

XÉT NGHIỆM TẦM SOÁT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG KIẾN THỨC CẬP NHẬT

Trần Thị Lợi

Trưởng Bộ Môn Sức Khỏe Sinh Sản, Khoa Y, ĐHQG, TP.HCM

Đặt vấn đề

Kể từ thập niên 50 của thế kỷ trước, nhờ phát minh quan trọng của Papanicolaou: tầm soát ung thư cổ tử cung bằng phết tế bào cổ tử cung (gọi tắt là PAP) nên tại các quốc gia phát triển, tỉ lệ phụ nữ bị ung thư cổ tử cung đã giảm đến 70%. Qua hơn nửa thế kỷ được sử dụng, PAP đã giúp giảm đáng kể số phụ nữ bị ung thư cổ tử cung, nhưng đồng thời cũng bộc lộ nhược điểm là độ nhạy không cao chỉ vào khoảng 50%, tối đa là 75%^[5], nên bị xem như một viên kim cương có vết khuyết. Nhằm bù trừ tính kém nhạy, PAP được lặp lại thường xuyên, mỗi năm hoặc mỗi ba năm tùy từng nước, và như vậy, chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung quả thật là một gánh nặng quốc gia cả về phương diện tài chính cũng như việc tổ chức thăm khám phụ khoa^[3].

PAP quy ước, trải tế bào cổ tử cung trên một lam kính hoặc PAP nhúng dịch (liquid-based) đều dựa trên nguyên tắc tìm những tế bào bất thường của cổ tử cung bong ra trong quá trình thu thập mẫu khi khám phụ khoa, do đó phụ thuộc nhiều vào các yếu tố chủ quan. Có quá nhiều khâu ảnh hưởng đến kết quả của PAP từ việc lấy bệnh phẩm, cố định, bảo quản, nhuộm và đọc lam, do đó PAP ngày càng cố gắng cải thiện tất cả các quy trình nói trên nhằm có được kết quả chính xác hơn.

Những thay đổi trong các xét nghiệm tầm soát ung thư cổ tử cung

Xét nghiệm DNA HPV

Từ khoảng 10 năm qua, song song với sự mất dần vị trí chủ lực trong tầm soát ung thư cổ tử cung của PAP, là sự xuất hiện của xét nghiệm tìm DNA HPV trong phết tế bào cổ tử cung. Trên thị trường đến nay đã có rất nhiều loại xét nghiệm tầm soát nhiễm HPV, từ loại chỉ đơn thuần phát hiện có nhiễm HPV đến những loại phát hiện được các tít nguy cơ cao gây ung thư cổ tử cung. Độ nhạy của các xét nghiệm tìm DNA HPV lên tới 90-95%, và điểm đáng chú ý là nhờ có thể phát hiện nhiễm HPV trước khi có những biểu hiện bất thường trên tế bào, những đối tượng nhiễm HPV sẽ được theo dõi chặt chẽ nhờ đó sẽ được chẩn đoán và điều trị bệnh sớm hơn.

Tuổi bắt đầu tầm soát

Nhiễm HPV là một bệnh thường gặp, có đến khoảng 45% phụ nữ Mỹ tuổi đôi mươi bị nhiễm HPV^[3], nhưng nhờ trẻ tuổi, khả năng miễn dịch cao nên sau 6 đến 24 tháng hơn 90% trong số này sẽ tự khỏi bệnh, trở thành HPV(-). Do đó một chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung sử dụng xét nghiệm tìm DNA HPV có cần thiết phải bao gồm cả những phụ nữ rất trẻ mà hầu như chẳng có ai trở thành ung thư cổ tử cung hay không. Với những phụ nữ lớn tuổi, xét nghiệm DNA HPV đặc biệt có ý nghĩa vì cho phép kéo dài khoảng cách giữa hai lần xét nghiệm. Tại Hoa Kỳ, với khuyến hướng bảo thủ, các Hiệp Hội Sản Phụ Khoa (ACOG) và Hiệp Hội Ung Thư (American Cancer Society) sử dụng cả hai xét nghiệm DNA HPV và PAP, trước đây khuyến cáo tuổi bắt đầu tầm soát là 3 năm sau lần giao hợp đầu tiên, và với những phụ nữ trên 30 tuổi, nếu HPV(-) và PAP(-) khoảng cách giữa 2 lần tầm soát có thể kéo dài từ 3-5 năm.

Tại Canada và các nước Châu Âu, áp dụng chương trình tầm soát xét nghiệm DNA HPV trước và chỉ làm PAP cho những phụ nữ HPV(+), các chuyên gia nhận thấy phương pháp này giảm chi phí nhưng lại hiệu quả hơn nhờ khu trú được những đối tượng cần theo dõi sát, do đó có thể phát hiện và điều trị bệnh sớm^[3].

Tầm soát ung thư cổ tử cung quá sớm có thể dẫn đến điều trị quá mức

Như trên đã viết, trước đây theo hướng dẫn của Hoa Kỳ về tầm soát ung thư cổ tử cung, tuổi bắt đầu là 3 năm sau lần giao hợp đầu tiên. Tháng ba, năm 2012 Hội Ung Thư Hoa Kỳ (American Cancer Society), Hội Soi Cổ Tử Cung và Bệnh Học Cổ Tử Cung (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology), Hội Bệnh Học Lâm Sàng Hoa Kỳ (American Society for Clinical Pathology) đã công bố bản hướng dẫn đồng thuận: không tầm soát ung thư cổ tử cung cho phụ nữ dưới 21 tuổi bất kể tiền sử sinh hoạt tình dục^[3]. Hướng dẫn quốc gia của Anh bắt đầu tầm soát ung thư cổ tử cung ở tuổi 25^[4]. Tại Úc, vẫn bắt đầu tầm soát từ tuổi 18, và khoảng cách giữa hai lần tầm soát là 2 năm^[1]. Theo Eduardo Franco^[5], một chuyên gia về dịch tễ ung thư tại Đại học McGill ở Montreal, Canada, là người có tham gia soạn thảo hướng dẫn

quốc gia tầm soát ung thư cổ tử cung của Hoa Kỳ: mặc dù tầm soát phụ nữ trong khoảng tuổi từ 21 đến 24 chỉ gia tăng mức bảo vệ rất nhỏ bé, không đáng kể nhưng nếu quy định bắt đầu ở tuổi 25, thì lại gây ra cuộc tranh luận không khoan nhượng giữa nhóm quá tích cực muốn xét nghiệm sớm và nhóm ủng hộ xét nghiệm nên bắt đầu ở tuổi 25. Đó là lý do vì sao các hiệp hội y khoa ở Hoa Kỳ chọn mốc tuổi nhỏ nhất để tầm soát ung thư cổ tử cung là 21.

Hơn nữa, nếu làm PAP cho những thiếu nữ quá trẻ, có thể dẫn đến phát hiện những trường hợp có bất thường tế bào như dị sản nhẹ, thậm chí dị sản trung bình do nhiễm HPV, tuy nhiên rất hiếm diễn tiến thành ung thư ở lứa tuổi này. Do đó, những trường hợp dị sản trung bình ở phụ nữ trẻ dưới 25 tuổi, nên theo dõi thêm 6 tháng, nếu tổn thương không thoái triển sẽ làm LEEP để tránh việc điều trị quá mức có thể ảnh hưởng đến tương lai sinh sản sau này như bị hở eo tử cung gây sảy thai liên tiếp.

Vai trò của vắc xin

Từ khi có vắc xin HPV, câu hỏi đặt ra là việc tầm soát ung thư cổ tử cung có thay đổi gì không? Hầu hết các chương trình vắc xin HPV đều bắt đầu ở tuổi 12-13, còn rất lâu mới đến tuổi tầm soát, và rõ ràng đây là 2 dân số khác nhau, vì vậy cho đến nay, chưa có gì thay đổi về chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung. Ngoài ra, vắc xin chỉ bảo vệ chống được vài týp nguy cơ cao thường gặp nhất là 16, 18 có thể thêm các týp 31, 33, 45 nhờ bảo vệ chéo, trong khi có hơn mười týp HPV có thể gây ra ung thư cổ tử cung. Vắc xin còn có một vấn đề nữa là không phải tất cả trẻ gái vị thành niên đều được tiêm chủng đầy đủ. Tại Hoa Kỳ, chương trình quốc gia tiêm chủng HPV cho nữ vị thành niên đã được triển khai từ năm 2006, cho đến 2010, mặc dù tỉ lệ tiêm chủng có tăng lên mỗi năm, chỉ có 32% thiếu nữ từ 13 đến 17 tuổi được tiêm đủ 3 mũi vắc xin, 48,7% thiếu nữ chỉ được tiêm $\geq$ một mũi vắc xin^[2]. Tại Canada, tỉ lệ này có tốt hơn, khoảng 80% đối tượng được tiêm chủng HPV đã được tiêm đủ 3 mũi vắc xin.

Những lý do trên cho thấy dù có vắc xin, chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung vẫn cần được duy trì. Tuy nhiên, trong tương lai, ở những nước đã áp dụng chương trình vắc xin cho nữ vị thành niên trong trường học như Hoa Kỳ, Canada, Anh, Úc có thể triển khai 2 chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung khác nhau dành cho những phụ nữ có vắc xin và không vắc xin.

Ở những nước nghèo nhưng tỉ lệ ung thư cổ tử cung cao, nơi không đủ nguồn lực để thực hiện chương trình

tầm soát ung thư cổ tử cung cấp quốc gia thì việc lựa chọn chương trình vắc xin có thể là một sự thay thế hiệu quả và đỡ tốn kém hơn^[3]. Đương nhiên nếu chỉ chọn được một trong hai chương trình hoặc vắc xin hoặc tầm soát thì không thể có hiệu quả bằng việc áp dụng cả hai. Nếu cố gắng, thì những quốc gia này có thể áp dụng chương trình tầm soát với xét nghiệm DNA HPV cho những phụ nữ trên 30 tuổi, nhưng khoảng cách giữa hai lần xét nghiệm có thể lên đến 7-10 năm, có nghĩa là trong khoảng từ 30 đến 65 tuổi, người phụ nữ có thể được hưởng từ 3 đến 5 lần tầm soát.

Tương lai của tầm soát ung thư cổ tử cung

Những xét nghiệm tầm soát ung thư cổ tử cung cũng sẽ có nhiều thay đổi nhờ sự tiến bộ vượt bậc của khoa học kỹ thuật. Xét nghiệm DNA HPV sẽ thêm chuyên biệt để xác định trường hợp nguy cơ cao diễn tiến thành ung thư. PAP có thể được gắn thêm các ấn chỉ (markers) ung thư để tăng độ nhạy.

Áp dụng xét nghiệm DNA HPV kèm với PAP trong tầm soát ung thư cổ tử cung cũng cần sự giải thích cho đối tượng được tầm soát thông hiểu. Nếu trước đây, người phụ nữ đã hiểu và chấp nhận PAP là xét nghiệm tầm soát ung thư cổ tử cung, thì nay DNA HPV là tầm soát nhiễm một loại virus lây truyền qua sinh hoạt tình dục. Do đó, cần có một thông điệp giải thích rõ mối liên quan giữa virus HPV và ung thư cổ tử cung, cũng như tính dễ lây truyền của virus HPV nhằm giúp người phụ nữ không bị stress nếu kết quả dương tính và tuân thủ tốt để được hưởng những lợi ích của chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung. Hy vọng trong một tương lai không xa, ung thư cổ tử cung sẽ trở thành một bệnh hiếm ở người phụ nữ, đem lại hạnh phúc cho người phụ nữ nói riêng và cho toàn xã hội nói chung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Australia Dept. Health and Aging. National HPV vaccination data for girls aged 15 in 2009. National HPV Vaccination Program (2011)
2. Centers for Disease Control and Prevention Morbid. Mortal. Weekly Rep. October 14, 2011/ 60(40); 1382-1384 (2011).
3. Courtney Humphries. Testing times. Nature OUTLOOK HUMAN PAPILLOMAVIRUS, 30 August 2012/Vol488/Issue No.7413: S8-S9 (2012).
4. Department of Health, UK, Annual HPV Vaccine Coverage in England in 2010/2011.
5. Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, Hesselink AT, Franco EL, Ronco G, Arbyn M, Bosch FX, Cuzick J, Dillner J, Heideman DA, Snijders PJ. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical screening in women 30 years and older. Int J Cancer 124: 516-520 (2009).