

2. FAO (2015), *World hunger falls to under 800 million, eradication is next goal*, Roma, web <http://www.fao.org/news/story/en/item/288229/ico/de/>.

3. Ủy ban Dân tộc, UNDP Irish Aid (2017), *Tổng quan thực trạng kinh tế xã hội của 53 dân tộc thiểu số*, Hà Nội.

4. **Jennifer Coates, Anne Swindale Paula Bilinsky** (2007), *Household Food Insecurity Access Scale (HFIAS) for Measurement of Food Access: Indicator Guide*, VERSION 3, Washington DC, USA.

5. **Ubosi Nwanganga Ihuoma** (2015), "Synergy of Poverty, Food Insecurity and Malnutrition", *IOSR Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology (IOSR-JESTFT)* 9 (5 Ver. I (May. 2015)), PP 35-40.

6. **D. Ali** (2013), "Household food insecurity is associated with higher child undernutrition in Bangladesh, Ethiopia, and Vietnam, but the effect is not mediated by child dietary diversity", *J Nutr.* 143(12), 2015-21.

7. **Nguyễn Việt Đăng, Lưu Văn Duy Mạc Văn Vũng** (2014), "An ninh lương thực của các hộ nghèo ở huyện Mai Châu, tỉnh Hoà Bình: Thực trạng và giải pháp", *Tạp chí Khoa học và Phát triển*, Tập 12 (số 821-828).

8. **D. et al. Ali** (2013), "Household food insecurity is associated with higher child undernutrition in Bangladesh, Ethiopia, and Vietnam.", *The Journal of nutrition.* 143(12), pp.2015-21.

9. **M. Saaka** (2017), "Household food insecurity, coping strategies, and nutritional status of pregnant women in rural areas of Northern Ghana", *Food Sci Nutr.* 5(6), 1154-1162.

10. **Andrew L. Thorne-Lyman** (2010), "Household Dietary Diversity and Food Expenditures Are Closely Linked in Rural Bangladesh, Increasing the Risk of Malnutrition Due to the Financial Crisis", *The Journal of Nutrition.* 140(1), 182S-188S.

11. **C.M. et al McDonald** (2015), "Correlates of household food insecurity and low dietary diversity in rural Cambodia.", *Asia Pacific journal of clinical nutrition.* 24(4), pp.720-30.

12. **P. James** (2016), "Children with Moderate Acute Malnutrition with No Access to Supplementary Feeding Programmes Experience High Rates of Deterioration and No Improvement: Results from a Prospective Cohort Study in Rural Ethiopia", *PLoS One.* 11(4).

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG TẠI CHỖ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

NGUYỄN DUY ÁNH^{1,2},
TRỊNH LÊ HUY², NGUYỄN KHẮC TOÀN¹
¹Bệnh viện Phụ sản Hà Nội
²Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Ung thư cổ tử cung là một trong số năm loại ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ Việt Nam. Nhờ các chiến lược sàng lọc ung thư hiệu quả, nhiều

bệnh nhân đã được chẩn đoán và can thiệp sớm, từ giai đoạn tại chỗ, giúp cải thiện chất lượng sống và giảm bớt gánh nặng bệnh tật.

Nghiên cứu được thực hiện tại một bệnh viện chuyên ngành Phụ sản lớn của cả nước. Đa số bệnh nhân được phát hiện khi khám định kỳ, độ tuổi phát hiện ung thư thấp hơn. Các phương pháp điều trị triệt căn (cắt tử cung toàn bộ) và bảo tồn (cắt LEEP) được cân nhắc tùy vào độ tuổi và mong muốn của người bệnh. Sau điều trị, không ghi nhận trường hợp tái phát, di căn.

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Khắc Toàn

Email: ngkhactoan@gmail.com

Ngày nhận: 03/7/2020

Ngày phân biện: 18/8/2020

Ngày duyệt bài: 09/9/2020

Trong số bệnh nhân lựa chọn điều trị bảo tồn, 4 bệnh nhân đã có thai tự nhiên và 1 bệnh nhân có thai bằng phương pháp hỗ trợ sinh sản.

Từ khóa: Ung thư cổ tử cung.

SUMMARY

Cervical cancer is one of the five most common cancers in Vietnamese women. Thank to effective screening strategies, many patients have been diagnosed and intervened in very early stage of in situ cervical cancer. This study was conducted at one of the largest Obstetrics and Gynecology hospitals in the nation. Most of the patients were detected during normal regular check-ups with age at diagnosis was younger than that of studies conducted in other oncology centers. Both radical (hysterectomy) and conservative treatments (LEEP) were considered based on patients' age and willingness. After treatment, no relapse or metastasis was reported. Among those who received conservative treatment, 4 conceived pregnancies naturally and 1 conceived by artificial reproductive technologies.

Keywords: Cervical cancer

TÓNG QUAN

Trên thế giới, mỗi năm có 500.000 ca mắc mới và 275 000 người tử vong vì ung thư cổ tử cung, tương đương với 1/10 số ca tử vong vì ung thư trên phụ nữ [1]. Gánh nặng bệnh tật do ung thư cổ tử cung gây ra tại các nước đang phát triển là rất nặng nề (>80%) [2]. Tại Việt Nam, ung thư cổ tử cung thuộc top 5 các loại ung thư phổ biến ở phụ nữ, phụ thuộc vào vùng miền và thời gian. Ở miền Nam, bệnh này đứng thứ 2 sau ung thư vú. Trong khi đó, ở miền Bắc, ung thư cổ tử cung đứng thứ 3 sau ung thư vú và dạ dày [3]. Tình trạng nhiễm virus gây u nhú ở người (Human Papillomavirus – HPV) dai dẳng có liên quan chặt chẽ đến sự phát triển của bệnh [4], [5].

Tại một vài quốc gia, ung thư cổ tử cung không chỉ là loại ung thư phổ biến và nặng nề nhất mà còn để lại nhiều hệ lụy xã hội về lâu dài do độ tuổi tử vong trung bình thấp, thường rơi vào thời điểm người phụ nữ đang xây dựng gia đình. Các ca bệnh thường được chẩn đoán muộn do thiếu chương trình sàng lọc hiệu quả và các lựa chọn điều trị còn hạn chế [4]. Do đó, phát hiện và sàng lọc được ung thư cổ tử cung từ giai đoạn chưa xâm nhập hay giai đoạn tại

chỗ (Carcinoma in situ – CIS) là rất quan trọng. Hai phương pháp điều trị phổ biến nhất tại giai đoạn này là thủ thuật khoét chóp cổ tử cung bằng dao vòng điện (Loop Electrosurgical Excision Procedure - LEEP) và phẫu thuật cắt tử cung toàn bộ.

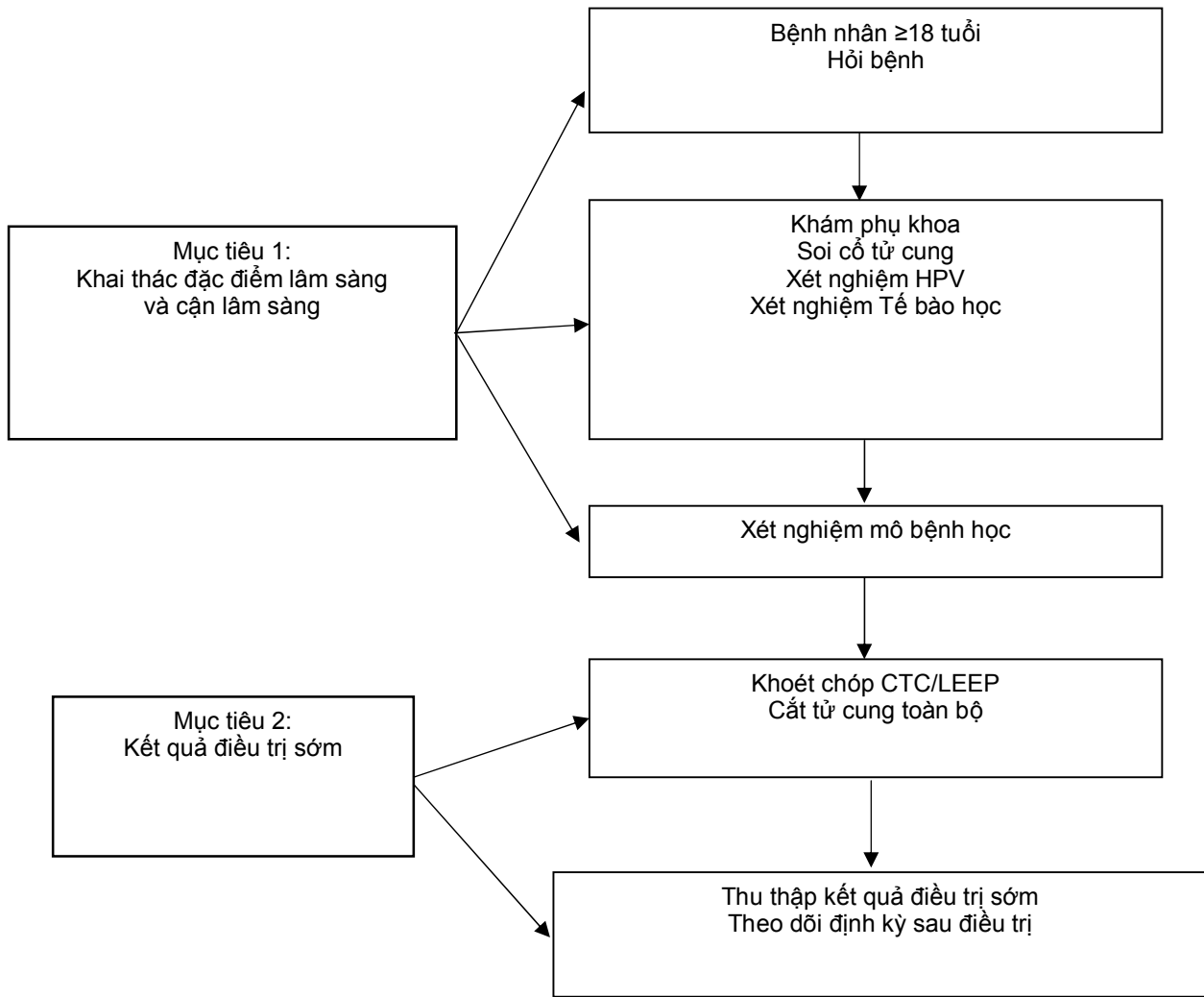
Từ năm 2016, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội đã thực hiện chương trình sàng lọc miễn phí và điều trị ung thư cổ tử cung cho hàng ngàn phụ nữ Thủ đô và các tỉnh phía Bắc. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm tổng kết đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị sớm ung thư cổ tử cung tại chỗ tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả chùm bệnh, hồi cứu trên hồ sơ bệnh án và tiến cứu. Tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu là những phụ nữ từ 18 tuổi trở lên, đã quan hệ tình dục, được chẩn đoán ung thư cổ tử cung tại chỗ (CIS) và điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 10/2016 đến tháng 1/2019. Tiêu chuẩn loại trừ gồm có: phụ nữ có thai, phụ nữ dưới 18 tuổi, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu và những phụ nữ chưa từng quan hệ tình dục.

Người bệnh được hỏi bệnh, khám lâm sàng và xét nghiệm tế bào học, HPV và sinh thiết cổ tử cung trước điều trị. Những yếu tố liên quan đến tiên sử của bệnh nhân được thu thập gồm: độ tuổi, địa dư, số con hiện có, nguyện vọng sinh con trong tương lai, tiền sử nạo phá thai và viêm nhiễm phụ khoa. Các triệu chứng sau khi được khai thác gồm: ra máu âm đạo bất thường, ra khí hư, đau khi quan hệ, đau hạ vị. Sau khi có kết quả chẩn giải phẫu bệnh, bệnh nhân được tư vấn và lựa chọn điều trị một trong hai phương pháp: thủ thuật LEEP cổ tử cung hoặc phẫu thuật cắt tử cung toàn bộ. Các thông số trong và sau quá trình thực hiện phẫu, thủ thuật được ghi nhận. Bệnh nhân được theo dõi 6 tháng/lần cho đến khi kết thúc thời gian nghiên cứu bằng khám lâm sàng, xét nghiệm HPV và tế bào học. Kết quả bất thường được ghi nhận tại bất kỳ thời điểm nào sau điều trị. Tình trạng thai sản sau điều trị được ghi nhận tại lần khám gần nhất hoặc phỏng vấn qua điện thoại.

Số liệu được quản lý bằng phần mềm Epidata 3.12 và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.



Hình 1. Sơ đồ nghiên cứu

KẾT QUẢ

Trong thời gian thực hiện nghiên cứu, đã có 53 phụ nữ trong độ tuổi thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn.

Bảng 1. Kết quả nghiên cứu

Đặc điểm khảo sát	n	%
Độ tuổi		
≤ 30	2	3,9%
31 – 40	19	35,8%
41 – 50	21	39,6%
51 – 60	5	9,4%
> 60	6	11,3%
Nơi cư trú		
Nông thôn	26	49%
Thành thị	27	51%

Tiền sử sản khoa		
Tiền sử nạo phá thai	15	28,3%
Tiền sử viêm nhiễm phụ khoa	33	62,3%
Số con		
Chưa có con	5	9,4%
Một con	10	18,6%
Nhiều hơn một con	38	71,8%
Lý do vào viện + triệu chứng cơ năng		
Ra máu âm đạo	8	15,1%
Ra khí hư	15	28,3%
Đau rát khi quan hệ	5	9,4%
Đau hạ vị	5	9,4%
Khám sức khỏe định kỳ	31	58,6%
Soi cổ tử cung		
Bất thường	20	37,7%
Xét nghiệm HPV		
Dương tính	50	94,3%

Xét nghiệm tế bào học âm đạo – cổ tử cung		
Bất thường	43	81,1%
Xét nghiệm chẩn đoán mô bệnh học		
Ung thư biểu mô vảy	50	94,3%
Ung thư biểu mô tuyến	3	5,7%
Phương pháp điều trị		
LEEP	17	32,1%
Cắt tử cung toàn bộ	36	67,9%
Biến chứng sau cắt tử cung toàn bộ		
Chảy máu	1	2,8%
Nhiễm trùng	2	5,6%
Biến chứng hệ tiết niệu	0	0%
Biến chứng sau LEEP		
Chảy máu	1	5,9%
Nhiễm trùng	0	0%
Theo dõi dọc		
Soi cổ tử cung bất thường	2	3,8%
Xét nghiệm TBH bất thường	1	1,9%
Xét nghiệm HPV dương tính	2	3,8%

Các đặc điểm khảo sát được trình bày trong Bảng 1. Độ tuổi trung bình của đối tượng tham gia nghiên cứu là $43,7 \pm 10,45$. Trong các nhóm tuổi, nhóm từ 41 đến 50 tuổi chiếm số lượng nhiều nhất (21 ca ~ 39,62%), tiếp sau là nhóm từ 31 đến 40 chiếm 35,84%. Số lượng bệnh nhân nông thôn và thành thị tương đương nhau. Đa số bệnh nhân có tiền sử viêm nhiễm phụ khoa (chiếm 62,3%), trên ¼ tổng số bệnh nhân có tiền sử nạo phá thai (28,3%). Tại thời điểm chẩn đoán, trên 70% bệnh nhân đã có từ hai con trở lên, trong khi số lượng bệnh nhân chưa có con chỉ chiếm 9,4%. Toàn bộ số bệnh nhân có ít hơn hai con đều bày tỏ nguyện vọng có con trong tương lai. Độ tuổi trung bình của nhóm này là $34,9 \pm 5,37$ thấp hơn $47,2 \pm 9,96$ của nhóm bệnh nhân đã đủ con. Tất cả số bệnh nhân này đều được chỉ định thủ thuật LEEP nhằm bảo tồn chức năng sinh sản.

Khi xét đến các yếu tố lâm sàng, lý do vào viện chủ yếu của các bệnh nhân tham gia nghiên cứu là khám sức khỏe định kỳ (56,8%). Tuy phần lớn bệnh nhân có kết quả soi cổ tử cung bình thường (33/53 bệnh nhân) nhưng tuyệt đại đa số có xét nghiệm HPV dương tính (94,3%). Đáng chú ý là gần 20% số bệnh nhân có xét nghiệm tế bào học bình thường. Phân bố mô bệnh học nghiêng hẳn về ung thư biểu mô vảy, chỉ có 3 bệnh nhân có ung thư biểu mô tuyến tại chỗ.

Hai phương pháp điều trị được áp dụng trong nghiên cứu là thủ thuật LEEP và phẫu thuật cắt tử cung toàn bộ. Độ tuổi trung bình của nhóm

điều trị bằng phương pháp LEEP là $36,7 \pm 6,24$, trong khi con số này ở nhóm cắt tử cung toàn bộ là $47 \pm 10,47$. Số con hiện có giữa hai nhóm cũng có sự khác biệt đáng kể. Sau phẫu thuật cắt tử cung toàn bộ có 2/36 bệnh nhân xuất hiện biến chứng. Trong đó có 1 bệnh nhân nhiễm trùng và 1 bệnh nhân có chảy máu trong mổ kèm nhiễm trùng muộn. Sau thủ thuật LEEP, chúng tôi chỉ ghi nhận 1 ca có chảy máu diện cắt. Quá trình theo dõi dọc không phát hiện tái phát, di căn trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Hai bệnh nhân có kết quả soi cổ tử cung theo dõi bất thường được phẫu thuật cắt tử cung để loại trừ tổn thương.

Sau điều trị có 5 bệnh nhân có thai, trong đó 4 bệnh nhân có thai tự nhiên và 1 bệnh nhân có thai nhờ thụ tinh trong ống nghiệm.

BÀN LUẬN

Bất chấp những tiến bộ trong chẩn đoán và sàng lọc sớm, ung thư cổ tử cung vẫn là một trong những ung thư phổ biến và đem lại gánh nặng bệnh tật lớn nhất trên phụ nữ. Mỗi năm có 12 280 bệnh nhân được chẩn đoán mới tại Hoa Kỳ [6]. Tổn thương tân sản niêm mạc cổ tử cung mức độ cao (Cervical Intraepithelia neoplasia III – CINIII) và ung thư cổ tử cung tại chỗ (CIS) được coi là những chỉ dấu chẩn đoán và điều trị do khả năng xâm lấn cao của mình [7].

Theo nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước, độ tuổi trung bình tại thời điểm chẩn đoán của bệnh là độ tuổi trung niên từ 40 đến 60 tuổi [3], [8], [9], [10]. Nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu này chủ yếu nằm trong nhóm từ 31 đến 50 tuổi. Đa phần người bệnh đến khám vì đến lịch thăm khám phụ khoa định kỳ và tình cờ phát hiện bệnh nên khoảng tuổi tại thời điểm chẩn đoán của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có thể rộng hơn và sớm hơn so với các nghiên cứu được thực hiện tại các trung tâm chuyên ngành ung thư. Điều này gợi ý các chương trình sàng lọc ung thư trên phụ nữ nên được thực hiện tại các cơ sở chuyên ngành sản phụ khoa nhằm tăng tỷ lệ phát hiện sớm.

Nhóm nghiên cứu ghi nhận có một số lượng không nhỏ các ca bệnh có tiền sử nạo hút thai và viêm nhiễm phụ khoa, lần lượt chiếm 28,3% và 62,3%. Một nghiên cứu đa trung tâm của Le và CS tiến hành tại thủ đô Paris và 7 thành phố khác ở Pháp cho thấy nguy cơ tương đối mắc ung thư cổ tử cung (sau hiệu chỉnh) trên nhóm phụ nữ có từ hai lần nạo phá thai trở lên tăng gấp năm lần so với nhóm chứng [11]. Tuy vậy,

trên đối tượng bệnh nhân châu Á, Lin và CS lại không ghi nhận kết quả tương tự [12]. Ở một khía cạnh khác, viêm nhiễm âm đạo đã được chứng minh có liên quan mật thiết đến ung thư cổ tử cung thông qua một loạt các nghiên cứu trong vòng 30 năm trở lại đây [13].

Kết quả nghiên cứu này một lần nữa khẳng định mối liên quan mật thiết giữa tình trạng nhiễm HPV và ung thư cổ tử cung. Trong đó, 2 type HPV16 và 18 đóng vai trò quan trọng nhất, có mặt trong 70% đến 90% số ca ung thư và 50% số ca có tân sản nội mạc cổ tử cung [4], [14]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nếu loại bỏ nhóm bệnh nhân HPV âm tính, thì số bệnh nhân có HPV dương tính cao hơn trong nhóm tuổi dưới 50, tương đồng trong nhóm phân bố địa dư, tăng lên khi bệnh nhân có càng nhiều con và có xu hướng nhiều hơn khi xét đến tiền sử viêm nhiễm phụ khoa. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới [15], [16].

Nếu như xét nghiệm mô bệnh học là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán thì xét nghiệm tế bào học đóng vai trò sàng lọc khá hữu hiệu. Tuy vậy, việc vẫn còn khoảng 20% ca bệnh cho kết quả âm tính cho thấy sự cần thiết khi kết hợp soi cổ tử cung và xét nghiệm tế bào âm đạo – cổ tử cung trong một chương trình sàng lọc chung. Một số nghiên cứu cho thấy đây là cách làm hiệu quả [17], [18], [19]. Kết quả giải phẫu bệnh cho thấy UTBMV áp đảo so với UTBMT. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước [14], [20]. Do tính ác tính cao hơn nên lựa chọn điều trị phổ biến trong UTBMT tại chỗ là phẫu thuật cắt tử cung toàn bộ hơn là thủ thuật LEEP [6], [14]. Tất cả 3 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được điều trị như vậy.

LEEP thường được ưu tiên chỉ định trên nhóm bệnh nhân trẻ, còn nhu cầu mang thai trong khi phẫu thuật cắt tử cung toàn bộ thường dành cho bệnh nhân lớn tuổi. Sự khác biệt thể hiện rõ trong độ tuổi và số con của hai nhóm, nhóm lựa chọn thủ thuật bảo tồn có độ tuổi nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) so với nhóm bệnh nhân được cắt tử cung toàn bộ. Kết quả này tương tự các kết quả thu được trong nghiên cứu của tác giả người Mỹ và Trung Quốc [6], [14].

Thời gian phẫu, thủ thuật không dài (trung bình $7,2 \pm 1,35$ phút đối với LEEP và $64,2 \pm 20,16$ phút đối với phẫu thuật cắt tử cung toàn bộ). Thời gian này cũng xấp xỉ thời gian tiêu chuẩn thực hiện phẫu, thủ thuật này tại các cơ

sở nghiên cứu khác [17]. Theo dõi sau mổ đối với thủ thuật LEEP chỉ là một vài giờ còn sau cắt tử cung toàn bộ là khoảng 2,5 ngày. Điều này được lý giải là do đa phần các ca mổ thực hiện tại cơ sở nghiên cứu của chúng tôi là mổ nội soi cần ít thời gian theo dõi hơn.

Sau điều trị, chúng tôi không ghi nhận bất cứ ca bệnh nào có tái phát hoặc di căn. Có lẽ do thời gian theo dõi còn hạn chế chưa đủ để phát hiện chăng? Trong số 15 bệnh nhân có nguyện vọng có thai, nghiên cứu ghi nhận 5 trường hợp có thai trở lại, trong số đó 4 bệnh nhân có thai tự nhiên và 1 bệnh nhân có thai nhờ thụ tinh trong ống nghiệm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Kyrgiou và CS về khả năng mang thai sau điều trị tân sản cổ tử cung bằng LEEP [21].

KẾT LUẬN

Ung thư cổ tử cung tại chỗ là một ung thư phổ biến, là nguyên nhân tử vong hàng đầu và là gánh nặng lớn đối với phụ nữ trung niên. Kết quả nghiên cứu nhấn mạnh vai trò của chương trình sàng lọc ung thư phụ khoa nói chung và cổ tử cung nói riêng trong các cơ sở khám chữa bệnh chuyên ngành sản phụ khoa. Phát hiện sớm, can thiệp điều trị sớm giúp làm tăng tỷ lệ điều trị khỏi bệnh ung thư ngay từ giai đoạn chưa xâm lấn, làm giảm tỷ lệ biến chứng, tái phát và di căn. Đồng thời, đối với những trường hợp trẻ, còn nguyện vọng có thai, can thiệp sớm cho phép người bệnh và gia đình có quyền lựa chọn những phương pháp điều trị bảo tồn có hiệu quả cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jemal A., Bray F., Center M.M. et al. (2011). Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 61(2), 69–90.
2. Parkin D.M. và Bray F. (2006). Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. *Vaccine*, 24 Suppl 3, S3/11-25.
3. Nguyễn Thị Hợi (2016). Đánh giá đặc điểm lâm sàng, hình ảnh soi và kết quả phẫu thuật ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm. *Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội*.
4. Schiffman M., Castle P.E., Jeronimo J. et al. (2007). Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*, 370(9590), 890–907.
5. Crosbie E.J., Einstein M.H., Franceschi S. et al. (2013). Human papillomavirus and cervical cancer. *The Lancet*, 382(9895), 889–899.

6. Patel D.A., Saraiya M., Copeland G. et al. (2013). Treatment Patterns for Cervical Carcinoma In Situ in Michigan, 1998-2003. *J Registry Manag*, 40(2), 84–92.
7. McIndoe W.A., McLean M.R., Jones R.W. et al. (1984). The invasive potential of carcinoma in situ of the cervix. *Obstet Gynecol*, 64(4), 451–458.
8. Nguyễn Văn Tuyên (2013). Kết quả điều trị ung thư cổ tử cung bằng phương pháp phẫu thuật triệt căn. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2/2013, 6–10.
9. Edelstein Z.R., Madeleine M.M., Hughes J.P. et al. (2009). Age of Diagnosis of Squamous Cell Cervical Carcinoma and Early Sexual Experience. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 18(4), 1070–1076.
10. Lanciano R. (2000). Optimizing radiation parameters for cervical cancer. *Semin Radiat Oncol*, 10(1), 36–43.
11. Le M.G., Bachelot A., Doyen F. et al. (1985). [A study on the association between the use of oral contraception and cancer of the breast or cervix: preliminary findings of a French study]. *Contracept Fertil Sex (Paris)*, 13(3), 553–558.
12. Lin T.-B., Hsieh M.-F., Hou Y.-C. et al. (2018). Long-term physical health consequences of abortion in Taiwan, 2000 to 2013. *Medicine (Baltimore)*, 97(31).
13. Gillet E., Meys J.F.A., Verstraelen H. et al. (2012). Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 7(10), e45201.
14. Bai H., Liu J., Wang Q. et al. (2018). Oncological and reproductive outcomes of adenocarcinoma in situ of the cervix managed with the loop electrosurgical excision procedure. *BMC Cancer*, 18.
15. Nahar Q., Sultana F., Alam A. et al. (2014). Genital human papillomavirus infection among women in Bangladesh: findings from a population-based survey. *PLoS ONE*, 9(10), e107675.
16. Lazcano-Ponce E., Lőrincz A.T., Torres L. et al. (2014). Specimen self-collection and HPV DNA screening in a pilot study of 100,242 women. *Int J Cancer*, 135(1), 109–116.
17. Chu Hoàng Hạnh (2016). Đánh giá kết quả điều trị tổn thương CIN II cổ tử cung bằng kỹ thuật LEEP tại Bệnh viện K. *Luận văn Bác sỹ chuyên khoa II, Đại học Y Hà Nội*.
18. Nguyễn Quốc Trục (2013). Chẩn đoán và điều trị các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 4–2013, 7–10.
19. Adamopoulou M., Kalkani E., Charvalos E. et al. (2009). Comparison of cytology, colposcopy, HPV typing and biomarker analysis in cervical neoplasia. *Anticancer Res*, 29(8), 3401–3409.
20. Davis J.R. và Moon L.B. (1975). Increased incidence of adenocarcinoma of uterine cervix. *Obstet Gynecol*, 45(1), 79–83.
21. Kyrgiou M., Mitra A., Arbyn M. et al. (2015). Fertility and early pregnancy outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev*, (9), CD008478.

NHẬN XÉT TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC CÂY TRÁNH THAI IMPLANON VÀ KHẢ NĂNG CHẤP NHẬN CỦA KHÁCH HÀNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI TỪ NĂM 2016 ĐẾN NĂM 2018

NGUYỄN THÀNH SAO MAI, TRẦN THỊ NGỌC LINH,
NGUYỄN THỊ NGUYỆT, NGUYỄN THU THỦY
Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Thành Sao Mai
Email: saomainguyenthanh@gmail.com

Ngày nhận: 07/7/2020
Ngày phản biện: 24/8/2020
Ngày duyệt bài: 09/9/2020