



Hội nghị Sản Phụ khoa
Việt - Pháp - Châu Á - Thái Bình Dương
Lần thứ 17
TP. HCM, ngày 18 & 19/5/2017

LÊ QUANG THANH

Thạc sĩ - Bác sĩ
Giám đốc Bệnh viện Từ Dũ

Tầm soát đầu tay bằng HPV DNA *Bước tiến mới trong sàng lọc nguy cơ UTCTC*

BS. Lê Quang Thanh
Bệnh viện Từ Dũ
2017

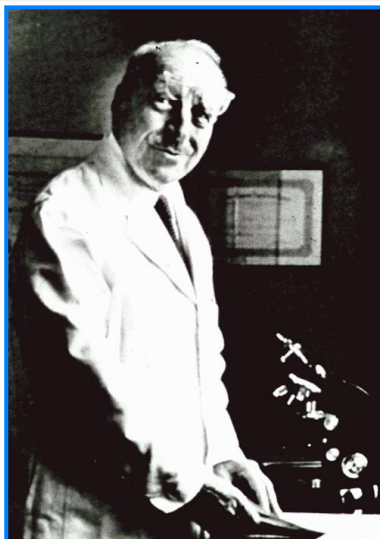
2

Nội dung thảo luận

- Hạn chế của tế bào học

3

Tế bào học Cổ tử cung



Được giới thiệu bởi Babes và Papanicolaou từ những thập niên 1920

Được chấp thuận sử dụng rộng rãi tại các nước bắt đầu từ thập niên 1950

Nhanh chóng làm giảm ung thư cổ tử

Dr. George M. Papanicolaou
1883-1962

4

Dao động của kết quả tế bào học

Tế bào nhúng dịch trong nghiên cứu ATHENA

	Lab A	Lab B	Lab C	Lab D
Number	12,294	4,218	16,979	12,442
Median Age	40.9	37.9	39.3	40.1
≥ASC-US	3.8%	5.2%	8.1%	9.9%
Sensitivity of cytology*	42.0	51.0	60.5	73.0
Sensitivity of HPV test*	90.1	88.2	88.4	88.9

For CIN2+
Wright, TC *et al.* 2013 Int. J. Cancer. Oct 7 epub

5

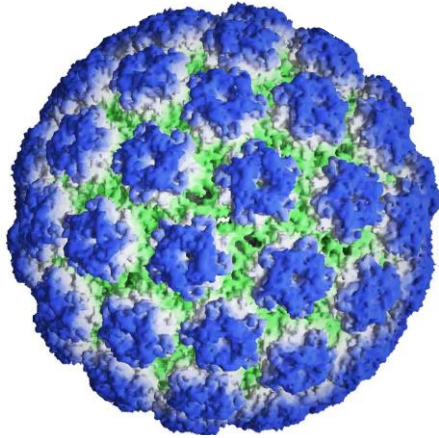
Nội dung thảo luận

- Hạn chế của tế bào học
- Tầm soát đầu tay bằng HPV DNA

6

Human Papillomavirus

Mối liên hệ với bệnh học cổ tử cung



Mối liên hệ được thiết lập từ những năm đầu thập niên 1990's

Gây nên >99% những tổn thương ở mức độ CIN 3 Gây nên >95% ung thư CTC xâm lấn

14 chủng nguy cơ cao được tìm thấy trong hầu hết các tổn thương ung thư CTC

7

HPV như là xét nghiệm sàng lọc chính ban đầu

Tất cả các thử nghiệm đều có chung một kết quả

- Một vài nghiên cứu sàng lọc ngẫu nhiên từ Châu Âu – NTCC, POBOSCAM, VUSA, ARTISTIC, SWEDESCREEN, Finnish Screening Trial
- 1 nghiên cứu quan sát từ Mỹ – ATHENA
- Thử nghiệm Kaiser. – NCI's Kaiser N. California study
- *Tất cả đều chứng minh rằng sàng lọc đầu tay bằng HPV an toàn và hiệu quả*

8

Sàng lọc đầu tay bằng HPV so với TBH Thử nghiệm tại Italia

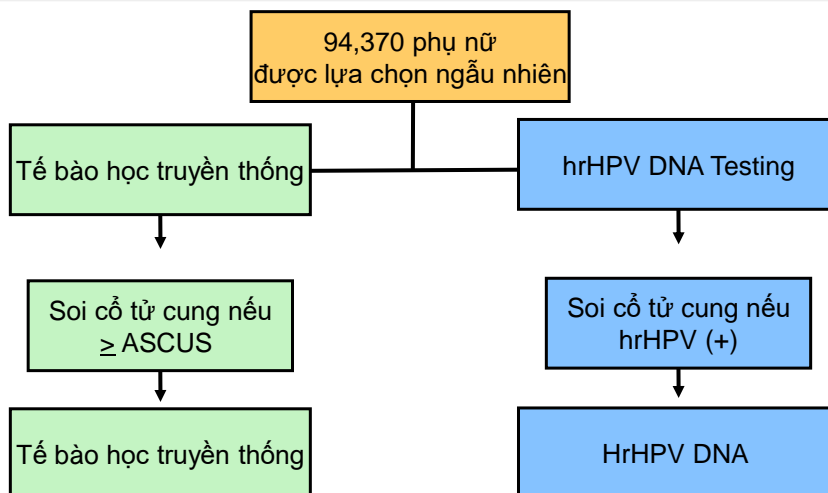
- Phụ nữ từ 25-60 tuổi được ngẫu nhiên làm xét nghiệm HPV (n=47,369) hoặc làm tế bào học truyền thống (n=47,001)
- Soi cổ tử cung nếu kết quả TBH là \geq ASCUS hoặc nếu hrHPV (+)
- Đa số trải qua 2 vòng sàng lọc trong thời gian 6 năm

Ronco G, et al. *Lancet Oncol.* 2010;11: 249-257.

9

9

Thử nghiệm ngẫu nhiên tại Italia- Thiết kế nghiên cứu



Ronco G, et al. *Lancet Oncol.* 2010;11: 249-257.

10

10

Sàng lọc dựa trên HPV

Thử nghiệm ngẫu nhiên tại Italia

Khi phát hiện	HPV Arm		Pap Arm	
	CIN3	CA	CIN3	CA
Vòng 1	98	6	47	8
Vòng 2	8	0	17	7
Tổng cộng	106	6	64	15

Ronco G, et al. *Lancet Oncol.* 2010;11: 249-257.

11

11

Sàng lọc dựa trên HPV

Thử nghiệm ngẫu nhiên tại Italia

Khi phát hiện	HPV Arm		Pap Arm	
	CIN3	CA	CIN3	CA
Vòng 1	98	6	47	8
Vòng 2	8	0	17	7
Tổng cộng	106	6	64	15

Ronco G, et al. *Lancet Oncol.* 2010;11: 249-257.

12

12

Sàng lọc dựa trên HPV

Thử nghiệm ngẫu nhiên tại Italia

Khi phát hiện	HPV Arm		Pap Arm	
	CIN3	CA	CIN3	CA
Vòng 1	98	6	47	8
Vòng 2	8	0	17	7
Tổng cộng	106	6	64	15

Ronco G, et al. *Lancet Oncol.* 2010;11: 249-257.

13

13

Sàng lọc dựa trên HPV

Thử nghiệm ngẫu nhiên tại Italia

Khi phát hiện	HPV Arm		Pap Arm	
	CIN3	CA	CIN3	CA
Vòng 1	98	6	47	8
Vòng 2	8	0	17	7
Tổng cộng	106	6	64	15

Ronco G, et al. *Lancet Oncol.* 2010;11: 249-257.

14

14

Sàng lọc dựa trên HPV

Thử nghiệm ngẫu nhiên tại Italia

Khi phát hiện	HPV Arm		Pap Arm	
	CIN3	CA	CIN3	CA
Vòng 1	98	6	47	8
Vòng 2	8	0	17	7
Tổng cộng	106	6	64	15

Ronco G, et al. *Lancet Oncol.* 2010;11: 249-257.

15

15

Sàng lọc dựa trên HPV

Thử nghiệm ngẫu nhiên tại Italia

Khi phát hiện	HPV Arm		Pap Arm	
	CIN3	CA	CIN3	CA
Vòng 1	98	6	47	8
Vòng 2	8	0	17	7
Tổng cộng	106	6	64	15

Ronco G, et al. *Lancet Oncol.* 2010;11: 249-257.

16

16

Sàng lọc dựa trên HPV

Thử nghiệm ngẫu nhiên tại Italia

Khi phát hiện	HPV Arm		Pap Arm	
	CIN3	CA	CIN3	CA
Vòng 1	98	6	47	8
Vòng 2	8	0	17	7
Tổng cộng	106	6	64	15

Ronco G, et al. *Lancet Oncol.* 2010;11: 249-257.

17

17

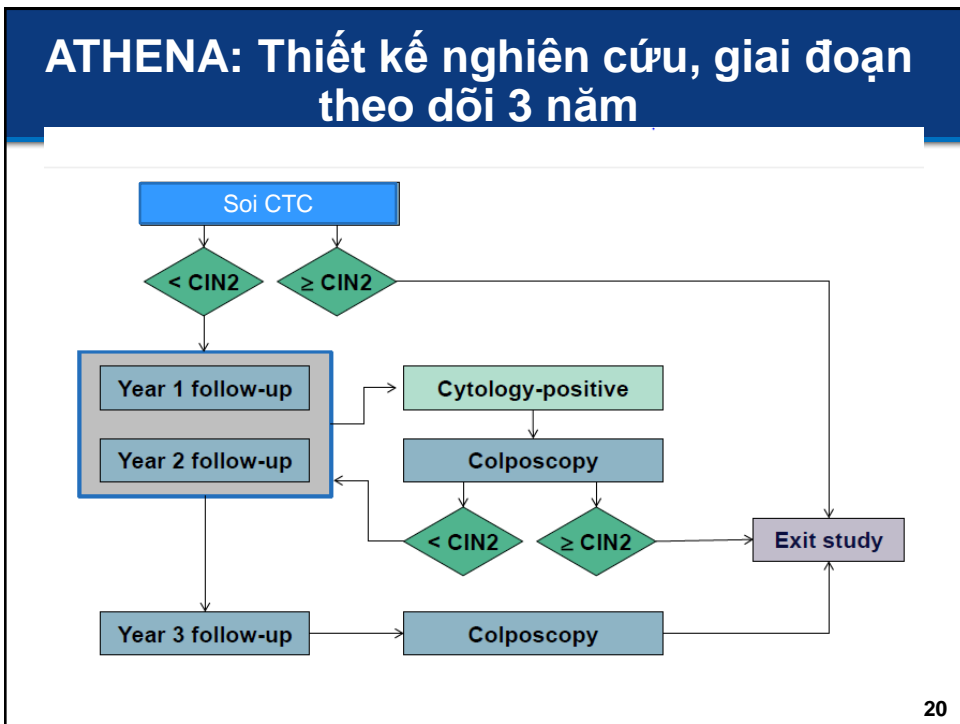
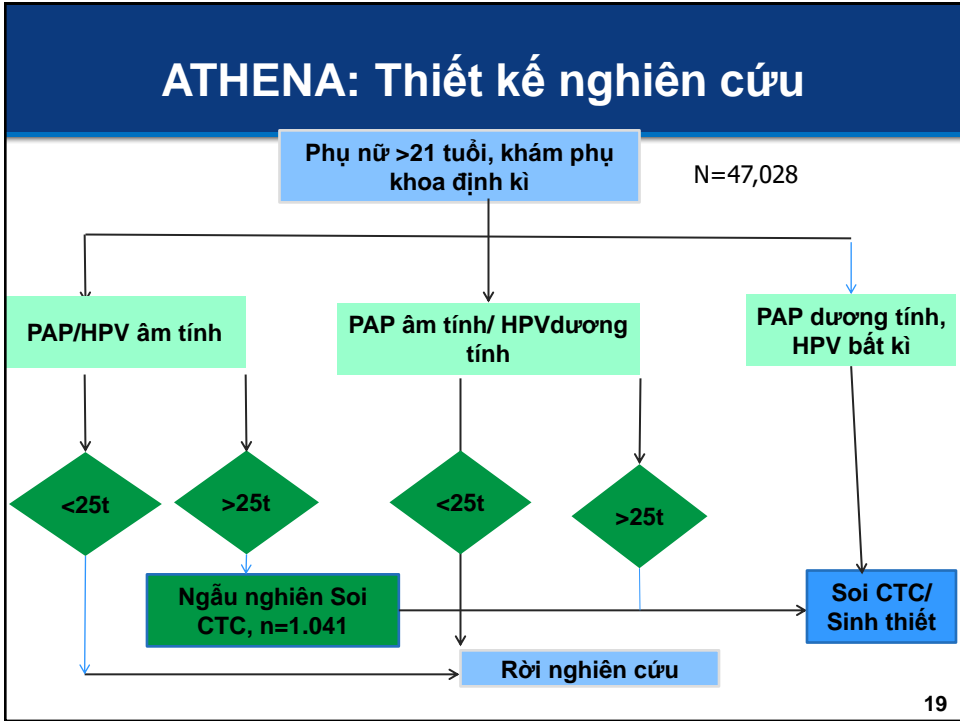
Sàng lọc UTCTC bằng HPV DNA tại Mỹ.

Thử nghiệm ATHENA, phụ nữ ≥ 25 tuổi

- Nghiên cứu trên 42,208 phụ nữ ≥ 25 tuổi tại Mỹ
- Được thăm khám phụ khoa, làm PAP LBC, HPV testing (định tít)
- Soi cổ tử cung cho tất cả phụ nữ HPV (+) và/hoặc cytology (+); và một nhóm ngẫu nhiên hrHPV (-).
- Nghiên cứu lớn đầu tiên tại Mỹ về sàng lọc dựa trên HPV

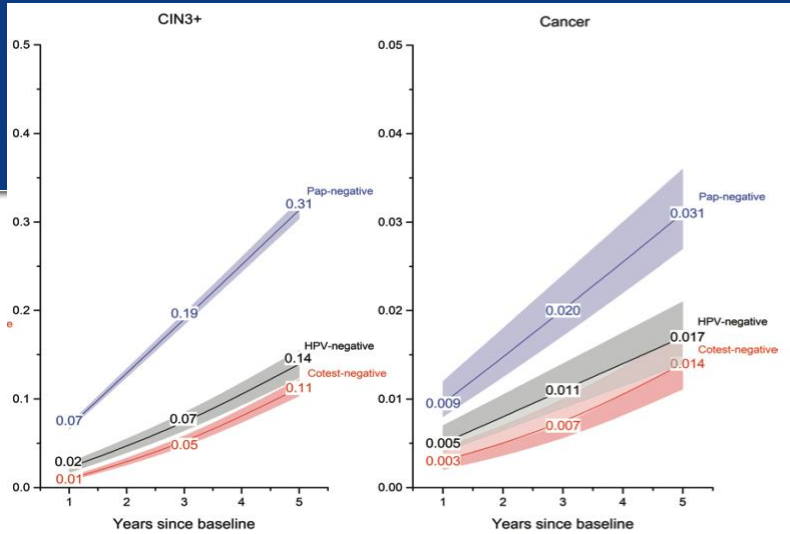
Wright et al. (2011) *Am J Clin Path*

18



Nguy cơ CIN 3/ ung thư ở nhóm PAP (-),HPV(-)

Kaiser N. California; 1,011,092 women ≥30 yrs

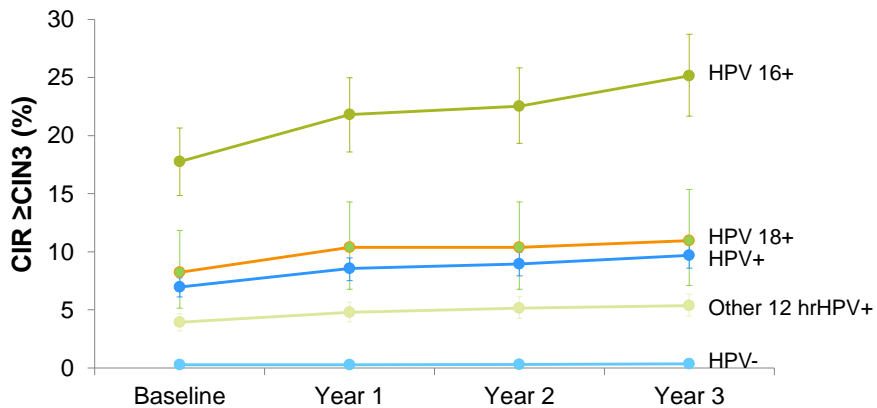


Gage et al. JNCI 2014; 106

21

ATHENA: 3 năm CIR của ≥CIN3

Phân tầng bởi kết quả sàng lọc ban đầu

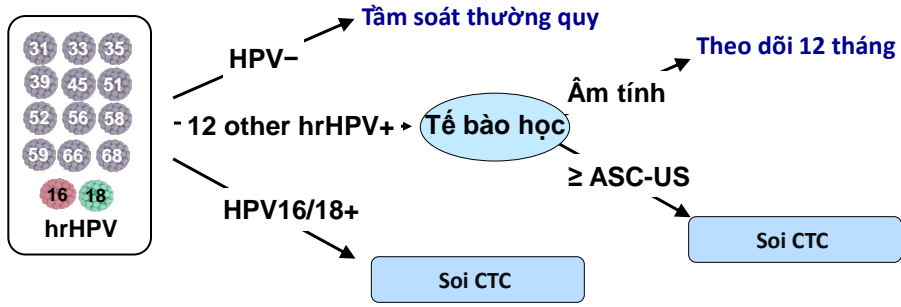


Tỷ lệ cộng dồn nguy cơ dẫn đến CIN3 của những phụ nữ nhiễm HPV chủng 16 là 25% ở năm 3.

Athena trial

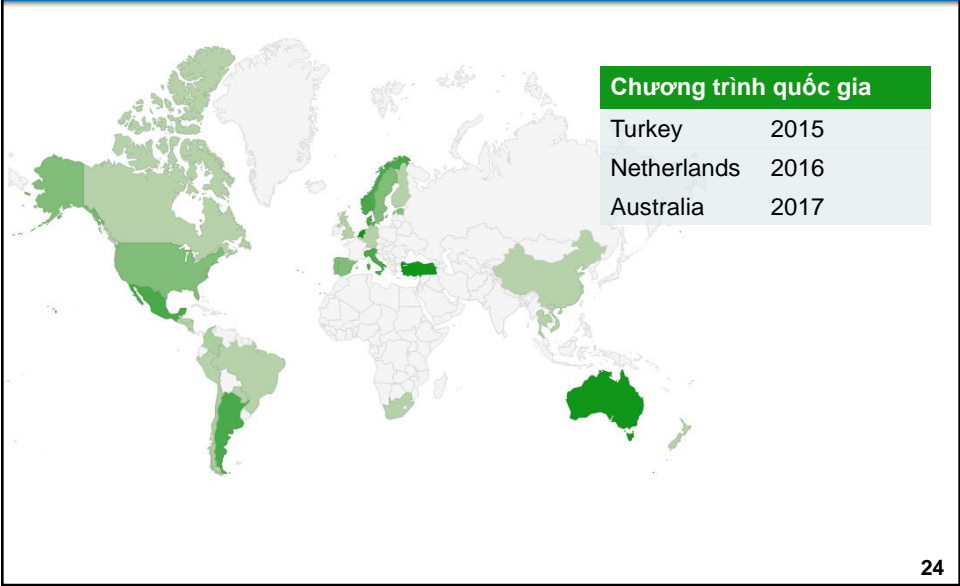
22

Phác đồ tầm soát đầu tay bằng HPV DNA của Mỹ

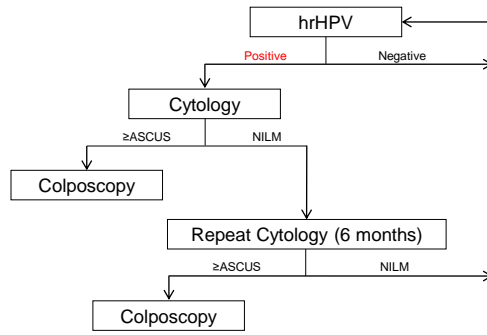


Tháng 1/2015 SGO/ ASCCP ban hành khuyến cáo lâm thời trong đó trích dẫn tầm soát đầu tay bằng xét nghiệm HPV DNA tốt hơn chiến lược tầm soát bằng tế bào học và có hiệu quả tương đương như chiến lược bộ đôi xét nghiệm

Sàng lọc bước đầu bằng HPV DNA Một số nước đưa vào chương trình quốc gia



Chương trình sàng lọc quốc gia của Hà Lan



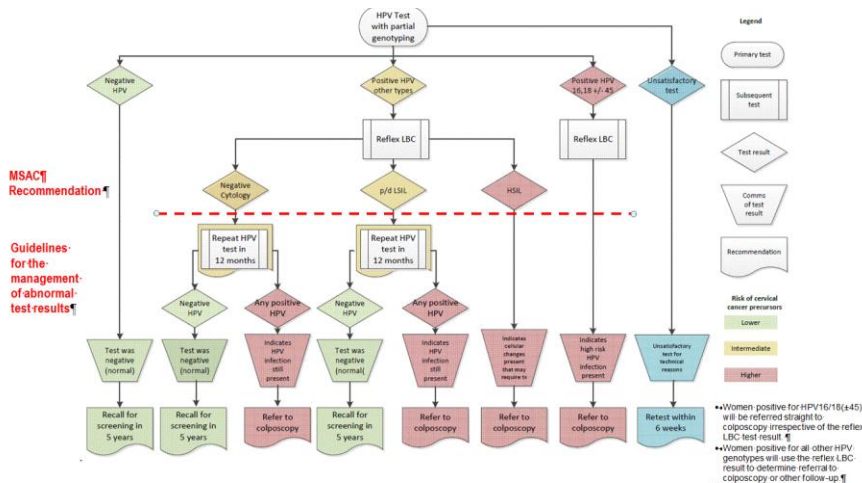
Chương trình tầm soát

- Xét nghiệm HPV được tiến hành cho phụ nữ ở các tuổi 30,35,40,50 và 60 (Giảm số lần xét nghiệm từ 7 xuống 5 lần trong cuộc đời người phụ nữ)
- Địnhтип HPV có thể được cân nhắc nhưng không phải là một khuyến cáo chính thức.

HPV DNA là xét nghiệm sàng lọc đầu tay, theo dõi bằng xét nghiệm tế bào học với những trường hợp dương tính với HPV

Chương trình sàng lọc quốc gia của Úc

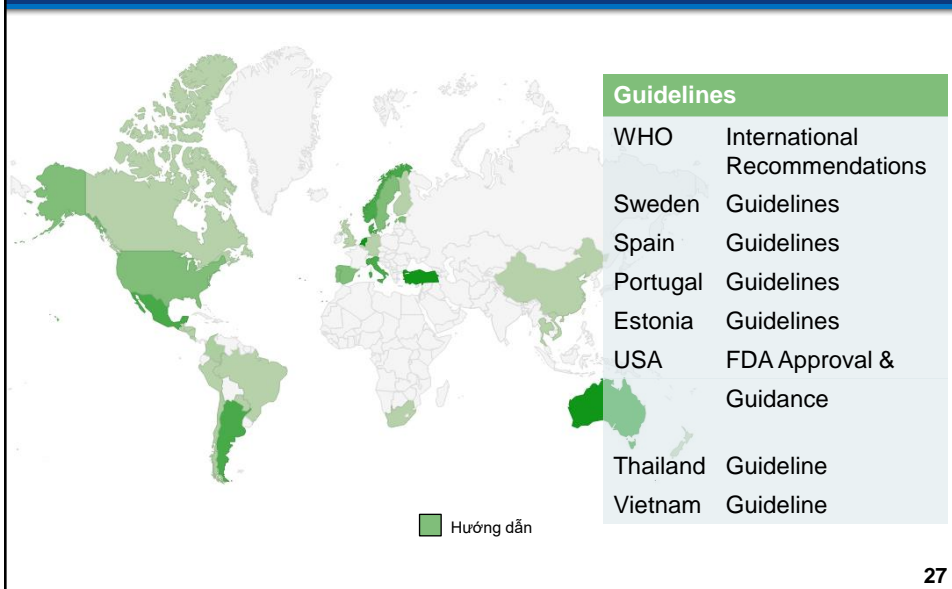
Tuổi bắt đầu tầm soát HPV là 25 tuổi, tầm soát lại sau 5 năm.



HPV DNA sàng lọc đầu tay, theo dõi bằng xét nghiệm tế bào học với những trường hợp dương tính với HPV. Phụ nữ dương tính 16/18 được soi cổ tử cung. 70-74 tuổi không cần tầm soát

Sàng lọc bước đầu bằng HPV DNA

Một số nước đưa vào hướng dẫn quốc gia



27

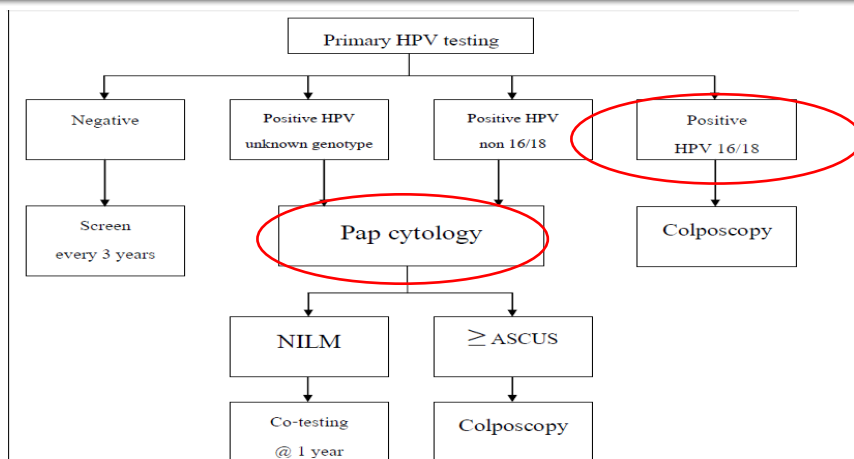
Hướng dẫn của Mỹ về tầm soát đầu tay bằng xét nghiệm HPV DNA

- Xét nghiệm HPV đầu tay có thể được cân nhắc sử dụng thay thế cho các xét nghiệm hiện tại để tầm soát nguy cơ ung thư cổ tử cung ở phụ nữ từ 25 tuổi trở lên
- Phụ nữ âm tính với xét nghiệm HPV có thể tầm soát lại sau ít nhất 3 năm.
- Phụ nữ dương tính với HPV chủng 16 hoặc 18 nên được soi cổ tử cung.
- Kết quả HPV dương tính với 12 nhóm HPV nguy cơ cao nên được làm tế bào học kiểm tra.
- Các nhà lâm sàng không nên sử dụng các xét nghiệm HPV mà chưa có chỉ định chính thức cho tầm soát đầu tay.

Huh, W. et al. *Gynecol Oncol*. 2015 doi:10.1016/j.ygyno.2014.12.022
 Huh, W. et al. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 330-337

28

Hướng dẫn tầm soát của Thái Lan



**HPV DNA là xét nghiệm sàng lọc đầu tay, theo dõi bằng xét nghiệm tế bào học với những trường hợp dương tính với HPV .
Phụ nữ dương tính với chủng HPV 16/18 được soi cổ tử cung**

29

Đánh giá phương pháp sàng lọc

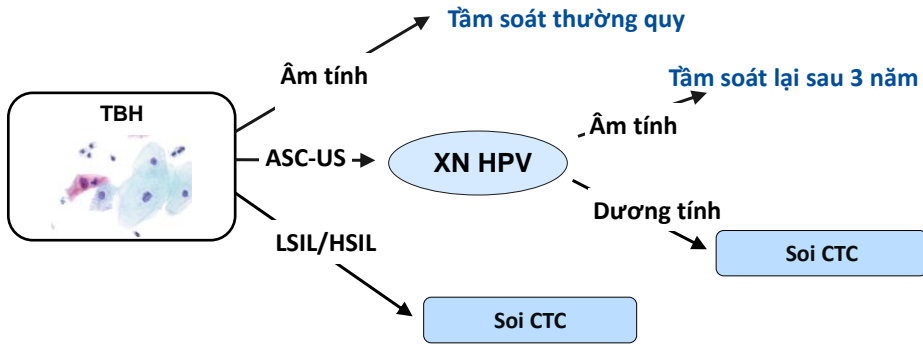
- Hiệu quả của các quy trình sàng lọc khác nhau được đánh giá ở phụ nữ ≥ 25 tuổi
- Chiến lược đánh giá bao gồm:
 - Tế bào học
 - Sàng lọc bước đầu tìm HPV 16/18 và xét nghiệm tế bào học nếu 12 chủng HPV khác (+)
 - Co-testing*

*Co-testing đối với phụ nữ ≥ 30 tuổi, tế bào học đối với phụ nữ 25-29 tuổi
Hướng dẫn của Mỹ không khuyến cáo co-testing cho phụ nữ <30 tuổi

Wright, et al. *Gynecol Oncol*. 2015 doi:10.1016/j.jgyno.2014.11.076

30

Phương pháp sàng lọc TBH



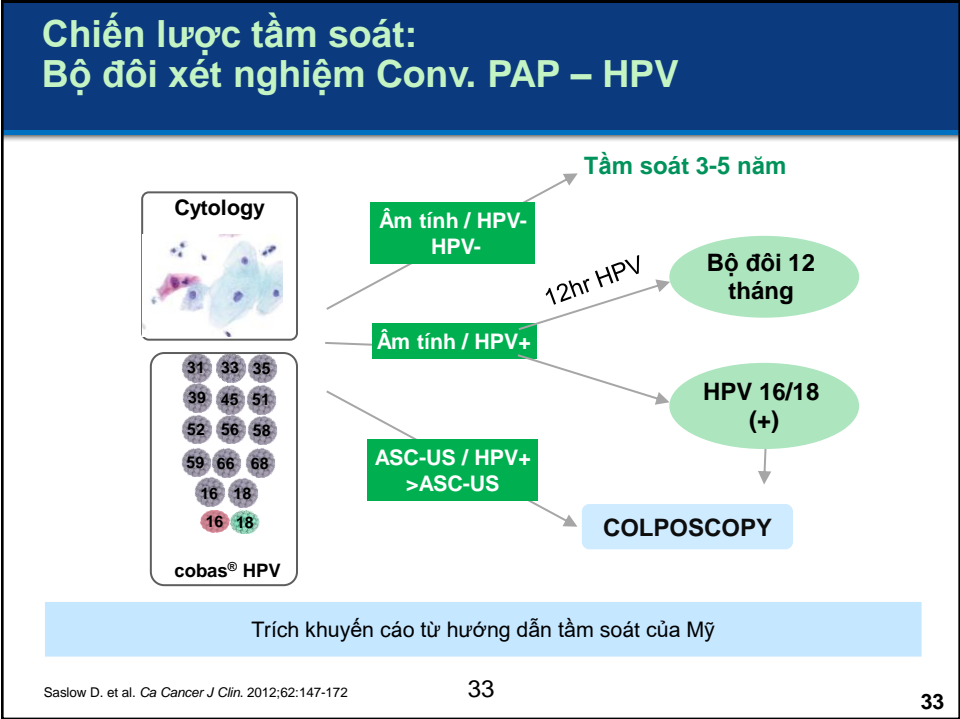
31

So sánh các chiến lược tầm soát ở phụ nữ ≥ 25 tuổi CIN3+ được phát hiện và soi CTC

Chiến lược sàng lọc	Số xét nghiệm sàng lọc	Số trường hợp CIN3 baseline	CIN3+ Phát triển từ năm 1-3	Soi cổ tử cung	Số ca soi CTC/CIN3+
Cytology	45,166	143	36	1934	10.8

Wright et al. Gynecol Oncol 2015

32

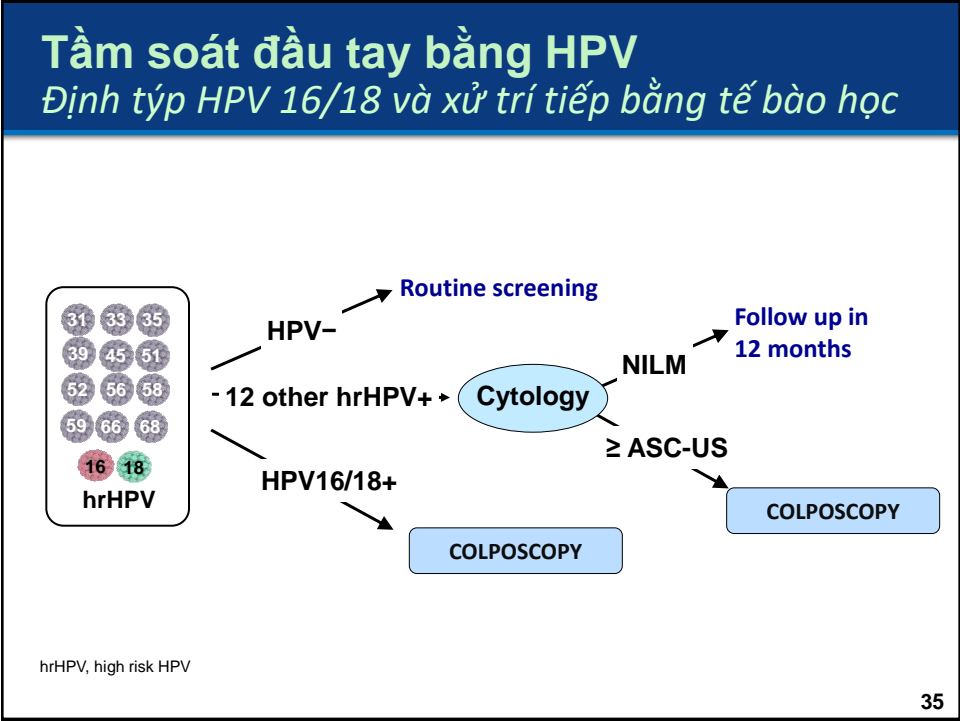


Saslow D. et al. *Ca Cancer J Clin.* 2012;62:147-172

So sánh các chiến lược tầm soát ở phụ nữ ≥ 25 tuổi CIN3+ được phát hiện và soi CTC

Chiến lược sàng lọc	Số xét nghiệm sàng lọc	Số trường hợp CIN3 baseline	CIN3+ Phát triển từ năm 1-3	Soi cổ tử cung	Số ca soi CTC/CIN3+
Cytology	45,166	143	36	1934	10.8
Co-testing	82,994	143	97	3097	12.9

Wright et al. Gynecol Oncol 2015



So sánh các chiến lược tầm soát ở phụ nữ ≥ 25 tuổi

CIN3+ được phát hiện và soi CTC

Chiến lược sàng lọc	Số xét nghiệm sàng lọc	Số trường hợp CIN3 baseline	CIN3+ Phát triển từ năm 1-3	Soi cổ tử cung	Số ca soi CTC/CIN3+
Tế bào học	45,166	143	36	1,934	10.8
Co-testing	82,994	143	97	3,097	12.9
HPV primary	52,651	197	97	3,769	12.8

Wright et al. Gynecol Oncol 2015

Tổng số Trường hợp \geq CIN3 =347
36

So sánh các phương pháp tầm soát

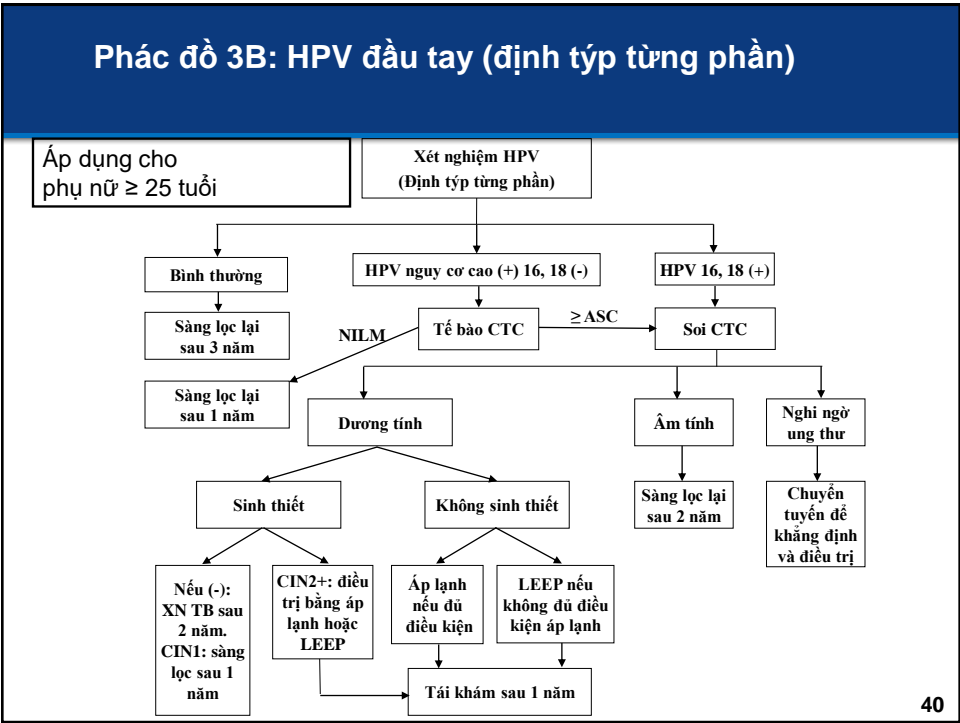
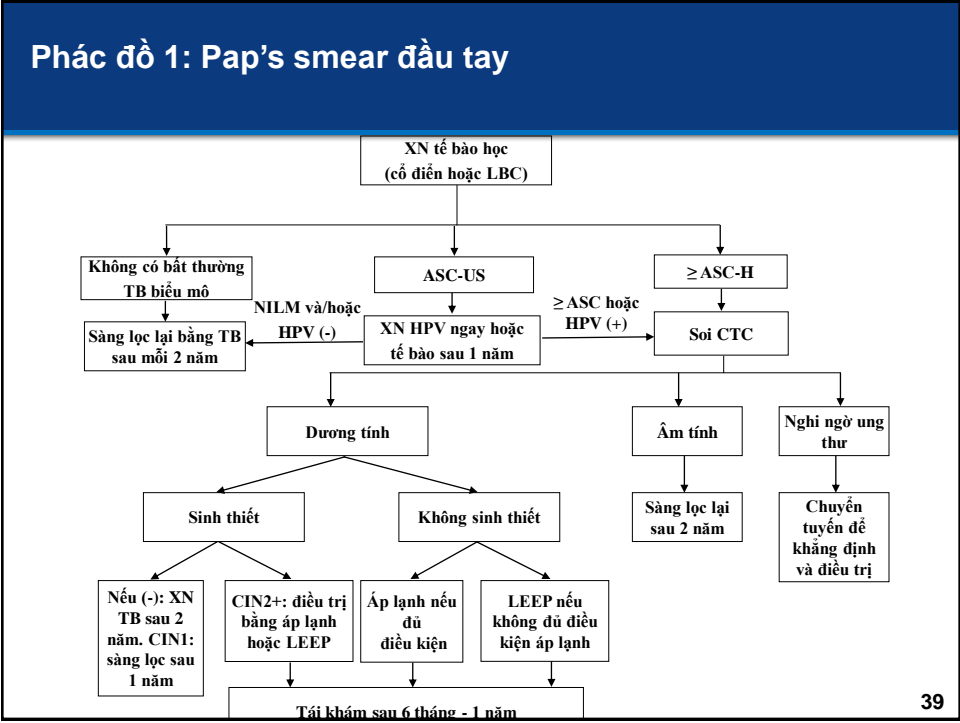
Ý nghĩa đối với bệnh nhân

Đặc tính	PAP	Co-testing	HPV Primary
Mức độ bảo vệ	Thấp	Cao	Cao
Chi phí	1x test	2x tests	1x test
Tính phức tạp	Cao	Cao	Thấp
Soi cổ tử cung	Thấp	Cao	Cao
Thời gian tầm soát lại	Ngắn	Dài	Dài

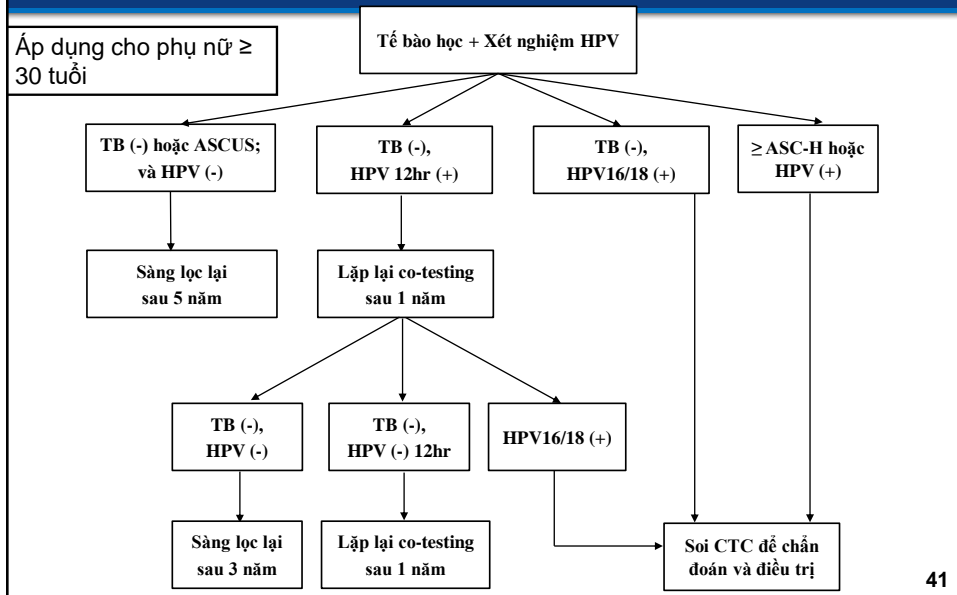
37

Cập nhật các phác đồ sàng lọc của Việt Nam: Kế hoạch hành động quốc gia 2016-2025, Bộ Y tế ban hành 23/9/2016

38



Phác đồ 5: HPV + Pap's smear (co-testing)



Kết luận

- Các nước trên thế giới đang thay đổi theo hướng sử dụng xét nghiệm HPV DNA đầu tay cho tầm soát ung thư cổ tử cung
 - Có nhiều điểm tương đồng giữa các khuyến cáo của các nước khác nhau.
 - Một số khuyến cáo có sự thay đổi tùy thuộc vào hoàn cảnh của nước sở tại
 - Tầm soát đầu tay bằng XN cobas HPV sẽ cho hiệu quả cả về lâm sàng lẫn kinh tế y tế.



Chân thành cảm ơn