



# **UNG THƯ CTC: 70 năm tầm soát và phát triển**

---

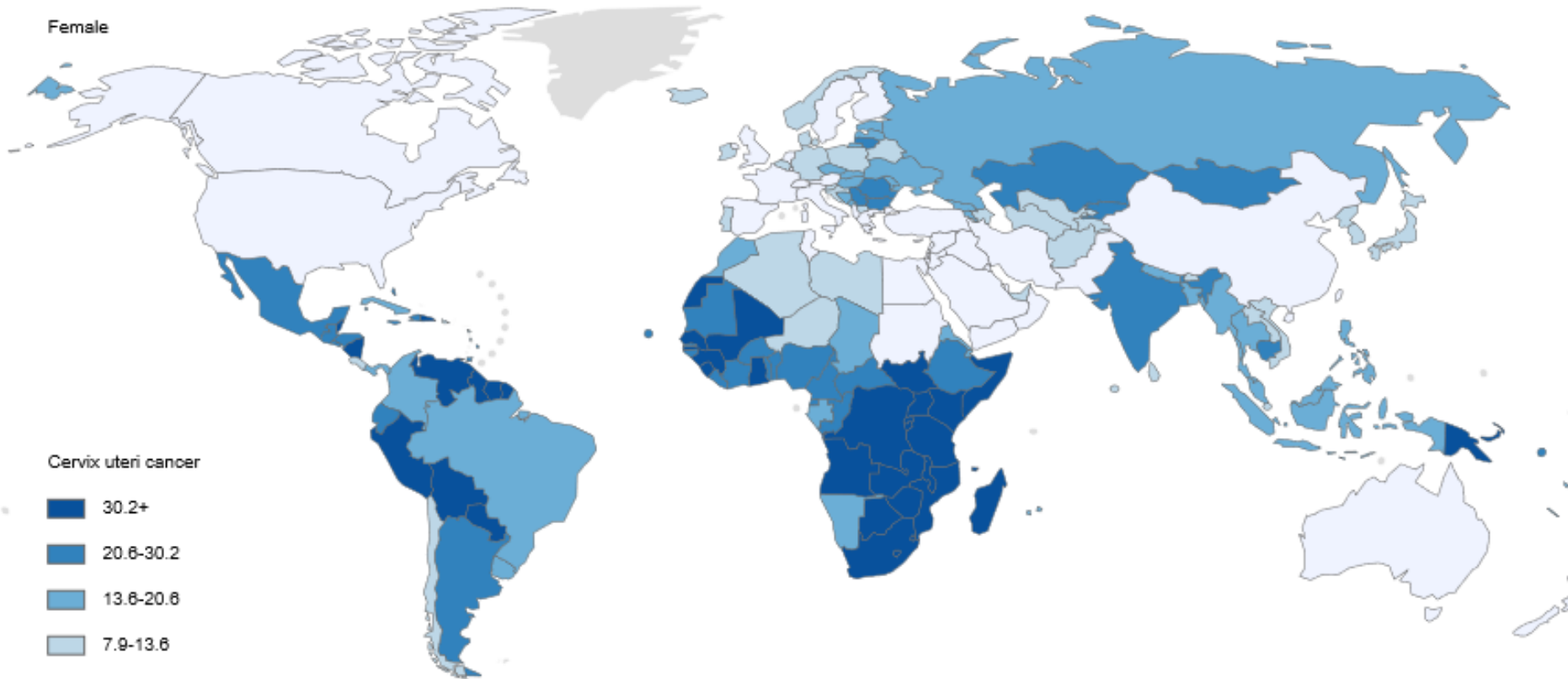
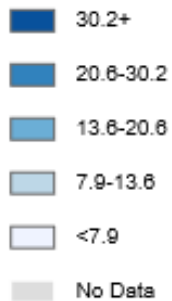
**LÊ QUANG THANH**  
Bệnh viện Từ Dũ

# GLOBOCAN 2012: Suất độ UT CTC

Incidence ASR

Female

Cervix uteri cancer

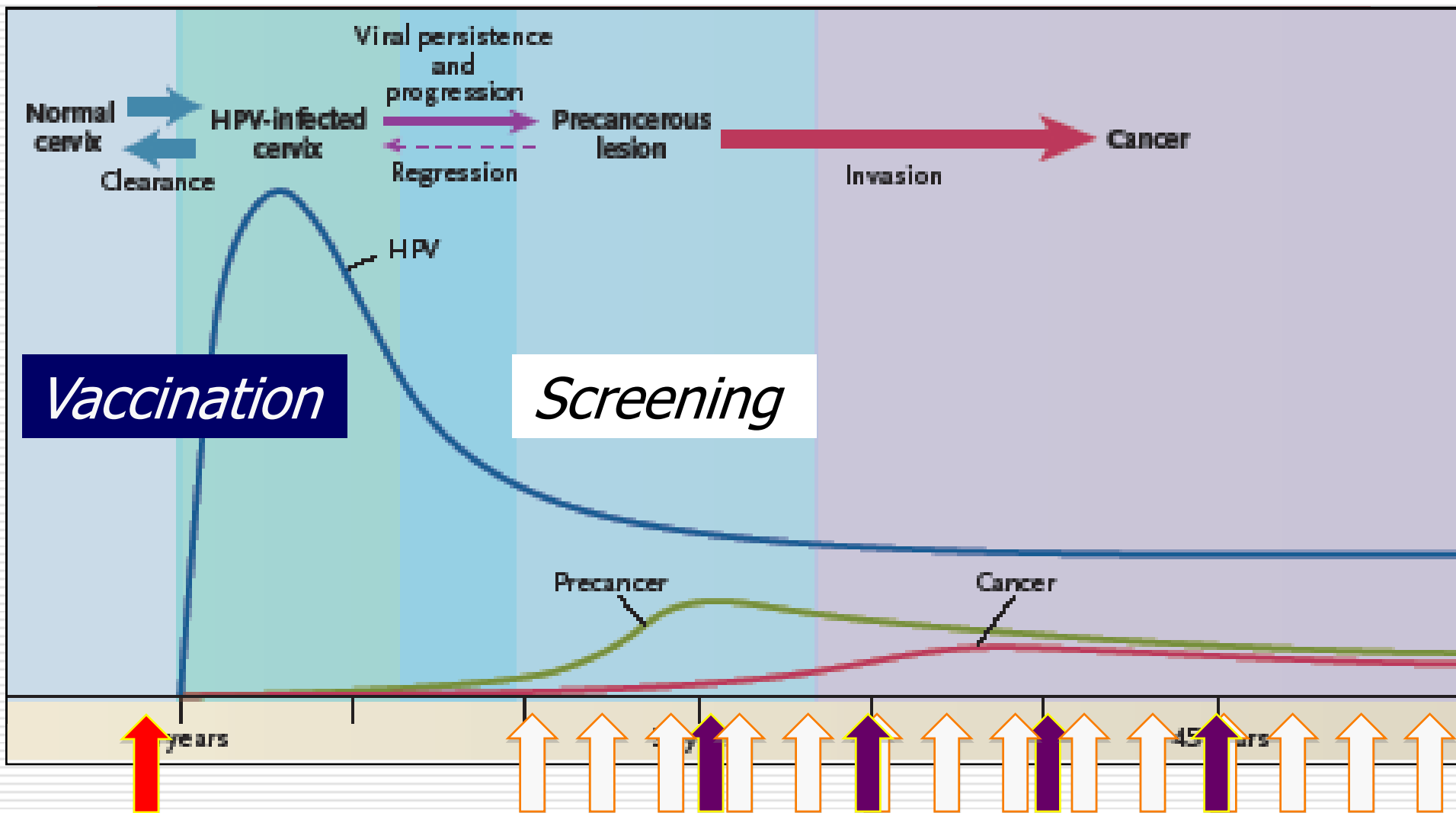


International Agency for Research on Cancer



Source: GLOBOCAN 2012 (IARC)

# Chiến lược dự phòng UT CTC



# CÁC PHƯƠNG PHÁP SÀNG LỌC K CTC

---

- **Tế bào học CTC (Pap - LBC)**
- Quan sát CTC:
  - VI (unaided Visual Inspection)
  - **VIA (Visual Inspection using Acetic acid)**
  - **VILI (Visual Inspection using Lugol's iodine)**
  - VIAM (VIA with low level of Magnification)
  - **Soi CTC**
  - Chụp ảnh CTC (Cervicography)
- **Xét nghiệm HPV DNA**



---

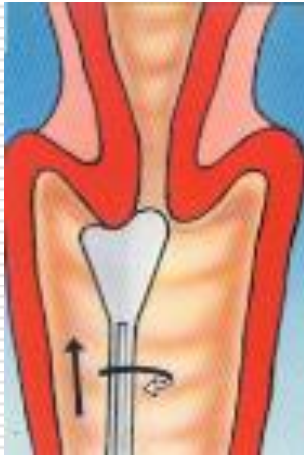
# **TẾ BẢO HỌC CTC**

*George Papanicolaou (1883-1962):  
Inventor of the Pap Smear*

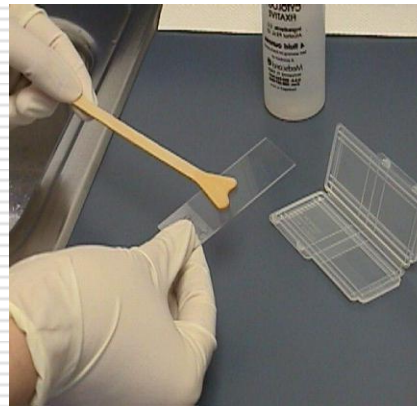
---



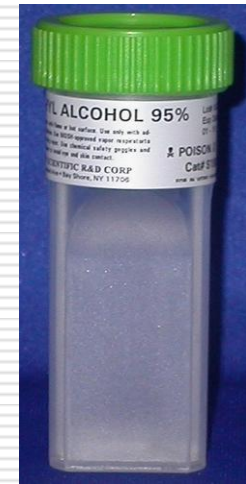
# Pap thường quy



Lấy mẫu



Phết lam



Cố định



Nhuộm

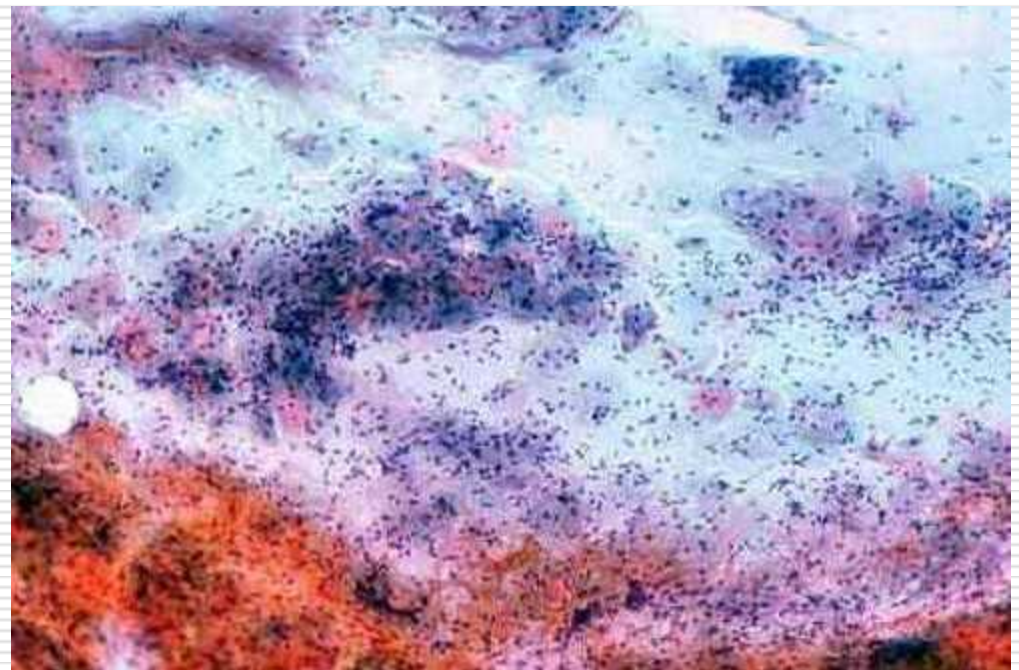


Đọc

# Pap thường quy

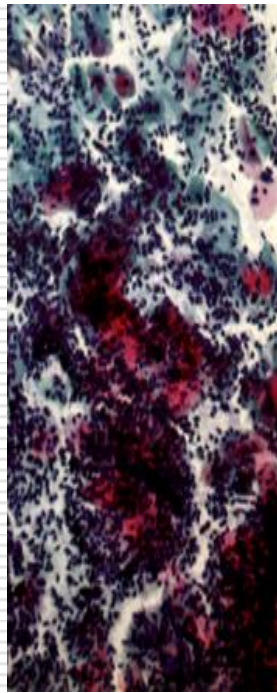
---

- ❑ Độ nhạy: 47 – 62%
- ❑ Độ đặc hiệu: 60 – 95%
- ❑ Không quan sát rõ tế bào do:
  - Hồng cầu
  - Chất nhầy
  - Tế bào viêm
  - Độ dày





# PAP: độ nhạy thấp



Pap slide –  
Poor quality

## Journal Reference

Obstet & Gynecol, 2008; 111:167-77

Wright, Clin. Obstet & Gynecol,  
2007, Vol 50, No. 2, 313-323

Mayrand, Franco, NEJM, 2007; Oct  
18, Vol 357, No 16

## Conclusions

HSIL Sensitivity = 55.2 %  
LSIL Sensitivity = 75.6 %  
ASCUS = 88.2 %

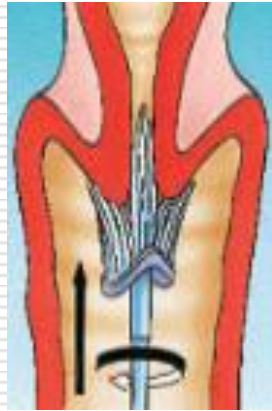
CIN 2 / 3 Sensitivity = 44-59 %

CIN 2 / 3 Sensitivity = 55.4%

Pap sensitivity can be as low as 55 % for detecting pre-cancer and disease cases

# Pap nhúng dịch (LBC)

---



Lấy mẫu



Nhúng dịch & Cố định



Xử lý



Nhuộm

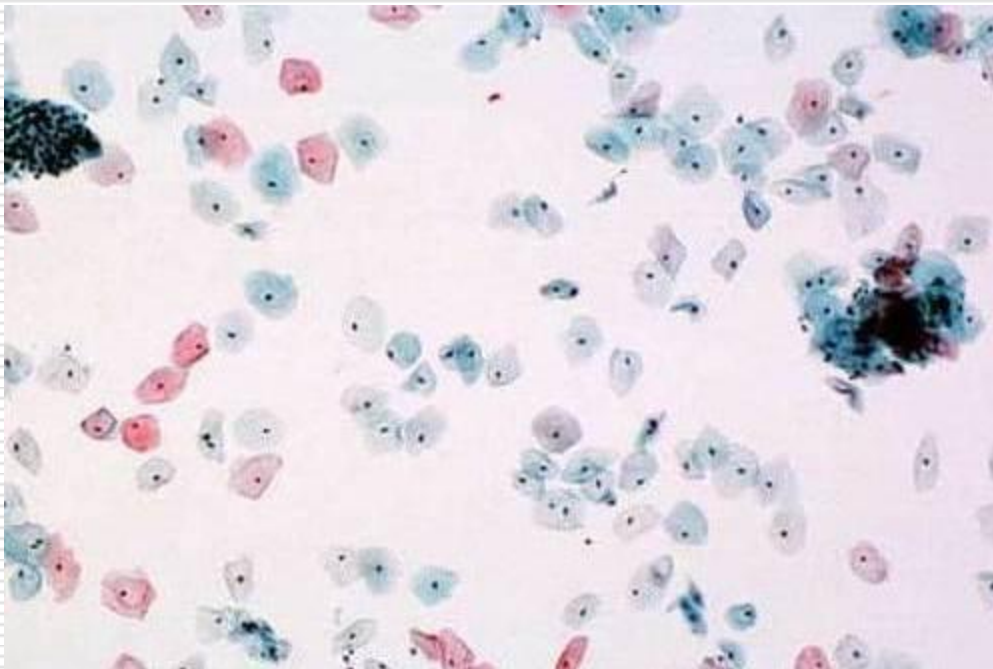


Đọc

# Pap nhúng dịch (LBC)

---

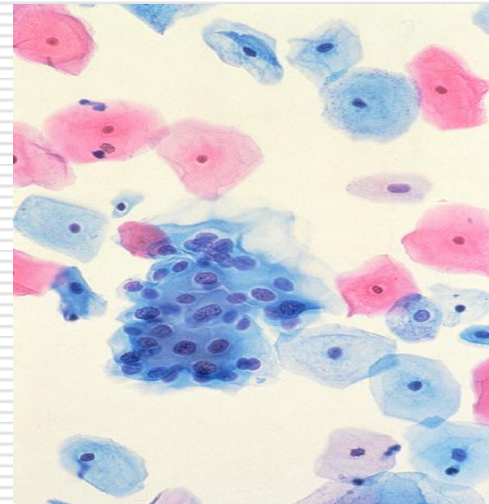
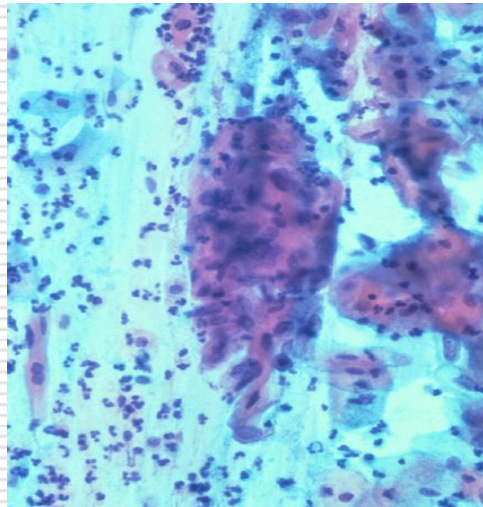
- Quan sát tế bào rõ hơn do:
  - Xử lý: hồng cầu, chất nhầy và tế bào viêm.
  - Phết mỏng hơn & đồng đều hơn.
  - Nâng độ nhạy lên 75%



# Hạn chế của PAP và LBC

---

- Độ nhạy thấp
- Phải lập lại hàng năm: khó tuân thủ
- Chủ quan và biến động
- Sai sót lấy mẫu
- **Phát hiện triệu chứng, không phải nguyên nhân**





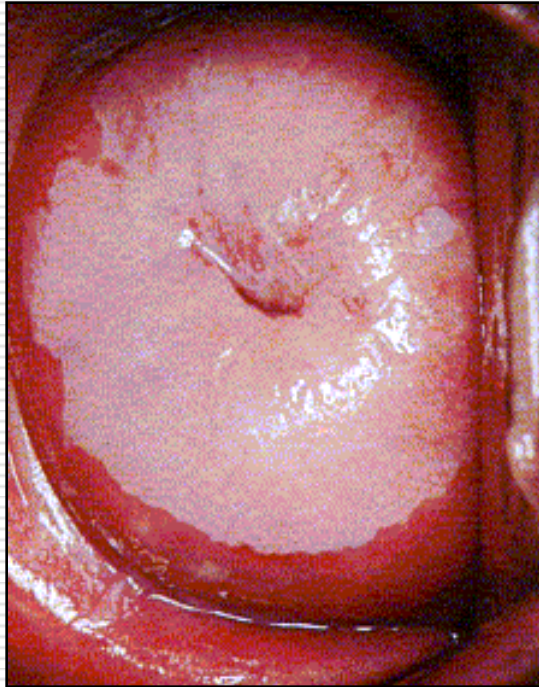
---

# VIA - VILI

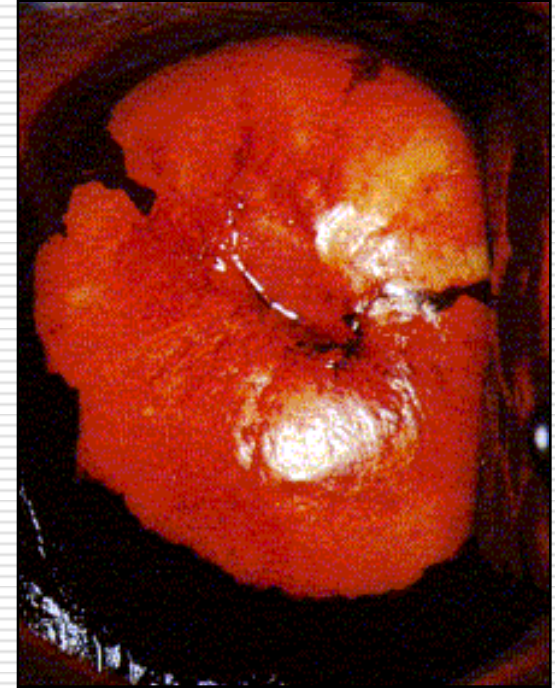


# Tổn thương grade cao?

---



**a**



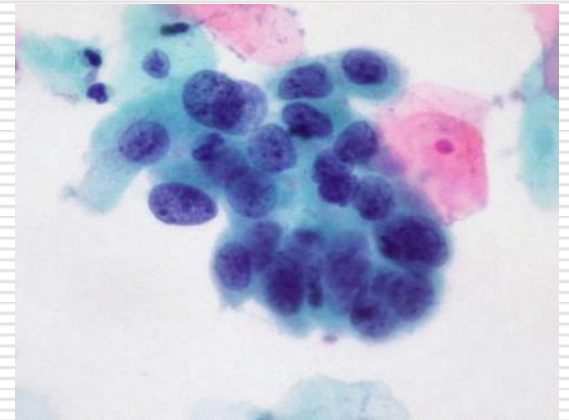
**b**

- (a) VIA-dương tính: Một vùng trắng xung quanh lỗ cổ tử cung sau bôi acid acetic acid.
- (b) VILI-dương tính: Sau bôi Lugol's iodine, tổn thương không bắt màu iodine.

# Phương pháp sàng lọc truyền thống

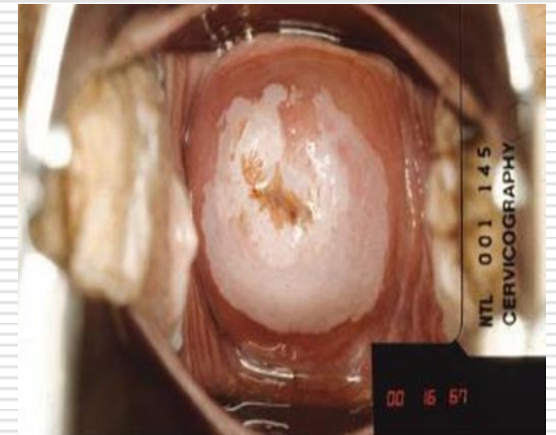
## ■ Tế bào học

- Độ nhạy: 40 - 75%
- Độ chuyên: 90 - 98%



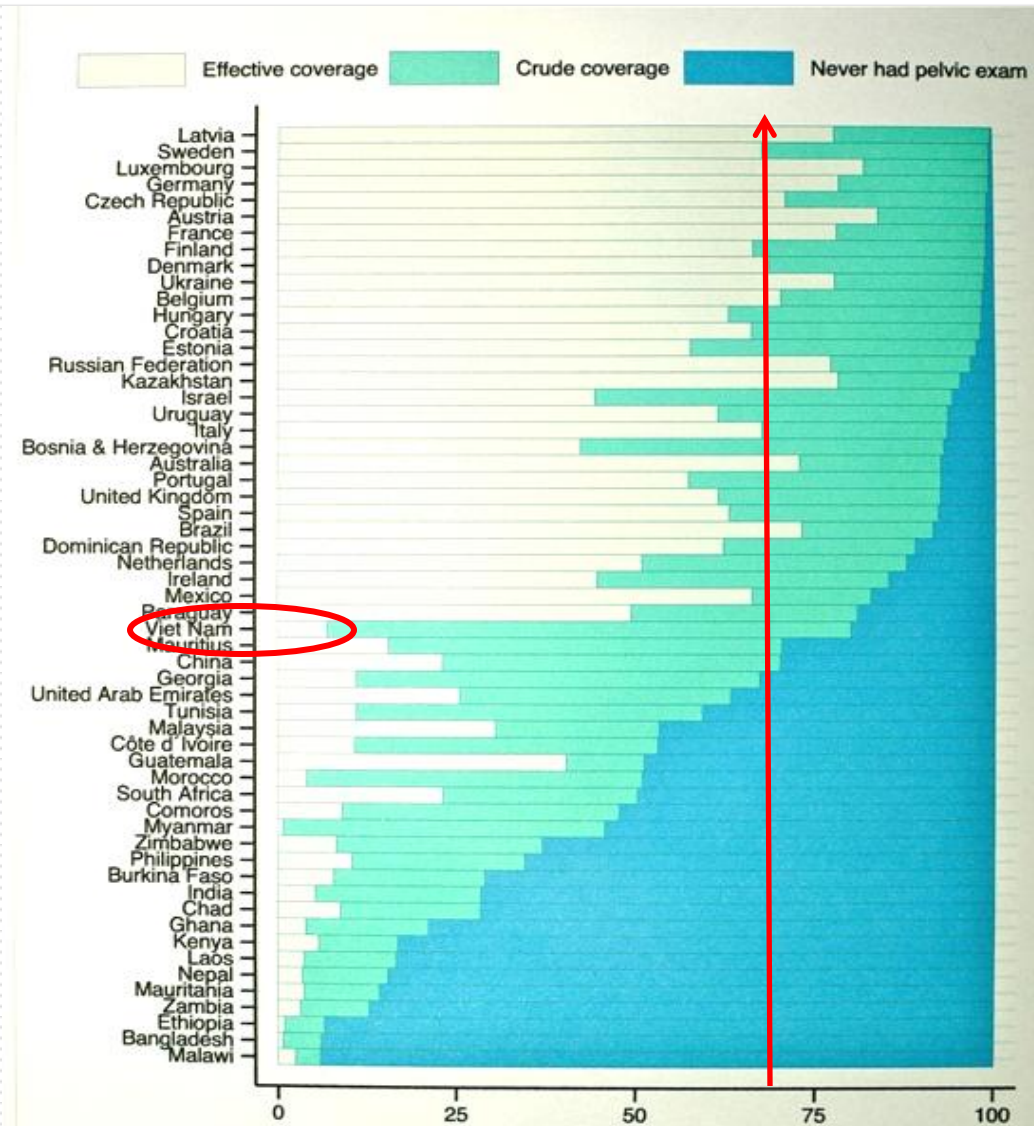
## ■ VIA - VILLI

- Độ nhạy: 40 - 70%
- Độ chuyên: 40 - 70%



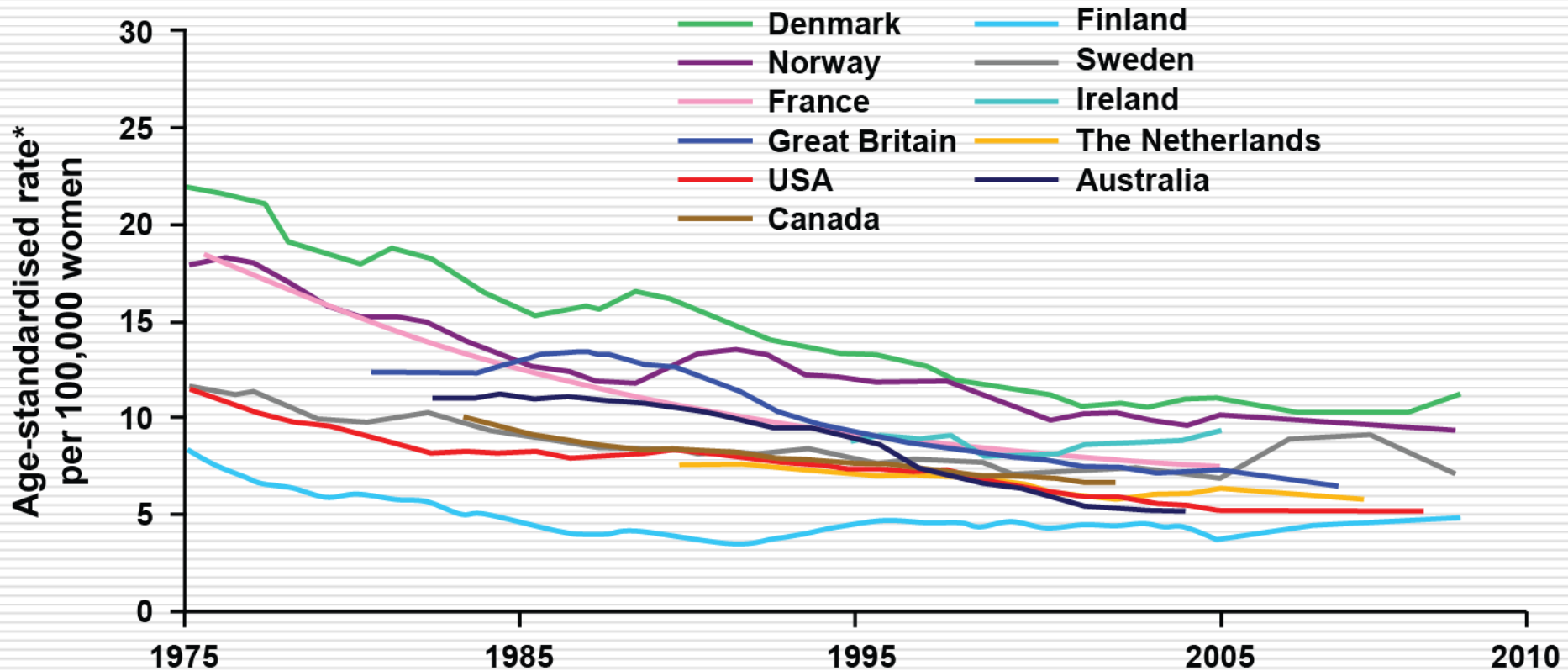
# Độ phủ của chương trình sàng lọc quốc gia ở phụ nữ 25 – 64 tuổi

- Độ phủ đối với dân số nguy cơ
- Sự cần thiết đạt được độ phủ tối thiểu 70% sẽ tác động đến tỉ lệ K CTC
- Chất lượng của test sàng lọc: quan trọng





# Suất độ của K CTC trên toàn cầu



TB học không thể làm giảm suất độ của K CTC hơn nữa



---

# Soi CTC

# Hình ảnh CIN khi soi CTC

Dấu hiệu soi CTC đã được xác định bằng mô học<sup>1</sup>

- ❑ CIN 1: loạn sản nhẹ; condyloma (mào gà sinh dục)<sup>2</sup>
- ❑ CIN 2: loạn sản vừa<sup>2</sup>
- ❑ CIN 3: loạn sản nặng; cancer in situ (CIS)<sup>2,3</sup>

**CIN 1**



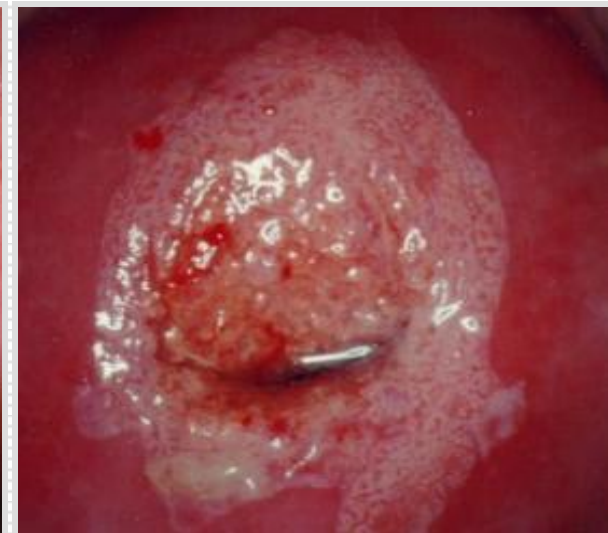
Photo courtesy of Dr. J. Monsonego

**CIN 2**



Photo courtesy of Dr. J. Monsonego

**CIN 3**



From IARC, 2003.<sup>4</sup>

1. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, et al. *JAMA*. 2002;287:2120–2129. 2. Bonnez W. In: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FJ, eds. Washington, DC: American Society for Microbiology Press; 2002:557–596. 3. Canadian Cancer Society. Cervical Cancer: Available at: [http://www.cancer.ca/vgn/images/portal/cit\\_86751114/63/40/151140772cw\\_library\\_wyntk\\_cervical\\_en.pdf](http://www.cancer.ca/vgn/images/portal/cit_86751114/63/40/151140772cw_library_wyntk_cervical_en.pdf). Accessed March 13, 2006. 4. Reprinted with permission from Sellors JW, Sankaranarayanan R, eds. *Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. A Beginner's Manual*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2003.

# Soi CTC: K tuyến CTC

---

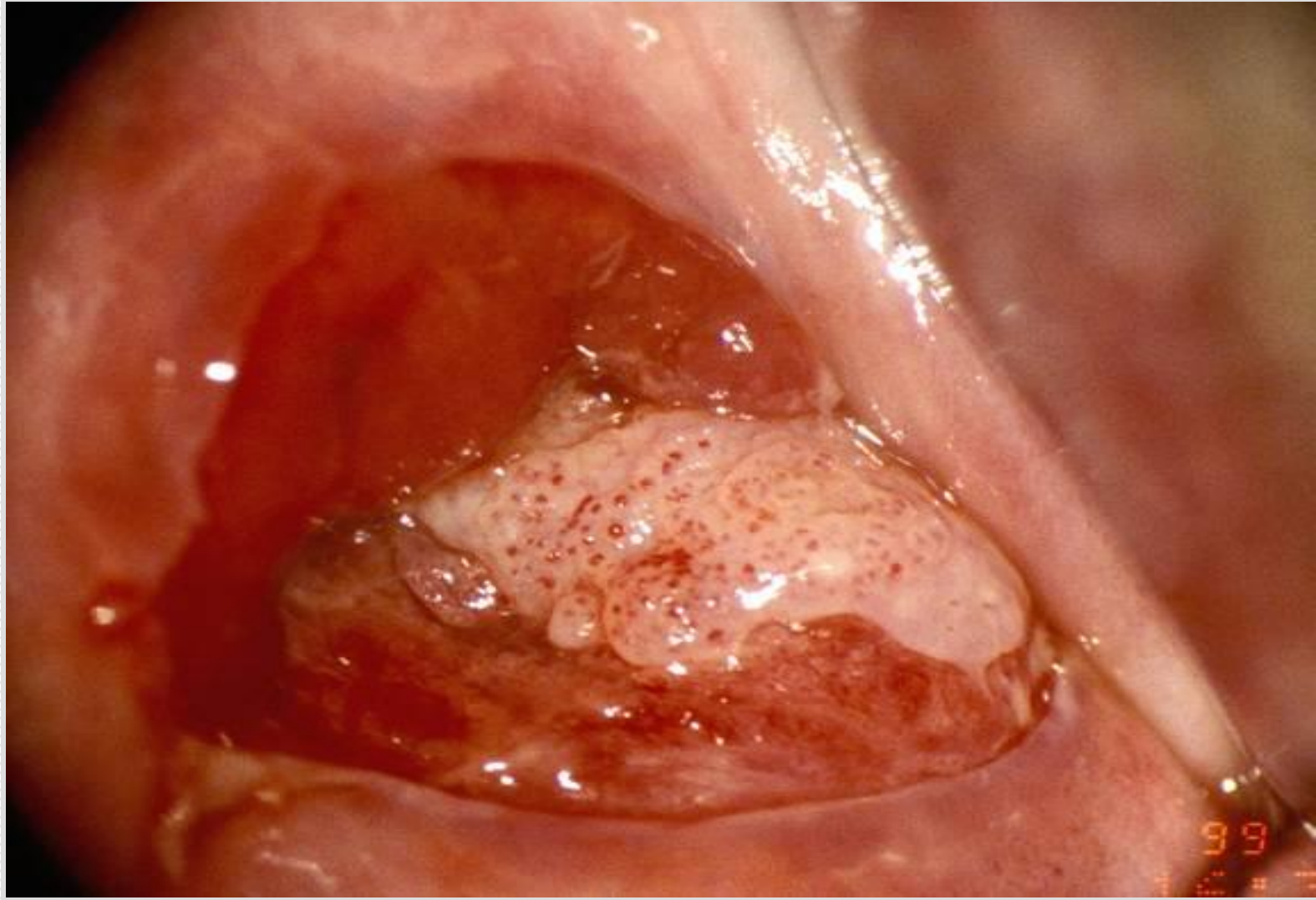
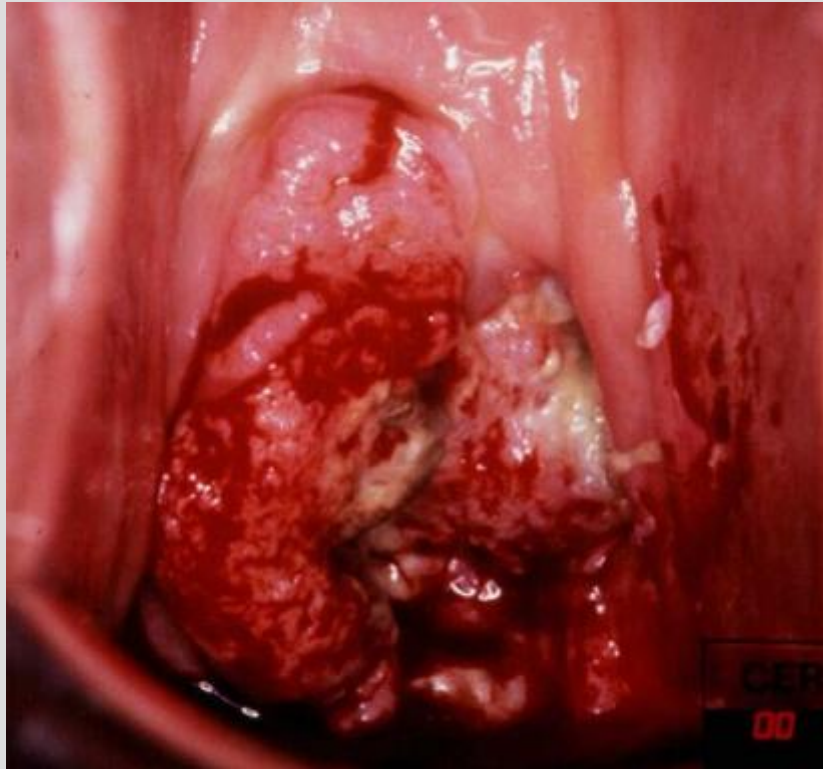
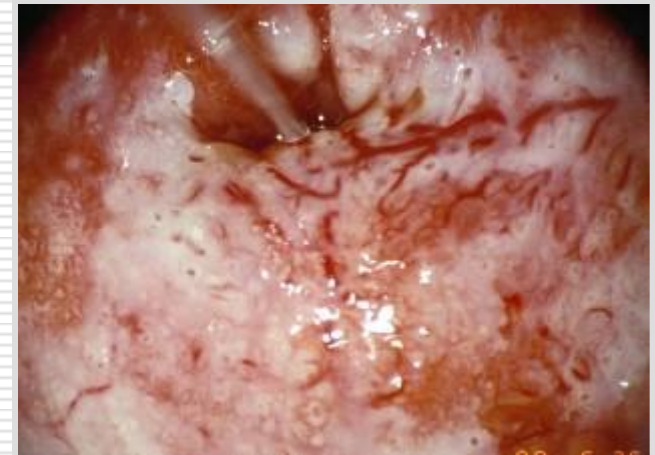


Photo courtesy of Dr. J. Monsonego

# Soi CTC: K CTC xâm lấn



From IARC, 2003.<sup>1</sup>



Photos courtesy of Dr. J. Monsonego

1. Reprinted with permission from Sellors JW, Sankaranarayanan R, eds. Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. A Beginner's Manual. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2003.

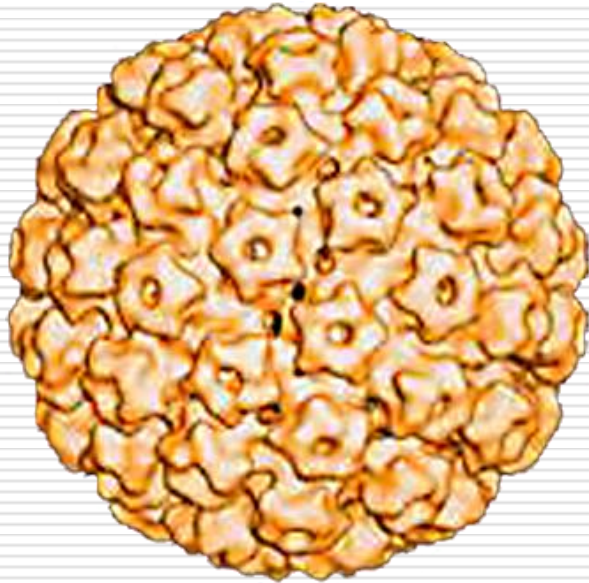


---

# HPV & K CTC



# HPV là gì?

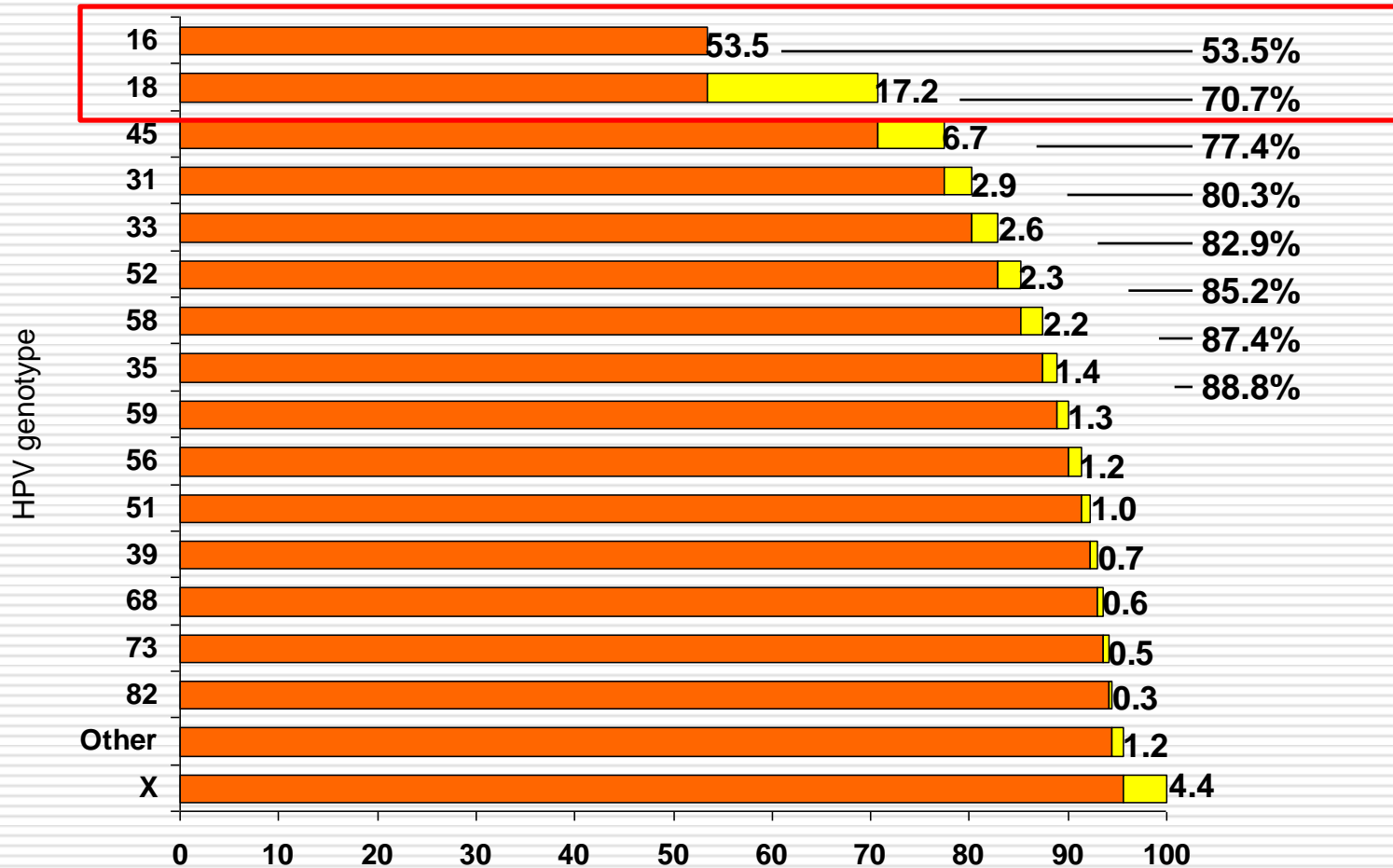


Virút ADN, không vỏ bao  
Hình đa diện

- ❑ Human Papillomaviruses
- ❑ Virus sinh u nhú ở người, chỉ gây bệnh trên biểu mô da và niêm mạc
- ❑ Đã biết hơn 100 type HPV <sup>3</sup>
- ❑ Ít nhất 13 type HPV gây K <sup>4</sup>
- ❑ K CTC: HPV16 và 18.

**Early detection of HPV saves lives!**

# Các chủng gây ung thư CTC



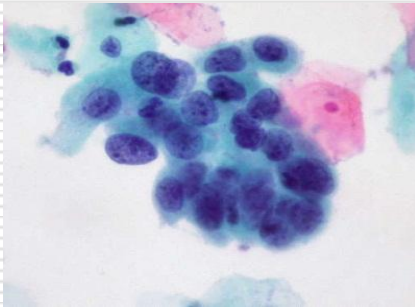




---

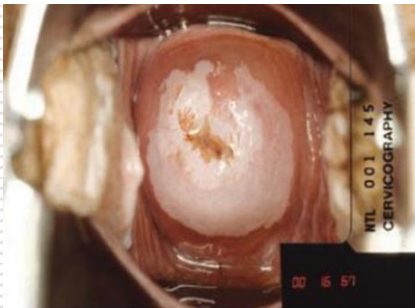
# SO SÁNH XN HPV & PAP

# So sánh các phương pháp sàng lọc



## ■ Tế bào học

- Độ nhạy: 40-75%
- Độ đặc hiệu: 90-98%



## ■ VIA

- Độ nhạy: 40-70%
- Độ đặc hiệu: 40-70%

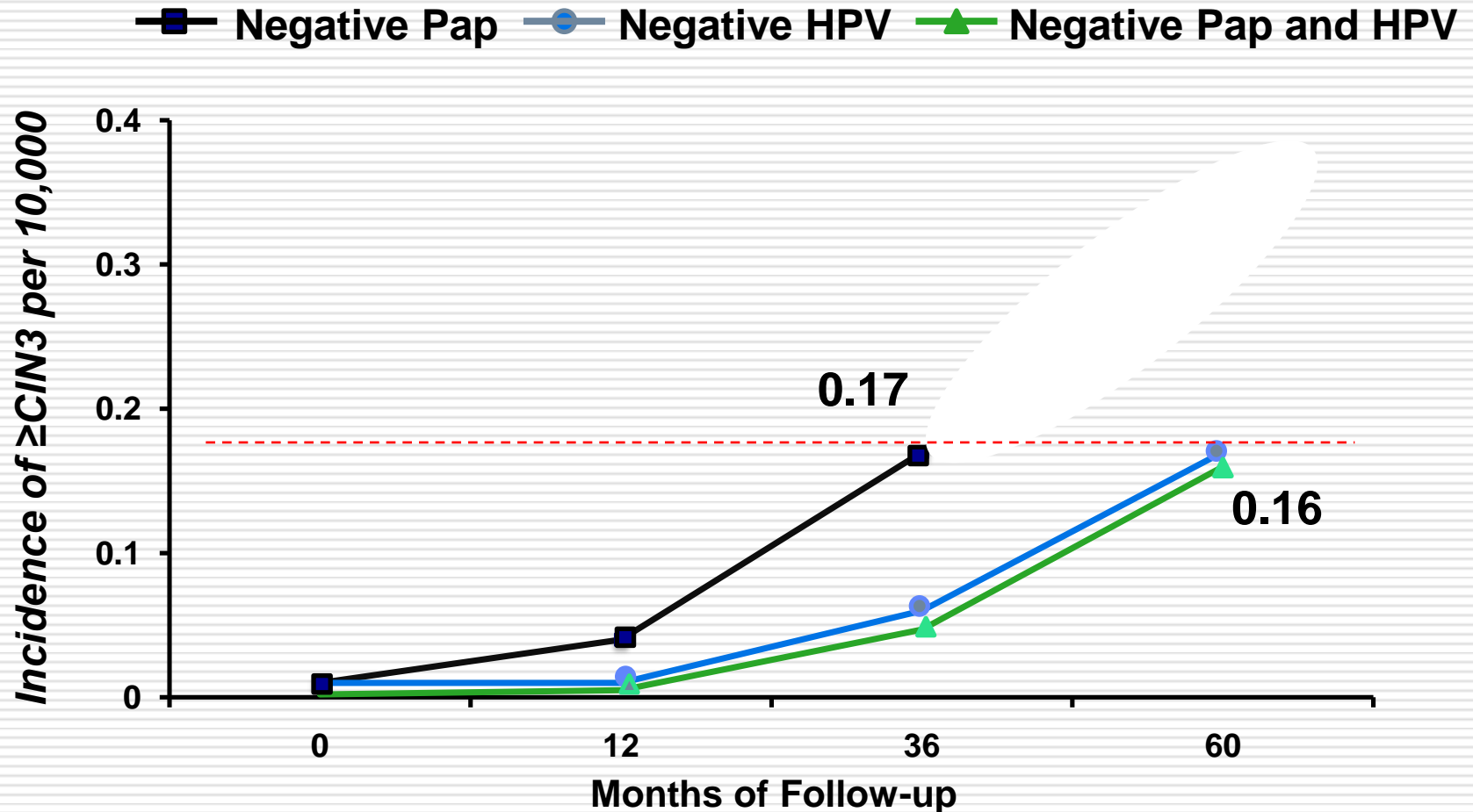


## ■ HPV testing

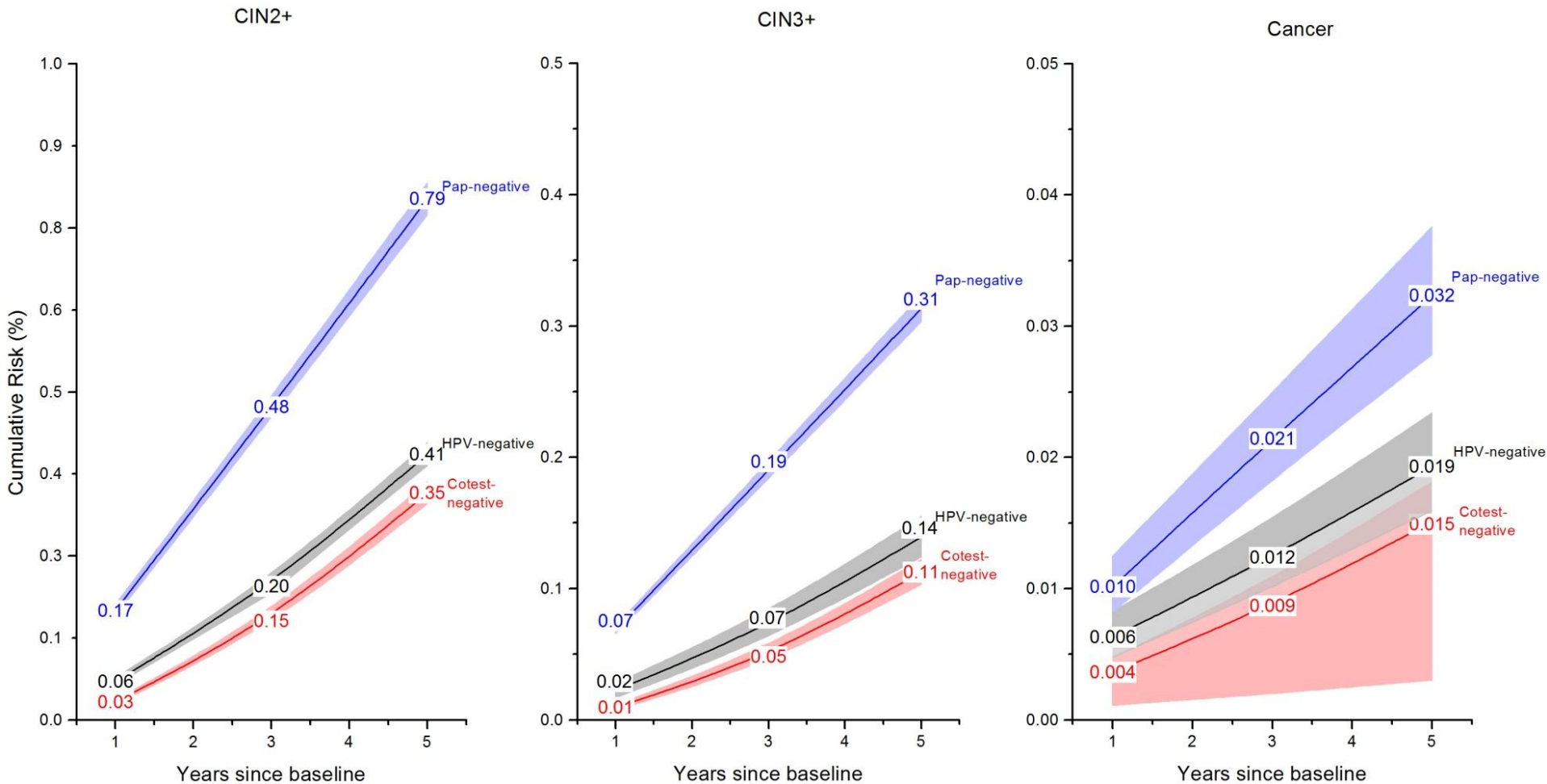
- Độ nhạy: 90 – 100%
- Độ đặc hiệu: 92 – 96%

# Nguy cơ $\geq$ CIN3 sau test (-) 5 năm

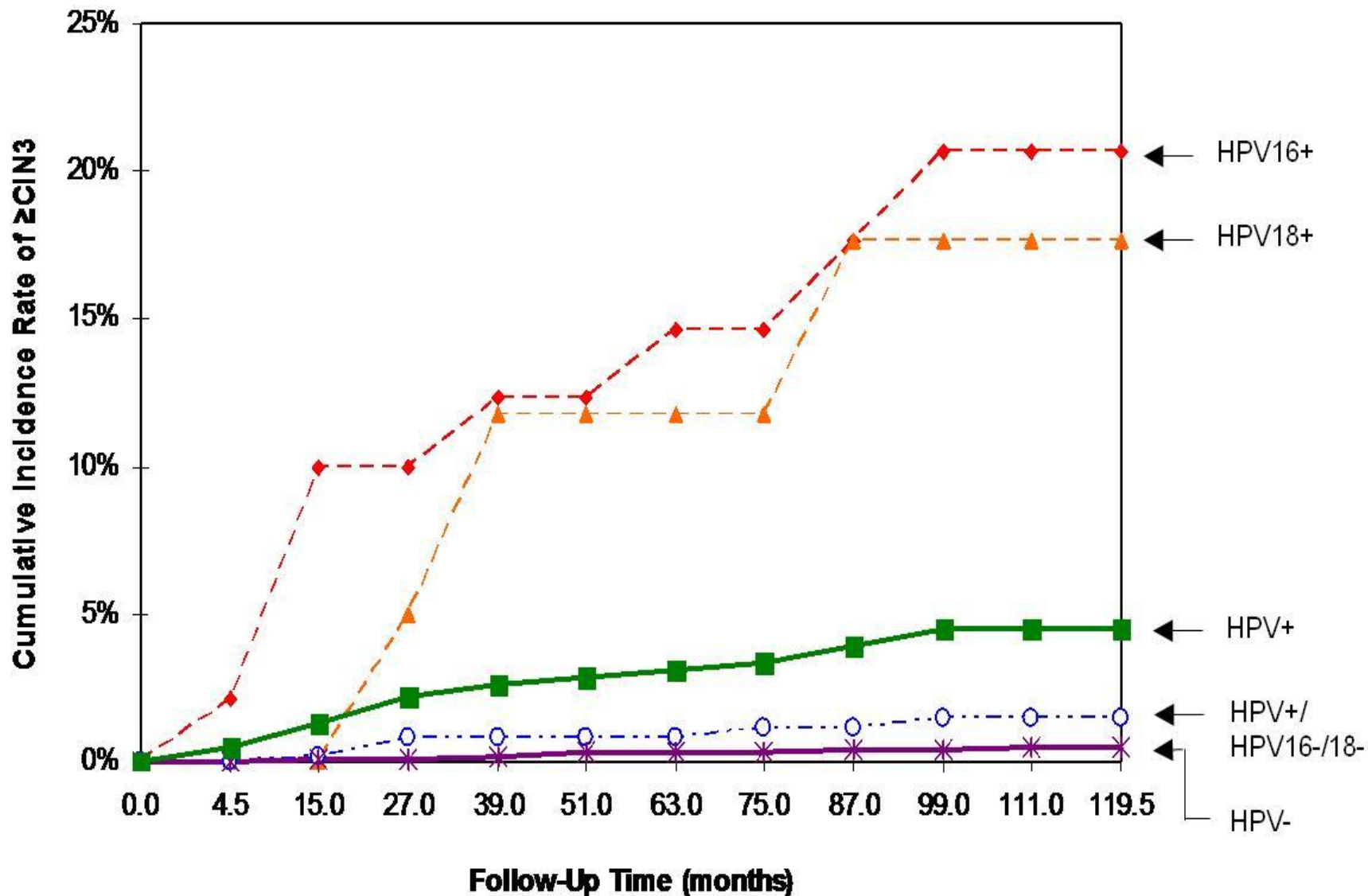
KQ NC Kaiser > 300.000 women



# Nguy cơ sau test (-) ở 1 triệu phụ nữ Thực hiện sàng lọc thường qui



# Phân tầng nguy cơ khi HPV+/Pap-



# XN HPV và K CTC

- Sàng lọc bằng XN HPV ở phụ nữ 25 – 65 tuổi làm giảm tử vong do K CTC (2004, IARC).
- “Ngay cả 1 lần XN HPV [DNA] dương tính ở phụ nữ XN TB học âm tính cũng là một yếu tố tiên lượng quan trọng của CIN mức độ cao” (Kjaer 2005, Cancer Research).



International Agency for Research on Cancer  
Centre International de Recherche sur le Cancer

# Giảm bệnh suất và tử suất K CTC

## The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 2, 2009

VOL. 360 NO. 14

### HPV Screening for Cervical Cancer in Rural India

Rengaswamy Sankaranarayanan, M.D., Bhagwan M. Nene, M.D., F.R.C.P., Surendra S. Shastri, M.D., Kasturi Jayant, M.Sc., Richard Muwonge, Ph.D., Atul M. Budukh, Ph.D., Sanjay Hingmire, B.Sc., Sylla G. Mahi, M.Sc., Ph.D., Ranjit Thorat, B.Sc., Ashok Kothari, M.D., Roshan Chinyo, M.D., Rohini Kelkar, M.D., Shubhada Kane, M.D., Sangeetha Desai, M.D., Vijay R. Keskar, M.S., Ragheendra Rajeshwarkar, M.D., Nandkumar Panse, B.Com., and Ketayun A. Dirshaw, M.D., F.R.C.R.

#### ABSTRACT

##### BACKGROUND

In October 1999, we began to measure the effect of a single round of screening by testing for human papillomavirus (HPV), cytologic testing, or visual inspection of the cervix with acetic acid (VIA) on the incidence of cervical cancer and the associated rates of death in the Osmanabad district in India.

##### METHODS

In this cluster-randomized trial conducted in 52 clusters of villages, 131,746 healthy women between the ages of 30 and 59 years were randomly assigned to four groups of 13 clusters each. The groups were randomly assigned to undergo screening by HPV testing (4,126 women), cytologic testing (2,058), or VIA (34,074) or to receive standard care (31,488, control group). Women who had positive results on screening underwent colposcopy and directed biopsies, and those with cervical precancerous lesions or cancer received appropriate treatment.

##### RESULTS

In the HPV-testing group, cervical cancer was diagnosed in 127 subjects (of whom 39 had stage II or higher), as compared with 118 subjects (of whom 82 had advanced disease) in the control group (hazard ratio for the detection of advanced cancer in the HPV-testing group, 0.47; 95% confidence interval [CI], 0.32 to 0.69). There were 34 deaths from cancer in the HPV-testing group, as compared with 64 in the control group (hazard ratio, 0.52; 95% CI, 0.33 to 0.83). No significant reductions in the numbers of advanced cancers or deaths were observed in the cytologic-testing group or in the VIA group, as compared with the control group. Mild adverse events were reported in 0.1% of screened women.

##### CONCLUSIONS

In a low-resource setting, a single round of HPV testing was associated with a significant reduction in the numbers of advanced cervical cancers and deaths from cervical cancer.

From the International Agency for Research on Cancer, Lyon, France (R.S., R.M.), and the Nargis Dutt Memorial Cancer Hospital, Tata Memorial Centre Rural Cancer Project, Barshi (B.M.N., K.J., A.M.B., S.H., S.G.M., R.T., A.K., V.R.K., R.R., N.P.), and the Tata Memorial Centre, Mumbai (S.S.S., R.C., R.K., S.K., S.D., K.A.D.) — both in India. Address reprint requests to Dr. Sankaranarayanan at the International Agency for Research on Cancer, 150 cours Albert Thomas, Lyon 69008, France, or at sankan@iarc.fr.

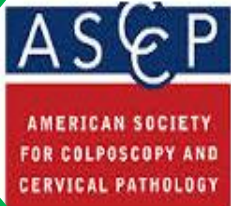
N Engl J Med 2009;360:999-1008.  
Copyright © 2009 Massachusetts Medical Society.

➔ “Một vòng duy nhất HPV testing làm giảm đáng kể tỉ lệ ung thư CTC tiến triển và tỉ lệ tử vong...”

➔ “HPV testing là khách quan nhất và dễ thực hiện so với những test sàng lọc khác và ít yêu cầu nhất về huấn luyện và chất lượng.”



# KHUYẾN CÁO VỀ XN HPV DNA TRONG SÀNG LỌC K CTC



2013

Xét nghiệm HPV chỉ nên phát hiện các týp HPV nguy cơ cao (gây ung - oncogenic) (chủ yếu 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59).

*ASCCP: Hiệp hội nội soi cổ tử cung và bệnh lý cổ tử cung Hoa Kỳ*



2012

Xét nghiệm HPV chỉ hướng đến phát hiện các týp thuộc nhóm nguy cơ cao. Các xét nghiệm cho nhóm HPV nguy cơ thấp không nên được tiến hành.

*ACOG: Hội sản phụ khoa Hoa Kỳ*

Các tổ chức khác như ARHP, CDC... cũng có những khuyến cáo tương tự.

*ARHP: Association of Reproductive Health Professionals – Hiệp hội các chuyên gia sức khỏe sinh sản; CDC: Centers for Disease Control and Prevention – Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh*



# Các điểm chính

---

1. Nhiễm dai dẳng HPV nguy cơ cao là nguyên nhân cần thiết gây K CTC.
2. HPV test có độ nhạy cao hơn Pap và VIA.
3. Sàng lọc đầu tiên bằng HPV để loại trừ bệnh.
4. Chỉ tập trung lâm sàng vào những đối tượng có nguyên nhân cần thiết gây K CTC.
5. Định type HPV nguy cơ cao nhất (HPV 16, 18, 45) để phân tầng nguy cơ.
6. Phát hiện nguyên nhân, ko phải triệu chứng



# Chân thành cảm ơn

---

