

## HƯỚNG DẪN DỰ PHÒNG VÀ KIỂM SOÁT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

### 1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là bệnh lý ác tính của biểu mô vảy (biểu mô lát tầng) hoặc biểu mô tuyến cổ tử cung, thường gặp từ độ tuổi 30 trở đi, đứng hàng thứ hai trong các ung thư sinh dục ở nữ giới về tỷ lệ mắc cũng như tỷ lệ tử vong. Ung thư cổ tử cung tạo ra các gánh nặng bệnh tật lớn cho người bệnh, gia đình, hệ thống y tế và toàn xã hội.

Ung thư cổ tử cung là bệnh nguy hiểm nhưng có thể làm giảm tỷ lệ mắc, tỷ lệ tử vong, gánh nặng cho gia đình và xã hội nếu được phát hiện sớm và điều trị kịp thời, do khoảng thời gian hình thành và phát triển tổn thương tiền ung thư ở cổ tử cung tương đối dài; nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ đã được xác định. Mặt khác cổ tử cung là bộ phận có thể tiếp cận trực tiếp để quan sát, thăm khám, lấy bệnh phẩm và thực hiện các can thiệp điều trị nên đại đa số các trường hợp UTCTC có thể được chẩn đoán sớm và dự phòng bằng cách sàng lọc, phát hiện sớm và điều trị các thương tổn tiền ung thư.

### 2. NGUYÊN NHÂN VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Nhiễm một hoặc nhiều type vi rút gây u nhú ở người (Human Papillomavirus - HPV) nguy cơ cao đã được khẳng định là nguyên nhân tiên phát của UTCTC. HPV là tác nhân truyền qua đường tình dục.

HPV sinh dục được thành hai nhóm: nhóm nguy cơ thấp (thường gặp nhất là các týp 6 và 11) gây nên sùi mào gà sinh dục và nhóm nguy cơ cao (khoảng 16 týp), gây ra các tổn thương tân sinh trong biểu mô cổ tử cung và/hoặc ung thư cổ tử cung, âm đạo, hậu môn, dương vật, thanh quản...

Có các type sinh ung thư thường gặp nhất là 16, 18, 45, 33, 51, 58, 31, 52 và 35, chịu trách nhiệm cho khoảng 96,1% các ung thư cổ tử cung. Cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế (IARC) của Tổ chức Y tế thế giới phân chia các týp HPV sinh ung thư thành 4 nhóm như sau:

- Nhóm 1: HPV 16, là nguyên nhân của khoảng 60% ung thư tế bào vảy CTC.
- Nhóm 2: HPV 18, 45, lần lượt là nguyên nhân của 15% và 5% ung thư tế bào vảy CTC.
- Nhóm 3: các týp bao gồm HPV 33, 31, 52, 58 và 35, gây ra khoảng 15% ung thư tế bào vảy CTC.
- Nhóm 4: nguy cơ thấp hơn, bao gồm HPV 39, 51, 59, 56 và 68, gây ra khoảng 5% ung thư tế bào vảy CTC.

Các yếu tố nguy cơ nhiễm HPV:

- + Quan hệ tình dục sớm,
- + Quan hệ tình dục với nhiều người,
- + Sinh nhiều con,
- + Vệ sinh sinh dục không đúng cách,
- + Viêm cổ tử cung mạn tính, nhiễm khuẩn LTQĐTD,
- + Điều kiện dinh dưỡng, kinh tế xã hội thấp,
- + Hút thuốc lá, uống rượu, suy giảm miễn dịch (nhiễm HIV)

### 3. DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN CỦA HPV VÀ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Vi-rút HPV sau khi nhiễm vào biểu mô cổ tử cung sẽ gây ra các thay đổi ở biểu mô vảy và/hoặc biểu mô tuyến cổ tử cung. Phần lớn các tổn thương này tự thoái triển về bình thường sau một thời gian tương đối ngắn (khoảng 1-3 năm) hoặc không tiến triển đến dạng nặng hơn. Nếu người phụ nữ nhiễm HPV nguy cơ cao và phối hợp với các yếu tố nguy cơ khác, tổn thương ban đầu có thể tồn tại và tiến triển trong khoảng 10 - 20 năm qua các giai đoạn tân sinh trong biểu mô để hình thành ung thư cổ tử cung.

Có trên 90% trường hợp nhiễm HPV sẽ đào thải vi rút trong vòng 2 năm, khoảng 10% các trường hợp vẫn còn vi rút HPV sau 3 năm và có dưới 5% tiến triển thành tổn thương CINI2 hoặc nặng hơn trong 3 năm.

### 4. DỰ PHÒNG UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

#### 4.1. Dự phòng cấp 0 (dự phòng căn nguyên)

Dự phòng cấp 0 bệnh ung thư cổ tử cung bao gồm các chính sách quốc gia và các chương trình y tế có liên quan,

#### 4.2. Dự phòng cấp 1 (dự phòng sơ cấp)

- Các biện pháp truyền thông, giáo dục sức khỏe
- Tiêm vắc-xin phòng lây nhiễm HPV

#### 4.3. Dự phòng cấp 2 (dự phòng thứ cấp)

Dự phòng cấp 2 bao gồm sàng lọc (tầm soát) phát hiện các tổn thương tân sinh trong biểu mô cổ tử cung và xử trí phù hợp

#### 4.4. Dự phòng cấp 3 (dự phòng tam cấp)

Dự phòng cấp 3 bao gồm phát hiện các trường hợp ung thư xâm lấn ở giai đoạn sớm và điều trị triệt để tại các cơ sở có đủ điều kiện, nhằm làm giảm tỷ lệ tử vong do bệnh

### 5. SÀNG LỌC UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

#### 5.1. Đối tượng và tần suất

Sàng lọc Ung thư CTC được chỉ định cho các phụ nữ trong độ tuổi 21-65, đã quan hệ tình dục, ưu tiên cho nhóm phụ nữ trong độ tuổi 30 - 49.

Chu kỳ sàng lọc:

- 5 năm nếu áp dụng xét nghiệm HPV DNA hoặc HPV mRNA nguy cơ cao, từ 25 tuổi trở đi.

- 3 năm nếu áp dụng phương pháp tế bào CTC hoặc VIA/VILI, từ 21 tuổi trở đi.

- Sau 65 tuổi có thể dừng sàng lọc nếu có 2 lần sàng lọc liên tiếp đúng chu kỳ trước đó âm tính.

#### Đối với nhóm phụ nữ có HIV:

- Bắt đầu sàng lọc UTCTC đều đặn từ độ tuổi 21 cho quần thể phụ nữ có HIV, ưu tiên sàng lọc trong độ tuổi 25 - 49, khoảng cách sàng lọc mỗi 3-5 năm bằng phương pháp xét nghiệm HPV DNA đầu tay. Sau 50 tuổi, có thể dừng sàng lọc sau 2 lần sàng lọc đúng chu kỳ có kết quả âm tính.

- Phụ nữ có kết quả sàng lọc đầu tay bằng tế bào học dương tính và soi CTC âm tính cần

được xét nghiệm lại HPV DNA sau 12 tháng, và nếu âm tính thì quay về chu kỳ sàng lọc bình thường

- Phụ nữ có HIV đã được điều trị tổn thương CIN2/3 hoặc AIS (ung thư biểu mô tuyến tại chỗ) được khẳng định về mô bệnh học, hoặc được điều trị sau một xét nghiệm sàng lọc dương tính cần được xét nghiệm lại HPV DNA sau 12 tháng, và nếu âm tính sẽ được xét nghiệm thêm một lần sau 12 tháng, nếu lần thứ 2 vẫn âm tính thì quay về chu kỳ sàng lọc bình thường

## **5.2. Các kỹ thuật xét nghiệm sàng lọc**

### **5.2.1. Xét nghiệm HPV nguy cơ cao**

Các kỹ thuật xét nghiệm HPV nguy cơ cao hiện có bao gồm kỹ thuật PCR/ Realtime-PCR hoặc khuếch đại tín hiệu, bao gồm:

- Xét nghiệm định tính: cho kết quả âm tính hoặc dương tính với ít nhất một trong 14 týp HPV nguy cơ cao.

- Kỹ thuật xét nghiệm HPV DNA định týp phân tầng nguy cơ: cung cấp kết quả về nhiễm các týp HPV 16, HPV 18 và 12 týp nguy cơ cao

### **5.2.2. Xét nghiệm tế bào cổ tử cung theo phương pháp nhúng dịch**

Xét nghiệm tế bào học cổ tử cung là phương pháp sàng lọc UTCTC đã được thừa nhận từ nhiều thập niên qua do thoả mãn các điều kiện: độ nhạy khá, có thể lặp lại nhiều lần và đã chứng minh được tính hữu hiệu khi giúp làm giảm tỷ lệ mắc mới ung thư xâm lấn cổ tử cung

### **5.2.3. Phương pháp Co-testing**

Kỹ thuật xét nghiệm HPV DNA định týp phân tầng nguy cơ phối hợp với xét nghiệm tế bào cổ tử cung

## **6. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN**

### **6.2. Soi cổ tử cung**

Chỉ định

- Các trường hợp xét nghiệm tế bào học cổ tử cung có một trong các tổn thương sau đây: tế bào vảy không điển hình (ASC-US) có HPV(+), ASC-US chưa loại trừ tổn thương trong biểu mô vảy độ cao (ASC-H), tế bào tuyến không điển hình (AGC), tổn thương trong biểu mô vảy độ thấp (LSIL), tổn thương trong biểu mô vảy độ cao (HSIL) hoặc tế bào ung thư (biểu mô vảy hoặc tuyến).

- Những trường hợp quan sát thấy có tổn thương rõ trên lâm sàng: loét, sùi, chảy máu.
- Kết quả test VIA/VILI (+).
- Xét nghiệm HPV nguy cơ cao: HPV 16 và/hoặc 18 (+).

### **6.3. Sinh thiết cổ tử cung**

#### **6.2.1 Sinh thiết cổ tử cung (cổ ngoài)**

Chỉ định:

Sinh thiết cổ tử cung cần được thực hiện trong trường hợp có tổn thương nghi ngờ ở cổ tử cung bao gồm các trường hợp sau:

- Khám lâm sàng: nghi ngờ ung thư cổ tử cung

- VIA: nghi ngờ ung thư cổ tử cung
- Soi cổ tử cung: kết quả thuộc nhóm hình ảnh bất thường hoặc nhóm nghi ngờ ung thư xâm lấn.

### 6.2.2 Nạo ống(kênh) cổ tử cung

#### *Chỉ định*

- Có kết quả xét nghiệm tế bào học bất thường, bao gồm AGC, AIS nhưng không phát hiện được tổn thương ở cổ ngoài qua soi cổ tử cung.
- Các trường hợp soi cổ tử cung có kết quả xét nghiệm HPV18 (+) hoặc nếu vùng chuyển tiếp loại 3.
- Soi cổ tử cung sau khi người bệnh có kết quả dương tính với nhuộm kép p16/Ki67.
- Tất cả các trường hợp có tổn thương CIN 2 được theo dõi chặt chẽ (chưa điều trị, theo phác đồ xử trí theo nguy cơ ASCCP 2019) do quan ngại các biến chứng của điều trị lên khả năng mang thai và sinh đẻ về sau.
- Khi soi cổ tử cung không quan sát được ranh giới vảy - trụ.
- Theo đề nghị dựa trên kết quả tế bào học/mô bệnh học.

\* **Lưu ý:** Không có chỉ định nạo ống CTC trong thai kỳ.

## 7. XỬ TRÍ VÀ ĐIỀU TRỊ CÁC TỔN THƯƠNG CỔ TỬ CUNG

### 7.2. Nguyên tắc

Nguyên tắc của xử trí các tổn thương cổ tử cung là điều trị một số tổn thương lành tính như lộ tuyến và tổn thương tiền ung thư, đặc biệt là tổn thương CIN 2, CIN 3 (HSIL) để tránh sự hình thành và tiến triển đến ung thư xâm lấn. Tổn thương CIN1 (LSIL) có thể được theo dõi hoặc chỉ định điều trị nếu khả năng và điều kiện tuân thủ theo dõi /sàng lọc thấp. Cần chú ý cung cấp tư vấn trước và sau điều trị.

### 7.3. Các phương pháp xử trí tổn thương cổ tử cung

#### 7.3.3. Các phương pháp phá hủy

##### 7.3.3.1. Đốt điện

#### *Chỉ định*

- Tổn thương lộ tuyến cổ tử cung rộng kèm theo tăng tiết dịch âm đạo hoặc viêm âm đạo tái diễn.
- Sùi mào gà cổ tử cung.

#### *Chống chỉ định và thận trọng*

- Viêm âm đạo cấp.
- Phụ nữ mang thai: hạn chế can thiệp cho đến khi kết thúc thai kỳ.

##### 7.3.3.2. Đốt laser

#### *Chỉ định*

- Tổn thương sùi mào gà, CIN 2 hoặc CIN 3 (mô bệnh học khẳng định). Có thể xem xét đốt laser tổn thương CIN 1 tồn tại lâu (> 2 năm).
- Tổn thương lành tính cổ tử cung: lộ tuyến cổ tử cung, viêm cổ tử cung mạn tính,

u máu, polyp cổ tử cung.

*Chống chỉ định và thận trọng*

- Viêm âm đạo cấp.
- Phụ nữ mang thai: hạn chế can thiệp cho đến khi kết thúc thai kỳ.

#### **7.3.3.3. Áp lạnh**

*Chỉ định*

- Tổn thương CIN 1, 2, được khẳng định bằng soi cổ tử cung và mô bệnh học. Trường hợp có tổn thương CIN 3 nên được chuyển tuyến.

- Kết quả VIA (+), u nhú dạng phẳng.

*Chống chỉ định và thận trọng*

- Viêm âm đạo cấp.
- Phụ nữ mang thai: hạn chế can thiệp cho đến khi kết thúc thai kỳ.

#### **7.3.3.4. Áp nhiệt**

*Chỉ định*

- Các trường hợp tổn thương CIN/LSIL/HSIL được khẳng định bằng mô học và đủ điều kiện điều trị;

- Các trường hợp được xét nghiệm sàng lọc có hrHPV(+) và VIA(+), đủ điều kiện điều trị. Xem xét điều trị khi có kết quả hrHPV(+) trong cách tiếp cận “sàng lọc và điều trị” ở cơ sở không đủ khả năng làm mô bệnh học và bệnh nhân không có điều kiện lên tuyến cao hơn.

*Chống chỉ định và thận trọng*

- Viêm âm đạo cấp.
- Phụ nữ mang thai: hạn chế can thiệp cho đến khi kết thúc thai kỳ.

#### **7.3.3.5. Theo dõi sau điều trị**

- Kháng sinh đường uống trong 5 ngày.
- Kháng sinh dự phòng sau áp nhiệt: không có chỉ định rộng rãi
- Sau áp lạnh/ áp nhiệt có thể dùng thuốc giảm đau để làm giảm cảm giác “chuột rút”.
- Để vết thương lành tốt cần tư vấn cho bệnh nhân:
  - + Không giao hợp trong vòng 4 tuần
  - + Không thực rửa âm đạo hoặc dùng nút bông khi hành kinh
- Dấu hiệu nguy hiểm: Tư vấn cho khách hàng/bệnh nhân biết cần đến ngay cơ sở y tế để khám lại nếu có một trong các dấu hiệu nguy hiểm sau:
  - + Sốt hơn 2 ngày
  - + Ra máu âm đạo nhiều
  - + Ra khí hư nhiều, hôi
  - + Đau bụng dưới nhiều

- Tái khám sau 1, 3 - 6 tháng để đánh giá tổn thương.

#### **7.3.4. Các phương pháp cắt bỏ**

##### **7.3.4.1. Khoét chóp cổ tử cung (bằng dao mổ, dao điện, tia laser)**

###### *Chỉ định*

- Khoét chóp điều trị: tổn thương CIN 2, CIN 3 (bao gồm cả CIS). có thể khoét chóp điều trị tổn thương ung thư cổ tử cung giai đoạn IA1, IA2 nếu không có xâm lấn khoang mạch - lympho.
- Khoét chóp chẩn đoán: kết quả tế bào học bất thường và không phù hợp với chẩn đoán mô học, không quan sát được trọn vẹn vùng chuyển tiếp.

###### *Chống chỉ định và thận trọng*

- Viêm âm đạo cấp.
- Phụ nữ mang thai: hạn chế can thiệp cho đến khi kết thúc thai kỳ.

##### **7.3.4.2. Cắt bằng vòng điện (LEEP, còn gọi là cắt vùng chuyển tiếp bằng vòng điện - LLETZ)**

###### *Chỉ định*

- Tổn thương CIN 2, CIN 3 (bao gồm CIS), có thể quan sát được ranh giới phía trong của tổn thương.
- Tổn thương VIA(+) 2 lần mà không có điều kiện làm sinh thiết.

###### *Chống chỉ định và thận trọng*

- Viêm âm đạo cấp.
- Phụ nữ mang thai: hạn chế can thiệp cho đến khi kết thúc thai kỳ.

##### **7.3.4.3. Theo dõi sau điều trị**

- Rút mèche âm đạo (nếu có) sau 12 giờ.
- Kháng sinh đường uống 5 ngày.
- Kiên giao hợp 4-6 tuần.
- Dấu hiệu nguy hiểm: Tư vấn cho khách hàng/bệnh nhân biết cần đến ngay cơ sở y tế để khám lại nếu có một trong các dấu hiệu nguy hiểm sau:

- + Sốt hơn 2 ngày
- + Ra máu âm đạo nhiều
- + Ra khí hư nhiều, hôi
- + Đau bụng dưới nhiều

- Tái khám sau 1, 3 - 6 tháng để đánh giá diễn biến của tổn thương.
- Đánh giá kết quả mô bệnh học: bờ vết cắt là bờ lành hay chưa lấy hết tổn thương, sự phù hợp với chẩn đoán mô bệnh học ban đầu (nếu có).

#### **7.4. Theo dõi bằng xét nghiệm HPV sau điều trị tổn thương CIN**

Các bằng chứng cập nhật cho thấy nguy cơ ở bệnh nhân sau điều trị tổn thương CIN2, CIN3 vẫn tăng cao trong ít nhất 25 năm tiếp theo, mặc dù không quay trở lại nguy cơ rất cao như trước đó. Do đó các bệnh nhân này cần được tiếp tục theo dõi bằng xét nghiệm HPV với

chu kỳ 3 năm trong ít nhất 25 năm tiếp theo, tiếp tục theo dõi bằng xét nghiệm HPV nếu tuổi thọ cao và có khả năng tiếp cận xét nghiệm.

## 8. Chuyển cấp khám bệnh, chữa bệnh

- Nếu kết quả xét nghiệm (+) và không nghi ngờ ung thư: thực hiện các phương pháp chẩn đoán hoặc có thể điều trị ngay.
- Nếu nghi ngờ ung thư hoặc không đủ điều kiện điều trị: chuyển lên cơ sở cấp chuyên sâu.



Các bước thể triển khai xét nghiệm chẩn đoán sớm ung thư cổ tử cung bằng cách kết hợp các phương pháp theo trình tự:

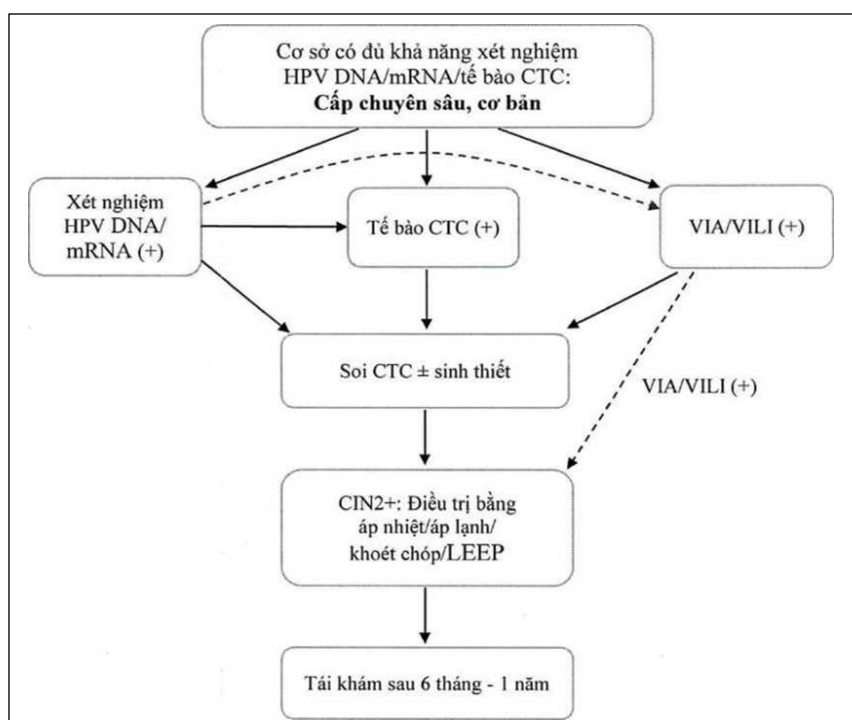
*Bước 1:* Sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng 1 trong 3 phương pháp: xét nghiệm HPV đầu tay đơn lẻ; tế bào cổ tử cung; và phương pháp phối hợp HPV + tế bào CTC

*Bước 2:* Các trường hợp có kết quả xét nghiệm bất thường được chỉ định soi cổ tử cung và/hoặc sinh thiết (nếu có chỉ định).

*Bước 3:* Các trường hợp có tổn thương CIN 2 hoặc CIN 3 được khẳng định bằng mô bệnh học sẽ được điều trị bằng phương pháp áp lạnh, áp nhiệt, LEEP hoặc khoét chóp, trong đó ưu tiên các phương pháp cắt bỏ.

*Bước 4:* Tái khám tại thời điểm 6 tháng - 1 năm sau điều trị.

### Lưu đồ sàng lọc và xử trí dành cho cơ sở y tế có đủ khả năng làm xét nghiệm HPV DNA/mRNA/tế bào CTC



**TÀI LIỆU THAM KHẢO:**

Quyết định số 3792/QĐ-BYT ngày 17/12/2024 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung”

