội trú đòi hỏi phải gây mê, có phòng mổ đảm bảo, có giường bệnh, chi phí đắt và thường kèm những biến chứng nặng như chảy máu, nhiễm trùng. Ở các quốc gia đang phát triển, việc điều trị một tổn thương tiền UTCTC đã thay đổi từ điều trị nội trú sang điều trị ngoại trú đơn giản và an toàn hơn, phương pháp cắt bỏ mô tổn thương có lợi điểm là là có thể lấy mô làm GPB, nhưng bất lợi là tăng tỉ lệ các biến chứng chảy máu và biến chứng sinh sản về sau”. “Nếu không có các chỉ định khác thì bệnh nhân có tổn thương CIN II hoặc CIN III nên được điều trị bằng các thủ thuật cắt bỏ hoặc diệt mô tổn thương chứ không phải bằng phẫu thuật cắt tử cung” (ACOG Practice Bulletin, 2005).

Trải qua nhiều năm, đã có rất nhiều tranh luận về phương pháp điều trị ngoại trú nào là tốt nhất, xét về sự an toàn, tính hiệu quả và chi phí. Các phương pháp điều trị ngoại

trú được sử dụng là phá hủy mô tổn thương (áp lạnh, đốt laser) hoặc là loại bỏ mô (LEEP). Áp lạnh, phương pháp làm đông vón tế bào bằng các chất làm lạnh hóa lỏng (khí CO₂ hoặc N₂O), là một phương pháp rất hiệu quả trong điều trị các tổn thương tiền UTCTC mức độ cao, có tỉ lệ biến chứng thấp, dễ sử dụng, chi phí thấp, không có ảnh hưởng về lâu dài đối với khả năng thụ thai và sinh nở. Kỹ thuật áp lạnh kép có tỉ lệ thành công cao hơn áp lạnh đơn. Tỉ lệ thất bại của áp lạnh chủ yếu liên quan đến kích thước, vị trí của tổn thương. Các ưu điểm nêu trên khiến cho phương pháp áp lạnh trở nên phù hợp hơn đối với những nơi nguồn lực hạn chế so với các phương pháp điều trị ngoại trú khác. Tuy nhiên áp lạnh có hạn chế là không cung cấp được mô bệnh phẩm để làm xét nghiệm giải phẫu bệnh, hạn chế đối với những thương tổn rộng, lan tỏa hoặc nằm sâu trong ống CTC. Tuy nhiên ở những nơi nguồn lực hạn chế thì điều kiện, phương tiện và nhân lực cần thiết để làm xét nghiệm giải phẫu bệnh không được đáp ứng, trong khi LEEP đòi hỏi nhiều dụng cụ, biến chứng cao, chỉ thích hợp với những cơ sở điều trị có điều kiện hỗ trợ đầy đủ.

Có một số điểm khác nhau về mức độ hiệu quả giữa hai phương pháp áp lạnh và LEEP khi kích thước tổn thương lớn, tuy nhiên một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên được tiến hành cho thấy sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê (Michell và cs., 1998). So sánh với các phương pháp điều trị khác thì phương pháp áp lạnh tương đối dễ huấn luyện cho các nhân viên y tế (Blumethal và cs., 2005).

Đối với các quốc gia có nguồn lực hạn hẹp, những cơ sở y tế cấp thấp, thiếu trang thiết bị dụng cụ cần phải làm những thủ thuật an toàn và đơn giản, áp lạnh CTC là một lựa chọn điều trị ngoại trú tốt nhất.

Bảng 1. So sánh các phương pháp điều trị

* Nguồn: Michell và cs. (1998)

	Áp lạnh	Laser	Leep
Hiệu quả (sau 1 năm)	76%	83%	84%
Tồn tại thương tổn	7%	4%	4%
Tái phát	19%	13%	13%
Biến chứng	2%	4%	8%
Chảy máu (trước, trong, sau thủ thuật)	0%	1%	3%
Chi phí	Thấp	Cao hơn áp lạnh	Cao hơn áp lạnh, LASER

VIA- CRYO, KHÁM VÀ ĐIỀU TRỊ MỘT LẦN

Ở các quốc gia đang phát triển, để giảm số lần một phụ nữ cần đến các cơ sở y tế, nhiều chương trình sàng lọc đã áp dụng phương thức “khám và điều trị” để giải quyết các tổn thương tiền UTCTC. Phương thức khám sàng lọc và điều trị, có nghĩa là sau khi có kết quả Pap smear dương tính, bệnh nhân sẽ được soi CTC, nếu soi CTC có chỉ định thì ngay lập tức được điều trị bằng LEEP mà không cần chờ kết quả giải phẫu bệnh khẳng định.

Phương thức “khám và điều trị một lần” là mô hình cải tiến của phương thức “khám và điều trị”. Phương thức này kết hợp giữa VIA với điều trị bằng áp lạnh (cryo). Trong phương thức này, những phụ nữ có kết quả VIA dương tính và có đủ chỉ định để áp lạnh thì sẽ được điều trị ngay. Ưu điểm chính của phương thức này là giảm số bệnh nhân bị mất dấu trong việc theo dõi, việc mất dấu này thường xảy ra khi họ được hẹn phải quay trở lại cơ sở y tế để nhận kết quả khám sàng lọc, theo dõi chẩn đoán và điều trị.

Việc thực hiện phương thức khám và điều trị một lần được áp dụng ở tuyến ban đầu, những nơi nguồn lực hạn chế, nơi mà các phụ nữ có nguy cơ sẽ đến khám ít nhất một lần trong đời họ. Hạn chế của phương thức khám sàng lọc và điều trị một lần là bởi VIA có một tỉ lệ dương tính giả tương đối nên có thể có một tỉ lệ phụ nữ không

có tổn thương tiền UTCTC dù có kết quả VIA dương tính được điều trị quá mức cần thiết sau sàng lọc. Giá trị tiên đoán dương tính của VIA từ 10-35%. Tuy nhiên do tỉ lệ biến chứng của áp lạnh thấp, nên việc điều trị áp lạnh cho tất cả các trường hợp VIA dương tính có thể lại hiệu quả về mặt chi phí do ngăn ngừa được việc tiến triển thành UTCTC, giảm đáng kể được tỉ lệ mắc và tử vong do bệnh gây ra (Goldie và cs., 2001; Mandelblatt và cs., 2001). Ở những nơi mà bệnh nhân không có điều kiện quay trở lại để theo dõi bệnh sau khi làm xét nghiệm thì việc điều trị quá mức lại có thể là cần thiết đối với người có bệnh có nhiều nguy cơ tiến triển thành UTCTC (Lonky và cs., 1997). Việc điều trị quá mức có thể dẫn đến tăng chi phí y tế, nhưng cũng có thể được xem như là một biện pháp dự phòng chống lại việc tiến triển thành UTCTC. Điều này là do áp lạnh có khả năng làm giảm đáng kể khả năng tiến triển thành UTCTC của các tổn thương tiền UTCTC (Lonky và cs., 1997). Ở những vùng có nguồn lực hạn chế, việc điều trị áp lạnh thường quy tạo ra hiệu quả bảo vệ lâu dài chống lại HPV. Những trường hợp tái phát bệnh sau khi áp lạnh thường liên quan đến các type HPV khác với type hiện diện lúc điều trị, trong khi đó những trường hợp tái phát sau điều trị bằng LEEP thì thường là cùng một type gây bệnh trước đây (Nuovo, Banbury và Calayag, 1991). Vì vậy, nếu một phụ nữ có VIA dương tính và có nhiễm một trong các type HPV nguy cơ cao được điều trị bằng áp lạnh thì việc điều trị này có thể loại bỏ tác nhân HPV gây bệnh và giúp họ không bị tổn thương tiền ung thư nữa.

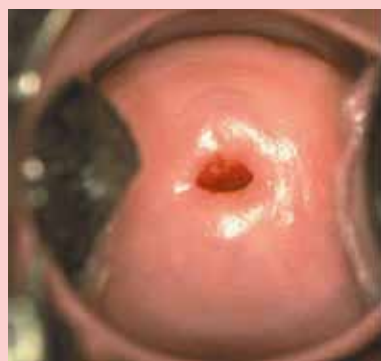
Hình dạng cổ tử cung sau điều trị áp lạnh



Trước điều trị



Ngay sau áp lạnh



4 tháng sau áp lạnh

Bảng 2. Áp lạnh CTC điều trị CIN, các nghiên cứu chính

Nguồn: Bishop, Sherris và Tsu (1995)

Nghiên cứu	Số người	Tỉ lệ chữa khỏi tính chung	Tỉ lệ chữa khỏi đối với CIN III	Thời gian theo dõi (năm)
Mitchell và cs. (1998)	139	76		1,5 (trung bình)
Andersen và Husth (1992)	261	84	78	7 (trung bình)
Olatunbosum và cs. (1992)	70	90	81	5
Berget và cs. (1991)	93	96	90	2
Draeby-Christiansen và cs. (1991)	96	92	86	10
Wright và Davies (1981)	152	86	75	1 đến 3,5
Hemmingson và cs. (1981)	181	84	82	5 đến 8

a Khác biệt giữa các nghiên cứu ngẫu nhiên về tỉ lệ chữa khỏi đối với áp lạnh và LEEP không có ý nghĩa thống kê
b Không tính

NHỮNG KINH NGHIỆM CỦA THẾ GIỚI VỀ PHƯƠNG PHÁP VIA-CRYO

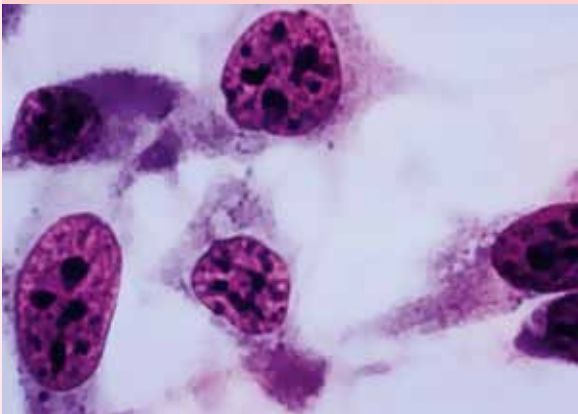
Một tổng kết y văn rộng rãi về áp lạnh CTC công bố năm 2003 đã khẳng định tính chất sử dụng rộng rãi và tính an toàn của nó (ACCP 2003). (bảng 2)

Theo liên minh phòng ngừa UTCTC (ACCP), 1999-2006 “Melinda and Bill Gates Foundation”, các tổ chức áp dụng khám và điều trị một lần; JHPIEGO (Khám và điều trị một lần, VIA- CRYO, Ghana, Thái lan), PAHO (áp dụng PAP, VIA, COLP,CRYO – Peru), PATH (VIA, COLP- Kenya), IARC- WHO (VILI- India, Burkina Faso).

Một nghiên cứu phương pháp “KHÁM VÀ ĐIỀU TRỊ MỘT LẦN” trên 6.555 phụ nữ ở Nam Phi, tuổi 35-65, có 451 trường hợp VIA dương tính (7%), tất cả được soi CTC, 20 ca có tổn thương rộng. Nghiên cứu khác, 6104 phụ nữ phân ngẫu nhiên làm 3 nhóm: (A) nếu HPV dương tính - điều trị áp lạnh, (B) nếu VIA dương tính – điều trị áp lạnh, (C) nhóm chứng (chờ đánh giá sau).

6 tháng sau, tất cả được soi CTC theo phương pháp “mù” và nạo kênh CTC. Sinh thiết nếu bắt màu trắng

với acid acetic, điều trị lại nếu chẩn đoán là CIN II, III, 12 tháng sau, soi CTC lập lại tất cả các ca HPV và VIA dương tính trước đây, cộng với một nhóm âm tính. Nghiên cứu cho thấy 22% của nhóm A (HPV) và nhóm B (VIA) được áp lạnh (Denny và CS, Jama 11/2005). Một nghiên cứu khác về VIA – áp lạnh ở Ghana trên 3.665 phụ nữ được sàng lọc bởi các bác sĩ lâm sàng, tỉ lệ VIA dương tính là 13%, cảm nhận khó chịu sau khi điều trị áp lạnh là 6%, chỉ có 53 % được theo dõi sau 1 năm (50 % ở Balti, có 90% hài lòng với lần khám đó. Tỉ lệ VIA dương tính sau 1 năm là 2,6 % (Blumenthal và CSI, AJOG, 2006). Năm 2003, Liên minh phòng UTCTC (ACCP) tổng kết 32 nghiên cứu cho thấy tỉ lệ chữa khỏi các tổn thương tiền UTCTC bằng phương pháp áp lạnh là 89,5%, các trường hợp có tổn thương lan rộng đến ống CTC thì điều trị thất bại, cần chọn lựa phương pháp điều



trị khác thích hợp khi tổn thương bao phủ hơn 75% CTC hoặc đầu áp lạnh không thể bao phủ hết tổn thương. Vẫn còn một số tranh luận liên quan đến thời gian áp lạnh, loại khí dùng áp lạnh và độ sâu cần áp lạnh.

Tóm lại, có nhiều phương pháp điều trị tổn thương tiền UTCTC gồm: khoét chóp, áp lạnh, bay hơi bằng LASER, LEEP, cắt tử cung. Nhiều bằng chứng và số liệu cho thấy không có kỹ thuật nào là ưu điểm tuyệt đối. Việc chọn lựa phương pháp điều trị phải dựa trên các yếu tố về chi phí, tình trạng bệnh lý, nhu cầu và điều kiện của bệnh nhân. Tuy nhiên phương pháp áp lạnh dễ sử dụng, chi phí thấp, ít biến chứng và tránh gây sang thương không cần thiết đối với CTC ở những phụ nữ trẻ còn nhu cầu sinh đẻ. Các yếu tố này khiến áp lạnh trở nên phù hợp với những nơi có nguồn lực hạn chế so với các phương pháp khác.

Do tỉ lệ biến chứng của áp lạnh thấp nên việc áp lạnh cho tất cả các trường hợp có VIA dương tính, “KHÁM VÀ ĐIỀU TRỊ MỘT LẦN” lại có hiệu quả về mặt chi phí trong việc ngăn ngừa tiến triển thành UTCTC, làm giảm đáng kể tỉ lệ mắc UTCTC, nơi mà người bệnh không có điều kiện quay lại để theo dõi. Việc điều trị quá mức lại là cần thiết đối với người bệnh có nhiều nguy cơ tiến triển thành UTCTC (Goldic và cs., 2001; Mandelblett và cs., 2001; Linky và cs., 1997).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Hữu Bích. Đánh giá nhu cầu các chương trình phòng chống UTCTC tại Việt Nam năm 2007 – Tập san Hội thảo đánh giá nhu cầu xây dựng chương trình phòng chống UTCTC tại Việt Nam. Hà Nội 13-14/2007.
2. American college of obetetricians and gynecologit, 2004 ACOG statement of policy : cervical cancer prevention in low - Resource settings - obstetric and gynecology 103: 607-609.
3. ACCP - cervical cancer prevention - fact sheet - 10 key findings and recommendation for effective cervical cancer screening and treatment programs, April 2007.
4. Bishop A, J Sherris and VD Tsu (eds), 1995, Cancer Dysplasia Treatment in developing countries: A situation analysis. PATH: Seattle, Washington.
5. Blumenthal PD, Lauterbach M, Sellors JW, Sankaranarayanan R. Training for cervical cancer prevention programs in low-resource settings: focus on visual inspection with acetic acid and cryotherapy. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2005;89(Suppl 2):S30-S37.
6. Blumenthal et al , 20025.Training for cervical cancer prevention programs in low- resource setting: focus on VIA and cryotherapy, International Journal of Gynecology and Obstetrics (in press).
7. Denny L, Quinn M, Sankaranarayanan R. Screening for cervical cancer in developing countries. Vaccine. 2006;24 (Suppl 3)S71-S77.
8. Ericlusas - WHO/IARC - Những kinh nghiệm toàn cầu về về sàng lọc UTCTC.
9. Gaffikin Letal (eds) 1997, Alternatives for cervical cancer screening and treatment in low - Resource settings work shop proceedings (21-22 - May) JHPIEGO ; Baltimore, Mary Land.
10. Herdman C, Sherris J, et al. Planning Appropriate Cervical Cancer Prevention Program, 2nd Edition: 3-15, 2000.
11. Lonky NM et al. 1997.Selecting treatments for cervical disease. OBG Management (January): 60-70
12. Population Reference Bureau (PRB) and Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP). Preventing Cervical Cancer Worldwide. 2004. Washington, DC: PRB; Seattle: ACCP.

Ý kiến của Ban Biên tập

Bài báo trên cung cấp cho bạn đọc những thông tin tham khảo về phương pháp khám và điều trị “một lần” các tổn thương nghi ngờ tiền ung thư cổ tử cung ở châu Phi và vài nước khác. Tuy nhiên, cần phải nhấn mạnh rằng, trong mỗi trường hợp, việc điều trị phải luôn tính tới các hậu quả, tránh gây thêm những tổn thương đôi khi trầm trọng hơn cho người bệnh.

Do vậy, cần có thêm nhiều trao đổi, thảo luận về các phương pháp điều trị với từng trường hợp bệnh nhân cụ thể, trước khi cho phép thực hiện giải pháp mà bài báo đề cập.