



## CERVICAL CANCER

# NGUY CƠ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG Ở PHỤ NỮ CÓ TẾ BÀO TUYẾN KHÔNG ĐIỂN HÌNH

**Risk of invasive cervical cancer  
after atypical glandular cells in cervical  
screening: nationwide cohort study**

Wang Jiangrong, Andrae Bengt, Sundström Karin,  
Ström Peter, Ploner Alexander, Elfström K Miriam,  
Arnheim-Dahlström Lisen, Dillner Joakim, Sparén Pär

*BMJ 2016; 352. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i276> (Published 11 February 2016)*

Bác sĩ Chuyên khoa I Bùi Quang Trung  
Bệnh viện Mỹ Đức

Sàng lọc ung thư cổ tử cung (CTC) bằng xét nghiệm tế bào học (TBH) đã được sử dụng rộng rãi trong nhiều thập kỷ. Nhờ đó, tỉ lệ ung thư CTC đã giảm nhiều trong thời gian qua, đặc biệt là ung thư biểu mô lát; còn tỉ lệ ung thư biểu mô tuyến CTC không giảm được tốt như ung thư biểu mô lát.

Tế bào tuyến không điển hình (atypical glandular cells – AGC) là bất thường tế bào học được xác định khi tế bào tuyến có những thay đổi nhưng không phải ung thư biểu mô tuyến tại chỗ hay xâm lấn. Các nghiên cứu trước đây cho thấy một phụ nữ với kết quả TBH AGC có thể có kết quả mô học bao gồm rất nhiều thay đổi khác nhau từ polyp, chuyển sản đến tân sinh hay ung thư, thậm chí là ung thư từ những cơ quan khác. Tuy nhiên, nguy cơ ung thư CTC về lâu dài của AGC thì chưa được nghiên cứu. Để giải đáp vấn đề này, các nhà nghiên cứu đến từ Thụy Điển tiến hành phân tích nguồn dữ liệu quốc gia rất lớn, gồm trên 3 triệu phụ nữ được xét nghiệm TBH trong khoảng thời gian từ đầu năm 1980 đến đầu năm 2011, với độ tuổi 23-59 tuổi.

Trong số này, có 2.899.968 phụ nữ có kết quả TBH bình thường ở lần đầu sàng lọc. Cũng trong lần đầu

sàng lọc, có 14.625 kết quả AGC, 65.633 kết quả tổn thương trong biểu mô CTC mức độ cao (HSIL) và 244.168 kết quả tổn thương trong biểu mô CTC mức độ thấp (LSIL). Mục tiêu chính của nghiên cứu là tỉ lệ ung thư CTC xâm lấn trong vòng 6 tháng sau khi phát hiện TBH bất thường, tỉ lệ cộng dồn sau 15,5 năm hay trong khoảng thời gian theo dõi từ 6 tháng đến 15,5 năm.

Kết quả, trong vòng 6 tháng sau khi phát hiện bất thường TBH, tỉ lệ (hiện hành) ung thư của phụ nữ có AGC là 1,4%, thấp hơn so với phụ nữ có HSIL (2,5%,  $P < 0,001$ ) và cao hơn so với LSIL (0,2%,  $P < 0,001$ ). Trong số các trường hợp ung thư của TBH AGC thì ung thư biểu mô tuyến chiếm 73,2%.

Tỉ lệ ung thư CTC xâm lấn tăng đều đặn và đạt đến khoảng 2,6% sau 15,5 năm (95% CI 2,3-2,9%). Việc tăng này cũng tương tự ở nhóm có TBH HSIL và LSIL, nhưng tỉ lệ cộng dồn thấp hơn ở nhóm HSIL (3,3%, 3,2-3,4%) và cao hơn ở nhóm LSIL (0,7%, 0,7-0,8%). Tỉ lệ cộng dồn của ung thư biểu mô tuyến chiếm phần nhiều (1,9%) trong số các trường hợp ung thư ở phụ nữ có AGC ở thời điểm 15,5 năm, cao hơn hẳn so với ở nhóm HSIL hay LSIL; nhưng với ung thư biểu mô lát (0,6%) thì

thấp hơn ở nhóm HSIL và tương tự với nhóm LSIL.

Ngoài ra, nghiên cứu còn đưa ra 4 khoảng thời gian theo dõi: 0,5-3,5 năm, 3,5-6,5 năm, 6,5-10,5 năm và 10,5-15,5 năm. Kết quả có một số thông tin đáng chú ý như sau:

- Tỉ suất (số ca mới mắc) ung thư CTC sau AGC cao trong thời gian đầu theo dõi (khoảng 329/100.000 người/năm) và giảm dần theo thời gian. Tuy nhiên, tỉ suất vẫn cao hơn sau HSIL đến 6 năm và sau LSIL đến 10 năm.
- So với phụ nữ có kết quả TBH bình thường thì sự hiện diện của AGC cho thấy nguy cơ già tăng ung thư CTC cho đến 15,5 năm (incidence rate ratio [IRR] giảm dần 24,1-4,8); đồng thời nguy cơ này luôn cao hơn ung thư sau HSIL trong khoảng thời gian 0,5-6,5 năm theo dõi.
- Tỉ suất ung thư biểu mô tuyến sau AGC luôn cao hơn sau HSIL và LSIL trong suốt 15,5 năm, còn ung thư biểu mô lát thì ngược lại.
- Tỉ suất ung thư biểu mô tuyến sau AGC luôn cao hơn tỉ suất ung thư biểu mô lát sau HSIL lên tới 10 năm.
- AGC ở phụ nữ nhóm tuổi 30-39 có tỉ suất ung thư CTC (gồm cả biểu mô lát và biểu mô tuyến) cao

nhất. Trong khi nguy cơ ung thư CTC sau HSIL thường gấp ở lứa tuổi cao hơn.

Qua các kết quả trên, chúng ta thấy rõ cần phải đẩy mạnh việc quản lý bệnh nhân sau AGC. Tuy nhiên, nghiên cứu còn cho chúng ta thấy tình hình quản lý AGC trong thực tế như thế nào. Cụ thể, chỉ có 53,8% được theo dõi và đánh giá mô học trong vòng 6 tháng, dù cao hơn sau LSIL (43,2%,  $P < 0,001$ ) nhưng thấp hơn nhiều so với sau HSIL (85,9%,  $P < 0,001$ ). Trong khi đó, tỉ lệ ung thư CTC ở những phụ nữ được đánh giá mô học sau AGC (2,8%) và sau HSIL (3,2%,  $P = 0,10$ ) là tương đương nhau, dù cao hơn sau LSIL (0,4%,  $P < 0,001$ ); đồng thời tỉ lệ này sẽ tiếp tục cao hơn sau HSIL đến 6,5 năm và sau LSIL đến 10,5 năm.

Mặc dù nghiên cứu vẫn còn một số mặt hạn chế, nhưng thông qua đó, chúng ta thấy được nguy cơ ung thư sau AGC cao; đồng thời thấy rõ tầm quan trọng của việc theo dõi quản lý chặt chẽ các trường hợp AGC để đạt được kết quả tốt như quản lý HSIL. Trước mắt, cần đánh giá tích cực hơn cho trường hợp AGC. Về lâu dài, việc nghiên cứu để tối ưu hóa quản lý AGC là hết sức cần thiết.

thường đòi hỏi phải phẫu thuật.

## QUAN ĐIỂM

Các trường hợp thai ngoài tử cung được chẩn đoán dựa vào các triệu chứng kinh điển, trong khi một số được phát hiện qua định lượng nồng độ hormone (beta-hCG, progesterone), siêu âm, các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác.

Lựa chọn phương pháp điều trị thường dựa vào: vị trí, tuổi thai, kích thước khối thai ngoài tử cung, nguy cơ vong và sự hợp tác của bệnh nhân. Việc định lượng nhanh nồng độ hormone và các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh có độ phân giải cao cho phép xác định thai ngoài tử cung giai đoạn sớm, từ đó lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp để giảm tỉ lệ tử vong và

bảo tồn khả năng sinh sản cho lần mang thai tiếp sau.

Trong trường hợp cấp cứu, phẫu thuật là lựa chọn duy nhất. Các vị trí thai ngoài tử cung hiếm gặp như là: thai ở cổ tử cung, đoạn kẽ, buồng trứng là một thách thức. Trong các trường hợp này, phẫu thuật có thể kết hợp với thuyên tắc mạch máu nuôi khối thai. Trong những trường hợp không cấp cứu, có thể phẫu thuật hoặc điều trị nội khoa. Điều trị nội khoa cho tỉ lệ thành công cao, đặc biệt các trường hợp beta-hCG thấp và kích thước khối thai nhỏ.

Báo cáo loạt ca này cho thấy điều trị nội khoa với methotrexate đa liều có thể thành công. Các tiêu chuẩn để điều trị nội khoa phải được thỏa mãn, bao gồm: huyết động ổn định và định lượng được hormone trong trường hợp điều trị bảo tồn.