

H.P.V.

Ung thư cổ tử cung

&

vấn đề khác .....

Hôpital de TU DU  
Hochiminhville - Vietnam  
18-22 / 10 / 2010

NGUYEN VAN TUAN - Cytologiste  
Membre de  
- Société Française de Cytologie Clinique  
- Académie Internationale de Cytologie

T. NGUYEN

## Chương trình Workshop 25/10/2010

### ■ Sáng

08:00 – 08:45 :

CPT vs LBC

- Chi phí, hiệu quả, ưu nhược,

08:45 – 09:30 :

Lấy mẫu đúng cách CPT & LBC

09:30 – 10:15 :

Các kỹ thuật LBC hiện nay

Thảo luận

### ■ Chiều

13:30 – 14:30

Vai trò gây ung thư của HPV

14:30 – 15:30

Phác đồ tầm soát ung thư CTC Âu Mỹ

15:30 – 16:30

Thảo luận

## BESTHESDA 2001



T. NGUYEN

## BESTHESDA 2001

- Lấy mẫu đúng
- Phân loại chung
- Giải thích / Kết quả
- Đọc tự động
- Test bổ sung
- Ghi chú và khuyến nghị

## Phết đạt yêu cầu/ Không có tế bào cổ trong CTC

- Kết quả khác nhau giữa tỷ lệ SIL với sự có mặt hay không có các tế bào cổ trong CTC
- Các nghiên cứu hồi cứu có hoặc không có các tế bào cổ trong CTC trong thời gian theo dõi ghi nhận không có thêm SIL
- Các nghiên cứu « bệnh chứng » hồi cứu cho thấy không có liên quan giữa âm tính giả và sự vắng mặt của tế bào cổ trong CTC

ASCCP (Patients management guidelines)  
Am J Clin Pathol. 2002;118,714-18

T. NGUYEN

## Khuyến cáo nên theo dõi những phụ nữ mà PAP không có tế bào cổ trong CTC

- Nên làm lại trong vòng 1 năm
- Hoặc
- Làm lại trong 6 tháng nếu
    - tiền căn có bất thường biểu mô (tế bào lát hay tuyến)
    - HPV dương tính trong 12 tháng trước đó
    - CTC hay cổ trong không nhìn thấy khi khám lâm sàng
    - Suy giảm miễn dịch
    - Theo dõi trước đó không đầy đủ

ASCCP (Patients management guidelines)  
Am J Clin Pathol. 2002;118,714-18

T. NGUYEN

## Phân loại chung

- Không có tổn thương trong biểu mô hay ác tính

Viêm

Biến đổi lành tính

- Bất thường tế bào biểu mô

- Khác

Hiện diện các tế bào NMTC ở phụ nữ trên 40 tuổi.

T. NGUYEN

## Bethesda cập nhật (hội nghị tháng 4/ 2001)

- Không có tổn thương biểu mô hay ác tính
- Bất thường tế bào biểu mô

### Tế bào gai

- tế bào gai không điển hình không xác định (ASC-US)
- ASC-US không loại trừ HSIL (ASC-H)
- LSIL (HPV koilocytes, CIN-1)
- HSIL (CIN-2 & CIN-3)
- Ung thư tế bào gai

### Tế bào tuyến

- Thay đổi không điển hình không xác định (AGUS) : tế bào cổ trong, NMTC, không xác định
- Không điển hình gây tán sinh tế bào tuyến
- Ung thư biểu mô tuyến tại chỗ
- Ung thư biểu mô tuyến (cổ trong, NMTC, ngoài tử cung, không xác định)

T. NGUYEN



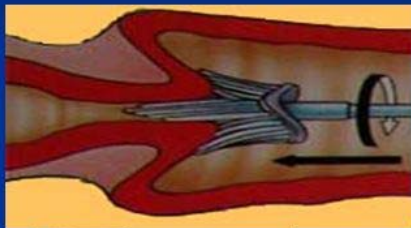


Phương pháp lấy mẫu

# Tế bào CTC - TC & HPV-Test

Phương pháp lấy mẫu

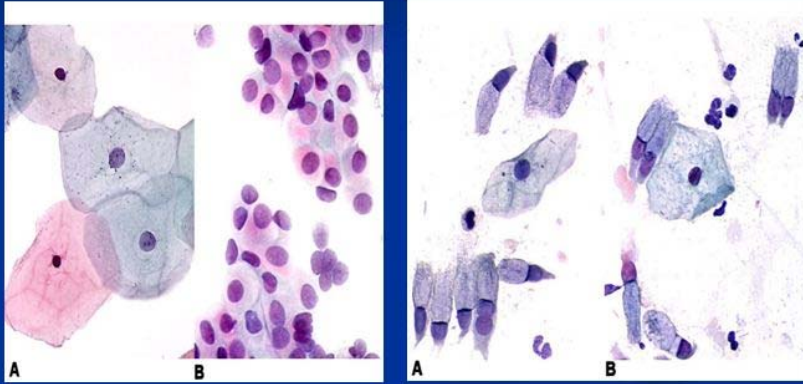
## Kỹ thuật



## Đọc mẫu

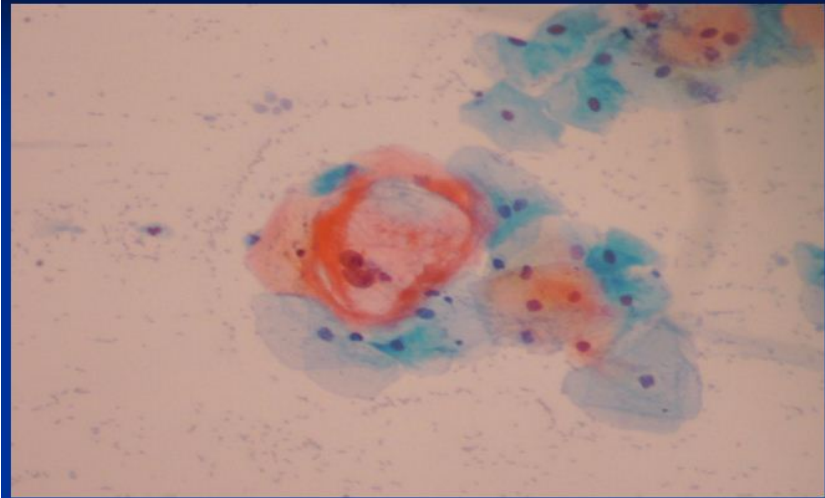
- Hiện diện của tế bào cô trong chứng tỏ mẫu lấy đầy đủ
- Hiện diện các tế bào di sản hay tế bào nhầy có ý nghĩa mẫu lấy ngay mức hay xung quanh vùng junction.
- Một mẫu phết không có ý nghĩa cần phải được lấy mẫu lại.

## TẾ BÀO HỌC BÌNH THƯỜNG



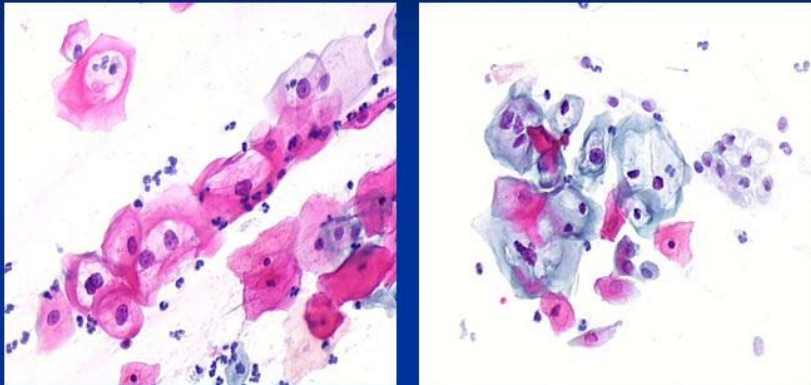
T. NGUYEN

## HPV - Koilocytes



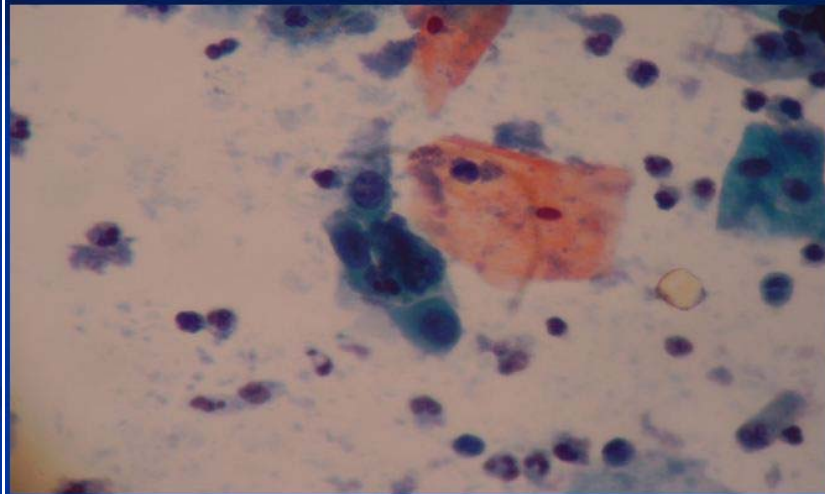
T. NGUYEN

## TẾ BÀO HỌC : LSIL



T. NGUYEN

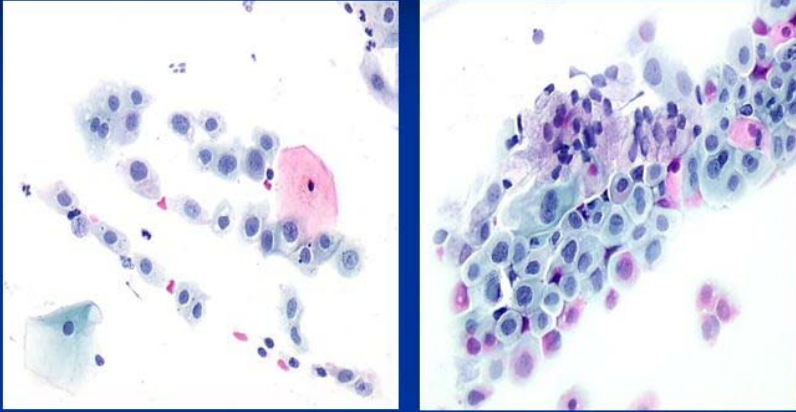
## H.S.I.L. (LIEHG)



T. NGUYEN

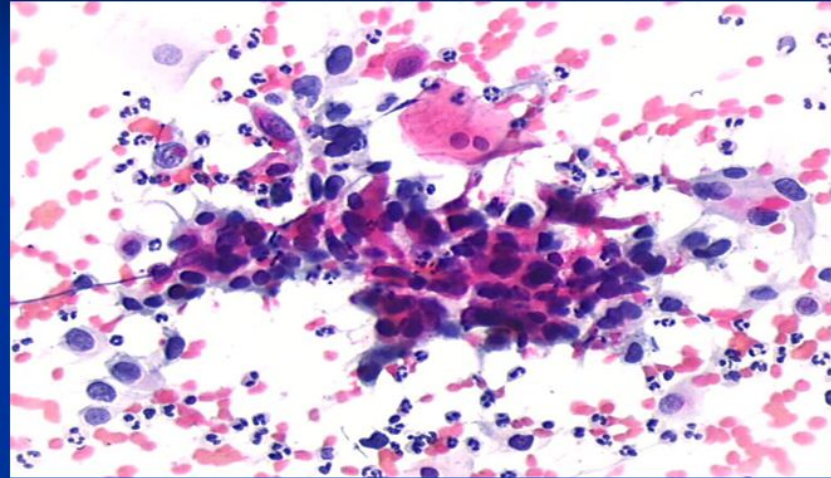


TẾ BÀO HỌC: HSIL



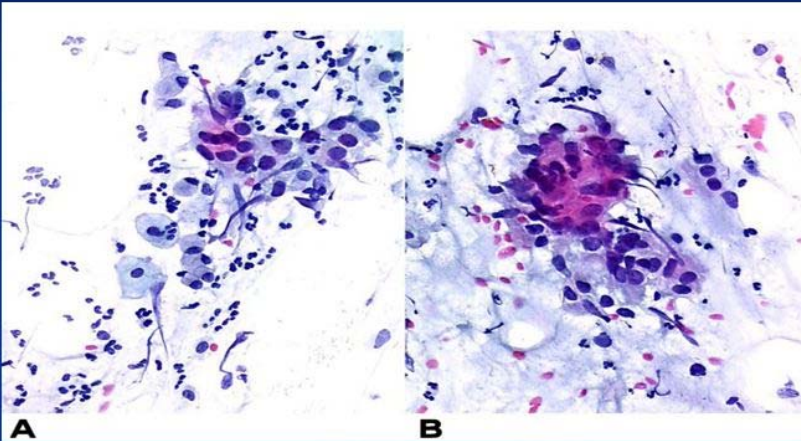
T. NGUYEN

TẾ BÀO HỌC : UNG THƯ TẾ BÀO GAI XÂM LẤN



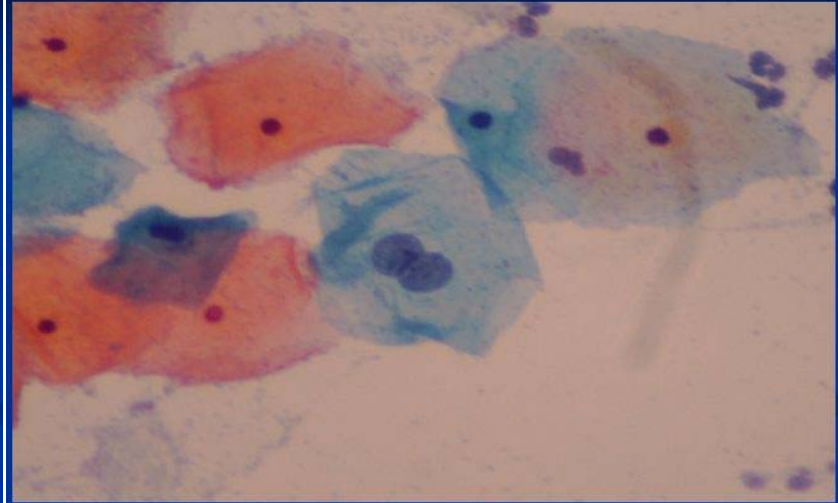
T. NGUYEN

TẾ BÀO HỌC : UNG THƯ TUYẾN CTC



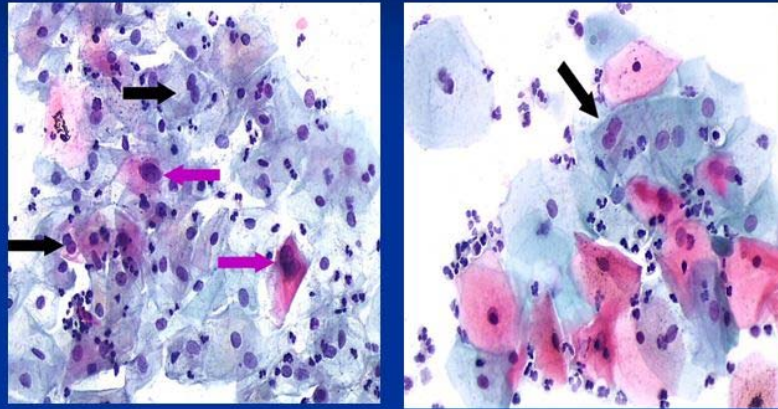
T. NGUYEN

Tế bào học : ASC-US



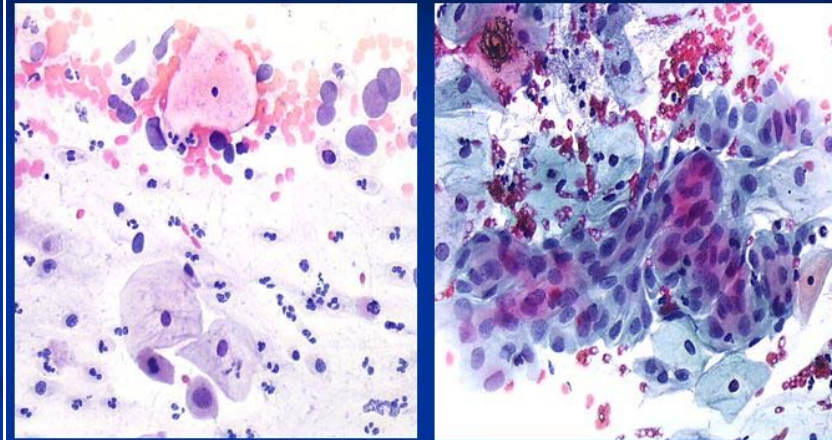
T. NGUYEN

Tế bào học : ASC-US



T. NGUYEN

Tế bào học: ASC-H



T. NGUYEN

## Ưu điểm của PAP nhúng dịch

- PAP thường (CPT) có độ nhạy 66 % so với PAP nhúng dịch là 83 %.
- Mẫu lấy được giữ trong dung dịch, đặc biệt PAP nhúng dịch làm tăng khả năng phát hiện tổn thương tế bào grade thấp hơn 17%

## PAP bình thường

- Phải được ghi rõ trong kết luận không có tế bào dị sản hoặc ung thư hoặc không có biến đổi tế bào lành tính.



## Biến đổi phản ứng lành tính

- **Viêm**  
do trichomonas, herpes, actinomycose, chlamydia nhưng có thể là viêm không đặc hiệu
- **Biến đổi phản ứng tế bào gai**  
Chuyển sản tuyến – gai lành tính  
Sừng hóa (parakératose và hyperkératose)  
Loạn dưỡng  
Biến đổi tế bào do dụng cụ tử cung

## Phết bất thường

- Khi có hiện diện dị sản hay ung thư tại chỗ (CIN II hay III) cần tiến hành các xét nghiệm đặc hiệu hơn, bao gồm soi CTC sẽ cho phép chẩn đoán chính xác đồng thời giúp hướng dẫn sinh thiết.

## Bất thường tế bào biểu mô

- **Tế bào gai**
  - Thay đổi không điển hình (ASC)
  - Tổn thương grade thấp (LSIL)
  - Tổn thương grade cao (HSIL)
  - Ung thư biểu mô
- **Tế bào tuyến**
  - Tế bào cổ trong hay NMTC thay đổi không điển hình
  - Tân sinh tế bào tuyến (cổ trong CTC)
  - Ung thư tế bào tuyến tại chỗ (adénocarcinome in-situ)
  - Ung thư tế bào tuyến (cổ trong, NMTC, ngoài tử cung, ..)

## Các phương pháp PAP nhúng dịch – so sánh PAP thường và PAP nhúng dịch

## PAP nhúng dịch (Châu Âu)

### LỌC

- Thin prep (Cytic Preserve-cyte)
- Cytoslide (Menarini)

### GẶN:

- Autocyt-prep (Tripath)

### QUAY LY TÂM

- Turbitec (easyfix - Labonord)
- Papspin (Surepath - Thermo-Shandon)
- Cytoscreen (Seroa)
- Cyt-All (CytOmega)

## PAP nhúng dịch (Châu Âu)

TÊN THƯƠNG MẠI	Nhà sản xuất	Phương pháp	ADN	mARN
Thin-prep	Hologic (USA)	Lọc tự động	Có	Có
Cytoslide	Menarini (Italia)	Lọc tự động	?	?
Autocyt-prep	Tripath (USA)	Gắn	?	?
Novocyte	Novocyte (France)	Gắn	?	?
Cytoscreen	Seroa (France)	Quay ly tâm	Không	Không
Papspin	Thermo-Shandon	Quay ly tâm	Có	?
Turbitec	Labonord (France)	Quay ly tâm	Có	?
Cyt-All	CytOmega	Quay ly tâm	Có	Có

## PAP thường – PAP nhúng dịch: Không đạt yêu cầu

Nghiên cứu	PAP thường (%)	PAP nhúng dịch (%)
Bishop (1998)	1	0.6
Bollick (1998)	1.08	0.29
Papillo (1998)	13.83	6.54
Vassilakos (1998)	1.80	0.4
Carpenter (1999)	0.6	0.3
Diaz-Rosario (1999)	0.22	0.67
Yeoh (1999)	1.36	0.56
Khalbuss (2000)	<1	0
Minge (2000)	0.9	0.6
Monsonogo (2000)	0.48	0.53
Weintraub (2000)	0.25	0.18
Bergeron (2001)	11.6	0.8
Marino (2002)	0.33	0.10
* Personnelle (2009)	8.7	0.8

## PAP thường (CPT)

hoặc

## PAP nhúng dịch (LBC)

- Yêu cầu về chất lượng lấy mẫu như nhau ở cả 2 phương pháp
- PAP nhúng dịch hạn chế những mẫu không đạt yêu cầu
- PAP nhúng dịch : mẫu còn sót lại có thể sử dụng cho các xét nghiệm bổ sung (HPV : ADN, mARN...)

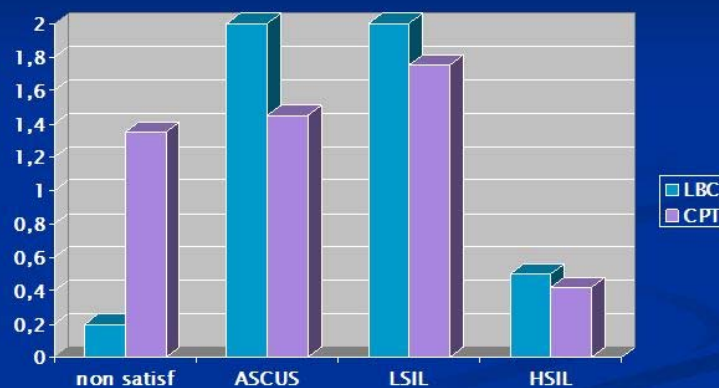


## PAP thường – PAP nhúng dịch :Chẩn đoán tổn thương

Nghiên cứu	LSIL		HSIL		ASCUS	
	CPT (%)	LBC (%)	CPT (%)	LBC (%)	CPT (%)	LBC (%)
Bishop (1998)	4.0	4.3	-	-	6.3	6.1
Bollick (1998)	0.8	2.25	0.3	0.82	2.33	2.94
Hutchinson (1999)	3	3.4	1.5	1.6	1.8	7.5
Yeoh (1998)	1.68	2.66	1.34	1.71	3.64	1.72
Khalbuss (2000)	9.9	11.7	5.8	7.1	8.6	6.5
Minge (2000)	3	4.1	1.3	1.6	6.8	5.5
Vassakos (2000)	0.9	2.9	0.3	0.5	3.5	1.9
Weintraub (2000)	0.5	1.8	0.1	0.5	3.5	1.9
Bergeron (2001)	20.2	23.8	32.4	35.8	16.2	16.0
Marino (2001)	1.38	1.2	0.38	0.82	1.2	1.33
Park (2001)	6.2	5.6	11.6	10.6	4.3	2.7
Obweseger (2001)	3.7	4.7	1.8	1.6	1.4	1.1

T. NGUYEN

## Chẩn đoán tế bào học ở những phụ nữ có thay đổi phương pháp lấy mẫu



C. Bergeron & F. Fagnani – Acta Cytologica 2003

## PAP thường – PAP nhúng dịch Độ nhạy và độ đặc hiệu

Tác giả	Độ nhạy		Độ đặc hiệu	
	CPT	LBC	CPT	LBC
Bishop (1998)	0.78	0.89	0.17	0.45
Hutchinton (1999)	0.69	0.88	-	-
Yeoh (1999)	-	0.97	-	0.37
Khalbuss (2000)	0.59	0.70	0.87	0.90
Minge (2000)	0.62	0.53	0.89	0.79
Bergeron (2001)	0.61	0.86	0.39	0.43
1 <sup>er</sup> échantillon	0.79	0.89	0.41	0.36
Park (2001)	0.89	0.83	0.70	0.83

T. NGUYEN

ANAES 2002

## Tương quan mô học và bất thường tế bào học trong lần sàng lọc đầu

Nhóm	Tế bào học	N	Sinh thiết (N%)	CIN (N%)	CIN 2&3 (N%)
CPT	ASCUS	85	64 (37 %)	12 (18.8 %)	8 (12.5 %)
	LSIL	116	94 (54 %)	25 (26.6 %)	14 (14.9 %)
	HSIL	28	34 (83 %)	2 (5.9 %)	25 (73.5 %)
LBC	ASCUS	173	31 (36 %)	2 (6.4 %)	-
	LSIL	174	73 (63 %)	16 (21.0 %)	6 (8.2 %)
	HSIL	41	19 (68 %)	2 (1.5 %)	9 (47.4 %)

T. NGUYEN

C. Bergeron & F. Fagnani – Acta Cytologica 2003

### Theo dõi ASC: Chi phí- hiệu quả

PAP thường		\$ 58 - \$ 94 (*)
PAP nhúng dịch	<i>Thin-Prep</i>	\$ 71 - \$ 107
HPV test	<i>HC II</i>	\$ 48.50
Soi CTC – sinh thiết		\$ 436

Pap (\$ 15) + Abnormal (\$ 51) + Office (\$ 22) + Time (\$ 21)

T. NGUYEN

### Theo dõi ASC: Chi phí- hiệu quả

		USA	France
PAP thường		\$ 15	\$ 13
PAP nhúng dịch	<i>Thin-Prep</i>	\$ 28	\$ 13
HPV test	<i>HC II</i>	\$ 48	\$ 27
Soi CTC – sinh thiết		\$ 200 - 600	\$ 20 - 80

Kim and al – JAMA, 2002; 287:2382-90  
Cost-effectiveness of alternative triage strategy for ASC-US

T. NGUYEN

### Theo dõi ASC: Chi phí- hiệu quả

Theo dõi	Total cost	LE (Yr)	Red CA	CE ratio
Không tầm soát	210	28.699	-	
Bỏ qua ASC	1.423	28.787	84.1 %	13,700
HPV reflex	1.712	28.794	90.4 %	36,100
Làm lại PAP	1.820	28.794	90.1 %	dominated
Soi CTC	1.867	28.794	90.5 %	905,300

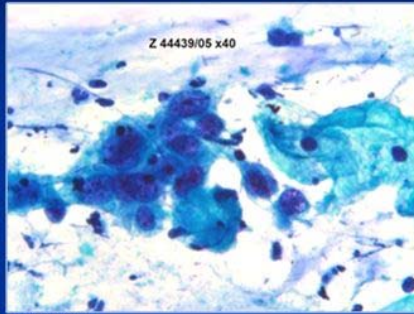
Kim and al – JAMA, 2002; 287:2382-90  
Cost-effectiveness of alternative triage strategy for ASC-US

T. NGUYEN

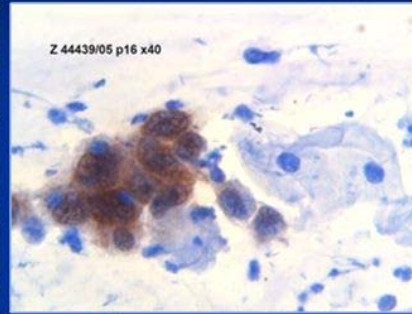
CINtec p16<sup>INK4a</sup>  
**Tế bào học**



## HSIL



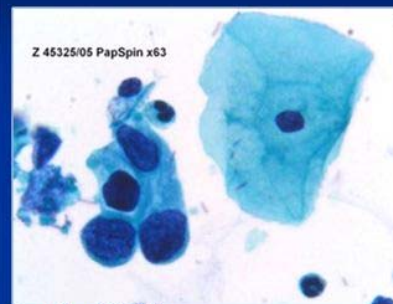
PAP thường



p16

➤ Theo dõi mô học: CIN 3

## HSIL



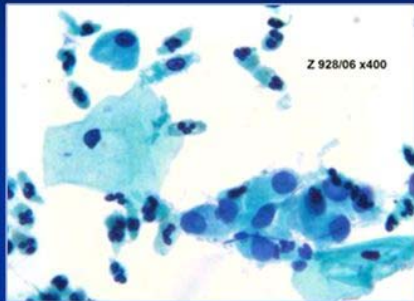
Pap nhuộm dịch: HSIL



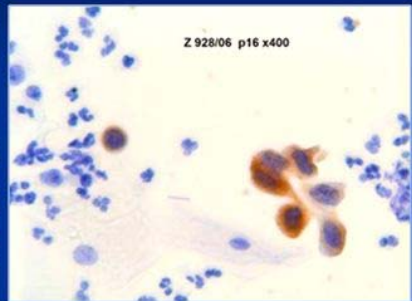
p16<sup>INK4a</sup> : HSIL

➤ Theo dõi mô học: CIN 3

## Xác định ASC-H

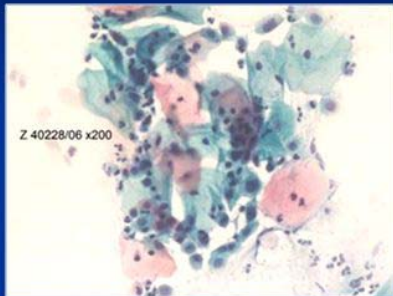


Frottis conventionnel, PAP:ASC-H

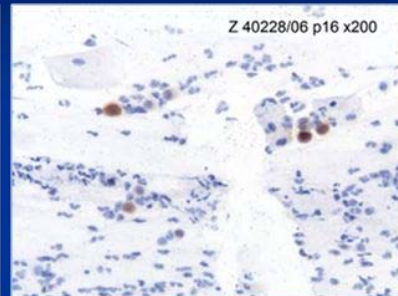


Même frottis, p16<sup>INK4a</sup> : HSIL, Ca in situ

## Vai trò của chất đánh dấu



Frottis conventionnel: ASCUS



Même frottis, p16<sup>INK4a</sup> : HSIL

➤ Theo dõi mô học: CIN 3

*MERCI !*

