

## Dịch tễ học ung thư buồng trứng

### Tầm soát ung thư buồng trứng

Hồ Viết Thắng, Âu Nhật Luân

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày và lý giải được những đặc điểm dịch tễ học trọng yếu của ung thư buồng trứng
2. Trình bày được chiến lược tầm soát ung thư buồng trứng và lý giải được các cơ sở của chiến lược tầm soát

#### DỊCH TỄ HỌC CỦA KHỐI U BUỒNG TRỨNG

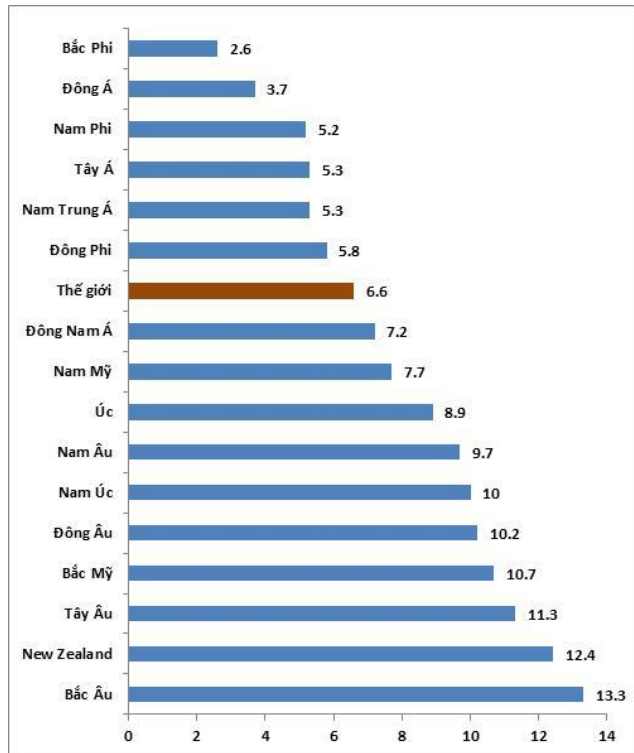
Nếu tính trong suốt cuộc đời người nữ (lifetime), thì cứ 73 phụ nữ sẽ có 1 người bị mắc ung thư buồng trứng.

Các khối u tân lập của buồng trứng là một tình trạng bệnh lý phổ biến ở phụ nữ ở mọi độ tuổi.

Một điều quan trọng nhất là có đến 15% các khối u buồng trứng là ác tính. Ung thư buồng trứng chiếm 30% tổng số các ung thư của sinh dục nữ. Ung thư buồng trứng chiếm 4% tổng số các ung thư ở phụ nữ, và là ung thư đứng hàng thứ 5 của phụ nữ.

Do phát hiện muộn nên tỉ lệ sống còn sau 5 năm của bệnh nhân với ung thư buồng trứng rất thấp.

Do đặc điểm diễn tiến thầm lặng của khối u và do khó khăn trong tiếp cận, nên ung thư buồng trứng được phát hiện khi đã tiến triển xa. Ngay cả tại Mỹ, tỉ lệ sống còn sau 5 năm của ung thư buồng trứng cũng chỉ đạt đến 45.6%<sup>1</sup>.



**Hình 1:** Tần suất mắc ung thư buồng trứng tại các Quốc gia, khu vực trên thế giới (Tỉ lệ : 100,000).

Nguồn ASR world pop., Globocan 2002

Xuất độ ung thư buồng trứng rất thay đổi. Xuất độ ung thư mới ghi nhận thay đổi tùy theo quốc gia, từ 0.9 đến 12 trường hợp trên 100,000 người.

Xuất độ của ung thư buồng trứng cao ở các nước phát triển (ngoại trừ Nhật Bản), và thấp ở các nước đang phát triển.

Tần suất cao ở các nước phát triển được cho rằng có liên quan đến lối sống, thuốc lá.

#### ***Yếu tố tuổi***

Các khối u buồng trứng xuất hiện ở mọi lứa tuổi, với đỉnh tần xuất ở 55-60 tuổi. Ở người trẻ, các khối u thường là lành tính hay là các cấu trúc cơ năng, không tân lập. Tỉ lệ tân lập ác tính cao 50-70 tuổi, tức sau mãn kinh.

#### ***Đột biến gene và di truyền***

95% các khối u tân lập của buồng trứng là các biến cố nguyên phát và rời rạc (sporadic).

Chỉ có 5% khối u tân lập của buồng trứng là liên quan đến các yếu tố di truyền.

Các đột biến gene được xem là điều kiện cần để gây ung thư buồng trứng có nguồn gốc từ thượng mô. Tiền sử gia đình có ung thư buồng trứng, tiền sử gia đình có ung thư vú là các yếu tố gợi ý có đột biến gene. Tuy nhiên, tự thân đột biến gene chỉ là điều kiện cần nhưng là chưa phải là điều kiện đủ để gây ung thư.

Nhiều đột biến gene được cho là có liên quan đến ung thư buồng trứng, trong đó có đột biến gene BRCA.

Có liên quan mật thiết giữa ung thư vú, ung thư đại tràng và ung thư buồng trứng.

Nhận định nguy cơ rất quan trọng trong tầm soát và phát hiện sớm bệnh. Tiền sử gia đình đóng góp nhiều trong ước tính nguy cơ ung thư buồng trứng. Tiền sử có người thân trực hệ, nhất là trực hệ 1, có ung thư buồng trứng làm tăng tăng nguy cơ mắc ung thư buồng trứng 2-5 lần. Khảo sát đột biến BRCA thường được chỉ định khi có tiền căn gia đình gợi ý.

Các đột biến khác cũng được biết đến gồm đột biến của gene TP53, PICK3CA, CTNNB1 exon 3...

Ung thư đại trực tràng không polype có tính di truyền (HNPCC) hay còn gọi là hội chứng Lynch là một bệnh lý di truyền gene trội, trong đó nguy cơ mắc ung thư đại-trực tràng trong cuộc đời (lifetime risk) lên đến 80%. Hội chứng có thể có bao gồm cả ung thư buồng trứng.

#### ***Thuyết chẩn thương vô buồng trứng không ngừng nghỉ***

Tránh thai với COCs làm giảm nguy cơ mắc ung thư buồng trứng có nguồn gốc biểu mô.

<sup>1</sup> Theo số liệu của OCNA (Ovarian Cancer National Alliance) 2005-2011

Giả thuyết chấn thương vô buồng trứng không ngừng nghi giải thích xuất độ thấp mắc ung thư buồng trứng ở người tránh thai bằng thuốc tránh thai nội tiết estrogen-progestogen phối hợp (COCs) hay những người sanh nhiều. Khi phóng noãn, vô buồng trứng bị chấn thương và lạnh. Tiến trình này kích thích vô buồng trứng. Người phụ nữ càng phóng noãn nhiều lần trong đời, thì vô buồng trứng càng bị kích thích nhiều lần hơn, nên càng có nguy cơ cao trở thành ung thư. Người dùng COCs tránh thai sẽ không có phóng noãn, do đó giảm được các kích thích trên vô buồng trứng. Nguy cơ tương đối của ung thư buồng trứng ở người có dùng COCs thấp hơn so với người không dùng COCs. Ngay cả trong trường hợp người mang đột biến BRCA, dùng COCs vẫn làm giảm hơn 1/2 khả năng bị ung thư buồng trứng ở những người này.

Theo chiều hướng ngược lại, kích thích buồng trứng và chọc hút noãn làm thụ tinh trong ống nghiệm bị nghi ngờ làm tăng khả năng mắc ung thư buồng trứng.

Kích thích buồng trứng với gonadotropin gây phát triển đa noãn, với khả năng gây chấn thương nhiều hơn cho vô buồng trứng. Chọc hút noãn bằng kim gây nhiều tổn thương lớp vô buồng trứng trong một lần chọc hút noãn, và nguy cơ này càng cao nếu chọc hút noãn thụ tinh trong ống nghiệm được lặp lại nhiều lần. Nhiều nghi ngờ về khả năng làm tăng nguy cơ ung thư biểu mô buồng trứng trong các kỹ thuật sinh sản hỗ trợ, tuy nhiên, do kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm vẫn còn rất non trẻ (1978) nên vẫn chưa có số liệu dài hạn để chứng minh về mối liên quan này.

## TÀM SOÁT UNG THƯ BUỒNG TRỨNG

Ung thư buồng trứng là bệnh lý tiên lượng xấu. Tiến triển âm thầm không triệu chứng làm cho bệnh lý này rất dễ bị bỏ sót, không được nhận diện sớm. Phát hiện muộn làm mất đi cơ hội điều trị hiệu quả. Thời gian sống còn 5 năm tùy vào giai đoạn mà ung thư buồng trứng được chẩn đoán.

CA 125, HE4 tăng trong ung thư buồng trứng, nhưng điều này không đủ để dùng nó như một test tầm soát.

Các ung thư buồng trứng chủ yếu là các ung thư có nguồn gốc thượng mô. Ung thư tuyến thanh dịch buồng trứng, ung thư tuyến dịch nhầy buồng trứng và ung thư dạng nội mạc tử cung có thể được nhận diện sớm nhờ các chỉ báo sinh học CA 125, HE4 hay ROMA test.

ROMA test là một test dùng để phân định nguy cơ xảy ra ác tính là cao hay thấp cho một khối ở vùng chậu đã biết, và đã có quyết định sẽ phẫu thuật. ROMA test phải được đặt trong một bối cảnh hình ảnh của khối u đã biết, yếu tố tiên sử để phân định đường lối phẫu thuật. ROMA test không được dùng như test tầm soát, khi không có khối vùng chậu trên siêu âm và không có chỉ định phẫu thuật.

CA 125 tăng trong ung thư biểu mô buồng trứng. Dù rằng 85% ung thư biểu mô buồng trứng đã tiến triển có CA 125 > 35 IU/mL, nhưng trong các giai đoạn sớm của ung thư, khả năng nhận diện bằng CA 125 là rất thấp, chỉ là 15%

trong giai đoạn I. Việc CA 125 chỉ có thể nhận diện ra các ung thư buồng trứng đã tiến triển (IIb-IV) đã làm cho việc dùng CA 125 tầm soát không có hiệu quả trên kết cục là giảm tỉ lệ tử vong do ung thư buồng trứng. Nhiều tình trạng sinh lý và bệnh lý khác cũng có CA 125 tăng cao như lạc nội mạc tử cung, viêm vùng chậu, bệnh tuyến cơ tử cung, bệnh gan, viêm tụy, viêm phúc mạc, ung thư biểu mô tuyến nội mạc tử cung, khối u đường mật, carcinoma gan, tụy, vú và đại tràng... Điều này làm cho CA 125 không đủ tính đặc hiệu cần thiết cho mục đích tầm soát ung thư buồng trứng sớm. Sự gia tăng dần dần CA 125 huyết thanh là chỉ điểm ung thư của buồng trứng có giá trị hơn là một trị số cao CA 125 ở một thời điểm duy nhất.

### Tầm soát ung thư buồng trứng không đơn giản.

Tuy nhiên, việc tầm soát trên cơ sở các chỉ báo sinh học này không giúp đỡ tầm soát các tân lập ác tính không có nguồn gốc biểu mô. Chiến lược tầm soát ung thư buồng trứng chỉ có thể nhằm vào các ung thư buồng trứng có nguồn gốc biểu mô, mà không thể nhằm vào các ung thư buồng trứng hiếm hơn, có nguồn gốc không biểu mô.

### FDA khuyến cáo không thực hiện các test tầm soát ung thư buồng trứng <sup>2</sup>.

FDA cho rằng không có bất cứ test nào an toàn và hiệu quả cho tầm soát ung thư buồng trứng, kể cả cho đối tượng nguy cơ cao. FDA khuyến cáo không nên căn cứ vào các kết quả tầm soát ung thư buồng trứng để quyết định các vấn đề liên quan đến sức khỏe dự phòng. Theo FDA, các đối tượng nguy cơ cao cần có được tư vấn di truyền đầy đủ, và nên tuân thủ các theo dõi đặc biệt bởi các chuyên gia về ung thư phụ khoa.

### UKCTOCS (UK collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening) nhận định rằng tầm soát là khả thi.

Các kết quả nghiên cứu của UKCTOCS cho rằng việc tầm soát ung thư buồng trứng ở nhóm nguy cơ cao là *khả thi*, với độ nhạy cao, độ chuyên biệt cao, PPV cao với điều kiện sử dụng kết hợp CA 125 với diễn giải kết quả bằng toán đồ ROCA, phân loại hình ảnh IOTA và khám lâm sàng. Nghiên cứu của UKCTOCS cho rằng có nhiều ung thư giai đoạn sớm đã được phát hiện <sup>3</sup>.

Vì thế, việc tầm soát ung thư buồng trứng nếu được tiến hành thì phải tuân theo những nguyên tắc chuyên biệt:

- Chỉ có thể hiệu quả cho đối tượng nguy cơ cao.
- Phối hợp nhiều công cụ. Các công cụ được nhận diện là siêu âm Doppler, CA 125 và ROCA <sup>4</sup>.
- Cần hiểu rõ rằng lợi ích thật sự của tầm soát vẫn chưa được chứng minh.

<sup>2</sup> FDA, Sep 2016.

<sup>3</sup> United Kingdom Collaborative of ovarian cancer screening, Sep 2016.

<sup>4</sup> Risk of Ovarian Cancer Algorithm. Không phải là ROMA.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 7<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2014.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. NICE (National Institute for Health and care Excellence) . Ovarian cancer: the recognition and initial management of ovarian cancer (CG122). 2011