

TẦM SOÁT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Ths. Bs. Trần Thị Hoa Vi

Bm. YHGD

I. MỤC TIÊU:

1. Mô tả được các yếu tố nguy cơ của ung thư cổ tử cung.
2. Thực hành được việc tư vấn tầm soát ung thư cổ tử cung cho từng nhóm đối tượng phụ nữ đến khám tại phòng khám Bác sĩ gia đình.

II. DỊCH TỄ HỌC

- Ung thư cổ tử cung là loại ung thư phổ biến thứ 3 ở phụ nữ trên toàn thế giới và trên 85% trường hợp xảy ra ở các nước đang phát triển [1].
- Trước đây, ung thư cổ tử cung đã từng là loại ung thư gây tử vong hàng đầu ở phụ nữ, nhưng từ năm 1941, xét nghiệm sàng lọc phết tế bào cổ tử cung (Papanicolaou smear screening test) được thực hiện đầu tiên tại Mỹ và ngày càng được thực hiện rộng rãi để tầm soát và phát hiện sớm ung thư cổ tử cung thì tỉ lệ tử vong do loại ung thư này ở phụ nữ đã tụt xuống hàng thứ 13 (sau ung thư phổi, vú, đại tràng,...) [2].

III. YẾU TỐ NGUY CƠ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

1. Nhiễm HPV sinh dục:

- Đã có nhiều nghiên cứu chứng minh vai trò của nhiễm Human Papillomavirus (HPV) trong bệnh sinh của ung thư cổ tử cung [3], [4],[5],[6].
- Có khoảng 30-40 genotype HPV. Trong đó, có 8 types (16,18,45,31,33,52,58, và 35) liên quan đến 95% ung thư cổ tử cung, và 2 types (16,18) liên quan đến 70% ung thư cổ tử cung. Hai types nguy cơ thấp (6,11) gây ra 90% tăng sinh lành tính ở đường hậu môn sinh dục [7].

- Nhiễm HPV và loạn sản cổ tử cung có thể tự lành sau 8-24 tháng, đặc biệt ở phụ nữ trẻ (cơ chế chưa rõ) [8].
- Để tiến triển thành ung thư cổ tử cung, đòi hỏi phải có tình trạng nhiễm HPV dai dẳng trong nhiều năm và còn tùy thuộc vào type HPV [9].

2. Hoạt động tình dục – số lượng bạn tình

- Nguy cơ lây truyền HPV liên quan đến hoạt động tình dục và số lượng bạn tình, nhưng đối với người chỉ có một bạn tình thì tỉ lệ nhiễm HPV cũng chiếm tỉ lệ 4-20% [10]
- Ở Mỹ, có đến 50% phụ nữ trẻ dương tính với HPV trong 36 tháng đầu có quan hệ tình dục [11], [12].

3. Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ ung thư cổ tử cung gấp 4 lần [13]

4. Suy giảm miễn dịch cũng làm giảm khả năng đề kháng của cơ thể đối với HPV và làm tăng nguy cơ ung thư cổ tử cung [14].

IV. BỆNH HỌC

- Ung thư cổ tử cung là một tiến trình tiếp diễn từ tân sinh trong biểu mô cổ tử cung (Cervical intraepithelial neoplasia-CIN) qua ung thư tại chỗ đến xâm lấn.
- Tân sinh trong biểu mô được chẩn đoán xác định dựa vào kết quả giải phẫu bệnh (sinh thiết mẫu mô cổ tử cung) và được phân loại dựa vào phần trăm biểu mô bị thay đổi:

✓ CIN 1 – Dị sản nhẹ:

Biến đổi tế bào không điển hình nhẹ

Thay đổi dưới 1/3 bề dày lớp biểu mô

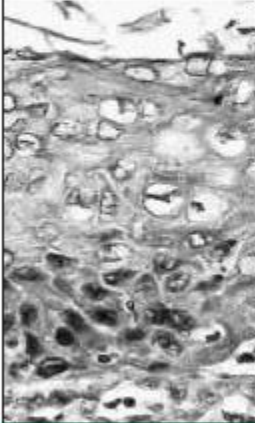
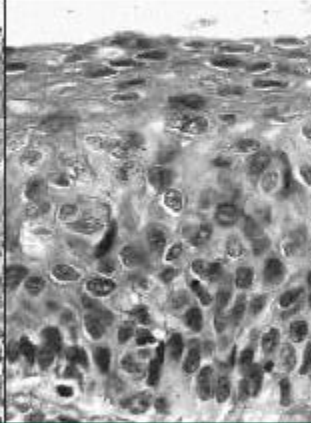
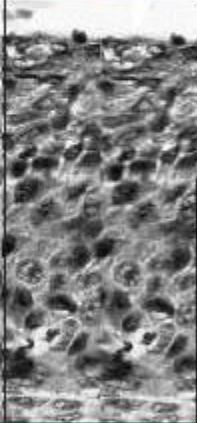
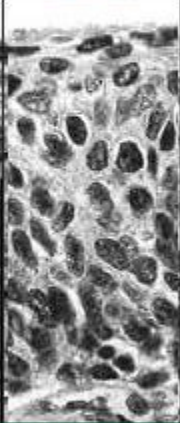
✓ CIN 2 – Dị sản trung bình:

Biến đổi tế bào 1/3 - 2/3 bề dày lớp biểu mô

✓ CIN 3 – Dị sản nặng, ung thư tại chỗ

Biến đổi tế bào trên 2/3 bề dày lớp biểu mô

Histology of cervical intraepithelial neoplasia

LSIL	HSIL		
CIN I	CIN II	CIN III	
Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia	Carcinoma in-situ
			

Changes in cervical intraepithelial neoplasia (CIN) terminology with histologic correlates.

LSIL: low grade squamous intraepithelial neoplasia; HSIL: high grade squamous intraepithelial neoplasia; CIN: cervical intraepithelial neoplasia.

- CIN 1 không được xem là tổn thương tiền ung thư và thường do nhiễm HPV nguy cơ thấp.
- CIN 2,3 là tổn thương tiền ung thư thật sự.

V. PAPANICOLAOU SMEAR (Pap test hay phết tế bào cổ tử cung)

- Test sàng lọc này do nhà động vật học George N. Papanicolaou thực hiện đầu tiên để kiểm tra mảnh vụn âm đạo của chuột lang bằng kính hiển vi. Ông đã thực hiện kỹ thuật này trên những người tình nguyện và Ông nhận thấy, test này rất hữu ích để phát hiện những tế bào ác tính của cổ tử cung. Từ đó đến nay, đây vẫn được xem là test sàng lọc hàng đầu để tầm soát ung thư cổ tử cung [15], [16], [17].

- Sử dụng phết tế bào cổ tử cung để phát hiện tế bào bất thường tại vùng chuyển tiếp của cổ tử cung, chỗ xuất phát của các tân sinh trong biểu mô và ung thư cổ tử cung.
- Có 2 loại phết tế bào cổ tử cung: conventional Pap smear (Pap qui ước: thực hiện bằng que spatula hay bàn chải) và Liquid-based cytology (tế bào được giữ trong dung dịch cố định thay vì được trải trực tiếp trên lame, giúp loại bỏ các tế bào không phải biểu mô và các tế bào được trải đều trên lame).
- Phết tế bào cổ tử cung ngày nay thường được phân loại theo hệ thống Bethesda [18].

Bethesda classification of cervical cytology

Epithelial cell abnormalities
Squamous cell
Atypical squamous cells (ASC)
of undetermined significance (ASC-US)
cannot exclude HSIL (ASC-H)
Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) cellular changes consistent with HPV, mild dysplasia, CIN 1
High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) moderate/severe dysplasia, CIN 2, CIN 3, CIS
indicate if there are features suspicious for invasion (if invasion suspected)
Squamous cell carcinoma

Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. The 2001 Bethesda system: terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002; 287:2114.

- Đây được xem là test sàng lọc, không phải là test để chẩn đoán.

VI. KHUYẾN CÁO VỀ TẦM SOÁT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG [19]

(American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer – 2002)

Hội ung thư Mỹ đã đưa ra khuyến cáo về tầm soát ung thư cổ tử cung lần đầu tiên vào năm 2002 và mới được cập nhật năm 2011.

1. Tuổi bắt đầu tầm soát:

- 3 năm sau lần quan hệ tình dục đầu tiên
- Hoặc bắt đầu tầm soát ở tuổi 21
- Sau đó tầm soát mỗi năm một lần đối với conventional Pap smear hoặc mỗi 2 năm đối với Liquid-based cytology.
- Với phụ nữ ≥ 30 tuổi, sau 3 mẫu thử liên tiếp bình thường và không có gia tăng nguy cơ ung thư cổ tử cung thì chỉ cần tầm soát mỗi 2-3 năm.

2. Khi nào ngưng tầm soát:

- Phụ nữ ≥ 70 tuổi có cổ tử cung không bị tổn thương và có ≥ 3 test âm tính liên tiếp và không có một test nào dương tính trong 10 năm cuối.
- Nếu phụ nữ có tiền sử ung thư cổ tử cung hoặc đã từng điều trị với diethylstilbestrol (DES) hoặc có tình trạng suy giảm miễn dịch (bao gồm cả HIV) thì nên tiếp tục tầm soát.

3. Tầm soát sau phẫu thuật cắt tử cung:

- Đối với trường hợp cắt bỏ tử cung toàn phần do bệnh phụ khoa lành tính: không có chỉ định tầm soát.
- Đối với trường hợp cắt bỏ tử cung không hoàn toàn: tiếp tục tầm soát như các phụ nữ khác.
- Phụ nữ có CIN 2/3, đã phẫu thuật cắt tử cung: tầm soát bằng phết tế bào cổ tử cung mỗi 4-6 tháng. Ngưng tầm soát khi có 3 test tế bào âm tính liên tiếp và không có test tế bào nào dương tính trong 18-24 tháng sau phẫu thuật cắt tử cung.

- Phụ nữ có CIN 2/3, nhưng chưa có chỉ định phẫu thuật cắt tử cung: nên tiếp tục tầm soát cho đến khi có 3 test liên tiếp âm tính và không có test nào dương tính trong 10 năm.

4. Sử dụng test HPV DNA:

- Phụ nữ ≥ 30 tuổi, có thể sử dụng thêm test HPV DNA kết hợp cùng với test tế bào cổ tử cung mỗi 3 năm một lần để tầm soát ung thư cổ tử cung (chưa đủ chứng cứ).

5. Lời khuyên cho phụ nữ trước khi làm cytology test:

- Thực hiện test khi không hành kinh
- Không đặt thuốc, thụt rửa âm đạo, quan hệ tình dục 48 giờ trước khi thực hiện xét nghiệm
- Không thực hiện xét nghiệm khi đang có tình trạng viêm nhiễm cấp tính âm đạo, cổ tử cung hoặc khi có tình trạng xuất huyết cấp tính âm đạo tử cung.

6. Tiêm ngừa vaccin HPV:

- Hiện nay có 2 loại vaccin phòng ngừa HPV:

- ✓ **Gardasil:**

Phòng ngừa 4 types HPV 6,11,16,18. Tiêm 3 liều: 0-2-6 tháng.

- ✓ **Ceravix:**

Phòng ngừa 2 types HPV 16,18 và có thể bảo vệ chống lại 2 types HPV 45,31. Tiêm 3 liều: 0-1-6 tháng.

- ACS khuyến cáo nên tiêm vaccin HPV một cách thường qui cho bé gái từ 11-12 tuổi. Và tiêm cho cả những bé từ 13-18 tuổi mà trước đó chưa được tiêm vaccin.
- Đối với độ tuổi từ 19-26 tuổi, cần có sự tư vấn của bác sĩ trước khi tiêm vaccin, phụ nữ trong độ tuổi này cần cho bác sĩ biết về nguy cơ lây nhiễm HPV trước đó.

- Việc tầm soát ung thư cổ tử cung ở nhóm tiêm vaccin thì tương tự như ở nhóm không tiêm vaccin.

TABLE 3. Comparison of ACS and ACOG Guidelines for Screening for Cervical Cancer

AGE, SCREENING INTERVAL, AND TEST PROTOCOLS	ACS 2002 ⁴	ACOG 2003 ¹⁰⁵	ACOG 2009 ⁷⁴
Age to start	Approximately 3 years after initiation of intercourse or by age 21 years	Approximately 3 years after initiation of intercourse or by age 21 years	Age 21 years
Screening interval in women aged <30 years	Annual with conventional Pap; 2 years with liquid Pap	Annual	Every 2 years
Screening interval in women aged ≥30 years	Every 2-3 years	Every 2-3 years	Every 3 years
Age to stop screening	Age 70 years after 3 negative tests in last 10 years	No upper age limit	Age 65-70 years after 3 negative tests in last 10 years
Women with prior hysterectomy	Discontinue screening if hysterectomy for benign reason	Discontinue screening if hysterectomy for benign reason	Discontinue screening if hysterectomy for benign reason
Screening test options	Conventional Pap test or liquid cytology; option of HPV cotesting starting at age 30 years, repeated no sooner than every 3 years	Conventional Pap test or liquid cytology; option of HPV cotesting starting at age 30 years, repeated no sooner than every 3 years	Conventional Pap test or liquid cytology; option of HPV cotesting starting at age 30 years, repeated no sooner than every 3 years

ACS indicates American Cancer Society; ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists; Pap, Papanicolaou; HPV, human papillomavirus.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jemal A Bray F, Center MM, et al., *Global cancer statistics*. CA Cancer J Clin 2011: p. 61:69.
2. American Cancer Society, *Cancer Facts & Figures*. 2002.
3. Walboomers JM Jacobs MV, Manos MM, et al, *Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide*. J Pathol 1999: p. 189:12.
4. Nobbenhuis MA Walboomers JM, Helmerhorst TJ, et al, *Relation of human papillomavirus status to cervical lesions and consequences for cervical-cancer screening: a prospective study*. Lancet 1999: p. 354:20.
5. Kjaer SK van den Brule AJ, Paull G, et al, *Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study*. BMJ 2002: p. 325:572.
6. Wallin KL Wiklund F, Angström T, et al, *Type-specific persistence of human papillomavirus DNA before the development of invasive cervical cancer*. N Engl J Med 1999: p. 341:1633.
7. Kahn JA., *HPV vaccination for the prevention of cervical intraepithelial neoplasia*. N Engl J Med, 2009: p. 361:271.
8. Ho GY Bierman R, Beardsley L, et al, *Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women*. N Engl J Med, 1998: p. 338:423.
9. ACOG Committee on Practice Bulletins--Gynecology, *ACOG Practice Bulletin no. 109: Cervical cytology screening*. Obstet Gynecol, 2009: p. 114:1409.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin, *Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists*.

- Number 61, April 2005. Human papillomavirus. Obstet Gynecol 2005: p. 105:905.*
11. Moscicki AB Hills N, Shiboski S, et al, *Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females. JAMA, 2001: p. 285:2995.*
 12. Winer RL Lee SK, Hughes JP, et al, *Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. Am J Epidemiol, 2003: p. 157:218.*
 13. Winkelstein W Jr., *Smoking and cervical cancer--current status: a review. Am J Epidemiol, 1990: p. 131:945.*
 14. Klumb EM Araújo ML Jr, Jesus GR, et al, *Is higher prevalence of cervical intraepithelial neoplasia in women with lupus due to immunosuppression? . J Clin Rheumatol 2010: p. 16:153.*
 15. Papanicolaou GN, Traut, FH., *The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. Am J Obstet Gynecol 1941: p. 42:193.*
 16. Vilos GA., *The history of the Papanicolaou smear and the odyssey of George and Andromache Papanicolaou. Obstet Gynecol, 1998: p. 91:479.*
 17. Zachariadou-Veneti S. George Papanicolaou (1883-1962), *Cytopathology 2000. 11:152.*
 18. Solomon D Davey D, Kurman R, et al. , *The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002: p. 287:2114.*
 19. American Cancer Society, *Cancer Society Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer American. Cancer J Clin, 2002. 52: p. 342-362.*