



TẦM SOÁT

JC BOULANGER

Hồ-Chi-Minh-Ville Mars 2011



Ung thư CTC dễ dàng trong việc tầm soát

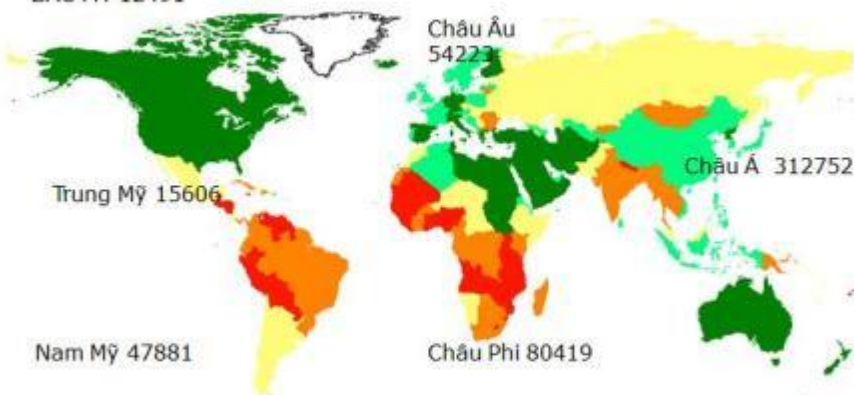
- Ung thư thường gặp
- Test tầm soát đơn giản và hiệu quả
- Điều trị chuẩn hóa
- Diễn tiến tự nhiên dài
 - Dấu hiệu báo trước rõ ràng
 - Điều trị = ngừa thứ phát

2

Estimated age-standardised incidence rate per 100,000
Cervix uteri, all ages

BẮC MỸ 12491

Viet Nam 5174



Ung thư CTC: vấn đề sức khỏe cộng đồng 529828 ca

< 7.0 < 12.9 < 20.3 < 29.8 < 56.3

GLOBOCAN 2008 (IARC) - 21.11.2010

3

Estimated age-standardised mortality rate per 100,000
Cervix uteri, all ages

Viet Nam 2472

Bắc Mỹ 4413

Châu Âu 25102



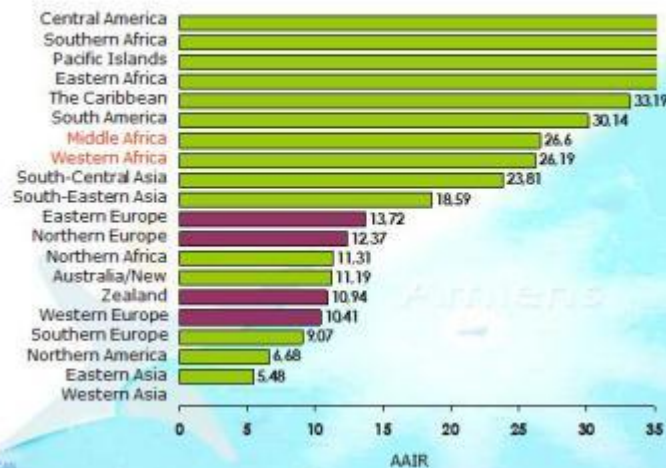
Ung thư CTC: vấn đề sức khỏe cộng đồng 275128 tử vong

< 2.7 < 5.8 < 10.8 < 17.8 < 41.7

GLOBOCAN 2008 (IARC) - 13.11.2010

4

TỶ LỆ UNG THƯ CTC XẾP THEO TUỔI ĐIỀU CHỈNH THEO KHU VỰC ĐỊA LÝ 1990

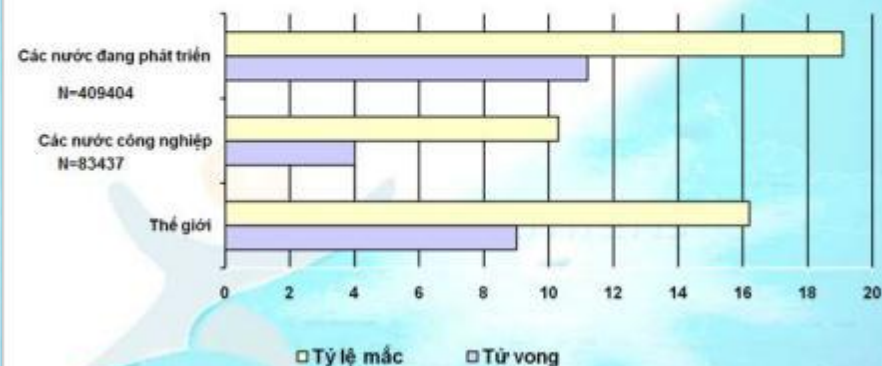


GLIDECAN

AAIR

5

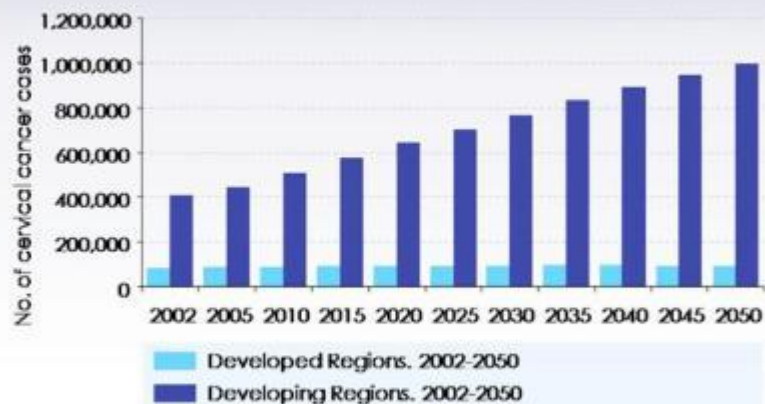
Tỷ lệ mắc bệnh và tử vong (ung thư xâm lấn) trên thế giới Chuẩn hóa theo dân số thế giới



Source IARC 2002

6

PROJECTION OF CASES OF CERVICAL CANCER (2002 – 2050)



Papillomavirus Educational Workshop Malmö 2009 FX Bosch

7

Ung thư CTC dễ dàng tầm soát

- Ung thư thường gặp
- Test tầm soát đơn giản và hiệu quả
- Điều trị chuẩn hóa
- Diễn tiến tự nhiên dài
 - Dấu hiệu báo trước rõ ràng
 - Điều trị = dự phòng thứ phát

8

UNG THƯ CTC DỄ DÀNG TẦM SOÁT

- Ung thư thường gặp
- Test tầm soát đơn giản và hiệu quả
- Điều trị chuẩn hóa
- Diễn tiến tự nhiên kéo dài
 - Dấu hiệu báo trước rõ ràng
 - Điều trị = dự phòng thứ phát

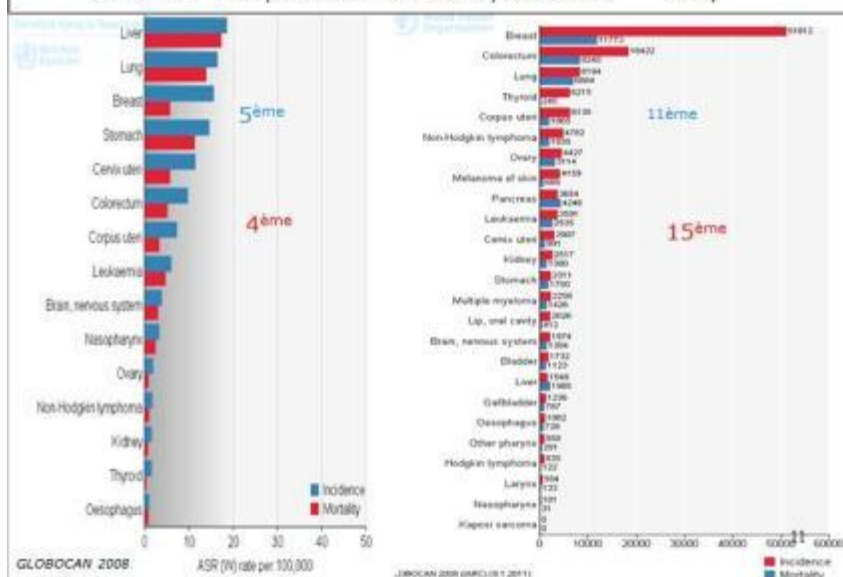


TỶ LỆ UNG THƯ CTC Ở COLUMBIA VÀ ANH (trên 100.000)

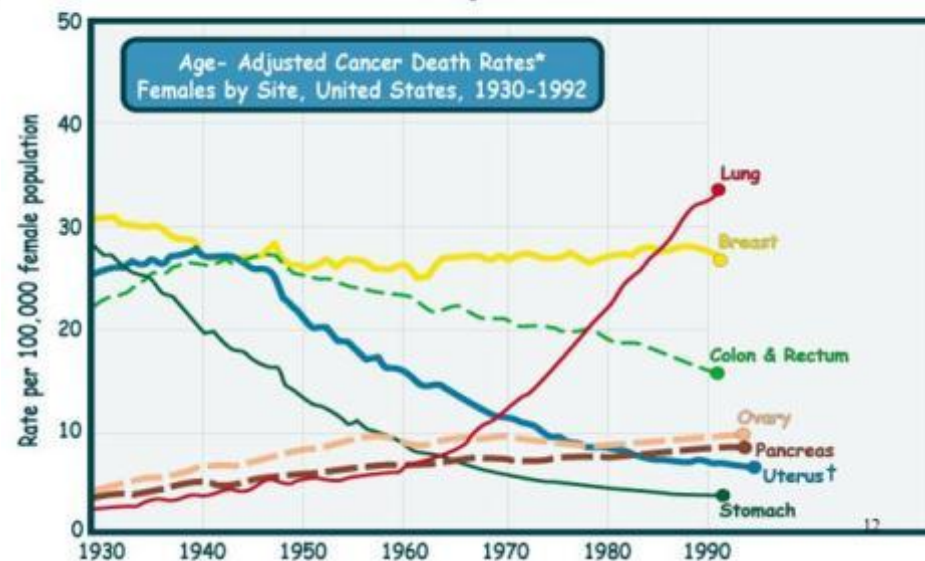
	1958	1977
Dân số toàn cầu	28,4	7,6
Dân số phát hiện		4
Dân số không phát hiện	29	44

10

Viet Nam TỶ LỆ MẮC VÀ TỬ VONG / UNG THƯ Pháp



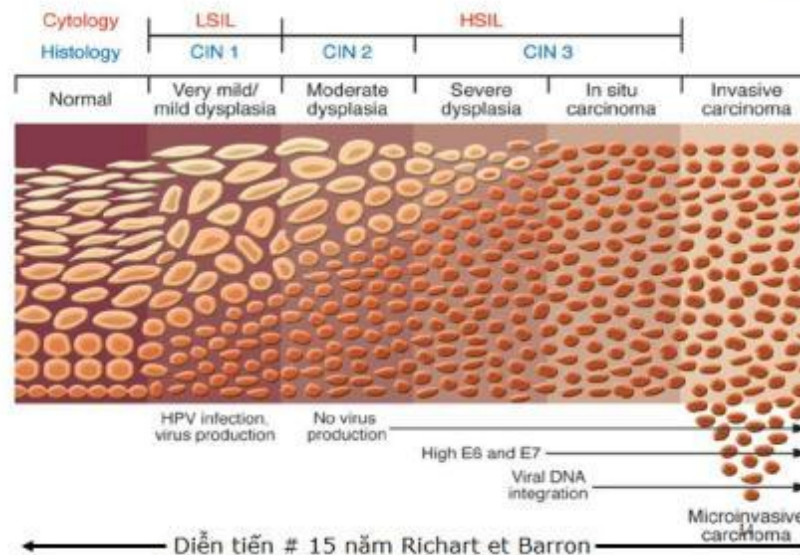
CA CANCER J CLIN 1996; 65:5-27 Cancer Statistics, 1996 Sheryl L. Parker



UNG THƯ CTC DỄ DÀNG TẦM SOÁT

- Ung thư thường gặp
- Test tầm soát đơn giản và hiệu quả
- Điều trị được chuẩn hóa
- Diễn tiến tự nhiên kéo dài
 - Dấu hiệu báo trước rõ ràng
 - Điều trị = dự phòng thứ phát

13



KHI NÀO LẤY MẪU

- Cách xa:
 - Ngày hành kinh
 - Sau quan hệ
 - Viêm nhiễm
 - Điều trị tại chỗ
 - Giai đoạn xuất huyết

15

THỰC HIỆN PHẾT TẾ BÀO

- Phương pháp cổ điển
- Tế bào học trong dung dịch (phết lớp mỏng
 - phết 1 lớp -Thin Prep)

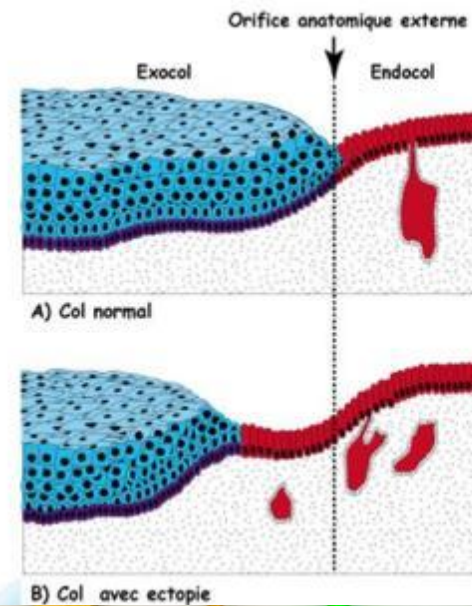
16

KỸ THUẬT LẤY MẪU

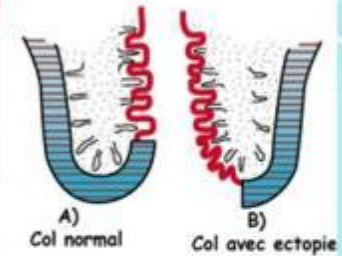
- Tại vùng chuyển tiếp
- Lấy mẫu như thế nào
 - cds vaginal sans intérêt
 - Lấy cổ ngoài CTC bằng cây spatule d'Ayre thường lấy đến vùng chuyển tiếp ở phụ nữ trẻ
 - Cần thiết lấy cổ trong CTC khi vùng chuyển tiếp bị kéo lên cao.

17

17

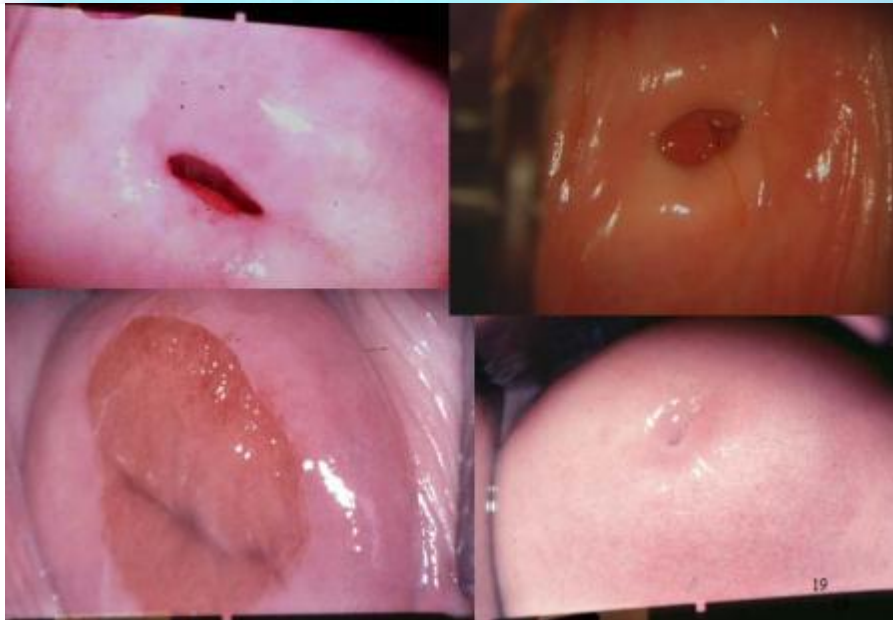


Ectopie cervicale



18

18



19



20

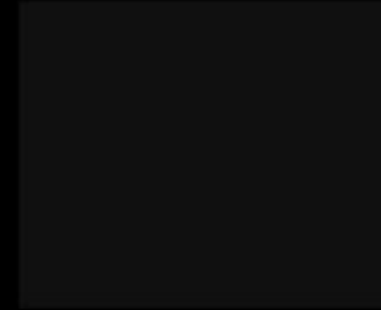
20

Phương pháp thường quy

- Trãi tế bào ngay lập tức
- Cố định tế bào tức thì
- Dụng cụ:
 - Lấy lần 1: cây spatule Ayre hoặc chải CTC (lợi ích Thin Prep)
 - Lấy lần 2: cây spatule Ayre +tấm bông hay chải tế bào khi vùng chuyển tiếp bị đưa lên cao

21
21

Phết tế bào cổ điển



TẾ BÀO TRONG DUNG DỊCH

- Phết tế bào cổ điển chỉ thu được trên lam khoảng 20% đến 30% tế bào lấy được.
- Lấy tế bào bằng Cervex brush
- Mẫu được lấy được đựng trong hộp chứa dung dịch đệm.
- Đọc lam điện tử

23
23

Tế bào trong dung dịch

Tế bào trong dung dịch



KẾT QUẢ PHẾT TẾ BÀO

- Phết tế bào bình thường
- ~~Phết tế bào độc hạn chế~~
- Phết tế bào không đọc được
- Phết tế bào bất thường

26

KẾT QUẢ PHẾT TẾ BÀO 1

- Phết tế bào bình thường
 - Tế bào được trải tốt, cố định tốt
 - Đủ tế bào
 - Có hiện diện tế bào vùng chuyển tiếp

= THÔNG TIN TRÊN PHẾT TẾ BÀO

27

KẾT QUẢ PHẾT TẾ BÀO 3

- Phết tế bào không thể đọc được
 - Không đủ tế bào
 - viêm
 - Xuất huyết
 - Trải tế bào không tốt hoặc cố định kém

28

KẾT QUẢ PHẾT TẾ BÀO 4

- Phết tế bào bất thường
 - Biến đổi tế bào theo hướng ung thư hay tổn thương grad cao hoặc grad thấp
 - ASC hoặc AGC

29

HỆ THỐNG BETHESDA 2001 (abréviations)

AGC	Tế bào biểu mô tuyến không điển hình (<i>Atypical Glandular Cells</i>) ;
ASC	Tế bào biểu mô gai không điển hình (<i>Atypical Squamous Cells</i>) ;
ASC-US	Tế bào biểu mô gai thay đổi không điển hình không rõ ý nghĩa (<i>Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance</i>) ;
ASC-H	tế bào biểu mô gai thay đổi không điển hình không loại trừ tổn thương biểu mô gai dưới biểu mô gai grad cao (<i>Atypical Squamous Cells cannot exclude HSIL</i>) ;
HSIL	Tổn thương biểu mô gai trong biểu mô grad cao (<i>High Grade Squamous Intraepithelial Lesion</i>) ;
LSIL	Tổn thương biểu mô gai trong biểu mô gai grad thấp (<i>Low Grade SIL</i>)
CIN 1	tân sinh trong biểu mô CTC grad 1 (<i>Cervical Intraepithelial Neoplasia</i>) ;
CIN 2 hoặc 3	tân sinh trong biểu mô grade 2 hoặc 3
CIS	Ung thư trong biểu mô ;
NIL/M	Không có tổn thương trong biểu mô hoặc không ác tính (<i>Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy</i>) ;
NOS	Không xác định (<i>Not Otherwise Specified</i>).

k

30

THỰC HIỆN TẦM SOÁT

- Tầm soát số lượng lớn
- Tầm soát theo chỉ định

31

KHUYẾN CÁO

- Khuyến cáo của Pháp (Thống nhất ở Lille)
 - Tất cả những phụ nữ có hoặc từng quan hệ tình dục
 - Làm lại mỗi 3 năm sau 2 lần phết tế bào CTC hàng năm bình thường
 - Từ 20 đến 65 tuổi

32

GIẢM TỶ LỆ MẮC K XÂM LẤN/ NHỊP ĐỘ PHẾT TẾ BÀO CTC

Khoảng cách giữa các lần phết	Giảm tỷ lệ mắc theo %
1 năm	93.5
2 năm	92.5
3 năm	90.8
5 năm	83.6
10 năm	64.1

33

TẠI SAO > 20 TUỔI

- Không có ca xâm lấn < 20 tuổi
- Ở độ tuổi này, tần suất tổn thương grad thấp thuyên giảm tự nhiên > 50 %
- Việc tầm soát gây lo lắng, điều trị không cần thiết (sinh thiết) và thỉnh thoảng gây nguy hiểm đến tương lai sản khoa của bệnh nhân.

34

TẠI SAO NGỪNG PHẾT TB Ở 65 tuổi

- Chỉ áp dụng ở những phụ nữ có thực hiện tầm soát thường quy đến độ tuổi này.
- Diễn tiến tự nhiên chỉ kéo dài hơn 10 năm.
- Kinh nghiệm ở UK

35

AI KHÔNG CẦN PHẾT TẾ BÀO

- Phụ nữ không có quan hệ tình dục
- Sau cắt hoàn toàn tử cung do tổn thương khác CTC

36

GIÁ TRỊ CỦA PHẾT TẾ BÀO

- Phết tế bào dương tính giả
 - 0,1-0,7% dân số nghiên cứu
 - 5-10% so với bệnh ung thư được phát hiện
- Phết tế bào âm tính giả từ 0 đến 73% trong y văn, 10 đến 15% là số dự kiến (phân tích đa trung tâm độ nhạy 58%)
 - Do lấy mẫu
 - Do người đọc
 - Do ung thư

37

Theo dõi diễn tiến tế bào học ở những phụ nữ đã có ung thư CTC xâm lấn (N=524)

- Không tầm soát : 23,7%
- Phết tế bào không thường xuyên > 3 năm 43,1%
- **Phết tế bào âm tính < 3 năm** 27,3%
- Không quan sát > Phết tb + 2,9%
- Ung thư > điều trị CIN 3,1%

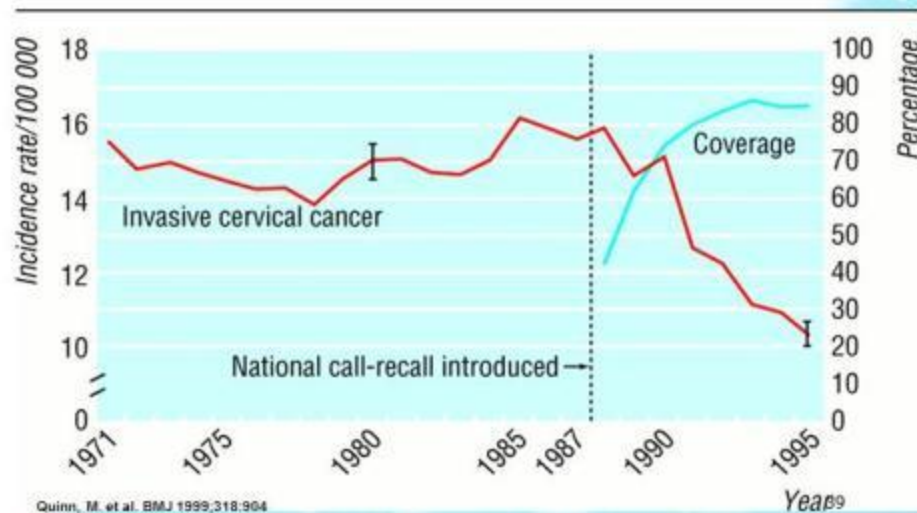
1^{ère} URGENCE
Cải thiện tầm soát

2^{ème} URGENCE
Cải thiện độ nhạy

Boulanger JC GOF 2007

38

Tỷ lệ ung thư CTC xâm lấn chuẩn hóa theo độ tuổi và phạm vi của sàng lọc (England, 1971-95)



CẢI THIỆN ĐỘ NHẠY

- Đọc tự động
- Test virus
- Polar Probe

40

ĐỌC TỰ ĐỘNG

- Đọc phết tế bào CTC tự động: máy vi tính hỗ trợ (Hệ thống Thin Prep hình ảnh)
- Ít nhất được sử dụng trong kiểm soát chất lượng
- Chắc chắn là phương pháp trong tương lai

41

ThinPrep® Image Processor (IP)*



* In Development



HPV trong tầm soát sơ cấp

- Xu hướng không phát hiện trong tầm soát do tiến triển của HPV
- Độ nhạy HPV/Pap: 96%-53% *Cuzick 2006*
- Độ nhạy HPV/Pap: 98%-73% *Lorincz-Richart 2003*
- Độ nhạy HPV/Pap: 94,6%-55,4% *Mayrand 2007*

43

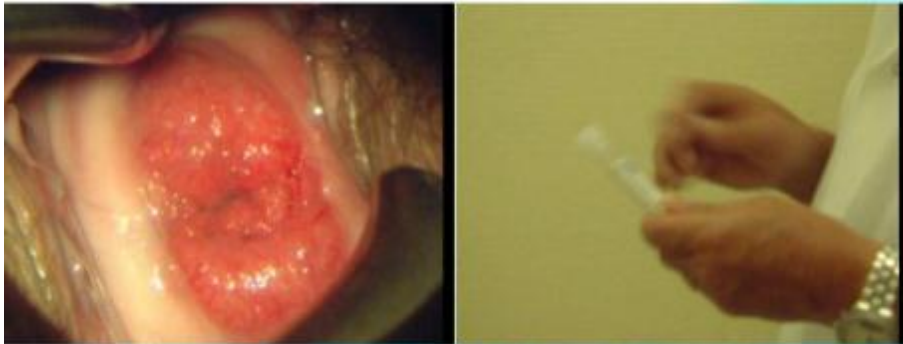
Hiệu quả của test HPV và phết tế bào CTC theo độ tuổi ở ngưỡng CIN2+

	Tất cả các độ tuổi	< 35 tuổi	35-49 tuổi	> 50 tuổi
Test HPV				
Độ nhạy	96,1	97,2	93,9	97,5
Độ đặc hiệu	90,7	85,8	92,8	94,2
Phết tế bào CTC				
Độ nhạy	53,0	48,7	55,4	79,3
Độ đặc hiệu	96,3	94,9	96,8	97,6

Méta-analyse Cuzick 2006

44

Test viral Hybrid Capture



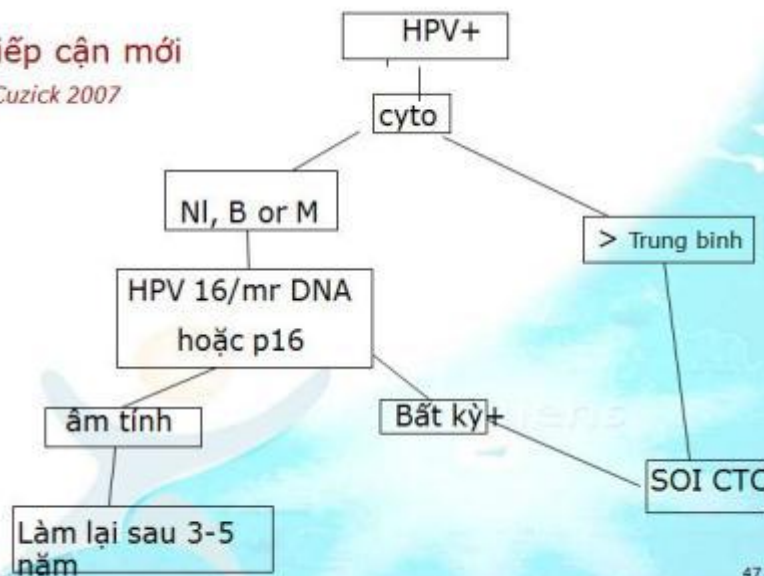
45

TẦM SOÁT / HPV

- Tầm soát phối hợp: Phết tế bào CTC + HPV
 - Độ nhạy # 100% nhưng độ đặc hiệu >>>
 - Giá thành ++++++
- Tầm soát HPV đơn độc: trong bất kỳ dân số nào 14,7% mang virus
 - Độ tuổi >30-35 tuổi
 - Tải virus
 - Bộ 3 HPV với tế bào học

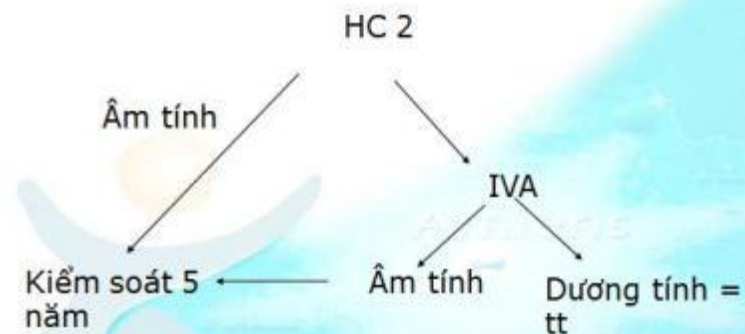
46

Tiếp cận mới
J Cuzick 2007



47

Sơ đồ chẩn đoán ở các nước đang phát triển



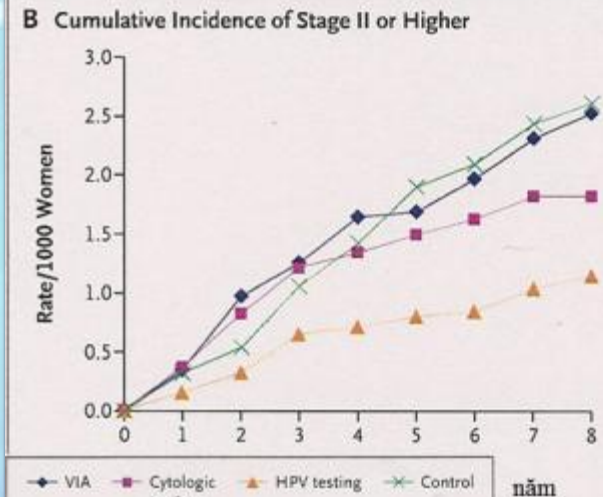
48

Test HPV?

- Naucier P and al. N Engl J Med 2007 oct 18;357: 1650-3
- Kitchener H and al. Artistic study. Lancet Oncol 2009;10:672-82
- Bulkman N and al. Lancet 4 oct 2007
 - So sánh giữa Pap đơn thuần / Pap + HPV
 - 51%-70% hơn CIN2+ ở thời điểm hiện tại
 - 47%-55% thấp hơn CIN3+ tại thời điểm tầm soát tiếp theo
 - Nhưng cuối cùng # kết quả

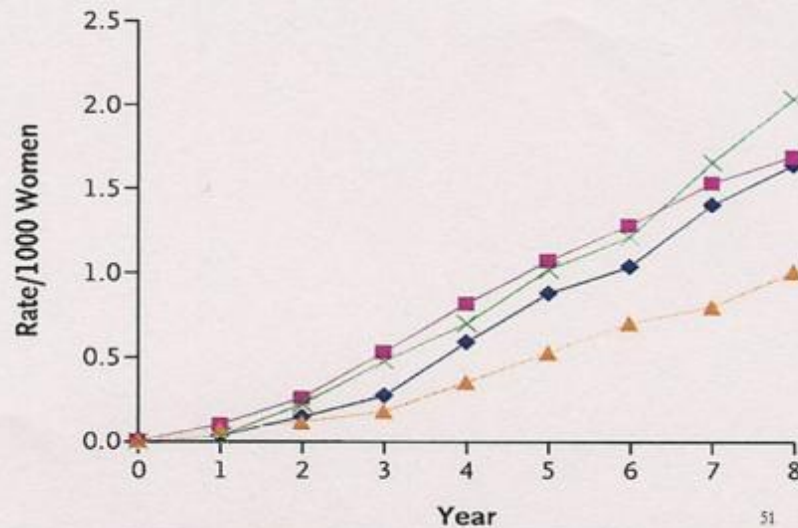
49

Tầm soát HPV trong ung thư CTC ở vùng quê India
Sankaranarayanan R
NEJM 2009;360:1385-94



50

C Cumulative Mortality



51

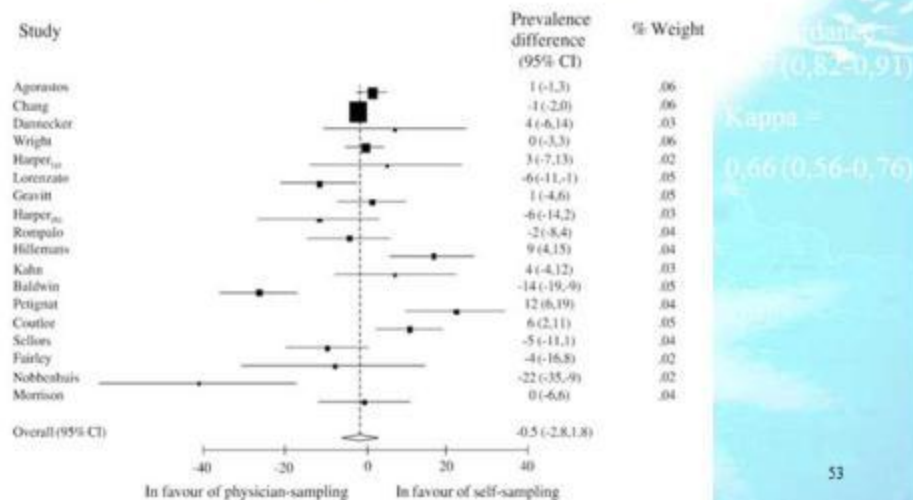
Le problème de la couverture... Self-sampler device



Brink et al

52

Petignat 2007 : phân tích gộp các mẫu
(18 nghiên cứu, n= 5441)



53

Giảm tỷ lệ mắc ung thư CTC xâm lấn sau tầm soát CTC ở độ tuổi nhất định
(C Sherlaw-Johnson Int J Cancer 1997)

Chiếm 80%	Phết tế bào CTC	HPV
Độ tuổi 35-44	26%	30%
Độ tuổi 30-49	25%	29%
Độ tuổi 30-59	23%	26%
Độ tuổi 20-64	21%	24%

54

POLAR PROBE

- Phương pháp điện tử
- Sử dụng đầu dò áp vào CTC
- Phân tích điện và quang học các tế bào CTC
- Đang được đánh giá

55

Quan sát trực quan sau chấm AA hoặc Lugol

- **Quan sát trực quan sau khi chấm acid acetic(IVA)**
có thể thực hiện với bằng mắt thường (hay gọi là cervicoscopie hay quan sát trực tiếp) hoặc với độ phóng đại nhẹ (hay gọi là gynoscopie, quan sát dưới sự hỗ trợ hoặc quan sát trực quan sau chấm a. acetic với độ phóng đại nhẹ).
- **Quan sát trực quan sau chấm Lugol (IVL)**, hay gọi là test Schiller, sử dụng Lugol thay thế cho a. acetic.

56

Quan sát trực quan dưới A.Acetic

- Được sử dụng ở các nước « đang phát triển »
- Kết quả đáng ngạc nhiên.....
- Zimbabwe Lancet 1999 353;856-7
 - 10934 phụ nữ nhảy : 76.7% (44.3% đ/v tế bào học)
- Sankaranarayanan Cancer 1998;83;2150-6
 - Độ nhạy 90% (86.2% tế bào học)
- Mandelblatt J Natl Cancer Inst 2002;94;1469-83
 - Test acid acetic / 5 năm và điều trị tức thời là phương pháp kinh tế / lợi ích nhất

57

Phân loại kết quả của test acid acetic:

- Vùng bắt màu acid cách xa vùng chuyển tiếp và không tiếp xúc vùng này nên không có ý nghĩa.
- Vùng bắt màu acid gần vùng chuyển tiếp có ý nghĩa.



Âm tính

Photo source: JHPIEGO



Dương tính

58

TẦM SOÁT Ở CÁC NƯỚC ĐANG PHÁT TRIỂN

Tác giả	Năm	Số ca	% + VIA	% + VILI	% + FCU
Akinola	2007	186	16.2		4
Blumenthal	2005	3665	13.2		
Sarian	2005	11834	11.6	23	2.2
Sanka	2005	56939	16.1	16.4	

59

KẾT QUẢ test A.Acetic

Tác giả	Năm	Số ca	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán dương	Giá trị tiên đoán âm
Akinola	2007	186	100		20	100
Doh	2005	5010	70.4	77.6	44	91.3
Elit	2006	2009	82.9	88.62	12.23	99.7
Sanka	2005	56939	76.8	85.5	9.4	99.5

60

Các loại test đánh giá trực quan

- **Quan sát trực quan sau khi chấm acid acetic(IVA)** có thể thực hiện với bằng mắt thường (hay gọi là cervicoscopia hay quan sát trực tiếp) hoặc với độ phóng đại nhẹ (hay gọi là gynoscopia, quan sát dưới sự hỗ trợ hoặc quan sát trực quan sau chấm a. acetic với độ phóng đại nhẹ).
- **Quan sát trực quan sau chấm Lugol (IVL),** hay gọi là test Schiller, sử dụng Lugol thay thế cho a. acetic.

61

SO SÁNH test A.Acetic / VILI

Tác giả	Năm	Số ca	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán dương	Giá trị tiên đoán âm
Akinola	2007	186	100		20	100
Doh	2005	5010	70.4 47.7	77.6 94.2	44	91.3
Muwonge	2007	56147	81.3 91.5	87.3 86.9		
Sanka	2005	56939	76.8 91.7	85.5 85.4	9.4 10.9	99.5 99.8

62

« Thấy và điều trị " sau chấm A.Acetic

- Sankaranarayanan BJ Cancer 2007:
 - 1397 CIN được điều trị bằng đốt lạnh
 - 81.4% thành công sau 6 tháng đ/v CIN1
 - 71.4% thành công sau 6 tháng đ/v CIN2
 - 68.0% thành công sau 6 tháng đ/v CIN3
- Blumenthal AJOG 2007
 - 3665 test A. acetic, 13.2% +, 232 đốt lạnh
 - 2.6% test A.Acetic + sau 1 năm

63

KẾT LUẬN

1. Tương lai không chắc chắn:
2. ● Thay đổi kỹ thuật phết tế bào?
3. ● Thay đổi đọc phết tế bào?
4. ● Phù hợp với tít virus?
5. ● Chỉ định tít virus?
6. ● Và hơn hết là TỔ CHỨC TẦM SOÁT
7. ● Chấm a.acetic ở các nước đang phát triển

64