



THOÁI TRIỂN CIN MỨC ĐỘ CAO VÀ VaIN SAU KHI ĐIỀU TRỊ BẰNG PAPILOCARE® Ở BỆNH NHÂN DƯỚI 25 TUỔI

BS. CKII. Phạm Hồ Thúy Ái

Bệnh viện Từ Dũ

TÓM TẮT

CIN 2+ thường gặp ở phụ nữ trẻ, chưa sinh con, và cần được ưu tiên điều trị bảo tồn nhằm trì hoãn việc can thiệp cắt bỏ vì có thể ảnh hưởng đến khả năng sinh sản sau này của bệnh nhân.

TỪ KHÓA

Ung thư cổ tử cung, HPV, Papilocare®, điều trị bảo tồn

TỔNG QUAN – ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo số liệu thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2020, **ung thư cổ tử cung là loại ung thư phổ biến thứ tư ở phụ nữ trên toàn cầu và là loại ung thư phổ biến thứ sáu ở phụ nữ Việt Nam (1).** Bệnh này có **tỷ lệ mắc mới và tử vong cao nhất ở các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình (2).** Chiến lược quản lý ung thư cổ tử cung hiện đang được xem là **ưu tiên hàng đầu trong y tế công cộng.** WHO đã đề ra **chiến lược toàn cầu nhằm loại trừ ung thư cổ tử cung như một vấn đề sức khỏe cộng đồng**, với các mục tiêu cụ thể: 90% trẻ gái được tiêm vaccine HPV trước 15 tuổi, 70% phụ nữ được tầm soát bằng xét nghiệm chất lượng cao ở độ tuổi 35 và 45, 90% phụ nữ ung thư cổ tử cung được điều trị đầy đủ (1).

Tương tự như **CIN, VaIN** (tân sinh trong biểu mô âm đạo) là sang thương tiền ung thư hiếm gặp, **chỉ chiếm dưới 1% trong tổng số các trường hợp tân sinh trong biểu mô đường sinh dục nữ.**

CIN và VaIN là những hậu quả tiềm tàng do nhiễm papillomavirus (HPV) ở người. Tại châu Âu, hơn 80% trường hợp CIN 2+ có liên quan đến các chủng HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 (3). Tỷ lệ mắc **CIN 2, CIN 3 và AIS (ung thư biểu mô tuyến tại chỗ)** được ghi nhận nhiều nhất ở **nhóm tuổi từ 25–29.** Nghiên cứu quan sát cũng chỉ ra rằng, ở người trẻ, sang thương mức độ CIN 2 phổ biến hơn so với CIN 3 (5).

Nghiên cứu hành vi tình dục năm 2019 tại Việt Nam cho thấy: **Tuổi trung bình có quan hệ tình dục lần đầu ở nữ giới là từ 18 đến 20 tuổi, 36,8% người tham gia khảo sát cho biết đã từng quan hệ trước hôn nhân ở độ tuổi 19–24, 7,5% người bắt đầu quan hệ trong độ tuổi 15 đến 18.** Vùng nông thôn có tỷ lệ cao hơn so với thành thị. Những số liệu trên cho thấy xu hướng trẻ hóa trong hành vi tình dục so với những năm trước. Các nghiên cứu khác cũng ghi nhận rằng **tỷ lệ quan hệ tình dục trước hôn nhân ngày càng gia tăng, đồng thời sự chấp nhận hành vi này ở giới trẻ Việt Nam cũng tăng lên đáng kể (1).** Sự thay đổi trong hành vi tình dục của thanh niên Việt Nam đang dẫn đến **nguy cơ lây nhiễm HPV tăng cao, từ đó làm gia tăng nguy cơ tiến triển thành các sang thương tiền ung thư cổ tử cung.**

Điều trị phẫu thuật cắt bỏ hiện là **khuyến cáo tiêu chuẩn** cho tất cả bệnh nhân có kết quả mô học xác nhận CIN 2+ hoặc ung thư biểu mô tuyến tại chỗ (AIS), nhằm **giảm nguy cơ tiến triển thành ung thư cổ tử cung.**

Việc lựa chọn phương pháp điều trị cần cân nhắc dựa trên **độ chính xác của soi cổ tử cung, kỹ thuật áp dụng, chi phí, độ tuổi của bệnh nhân, cũng như mong muốn sinh con trong tương lai.** Mặc dù tỷ lệ nhiễm HPV và sang thương CIN ở phụ nữ trẻ tương đối cao, nhưng **nguy cơ tiến triển thành ung thư cổ tử cung lại thấp, do phần lớn các sang thương này có khả năng tự thoái triển (9).**

Một nghiên cứu cho thấy, **tỷ lệ thoái triển CIN 2 ở phụ nữ dưới 25 tuổi lên đến 71,1%, và không ghi nhận bất kỳ trường hợp nào tiến triển thành ung thư xâm lấn (4).**



Nhiều nghiên cứu và hướng dẫn hiện nay ủng hộ việc điều trị bảo tồn đối với CIN 2 ở bệnh nhân dưới 25 tuổi. Việc áp dụng chiến lược “theo dõi và tái khám định kỳ” (wait and see) được cho là có thể mang lại kết quả sản khoa tốt hơn cho nhóm bệnh nhân trẻ.

Papilocare® dạng gel âm đạo là một phương pháp điều trị không xâm lấn, đã được chứng minh có hiệu quả rõ rệt về mặt khoa học trong việc giúp thoái triển các sang thương tiền ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm và hỗ trợ đào thải HPV nguy cơ cao.

Dữ liệu lâm sàng thu thập được về gel đặt âm đạo Papilocare® cho thấy 9 trên 10 bệnh nhân đạt được bình thường hóa sang thương, 63% bệnh nhân có kết quả âm tính với HPV nguy cơ cao và tất cả kết quả này đạt được sau 6 tháng điều trị bằng Papilocare®. Kết quả này góp phần khẳng định công dụng của Papilocare® trong điều trị các bệnh nhân có sang thương tiền ung thư cổ tử cung và nhiễm HPV nguy cơ cao.

BỆNH SỬ

Một bệnh nhân nữ, 19 tuổi, từ một phòng khám phụ khoa tư nhân do kết quả dương tính với HPV 16 và 12 tuýp nguy cơ cao. Do đó, quyết định tiến hành soi cổ tử cung.

Tiền sử gia đình: Không ghi nhận yếu tố liên quan đáng chú ý.

Tiền sử bản thân:

- Hen phế quản, đang điều trị.
- Không dị ứng trước đó.
- Không có thói quen xấu (thuốc lá, rượu, ma túy).

Tiền sử thai sản và phụ khoa:

- Chưa mang thai.
- Có kinh nguyệt lần đầu năm 12 tuổi.
- Quan hệ tình dục lần đầu năm 15 tuổi.
- Chu kỳ kinh nguyệt đều: 5 ngày mỗi 35 ngày.
- Phương pháp tránh thai: tự nhiên.
- Chưa tiêm vắc-xin HPV.

KHÁM LÂM SÀNG

Soi cổ tử cung: Soi cổ tử cung đạt yêu cầu, được ghi nhận là vùng chuyển tiếp loại 3. Sau khi **bôi acid acetic**, ghi nhận vùng vết trắng (acetowhite) tại cổ tử cung, có lát đất thô tại vị trí **6 đến 7 giờ**, đường kính khoảng **0,5 cm**, **không lan vào kênh cổ tử cung** và một vùng trắng acetowhite rộng trên thành âm đạo vị trí từ đến 8 giờ, đường kính 0.5 – 1 cm. Khi **bôi dung dịch Lugol**, vùng trắng acetowhite tiếp tục thể hiện là **vùng không bắt màu Lugol (âm tính)**. Hai mẫu sinh thiết được thực hiện tại vị trí 6 giờ ở cổ tử cung và vị trí 4 giờ ở thành âm đạo, kèm theo một thủ thuật nạo kênh cổ tử cung.



FIGURE 1.



FIGURE 2.

- **Sinh thiết 1:** CIN 2 (mức độ cao)
- **Sinh thiết 2:** VaIN 2
- **Nạo kênh cổ tử cung:** Âm tính



XỬ TRÍ & DIỄN TIẾN BỆNH

Dựa vào độ tuổi của bệnh nhân, chúng tôi quyết định theo dõi sát diễn tiến lâm sàng (thông qua tế bào học và soi cổ tử cung định kỳ), đồng thời hoàn tất đủ 3 liều vắc-xin HPV.

Trong giai đoạn điều trị bảo tồn, bệnh nhân được chỉ định sử dụng gel đặt âm đạo Papilocare® liên tục trong 6 tháng.

Sau 4 tháng sử dụng, bệnh nhân quay lại tái khám với các kết quả như sau:

- **Pap smear:** ASC-H.
- **Xét nghiệm HPV:** Âm tính.
- **Soi cổ tử cung:** đạt yêu cầu. Sau khi **bôi acid acetic**, quan sát thấy **vết trắng vị trí 6 đến 7 giờ**, kèm không bắt màu Lugol vùng vết trắng. Không ghi nhận vết trắng hay không bắt màu Lugol ở thành âm đạo.

Các can thiệp tiếp theo:

- Sinh thiết lại cổ tử cung tại vị trí 6 giờ.
- Lặp lại thủ thuật nạo kênh cổ tử cung (ECC).
- **Kết quả sinh thiết:** CIN 1 (sang thương mức độ thấp).
- **Nạo kênh cổ tử cung:** Âm tính.

Mặc dù tế bào học vẫn ghi nhận sang thương mức độ cao, nhưng qua soi cổ tử cung có thể quan sát thấy sự cải thiện mô học đáng kể ở vùng trắng acetowhite trên cổ tử cung, đồng thời **xét nghiệm HPV cho kết quả âm tính**.

Do đó, **vẫn có cơ sở hy vọng rằng các bất thường tế bào học sẽ tiếp tục thoái triển sau khi hoàn tất liệu trình điều trị bằng Papilocare®**.

XÉT NGHIỆM ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ

CIN 2 và VaIN 2 trên nền nhiễm HPV nguy cơ cao ở bệnh nhân vị thành niên, với mục tiêu trì hoãn can thiệp khoét chóp cổ tử cung để theo dõi khả năng thoái triển tự nhiên của sang thương.

Sự thoái lui của sang thương cổ tử cung và đào thải HPV nhiều khả năng là kết quả của liệu trình điều trị bằng gel âm đạo Papilocare®.

BÀN LUẬN & KẾT LUẬN CHÍNH TỪ CA LÂM SÀNG

Các yếu tố liên quan đến sự thoái triển CIN 2 hoặc tiến triển lên CIN 3 có mối tương quan chặt chẽ với tình trạng tồn lưu HPV, đặc biệt là HPV chủng 16 và 18. Tuy nhiên, hầu hết các trường hợp nhiễm HPV ở người trẻ là thoáng qua và có thể tự được cơ thể đào thải (6). Tương tự như sang thương CIN 1, **dữ liệu ở nhóm bệnh nhân vị thành niên cho thấy CIN 2 có khả năng thoái triển cao**, với nhiều trường hợp ghi nhận **sang thương thoái triển về CIN 1 hoặc mức độ nhẹ hơn sau 3 năm theo dõi** (7).

Theo **hướng dẫn ASCCP năm 2019**, quản lý CIN 2 ở những bệnh nhân có **ưu tiên bảo tồn khả năng sinh sản hơn là lo ngại về ung thư**. Đặc biệt là ở nhóm **bệnh nhân dưới 25 tuổi**, thì nên ưu tiên lựa chọn **theo dõi bằng tế bào học và soi cổ tử cung định kỳ trong 12 tháng** (6). Do đó, trong ca bệnh này, chúng tôi lựa chọn chiến lược **theo dõi và chờ đợi thoái triển sang thương cổ tử cung**, với hy vọng bệnh nhân có thể **tránh được can thiệp khoét chóp cổ tử cung**.

Một số nghiên cứu cho thấy Papilocare® là gel đặt âm đạo có tác dụng rõ rệt đối với các sang thương cổ tử cung do nhiễm HPV và khả năng đào thải virus HPV (8). Công thức độc quyền của Papilocare® bao gồm 7 thành phần hoạt tính, nổi bật là:

- **Chiết xuất từ nấm Vân Chi *Coriolus versicolor****, một loại nấm được sử dụng rộng rãi trong y học cổ truyền Trung Quốc,
- **Bioecolia®**, một loại prebiotic có tác dụng kích thích sự phát triển của tế bào và **vi khuẩn có lợi như *Lactobacillus crispatus*** (10).



Các nghiên cứu lâm sàng đã báo cáo rằng **88% bệnh nhân nhiễm HPV nguy cơ cao có sang thương mức độ nhẹ tại cổ tử cung được bình thường hóa sang thương sau 6 tháng điều trị.**

Vì vậy, **việc điều trị với gel đặt âm đạo Papilocare® trong các trường hợp như vậy có thể làm tăng đáng kể khả năng làm lành sang thương.**

Sau khi áp dụng **chiến lược điều trị bảo tồn** kết hợp với gel đặt âm đạo Papilocare® trong ca bệnh này, đã ghi nhận **sự đào thải HPV và cải thiện mô học đánh kể các sang thương cổ tử cung**, mang lại đáp ứng lâm sàng tích cực.

Mặc dù nhiều nghiên cứu đã chỉ ra **hiệu quả của Papilocare® trong việc hỗ trợ đào thải HPV và gia tăng làm lành sang thương cổ tử cung**, việc lựa chọn sử dụng gel âm đạo Papilocare® vẫn cần được cá thể hóa, tùy thuộc vào **đặc điểm của sang thương, nguy cơ tiến triển thành ung thư, độ tuổi của bệnh nhân và mong muốn mang thai trong tương lai.**

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sweeny K, Nguyen DT, Simms K et al. An investment case study on HPV vaccination in Viet Nam.
2. Shrestha AD, Neupane D, Vedsted P. Cervical cancer prevalence, incidence and mortality in low and middle income countries: a systematic review. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP. 2018;19(2):319.
3. Reuschenbach M, Stephan AJ et al. Burden of CIN2+ diagnoses and conizations in women aged 18–45 years-A retrospective secondary data analysis of German statutory health insurance claims data. Archives of gynecology and obstetrics. 2022 Dec;306(6):2077-92.
4. Loopik DL, Doucette S, Bekkers RL et al. Regression and progression predictors of CIN2 in women younger than 25 years. Journal of lower genital tract disease. 2016 Jul 1;20(3):213- 7.
5. Orumaa M, Leinonen MK et al. Recent increase in incidence of cervical precancerous lesions in Norway: Nationwide study from 1992 to 2016. International journal of cancer. 2019 Nov 15;145(10):2629-38.
6. Cheung LC, Egemen D, Chen X et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines: Methods for Risk Estimation, Recommended Management, and Validation. J Low Genit Tract Dis. 2020 Apr;24(2):90-101.
7. LOOPIK, Diede L., et al. The natural history of cervical intraepithelial neoplasia grades 1, 2, and 3: a systematic review and meta-analysis. Journal of Lower Genital Tract Disease, 2021, 25.3: 221-231.
8. Alonso, Dr olaia justo. Adjuvant Management with Coriolus versicolor Gel in the Treatment of Vulvar Intraepithelial Neoplasia. A Case Report. BY HUMAN PAPILLOMAVIRUS, 2023, 12.
9. ZHANG, Jin; LU, Chun-xue. Spontaneous regression of cervical intraepithelial neoplasia 2: a meta-analysis. Gynecologic and Obstetric Investigation, 2019, 84.6: 562-567.
10. Cortés Bordoy J, de Santiago García J, Agenjo González M et al. Effect of a Multi-Ingredient Coriolus-versicolor-Based Vaginal Gel in Women with HPV-Dependent Cervical Lesions: The Papilobs Real-Life Prospective Study. Cancers (Basel). 2023 Jul 29;15(15):3863.