



CÁC PHƯƠNG PHÁP SÀNG LỌC UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

BS. LÊ TRẦN ANH THƯ

Bệnh viện đa khoa Hoàn Mỹ Đà Nẵng

Ung thư cổ tử cung (CTC) là một trong những căn bệnh ung thư phổ biến ở Việt Nam, chỉ xếp hàng thứ 2 sau ung thư vú và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các căn bệnh ung thư ở phụ nữ.

Hằng năm có trên 510.000 trường hợp mắc và 288.000 phụ nữ tử vong do ung thư CTC trên thế giới, 80% trong số đó là phụ nữ sống ở các quốc gia đang phát triển, trong khi tỉ lệ mắc và tử vong do ung thư CTC có xu hướng giảm dần ở các nước phát triển nhờ thành tựu trong phòng bệnh, phát hiện và điều trị sớm.

Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới, chỉ số mắc bệnh mới thay đổi theo từng vùng và từng quốc gia, trung bình 7-16 trường hợp mắc mới trên 100.000 phụ nữ. Ở Việt Nam, tỉ lệ mắc mới ung thư CTC 16,8/100.000 phụ nữ (GS. Nguyễn Chấn Hùng, 2008) và hằng năm có 2.500 - 5.600 ca tử vong được báo cáo. Ung thư CTC là ung thư thường gặp nhất ở phụ nữ Việt Nam [www.who.int/vaccine_research/diseases/hpv/en/], là bệnh gây

tử vong cao nếu ở giai đoạn muộn, tuy nhiên có thể phòng ngừa và điều trị khỏi nếu phát hiện sớm.

Ung thư CTC là sự phát triển bất thường của tế bào biểu mô CTC, 90% có liên quan đến một số loại Human Papilloma virus (HPV). Diễn tiến tự nhiên từ CTC bình thường, sau khi nhiễm HPV mạn tính có những biến đổi tế bào tiến triển thành tổn thương tiền ung thư CTC và sau đó là ung thư CTC, tiến trình này kéo dài 10-20 năm. Do vậy, ung thư CTC có thể được xem như là một bệnh lây truyền qua đường tình dục.

Các yếu tố nguy cơ (theo y văn gồm): nhiễm HPV type nguy cơ cao, sinh hoạt tình dục sớm trước 20 tuổi, có nhiều bạn tình, phơi nhiễm với các bệnh lây truyền qua đường tình dục (STD), có con sớm, có nhiều con, trước đó có tế bào CTC bất thường, có mẹ hoặc chị gái bị ung thư CTC, hút thuốc lá, mắc bệnh suy giảm miễn dịch (HIV, dùng corticoid kéo dài).

Sàng lọc phát hiện sớm và điều trị có hiệu quả là yếu tố

then chốt để thực hiện thành công chương trình phòng chống ung thư CTC, đó cũng là nhiệm vụ được ưu tiên trong chương trình phòng chống ung thư quốc gia giai đoạn 2006-2010.

Thiếu chương trình sàng lọc và hướng dẫn điều trị hiệu quả là lý do chính của tỉ suất mắc bệnh ung thư CTC cao ở các nước đang phát triển.

Các chương trình sàng lọc hiệu quả với mức độ bao phủ cao có thể làm giảm gánh nặng bệnh tật do ung thư CTC.

Việc xây dựng và thực hiện chương trình tầm soát ung thư CTC có hiệu quả là vấn đề cần thiết để làm giảm tỉ lệ mắc và tỉ lệ tử vong do ung thư CTC gây ra, từ đó thực hiện thành công “Chiến lược Quốc gia về CSSKSS giai đoạn 2001-2010” và “Chương trình phòng chống ung thư tại Việt Nam”.

Tổng quan các phương pháp sàng lọc ung thư CTC

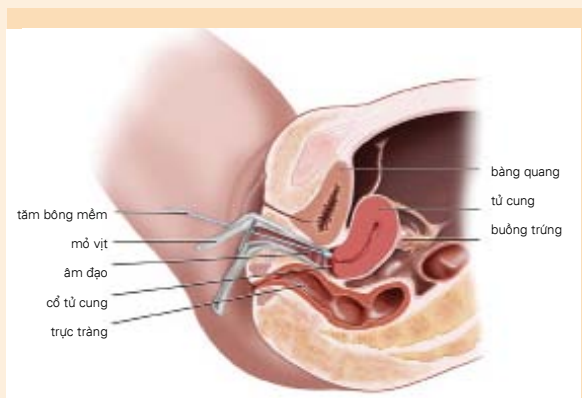
Có nhiều phương pháp sàng lọc ung thư CTC như phương pháp phết mỏng tế bào CTC (Pap smear), quan sát CTC bằng mắt thường với dung dịch Acid acetic 5% (Phương pháp VIA), phương pháp quan sát với Lugol Iodine (phương pháp VILI), xét nghiệm HPV (HPV DNA testing) ...

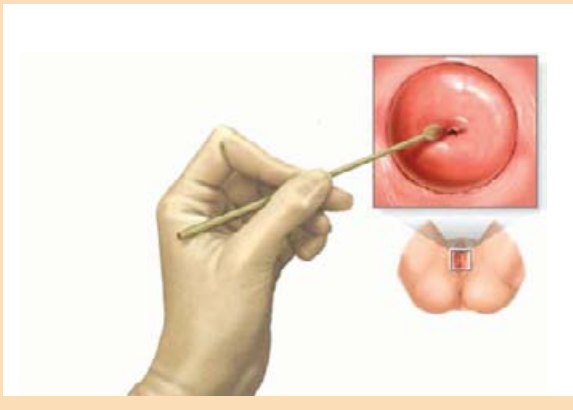
Một chương trình sàng lọc ung thư CTC thành công là chương trình sàng lọc đó có tác động lên tỉ lệ ung thư CTC, chương trình đó phải sàng lọc được càng nhiều phụ nữ càng tốt. Nếu lý tưởng, chương trình phải sàng lọc được 80% số phụ nữ. Sau đó, những phụ nữ có tổn thương tiền ung thư CTC cần phải được điều trị trước khi chúng tiến triển thành ung thư CTC, lúc đó tỉ lệ ung thư CTC có thể giảm đáng kể, có thể lên đến 93%. “Ngăn chặn ung thư CTC thành công cần có sự phối hợp một cách hiệu quả các chương trình như độ bao phủ sàng

lọc, liên kết sàng lọc và điều trị, điều trị hiệu quả và giám sát.”

Phương pháp phết mỏng tế bào CTC (Pap smear)

Là phương pháp đã được chứng minh có nhiều thành công đáng kể ở các nước phát triển hơn 50 năm qua, đã làm giảm 70-80% tỉ lệ ung thư ở các nước phát triển. Tuy nhiên, các chương trình sàng lọc dựa vào xét nghiệm tế bào CTC khó được thiết lập và duy trì ở các quốc gia đang phát triển, bởi vì chúng tốn kém và phức tạp như: giá đắt, lấy tiêu bản phải tốt, có đủ phương tiện xử lý, kinh nghiệm đọc và phân tích mẫu bệnh phẩm, lưu trữ thông tin và trả kết quả. Nếu có bước nào trong chu trình trên không chính xác hoặc trở ngại thì chương trình sàng lọc sẽ thất bại. Nhiều bước, nếu không muốn nói là hầu hết tất cả các bước trong quá trình xét nghiệm tế bào CTC là vấn đề nan giải đối với những vùng khó khăn, xa xôi thiếu thốn phương tiện. Lấy ví dụ ở nhiều nước, Pap smear chỉ được thực hiện ở những vùng đô thị, bởi vì ở những vùng cơ sở y tế xa xôi, các chuyên gia về tế bào học còn rất thiếu, thời gian xử lý và phân tích kết quả thường kéo dài, và do không nhận được kết quả ngay, nhiều phụ nữ không quay trở lại nơi khám để lấy kết quả và bị mất dấu trong quá trình theo dõi. Do vậy, việc tầm soát ung thư CTC bằng phương pháp Pap smear ở các nước đang phát triển khó có thể thực hiện đại trà vì những giới hạn về nguồn lực. Nhiều nghiên cứu ở Ấn Độ và Kenya cho thấy rằng chỉ 1% dân số được tầm soát.





Do đó, tầm soát ung thư CTC bằng phương pháp Pap smear tại các nước đang phát triển còn nhiều hạn chế như:

- Việc lấy mẫu và đọc kết quả không đơn giản nên không dễ thực hiện tại các tuyến y tế cơ sở.
- Phòng xét nghiệm phải có bác sĩ nên chỉ thực hiện ở cơ sở y tế tuyến tỉnh, thành phố.
- Mất nhiều thời gian nên khách hàng phải chờ đợi dẫn đến mất dấu khách hàng.
- Việc huấn luyện các khâu lấy bệnh phẩm, nhuộm, cố định và đọc tiêu bản cần nhiều nguồn lực, chi phí khá cao.
- Độ nhạy của Pap smear trung bình 66% (11-90%), độ đặc hiệu trung bình 67% (14-97%). Nhiều nguyên nhân dẫn đến sai số, trong đó có sai số do người đọc chiếm đến 40% các trường hợp âm tính giả.

Xét nghiệm HPV

Là xét nghiệm có thể phát hiện được DNA từ các type HPV nguy cơ cao, là một giải pháp cho việc sàng lọc ung thư CTC. Test HPV (+) không có nghĩa là bệnh nhân

Cách đọc kết quả VIA:

Kết quả VIA	Dấu hiệu lâm sàng
Âm tính	Không có tổn thương bắt màu trắng acetic hoặc bắt màu nhạt như polyp, viêm, nang Naboth.
Dương tính	Có những vùng bắt màu rõ, nét, ranh giới rõ có thể kèm hoặc không vùng gờ lên tiếp giáp vùng chuyển tiếp (SCJ); có thể kèm khí hư, tổn thương mụn cóc (warts).
Nghi ngờ ung thư	Nhìn thấy rõ những khối sùi như bắp cải, loét, rỉ nước hoặc chảy máu khi đụng vào.

mắc ung thư CTC, nhưng giúp cán bộ y tế phân định được nhóm đối tượng có HPV nguy cơ cao, có nhiều khả năng tiến triển thành ung thư CTC.

Đây là cách tiếp cận “tầm soát tập trung” chứ không phải “tầm soát đại trà”, chi phí xét nghiệm cao.

Xét nghiệm HPV là bước phát triển mới nhưng nó chỉ hiệu quả sau 20-30 năm nữa, nó xác định đối tượng nguy cơ cao có thể phát triển thành ung thư CTC sau 20 năm. Thử nghiệm HPV có giá trị đặc biệt trong việc phát hiện tổn thương tiền ung thư CTC ở phụ nữ >30 tuổi, bởi vì nhiễm HPV ở Việt nam <30 tuổi hầu hết là thoáng qua.

Do vậy hạn chế của xét nghiệm HPV ở các nước đang phát triển là chi phí đắt, đòi hỏi phương tiện, trang thiết bị đặc biệt, phòng xét nghiệm, phải có nhân viên được tập huấn, phải mất 6 giờ đến 1 tuần mới có kết quả, đòi hỏi nhóm đối tượng phải được tầm soát, thăm khám định kỳ để chẩn đoán và điều trị sớm.

Một số phương pháp sàng lọc hiệu quả và ít tốn kém, đó là quan sát CTC bằng mắt thường với acid acetic 5% (VIA) và quan sát với Lugol iodine (VILI) có thể khả thi ở các quốc gia đang phát triển.

Phương pháp quan sát CTC bằng mắt thường với Lugol iodine (VILI)

Bôi dung dịch Lugol iodine lên CTC rồi sau đó quan sát sự bắt màu CTC. Kết quả của VILI là có ngay, vùng không bắt màu với Lugol là vùng bất thường. Việc có

kết quả ngay thuận lợi cho việc theo dõi và điều trị ngay. Thử nghiệm VILI được kiểm chứng ở Ấn Độ và Châu Phi bằng soi CTC và giải phẫu bệnh cho kết quả tốt. Một nghiên cứu khác được thực hiện ở Châu Mỹ La tinh (LAMM tại 4 Trung tâm (3 ở Brazil, 1 ở Argentina) đánh giá >11.834 phụ nữ cho thấy phương pháp có thể kết hợp với Pap smear sẽ cải thiện độ chính xác. Độ nhạy và độ đặc hiệu của phương pháp VILI còn hạn chế và cần có nghiên cứu thêm.

Phương pháp quan sát CTC bằng mắt thường với acid acetic 5% (VIA)

“Sàng lọc để ngăn chặn ung thư CTC đầu tiên là phải đạt được độ bao phủ, nếu chúng ta không đạt được độ bao phủ từ 70-80% thì sẽ không có hiệu quả đối với việc giảm tỉ lệ tử vong. Do đó, phải chọn test khả thi và đủ điều kiện đạt mức độ bao phủ.”

Sàng lọc ung thư CTC bằng phương pháp quan sát trực tiếp với acid acetic (VIA) hiện được đề xuất như một

phương pháp hiệu quả đáp ứng được các thông điệp trên, hỗ trợ ngành y tế trong việc tầm soát ung thư CTC.

Nguyên tắc và cách thực hiện VIA rất đơn giản. Dùng dung dịch acid acetic loãng (3-5%) bôi vào CTC, quan sát bằng mắt thường sau 1 phút, dung dịch acid acetic sẽ làm đông kết protein tế bào tiền ung thư tạo phản ứng trắng trên bề mặt CTC và có thể quan sát bằng mắt thường.

Phương pháp VIA đã được áp dụng thành công ở tuyến cơ sở tại nhiều nước đang phát triển trong vòng hơn mười năm qua và có những ưu điểm như:

- Là một kỹ thuật đơn giản, đào tạo cán bộ chỉ cần thời gian ngắn khoảng 5 ngày, nhân viên y tế không phải là bác sĩ cũng có thể thực hiện được phương pháp này sau khi được đào tạo. Người thực hiện VIA có thể tích lũy kinh nghiệm đọc kết quả trong thời gian ngắn.
- Là một phương pháp không đòi hỏi đầu tư kinh phí cao, có thể thực hiện ở những cơ sở y tế có trang thiết bị đơn giản như ở các trạm y tế xã/phường. Chỉ cần có những trang bị đơn giản như bàn khám phụ khoa, đèn gu chiếu sáng hoặc đèn pin, các dụng cụ khám phụ

Phát hiện tiền ung thư CTC - Chi phí hiệu quả của sàng lọc ung thư CTC

Đặc điểm	Phết mỏng tế bào CTC	HPV DNA test	VIA	VILI
Độ nhạy	47 - 62%	66-90%	67-79%	44-93%
Độ đặc hiệu	60-95%	62-96%	49-86%	75-85%
Số lần khám để sàng lọc và điều trị	Thăm khám 2 hoặc nhiều lần		Có thể sử dụng khám và điều trị 1 lần	
Giảm tỷ lệ tử vong	13,5%	22,0%	34,9%	
Chi phí cho 1 phụ nữ	25 (usd)	78 (usd)	11 (usd) (VIA +CRYO)	
Chi phí cho sự giảm 1% tử vong	1,85 (usd)	3,55 (usd)	0,31(usd)	
Chú thích	Đánh giá > 50 năm tại các nước đã và đang phát triển	Đánh giá > 10 năm tại các nước đã và đang phát triển	Đánh giá > 10 năm tại các nước đang phát triển	Đánh giá bởi IARC ở Ấn độ và 3 nước Châu phi - Cần đánh giá thêm

khoa thông thường như mỏ vịt, kẹp bông và dung dịch acid acetic 3-5% là có thể thực hiện được.

- Với xét nghiệm VIA, kết quả sàng lọc được trả lời ngay, giảm số lần quay trở lại nhận kết quả đối với phụ nữ.
- Nhiều nghiên cứu cho thấy phương pháp VIA cho kết quả ít ra là ngang với xét nghiệm tế bào CTC, VIA có độ nhạy cao hơn Pap smear trong việc phát hiện các tổn thương tiền ung thư CTC và không có trở ngại gì về kỹ thuật và cơ sở vật chất.

Nghiên cứu trên cũng khuyến nghị VIA có thể được đề nghị như một phương pháp thay thế, bổ sung cho phương pháp tế bào học trong tầm soát ung thư CTC ở các tuyến y tế cơ sở.

Dựa trên các nghiên cứu đã tiến hành, nhiều tổ chức chuyên môn trong đó có Tổ chức y tế thế giới, Hiệp hội sản phụ khoa Hoa Kỳ, Hiệp hội Sản phụ khoa Canada, và Liên đoàn Sản phụ khoa Quốc tế đã xác nhận VIA như một lựa chọn quan trọng đối với việc sàng lọc ung thư CTC ở những nơi có nguồn lực hạn chế, các tác giả kết luận rằng: “Bản chất không xâm nhập và tính dễ áp dụng của phương pháp này cùng với việc có kết quả ngay lập tức, đã khiến cho VIA trở thành một phương pháp sàng lọc hấp dẫn.”

Một số hạn chế của VIA:

- VIA có độ đặc hiệu thấp và độ nhạy cao hơn PAP smear nên có tỉ lệ dương tính giả cao hơn có thể dẫn đến việc điều trị quá mức trên những phụ nữ thật sự không có tổn thương tiền ung thư trong chiến lược khám và điều trị ngay.
- Hiện chưa có bằng chứng kết luận về tác động đến sức khoẻ và chi phí của việc điều trị quá mức sau khi chẩn đoán VIA dương tính.
- Test có thể ít chính xác ở phụ nữ sau mãn kinh.
- Kết quả test phụ thuộc vào người đánh giá.
- Để phương pháp VIA đạt hiệu quả tầm soát tốt cần có một chương trình huấn luyện chuẩn và các biện pháp kiểm soát chất lượng.

Phương pháp VIA với những ưu điểm và tiện lợi nói trên

sẽ là chọn lựa phù hợp nhất trong các phương pháp sàng lọc ung thư CTC để áp dụng đến tận tuyến quận/huyện và xã/phường nhằm nâng cao độ bao phủ và khả năng sàng lọc các tổn thương tiền ung thư CTC tại các nước kém phát triển hay phát triển.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Việt Thanh. Vaccine dự phòng và ung thư CTC. Hội nghị phòng chống ung thư phụ khoa lần thứ II TP. HCM 5-6/10/2007.
2. Trần Hữu Bích. Đánh giá nhu cầu các chương trình phòng chống ung thư CTC tại Việt Nam năm 2007 – Tập san Hội thảo đánh giá nhu cầu xây dựng chương trình phòng chống ung thư CTC tại Việt Nam. Hà Nội 13-14/2007.
3. Blumenthal PD, McIntosh N. Cervical Cancer Prevention Guidelines for Low-Resource Settings. JHPIEGO 2005.
4. Ericlusas - WHO/IARC - Những kinh nghiệm toàn cầu về sàng lọc ung thư CTC.
5. Path - Preventing cervical cancer, unprecedented opportunities for improving womens health - June, 2007.
6. Sankaranarayanan Retal 1998. Visual inspection of the uterine cervix after the application of acid acetic in the detection of cervical carcinoma and its precursors - Cancer 83 (10): 2150-2156.

Ý kiến của Ban biên tập:

1. Chủ đề “ Các phương pháp sàng lọc ung thư CTC” là một chủ đề rất hay, cần phải bàn bạc thêm trong Hội Phụ Sản Khoa – SĐCKH Việt Nam nhằm thống nhất biện pháp phát hiện sớm ung thư CTC
2. Đối với Việt Nam, ở thời điểm này, chưa thể thay thế phết tế bào CTC bằng VIA mà nên kết hợp 2 phương pháp vì:
 - Khi kết hợp độ nhạy tăng cao 86,7 (KTC 95%, 44,7 - 84,4) giá trị tầm soát đốt cho CIN₂ trở lên (GS. Trần Thị Lợi)
 - Cán bộ y tế chưa được tập huấn rộng rãi để thực hiện VIA. Có những tổn thương lành tính như lộ tuyến CTC, viêm trợt CTC có thể gây ra dương tính giả.
 - Dung dịch acetic acid 3% phải tương đối chuẩn. Nếu pha rồi để vài ngày sau, dung dịch sẽ loãng đi do acetic acid bay hơi – đưa đến âm tính giả.
3. Phương pháp VILI cũng chỉ để hướng dẫn soi CTC và sinh thiết ở nơi biểu mô không bắt màu sau khi bôi dung dịch Lugol.