

Outlook

Phòng tránh ung thư cổ tử cung: các cơ hội chưa từng có để nâng cao sức khỏe phụ nữ

Ung thư cổ tử cung là một loại ung thư đứng thứ nhì trong số các ung thư thường gặp ở phụ nữ trên toàn thế giới và là nguyên nhân chính gây tử vong do ung thư ở phụ nữ các nước đang phát triển (Box 1). Đó là một bệnh của sự bất bình đẳng rủi ro nhưng cũng tạo ra nhiều cơ hội đáng khích lệ.

Sự bất bình đẳng

Các ca nhiễm và tỷ lệ tử vong do ung thư cổ tử cung ngày càng giảm một cách đáng kể tại các nước công nghiệp trong vòng 40 năm qua, nhưng tại các nước đang phát triển, căn bệnh này ngày càng tiếp tục trở thành một vấn đề lớn. Tuy nhiên, ngay tại các quốc gia công nghiệp, một số phụ nữ vẫn không nhận được các dịch vụ cần thiết. Vì vậy, sự bất bình đẳng xảy ra các phụ nữ giàu hơn và các phụ nữ nghèo. Với các dịch vụ y tế phù hợp, các phụ nữ giàu có tại các nước nghèo có khả năng được chăm sóc tốt hơn những phụ nữ nghèo ở các quốc gia giàu có hơn.

Sự bất bình đẳng thứ hai là bất bình đẳng giới: ung thư cổ tử cung là căn bệnh của phụ nữ và ở nhiều quốc gia phụ nữ không được nhận đầy đủ các thông tin và không tiếp cận được tới các dịch vụ chăm sóc y tế.

Cơ hội

Hiện nay đã có vắc xin phòng tránh ung thư cổ tử cung. Cùng với việc sàng lọc ung thư cổ tử cung ngày càng tiến bộ, loại vắc xin này góp phần đáng kể trong việc làm giảm ung thư cổ tử cung, một căn bệnh làm đảo lộn nhiều gia đình và phá hủy cuộc sống của người phụ nữ vào thời kỳ đẹp nhất trong cuộc đời của họ. Chi phí điều trị ung thư cổ tử cung đối với cộng đồng, đối với mỗi cá nhân người phụ nữ và gia đình của họ là rất lớn, nhưng chúng ta có thể cải thiện tình trạng này. Để khai thác tối đa tiềm năng của vắc xin phòng tránh vi rút gây u nhú ở người (HPV) đòi hỏi phải tiêm chủng vắc xin mở rộng cho các bé gái vị thành niên trước khi có khả năng tiếp xúc với HPV. Mặc dù để tiếp cận đầy đủ được tới các bé gái vị thành niên này – mà rất nhiều trong số các em không thường xuyên đến với cơ sở y tế - vẫn là một thách thức cho dù đã có những hệ thống hiệu quả nhưng các hệ thống này được dùng để cung cấp các can thiệp y tế khác cần thiết cho các em lớn hơn và thiếu niên.

Cuộc chiến chống lại ung thư cổ tử cung, một căn bệnh có thể phòng tránh được, có thể được xem xét như một vấn đề về y tế và đồng thời là một vấn đề về quyền con người và đạo đức. Các công cụ hiện có có thể giải quyết vấn đề này và giúp mang lại cho nhiều phụ nữ, gia đình và cộng đồng một tương lai không có ung thư cổ tử cung.

Ung thư cổ tử cung và vi rút gây u nhú ở người (HPV)

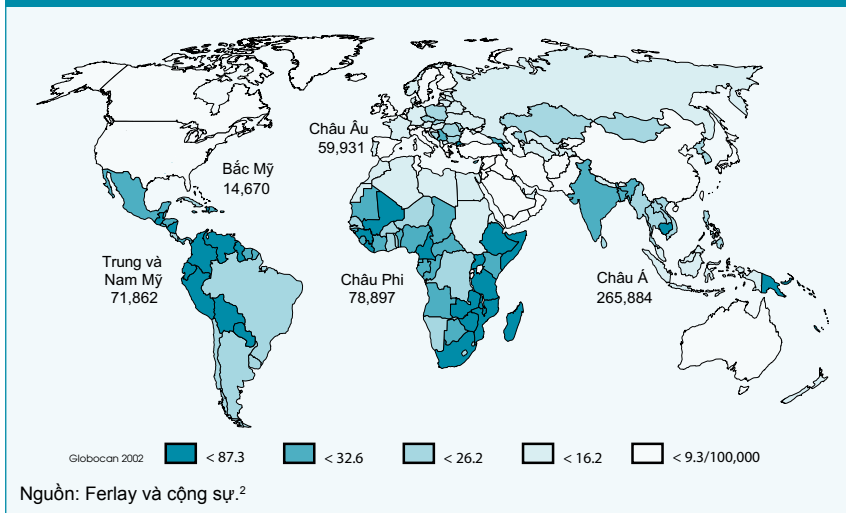
Căn bệnh: một gánh nặng không cân sức

Hàng năm, có khoảng một nửa triệu ca mới nhiễm ung thư cổ tử cung được chẩn đoán, khoảng một nửa trong số đó chưa từng được sàng lọc ung thư cổ tử cung trước đó. Trên toàn thế giới, hàng năm có trên 250 ngàn phụ nữ tử vong vì căn bệnh này. Tại vùng cận sa mạc Saharan Châu Phi, Mỹ La tinh và Nam Á, số người mới nhiễm và tỷ lệ tử vong là cao nhất (xem Hình 1). Nhìn tổng thể, tỷ lệ tử vong tại các nước đang phát triển cao gấp 4 lần tại các nước công nghiệp; 80% đến 85% ca tử vong do ung thư cổ tử cung xảy ra tại các nước đang phát triển. Ở các vùng này, ung thư cổ tử cung thường xảy ra ở những phụ nữ có nhiều con ở các lứa

Trong số này

- Ung thư cổ tử cung và vi rút gây u nhú ở người (HPV)
- Nhu cầu về các phương pháp phòng tránh tốt hơn
- Thông tin cập nhật về sàng lọc ung thư cổ tử cung
- Vắc xin hiện có và trong tương lai
- Cung cấp vắc xin cho những người cần nhất

Hình 1: Số ca ước tính và tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung



tuổi còn đi học, và họ chết đi đã kéo theo sự ảnh hưởng rất lớn đến cơ cấu xã hội của cộng đồng nơi họ sinh sống.^{1-3,5,6,9-12}

Vi rút gây u nhú ở người (HPV)

Hầu như tất cả các ca ung thư cổ tử cung đều có liên quan đến HPV, một loại vi rút có DNA đặc thù theo mô, dễ lây lan và lây lan rộng rãi. HPV là một viêm nhiễm lây qua đường tình dục phổ biến nhất (STI). Không có điều trị đặc hiệu cho nhiễm HPV.¹³⁻¹⁵

Hiện tại, trên toàn thế giới có khoảng 630 triệu người nhiễm HPV, phụ nữ mắc nhiều hơn nam giới.^{13,16} Tại Mỹ, có khoảng 40% phụ nữ trẻ nhiễm HPV trong vòng 3 năm sau khi có quan hệ tình dục. Trên toàn thế giới, có khoảng 50% đến 80% phụ nữ có quan hệ tình dục bị nhiễm HPV ít nhất là một lần trong đời.^{17,18} Thông thường phụ nữ nhiễm HPV vào những năm cuối tuổi vị thành niên đến đầu những năm 30 tuổi, và tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất vào thời điểm mới bắt đầu có quan hệ tình dục ở các em gái và phụ nữ trẻ dưới 25. Trong hầu hết các trường hợp, ung thư cổ tử cung được phát hiện ở độ tuổi muộn hơn nhiều, thường là sau tuổi 40 và số ca phát hiện cao nhất là ở độ tuổi khoảng 45. Có một thời kỳ dài kể từ khi nhiễm vi rút và tiến triển thành ung thư.¹⁹⁻²²

Các loại HPV

HPV là một tổ hợp các chủng vi rút khác nhau.¹⁴ Người ta biết tới hơn 100 loại HPV. Một số loại có khả năng gây ung thư cao hơn (các loại có nguy cơ cao), một số loại khác có ít khả năng gây ung thư hơn (các loại có nguy cơ

thấp). Các loại có nguy cơ cao gây ra hầu hết các bệnh ung thư vùng hậu môn-sinh dục, trong khi các loại có nguy cơ thấp có thể gây sùi mào gà sinh dục, tế bào cổ tử cung bất thường, bệnh u nhú đường hô hấp tái phát, hoặc, phổ biến nhất là các viêm nhiễm không có triệu chứng và không thấy qua thăm khám lâm sàng.¹³ Có ít nhất 13 kiểu gen HPV có nguy cơ cao. Hai loại HPV có nguy cơ cao có liên quan tới khoảng 70% tất cả các ca ung thư cổ tử cung: HPV-16 và -18. HPV-45 và -31 cũng có liên quan đến ung thư cổ tử cung, chiếm khoảng 4% số ca mỗi loại. Các nghiên cứu cũng cho thấy sự khác nhau trong các loại HPV phổ biến tại mỗi vùng.^{22,23}

Sự tiến triển từ nhiễm HPV thành ung thư cổ tử cung

Ung thư cổ tử cung bắt nguồn từ nhiễm HPV. Hầu hết các viêm nhiễm đều tự biến mất mà không hề có triệu chứng, nhưng viêm nhiễm kéo dài với các loại có nguy cơ cao có thể dẫn đến bị các bất thường tiền ung thư cổ tử cung và gây nên các tổn thương trong biểu mô cổ tử cung độ thấp. Trong số các phụ nữ nhiễm các loại HPV nguy cơ cao, khoảng từ 5% đến 10% sẽ chuyển thành viêm nhiễm HPV kéo dài và vì vậy làm tăng nguy cơ xuất hiện các tổn thương tiền ung thư ở cổ tử cung. Nếu không được điều trị, các tổn thương tiền ung thư này sẽ tiến triển thành ung thư cổ tử cung xâm lấn.²³⁻²⁵

Cả ung thư và tiền ung thư thường xuất hiện ở “khu vực ranh giới” ở cổ tử cung, và tiến triển mạnh hơn trong thời kỳ dậy thì và mang thai. Thông thường, các lớp trên cùng của biểu

mô cổ tử cung chết đi và bong ra, và các tế bào mới lại tiếp tục được sản sinh. Tuy nhiên, đối với viêm nhiễm HPV kéo dài, thì tiến trình này bị ngắt quãng; các tế bào có xu hướng tiếp tục sản sinh, trước tiên sẽ trở thành bất thường (tiền ung thư), và sau đó sẽ xâm lấn tới các biểu mô phía dưới (ung thư xâm lấn). Vì sự tiến triển từ nhiễm HPV đến ung thư xâm lấn là rất chậm, thường kéo dài hàng chục năm, cho nên chúng ta thường gặp ở phụ nữ ở độ tuổi 40 và 50.^{2,6,26-30} Tham khảo Hình 2 về tỷ lệ tử vong do ung thư cổ tử cung theo độ tuổi.

Các yếu tố nguy cơ

Đối với phụ nữ, nguy cơ viêm nhiễm HPV có liên quan chủ yếu đến hoạt động tình dục, đặc biệt là các hành vi tình dục của các bạn tình của họ. Tuy nhiên, viêm nhiễm HPV cũng khác so với các viêm nhiễm lây qua đường tình dục khác, tức là có thể viêm nhiễm HPV ngay cả khi không có tiếp xúc trong âm đạo (ví dụ như sau khi xuất tinh ngay ngoài âm đạo). Quan hệ tình dục sớm là một yếu tố nguy cơ cho viêm nhiễm HPV bởi vì cổ tử cung chưa phát triển hoàn toàn có lớp biểu mô chưa trưởng thành, từ đó làm cho vi rút càng dễ dàng thâm nhập. Các yếu tố cộng hưởng khác bao gồm sinh con sớm, nhiễm HIV hoặc các viêm nhiễm lây qua đường tình dục khác (ví dụ như vi rút herpes hoặc Chlamydia trachomatis). Đối với nam giới, các yếu tố nguy cơ viêm nhiễm HPV bao gồm có nhiều bạn tình, có bạn tình đồng giới, và không cắt bao quy đầu.^{10,13,14,23,31,32}

Nhu cầu về các phương pháp phòng tránh chất lượng cao

Dự phòng cấp 1

Có thể phòng tránh ung thư cổ tử cung theo một trong hai cách sau: phòng tránh viêm nhiễm từ đầu hoặc phát hiện yếu tố tiền ung thư cổ tử cung và cung cấp dịch vụ điều trị. Phương pháp đầu tiên được gọi là dự phòng cấp 1 và có thể thực hiện bằng cách tránh phơi nhiễm với vi rút nhờ kiêng quan hệ tình dục hoặc tuân thủ quan hệ một vợ một chồng, miễn là cả hai phía, chứ không phải chỉ là một phía, quan hệ thủy chung và trước đó cả 2 người đều không viêm nhiễm. Khi luôn luôn sử dụng bao cao su thì cũng chỉ bảo vệ, phòng tránh được HPV khoảng 70%. Một dạng

dự phòng cấp 1 khác là tiêm vắc xin phòng tránh ung thư cổ tử cung.^{32,33} Các loại vắc xin mới sẽ được thảo luận chi tiết ở phần sau.

Dự phòng cấp 2: Sàng lọc, chẩn đoán và điều trị

Sàng lọc

Dự phòng cấp 2 được tiến hành thông qua sàng lọc và điều trị các tổn thương tiền ung thư. Sàng lọc ung thư phải hướng tới các phụ nữ đang có quan hệ tình dục – hoặc đã từng có – để xác định xem họ có nằm trong nhóm có nguy cơ phát triển ung thư cổ tử cung hay không. Có thể xác định thông qua xét nghiệm các tế bào được lấy ra từ cổ tử cung khi tiến hành làm Pap smear (phiến đồ âm đạo), kiểm tra bằng mắt thường lớp bề mặt cổ tử cung, hoặc phát hiện DNA HPV.^{34,35} Hiệp hội Phòng tránh Ung thư cổ tử cung hiện đưa ra 10 khuyến nghị đối với các chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung cho hiệu quả (xem Box 2).

Sàng lọc tế bào học

Kể từ khi được đưa vào thực hiện hơn 50 năm qua, phương pháp Pap smear được thực hiện trên toàn thế giới để xác định các tổn thương tiền ung thư để điều trị hoặc theo dõi. Các kết quả sàng lọc Pap smear thường quy ở các nước công nghiệp rất khả quan, và việc này đã góp phần giảm tới 70%-80% tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung tại các nước phát triển từ những năm 1960s. Tuy nhiên, kể ở các quốc gia công nghiệp, mức độ thành công cũng khác nhau. Ví dụ, tại Mỹ, tổng số người bị ung thư cổ tử cung đang ngày càng giảm, nhưng tỷ lệ này lại vẫn cao ở các khu vực nghèo đói.^{9,39-41}

Việc không đạt được thành công tương tự ở các nước đang phát triển chủ yếu là do hạn chế nguồn lực (ví dụ như vật tư, nhân lực được đào tạo, trang thiết bị, kiểm tra chất lượng, cơ sở vật chất của ngành y tế và quy trình theo dõi có hiệu quả).⁵ Như đã nói ở trên, các chương trình sàng lọc tại các quốc gia đang phát triển hoặc là không có hoặc không có hiệu quả.¹ Một số liệu ước tính cho rằng khoảng 75% phụ nữ tại các nước công nghiệp đã được sàng lọc trong vòng 5 năm trước đó. Ngược lại, các nghiên cứu ở Ấn Độ và ước tính ở Kenya chỉ cho thấy có khoảng 1% phụ nữ được sàng lọc, cho dù có rất nhiều nỗ lực để nâng cấp các chương trình sàng lọc ung thư.^{42,43} Tình hình này càng trầm trọng hơn bởi thực tế là cả phụ nữ và

Box 1. Thực tiễn về ung thư cổ tử cung¹⁻⁸

- Mỗi năm trên thế giới có thêm 490.000 phụ nữ bị ung thư cổ tử cung và trên 270.000 ca tử vong do ung thư cổ tử cung.
- Khoảng 85% phụ nữ chết vì ung thư cổ tử cung sinh sống tại các nước đang phát triển. Chỉ tính ở Ấn Độ, mỗi năm, có khoảng 75.000 người chết vì căn bệnh này.
- Nếu xu hướng hiện tại tiếp tục phát triển, tới năm 2050, hàng năm sẽ có thêm hơn 1 triệu ca bị ung thư cổ tử cung.
- Ung thư cổ tử cung có thể phòng tránh được nếu phát hiện sớm được các tổn thương tiền ung thư và điều trị.
- Hầu hết phụ nữ ở các nước đang phát triển không tiếp cận được tới các chương trình sàng lọc và điều trị ung thư cổ tử cung và điều này khiến cho việc tiêm vắc xin thường quy trở thành một chiến lược quan trọng để kiểm soát bệnh tật.
- Các phương pháp sàng lọc nhanh có thể làm cho dịch vụ sàng lọc ngày càng trở nên phổ biến hơn.
- Vắc xin HPV mới được cho thấy là an toàn và hiệu quả trong phòng tránh viêm nhiễm HPV và các tổn thương cổ tử cung đặc thù theo từng loại vì rút nếu được cung cấp trước khi bị viêm nhiễm.



nhân viên y tế thường thiếu thông tin về các bệnh về cổ tử cung và các phương pháp hiệu quả về chi phí để phòng tránh bệnh này.^{3,42-48}

Các hạn chế của tế bào học

Kết quả sàng lọc tế bào đơn thuần có tỷ lệ âm tính giả cao — có nghĩa là độ nhạy chưa đủ và do vậy việc tiến hành sàng lọc lại là cần thiết. Thất bại trong kết quả của phiến đồ âm đạo có thể là hậu quả của kỹ thuật lấy mẫu bệnh phẩm của nhân viên y tế hoặc do chính sự chủ quan trong việc xử lý các mẫu bệnh phẩm. Ngoài ra, do yêu cầu phải hẹn khám theo dõi tiếp để trả kết quả và xử trí các trường hợp bất thường nên có khả năng ảnh hưởng tiêu cực đến tỷ lệ được điều trị.^{20,35}

Cập nhật về sàng lọc ung thư cổ tử cung

Ngoài Pap smear, một số các phương pháp sàng lọc khác cũng đã và đang được thực hiện hoặc đang tiếp tục được xây dựng. Lý tưởng nhất là các phương pháp sàng lọc có hiệu quả nhất nên rẻ tiền, không đau đớn, thực hiện đơn giản, được chấp nhận về mặt xã hội và văn hóa, chính xác, không có tác dụng ngoại ý và có thể cho kết

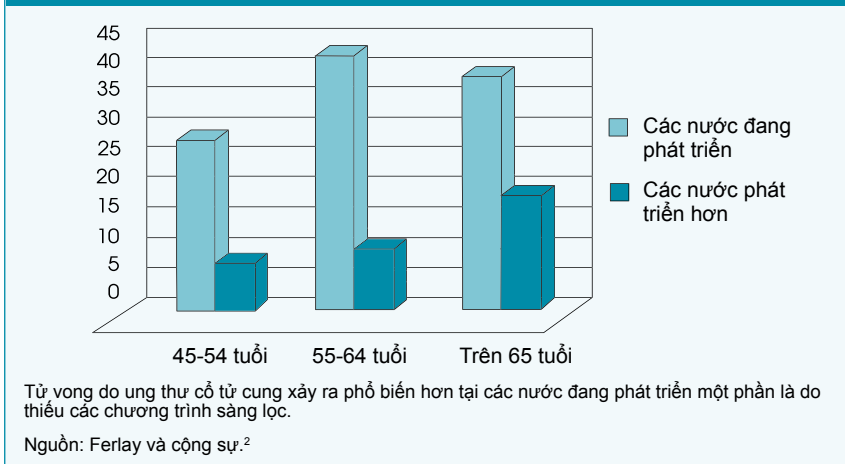
quả ngay. Một số phương pháp sàng lọc mới sắp được đưa ra và có thể giúp cho việc sàng lọc ung thư cổ tử cung ngày càng tiến tới “điều lý tưởng này.”^{40,42,49}

Sự phát triển trong tế bào học

Các nỗ lực để cải thiện Pap smears trong 10 năm qua bao gồm phát triển tế bào học bằng dung dịch (liquid-based), sử dụng một lượng nhỏ chất lỏng để cố định các tế bào lấy từ cổ tử cung và tự động quy trình chuẩn bị phết tế bào. Phương pháp này mang lại hiệu suất xét nghiệm cao hơn và giảm các vấn đề gặp phải như kết dính thấp, độ dày không đều của phần phết tế bào, yêu cầu phải có dụng cụ sấy khô. Tuy nhiên, ở một số nước, điều này làm tăng chi phí của phương pháp Pap smear, chưa chứng minh có độ chính xác cao hơn, và đòi hỏi phải có thêm các dụng cụ khác, và như vậy có thể không thích hợp lắm để sử dụng ở nhiều nơi có điều kiện nguồn lực thấp.^{40,42,49}

Hơn nữa, hiện nay máy tính đang được sử dụng để xác định hầu hết các vùng bất thường trên các tiêu bản Pap. Điều này giúp giảm thiểu sự đánh giá chủ quan và tăng độ nhạy của xét

Hình 2: Tỷ lệ tử vong do ung thư cổ tử cung chia theo lứa tuổi trên 100000 phụ nữ



nghiệm, nhưng kỹ thuật này lại khá đắt.⁴⁰

Quan sát bằng mắt thường với axit axêtic (VIA)

VIA, còn được gọi là quan sát trực tiếp bằng mắt thường, có thể là một biện pháp thay thế cho xét nghiệm tế bào hoặc có thể được sử dụng cùng với sàng lọc Pap. Với phương pháp VIA, dung dịch axit axêtic 3% đến 5% (dấm) được bôi lên cổ tử cung bằng cách xịt lên bề mặt hoặc thấm vào cục gòn để bôi và quan sát cổ tử cung bằng mắt thường sau 1 phút. Nếu quan sát thấy các vùng bị trắng gần với khu vực chuyển tiếp thì xét nghiệm này được coi là dương tính đối với các thay đổi tế bào tiền ung thư hoặc ung thư xâm lấn sớm. Phương pháp VIA không đòi hỏi phải có phòng xét nghiệm hay nhân viên được đào tạo chuyên sâu. Kết quả cho thấy ngay lập tức, cho phép điều trị ngay trong lần tới khám và vì vậy giảm tỷ lệ không được điều trị do khách hàng không đến khám lại. Một ưu điểm nữa của phương pháp VIA mà không có ở phương pháp Pap hay xét nghiệm HPV ADN là nó cho phép người cung cấp dịch vụ xác định phần nhỏ các tổn thương dương tính mà không phù hợp với điều trị bằng phương pháp áp lạnh, một cách điều trị rất phù hợp ở nơi có nguồn lực hạn chế. Điều này có nghĩa là ngay cả khi xét nghiệm được thực hiện bằng phương pháp Pap hoặc HPV DNA thì chỉ có VIA mới có thể giúp đưa ra quyết định có xử trí bằng phương pháp áp lạnh hay không. Độ nhạy của VIA tốt bằng hoặc tốt hơn độ nhạy của Pap smear, nhưng cũng giống như Pap smear, kiểm tra bằng mắt thường là rất chủ quan, và cần phải

giám sát để kiểm soát chất lượng của các phương pháp kiểm tra bằng mắt thường. VIA có thể không phù hợp lắm ở phụ nữ sau mãn kinh bởi vì vùng chuyển tiếp dịch chuyển vào ống cổ tử cung khi mãn kinh.^{26,48,49-52}

Quan sát bằng mắt thường với dung dịch iốt Lugol (VILI)

VILI cũng tương tự như VIA nhưng có bôi dung dịch iốt Lugol lên cổ tử cung và sau đó kiểm tra xem có vùng nào không bám màu. Kết quả của VILI cho thấy ngay, giúp thuận lợi cho các dịch vụ chăm sóc tiếp theo mà không bị chậm trễ. Tại Ấn độ và Châu Phi, các kết quả của phương pháp VILI đã được đánh giá bằng phương pháp soi cổ tử cung và sinh thiết với kết quả tốt.^{42,48,50,51} Trong Nghiên cứu Sàng lọc tại Mỹ Latin (LAMIS), 4 trung tâm (3 ở Bra xin, và 1 ở Ác hen ti na) đã đánh giá độ chính xác của xét nghiệm VIA và VILI trên 11.834 phụ nữ. Các phát hiện không trùng hợp hoàn toàn với kết quả trước đó nhưng cho thấy các phương pháp kiểm tra bằng mắt thường có thể được kết hợp với phương pháp Pap smear hoặc xét nghiệm Hybrid Capture[®] 2 để tăng độ chính xác hơn bất kỳ một xét nghiệm đơn lẻ nào sử dụng các phương pháp này.⁵² Tuy nhiên, số liệu về độ nhạy và độ đặc hiệu của phương pháp VILI vẫn còn hạn chế và cần có các nghiên cứu thêm về tính chính xác của phương pháp VILI.

Xét nghiệm DNA HPV

Các xét nghiệm mới có thể phát hiện DNA từ các loại HPV nguy cơ cao trong phiến đồ âm đạo hoặc cổ tử cung. Người ta lấy mẫu tế bào từ cổ tử cung hoặc âm đạo bằng một bàn chải nhỏ hoặc tăm bông; sau đó,

bệnh phẩm được đưa tới phòng xét nghiệm để xử lý tiếp. Một ưu điểm của xét nghiệm DNA HPV là khi được thực hiện trong các điều kiện lý tưởng, phương pháp này không mang tính chủ quan như phương pháp sàng lọc bằng mắt thường và sàng lọc tế bào học. Bên cạnh việc xác định được những người đang có nguy cơ cao bị nhiễm bệnh, phương pháp này có thể xác định các phụ nữ đã bị bệnh ở cổ tử cung.⁵³ Trong một nghiên cứu sơ sung của 14 nghiên cứu khác đã kết luận rằng xét nghiệm DNA HPV đặc biệt có giá trị trong việc phát hiện các tổn thương tiền ung thư độ cao ở các phụ nữ trên 30 tuổi bởi vì các viêm nhiễm HPV ở phụ nữ dưới 30 thường chỉ trong một thời gian ngắn.^{18,53-58}

Xét nghiệm Hybrid Capture[®] 2 (hc2)

Xét nghiệm phát hiện DNA HPV bằng phương pháp Hybrid Capture[®] 2, do Hãng Digene phát triển, hiện là xét nghiệm HPV duy nhất được Cơ quan Lương thực và Dược phẩm Liên bang (FDA) của Mỹ cho phép dùng trong lâm sàng. Xét nghiệm hc2 có thể phát hiện 13 loại HPV và nhạy hơn phương pháp quan sát bằng mắt thường và tế bào học, nhưng phương pháp này đắt tiền và gặp phải một số khó khăn tương tự như phương pháp sàng lọc tế bào ở những nơi có nguồn lực hạn chế. Ví dụ, xét nghiệm này đòi hỏi phải có cơ sở vật chất về xét nghiệm, trang thiết bị đặc biệt, và nhân viên được đào tạo; mất khoảng từ 6-8 tiếng để có kết quả; và đòi hỏi phải đến lại cơ sở y tế để lấy kết quả và điều trị.^{42,59,60}

Xét nghiệm nhanh HPV

Xét nghiệm nhanh HPV (FastHPV test) được phát triển đặc thù cho những nơi có nguồn lực hạn chế. Xét nghiệm này có thể phát hiện DNA từ 14 loại HPV nguy cơ cao, và các kết quả xét nghiệm có thể có trong vòng từ 2 đến 2 tiếng rưỡi. Việc phát triển phương pháp xét nghiệm này sẽ được hoàn thành vào cuối 2007, và dự tính phương pháp xét nghiệm nhanh HPV (FastHPV test) sẽ được đưa vào thị trường trong năm 2008. Nếu xét nghiệm chứng tỏ là đơn giản, nhanh, chính xác và giá cả chấp nhận được thì xét nghiệm này có thể là một công cụ sàng lọc phù hợp cho những nơi có nguồn lực hạn chế.^{59,60} Một vấn đề liên quan đến cả Xét nghiệm nhanh HPV (FastHPV test) và xét nghiệm hc2 là

các xét nghiệm này thường theo đợt, do đó có thể ảnh hưởng đến cách mà các chương trình sẽ áp dụng chúng. Các xét nghiệm HPV khác đang được phát triển và sẽ sớm được phê duyệt để đưa vào sử dụng.

Chẩn đoán

Ở các nước công nghiệp, những phụ nữ có kết quả dương tính khi sàng lọc bằng phương pháp Pap smear hoặc DNA HPV sẽ được tiếp tục xét nghiệm chẩn đoán, ví dụ như soi cổ tử cung. Soi cổ tử cung thường bao gồm việc khám âm đạo và cổ tử sử dụng công cụ phóng to dưới luồng ánh sáng mạnh để xác định các vùng bất thường trên cổ tử cung và định hướng cho việc lấy mẫu biểu mô cổ tử cung (sinh thiết). Soi cổ tử cung phải do nhân viên đã được đào tạo thực hiện và máy soi cổ tử cung có thể rất đắt, và phức tạp. Ngoài ra, mẫu sinh thiết phải được đưa tới phòng xét nghiệm bệnh học có nhân viên chuyên về bệnh học. Điều này thường không thực tế và không thể thực hiện được ở những nước với nguồn lực eo hẹp. Nếu một phụ nữ có Pap smear bất thường nhưng không có vùng bất thường nào được phát hiện bằng soi cổ tử cung hoặc việc khám soi cổ tử cung không thể được thực hiện tốt (ví dụ như do không thể trông thấy toàn bộ vùng chuyển tiếp) thì có thể lấy mẫu các tế bào từ ống tử cung và gửi tới phòng xét nghiệm. Thủ thuật này còn được gọi là nạo trong ống cổ tử cung.^{27,61,62}

Các chương trình sàng lọc và điều trị ngay

Tại các nước đang phát triển, một phương pháp tiếp cận mới gọi là

sàng lọc và điều trị ngay đang được sử dụng.²⁷ Những phụ nữ có kết quả kiểm tra bằng mắt thường hoặc kết quả xét nghiệm DNA HPV dương tính không cần phải tiến hành thêm các xét nghiệm chẩn đoán tiếp theo. Thay vào đó, họ sẽ được điều trị ngay lập tức. Phương pháp tiếp cận sàng lọc và điều trị ngay đặc biệt hấp dẫn tại các quốc gia có điều kiện nguồn lực eo hẹp, những nơi mà việc đi lại, thời gian và các vấn đề tiếp cận khác khiến cho việc tái khám là rất khó khăn. Lợi ích chính mang lại là giảm khả năng phụ nữ bị lỡ mất lần tái khám trước khi được điều trị.⁶³ Các chương trình sàng lọc và điều trị ngay đã được đánh giá với các kết quả khả quan tại Thái Lan, Nam Phi và Ghana. Kết quả cho thấy sử dụng biện pháp VIA và phương pháp áp lạnh ở lần khám lâm sàng thứ nhất hoặc thứ hai mà không cần tiến hành một bước chẩn đoán soi cổ tử cung trung gian là một trong những phương pháp thay thế đặc biệt có hiệu quả kinh tế so với các chiến lược thăm khám nhiều lần truyền thống.^{64–67}

Điều trị

Các tổn thương tiền ung thư

Những phụ nữ được điều trị tổn thương chưa xâm lấn có tỷ lệ sống sót gần 100%. Hiện nay, biện pháp điều trị thường áp dụng đối với phụ nữ có những tổn thương cổ tử cung bao gồm thực hiện cắt bỏ có kiểm soát soi cổ tử cung bằng thủ thuật cắt cổ tử cung bằng vòng điện (LEEP) hoặc cắt bỏ (huỷ bỏ) những biểu mô bất thường bằng phương pháp áp lạnh. Cả hai phương pháp này đều là các thủ thuật điều trị ngoại trú (xem chi tiết trong Bảng 1). Nếu phương pháp

áp lạnh chỉ dùng để điều trị những tổn thương nhỏ (ví dụ ≤ 19 mm) thì hiệu lực điều trị đạt gần 100%. Cả hai phương pháp áp lạnh và cắt cổ tử cung bằng vòng nhiệt điện thường ít triệt để so với các phương pháp điều trị chuẩn trước đó là khoét chóp bằng dao lạnh. Mặc dù đây không còn là liệu pháp điều trị chuẩn, nó vẫn được sử dụng cho các tổn thương tiến ung thư không thể điều trị bằng phương pháp khác hoặc dùng để đánh giá kỹ cổ tử cung và ống tử cung khi có nghi ngờ loạn sản cổ tử cung/ung thư carcinoma tế bào gai hoặc u tuyến/ung thư biểu mô tuyến (adenocarcinoma).^{9,27,42,49,61,68,69}

Điều trị ung thư cổ tử cung

Nếu được phát hiện sớm, ung thư cổ tử cung xâm lấn có thể được điều trị thành công; tỷ lệ sống sót thêm 5 năm đối với phụ nữ mắc ung thư ở giai đoạn đầu (giai đoạn 1A, khi ung thư mới lan nhẹ trong vùng trong của cổ tử cung) ước tính là 92%.⁹ Cắt bỏ tử cung và phương pháp xạ trị được khuyến nghị để điều trị ban đầu đối với ung thư cổ tử cung nhưng không nên được áp dụng để điều trị các tổn thương tiền ung thư. Đối với bệnh tiến triển, xạ trị thường được áp dụng để giảm nhẹ các triệu chứng, nhưng tại các nước đang phát triển, phương pháp này không được phổ biến hay tiếp cận rộng rãi. Phương pháp xạ trị nhằm mục đích phá huỷ các tế bào ung thư trong khi vẫn duy trì các tế bào bình thường ở mức tối đa có thể được. Các tác dụng ngoại ý bao gồm chảy máu âm đạo, tiêu chảy và buồn nôn. Hiệu quả của phương pháp này phụ thuộc vào mức độ của tình trạng ung thư, hay nói các khác là phụ thuộc

Bảng 1. Điều trị các tổn thương tiền ung thư^{20,27,35}

Điều trị	Mô tả	Hiệu quả	Các tác dụng ngoại ý thường gặp	Nhận xét
Phương pháp áp lạnh	Đông lạnh các mô sử dụng một que dò tế bào. Que dò này có thể được làm lạnh bằng nitơ ôxyt hoặc bằng khí cacbon điôxyt chạy trong que dò.	85%	Đau bụng nhẹ, ra nước, nguy cơ nhiễm khuẩn.	Có thể được thực hiện bởi những người không phải là bác sĩ, trong một lần khám; thiết bị đơn giản; được khuyến dùng khi vùng ảnh hưởng nhỏ; không cần gây tê.
Cắt cổ tử cung bằng vòng điện (LEEP)	Cắt bỏ vùng bị bệnh sử dụng dây được làm nóng bằng điện; Mẫu bệnh phẩm sau đó được đánh giá thêm.	90%–98%	Chảy máu ngay lúc thực hiện thủ thuật hoặc sau đó.	Nhanh (5–10 phút); phải do bác sĩ thực hiện; Là một thủ thuật phức tạp; đòi hỏi phải gây tê tại chỗ.
Khoét chóp bằng dao lạnh	Khoét chóp cổ tử cung.	90%–94%	Chảy máu, nhiễm khuẩn, làm hẹp cổ tử cung, suy giảm chức năng cổ tử cung, có thể làm giảm khả năng sinh sản.	Yêu cầu gây mê, nằm viện và được thực hiện bởi nhân viên có kỹ năng cao.

Box 2. Mười phát hiện và khuyến nghị quan trọng đối với các chương trình sàng lọc và điều trị ung thư cổ tử cung hiệu quả

Kể từ năm 1999, các đối tác của Hiệp hội Phòng chống Ung thư cổ tử cung (ACCP) đã và đang đánh giá các cách tiếp cận đối với sàng lọc và điều trị dành cho các quốc gia có nguồn lực hạn chế, đồng thời phối hợp để nâng cao nhận thức về ung thư cổ tử cung và cải thiện các hệ thống cung cấp dịch vụ.³⁶⁻³⁸ Tháng 4 năm 2007, ACCP đã đưa ra 10 khuyến nghị quan trọng đối với các chương trình sàng lọc và điều trị ung thư cổ tử cung hiệu quả:

1. Mọi phụ nữ đều có quyền được khám sàng lọc cổ tử cung ít nhất một lần trong đời. Ở những nơi có nguồn lực còn khó khăn, độ tuổi tốt nhất để việc khám sàng lọc này được thực hiện với tác động sức khoẻ cộng đồng đạt được cao nhất là từ 30 đến 40 tuổi.
2. Mặc dù các chương trình sàng lọc dựa trên phương pháp tế bào học sử dụng Pap smear/phiến đồ âm đạo đã chứng tỏ hiệu quả ở Mỹ và các nước phát triển khác nhưng việc duy trì được các chương trình tế bào học chất lượng cao vẫn gặp khó khăn. Do vậy, ở những nơi có nguồn lực y tế khan hiếm thì các nguồn lực cần được tập trung vào các chiến lược hiệu quả về chi phí với mức chi phí có thể chấp nhận được mà chất lượng vẫn được đảm bảo.
3. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng chiến lược hiệu quả nhất đối với dự phòng cấp 2 ung thư cổ tử cung ở những nơi có nguồn lực eo hẹp là khám sàng lọc sử dụng phương pháp xét nghiệm HPV DNA hoặc phương pháp quan sát bằng mắt thường với axit axêtic VIA, sau đó điều trị các tổn thương tiền ung thư bằng phương pháp áp lạnh. Phương pháp này đạt được hiệu quả tối ưu chỉ trong một lần khám (Hiện nay có thể thực hiện phương pháp VIA kết hợp với phương pháp áp lạnh) và có thể được thực hiện bởi những người có trình độ là bác sỹ hoặc không phải là bác sỹ, trong đó có y tá và nữ hộ sinh.*
4. Sử dụng xét nghiệm HPV DNA sau đó tiến hành phương pháp áp lạnh làm giảm nguy cơ ung thư cổ tử cung nhiều hơn so với việc sử dụng các phương pháp khám sàng lọc và điều trị khác.
5. Khi được thực hiện bởi những người cung cấp dịch vụ đủ năng lực, phương pháp áp lạnh an toàn và có tỷ lệ chữa khỏi đến 85% hoặc cao hơn.
6. Các nghiên cứu chỉ ra rằng phương pháp áp lạnh có tác dụng chống lại sự phát triển trong tương lai của căn bệnh ở cổ tử cung ở những phụ nữ nhiễm HPV. Vì lý do này, và do tỷ lệ thương tật gây ra bởi phương pháp áp lạnh thấp, nên việc điều trị cơ hội cho những phụ nữ có kết quả khám sàng lọc dương tính nhưng chưa khẳng định có bệnh ở cổ tử cung là có thể chấp nhận được.
7. Trừ trường hợp có nghi ngờ ung thư cổ tử cung xâm lấn, việc áp dụng thường quy một bước chẩn đoán trung gian (chẳng hạn như soi cổ tử cung) giữa khám sàng lọc và điều trị thường là không hiệu quả và có thể dẫn tới làm giảm sự thành công của chương trình điều trị và tăng chi phí.
8. Phụ nữ, bạn tình của họ, các cộng đồng và các tổ chức dân sự phải được tham gia vào việc lập kế hoạch và triển khai các dịch vụ, có sự phối hợp với ngành y tế.
9. Để đạt được tác động tối đa, các chương trình cần có các cơ chế đào tạo, giám sát hiệu quả và liên tục cải thiện chất lượng.
10. Cần tiếp tục thực hiện các công việc để phát triển các phương pháp xét nghiệm HPV nhanh chóng, thân thiện với người sử dụng, chi phí thấp và nâng cấp các thiết bị để thực hiện phương pháp áp lạnh.

*Một điều quan trọng là phải lưu ý rằng sau khi khám sàng lọc sử dụng phương pháp xét nghiệm HPV AND, việc phân loại sử dụng phương pháp VIA là vẫn cần thiết để phát hiện các bệnh nhân không phù hợp sử dụng phương pháp áp lạnh.

vào việc liệu tình trạng ung thư đã lan qua cổ tử cung hay chưa. Phương pháp hoá trị cũng có thể được sử dụng kết hợp với thủ thuật cắt bỏ tử cung và xạ trị.^{20,27}

Chăm sóc hỗ trợ không dùng thuốc có thể bao gồm các bài thuốc đông y và dân gian miễn là không gây hại (ví dụ: mát xa, cầu nguyện, tư vấn, động viên). Tại các nước đang phát triển, việc kiểm soát đau đối với phụ nữ mắc ung thư cổ tử cung tiến triển thường không được thực hiện đầy đủ. Tuy nhiên, cũng có các lựa chọn khác hiệu quả và tiết kiệm để thực hiện giảm đau. Khía cạnh giảm đau đón

trong chăm sóc bệnh nhân cũng cần được cả những người chăm sóc bệnh nhân ở bệnh viện và ở nhà coi là một ưu tiên khi chương trình được triển khai.^{20,70}

Các loại vắc xin hiện tại và tương lai

Các loại vắc xin phòng chống hiện có

Tháng 6 năm 2006, loại vắc xin chống nhiễm HPV đầu tiên - Merck's Gardasil®- đã được cấp phép và đưa ra thị trường, và tính đến tháng 4 năm 2007, loại vắc xin này đã được đăng ký

tại trên 70 quốc gia. Gardasil® phòng chống lây nhiễm hai trong số những loại HPV gây ung thư phổ biến nhất, loại 16 và 18. Khoảng 70% các ca ung thư cổ tử cung liên quan đến hai loại HPV này. Vắc xin này cũng giúp phòng chống hai loại HPV không gây ra ung thư - loại 6 và 11 - nhưng gây ra mụn cóc sinh dục/u sùi sinh dục. Loại vắc xin này được tiêm bắp 3 liều 0.5 ml trong vòng 6 tháng, trong đó liều thứ hai được tiêm sau liều thứ nhất 2 tháng và liều thứ ba được tiêm cách liều thứ nhất khoảng 6 tháng.⁷¹

Loại vắc xin thứ hai, GlaxoSmith-Kline's Cervarix™, cũng giúp phòng

chống nhiễm hai trong số những loại HPV gây ra ung thư phổ biến nhất là loại 16 và 18 và cũng được tiêm thành 3 mũi với liều lượng 0,5 ml. Trong trường hợp này, liều thứ hai được tiêm sau liều thứ nhất một tháng và liều thứ ba được tiêm sau liều thứ nhất sáu tháng. Việc cấp phép lưu hành loại vắc xin này dự kiến được phê chuẩn trong năm 2007.⁷¹ Xem Bảng 2 để biết thông tin chi tiết về hai loại vắc xin này.

Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy cả hai loại vắc xin này có hiệu quả ít nhất 95% trong việc phòng chống các viêm nhiễm tái phát của HPV-16 và 18 và có hiệu quả 100% trong việc phòng chống các tổn thương cổ tử cung đặc thù của từng loại vì rút khi được dùng cho các em gái trước khi có quan hệ tình dục hoặc cho các phụ nữ không có tiền sử viêm nhiễm các loại HPV này. Việc sử dụng rộng rãi vắc xin đơn thuần có khả năng giúp giảm 50% các ca tử vong do ung thư cổ tử cung trong vài thập kỷ và một số số liệu ước tính thậm chí còn đưa ra một tỷ lệ phòng chống là 71%, tùy thuộc vào tỷ lệ tiêm vắc xin.⁷³⁻⁷⁷ Ở những quốc gia có điều kiện thực hiện tiêm phòng, việc tiêm phòng cho vị thành niên kết hợp với một chương trình khám sàng lọc hướng vào những phụ nữ trên 30 tuổi sẽ là biện pháp hiệu quả nhất.⁷³⁻⁸⁰

Các chiến lược tiêm phòng vắc xin

Các chiến lược tiêm năng sẽ bao gồm việc tiêm vắc xin cho các học sinh nữ (chiến lược này có thể bỏ sót những bé gái không đi học) và/hoặc thông qua các câu lạc bộ mẹ-con gái hoặc các chương trình cộng đồng hiện có khác.

Khuyến nghị hiện nay tại Mỹ là tiêm vắc xin thường quy cho tất cả vị thành niên trước khi họ bắt đầu có quan hệ tình dục. Mặc dù tiêm vắc xin phòng chống ở những độ tuổi sớm hơn không có rủi ro nào về lý thuyết nhưng cho đến nay chưa có nghiên cứu nào được công bố cho phép tiêm vắc xin ở độ tuổi sớm hơn. Cũng đã có một chương trình bổ sung cho phép tiêm vắc xin cho những phụ nữ đến 26 tuổi. Hiện tại, người ta không khuyến nghị phụ nữ lớn tuổi hơn còn quan hệ tình dục tiêm vắc xin. Thay vì điều đó, khám sàng lọc cổ tử cung là biện pháp tốt nhất đối với nhóm phụ nữ này.^{71,72}

Ở những quốc gia có điều kiện kinh tế eo hẹp, việc tiêm các loại vắc xin hiện có sẽ chỉ có thể được thực hiện nếu có những biện pháp trợ giá vắc xin mạnh. Mặc dù các loại vắc xin HPV mới được trông đợi sẽ làm giảm

mạnh nguy cơ và tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung nhưng chúng cũng sẽ không thay thế được phương pháp khám sàng lọc; Thay vào đó, việc sử dụng các loại vắc xin kết hợp với khám sàng lọc sẽ tối đa hoá hiệu quả.^{35,81}

Đối với hàng triệu phụ nữ tuổi từ 20 trở lên, việc lây nhiễm HPV có khả năng đã xảy ra nếu họ từng có quan hệ tình dục. Các loại vắc xin mới này không phải là liệu pháp điều trị, do vậy chúng không có ích đối với những phụ nữ này. Hơn nữa, chỉ có 2 trong số các loại HPV gây ung thư được đưa vào các loại vắc xin hiện có (HPV-16, -18) và cho đến nay các loại vắc xin này cũng chỉ chứng tỏ có tác dụng chống lại 2 loại HPV này. Việc khám sàng lọc sẽ là cần thiết bởi vì vắc xin không phòng chống ung thư gây ra do các loại HPV gây ung thư không phải loại 16 và 18.

Những nước đã thực hiện chương trình khám sàng lọc cần tiếp tục hỗ trợ việc khám sàng lọc cho dù đã thực hiện chương trình tiêm phòng vắc xin. Ở những nước chưa thực hiện chương trình khám sàng lọc thì các nhà hoạch định chính sách cần nhắc việc cho tiến hành khám sàng lọc nhóm phụ nữ từ 30 tuổi trở lên ít nhất một hoặc hai lần trong đời đồng thời kết hợp với chương trình tiêm vắc xin cho các bé gái lớn và cho những phụ nữ chưa có quan hệ tình dục.^{20,81-84}

Tiêm phòng vắc xin cho nam giới

Mặc dù nam giới không bị ung thư cổ tử cung nhưng họ có thể bị nhiễm HPV và có thể phát triển các loại bệnh khác liên quan đến HPV như ung thư

dương vật, hậu môn và vòm họng, và móng gà sinh dục. Một số chuyên gia tin rằng việc tiêm vắc xin cho cả nam và nữ sẽ có lợi cho nữ giới bởi vì phụ nữ bị lây nhiễm từ bạn tình nam, tuy nhiên, hiệu quả về mặt chi phí của việc tiêm phòng cho cả hai giới hiện đang được nghiên cứu. Hơn nữa, chưa có bằng chứng rằng việc tiêm vắc xin cho nam giới giảm nguy cơ lây truyền HPV sang bạn tình là nữ.^{85,86}

Thời gian hiệu lực

Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy các vắc xin HPV có hiệu lực tối thiểu từ 4,5 đến 5 năm (thời gian tính đến hiện tại của các thử nghiệm lâm sàng) nhưng rất có khả năng chúng có tác dụng lâu hơn.⁷⁸ Trong 5 năm qua, không có bằng chứng về việc giảm sút miễn dịch hay hiệu quả đối với phòng chống lây nhiễm. Hơn nữa, kháng nguyên của vắc xin HPV kích thích tạo ra đáp ứng miễn dịch tương tự các vắc xin đem lại hiệu quả bảo vệ lâu dài như vắc xin viêm gan B. Những phát hiện này cho thấy thời gian tác dụng có thể lâu dài, tuy nhiên, các số liệu thì phải cần thêm thời gian mới có thể có được.⁸⁷

Miễn dịch bảo vệ chéo

Hiện tại vẫn chưa chắc chắn về khả năng và mức độ miễn dịch chéo của các loại vắc xin HPV chống lại các loại HPV khác không được đưa vào vắc xin. Đã có các bằng chứng cho thấy có một số miễn dịch bảo vệ chéo đối với HPV 45 và -31, và các nghiên cứu đang được thực hiện để giải quyết vấn đề này.^{77,78}

Bảng 2. Đặc điểm của các vắc xin HPV hiện có^{7, 71,72}

Gardasil® (Merck)	Cervarix™ (GlaxoSmithKline)
Phòng chống 4 loại virút (HPV loại 6, 11, 16, 18)	Phòng chống 2 loại virút (loại 16, 18) ^a
Sản xuất từ men	Sản xuất từ baculovirus
Tá dược nhôm	Tá dược bao gồm ASO4 (nhôm và MPL)
Lịch trình tiêm ở các tháng 0-, 2-, 6	Lịch trình tiêm ở các tháng 0-, 1-, 6
Liều lượng tiêm 0.5-mL	Liều lượng tiêm 0.5-mL
Đã được cấp phép tại hơn 70 quốc gia	Dự kiến được cấp phép trong năm 2007
Thử nghiệm lâm sàng với 25,000 phụ nữ trong độ tuổi 15-25 trên toàn thế giới	Thử nghiệm lâm sàng với 18,000 phụ nữ trong độ tuổi 15-25 trên toàn thế giới
Có hiệu quả phòng chống sự phát triển các tổn thương tiền ung thư gần 100% ^b	Có hiệu quả phòng chống sự phát triển các tổn thương tiền ung thư gần 100% ^b
Thời gian hiệu lực: ít nhất 5 năm	Thời gian hiệu lực: ít nhất 5 năm

^a Bằng chứng ban đầu cho thấy Cervarix™ cũng có thể cung cấp một số miễn dịch chống các loại virus HPV 45 và 31. Khả năng miễn dịch bảo vệ chéo này đang được khẳng định bằng các phân tích trên các nghiên cứu gốc cũng như trong số liệu ban đầu của các nghiên cứu Giai đoạn 3.

^b Một số phụ nữ đã phát triển các tổn thương tiền ung thư liên quan đến các loại HPV khác.



Tác dụng ngoại ý

Tác dụng ngoại ý phổ biến nhất được biết đến sau khi tiêm phòng HPV là sự khó chịu ở vùng tiêm, bị đau, sưng tấy, mẩn đỏ, đau đầu, hoặc sốt nhẹ. Chưa có tác dụng ngoại ý nghiêm trọng nào được thông báo trong bất kỳ cuộc thử nghiệm lâm sàng nào, thậm chí sau 5 năm theo dõi.^{71,72,77,88,89}

Các câu hỏi chưa có lời giải

Các vấn đề khác đi kèm với vắc xin bao gồm:

- Liệu có cần thiết thực hiện các mũi tiêm nhắc lại, và nếu cần thì khi nào thực hiện và số lần thực hiện như thế nào?
- Phác đồ tiêm phòng tối ưu là như thế nào? Liệu hiệu lực bảo vệ có thể đạt được hay không nếu tiêm ít hơn 3 mũi?
- Liệu các vắc xin này có an toàn cho phụ nữ có thai và cho con bú?
- Liệu việc sử dụng kết hợp với các loại vắc xin khác ở vị thành niên có an toàn và hiệu quả?

Các vấn đề trên đây cũng như các vấn đề khác đang được nghiên cứu trong các dự án nghiên cứu.^{55,90}

Các loại vắc xin trong tương lai

Các công việc đang được tiến hành để cải thiện các loại vắc xin phòng chống và phát triển các loại vắc xin điều trị để loại bỏ các lây nhiễm HPV hiện có và các tổn thương đi kèm.^{3,7}

Các vắc xin phòng chống trong tương lai

Các vắc xin phòng chống được cải thiện có thể cần dùng các cách tiếp cận phát triển khác nhau, chẳng hạn như vắc xin vector sống tái tổ hợp của protein và peptit, dựa trên vi khuẩn hoặc thực vật, DNA, và các chiến lược vắc xin nhắc lại. Mục đích chính là phát triển các loại vắc xin thích hợp hơn cho những khu vực có điều kiện kinh tế hạn chế, có nghĩa là các loại vắc xin sản xuất rẻ hơn, thời gian bảo quản lâu hơn, chỉ cần tiêm 1 mũi hoặc 2, có tác dụng phòng ngừa lâu dài mà không cần tiêm nhắc lại, có thể được hít hoặc uống, ổn định ở nhiệt độ khác nhau, và có hiệu quả phòng chống lây nhiễm nhiều loại HPV có nguy cơ lây nhiễm cao.^{3,7,91}

Các vắc xin điều trị trong tương lai

Người ta hy vọng rằng các vắc xin trong tương lai sẽ có khả năng phòng chống ung thư ở những phụ nữ đã

nhiễm HPV mãn tính. Hiện nay chưa có vắc xin điều trị nào dành cho nhiễm HPV nhưng các công việc đã bắt đầu để phát triển các loại vắc xin như vậy. Các loại vắc xin này có thể được dùng riêng hoặc dùng kết hợp với các liệu pháp khác, và chúng sẽ được sản xuất để ngăn chặn sự tiến triển của các tổn thương mức độ thấp thành ung thư xâm lấn hoặc để ngăn chặn sự tái phát của các tổn thương hay ung thư đã được điều trị trước đó. Không giống như các liệu pháp hiện tại và trước đây, các vắc xin điều trị sẽ có khả năng điều trị nhiễm khuẩn.^{7,86}

Các vắc xin điều trị dùng cho phụ nữ có các tổn thương ở mức cao (ví dụ: giai đoạn tiến triển) có thể khó sản xuất hơn bởi vì các tổn thương này không ổn định về gen, hay nói cách khác sự thể hiện gen HPV có thể khác nhau ở cùng một bệnh nhân và có thể khác nhau giữa bệnh nhân này với bệnh nhân khác. Hiệu quả của các loại vắc xin điều trị hiện đang được phát triển vẫn chưa được khẳng định chắc chắn.^{7,86}

Cung cấp vắc xin cho những người cần nhất

Việc thực hiện các chương trình tiêm vắc xin hiệu quả dường như là hiển nhiên và không hề phức tạp do hiệu quả của các loại vắc xin và không có tác dụng ngoại ý được ghi nhận cho đến nay; Tuy nhiên, vẫn có những thách thức đáng kể.

Sự hiểu biết và khả năng chấp nhận

Các thông tin chính xác có vai trò rất quan trọng để nâng cao sự hiểu biết về HPV và ung thư cổ tử cung của nhân viên chăm sóc y tế, các nhà giáo dục, các nhà hoạch định chính sách, các bậc cha mẹ và bệnh nhân. Nhiều người không hiểu nguyên nhân và hậu quả của ung thư cổ tử cung và có thể không hiểu được giá trị của vắc xin HPV đối với việc cải thiện tình trạng hiện tại. Nếu không có sự hiểu biết như vậy và sự vận động ủng hộ mạnh mẽ, ít có khả năng các cá nhân sẽ ủng hộ việc tiêm vắc xin phòng chống.^{12,54,92}

Để đạt được mục tiêu này, cần thiết phải xác định xem làm thế nào “điều chỉnh thiết kế” tốt nhất thông tin bằng cách cân nhắc điều kiện thực tế về văn hoá-xã hội. Liệu sự kỳ thị các viêm nhiễm qua đường sinh dục (STI) có làm cản trở sự chấp nhận dùng vắc xin trong một số xã hội? Liệu có nên giới

thiệu tiêm phòng vắc xin chủ yếu như là một vấn đề của phụ nữ? Liệu việc xác định cách phổ biến thông tin hiệu quả có giúp tránh được sự phản đối của các nhóm trong xã hội, ví dụ như nhóm những người lo ngại rằng việc tiêm vắc xin HPV sẽ làm tăng tình trạng quan hệ tình dục bừa bãi (Mặc dù các nghiên cứu đã chỉ ra rằng giáo dục giới tính đem lại hiệu quả ngược lại).^{12,54,93,94}

Sự sẵn sàng và chấp nhận của cộng đồng sẽ giúp đảm bảo sự tiếp cận vắc xin, do vậy các nhà lãnh đạo cộng đồng cần phải được tham gia vào việc thiết kế và triển khai các chương trình tiêm phòng vắc xin. Vì các nhân viên y tế lâm sàng thường là một nguồn thông tin cho cả cha mẹ và vị thành niên nên việc giáo dục thầy thuốc giúp cho các bậc cha mẹ hiểu về lợi ích của bất kỳ loại vắc xin nào.^{12,45}

Chi phí và nguồn chi trả

Người ta dự đoán rằng các chi phí cung cấp vắc xin HPV sẽ lớn hơn so với các chương trình vắc xin trẻ em hiện tại. Nguồn tài chính cho chăm sóc y tế tại các nước đang phát triển vốn đã hạn chế; Do vậy, để có nguồn tài chính cho các chương trình vắc xin HPV sẽ đòi hỏi những nỗ lực vận động mạnh mẽ và kiên trì và các chiến lược sáng tạo.⁹⁵

Hiện nay giá vắc xin tại các nước đang phát triển vẫn chưa được biết và có thể còn chưa được biết trong một thời gian nữa. Lộ trình thông thường khi đưa một loại vắc xin mới vào sử dụng là thuốc được cung cấp trong khu vực tư nhân trước, sau khi giá giảm mới được cung cấp trong khu vực nhà nước. Các nỗ lực đang được thực hiện để rút ngắn thời gian tới khi giá giảm để vắc xin HPV được cung cấp rộng rãi ở các nước đang phát triển. Mức giá sau cùng sẽ được quyết định bởi các yếu tố như số liệu được mua và thời gian hiệu lực của hợp đồng mua.^{7,96}

Giá của bản thân vắc xin không phải là chi phí duy nhất: Còn có các chi phí thực hiện chương trình. Phần lớn vị thành niên không thường xuyên tham gia chăm sóc y tế như trẻ em và trẻ sơ sinh, và cần phải phát triển các chiến lược mới nhằm đến được nhóm thiếu niên. Hiệu quả về chi phí của các chương trình tiêm vắc xin ở các nước đang phát triển sẽ bị ảnh hưởng bởi chi phí xây dựng một cách quy củ các chương trình để bao phủ rộng rãi nhóm thiếu niên, một nhóm thường

không được đưa vào các chương trình tiêm vắc xin; Thời hạn phòng ngừa mà vắc xin đem lại; và mức độ tham gia vào chương trình.^{92,97-102} Một yếu tố quan trọng trong cân nhắc tính hiệu quả về chi phí là chi phí tiết kiệm được trong điều trị ung thư cổ tử cung và các bệnh liên quan đến HPV khác.⁹⁸

Các dự án giới thiệu trong nước được dự kiến để thu thập các số liệu về chi phí và các chiến lược cung cấp vắc xin. Các thảo luận cũng đang diễn ra nhằm tìm ra các cơ chế tài trợ quốc tế có thể trợ giá cho các chương trình tiêm vắc xin tại các khu vực có điều kiện nguồn lực còn eo hẹp.¹⁰¹

Sự tiếp cận

Ở hầu hết các nước đang phát triển, thiếu niên không thường xuyên đến các hệ thống y tế và việc đảm bảo sự tiếp cận là một thách thức. Một gợi ý nhiều hứa hẹn là củng cố các chương trình y tế học đường, đặc biệt trong bối cảnh hiện nay khi mà tỷ lệ đi học phổ thông cơ sở đã tăng lên. Ở những nơi có nhiều bé gái nghỉ học sớm thì các chương trình cộng đồng có thể giúp bù đắp khoảng trống này.¹⁰¹

Một khi các chiến lược hiệu quả đã được phát triển để đến được với những bé gái này thì chúng có thể được sử dụng để cung cấp nhiều can thiệp y tế khác nhau phù hợp cho trẻ em lớn hơn, chẳng hạn như bệnh uốn ván, rubella, viêm gan B, bệnh sởi và cuối cùng là tiêm phòng HIV; trừ giun; điều trị dự phòng không liên tục sốt rét; điều trị bệnh sán máng, giun chỉ và đau mắt hột; bổ sung sắt và/hoặc i-ốt; cung cấp màn ngủ; Bổ sung dinh dưỡng; và giáo dục về rửa tay, hút thuốc lá, sử dụng ma tuý, nhận thức về cơ thể và các quyết định lựa chọn trong cuộc sống. Sử dụng cùng một hệ thống để cung cấp nhiều can thiệp đồng thời với tiêm vắc xin HPV hoặc ở những thời gian khác nhau sẽ làm gia tăng hiệu quả về mặt chi phí của tất cả các can thiệp.

Đào tạo và hỗ trợ nhân viên y tế

Việc đào tạo hiệu quả cho các cán bộ y tế với các mục tiêu rõ ràng, thực tế và thực tiễn có ý nghĩa quan trọng trong bất kỳ chương trình y tế nào. Các cán bộ y tế ở những nước đang phát triển có thể không hiểu rõ sự nhiễm HPV và mối liên hệ của nó với sự phát triển và phòng ngừa ung thư cổ tử cung. Tình hình này càng trầm trọng hơn bởi “bản chất âm thầm” của căn bệnh ung thư cổ tử cung. Các cán bộ y tế

cần được giáo dục về cách làm thế nào để giúp bệnh nhân hiểu được những lợi ích to lớn của cả việc khám sàng lọc và tiêm vắc xin.^{45,50,65,103}

Ở cả những nước công nghiệp hoá và các nước đang phát triển hiện chưa rõ những người cung cấp dịch vụ nào sẽ cung cấp vắc xin (ví dụ: bác sỹ đa khoa hay y tá, bác sỹ nhi khoa, nữ hộ sinh hay bác sỹ sản phụ khoa). Các bác sỹ sản phụ khoa trước đây không cung cấp dịch vụ tiêm vắc xin. Ngược lại, cộng đồng được tiêm vắc xin có thể có hiểu biết hạn chế về ung thư cổ tử cung và HPV. Do vậy, có thể lường trước rằng một số đào tạo bổ sung sẽ là cần thiết để triển khai các chương trình tiêm phòng vắc xin HPV.^{96,104,105,106}

Thu thập kinh nghiệm với vắc xin HPV ở những nơi có nguồn lực còn khó khăn

Các bài học thu được từ các chương trình tiêm vắc xin giới thiệu sẽ góp phần đem đến cho các nước những công cụ cần thiết để phát triển các chương trình trong nước hiệu quả. Các chiến lược dự báo và cung cấp (Ở trường học và các chương trình cộng đồng) cũng có thể được định hướng bằng những thông tin này.^{12,95}

PATH đang phối hợp với 4 nước là Ấn Độ, Peru, Việt Nam và Uganda trong các nghiên cứu xây dựng và triển khai để thử nghiệm các chiến lược để đưa vào sử dụng vắc xin HPV. Phối hợp với các chương trình giới thiệu này, PATH đang làm việc với các nhà hoạch định chính sách, những người cung cấp dịch vụ chăm sóc y tế, các bậc phụ huynh và thiếu niên để xác định mức độ hiểu biết về HPV và ung thư cổ tử cung và nghiên cứu các phương pháp đưa vào sử dụng vắc xin HPV. Các dự án này sẽ giải quyết vấn đề làm thế nào để đảm bảo việc tiêm vắc xin đầy đủ cho các em gái trong nhóm tuổi mục tiêu và làm thế nào để thu thập các dữ liệu về chi phí, sự chấp nhận về văn hoá-xã hội, việc sử dụng nguồn lực, nguồn tài chính, nguồn cung cấp và nhu cầu về vắc xin. Các dữ liệu từ các nghiên cứu xây dựng chương trình sẽ sẵn sàng vào cuối năm 2007 và 2008 và các phát hiện về nghiên cứu thực hiện chương trình sẽ có được trong năm 2009 và 2010.

Kết luận

Bằng cách kết hợp tiêm phòng HPV với cải thiện khám sàng lọc, chẩn

đoán và điều trị, tỷ lệ tử vong do ung thư cổ tử cung tại các nước đang phát triển chắc chắn có thể giảm xuống tới mức thấp đạt được tại các nước công nghiệp hoá, hoặc thậm chí xuống mức thấp hơn. Mục tiêu này không thể đạt được nếu không có:

- Sự phối hợp nỗ lực của các đối tác cả trong khu vực nhà nước và tư nhân và các nhà lãnh đạo cộng đồng.
- Các hệ thống y tế được củng cố, bao gồm việc khám sàng lọc thường quy để phát hiện ung thư cổ tử cung.
- Các số liệu và các kinh nghiệm để dựa trên đó tạo thuận lợi cho việc ra quyết định dựa trên bằng chứng.
- Sự sẵn có nguồn cung cấp vắc xin với mức giá phải chăng và có thể đáp ứng nhu cầu.
- Một môi trường xã hội và chính trị hỗ trợ.

Sẽ cần phải có một loạt các chiến lược cho những khu vực với các điều kiện khác nhau. Các chiến lược này cần được thiết kế với nhận thức đầy đủ về những thực tế hiện nay, bao gồm cả gánh nặng bệnh tật và những hiểu biết, hành vi và thái độ văn hoá-xã hội tương ứng. Việc đảm bảo rằng các chiến lược phòng ngừa cấp 2 (khám sàng lọc) phải được tiếp tục hoặc bắt đầu thực hiện kết hợp với tiêm vắc xin cũng rất quan trọng.

Truyền thông và vận động với các lãnh đạo tôn giáo, y tế và chính trị có ảnh hưởng có thể tác động tích cực đến sự tin tưởng và sẵn sàng của cộng đồng tham gia vào các chương trình phòng chống ung thư cổ tử cung. Một số cơ quan và tổ chức đang triển khai các nghiên cứu và dự án nhằm thu thập thông tin và bằng chứng để hỗ trợ các nhà hoạch định chính sách trong các quyết định về cải thiện kiểm soát ung thư cổ tử cung.

Những thách thức mà HPV và ung thư cổ tử cung đem đến là rất lớn - một số thách thức có thể quá lớn. Tuy nhiên, với các công nghệ khám sàng lọc, chẩn đoán và phòng ngừa hiệu quả được trình bày ở đây - và những công nghệ còn chưa xuất hiện, thế giới có một cơ hội để tạo nên một sự khác biệt thực sự trong cuộc sống của người phụ nữ và nâng cao sức khoẻ và khả năng sống sót của các gia đình và cộng đồng.

Tài liệu tham khảo

1. Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP). *The Case for Investing in Cervical Cancer Prevention*. Seattle: ACCP; 2004. Cervical Cancer Prevention Issues in Depth, No. 3.
2. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM; International Agency for Research on Cancer (IARC). *GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide*. Lyon, France: IARC Press; 2004; CancerBase No. 5, version 2.0.
3. Franceschi S. The International Agency for Research on Cancer (IARC) commitment to cancer prevention: the example of papillomavirus and cervical cancer. *Recent Results in Cancer Research*. 2005;166:277–297.
4. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2005a;55(2):74–108.
5. Parkin D, Whelan S, Ferlay J, et al., eds. *Cancer Incidence in Five Continents, vol VIII*. Lyon: IARC Press, 2002. IARC Scientific Publication No. 155.
6. Parkin, DM, Bray F. The burden of HPV-related cancers. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3): S11–S25.
7. PATH. *Current and Future HPV Vaccines: Promise and Challenges*. Seattle: PATH; 2006.
8. Stewart BW, Kleihues P. *World Cancer Report*. Lyon: IARC Press, 2003.
9. Gold MA. Current cervical cancer screening guidelines and impact of prophylactic HPV vaccines. *New Options in HPV Prevention*. Supplement to OBG Management July 2006. Available at: www.obgmanagement.com.
10. Sankaranarayanan R, Ferlay J. Worldwide burden of gynaecological cancer: the size of the problem. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2006;20(2):207–225.
11. Sankaranarayanan R. Overview of cervical cancer in the developing world. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2006;95(Suppl 1):S205–S210.
12. Sherris J, Agurto I, Arrossi S, et al. Advocating for cervical cancer prevention. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2005;89(Suppl 2):S46–S54.
13. Spitzer M. Human papillomavirus: epidemiology, natural history, and clinical sequelae. *New Options in HPV Prevention*. Supplement to *OBG Management*. Available at: www.obgmanagement.com. Accessed July 2006.
14. Muñoz N, Castellsagué X, Berrington de González, Gissmann L. HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):S1–S10.
15. Cox JT. Introduction. *Current Opinions in Obstetrics and Gynecology*. 2006;18(Suppl 1):S1–S5.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Genital HPV infection—CDC Fact Sheet. Available at: www.cdc.gov/std/HPV/STDFact-HPV.htm. Accessed May 10, 2007.
17. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *American Journal of Medicine*. 1997;102:3–8.
18. Crum CP, Abbott DW, Quade BJ. Cervical cancer screening: from the papanicolaou smear to the vaccine era. *Journal of Clinical Oncology*. 2003;21(10S):224s–230s.
19. Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):S42–S51.
20. Population Reference Bureau (PRB) and Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP). *Preventing Cervical Cancer Worldwide*. 2004. Washington, DC: PRB; Seattle: ACCP.
21. Miller AB. *Cervical Cancer Screening Programmes: Managerial Guidelines*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1992.
22. Clifford G, Franceschi S, Diaz M, Munoz N, Villa LL. HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):S26–S34.
23. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *International Journal of Cancer*. 2007;Apr 5. Epub ahead of print.
24. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *Journal of Clinical Pathology*. 2002;55(4):244–265.
25. Snijders PJ, Steenbergen RD, Heideman DA, Meijer CJ. HPV-mediated cervical carcinogenesis: concepts and clinical implications. *Journal of Pathology*. 2006;208:152.
26. Denny L, Ngan HYS. Malignant manifestations of HPV infection: Carcinoma of the cervix, vulva, vagina, anus, and penis. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2006;94(Suppl 1):S50–S55.
27. World Health Organization (WHO). *Comprehensive Cervical Cancer Control: A Guide to Essential Practice*. Geneva: WHO, 2006.
28. Zur Hausen H. *Infections Causing Human Cancer*. Weinheim: Wiley-VCH, 2006.
29. Ley C, Bauer HM, Reingold A, et al. Determinants of genital human papillomavirus infection in young women. *Journal of the National Cancer Institute*. 1991;83:997–1003.
30. Villa LL. Biology of genital human papillomaviruses. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2006;94(Suppl 1):S3–S7.
31. Bosch FX, Qiao YL, Castellsagué X. The epidemiology of human papillomavirus infection and its association with cervical cancer. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2006;94(Suppl 1):S8–S21.
32. Burchell AN, Winer RL, de Sanjosé S, Franco EL. Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):52–61.
33. Winer R L, Hughes JP, Feng Q, et al. Condom use and the risk of genital papillomavirus infection in young women. *New England Journal of Medicine*. 2006;354:2645–2654.
34. Denny L, Sankaranarayanan R. Secondary prevention of cervical cancer. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2006;94(Suppl 1):S65–S70.
35. Tsu VD, Pollack AE. Preventing cervical cancer in low-resource settings: how far have we come and what does the future hold? *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2005;89(Suppl 2):S55–S59.
36. ACCP. *Improving Screening Coverage Rates of Cervical Cancer Prevention Programs: A Focus on Communities*. Seattle: ACCP; 2004. Cervical Cancer Prevention Issues in Depth, No. 4.
37. ACCP. *Planning and Implementing Cervical Cancer Prevention and Control Programs*. Seattle: ACCP; 2004.
38. ACCP. *Women's Stories, Women's Lives: Experiences With Cervical Cancer Screening and Treatment*. Seattle: ACCP; 2004.
39. American Cancer Society website. Cervical cancer prevention. June 2006. Available at: documents.cancer.org/115.00/115.00.pdf. Accessed May 14, 2007.
40. Kitchener HC, Castle PE, Cox JT. Achievements and limitations of cervical cytology screening. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):63–70.
41. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program—reducing mortality through screening. Available at: www.cdc.gov/cancer/nbccedp. Accessed May 10, 2007.
42. Sankaranarayanan R, Gaffikin L, Jacob M, Sellors J, Robles S. A critical assessment of screening methods for cervical neoplasia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2005;89(Suppl 2):S4–S12.
43. Bingham A, Bishop A, Coffey P, et al. Factors affecting utilization of cervical cancer prevention services in low-resource settings. *Salud Publica de Mexico* 2003;45(Suppl 3):S283–S291.
44. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2006*. American Cancer Society, 2006.
45. Agurto I, Arrossi S, White S, et al. Involving the community in cervical cancer preven-

Để biết thêm các thông tin khác về HPV và ung thư cổ tử cung, hãy tham khảo các trang web sau đây.

Ung thư cổ tử cung -RHO
www.rho.org

Phòng chống ung thư cổ tử cung-PATH
www.path.org/cervicalcancer

Hiệp hội Phòng chống Ung thư cổ tử cung
www.alliance-cxca.org

Cơ quan quốc tế về nghiên cứu các nhóm sàng lọc ung thư
www.iarc.fr/cervicalindex.php

Tổ chức y tế thế giới— các ung thư của hệ thống sinh sản
www.who.int/reproductive-health/publications/cancers.html

- tion programs. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2005;89(Suppl 2): S38–S45.
46. Bradley J, Marone M, Mahé, Luciani S. Delivering cervical cancer prevention services in low-resource settings. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2005;89(Suppl 2):S21–S29.
 47. Lazcano-Ponce EC, Herrero R, Muñoz, et al. Epidemiology of HPV infection among Mexican women with normal cervical cytology. *International Journal of Cancer*. 2001;91:412–420.
 48. Denny L, Quinn M, Sankaranarayanan R. Screening for cervical cancer in developing countries. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):S71–S77.
 49. Sellors J, Lewis K, Kidula N, Muhombe K, Tsu V, Herdman C. Screening and management of precancerous lesions to prevent cervical cancer in low-resource settings. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2003;4:277–280.
 50. Blumenthal PD, Lauterbach M, Sellors JW, Sankaranarayanan R. Training for cervical cancer prevention programs in low-resource settings: focus on visual inspection with acetic acid and cryotherapy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2005;89(Suppl 2):S30–S37.
 51. Carr KC, Sellors JW. Cervical cancer screening in low resource settings using visual inspection with acetic acid. *Journal of Midwifery and Women's Health*. 2004;49:329–337.
 52. Sarian LO, Derchain SF, Naud P, et al. Evaluation of visual inspection with acetic acid (VIA), Lugol's iodine (VILI), cervical cytology and HPV testing as cervical cancer screening tools in Latin America. This report refers to partial results from the LAMS (Latin American Screening) Study. *Journal of Medical Screening*. 2005;12(3):142–149.
 53. Villa LL, Denny L. Methods for detection of HPV infection and its clinical utility. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2006;94(Suppl 1):S71–S80.
 54. Cuzick J, Mayrand MH, Ronco G, Snijders P, Wardle J. New dimensions in cervical cancer screening. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):90–97.
 55. Franco EL, Bosch FX, Cuzick J, et al. Knowledge gaps and priorities for research on prevention of HPV infection and cervical cancer. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):242–249.
 56. Franco EL, Harper DM. Vaccination against human papillomavirus infection: a new paradigm in cervical cancer control. *Vaccine*. 2005;23:2388–2394.
 57. Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJLM, et al. Clinical applications of HPV testing: a summary of meta-analyses. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):78–89.
 58. Pollack AE, Balkin MS, Denny L. Cervical cancer: a call for political will. *International Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2006;94:333–342.
 59. Howard M, Sellors J, Kaczorowski J. Optimizing the hybrid capture II human papillomavirus test to detect cervical intraepithelial neoplasia. *Obstetrics & Gynecology*. 2002;100:982–980.
 60. Sellors J. HPV in screening and triage: towards an affordable test. *HPV Today*. 2005;8:4–5.
 61. Ngan HYS, Timble CL. Preinvasive lesions of the cervix. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2006;94(Suppl 1): S45–S49.
 62. Sellors JW, Sankaranarayanan R. *Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Beginner's Manual*. Lyon, France: IARC Press; 2002.
 63. Cuzick J, Szarewski A, Cubie H, et al. Management of women who test positive for high-risk types of papillomavirus: the HART study. *Lancet*. 2003;362:1871–1876.
 64. Denny L, Kuhn L, De Souza M, Pollack AE, Dupress W, Wright TC. Screen-and-treat approaches for cervical cancer prevention in low resource settings. *Journal of the American Medical Association*. 2005;294:2173–2181.
 65. Goldie SJ, Kim JJ, Myers E. Cost-effectiveness of cervical cancer screening. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):164–170.
 66. Blumenthal PD, Gaffikin L, Deganus S, et al. for the Ghana Cervicare Group. Cervical cancer prevention: safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach in Accra, Ghana. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2007;196:407.e1–407.e9.
 67. Santos C, Galdos R, Alvarez M, et al. One-session management of cervical intraepithelial neoplasia: a solution for developing countries. A prospective, randomized trial of LEEP versus laser excisional conization. *Gynecologic Oncology*. 1996;61:11–15.
 68. ACCP. *Effectiveness, Safety, and Acceptability of Cryotherapy: A Systematic Literature Review*. Seattle: ACCP; 2003. Cervical Cancer Prevention Issues in Depth, No. 1.
 69. Jacob M, Broekhuizen FF, Castro W, Sellors J. Experience using cryotherapy for treatment of cervical precancerous lesions in low-resource settings. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2005;89(Suppl 2):S13–S20.
 70. ACCP. *ACCP Strategies for Supporting Women with Cervical Cancer*. Seattle, ACCP; 2004. Cervical Cancer Prevention Issues in Depth, No. 2.
 71. Package Insert, Gardasil®, Whitehouse Station, NJ: Merck & Co., Inc.; April 2007.
 72. Crosbie EJ, Kitchener HC. Cervarix™—a bivalent L1 virus-like particle vaccine for prevention of human papillomavirus type 16- and 18-associated cervical cancer. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2007;7:391–396.
 73. Cox JT. Reducing HPV-related clinical disease through vaccination. New Options in HPV Prevention. Supplement to OBG Management. July 2006. Available at: www.obgmanagement.com.
 74. Muñoz N. Against which human papillomavirus (HPV) types shall we vaccinate and screen? *The international perspective*. *International Journal of Cancer*. 2004; 111:278.
 75. Frazer IH. HPV vaccines. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2006;94(Suppl 1):S81–88.
 76. Crum CP. The beginning of the end of cervical cancer? *New England Journal of Medicine*. 2002;347:1703–1705.
 77. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, et al. vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:1757–1765.
 78. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomized controlled trial. *Lancet*. 2006;367:1247–1255.
 79. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, et al. Proof of principle study investigators: a controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(21):1645–1651.
 80. Koutsky LA, Harper DM. Current findings from prophylactic HPV vaccine trials. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):114–121.
 81. Franco EL, Cuzick J, Hildesheim A, de Sanjosé S. Issues in planning cervical cancer screening in the era of HPV vaccination. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):171–177.
 82. Ling M, Kanayama M, Roden R, Wu TC. Preventive and therapeutic vaccines for human papillomavirus-associated cervical cancers. *Journal of Biomedical Science*. 2000;7:341–356.
 83. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report*. March 23, 2007;56(RR02):1–24.
 84. Wright TC, Bosch FX, Franco EL, et al. HPV vaccine and screening in the prevention of cervical cancer: conclusions from a 2006 workshop of international experts. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):251–261.
 85. Goldie S. A public health approach to cervical cancer control: considerations of screening and vaccination strategies. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2006;94: S95–S105.
 86. Stanley M, Lowy DR., Frazer, I. Prophylactic HPV vaccines: underlying mechanisms. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):106–113.
 87. Koutsky LA, Goleen MR. Vaccinating girls for HPV—a new horizon of hope for cancer prevention. *Northwest Public Health*. 2007;Spring/Summer:20–21.
 88. Villa LL, Ault KA, Giuliano AR, et al. Immunologic responses following administration of a vaccine targeting human papillomavirus types 6, 11, 16, and 18. *Vaccine*. 2006;24:5571–5583.
 89. Villa LL, Costa RL, Petta CA, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young woman: a randomized double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncology*. 2005;6:271.
 90. Hildesheim A, Markowitz L, Avila MH, Franceschi S. Research needs following initial licensure of virus-like particle HPV vaccines. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):S227–S232.
 91. Schiller JT, Nardelli-Haeffliger D. Second generation HPV vaccines to prevent cervical cancer. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):147–153.
 92. Sherris J, Friedman A, Wittet S, Davies P, Steben M, Saraiya M. Education, training, and communication for HPV vaccines. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3): 210–218.
 93. Zimet GD, Liddon N, Rosenthal SL,



- Lazcano-Ponce E, Allen B. Psychosocial aspects of vaccine acceptability. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):201–209.
94. de Melo-Martin I. The promise of the human papillomavirus vaccine does not confer immunity against ethical reflection. *Oncologist*. 2006;11:393–396.
95. Pollack AE, Tsu VD. Preventing cervical cancer in low-resource settings: building a case for the possible. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2005;(Suppl 2):S1–S3.
96. Kane MA, Sherris J, Coursaget P, Aguado T, Cutts F. HPV vaccine use in the developing world. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):132–139.
97. Shaw D. Women's right to health and the Millennium Development Goals: promoting partnerships to improve access [Editorial]. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2006;94(3):207–215.
98. Goldie SJ, Kohli M, Grima D, et al. Projected clinical benefits and cost-effectiveness of a human papillomavirus 16/18 vaccine. *Journal of the National Cancer Institute*. 2004;96:604–615.
99. Goldie SJ, Goldhaber-Fiebert, Garnett G. Public health policy for cervical cancer prevention: role of decision science, economic evaluation, and mathematical modeling. Towards a new paradigm in cervical cancer prevention. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):S155–S186.
100. Garnett G, Kim JJ, French K, Goldie SJ. Modeling the impact of HPV vaccines on cervical cancer and screening programmes. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):S178–S186.
101. WHO. Preparing for the Introduction of HPV Vaccines: Policy and Programme Guidance for Countries. WHO/UNFPA: Geneva; 2006.
102. Batson A, Meheus F, Brooke S. Innovative financing mechanisms to accelerate the introduction of HPV vaccines in developing countries. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):219–225.
103. Jacob M, Bradley J, Barone MA. Human papillomavirus vaccines: what does the future hold for preventing cervical cancer in resource-poor settings through immunization programs? *Sexually Transmitted Diseases*. 2005;32:635–640.
104. Biddlecom A, Bankole A, Patterson K. Vaccine for cervical cancer: reaching adolescents in sub-Saharan Africa. *Lancet*. 2006;367:1299.
105. Garland SM, Quinn MA. How to manage and communicate with patients about HPV. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2006;94(Suppl 1):S106–S112.
106. GAVI Alliance, PATH. Accelerating Global Access to HPV Vaccine for the Prevention of Cervical Cancer. Background paper for: Improving Access to Essential Health Technologies: Focus on Neglected Diseases, Reaching Neglected Populations, January 1–2, 2007; Bangkok, Thailand.

ISSN:0737-3732

Outlook do PATH xuất bản. Tôn chỉ hoạt động của PATH là cải thiện tình trạng sức khỏe của con người trên toàn cầu bằng cách cải tiến công nghệ, tăng cường hệ thống y tế và khuyến khích các hành vi có lợi cho sức khỏe. Nhiều số *Outlook* được chọn lọc phát hành với tiếng Trung, Pháp, Hindi, Bồ Đào Nha, Nga và Tây Ban Nha. *Outlook* đưa ra các tin tức về các vấn đề sức khỏe sinh sản đáng quan tâm cho độc giả các nước đang phát triển. Số này do các dự án ung thư cổ tử cung của PATH thực hiện. Các quan điểm trình bày trong tài liệu này không thể hiện quan điểm của nhà tài trợ, của các cá nhân trong ban cố vấn của *Outlook*, hay PATH.

Đăng ký nhận Outlook

Outlook được gửi đến độc giả ở các nước đang phát triển miễn phí. Để đăng ký, xin liên hệ:

Outlook Editor
PATH
1455 NW Leary Way
Seattle, WA 98107-5136 USA
Phone: 206.285.3500 • Fax:
206.285.6619
Email: outlook@path.org

Các vấn đề khác

Các số *Outlook* trước có trực tuyến tại: www.path.org/publications/series. Để có thêm thông tin về ung thư cổ tử cung, xin truy cập trang web của RHO Cervical Cancer: www.rho.org.

Ban cố vấn

Paul Blumenthal, MD, MPH, Johns Hopkins University, USA • Linan Cheng, MD, International Peace Maternity and Child Health Hospital, China • Lawrence Corey, MD, Fred Hutchinson Cancer Research Center, USA • Horacio Croxatto, MD, Chilean Institute of Reproductive Medicine, Chile • Peter J. Donaldson, PhD, Population Council, USA • Judith A. Fortney, PhD, Family Health International, USA • Mary Kawonga, MD, University of the Witwatersrand, South Africa • Atiqur Rahman Khan, MD, Technical Assistance Inc., Bangladesh • Roberto Rivera, MD, Family Health International, USA • Pramilla Senanayake, MBBS, DTPH, PhD, Global Forum for Health Research, Sri Lanka and UK • C. Johannes van Dam, MD, MS, Population Council, USA

Cộng tác viên

Số này do Diane Castilaw và Scott Wittet viết. Scott Wittet và Beth Balderston biên tập và sản xuất. *Outlook* đánh giá cao những ý kiến và góp ý của các nhà phê bình sau:

Dr. Paul Blumenthal, Michele Burns, Dr. Eduardo Franco, Dr. Sue Goldie, Dr. Lindsay Edouard, Jane Hutchings, Jeanette Lim, Dr. Harshad Sanghvi, Dr. John Sellors, Dr. Jacqueline Sherris, and Dr. Vivien Tsu.

Copyright© 2007, Program for Appropriate Technology in Health (PATH). Bản quyền thuộc về PATH. Những thông tin trong tài liệu này có thể được sử dụng miễn phí cho các mục đích đào tạo hoặc phi thương mại, và được đưa ra cùng với lời cảm ơn.

Được in bằng giấy tái sinh.

