

TẦM SOÁT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG TIỀN UNG THƯ CTC

GS.TS. Trần Thị Lợi - Chủ Nhiệm Bộ Môn Sản, Khoa Y, ĐHQG TP HCM

Mở đầu

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là một bệnh ác tính thường gặp ở phụ nữ, ước tính năm 2018 có 570.000 phụ nữ mắc bệnh trên toàn cầu, chiếm 6,6% những trường hợp ung thư ở nữ giới. Số tử vong khoảng 50% những trường hợp mắc bệnh và 90% xảy ra ở các nước có thu nhập trung bình hoặc thấp [WHO]. Tuy nhiên điều may mắn là bệnh tiến triển chậm và có thể được tầm soát, phát hiện sớm nhờ đó có thể chữa khỏi hoàn toàn. Từ những thập niên 50 của thế kỷ trước, tế bào học với PAP test đã giúp giảm được tới 70% những trường hợp ung thư xâm lấn.

Harald zur Hausen với những nghiên cứu từ 1977 đến 1987 xác định được các týp HPV nguy cơ cao là yếu tố chính gây ung thư cổ tử cung. Năm 2006 vắc xin HPV được duyệt cho sử dụng ở Hoa Kỳ và các test tầm soát nhiễm HPV DNA týp nguy cơ cao đã được FDA công nhận là biện pháp tầm soát ung thư cổ tử cung đầu tay. Năm 2013, WHO chính thức khuyến cáo thêm HPV test vào chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung.

Nhờ sự tiến bộ của tầm soát ung thư cổ tử cung mà ngày nay đa số trường hợp được phát hiện ở giai đoạn tiền ung thư, điều trị hiệu quả cao mà vẫn duy trì được khả năng sinh đẻ của người phụ nữ.

Mục tiêu của bài viết này là cập nhật các tài liệu về tầm soát ung thư cổ tử cung và điều trị tổn thương tiền ung thư cổ tử cung về phương diện y học chứng cứ.

TẦM SOÁT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Những yếu tố nguy cơ của ung thư cổ tử cung

HPV

HPV đã được xác định là yếu tố quan trọng nhất gây ra UTCTC. Những yếu tố nguy cơ của UTCTC là yếu tố gia tăng nguy cơ nhiễm HPV: quan hệ tình dục sớm, quan hệ với nhiều người đặc biệt những người có nguy cơ cao bị nhiễm HPV. Trong hơn 200 týp HPV đã được phát hiện, týp 16 và 18 chịu trách nhiệm gây ra khoảng 70% trường hợp UTCTC và tổn thương tiền ung thư. Týp 18 đặc biệt cao trong Adenocarcinoma của cổ tử cung.

Tại Hoa Kỳ, tỉ lệ nhiễm HPV ở những phụ nữ mới quan hệ tình dục trong vòng 1 năm là 29%, và sau 3 năm tỉ lệ này là 50%. Tuy vậy, những phụ nữ trẻ này với khả năng miễn dịch cao, hầu hết sẽ tự khỏi sau 8-24 tháng, vì vậy phụ nữ dưới 21 tuổi rất hiếm bị UTCTC. Sau 30 tuổi, tỉ lệ hiện mắc HPV giảm nhưng lại tăng tỉ lệ những người nhiễm HPV kéo dài và đây là đối tượng có nguy cơ bị các tổn thương tiền ung thư và ung thư xâm lấn ở cổ tử cung.

Những yếu tố nguy cơ cao khác của UTCTC

- Uống thuốc tránh thai kéo dài: đây là những phụ nữ không dùng các biện pháp tránh thai rào cản như bao cao su có khả năng giảm nguy cơ lây nhiễm HPV.

- Hút thuốc lá: có khả năng làm suy giảm miễn dịch do đó dễ bị nhiễm HPV tồn tại kéo dài.

Ích lợi của tầm soát UTCTC

Những tổng quan hệ thống và phân tích gộp cho thấy tầm soát UTCTC với PAP test giảm được khoảng 70% UTCTC: OR: 0,35 (95% CI 0,30-0,41).

PAP kết hợp với HPV DNA: tỉ lệ phụ nữ được bảo vệ tránh bị UTCTC tăng nhiều chủ yếu nhờ phát hiện và điều trị hiệu quả các tổn thương tiền ung thư.

Hiện nay, có 4 test tầm soát HPV DNA được FDA duyệt:

- ThinPrep và Hologic tầm soát HPV chung với mẫu bệnh phẩm của tế bào học.
- Digene Hybrid Capture 2 High- Risk HPV DNA Test (hc2) (Qiagen, Gaithersburg, MD)
- Cobas HPV test: HR-HPV types: phát hiện HPV 16, 18 và 12 tít nguy cơ cao khác. Đây là test có tính hiệu quả và ứng dụng cao trong tầm soát UTCTC do đó được đề nghị có thể làm xét nghiệm tầm soát UTCTC đầu tay (thay thế PAP) cho những phụ nữ ≥ 25 tuổi.

Bất lợi của tầm soát UTCTC

- Chẩn đoán và điều trị quá mức: tầm soát sớm UTCTC có thể phát hiện ra những trường hợp nhiễm HPV thậm chí loạn sản cổ tử cung mức độ trung bình ở những phụ nữ trẻ mà những người này có nhiều khả năng sẽ tự sạch nhiễm sau 24 tháng. và tổn thương cổ tử cung có thể tự thoái triển. Ở người có khả năng miễn nhiễm tốt, tỉ lệ thoái triển của CIN2 về CIN1 rồi về bình thường có thể lên đến 45%. Trong khi đó, việc điều trị như LEEP, khoét chóp cổ tử cung có thể làm cổ tử cung bị chít hẹp, hoặc hở eo tử cung, ảnh hưởng đến tương lai sinh đẻ về sau.

- Tổn thương tâm lý và tốn kém tiền bạc cho bệnh nhân. Những phụ nữ trẻ với kết quả HPV(+) lo lắng, tốn kém tiền bạc và thời gian đi khám, xét nghiệm và làm thủ thuật điều trị mặc dù bệnh đa số tự khỏi.

Khuyến cáo tầm soát UTCTC cho những phụ nữ có nguy cơ trung bình (nguy cơ trung bình là những người không có tổn thương ở cổ tử cung, âm đạo, không nhiễm HIV)

Tên các Hiệp Hội	American Cancer Society (ACS), American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP), and American Society for Clinical Pathology (ASCP)22012	U.S. Preventive Services Task Forces (USPSTF)42018	American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)12016
Tuổi bắt đầu tầm soát	21 tuổi Không tầm soát phụ nữ <21 tuổi bất kể tuổi bắt đầu giao hợp hoặc có yếu tố nguy cơ	21 tuổi (mức độ A)	21 tuổi Không tầm soát phụ nữ <21 tuổi bất kể tuổi bắt đầu giao hợp hoặc có yếu tố nguy cơ (mức độ A)
<i>Phương pháp Tầm soát và Khoảng cách</i>			
Tế bào học (quy ước hoặc nhúng dịch)			
21-29 tuổi	3 năm	3 năm (mức độ A)	3 năm (mức độ A)
30-65 tuổi	3 năm	3 năm (mức độ A)	3 năm (mức độ A)

Tế bào học + HPV (co-test) 21-29 tuổi 30-65 tuổi	Không áp dụng cho phụ nữ <30 tuổi 5 năm (mức độ A)	Không áp dụng cho phụ nữ <30 tuổi (mức độ D) 5 năm (mức độ A)	Không áp dụng cho phụ nữ <30 tuổi (mức độ A) 5 năm (mức độ A)
Xét nghiệm HPV nguy cơ cao đầu tay (thay thế cho tế bào học đơn thuần hoặc co-test)	Không khuyến cáo cho phụ nữ 30-65 tuổi tại hầu hết cơ sở lâm sàng	Mỗi 5 năm cho phụ nữ 30-65 tuổi (mức độ A)	Mỗi 3 năm cho phụ nữ ≥ 25 tuổi (mức độ B)
Tuổi chấm dứt tầm soát	>65 tuổi không có tiền sử $\geq$ CIN2 trong vòng 20 năm và đã có kết quả âm tính 3 lần liên tiếp với PAP hoặc 2 lần liên tiếp với co-test, lần tầm soát gần nhất dưới 5 năm	>65 tuổi không có tiền sử $\geq$ CIN2 trong vòng 20 năm và đã có kết quả âm tính 3 lần liên tiếp với PAP hoặc 2 lần liên tiếp với co-test, lần tầm soát gần nhất dưới 5 năm (mức độ D)	>65 tuổi không có tiền sử $\geq$ CIN2 trong vòng 20 năm và đã có kết quả âm tính 3 lần liên tiếp với PAP hoặc 2 lần liên tiếp với co-test, lần tầm soát gần nhất dưới 5 năm (mức độ A)

Những phụ nữ phải tầm soát sau 65 tuổi	Có tiền sử $\geq$ CIN2, AIS tầm soát tối thiểu 20 năm sau khi điều trị khỏi bệnh.	Chưa bao giờ tầm soát. Có nguy cơ cao bị UTCTC: tiền sử tổn thương tiền ung thư, hoặc suy giảm miễn dịch.	Có tiền sử $\geq$ CIN2, AIS tầm soát tối thiểu 20 năm sau khi điều trị khỏi bệnh (mức độ B)
Tầm soát sau khi cắt tử cung	Nếu cắt tử cung toàn phần: ngưng tầm soát. Nếu cắt tử cung bán phần (còn cổ tử cung): tầm soát theo hướng dẫn.	Khuyến cáo : ngưng tầm soát nếu cắt tử cung toàn phần (mức độ D)	Ngưng tầm soát nếu cắt tử cung toàn phần (mức độ A)
Tầm soát cho người có tiêm vắc xin HPV	Phụ nữ đã tiêm vắc xin HPV tầm soát theo độ tuổi của dân số chung	Phụ nữ đã tiêm vắc xin HPV tầm soát theo độ tuổi của dân số chung	Phụ nữ đã tiêm vắc xin HPV tầm soát theo độ tuổi của dân số chung (mức độ C)

ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG TIỀN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Tổn thương tiền UTCTC nên phân biệt 2 loại tùy theo tính chất mô học. Nếu tổn thương ở lớp biểu mô lát thì được gọi là tân sinh trong biểu mô cổ tử cung (cervical intraepithelial neoplasia: CIN). Tổn thương ở kênh cổ tử cung nơi chỉ có 1 lớp tế bào tuyến nên chỉ gồm 2 loại: adenocarcinoma in situ và adenocarcinoma[3].

Điều trị tổn thương tiền UTCTC nhằm mục đích ngăn không cho tổn thương tiến triển nặng hơn thành ung thư xâm lấn nhưng cũng cần quan tâm duy trì khả năng sinh sản của người phụ nữ.

CIN 1

Phụ nữ trẻ: từ 21-24 tuổi:

Tỉ lệ mới mắc UTCTC rất thấp 1,4/100.000 dân trong khi tỉ lệ mới mắc UTCTC từ 25-39 là 5,9-14,2/100.000 dân.

- Nếu PAP là ASC-US hoặc LSIL: theo dõi trong 12 tháng làm PAP kiểm, nếu PAP bình thường hoặc ASC-US hoặc LSIL sẽ làm lại PAP sau 12 tháng. Nếu sau 24 tháng PAP bình thường sẽ theo dõi thường quy. Nếu PAP là ASC-H hoặc HSIL: soi cổ tử cung.

- Nếu PAP là ASC-H hoặc HSIL(nguy cơ có tổn thương mức độ nặng): theo dõi bằng PAP và soi CTC mỗi 6 tháng trong 2 năm. Nếu soi cổ tử cung không thấy tổn thương tương ứng với PAP thì phải nạo kênh cổ tử cung

Phụ nữ trẻ ≥ 25 tuổi:

- HPV và PAP (Cotest) mỗi 12 tháng. Nếu kết quả 2 lần (24 tháng) bình thường thì sẽ trở về theo dõi thường quy. Nếu HPV (+) hoặc PAP $\geq$ ASC-US: soi cổ tử cung.

- Nếu CIN I tồn tại sau 2 năm: điều trị phá hủy hoặc cắt bỏ

CIN II và CIN III

Đây là những trường hợp tổn thương tiền ung thư có nguy cơ cao tiến triển thành UTCTC nên điều trị ngay: LEEP, Laser, khoét chóp bằng dao lạnh

Nếu là Adenocarcinoma in situ: nên khoét chóp bằng dao lạnh mới lấy hết được tổn thương ở sâu trong kênh cổ tử cung.

Trường hợp đặc biệt CINII ở người trẻ <25 tuổi hoặc mong có con: PAP và soi cổ tử cung mỗi 6 tháng trong vòng 12 tháng: nếu tổn thương tồn tại: điều trị, nếu tổn thương thoái triển: cotest sau 12 tháng. Nếu cotest (-) theo dõi thường quy: cotest mỗi 3 năm. Nếu cotest(+): soi cổ tử cung.

CINIII: điều trị ngay.

Kết luận

Hai biện pháp tầm soát UTCTC là PAP và HPV DNA đã và đang được công nhận. Các hướng dẫn đều thống nhất với những phụ nữ nguy cơ UTCTC trung bình, tuổi bắt đầu tầm soát là 21, cách khoảng 3-5 năm và kéo dài đến 65 tuổi. Riêng những phụ nữ bị tổn thương cổ tử cung từ $\geq$ CIN 2 hoặc suy giảm miễn dịch, tầm soát tiếp tục sau 65 tuổi hoặc 20 năm sau khi điều trị khỏi tổn thương tiền ung thư ở cổ tử cung. Nếu chọn xét nghiệm HPV DNA nguy cơ cao là xét nghiệm đầu tay thì tuổi bắt đầu tầm soát là 25 tuổi và cũng kéo dài đến 65 tuổi.

Điều trị CIN I và CIN II nên quan tâm đến tương lai sinh đẻ của người phụ nữ trẻ. CIN III nên điều trị ngay.

Tài liệu tham khảo

1. ACOG Practice Bulletin No. 168: Screening for Cervical Cancer. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. *Obstet Gynecol*. 2016;128(4):111–30. doi: 10.1097/AOG.0000000000001708.
2. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. CA Cancer
3. Up To Date, Jason D Wright, MDCervical intraepithelial neoplasia: Management of low-grade and high-grade lesions, Jan 2019
4. USPSTF. Screening for Cervical Cancer. 2018. Available at www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/cervical-cancer-screening2. These recommendations apply to women who have a cervix, regardless of sexual history.