

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: **2402** /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày **10** tháng **6** năm 2019

QUYẾT ĐỊNH

Về việc phê duyệt tài liệu

“Hướng dẫn dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung”

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20/6/2017 của Chính phủ Quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Căn cứ Quyết định số 2013/QĐ-TTg ngày 14 tháng 11 năm 2011 của Thủ tướng Chính phủ về phê duyệt Chiến lược Dân số Sức khỏe sinh sản Việt Nam giai đoạn 2011-2020;

Theo đề nghị của Vụ trưởng Vụ Sức khỏe Bà mẹ - Trẻ em, Bộ Y tế;

QUYẾT ĐỊNH

Điều 1. Phê duyệt tài liệu “Hướng dẫn dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung” kèm theo Quyết định này.

Điều 2. Tài liệu “Hướng dẫn dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung” là cơ sở để các đơn vị y tế triển khai thực hiện các hoạt động dự phòng, sàng lọc và kiểm soát ung thư cổ tử cung.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành.

Điều 4. Quyết định số 1476/QĐ-BYT ngày 16/5/2011 về việc phê duyệt tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung” hết hiệu lực kể từ ngày Quyết định này có hiệu lực.

Điều 5. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Vụ trưởng Vụ Sức khỏe Bà mẹ - Trẻ em, Chánh thanh tra Bộ và các Vụ trưởng, Cục trưởng, Tổng cục trưởng của Bộ Y tế; Giám đốc các Viện, Bệnh viện trực thuộc Bộ Y tế; Thủ trưởng Y tế ngành; giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương và Thủ trưởng các đơn vị liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều **5**;
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Các Thủ trưởng (để biết);
- Website Bộ Y tế;
- Cổng Thông tin điện tử Bộ Y tế
- Lưu: VT, BMTE.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

Nguyễn Việt Tiến

BỘ Y TẾ

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

Ban hành kèm theo Quyết định số: 2402/QĐ-BYT ngày 10 tháng 6 năm 2019
của Bộ trưởng Bộ Y tế

MỤC LỤC

Nội dung	Trang
DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT VÀ THUẬT NGỮ.....	ii
MỞ ĐẦU.....	iii
Bài 1. ĐẠI CƯƠNG VỀ DỰ PHÒNG VÀ KIỂM SOÁT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG	1
Bài 2. DỰ PHÒNG CẤP I UNG THƯ CỔ TỬ CUNG	6
Bài 3. SÀNG LỌC UNG THƯ CỔ TỬ CUNG	12
Bài 4. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN	20
Bài 5. ĐIỀU TRỊ CÁC TỔN THƯƠNG CỔ TỬ CUNG	24
Bài 6. TỔ CHỨC THỰC HIỆN	29
PHỤ LỤC	35
Phụ lục 1: Danh pháp Bethesda 2014.....	37
Phụ lục 2: Mô bệnh học cổ tử cung.....	40
Phụ lục 3: Phác đồ sàng lọc bằng xét nghiệm tế bào cổ tử cung.....	42
Phụ lục 4: Phác đồ sàng lọc bằng xét nghiệm VIA	43
Phụ lục 5A1: Phác đồ sàng lọc bằng xét nghiệm HPV định tính nguy cơ cao44	
Phụ lục 5A2: Phác đồ sàng lọc bằng xét nghiệm HPV định typs từng phần..	45
Phụ lục 5B: Phác đồ sàng lọc bằng xét nghiệm đồng thời HPV + tế bào học	46
Phụ lục 5C: Phác đồ sàng lọc bằng xét nghiệm HPV và VIA	47
Phụ lục 6: Phác đồ điều trị ung thư cổ tử cung theo giai đoạn FIGO.....	48
Phụ lục 7: Mẫu phản hồi thông tin người bệnh chuyển tuyến trong sàng lọc ung thư cổ tử cung.....	49
Phụ lục 8: Các bảng kiểm	20
TÀI LIỆU THAM KHẢO	61

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT VÀ THUẬT NGỮ

Từ viết tắt

AGC	Atypical glandular cells - Tế bào tuyến không điển hình
ASC	Atypical squamous cells - Tế bào vảy không điển hình
ASC-H	Atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion Tế bào vảy không điển hình, chưa loại trừ tổn thương nội biểu mô vảy độ cao
ASC-US	Atypical squamous cells of undetermined significance Tế bào vảy không điển hình, ý nghĩa không xác định
CIN	Cervical Intraepithelial Neoplasia Tân sản nội biểu mô cổ tử cung
CTC	Cổ tử cung
DNA	Desoxyribonucleic Acid
HIV	Human Immunodeficiency Virus - Vi rút HIV
HPV	Human Papilloma Virus - Vi rút sinh u nhú ở người
HSIL	High - grade squamous intraepithelial lesion Tổn thương nội biểu mô vảy độ cao
HSV	Herpes Simplex Virus - Vi rút Herpes Simplex
LBC	Liquid-based cytology Tế bào nhúng dịch
LEEP	Loop Electrosurgical Excision Procedure - Cắt bằng vòng điện
LSIL	Low-grade squamous intraepithelial lesion Tổn thương nội biểu mô vảy độ thấp
LTQĐTD	Lây truyền qua đường tình dục
mRNA	messenger Ribonucleic Acid - ARN thông tin
NILM	Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy Không có tổn thương trong biểu mô hoặc ác tính
UTCTC	Ung thư cổ tử cung
VIA	Visual Inspection with Acetic acid Quan sát cổ tử cung với axit axetic
VILI	Visual Inspection with Lugol's Iodine Quan sát cổ tử cung với dung dịch Lugol
XN HPV	Xét nghiệm phát hiện các týp HPV thuộc nhóm nguy cơ cao

Thuật ngữ tương đồng

CIN: Tân sản trong biểu mô cổ tử cung, tổn thương tiền ung thư cổ tử cung, loạn sản cổ tử cung, nghịch sản cổ tử cung
Tế bào vảy: Tế bào lát, tế bào gai

MỞ ĐẦU

Ung thư cổ tử cung là một trong những bệnh phổ biến trong các loại ung thư đối với phụ nữ trên toàn thế giới và đứng thứ hai sau ung thư vú. Hàng năm, có khoảng 520.000 phụ nữ mắc mới ung thư cổ tử cung trên toàn thế giới và hơn 274.000 người chết do ung thư cổ tử cung, trong đó 80% trường hợp tử vong xảy ra ở các nước đang phát triển, với xu hướng tăng lên theo thời gian. Nếu không có các can thiệp sàng lọc, dự phòng và điều trị ung thư cổ tử cung thì trong khoảng 10 năm nữa, tỷ lệ mắc mới và chết do ung thư cổ tử cung sẽ tăng thêm 25%.

Mặc dù có thể dự phòng và phát hiện sớm nhưng hiện tại ung thư cổ tử cung vẫn là một trong những bệnh ung thư thường gặp nhất ở phụ nữ Việt Nam. Năm 2010, tại Việt Nam có 5.664 phụ nữ mắc ung thư cổ tử cung và tỷ lệ mắc mới ung thư cổ tử cung là 13,6/100.000 phụ nữ. Một trong những lý do dẫn đến tình trạng này là phụ nữ chưa được sàng lọc định kỳ và chưa có hệ thống để phát hiện sớm ung thư qua các xét nghiệm thích hợp, dễ tiếp cận; và khi phát hiện tổn thương tiền ung thư thì cũng chưa được điều trị kịp thời và hiệu quả.

Năm 2011, Bộ Y tế đã ban hành “Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung”, giúp điều chỉnh các dịch vụ y tế nhằm giải quyết các nhu cầu về sàng lọc, dự phòng và điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung lồng ghép trong cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản.

Căn cứ các văn bản điều hành và khuyến cáo chuyên môn ở cấp quốc gia và quốc tế, các bằng chứng có được qua triển khai tại nhiều quốc gia có điều kiện tương tự, Tài liệu “**Hướng dẫn dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung**”, ấn bản 2019 được cập nhật và bổ sung nhiều nội dung so với ấn bản 2011 và là tài liệu bổ sung cho “**Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản (SKSS)**” được Bộ Y tế ban hành năm 2016.

Tài liệu này cung cấp cho các cán bộ đang trực tiếp thực hiện dịch vụ khám, chữa bệnh sản phụ khoa, chăm sóc sức khỏe sinh sản và người quản lý y tế tại các tuyến những quy định và hướng dẫn cơ bản về dự phòng, sàng lọc và định hướng xử trí tổn thương tiền ung thư cổ tử cung. Cuốn tài liệu sẽ là cơ sở để xây dựng các tài liệu đào tạo và công cụ phục vụ cho công tác theo dõi, giám sát, đánh giá chương trình. Người cung cấp dịch vụ cũng có thể coi đây là một công cụ để tự đánh giá việc thực hiện các kỹ thuật chuyên môn của bản thân, thông qua việc sử dụng các bảng kiểm kỹ thuật trong tài liệu.

Các kỹ thuật chăm sóc, chẩn đoán, xử trí, điều trị đề cập trong Hướng dẫn dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung 2019 chỉ được thực hiện tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có giấy phép hoạt động và phạm vi chuyên môn kỹ thuật phù hợp; cán bộ cung cấp dịch vụ chỉ được thực hiện khi có Chứng chỉ hành nghề phù hợp do cấp có thẩm quyền cấp.

BÀI 1

ĐẠI CƯƠNG VỀ 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 lát (biểu mô vảy) 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.

Năm 2012, ước tính tại Việt Nam có 5.146 phụ nữ mắc ung thư cổ tử cung, tỷ lệ mắc mới ung thư cổ tử cung đã chuẩn hóa theo tuổi (ASR) là 10,6/100.000 phụ nữ, tỷ lệ này thấp hơn so với khu vực Đông Nam Á với ASR là 16,3/100.000. Tỷ lệ này đang có xu hướng gia tăng, đặc biệt tại một số tỉnh như Cần Thơ, tỷ lệ mắc thô tăng từ 15,7/100.000 vào năm 2000 lên tới 25,7/100.000 vào năm 2009. Một trong những lý do dẫn đến tình trạng này là phụ nữ chưa được sàng lọc định kỳ và chưa có hệ thống để phát hiện sớm ung thư qua các xét nghiệm thích hợp, dễ tiếp cận; và khi phát hiện tổn thương tiền ung thư thì cũng chưa được điều trị kịp thời và hiệu quả. 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. Năm 2012, tổng gánh nặng trực tiếp của UTCTC khoảng 1.755 tỷ đồng, xếp thứ 4 và chiếm khoảng 0,015% tổng GDP; gánh nặng gián tiếp khoảng 418 tỷ đồng, xếp thứ 5 trong số 6 loại bệnh ung thư thường gặp nhất.

Ung thư cổ tử cung là bệnh nguy hiểm nhưng có thể làm giảm tử vong và 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; các yếu tố 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 dự phòng và kiểm soát 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 týp vi rút gây u nhú ở người (Human Papilloma virus -HPV) nguy cơ cao đã được khẳng định là nguyên nhân tiên phát của UTCTC. HPV là tác nhân truyền qua đường tình dục. Cho đến nay đã phát hiện được khoảng 150 týp HPV, trong đó có hơn 30 týp thường lây lan qua quan hệ tình dục. Người ta chia HPV sinh dục 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 (có 14 týp, các týp thường gặp nhất là 16, 18, 31, 33 và 45) gây ra các tổn thương: CIN và/hoặc ung thư cổ tử cung, âm đạo, hậu môn, dương vật, thanh quản...

Nguy cơ nhiễm HPV ít nhất 1 lần trong đời của người phụ nữ là khoảng 80%, với tỷ lệ nhiễm cao nhất xảy ra trong độ tuổi 20-30, có thể lên đến 20-25%

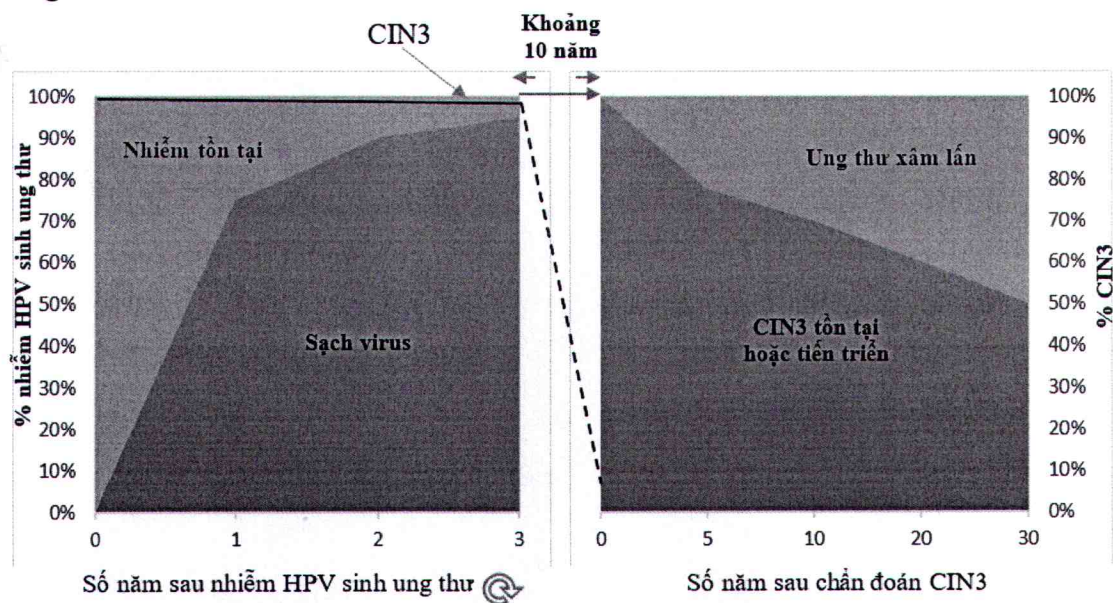
trong quần thể. Tỷ lệ mắc bệnh ung thư cổ tử cung ở Việt Nam có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ hiện nhiễm HPV, tỷ lệ này cũng cao hơn ở khu vực miền Nam so với miền Bắc. Một nghiên cứu tiến hành vào năm 2003 cho thấy tỷ lệ hiện nhiễm HPV ở Thành phố Hồ Chí Minh là 10,9% luôn cao gấp 4-5 lần tại Hà Nội với tỷ lệ 2,0%. Một nghiên cứu khác năm 2010 - 2011 cho thấy tỷ lệ này tại Thành phố Hồ Chí Minh là 8,27% và tại Hà Nội là 6,13%. Cả hai nghiên cứu đều chỉ ra rằng nhiễm HPV có liên quan đến số lượng bạn tình và quan hệ tình dục sớm.

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, đái tháo đường, suy giảm miễn dịch (nhiễm HIV)...

3. Diễn tiến tự nhiên của 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 lát và/hoặc tuyến cổ tử cung. Phần lớn các tổn thương này tự thoái triển về bình thường sau một thời gian tương đối ngắn 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 sản nội biểu mô để hình thành ung thư cổ tử cung.



Sơ đồ 1.1. Diễn tiến tự nhiên của nhiễm HPV và 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 CIN2 hoặc nặng hơn trong 3 năm. Tổn thương xâm lấn cổ tử cung bắt đầu xuất hiện sau khoảng 13-15 năm, trong đó 20% CIN3 tiến triển thành ung thư trong 5 năm và 50% CIN3 tiến triển thành ung thư trong vòng 30 năm.

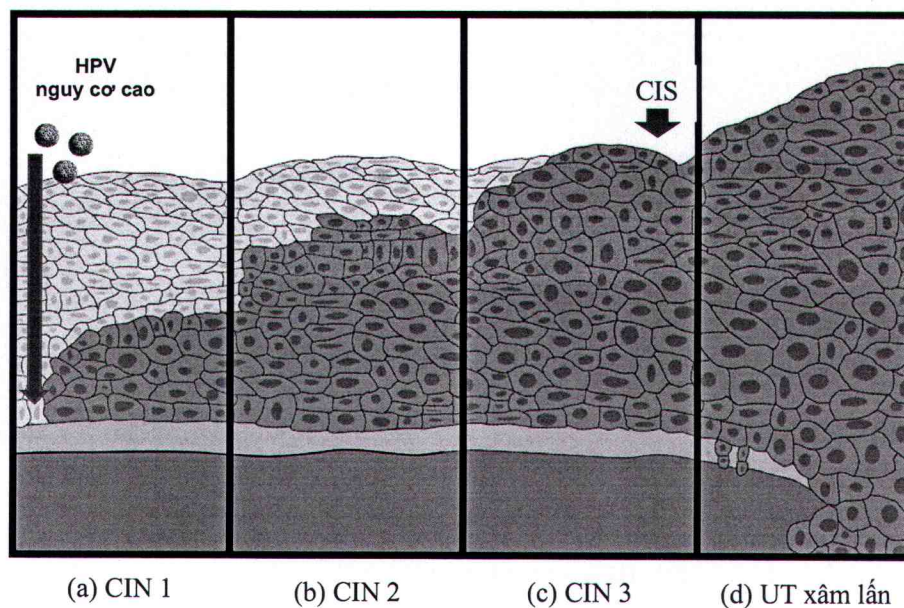
4. Mô bệnh học

Tổn thương biểu mô lát ở cổ tử cung phát triển qua giai đoạn tân sản nội biểu mô cổ tử cung (CIN) trước khi hình thành ung thư xâm lấn.

Tùy thuộc vào số lượng của các tế bào bất thường, tân sản nội biểu mô cổ tử cung được chia thành:

- + CIN1: các tế bào biểu mô bất thường chiếm 1/3 dưới chiều dày lớp biểu mô.
- + CIN2: các tế bào biểu mô bất thường chiếm 2/3 dưới chiều dày lớp biểu mô.
- + CIN3: các tế bào biểu mô bất thường chiếm gần hết chiều dày lớp biểu mô, chỉ còn vài lớp tế bào bình thường. CIN3 bao gồm ung thư biểu mô tại chỗ (carcinoma in situ: CIS): toàn bộ bề dày biểu mô bao gồm các tế bào ung thư nhưng chưa phá vỡ và xâm lấn qua màng đáy.

Ung thư biểu mô cổ tử cung xâm lấn có 2 loại: ung thư tế bào lát (vảy hoặc gai) chiếm khoảng 85-90% các trường hợp, ung thư biểu mô tuyến chiếm khoảng 10-15% các trường hợp.



Hình 1.1. Sơ đồ các tổn thương
(a) CIN 1; (b) CIN 2; (c) CIN 3, (d) Ung thư xâm lấn

5. Dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung

5.1. Dự phòng cấp 0 (Dự phòng căn nguyên):

Dự phòng cấp 0 hay dự phòng căn nguyên rất quan trọng trong phòng ngừa bệnh mạn tính nói chung và bệnh ung thư cổ tử cung nói riêng. Dự phòng cấp 0 bệnh ung thư cổ tử cung bao gồm các chính sách quốc gia và cách chương trình y tế có liên quan, các điều kiện kinh tế, xã hội và môi trường dẫn đến sự gia tăng nguy cơ gây bệnh. Dự phòng cấp 0 đòi hỏi có sự hợp tác đa ngành, tham gia mạnh mẽ từ các bên liên quan, đặc biệt là về vấn đề kinh tế- xã hội.

5.2. Dự phòng cấp 1 (Dự phòng sơ cấp)

Dự phòng cấp 1 bao gồm sự thay đổi hành vi, lối sống liên quan đến việc tăng nguy cơ mắc ung thư cổ tử cung và tiêm vắc-xin phòng nhiễm HPV.

a. Sự thay đổi hành vi, lối sống:

Một số hành vi, lối sống có thể làm tăng nguy cơ bị nhiễm vi-rút HPV và có thể làm tăng nguy cơ ung thư cổ tử cung. Các biện pháp truyền thông, giáo dục sức khỏe nhằm giảm lối sống tình dục có nguy cơ cao, quan hệ tình dục an toàn, tránh hoặc làm giảm các yếu tố nguy cơ khác như lập gia đình sớm, có con sớm, hút thuốc lá (kể cả chủ động và thụ động).

Bên cạnh đó, tăng cường chế độ ăn uống lành mạnh giàu trái cây và rau quả, duy trì cân nặng hợp lý và vận động thể lực thường xuyên có thể làm giảm nguy cơ ung thư cổ tử cung. Một lối sống lành mạnh sẽ tối ưu hóa chức năng hệ thống miễn dịch và làm giảm tác động của những yếu tố làm thúc đẩy nguy cơ ung thư trong cơ thể.

b. Tiêm vắc-xin phòng lây nhiễm HPV:

Tiêm vắc-xin HPV là biện pháp dự phòng cấp 1 nhằm phòng ngừa lây nhiễm các chủng HPV nguy cơ cao, từ đó phòng ngừa ung thư cổ tử cung, âm hộ, âm đạo, các tổn thương tiền ung thư hoặc loạn sản, mụn cóc sinh dục và bệnh lý do nhiễm HPV. Hiện nay có nhiều loại vắc-xin HPV khác nhau (vắc-xin nhị giá, tứ giá, cửu giá...) và tùy thuộc vào các chủng vi rút mà vắc-xin bảo vệ mà các vắc-xin có những hiệu quả bảo vệ với các bệnh khác nhau. Liệu trình tiêm vắc-xin HPV khác nhau tùy thuộc loại vắc-xin và độ tuổi của người tiêm.

Vắc-xin HPV không có chỉ định cho phụ nữ có thai, tuy nhiên một số bằng chứng từ nhóm các phụ nữ không biết mình mang thai tại thời điểm tiêm vắc-xin và tiếp tục thai kỳ cho thấy không có ảnh hưởng có hại nào lên sự phát triển của thai và kết cục thai kỳ.

Tiêm vắc-xin HPV không thay thế cho biện pháp sàng lọc tổn thương cổ tử cung (biện pháp dự phòng cấp 2) cũng như các cảnh báo về việc phơi nhiễm HPV và các bệnh lây truyền qua đường tình dục.

5.3. Dự phòng cấp 2 (dự phòng thứ cấp)

Dự phòng cấp 2 bao gồm sàng lọc phát hiện các tổn thương tân sản nội biểu mô cổ tử cung và xử trí phù hợp.

Các phương pháp hiện được dùng trong sàng lọc các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bao gồm:

- Xét nghiệm tế bào cổ tử cung.
- Quan sát cổ tử cung với dung dịch acid acetic hoặc dung dịch lugol.
- Xét nghiệm HPV nguy cơ cao.

Sau khi được phát hiện và chẩn đoán, có thể điều trị tổn thương tiền ung thư bằng một trong các phương pháp:

- Nhóm phương pháp cắt bỏ: khoét chóp bằng dao, dao điện, laser, LEEP.
- Nhóm phương pháp phá hủy: áp lạnh, đốt điện, hóa hơi bằng laser.

Để đạt được hiệu quả trên cộng đồng, các chương trình sàng lọc cần đạt được độ bao phủ tối thiểu 70% quần thể đích.

5.4. 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 ung thư cổ tử cung.

Điều trị ung thư giai đoạn tiến xa và chăm sóc giảm nhẹ là các thành tố không thể thiếu trong dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung.

Bài 2

DỰ PHÒNG CẤP I UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

1. Truyền thông thay đổi hành vi

Mục đích của truyền thông là trao quyền cho các cá nhân đưa ra quyết định về việc thay đổi hành vi, lối sống làm tăng nguy cơ lây nhiễm HPV và tăng cường hành vi tốt cho sức khoẻ từ đó làm giảm nguy cơ mắc ung thư cổ tử cung. Các thông điệp cho truyền thông được xây dựng dựa trên các bằng chứng khoa học và cần được điều chỉnh phù hợp với hoàn cảnh và đối tượng truyền thông. Các thông điệp này cần đầy đủ và toàn diện các biện pháp để phòng ngừa và kiểm soát ung thư cổ tử cung (như hành vi, lối sống, tiêm phòng vắc xin HPV cho trẻ em gái, sàng lọc và điều trị cho phụ nữ).

Đa dạng hoá các hình thức truyền thông dựa trên các kênh truyền thông hiện có và hiệu quả:

- Sử dụng phương tiện truyền thông đại chúng như chương trình truyền hình, truyền thanh, báo, tạp chí... để phổ biến kiến thức về dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung cho toàn bộ cộng đồng.
- Sử dụng hình thức truyền thông trực tiếp qua tư vấn cá nhân, thảo luận nhóm hoặc các buổi họp cộng đồng.
- Ứng dụng công nghệ trong truyền thông như Internet và tin nhắn trên điện thoại di động...có thể hữu ích trong việc cung cấp thông tin một cách chính xác.

Các thông điệp truyền thông phù hợp cho từng nhóm đối tượng. Cụ thể:

- Thông điệp chung cho toàn bộ cộng đồng:
 - + Thông tin cơ bản về ung thư cổ tử cung: Gánh nặng bệnh tật, nguyên nhân (nhiễm HPV), yếu tố nguy cơ, các biện pháp dự phòng và kiểm soát bệnh.
 - + Nhấn mạnh việc thực hiện lối sống lành mạnh, tiêm phòng vắc xin HPV, sàng lọc và điều trị cho phụ nữ đều cần thiết, bao gồm:
 - o Không hút thuốc lá, tăng cường vận động thể lực, dinh dưỡng hợp lý.
 - o Quan hệ tình dục lành mạnh, an toàn, không quan hệ tình dục quá sớm.
 - o Tiêm vắc-xin HPV theo khuyến cáo, phù hợp với độ tuổi.
 - o Thực hiện sàng lọc ung thư cổ tử cung đối với phụ nữ có quan hệ tình dục từ độ tuổi 21-65 theo lịch trình, ưu tiên lứa tuổi 30-54.
 - o Khám phụ khoa định kỳ hàng năm hoặc khi có dấu hiệu bất thường ở đường sinh dục.

- Các thông điệp cho đối tượng đích/khách hàng: Bên cạnh những thông tin chung cho cộng đồng, đối tượng đích/khách hàng cần cung cấp thêm các thông tin sau:
 - + Các thông tin cụ thể về các dịch vụ dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung sẵn có, bao gồm các thông tin về nơi cung cấp và chi phí của các dịch vụ này.
 - + Thông tin về vắc xin HPV, bao gồm: loại vắc xin, hiệu quả, đối tượng, lứa tuổi và lịch trình tiêm.
 - + Thông tin về sàng lọc và điều trị: đối tượng, lứa tuổi, lịch trình thực hiện.
 - + Trả lời những tin đồn, thông tin sai lệch, giả định của khách hàng.
- Thông điệp cho các nhà hoạch định chính sách:
 - + Gánh nặng bệnh ung thư cổ tử cung và so sánh với các vấn đề y tế khác của quốc gia.
 - + Lợi ích của chương trình phòng ngừa và kiểm soát bệnh ung thư cổ tử cung (bao gồm lợi ích về y tế và hiệu quả trong chi phí).
 - + Tác động của chương trình phòng ngừa và kiểm soát bệnh ung thư cổ tử cung đến nguồn ngân sách, hệ thống y tế và việc đáp ứng Mục tiêu phát triển thiên niên kỷ cũng như các chỉ số khác của quốc gia.
- Các thông điệp cho cán bộ y tế:
 - + Lợi ích của chương trình phòng ngừa và kiểm soát bệnh ung thư cổ tử cung và sự tác động đến các dịch vụ y tế hiện có.
 - + Sử dụng các dịch vụ dự phòng ung thư cổ tử cung cũng tạo cơ hội khuyến khích sử dụng các dịch vụ y tế khác như chăm sóc sức khoẻ vị thành niên, dịch vụ chăm sóc sức khoẻ sinh sản.
 - + Những nhu cầu về đầu tư (cho con người và trang thiết bị), hệ thống báo cáo cũng như kiểm soát chất lượng hoạt động này.
 - + Cung cấp các dịch vụ và kỹ năng tham vấn liên quan đến ung thư cổ tử cung.

2. Vắc xin HPV

2.1. Mở đầu:

Dự phòng UTCTC là hiệu quả nhất thông qua việc tiêm vắc xin HPV cho trẻ em gái và phụ nữ trẻ.

Tháng 7/2008, vắc xin HPV nhị giá và vắc xin HPV tứ giá đã được Bộ Y tế cấp phép lưu hành ở Việt nam.

Tháng 4/2009, Tổ chức Y tế thế giới đã chính thức đề nghị các quốc gia đưa vắc xin HPV vào chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia (TCMRQG).

Tại Việt Nam, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương (VSDTTU) và Tổ chức PATH đã triển khai dự án nghiên cứu tổng thể “Vắc xin HPV: Bằng chứng về tác động”. Dự án đã triển khai trên 3 địa bàn nông thôn, miền núi và thành thị ở 2 khu vực Bắc và Nam (tỉnh Thanh Hóa và thành phố Cần Thơ). Kết quả nghiên cứu trong hai năm 2009 và 2010 cho thấy, tỷ lệ tiêm chủng cao ở cả hai chiến lược tiêm chủng tại trường học và tiêm chủng tại cơ sở y tế, với tỷ lệ tiêm rất cao, tương ứng là 96,1% và 98,6%. Tổng số có 13.374 trẻ em gái 10 tuổi được tiêm vắc xin HPV.

Ngày 23/9/2016, Bộ Y tế đã phê duyệt “Kế hoạch hành động quốc gia dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung giai đoạn 2016-2025”, với một trong những chỉ tiêu là “Tỷ lệ trẻ em gái và phụ nữ được tiêm vắc-xin HPV đạt ít nhất 25% vào năm 2025”.

Tiêm chủng là biện pháp dự phòng cấp 1 và không thay thế cho biện pháp sàng lọc phát hiện sớm tổn thương cổ tử cung (biện pháp dự phòng cấp 2) cũng như các biện pháp dự phòng phơi nhiễm HPV và các bệnh lây truyền qua đường tình dục.

2.2. Cấu tạo và thành phần vắc xin:

Có 3 loại vắc xin dự phòng HPV với các tít HPV nguy cơ cao đang sẵn có trên thị trường ở nhiều nước trên thế giới để dự phòng các bệnh liên quan đến HPV: vắc xin tứ giá được cấp phép lần đầu tiên vào 2006, vắc xin nhị giá năm 2007 và vắc xin cửu giá vào năm 2014. Sử dụng kỹ thuật tái tổ hợp DNA, cả 3 vắc xin này được chế từ protein cấu trúc tinh chế L1 sau đó lắp ghép thành các vỏ rỗng đặc hiệu cho HPV được gọi là các phần tử giống với vi rút HPV (virus-like particle - VLP). Các vắc xin này không chứa các sản phẩm sinh học sống là DNA của vi rút, do đó không có khả năng lây nhiễm, và cũng không chứa kháng sinh và chất bảo quản.

Vắc xin HPV nhị giá có tác dụng phòng nhiễm 2 tít HPV 16 và 18 - nguyên nhân của 70% các trường hợp UTCTC.

Vắc xin HPV tứ giá, chứa 4 tít HPV 6, 11, 16 và 18, ngoài tác dụng phòng nhiễm 2 tít HPV 16, 18 - là nguyên nhân của 70% các trường hợp UTCTC, và còn phòng các bệnh do HPV tít 6, 11 gây ra ở vùng hậu môn sinh dục (sùi mào gà /mụn cóc sinh dục).

Vắc xin HPV cửu giá chứa 9 tít HPV nguy cơ cao: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 - là nguyên nhân của 90% các trường hợp UTCTC, và còn phòng các bệnh do HPV tít 6, 11 gây ra ở vùng hậu môn sinh dục (sùi mào gà /mụn cóc sinh dục).

Các bằng chứng hiện nay cho thấy các vắc xin HPV nhị giá, HPV tứ giá và HPV cửu giá cho kết quả tương đương về tính hiệu quả, hiệu lực và tính sinh miễn dịch để dự phòng UTCTC gây ra chủ yếu bởi vi rút HPV tít 16 và 18.

Tháng 4/2009, TCYTTG khuyến cáo các nước nên đưa việc tiêm vắc xin HPV vào chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia. Tính đến tháng 6 năm 2017, có 90 nước (41%) đã đưa vắc xin HPV vào chương trình TCMR quốc gia

cho trẻ em, trong đó 79 nước tiêm cho trẻ em gái và 11 nước tiêm cho trẻ em trai.

Các lựa chọn vắc xin HPV đưa vào chương trình tiêm chủng mở rộng phải dựa trên cân nhắc nhiều yếu tố bao gồm: tỷ lệ nhiễm các tít HPV, UTCTC, các ung thư khác liên quan đến HPV hoặc các bệnh lý hậu môn sinh dục do HPV; đối tượng đích sẽ được tiêm vắc xin; đặc tính của vắc xin, chi phí hiệu quả và các cân nhắc khác khi triển khai chương trình.

2.3. Chỉ định

- Trẻ em gái và phụ nữ tuổi từ 9-26.
- Đối tượng ưu tiên thứ nhất là trẻ em gái từ 9-14 tuổi, trước tuổi quan hệ tình dục.
- Đối tượng ưu tiên thứ hai là phụ nữ ≥ 15 tuổi cho đến 26 tuổi.

2.4. Chống chỉ định

- Những người có phản ứng dị ứng mạnh sau liều tiêm vắc xin HPV trước đó hoặc với bất kỳ thành phần của vắc xin.
- Phụ nữ mang thai: Hiện có ít số liệu về tính an toàn của vắc xin HPV cho phụ nữ mang thai, do đó không tiêm vắc xin HPV cho phụ nữ mang thai (nên trì hoãn cho đến khi kết thúc thai kỳ). Nếu phụ nữ trẻ mang thai sau khi tiêm vắc xin 1 mũi đầu tiên thì những mũi tiếp theo sẽ được hoãn cho đến khi sinh con. Không nên bỏ, phá thai nếu người đó vô tình được tiêm vắc xin HPV trong khi mang thai. Phụ nữ cho con bú thì không có chống chỉ định cho việc tiêm vắc xin HPV. Các bằng chứng hiện nay không cho thấy việc tăng nguy cơ đối với sức khỏe của bà mẹ và với trẻ sơ sinh sau khi tiêm vắc xin HPV cho phụ nữ cho con bú.

2.5. Đường dùng, liều lượng và lịch tiêm

- Vắc xin HPV được dùng theo đường tiêm bắp ở vùng cơ delta.
- Không cần thiết phải sàng lọc nhiễm HPV hoặc nhiễm HIV trước khi tiêm vắc xin HPV.
- Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo lịch tiêm như sau:
 - + Trẻ em từ 9-14 tuổi: Lịch tiêm 2 liều, mỗi liều 0,5ml, với khoảng cách 6 tháng (không quá 12-15 tháng)
 - + Đối tượng từ 15 tuổi cho đến 26 tuổi: Lịch tiêm 3 liều, mỗi liều 0,5ml, với khoảng cách là 0, 1-2 và 6 tháng.
 - + Đối tượng dưới 15 tuổi bị nhiễm HIV / suy giảm miễn dịch: Lịch tiêm 3 liều, mỗi liều 0,5ml, với khoảng cách là 0, 1-2 và 6 tháng.

- Tại Việt Nam, 2 vắc xin được Bộ Y tế cấp phép sử dụng theo lịch sau:
 - + Vắc xin HPV nhị giá: Lịch tiêm cơ bản bao gồm 3 mũi tiêm, mỗi liều 0,5ml, vào thời điểm tháng thứ 0, 1 và 6.
 - + Vắc xin HPV tứ giá: Lịch tiêm cơ bản bao gồm 3 mũi tiêm, mỗi liều 0,5ml, vào thời điểm tháng thứ 0, 2 và 6

2.6. Hiệu quả và thời gian bảo vệ

Các bằng chứng hiện nay cho thấy rằng cả 3 vắc xin được cấp phép trên thế giới có hiệu quả như nhau trong việc dự phòng UTCTC. Về tác động của chương trình tiêm chủng ở mức cộng đồng, các bằng chứng cho thấy sự giảm bất thường cổ tử cung, giảm mức độ nặng, và làm giảm tỷ lệ hiện nhiễm các tít HPV nguy cơ cao ở phụ nữ trẻ. Ngoài ra các vắc xin có chứa các tít HPV 6, 11 có hiệu quả trong việc làm giảm tỷ lệ mới mắc sùi mào gà/mụn cóc vùng hậu môn sinh dục.

Kết quả thử nghiệm lâm sàng cho thấy hiệu quả dự phòng tổn thương CIN (CIN 1, CIN 2/3) liên quan đến HPV tít 16 và 18 là 93,2% đối với vắc xin nhị giá, và 96,0% đối với vắc xin tứ giá. Hiệu quả của vắc xin tứ giá phòng sùi mào gà/ mụn cóc sinh dục liên quan đến HPV tít 6 và 11 là 99,0%.

Thông qua các nghiên cứu lâm sàng trước và sau lưu hành của cả hai loại vắc xin HPV nhị giá hay tứ giá cho thấy tại thời điểm hiện tại, thời gian bảo vệ đều đạt trên 10 năm. Bên cạnh đó, qua các mô hình toán học còn cho thấy khả năng bảo vệ kéo dài của vắc xin có thể lên đến 35 năm.

2.7. Miễn dịch chéo:

Ngoài tác dụng bảo vệ chống lại các tít HPV có trong vắc xin, các vắc xin nhị giá và tứ giá còn bảo vệ chéo với những tít HPV nguy cơ cao không có trong vắc xin, như các tít 31, 33 và 45, là những tít có liên quan đến khoảng 13% các trường hợp UTCTC

2.8. Tiêm đồng thời với các vắc xin khác:

Vắc xin HPV có thể được tiêm đồng thời với vắc xin sống và bất hoạt khác sử dụng bơm kim tiêm riêng và tiêm ở vị trí khác.

Việc hoán đổi các vắc xin HPV: hiện ít có bằng chứng về tính an toàn, tính sinh miễn dịch hoặc hiệu lực của 3 vắc xin HPV khi hoán đổi cho nhau. Do các vắc xin HPV có đặc tính, thành phần, chỉ định khác nhau nên cố gắng sử dụng cùng loại vắc xin cho tất cả các liều. Tuy nhiên, trong trường hợp bất khả kháng, nếu vắc xin sử dụng cho liều trước không biết hoặc không có thì sử dụng thay thế bất kỳ vắc xin nào có sẵn hiện nay để hoàn thành lịch tiêm theo quy định.

2.9. Tác dụng phụ và biến chứng

Các vắc xin HPV có độ an toàn cao. Các phản ứng sau tiêm vắc xin HPV thông thường là nhẹ và tồn tại trong một thời gian ngắn. Cho đến nay, Tổ chức Y tế Thế giới tiếp tục khẳng định cả ba loại vắc-xin HPV đều an toàn cho các đối tượng trong chỉ định.

- Phản ứng tại chỗ:
 - + Đau là triệu chứng thường gặp nhất tại thời điểm tiêm.
 - + Phản ứng tại chỗ xảy ra phổ biến ở vắc xin nhị giá hơn là vắc xin tứ giá. Phản ứng tại chỗ tiêm bao gồm đau (92,9% ở vắc xin nhị giá, 71,6% ở vắc xin tứ giá), đỏ (44,3% ở vắc xin nhị giá, 25,6% ở vắc xin tứ giá) và sưng (36,5% ở vắc xin nhị giá, 21,8% ở vắc xin tứ giá).
 - + Đau nặng (đau tự phát hoặc đau mà cản trở hoạt động bình thường) đã được báo cáo khoảng 6% ở những người được tiêm vắc xin.
- Phản ứng toàn thân:
 - + Các giám sát sau khi cấp phép cho thấy phản ứng toàn thân chủ yếu là nhẹ và tự khỏi.
 - + Những phản ứng toàn thân nhẹ có thể liên quan đến tiêm vắc xin bao gồm đau đầu, đau cơ, hoa mắt, chóng mặt, đau khớp, triệu chứng dạ dày ruột (ôn, buồn nôn, đau bụng). Khi so sánh vắc xin nhị giá và tứ giá thì các phản ứng toàn thân là tương đương như nhau (ngoại trừ triệu chứng mệt là 49,8% và 39,8% và đau cơ 27,6% và 19,6%, tương ứng đối với vắc xin nhị giá và tứ giá) .
 - + Ngất sau tiêm vắc xin cũng được báo cáo, cũng giống như nhiều vắc xin khác nhưng có thể hạn chế được bằng việc chuẩn bị bệnh nhân phù hợp...
- Các giám sát sau cấp phép về tính an toàn của vắc xin tứ giá và vắc xin nhị giá ở phụ nữ 18-45 tuổi cho thấy không có sự khác biệt về sự xuất hiện các bệnh mãn tính mới bao gồm bệnh tự miễn. Các số liệu khẳng định rằng vắc xin HPV không làm tăng nguy cơ mắc các hội chứng Guillain-Barré, hội chứng đau ở các chi, và hội chứng tim nhịp nhanh sau tiêm vắc xin HPV.

2.10. Bảo quản vắc xin :

Bảo quản ở nhiệt độ 2-8oC. Vắc xin nhạy cảm với đông băng.

2.11. Theo dõi và giám sát và đánh giá hiệu quả tiêm chủng:

- Theo dõi tỷ lệ hiện nhiễm các típ HPV ở các quần thể phụ nữ trẻ, có hoạt động tình dục sẽ sớm cung cấp thông tin về chỉ số hiệu quả của vắc xin.
- Mở rộng và nâng cao chất lượng báo cáo đăng kí ca bệnh ung thư nói chung và UTCTC nói riêng một cách toàn diện.
- Cần phải triển khai đăng ký ung thư dựa vào cộng đồng để đánh giá tác động của vắc xin HPV và tầm soát ung thư cổ tử cung.
- Giám sát tính an toàn của vắc xin HPV. Tiến hành điều tra kịp thời và kỹ lưỡng bất kì một phản ứng sau tiêm vừa và nặng nào có thể liên quan đến vắc xin để xác định rõ nguyên nhân nhằm duy trì lòng tin của người dân với vắc xin HPV.

Bài 3

SÀNG LỌC UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

1. Khái niệm

Sàng lọc là quá trình áp dụng một biện pháp kỹ thuật hay xét nghiệm để phát hiện sớm một bệnh ở thời kỳ tiền lâm sàng mà bệnh đó chưa có biểu hiện những triệu chứng lâm sàng. Để sàng lọc rộng rãi, có hiệu quả thì phải có sẵn các phương pháp sàng lọc và điều trị.

Trong các chương trình sàng lọc UTCTC nhằm phát hiện sớm tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung, xét nghiệm tế bào CTC hàng loạt, định kỳ và có hệ thống đã được sử dụng rộng rãi và có hiệu quả cao song còn vẫn có một số khó khăn ở các nước đang phát triển do hạn chế về kỹ thuật và nhân lực được đào tạo. Trong những năm gần đây người ta đã nghiên cứu và đề xuất thêm ba phương pháp khác, có thể được sử dụng độc lập hoặc phối hợp với tế bào cổ tử cung, đó là quan sát cổ tử cung với acid acetic (VIA), quan sát cổ tử cung với dung dịch Lugol (VILI) và xét nghiệm HPV.

2. Đối tượng và tần suất

Sàng lọc bằng tế bào cổ tử cung và/hoặc VIA/VILI hoặc xét nghiệm HPV đơn độc hoặc đồng thời với tế bào học được chỉ định cho các phụ nữ trong độ tuổi 21-65, đã quan hệ tình dục, ưu tiên cho nhóm phụ nữ nguy cơ trong độ tuổi 30-50:

- Độ tuổi 21-65: sàng lọc theo phác đồ, nếu sau 3 lần xét nghiệm sàng lọc liên tiếp có kết quả âm tính thì có thể giãn thời gian sàng lọc mỗi chu kỳ thêm 1-2 năm.
- Trên 65 tuổi: có thể ngừng sàng lọc nếu có:
 - + Ít nhất 3 lần xét nghiệm sàng lọc có kết quả âm tính, hoặc
 - + Ít nhất 2 lần sàng lọc đồng thời bằng tế bào học và HPV có kết quả âm tính
 - + Không có kết quả xét nghiệm bất thường trong vòng 10 năm trước đó.
 - + Đã cắt tử cung toàn phần vì bệnh lý lành tính

Phương pháp VIA/VILI chỉ được áp dụng cho các phụ nữ quan sát được vùng chuyển tiếp cổ tử cung.

Sàng lọc bằng xét nghiệm HPV được tập trung thực hiện cho phụ nữ từ độ tuổi 25-65 với chu kỳ sàng lọc 3 năm.

3. Các kỹ thuật sàng lọc

3.1. Xét nghiệm tế bào cổ tử cung

3.1.1. Giới thiệu:

Xét nghiệm tế bào học cổ tử cung là phương pháp thường dùng nhất để sàng lọc UTCTC, đã được giới y khoa toàn cầu 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 hạ thấp tần suất ung thư xâm lấn cổ tử cung ở các nước phát triển.

3.1.2. Điều kiện

Người thực hiện: Lấy bệnh phẩm: Bác sĩ sản phụ khoa, kỹ thuật viên, nữ hộ sinh, y sĩ sản-nhi được huấn luyện về kỹ thuật lấy bệnh phẩm xét nghiệm tế bào học. Đọc trả lời kết quả bệnh phẩm: bác sĩ giải phẫu bệnh / tế bào học.

Điều kiện xét nghiệm:

- Tất cả phụ nữ đã có quan hệ tình dục, ưu tiên cho nhóm nguy cơ cao (30-50 tuổi).
- Không có thai.
- Không rửa sâu vào âm đạo trước khi xét nghiệm.
- Không điều trị bệnh phụ khoa trước đó ít nhất 7 ngày.
- Không phá, sảy thai trong 20 ngày trước đó.
- Không có viêm âm đạo cấp, viêm phần phụ cấp.
- Không xét nghiệm khi đang hành kinh.
- Trả lời đầy đủ các thông tin phỏng vấn trước khi xét nghiệm.
- Chỉ định lặp lại xét nghiệm nếu mẫu bệnh phẩm có quá ít tế bào, không lấy được tế bào vùng chuyển tiếp (không có tế bào biểu mô tuyến hoặc tế bào dị sản vảy) hoặc quá dày, chồng chất lên nhau hoặc có quá nhiều tế bào viêm, chất nhầy, hồng cầu, các thành phần tế bào khác.

3.1.3. Các bước thực hiện

Bước 1. Lấy bệnh phẩm, làm phiến đồ

** Phương pháp tế bào học cổ điển*

- Lấy tế bào bằng que bẹt (spatul) Ayre cải tiến hoặc cái chải tế bào (cytobrush) cổ tử cung, tại vùng chuyển tiếp.
- Dàn lên lam kính
- Cố định ngay bằng dung dịch cồn 960 hoặc cồn/ether tỉ lệ 1/1 hoặc khí dung cố định dạng xịt.

** Phương pháp tế bào học nhuộm dịch*

- Dùng dụng cụ phết chuyên biệt được cung cấp bởi nhà sản xuất để phết lên cổ tử cung,
- Khuấy dụng cụ phết vào trong hộp chứa dung dịch bảo quản để chuyển bệnh phẩm tế bào vào dung dịch bảo quản; chuyển đến cơ sở xét nghiệm.

Bước 2. Nhuộm

- Phiến đồ cổ điển sau khi cố định được nhuộm theo phương pháp Papanicolaou.
- Phiến đồ nhuộm dịch được xử lý bằng máy và nhuộm tự động theo phương pháp Papanicolaou.

Bước 3. Đánh giá kết quả: đọc kết quả và phân loại phiến đồ theo Danh pháp Bethesda 2014 (xem Phụ lục 1).

3.2. Xét nghiệm HPV

Hiện nay một số xét nghiệm xét nghiệm chẩn đoán có thể phát hiện các týp HPV nguy cơ cao sinh ung thư, chúng có thể được sử dụng trong lâm sàng như là xét nghiệm sàng lọc sơ cấp riêng biệt hoặc phối hợp với phương pháp khác. Xét nghiệm HPV có độ nhạy cao và giá trị dự báo âm tính cao. Nếu xét nghiệm HPV (-) gần như không có nguy cơ hình thành CIN III trong vòng 5 năm sau đó. Điều này cho phép giãn thời gian sàng lọc và giảm số lần sàng lọc trong cuộc đời người phụ nữ.

3.2.1. Giới thiệu

- Kỹ thuật PCR và Realtime-PCR: thực hiện trên bệnh phẩm lấy từ âm đạo - cổ tử cung nhằm được dùng để phát hiện một nhóm 14 týp HPV nguy cơ cao sinh ung thư, còn gọi là kỹ thuật đặc hiệu theo nhóm hoặc định týp HPV bằng bệnh phẩm lấy từ âm đạo - cổ tử cung hoặc mảnh sinh thiết CTC.
- Kỹ thuật định týp từng phân: được FDA Hoa Kỳ khuyến cáo sử dụng trong sàng lọc sơ cấp, định týp HPV 16 và 18 đồng thời với định tính nhiễm ít nhất 12 týp HPV nguy cơ cao còn lại.
- Kỹ thuật xét nghiệm ARN thông tin của HPV.
- Một số xét nghiệm khác như xét nghiệm protein E6 HPV, hoặc xét nghiệm tìm protein p16^{INK4a} của tế bào sinh ra trong quá trình tương tác với HPV.

3.2.2. Điều kiện

- Phụ nữ từ 25 - 65 tuổi, đã quan hệ tình dục.
- Không có viêm âm đạo cấp, viêm phần phụ cấp.
- Phụ nữ đang hành kinh.
- Xét nghiệm HPV đơn độc để sàng lọc sơ cấp hoặc phối hợp với tế bào cổ tử cung/ VIA (chi tiết xem các phác đồ ở phần Phụ lục).

- Phân biệt các trường hợp có bất thường tế bào: sử dụng xét nghiệm HPV ở phụ nữ có các thay đổi tế bào không xác định rõ (ASC-US) sẽ có lợi ích lớn; đa số họ sẽ âm tính đối với HPV, không cần soi cổ tử cung và/hoặc sinh thiết; chỉ một nhóm nhỏ phụ nữ có ASC-US bị nhiễm HPV và cần được thăm dò tiếp theo.
- Sàng lọc phối hợp bằng tế bào cổ tử cung và xét nghiệm HPV: Phối hợp xét nghiệm HPV và tế bào cổ tử cung có thể giúp tăng độ đặc hiệu trong việc phát hiện CIN 2, 3 so với xét nghiệm HPV đơn thuần.

3.2.3. Các bước thực hiện

3.2.3.1. Lấy bệnh phẩm:

* Cách lấy bệnh phẩm dùng bàn chải cổ tử cung

- Đặt mỏ vịt âm đạo
- Đưa bàn chải vào cổ tử cung
- Ấn nhẹ và xoay bàn chải theo chiều kim đồng hồ 5 lần
- Rút bàn chải ra khỏi cổ tử cung và âm đạo.
- Rửa bàn chải ngay trong dung dịch bảo quản càng nhanh càng tốt bằng cách ấn bàn chải vào đáy lọ 10 lần.
- Xoay tròn, mạnh bàn chải để bệnh phẩm trôi ra nhiều hơn nữa.
- Bỏ bàn chải vào thùng rác y tế.
- Đậy nắp lọ bằng các xoáy nắp chặt.

Chú ý: Khi lấy bệnh phẩm dùng bàn chải phải quay nhẹ nhàng theo chiều kim đồng hồ để tránh làm tổn thương niêm mạc cổ tử cung gây chảy máu, nếu lần nhiều hồng cầu sẽ làm ảnh hưởng đến quá trình thực hiện các bước tiếp theo và kết quả xét nghiệm

* Cách lấy bệnh phẩm dùng que bệt:

- Đặt mỏ vịt âm đạo.
- Đưa que bệt vào cổ tử cung.
- Ấn nhẹ và xoay que bệt 1 vòng quanh cổ ngoài tử cung.
- Rút que bệt ra khỏi cổ tử cung và âm đạo.
- Rửa que bệt ngay trong dung dịch bảo quản càng nhanh càng tốt bằng cách xoay tròn, mạnh 10 lần.
- Bỏ que bệt vào thùng rác y tế.
- Đậy nắp lọ bằng các xoáy nắp chặt.

Chú ý: Khi lấy bệnh phẩm dùng que bệt cần phải quay nhẹ nhàng theo chiều kim đồng hồ để tránh làm tổn thương niêm mạc cổ tử cung gây chảy máu,

nếu lần nhiều hồng cầu sẽ làm ảnh hưởng đến quá trình thực hiện các bước tiếp theo và kết quả xét nghiệm.

3.2.3.2. Vận chuyển và bảo quản mẫu:

- Các dung dịch bảo quản chưa có bệnh phẩm hoặc đã có bệnh phẩm có thể để ở nhiệt độ phòng (không quá 30°C) trong thời gian 6 tháng. Phần bệnh phẩm còn lại sau khi đã làm xét nghiệm HPV có thể được bảo quản để thực hiện một số xét nghiệm khác như tế bào học theo phương pháp cổ điển hoặc Liqui-Prep, xét nghiệm Chlammydia, lậu cầu ...

3.2.3.3. Xét nghiệm:

Thực hiện các bước kỹ thuật định tính/định tít HPV nguy cơ cao theo hướng dẫn kỹ thuật của từng loại xét nghiệm.

3.3. Quan sát cổ tử cung với acid acetic (VIA)

3.3.1. Giới thiệu:

Phương pháp quan sát cổ tử cung với acid acetic (Visual Inspection with Acetic acid - VIA) đã được nghiên cứu và đề xuất như là phương pháp bổ sung/thay thế cho xét nghiệm tế bào học ở những cơ sở y tế không làm được xét nghiệm này.

Dung dịch acid acetic 3-5% gây đông vón protein tế bào và làm xuất hiện hình ảnh trắng với acid acetic ở vùng biểu mô bất thường.

Đây là phương pháp dễ thực hiện, phù hợp trong sàng lọc và phòng chống ung thư cổ tử cung tại tất cả các tuyến y tế, đặc biệt đối với tuyến y tế cơ sở.

3.3.2. Điều kiện

- Người thực hiện: Bác sĩ, y sĩ sản nhi, nữ hộ sinh đã được huấn luyện về VIA và được hỗ trợ sau huấn luyện thông qua giám sát lồng ghép.
- Phụ nữ trong độ tuổi 21 - 65, đã có quan hệ tình dục, có thể quan sát được toàn bộ vùng chuyển tiếp. Ưu tiên cho phụ nữ trong độ tuổi 30-50. Các đối tượng không đảm bảo các điều kiện trên cần được giới thiệu đến cơ sở có thể xét nghiệm tế bào cổ tử cung.

3.3.3. Các bước thực hiện

Bước 1. Giải thích về các bước tiến hành và ý nghĩa của xét nghiệm

Bước 2. Đặt mỏ vịt.

Bước 3. Điều chỉnh nguồn sáng để đảm bảo quan sát tối ưu cổ tử cung.

Bước 4. Sử dụng miếng bông để chùi sạch các khí hư, máu hoặc chất chày trên cổ tử cung.

Bước 5. Quan sát cổ tử cung, xác định ranh giới vảy - trụ, vùng chuyển tiếp và các vùng lân cận.

Bước 6. Dùng miếng bông tẩm dung dịch acid acetic 3-5%, áp lên bề mặt cổ tử cung và chờ đủ 1 phút (dùng đồng hồ có kim giây); quan sát mọi thay đổi xuất hiện trên cổ tử cung, đặc biệt chú ý đến các bất thường nằm cạnh vùng chuyển tiếp.

Bước 7. Quan sát kỹ vùng chuyển tiếp. Cần ghi nhận đặc điểm dễ chảy máu. Tìm kiếm các mảng có màu trắng gờ lên hoặc dày rõ.

Bước 8. Dùng miếng bông thấm sạch dung dịch acid còn sót lại khỏi bề mặt cổ tử cung và âm đạo.

Bước 9. Nhẹ nhàng lấy mô vệt ra.

Bước 10. Trao đổi với khách hàng về kết quả và hướng xử trí tiếp theo. Ghi chép các quan sát và kết quả của xét nghiệm. Vẽ sơ đồ các hình ảnh bất thường phát hiện được.

3.3.5. Phân loại, biểu hiện và xử trí:

Bảng 3.1. Phân loại kết quả VIA, biểu hiện và xử trí.

Phân loại	Biểu hiện	Xử trí
VIA (-)	Biểu mô trơn láng, màu hồng, đồng dạng và không có vùng trắng; Có thể gặp các tổn thương như: lộ tuyến đơn thuần, polyp, viêm cổ tử cung, nang Naboth.	Hẹn khám lại để làm VIA sau 2 năm.
VIA (+)	Các mảng màu trắng dày, nổi hẳn lên hoặc biểu mô trắng với acid acetic, nằm gần ranh giới biểu mô lát - trụ.	Tuyến xã: Chuyển tuyến huyện hoặc cao hơn. Tuyến huyện trở lên: khẳng định thương tổn bằng xét nghiệm VIA hoặc tế bào cổ tử cung-soi cổ tử cung - sinh thiết, điều trị bằng áp lạnh, LEEP hoặc khoét chóp.
Nghi ngờ ung thư CTC	Thương tổn dạng sùi hoặc loét, biểu mô trắng rất dày, chảy máu khi tiếp xúc.	Chuyển tuyến có khả năng chẩn đoán xác định và điều trị ung thư.

3.4. Quan sát cổ tử cung với Lugol (VILI)

3.4.1. Giới thiệu:

Phương pháp VILI (Visual Inspection with Lugol's Iodine) dựa trên nguyên lý bắt màu của glycogen có trong biểu mô vảy nguyên thủy và biểu mô dị sản vảy trưởng thành của cổ tử cung khi tiếp xúc với dung dịch Lugol chứa iod. Các

biểu mô dị sản vảy mới hình thành, mô viêm, mô tiền ung thư và ung thư cổ tử cung không chứa hoặc chỉ chứa rất ít glycogen, do đó không bắt màu dung dịch Lugol hoặc bắt màu không đáng kể, chỉ có màu vàng nhạt của dung dịch Lugol nằm trên biểu mô. Có thể thực hiện VILI riêng hoặc phối hợp ngay sau khi đã làm xét nghiệm VIA.

Theo khuyến cáo của các tổ chức quốc tế, VILI có độ đặc hiệu cao nhưng độ nhạy thấp trong phát hiện tổn thương, vì vậy nên hạn chế sử dụng khi chưa được huấn luyện đầy đủ.

3.4.2. Điều kiện:

- Người thực hiện: Bác sĩ, y sĩ sản nhi, nữ hộ sinh đã được huấn luyện về VILI và được hỗ trợ sau huấn luyện thông qua giám sát lồng ghép.
- Phụ nữ trong độ tuổi 21 - 65, đã có quan hệ tình dục, có thể quan sát được toàn bộ vùng chuyển tiếp. Ưu tiên cho phụ nữ trong độ tuổi 30-50. Các đối tượng không đảm bảo các điều kiện trên cần được giới thiệu đến cơ sở có thể xét nghiệm tế bào học cổ tử cung.

3.4.3. Các bước thực hiện

Bước 1. Giải thích về các bước tiến hành và ý nghĩa của các kết quả.

Bước 2. Đặt mỏ vịt.

Bước 3. Điều chỉnh nguồn sáng để đảm bảo quan sát tối ưu cổ tử cung.

Bước 4. Sử dụng miếng bông để chùi sạch khí hư, máu hoặc chất chày trên cổ tử cung.

Bước 5. Quan sát cổ tử cung, xác định ranh giới lát - trụ, vùng chuyển tiếp và các vùng lân cận.

Bước 6. Dùng tăm bông thấm dung dịch Lugol bôi lên bề mặt cổ tử cung.

Bước 7. Quan sát kỹ vùng chuyển tiếp. Tìm kiếm các vùng không bắt màu iod hay vùng chỉ có màu vàng nhạt của Lugol trên cổ tử cung, đặc biệt trong vùng chuyển tiếp, gần với ranh giới vảy - trụ.

Bước 8. Dùng miếng bông chùi sạch dung dịch Lugol còn sót lại khỏi bề mặt cổ tử cung và âm đạo.

Bước 9. Nhẹ nhàng lấy mỏ vịt ra. Khi tháo mỏ vịt chú ý quan sát các thành âm đạo, tìm kiếm các vùng không bắt màu iod.

Bước 10. Trao đổi với khách hàng về kết quả và hướng xử trí tiếp theo. Ghi chép các quan sát và kết quả của xét nghiệm. Vẽ sơ đồ các hình ảnh bất thường phát hiện được.

3.4.4. Phân loại, biểu hiện và xử trí

Bảng 3.2. Phân loại kết quả VILI, biểu hiện và xử trí.

Phân loại	Biểu hiện	Xử trí
VILI (-)	Cổ tử cung bắt màu nâu; lộ tuyến, polyp, nang Naboth không bắt màu iod hoặc bắt màu nhạt và loang lổ.	Hẹn tái khám để làm VIA/VILI sau 2 năm.
VILI (+)	Cổ tử cung có vùng không bắt màu iod hay vùng chỉ có màu vàng nhạt của Lugol trên cổ tử cung.	Tuyến xã: Chuyển tuyến huyện. Tuyến huyện trở lên: khẳng định thương tổn bằng xét nghiệm VIA hoặc tế bào cổ tử cung - soi cổ tử cung - sinh thiết, điều trị bằng áp lạnh, LEEP hoặc khoét chóp
Nghi ngờ ung thư CTC	Thương tổn dạng sùi hoặc loét, không bắt màu iod, chảy máu khi tiếp xúc.	Chuyển tuyến có khả năng chẩn đoán xác định và điều trị ung thư

Bài 4

CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN

1. Soi cổ tử cung

1.1. Người thực hiện

Bác sĩ sản phụ khoa, Bác sĩ ung thư được huấn luyện về kỹ thuật soi cổ tử cung.

1.2. 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 chưa loại trừ tổn thương nội biểu mô vảy độ cao (ASC-H), tế bào tuyến không điển hình (AGC), tổn thương nội biểu mô vảy độ thấp (LSIL), tổn thương nội biểu mô vảy độ cao (HSIL) hoặc tế bào ung thư (biểu mô vảy hoặc tuyến).
- Những trường hợp xét nghiệm tế bào không thể phân loại được hoặc có xu hướng tiến triển bệnh nặng hơn.
- Những trường hợp quan sát thấy có tổn thương: loét, sùi, chảy máu hoặc vết trắng.
- Xét nghiệm HPV nguy cơ cao: HPV 16 và/hoặc 18 (+).

1.3. Các bước thực hiện:

Bước 1. Khảo sát và soi âm hộ dưới độ phóng đại (x7,5 - x15)

Bước 2. Khám mỏ vịt âm đạo và CTC

Bước 3. Lấy mẫu nghiệm soi tươi âm đạo từ thành bên âm đạo nếu có chỉ định.

Bước 4. Lau nhẹ nhàng các chất tiết âm đạo. Tránh làm bong biểu mô và chảy máu do sang chấn khi thăm khám.

Bước 5. Bắt đầu soi âm đạo và cổ ngoài.

Bước 6. Nếu cần làm xét nghiệm tế bào CTC phải lấy bệnh phẩm trước khi bôi acid acetic, do khi mô "đóng băng", mẫu bệnh phẩm sẽ không đạt yêu cầu do thiếu tế bào.

Bước 7. Soi cổ tử cung không chuẩn bị: quan sát cổ tử cung, ghi nhận các hình ảnh và tổn thương

Bước 8. Xét nghiệm Hinselmann với acid acetic: toàn bộ CTC và đặc biệt tất cả các tổn thương có thể nhìn thấy được phải được chấm nhẹ bằng bông thấm ướt acid acetic 3%-5%. Acid acetic thừa có thể được thấm bằng gạc khô. Acid acetic làm chất nhầy bề mặt đông lại, những cấu trúc giống chùm nho của biểu mô tuyến trở nên thấy rõ ràng do những vùng xám nhạt - trắng của biểu mô chuyển sản đổi lập rõ với biểu mô lát màu hồng bình thường. Trong trường hợp

có sừng hoá, acid acetic không thể xâm nhập vào biểu mô và vì vậy phản ứng không xảy ra. Nếu biểu mô bất thường (tân sản nội biểu mô), acid acetic gây tương phản, đông vón thành vùng màu trắng đục.

Bước 9. Quan sát mạch máu qua kính lọc màu xanh.

Bước 10. Chụp ảnh hoặc quay phim để làm tài liệu nếu cần thiết.

Bước 11. Xét nghiệm Schiller với dung dịch Lugol 3%. Biểu mô lát - do thành phần glycogen của nó - sẽ bắt màu nâu đậm (iod dương tính). Iod âm tính trong trường hợp tân sản nội biểu mô, ung thư, biểu mô trụ (lộ tuyến), loét trợt (thiếu biểu mô), vết trắng và thiếu dưỡng. Xét nghiệm Iod được chấp nhận như một phương pháp định vị lý tưởng cho cắt mô để chẩn đoán (sinh thiết, khoét chóp).

Bước 12. Nếu cần thiết, sinh thiết định hướng với kim sinh thiết hoặc nạo cổ trong với một thìa cổ trong nhỏ để xét nghiệm mô bệnh học. Trường hợp nạo cổ trong, bệnh nhân phải được báo trước rằng thủ thuật này có thể khó chịu. Có thể giảm đau bằng cách phun hoặc tiêm thuốc tê tại CTC (vị trí 11, 13, 17, 19 giờ). Nếu chảy máu có thể nhét gạc, rút sau 12 giờ. Nếu cần thiết, có thể bôi chất dính Monsel để cầm máu.

1.4. Phân loại: Theo Liên đoàn soi cổ tử cung và bệnh lý cổ tử cung quốc tế (IFCPC, 2011)

Bảng 4.1. Danh pháp soi cổ tử cung IFCPC 2011

Đánh giá tổng quát		Đầy đủ hay không đầy đủ (lý do: cổ tử cung không nhìn rõ bởi tình trạng viêm nhiễm, chảy máu, sẹo) Quan sát ranh giới lát - trụ: thấy hoàn toàn, một phần hay không thể thấy được Phân loại vùng chuyển tiếp: tít 1, 2, 3
Những hình ảnh bình thường		Biểu mô lát nguyên thủy: trưởng thành, teo Biểu mô trụ; lộ tuyến, lộn tuyến Chuyển sản lát; nang Naboth; cửa tuyến Màng rụng hóa trong thai kỳ
Những hình ảnh bất thường	Nguyên tắc chung	Vị trí tổn thương: ở trong hay ở ngoài vùng chuyển tiếp; định vị vị trí tổn thương theo kim đồng hồ Kích thước tổn thương: số phần tư của cổ tử cung mà tổn thương bao phủ; kích thước tính theo % của cổ tử cung
	Grade 1 (nhẹ)	Lát đá mịn; chấm đáy mịn; biểu mô trắng mỏng sau bôi acid acetic; bờ không đều, giống như bản đồ
	Grade 2 (nặng)	Bờ sắc nét; dấu hiệu “bờ bên trong” (inner border); dấu hiệu “luống đất” (ridge); biểu mô trắng dày; lát đá thô; chấm đáy thô; trắng nhanh sau bôi acid acetic; viền trắng quanh cửa tuyến

Không đặc hiệu	Mảng trắng (sừng hóa, tầng sừng), vết trượt Nhuộm Lugol (xét nghiệm Schiller): bắt màu hay không bắt màu
Nghi ngờ ung thư xâm lấn	Mạch máu bất thường Những dấu hiệu khác: mạch máu dễ vỡ, bề mặt không đều, tổn thương sùi, hoại tử, loét, khối u tân sinh
Những hình ảnh khác	Vùng chuyển tiếp bẩm sinh, u nhú, polyp (cổ ngoài hay cổ trong), viêm nhiễm, teo hẹp, các bất thường bẩm sinh, các hậu quả sau điều trị, lạc nội mạc tử cung

Bảng 4.2. Phụ lục Danh pháp soi cổ tử cung IFCPC 2011

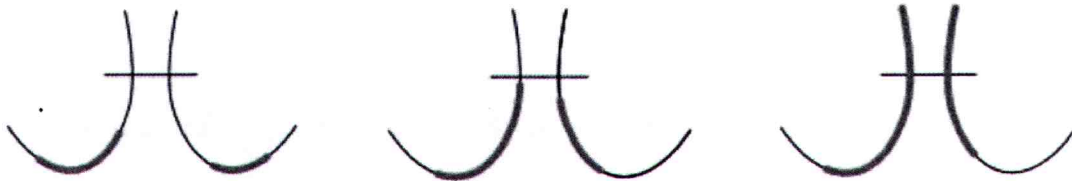
Phân loại mảnh cắt điều trị	Mảnh cắt loại 1, 2, 3*
Kích thước mảnh cắt điều trị	Độ dài - khoảng cách từ bờ ngoài cho đến bờ trong mảnh cắt Độ dày - khoảng cách từ rìa mô đệm đến bề mặt mảnh cắt. Chu vi (tùy chọn) - chu vi mảnh cắt

* Tương ứng với vùng chuyển tiếp tít 1, 2, 3

Loại 1. Hoàn toàn nằm ở cổ ngoài, có thể nhìn thấy toàn bộ, kích thước rộng hoặc hẹp

Loại 2. Có phần ở cổ trong, có thể nhìn thấy toàn bộ, có thể có phần ở cổ ngoài kích thước rộng hoặc hẹp

Loại 3. Có phần ở cổ trong, không thể nhìn thấy toàn bộ, có thể có phần ở cổ ngoài kích thước rộng hoặc hẹp



Hình 4.1. Các loại vùng chuyển tiếp

2. Kỹ thuật sinh thiết

2.1. Sinh thiết cổ ngoài

2.1.1. Người thực hiện

Bác sĩ Sản phụ khoa được huấn luyện về kỹ thuật sinh thiết cổ ngoài.

2.1.2. Chỉ định:

Sinh thiết cổ tử cung cần được thực hiện trong trường hợp có tổn thương nghi ngờ ở cổ tử cung và ở tuyến y tế có điều kiện xét nghiệm mô học, 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: hình ảnh bất thường hoặc nghi ngờ ung thư xâm lấn.

2.1.3. Các bước thực hiện:

Bước 1. Làm xét nghiệm acid acetic và xét nghiệm Lugol để định vị và xác định mức độ tổn thương qua soi CTC.

Bước 2. Sử dụng kim bấm sinh thiết để lấy mẫu mô từ vùng nghi ngờ nhất.

Bước 3. Cố định bệnh phẩm trong dung dịch formol 10% (nếu không có formol có thể dùng cồn 96 độ), gửi đọc kết quả mô bệnh học...

2.1.4. Phân loại

- Các tổn thương lành tính cổ tử cung
- Các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung: CIN 1, CIN 2, CIN 3
- Loạn sản tuyến
- Ung thư biểu mô vảy
- Ung thư biểu mô tuyến
- Các u biểu mô khác

2.2. Nạo ống cổ tử cung

2.2.1. Người thực hiện

Bác sĩ Sản phụ khoa được huấn luyện về kỹ thuật nạo ống cổ tử cung

2.2.2. Chỉ định

- Có kết quả xét nghiệm tế bào học bất thường nhưng không phát hiện được tổn thương ở cổ ngoài qua soi cổ tử cung.
- Theo đề nghị dựa trên kết quả tế bào học/mô bệnh học.

2.2.3. Các bước thực hiện

Soi lại CTC để kiểm tra lại mặt ngoài CTC xem có tổn thương không.

Nạo ống CTC bằng thìa rộng nhỏ, cố định bệnh phẩm trong dung dịch formol 10%, gửi làm xét nghiệm mô bệnh học.

3. Kết quả mô bệnh học

Xem Phụ lục 2: Mô bệnh học cổ tử cung.

Bài 5

ĐIỀU TRỊ CÁC TỔN THƯƠNG CỔ TỬ CUNG

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 (CIN 2, CIN 3) để tránh sự hình thành và tiến triển đến ung thư xâm lấn. Chú ý cung cấp tư vấn trước và sau điều trị.

Tùy theo điều kiện từng cơ sở y tế mà có thể chỉ định áp dụng một trong các phương pháp sau:

1. Các phương pháp phá hủy:

1.1. Đốt điện

1.1.1. 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.

1.1.2. Điều kiện thực hiện

- Hiện tại không viêm âm đạo - cổ tử cung
- Sau khi sạch kinh 3-5 ngày

1.1.3. Các bước thực hiện

Bước 1. Khám phụ khoa, đặt mỏ vịt.

Bước 2. Lau sạch khí hư và chất nhầy cổ tử cung

Bước 3. Bật máy đốt điện, nếu dùng máy có dòng lưỡng cực cần đặt điện cực trở về dưới mông bệnh nhân.

Bước 4. Dùng điện cực hình bi đốt lần lượt vùng lộ tuyến ở nửa dưới cổ tử cung trước, sau đó đốt ở nửa trên cổ tử cung. Tránh đốt vào ống cổ tử cung.

Bước 5. Đốt lại cầm máu ở các điểm chảy máu nhiều. Bôi chất dính Monsel vào diện đốt (nếu cần).

Bước 6. Lau sạch âm đạo. Rút mỏ vịt.

1.2. Đốt Laser

1.2.1. Chỉ định

- Tổn thương sùi mào gà, CIN 2, CIN 3.
- Tổn thương lành tính cổ tử cung: lộ tuyến cổ tử cung, viêm cổ tử cung mạn tính, u máu, polyp cổ tử cung.

1.2.2. Điều kiện thực hiện

- Có hệ thống laser CO₂ có thể gắn với máy soi cổ tử cung.
- Vùng chuyển tiếp loại 1 hoặc loại 2, thấy được bờ tổn thương phía ống cổ tử cung.

1.2.3. Các bước thực hiện

Bước 1. Gắn hệ thống laser vào máy soi cổ tử cung. Kiểm tra tia dẫn đường.

Bước 2. Khám phụ khoa, đặt mỏ vịt có ống hút khói, nối ống hút với máy hút khói.

Bước 3. Bôi dung dịch Lugol để xác định vị trí, kích thước và mức độ lan rộng của tổn thương ở cổ tử cung.

Bước 4. Đặt nguồn laser với đường kính 2 mm, công suất 15 W.

Bước 5. Bật máy hút. Bật nguồn laser, xác định chu vi cần đốt bằng cách đốt một vòng quanh cổ tử cung, khoảng 3 mm phía ngoài tổn thương.

Bước 6. Đốt 2 đường dọc và ngang để chia cổ tử cung thành 4 phần tư. Lần lượt đốt các phần tư dưới rồi đến các phần tư trên với độ sâu tối thiểu 6 - 7mm.

Bước 7. Đốt cầm máu các điểm chảy máu nhiều. Bôi chất dính Monsel vào diện đốt.

Bước 8. Lau sạch âm đạo. Rút mỏ vịt.

1.3. Áp lạnh

1.3.1. 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.

1.3.2. Điều kiện thực hiện:

- Bác sĩ Sản phụ khoa đã được đào tạo về kỹ thuật áp lạnh cổ tử cung.
- Các trường hợp có kết quả VIA (+) sẽ đủ điều kiện điều trị áp lạnh nếu tổn thương:
 - + Không nghi ngờ ung thư,
 - + Chiếm dưới 75% cổ tử cung,
 - + Không lan đến thành âm đạo hoặc vào ống cổ tử cung vượt quá diện áp.
 - + Không vượt quá 2 mm ra ngoài đường kính của đầu áp.
- Có hệ thống máy áp lạnh cổ tử cung.

1.3.3. Các bước thực hiện:

Bước 1. Lắp ráp hệ thống áp lạnh, kiểm tra áp suất khí CO₂.

Bước 2. Khám phụ khoa, đặt mỏ vịt, làm lại xét nghiệm VIA và VILI: sử dụng acetic acid hoặc Lugol để quan sát giải phẫu và xác định tổn thương ở cổ tử cung.

Bước 3. Áp đầu áp kim loại vào cổ tử cung, chú ý không để đầu áp và cần áp chạm vào thành âm đạo.

Bước 4. Đông lạnh theo kỹ thuật đông kép: đông lạnh 3 phút - tan 5 phút - đông lại 3 phút.

Bước 5. Đợi đến khi đầu áp tự rời khỏi cổ tử cung, lấy đầu áp ra và xử lý chống nhiễm khuẩn hệ thống áp lạnh.

1.4. Theo dõi sau điều trị

- Kháng sinh đường uống trong 5 ngày.
- Sau áp lạnh 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 thụt 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.

2. Các phương pháp cắt bỏ:

2.1. Khoét chóp cổ tử cung bằng dao mổ, dao điện, tia laser

2.1.1. Chỉ định

- Khoét chóp điều trị: tổn thương CIN 2, CIN 3 (bao gồm cả CIS).
- 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.

2.1.2. Điều kiện thực hiện:

- Bác sĩ Sản phụ khoa đã được đào tạo về kỹ thuật khoét chóp.
- Có các phương tiện cần thiết.

2.1.3. Các bước thực hiện:

Bước 1. Giảm đau: gây tê ngoài màng cứng (dao mổ thông thường) hoặc gây tê tại chỗ cổ tử cung bằng xylocain (dao điện, tia laser).

Bước 2. Xác định vùng tổn thương trên cổ tử cung bằng test Lugol, sát trùng.

Bước 3. Cặp cổ tử cung kéo ra phía âm môn. Dùng dao rạch chéo quanh cổ tử cung ở phía ngoài vùng tổn thương, bắt đầu từ nửa sau, khoảng 2-3mm phía ngoài vùng chuyển tiếp. Nếu dùng tia laser: đặt công suất ở mức 30W.

Bước 4. Dùng kéo/dao điện cắt thẳng góc với ống cổ tử cung ở đáy phần khoét. Kẹp cầm máu điện cắt.

Bước 5. Đốt cầm máu điện cắt.

Bước 6. Sát trùng lại âm đạo.

2.2. Khoét chóp bằng vòng điện (LEEP)

2.2.1. 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.

2.2.2. Điều kiện thực hiện:

- Bác sĩ Sản phụ khoa đã được đào tạo kỹ thuật LEEP.
- Có hệ thống LEEP.

2.2.3. Các bước thực hiện:

Bước 1. Bệnh nhân được tiếp đất với tấm điện cực trở về.

Bước 2. Bộc lộ cổ tử cung, xác định tổn thương ở cổ tử cung bằng dung dịch Lugol, sát trùng.

Bước 3. Vô cảm.

Bước 4. Đặt dòng điện cắt ở công suất 60-120W. Vòng càng rộng đặt điện thế càng cao.

Bước 5. Cắt bỏ tổn thương bằng vòng, sử dụng kỹ thuật 1 nhát cắt.

Bước 6. Cầm máu ở đáy của diện cắt bằng điện cực tròn, sử dụng dòng điện đốt 60W. Củng cố cầm máu bằng chất dính Monsel.

2.3. Theo dõi sau điều trị:

- Đánh dấu vị trí 12 giờ trên mảnh cắt bằng mũi chỉ khâu hoặc đốt bằng dao điện, gửi bệnh phẩm xét nghiệm mô bệnh học.
- Kháng sinh đường uống 5 ngày.
- Kiêng 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 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).

Bài 6

TỔ CHỨC THỰC HIỆN

1. Tổ chức thực hiện dự phòng cấp 1:

Tiêm vắc xin HPV:

Vắc xin HPV được khuyến cáo tiêm cho trẻ em gái từ 9- 14 tuổi (thuộc nhóm đối tượng ưu tiên 1). Tuy nhiên, hiện tại giá thành của vắc xin HPV là một rào cản cho tiếp cận vắc xin của hầu hết các trẻ em gái. Bên cạnh đó, Việt Nam đã trở thành quốc gia có thu nhập trung bình thấp nên viện trợ quốc tế và sự hỗ trợ của GAVI cho tiêm chủng giảm nhanh. Với sự huy động kinh phí từ nguồn lực địa phương, song song với việc thương thảo với các công ty sản xuất vắc xin HPV để giảm giá vắc xin hợp lý sẽ tạo điều kiện cho các trẻ em gái trên toàn quốc có thể tiếp cận tới vắc xin này.

Theo định hướng, vắc xin HPV sẽ được triển khai cho trẻ em gái trong một lứa tuổi nhất định (một lứa tuổi trong độ tuổi từ 9- 14 tuổi) trong hệ thống tiêm chủng mở rộng nhưng dựa vào nguồn kinh phí địa phương và theo một lộ trình nhất định. Lộ trình gồm các bước:

- i. Triển khai giai đoạn đầu tại một số tỉnh/thành phố có khả năng huy động nguồn lực;
- ii. Từng bước nhân rộng ra các tỉnh/thành khác dựa trên những kinh nghiệm của giai đoạn triển khai ban đầu;
- iii. Mở rộng triển khai trong tương lai.

Các hoạt động vận động chính sách, đào tạo/tập huấn cho hệ thống TCMR là những nội dung không thể thiếu trong lộ trình này.

Tiêm vắc xin HPV cho các đối tượng khác được triển khai tại các điểm tiêm vắc xin dịch vụ.

2. Tổ chức thực hiện dự phòng cấp 2 và 3: Sàng lọc và điều trị

2.1. Cơ sở có khả năng xét nghiệm tế bào cổ tử cung đầy đủ

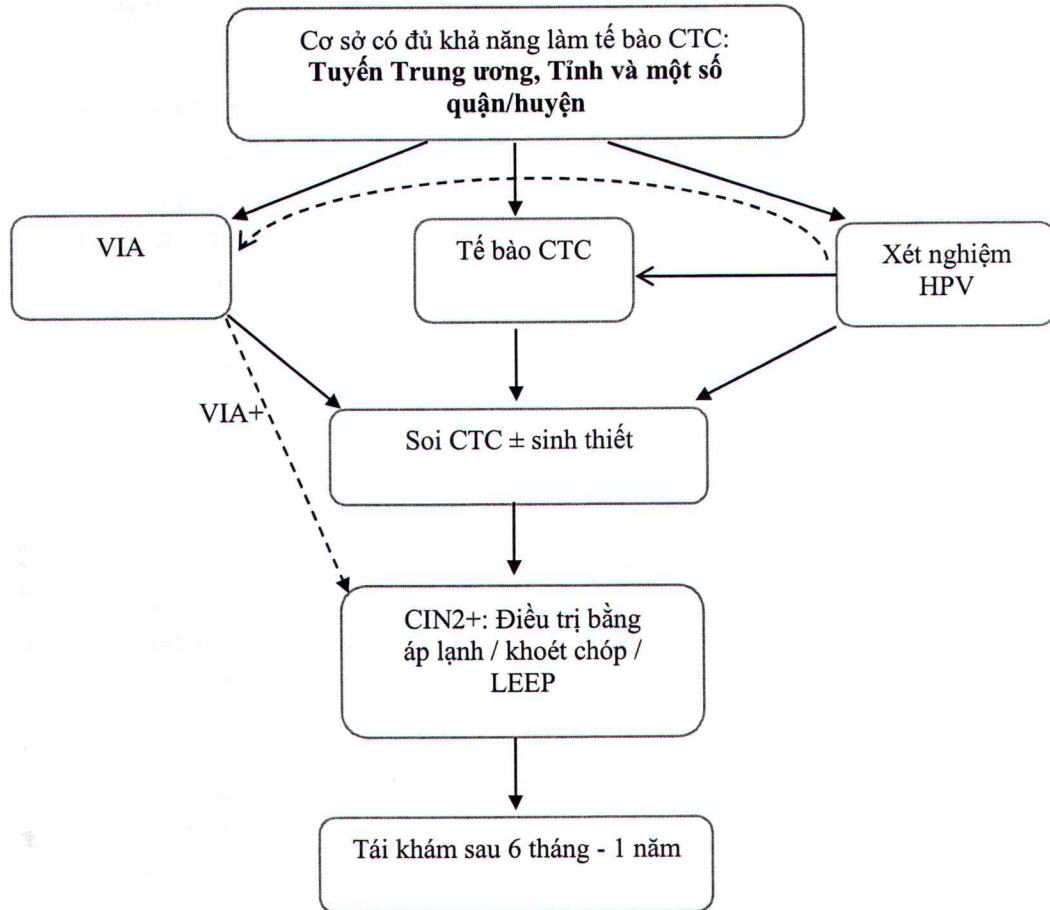
Các cơ sở y tế tuyến trung ương, tuyến tỉnh và một số ở tuyến quận/huyện với khả năng xét nghiệm tế bào cổ tử cung đầy đủ, có khả năng thực hiện soi cổ tử cung và xét nghiệm mô bệnh học có thể triển khai sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng ít nhất 1 trong 3 phương pháp: tế bào cổ tử cung, VIA/VILI, HPV hoặc phối hợp giữa các phương pháp trên.

Các trường hợp có kết quả sàng lọc bất thường được chỉ định soi cổ tử cung ± sinh thiết (nếu có chỉ định). 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,

LEEP hoặc khoét chóp, trong đó ưu tiên các phương pháp cắt bỏ. Tái khám tại thời điểm 6 tháng - 1 năm sau điều trị.

Xử trí cụ thể sau sàng lọc theo mỗi phương pháp: xem phần Phụ lục.

Lưu đồ 6.1: Dành cho cơ sở y tế có đủ khả năng làm xét nghiệm tế bào CTC (xem chi tiết trong phần **Phụ lục** của tài liệu này).



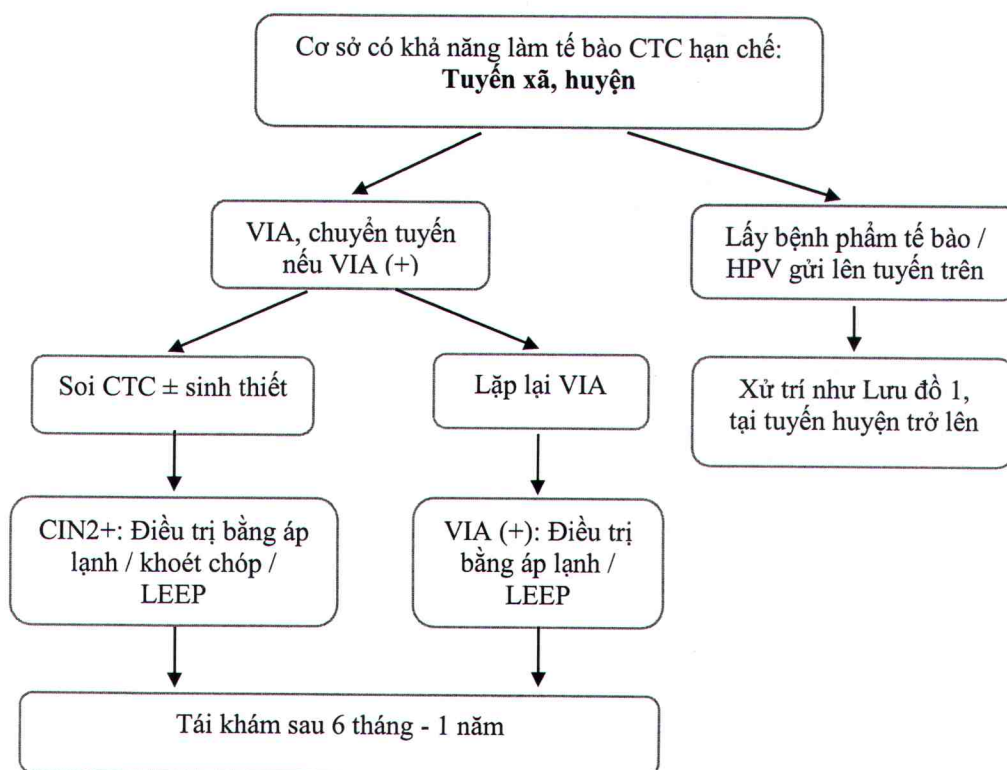
2.2. Cơ sở có khả năng xét nghiệm tế bào cổ tử cung hạn chế

Các cơ sở y tế tuyến huyện và xã với khả năng xét nghiệm tế bào cổ tử cung hạn chế (không có phòng xét nghiệm và/hoặc không có cán bộ chuyên môn đọc bệnh phẩm tế bào) có thể lấy bệnh phẩm tế bào / HPV gửi lên tuyến trên để xét nghiệm; hoặc sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng VIA/VILI.

Các trường hợp có kết quả sàng lọc bất thường sẽ được chỉ định soi cổ tử cung ± sinh thiết (nếu có chỉ định), tương tự Lưu đồ 1. Nếu VIA (+) và không có điều kiện soi cổ tử cung có thể thực hiện lại VIA tại tuyến huyện trở lên và điều trị nếu VIA lần 2 (+). Tái khám tại thời điểm 6 tháng - 1 năm sau điều trị.

Xử trí cụ thể sau sàng lọc theo mỗi phương pháp: xem phần Phụ lục.

Lưu đồ 6.2: Dành cho cơ sở y tế có khả năng làm tế bào CTC hạn chế.



3. Quản lý người bệnh và chuyển tuyến

3.1. Mô hình quản lý người bệnh

3.1.1. Mục đích:

- Cán bộ y tế quản lý được số lượng và nắm được tình hình bệnh nhân tiền ung thư và UTCTC tại địa bàn mình quản lý.
- Hướng dẫn bệnh nhân thăm khám định kỳ.
- Tư vấn cho bệnh nhân khi cần thiết
- Cung cấp được thông tin thống kê về tình hình bệnh nhân tiền UTCTC/ UTCTC cho các cơ quan quản lý cấp trên khi cần thiết

3.1.2. Hình thức quản lý:

Quản lý theo trường hợp bệnh.

3.1.3. Mô hình quản lý

Quản lý tại tuyến xã theo hướng dẫn của Bộ Y tế.

3.1.4. Nội dung thông tin quản lý ca bệnh

Sử dụng mẫu Sổ theo dõi, quản lý bệnh không lây nhiễm (Mẫu số A12/YTCS) ban thành kèm theo Thông tư số 27/2014/TT-BYT do Bộ Y tế ban hành ngày ngày 14/8/2014, quy định Hệ thống biểu mẫu thống kê y tế áp dụng đối với các cơ sở y tế tuyến tỉnh, quận/huyện và phường/xã.

3.1.5. Cách ghi nhận ca bệnh

Trạm y tế xã ghi nhận các trường hợp bệnh vào sổ sau khi có có phản hồi thông tin chuyển tuyến từ các tuyến trên về cho Trạm y tế phường/xã. Lưu ý: chỉ ghi nhận các bệnh nhân được chẩn đoán có tổn thương tiền UTCTC hoặc được chẩn đoán là UTCTC

3.1.6. Giám sát và báo cáo:

- Việc giám sát quản lý trường hợp bệnh sẽ được thực hiện trong các đợt giám sát chung của tuyến trên, hoặc có thể được thực hiện bởi các đợt giám sát riêng lẻ. Thực hiện chế độ báo cáo định kỳ hàng năm và đột xuất tùy theo nhu cầu.
- Đơn vị thực hiện giám sát: Bộ Y tế (thông qua Vụ Sức khỏe BMTE), Sở Y tế, TT CSSSKSS tỉnh hoặc TT Y tế quận/huyện.

3.2. Chuyển bệnh nhân từ tuyến dưới lên tuyến trên

3.2.1. Về chuyên môn: Thực hiện chuyển tuyến theo đúng quy định chung của Bộ Y tế.

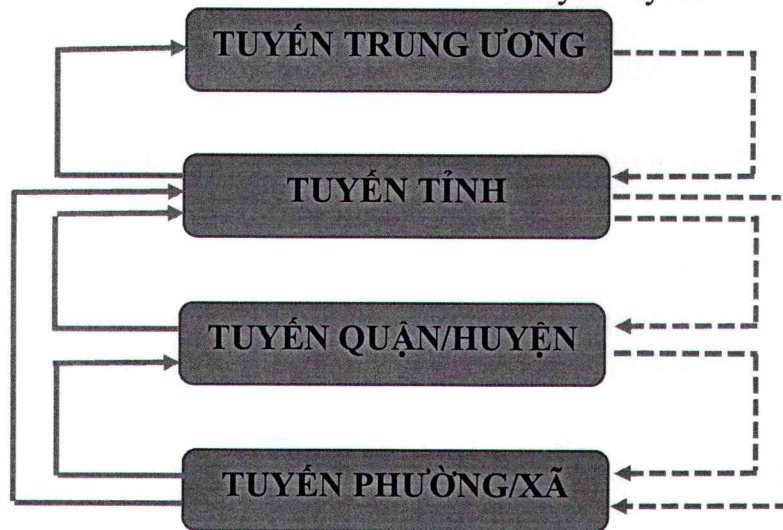
3.2.2. Về thủ tục hành chính (Giấy/Phiếu chuyển tuyến): Bệnh nhân cần được cấp Giấy/ Phiếu chuyển tuyến theo quy định của Bộ Y tế.

3.2.3. Đơn vị chuyển bệnh nhân từ tuyến dưới lên tuyến trên:

- Tuyến xã
 - + Nếu kết quả sàng lọc (+): chuyển lên tuyến huyện.
 - + Nếu kết quả sàng lọc (+) và nghi ngờ ung thư: chuyển thẳng lên tuyến tỉnh hoặc trung ương.
- Tuyến quận/huyện:
 - + Nếu kết quả sàng lọc (+) 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 thẳng lên tuyến tỉnh hoặc trung ương.
- Tuyến tỉnh:
- + Nếu kết quả sàng lọc (+) và không nghi ngờ ung thư: thực hiện các phương pháp chẩn đoán để khẳng định tổn thương trước khi điều trị.
- + Nếu nghi ngờ ung thư hoặc không đủ điều kiện điều trị: chuyển thẳng lên tuyến trung ương.

Sơ đồ 6.1. Sơ đồ mô hình chuyển tuyến.



3.3. Phản hồi thông tin từ tuyến trên cho tuyến dưới:

3.3.1. Mục đích:

- Thông tin cho tuyến dưới biết được chẩn đoán của tuyến trên. Trong trường hợp chẩn đoán của tuyến trên khác với tuyến dưới thì thông tin này sẽ giúp cho tuyến dưới rút được kinh nghiệm để có chẩn đoán chính xác hơn trong những trường hợp tiếp theo.
- Giúp cho tuyến trên có kế hoạch triển khai giám sát hỗ trợ để nâng cao năng lực chuyên môn cho tuyến dưới.
- Giúp cho tuyến dưới có kế hoạch triển khai quản lý ca bệnh tại địa bàn của mình đối với các trường hợp được chẩn đoán và điều trị tiền UTCTC / UTCTC.

3.3.2. Nguyên tắc:

- Tuyến trên chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhân của tuyến dưới thì cần phản hồi thông tin cho tuyến dưới.
- Bệnh nhân đến từ tuyến dưới nào thì tuyến trên sẽ phản hồi thông tin về tuyến đó

3.3.3. Đơn vị phản hồi thông tin cho tuyển dưới:

- Tuyển Trung ương: Bệnh viện chuyên khoa phụ sản đầu ngành, các bệnh viện Trung ương có khoa sản.
- Tuyển tỉnh: TTCSSKSS, Bệnh viện đa khoa Tỉnh hoặc Bệnh viện phụ sản nhi tỉnh.
- Tuyển huyện: TTYT quận/huyện, BV đa khoa quận/huyện

3.3.4. Đơn vị nhận phản hồi thông tin:

- Tuyển tỉnh: Nhận phản hồi thông tin từ tuyển trung ương trong trường hợp BN từ tuyển tỉnh được chuyển trực tiếp lên tuyển trung ương hoặc do BN tự đến tuyển trung ương.
- Tuyển quận/huyện và tuyển phường/xã: Nhận phản hồi thông tin từ tuyển tỉnh trong trường hợp BN từ tuyển quận/huyện và tuyển phường/xã được chuyển trực tiếp lên tuyển tỉnh hoặc do BN tự đến tuyển tỉnh
- Tuyển phường/xã: Nhận phản hồi thông tin từ tuyển quận/huyện trong trường hợp BN từ tuyển phường/xã được chuyển trực tiếp lên tuyển quận/huyện hoặc do BN tự đến tuyển quận/huyện

3.3.5. Cách thức phản hồi thông tin:

Thông tin phản hồi cho tuyển dưới cần được thực hiện dưới hình thức văn bản để còn lưu trữ và có bằng chứng về hoạt động chuyển tuyển cũng như phục vụ công tác quản lý

3.3.6. Thời gian phản hồi thông tin:

- Hàng tháng.
- Ngày phản hồi linh hoạt và phù hợp với thời gian báo cáo tháng về sàng lọc UTCTC của đơn vị phản hồi thông tin.

3.3.7. Nội dung thông tin phản hồi:

- Theo mẫu tại Phụ lục của hướng dẫn này.

3.3.8. Người thực hiện phản hồi thông tin:

- Là cán bộ đầu mối chịu trách nhiệm về sàng lọc UTCTC của các đơn vị.

PHỤ LỤC

PHỤ LỤC 1

DANH PHÁP BETHESDA 2014

LOẠI BỆNH PHẨM

Nêu rõ bệnh phẩm được lấy bằng phương pháp phết cổ điển (phết trực tiếp) hoặc tế bào nhúng dịch hoặc phương pháp khác.

TÍNH THỎA ĐÁNG CỦA BỆNH PHẨM

- Đạt yêu cầu để đánh giá (mô tả việc có hay không thành phần tế bào của vùng chuyển tiếp/ống cổ tử cung và những thành phần tế bào khác có giá trị chẩn đoán, hoặc có nhiều hồng cầu hoặc các tế bào viêm che phủ).
- Không đạt yêu cầu để đánh giá ... (nêu rõ lý do).
 - + Bệnh phẩm bị loại bỏ, không được xử lý (nêu rõ lý do).
 - + Bệnh phẩm đã xử lý và khảo sát nhưng không thỏa đáng cho việc đánh giá bất thường biểu mô vì ... (nêu rõ lý do).

PHÂN LOẠI CHUNG (không bắt buộc)

- Không có tổn thương trong biểu mô hoặc ác tính.
- Những kết quả khác: xem ở phần Diễn giải/ kết quả (ví dụ có tế bào nội mạc trên phiến đồ phụ nữ ≥ 45 tuổi).
- Bất thường tế bào biểu mô: xem ở phần Diễn giải/ kết quả (ghi rõ “vảy” hoặc “tuyến” khi cần).

DIỄN GIẢI/KẾT QUẢ

KHÔNG CÓ TỔN THƯƠNG TRONG BIỂU MÔ HOẶC ÁC TÍNH

(Nếu không có bằng chứng tế bào về tổn thương tân sinh cần ghi rõ trong phần Phân loại chung ở trên và/hoặc trong phần Diễn giải/kết quả của Phiếu trả lời kết quả; việc có hay không các vi sinh vật hoặc các kết quả không tân sinh khác)

Các kết quả không tân sinh (không bắt buộc báo cáo)

- Các thay đổi tế bào không tân sinh
 - + Chuyển sản lát
 - + Các thay đổi sừng hóa
 - + Chuyển sản vôi tử cung
 - + Thiếu dưỡng
 - + Các thay đổi liên quan đến thai nghén
 - +
- Các thay đổi tế bào dạng phản ứng liên quan với:

- + Phản ứng viêm (bao gồm sửa chữa mô)
viêm cổ tử cung (nang) lympho
- + Xạ trị
- + Dụng cụ tử cung
- Tình trạng tế bào tuyến sau cắt tử cung

Vi sinh vật

- *Trichomonas vaginalis*
- Nấm có hình thái phù hợp *Candida*
- Thay đổi khuẩn chí phù hợp với viêm âm đạo tạp khuẩn (bacterial vaginosis)
- Vi khuẩn có hình thái phù hợp với *Actinomyces*
- Thay đổi tế bào phù hợp với vi rút Herpes
- Thay đổi tế bào phù hợp với Cytomegalovirus

KHÁC

- Tế bào nội mạc (ở phụ nữ ≥ 45 tuổi)
(Ghi rõ nếu “không có tổn thương trong biểu mô vảy”)

BẤT THƯỜNG TẾ BÀO BIỂU MÔ

TẾ BÀO VẢY

Tế bào vảy bất điển hình

ý nghĩa chưa xác định (ASC-US)

không loại trừ HSIL (ASC-H)

Tổn thương nội biểu mô vảy độ thấp (LSIL) (bao gồm tổn thương do nhiễm HPV/loạn sản nhẹ/CIN 1).

Tổn thương nội biểu mô vảy độ cao (HSIL) (bao gồm loạn sản trung bình và nặng, CIS; CIN 1 và CIN 3).

với hình ảnh nghi ngờ ung thư xâm nhập (*nếu nghi ngờ có xâm nhập*)

Ung thư tế bào vảy

TẾ BÀO TUYẾN

Tế bào tuyến không điển hình

- Tế bào ống cổ tử cung (không định loại hoặc nếu rõ thì nêu cụ thể).
- Tế bào tuyến nội mạc tử cung (không định loại hoặc nếu rõ thì nêu cụ thể).
- Tế bào tuyến (không định loại hoặc nếu rõ thì nêu cụ thể).

Tế bào tuyến không điển hình thiên về tân sản, gồm:

- Tế bào tuyến ống cổ tử cung
- Tế bào mô tuyến

Ung thư tế bào biểu mô tuyến cổ tử cung tại chỗ (AIS).

Ung thư tế bào biểu mô tuyến (xâm nhập)

- biểu mô tuyến ống cổ tử cung,
- biểu mô tuyến nội mạc tử cung
- từ một cơ quan ngoài tử cung
- không rõ nguồn gốc

CÁC TÔN THƯƠNG TÂN SINH ÁC TÍNH KHÁC (*ghi rõ*).

CÁC XÉT NGHIỆM BỔ SUNG

Mô tả ngắn gọn phương pháp xét nghiệm và báo cáo kết quả theo cách nhà lâm sàng có thể hiểu dễ dàng.

DIỄN GIẢI TẾ BÀO CỔ TỬ CUNG BẰNG MÁY TÍNH

Nếu được khảo sát bằng một hệ thống tự động cần ghi rõ tên hệ thống và kết quả.

GHI CHÚ VỚI MỤC ĐÍCH ĐÀO TẠO VÀ BÌNH LUẬN ĐÍNH KÈM BẢN KẾT QUẢ TẾ BÀO (không bắt buộc)

Các gợi ý cần được trình bày súc tích và phù hợp các hướng dẫn theo dõi lâm sàng do các tổ chức nghề nghiệp công bố (có thể trích dẫn các công bố liên quan).

PHỤ LỤC 2

MÔ BỆNH HỌC CỔ TỬ CUNG

1. Các tổn thương lành tính: dị sản vảy, dị sản tế bào chuyển tiếp, quá sản sừng và á sừng, teo, viêm, sau xạ trị, thay đổi khi có thai.

2. Các tổn thương u lành hoặc giả u: u nhú nhọn đỉnh biểu mô vảy, hạt cơm, sùi mào gà, polyp, di tích ống Muller hoặc hội chứng DES, nang Naboth, quá sản tuyến ống cổ tử cung, lạc nội mạc tử cung.

3. Tổn thương tiền ung thư biểu mô vảy:

- LSIL (CIN 1) và HSIL (CIN2, 3)
- Ung thư biểu mô vảy tại chỗ

4. Ung thư biểu mô vảy:

- Ung thư biểu mô tế bào vảy vi xâm nhập
- Ung thư biểu mô tế bào vảy không cần ghi chú thêm: Sừng hoá, không sừng hoá, dạng đáy, dạng mụn cơm, mụn cóc, nhú, giống lympho biểu mô, vảy chuyển tiếp.

5. Ung thư biểu mô tuyến:

- Ung thư biểu mô tuyến tại chỗ (AIS).
- Ung thư biểu mô tuyến xâm nhập
- + Ung thư biểu mô tuyến nhầy: cổ trong, ruột, tế bào nhân, sai lệch tối thiểu, tuyến nhung mao.
- + Ung thư biểu mô tuyến dạng nội mạc tử cung
- + Ung thư biểu mô tuyến tế bào sáng
- + Ung thư biểu mô tuyến thanh dịch
- + Ung thư biểu mô tuyến dạng trung thận

6. Các u biểu mô khác:

- Ung thư biểu mô tuyến vảy: Biến thể ung thư biểu mô tế bào kính mờ
- Ung thư biểu mô dạng tuyến nang
- Ung thư biểu mô dạng tuyến tế bào đáy
- Các u thần kinh nội tiết: gồm 2 loại: độ ác tính cao và độ ác tính thấp.
- + U tế bào thần kinh nội tiết độ thấp gồm: u carcinoid và u carcinoid không điển hình:

+ Ung thư tế bào thần kinh nội tiết độ cao gồm ung thư biểu mô thần kinh nội tiết tế bào nhỏ và ung thư biểu mô thần kinh nội tiết tế bào lớn.

+ Ung thư biểu mô không biệt hoá

7. Các u trung mô và tổn thương giả u

8. Các u hỗn hợp biểu mô và trung mô

9. Các u tế bào hắc tố

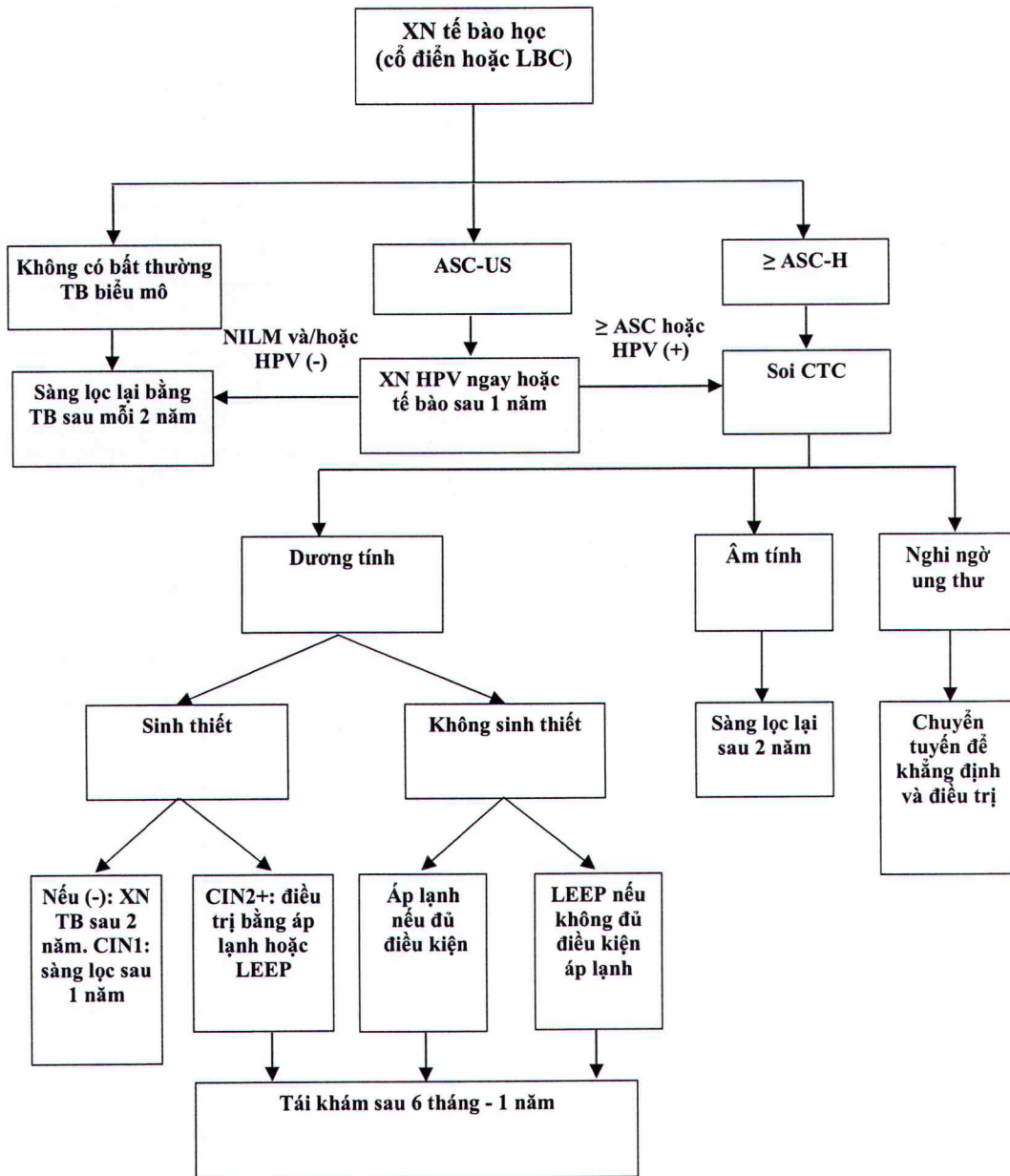
10. Các u khác

11. Các u tạo huyết và dạng lympho

12. Các u thứ phát

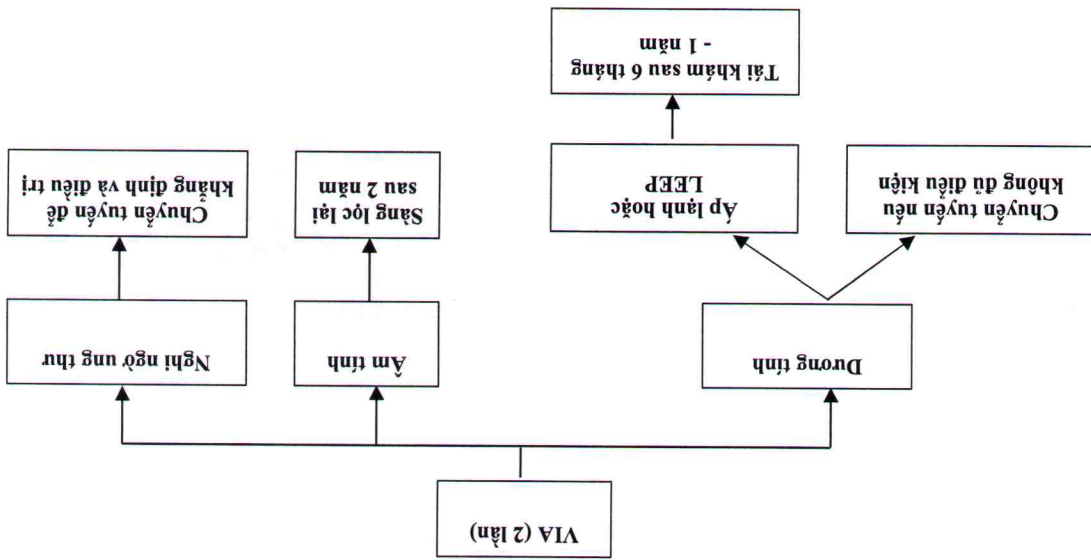
PHỤ LỤC 3
Phác đồ sàng lọc bằng xét nghiệm tế bào cổ tử cung
(tế bào học cổ điển hoặc tế bào nhúng dịch - LBC)

Áp dụng cho phụ nữ ≥ 21 tuổi.



PHỤ LỤC 4
Phác đồ sàng lọc bằng xét nghiệm VIA

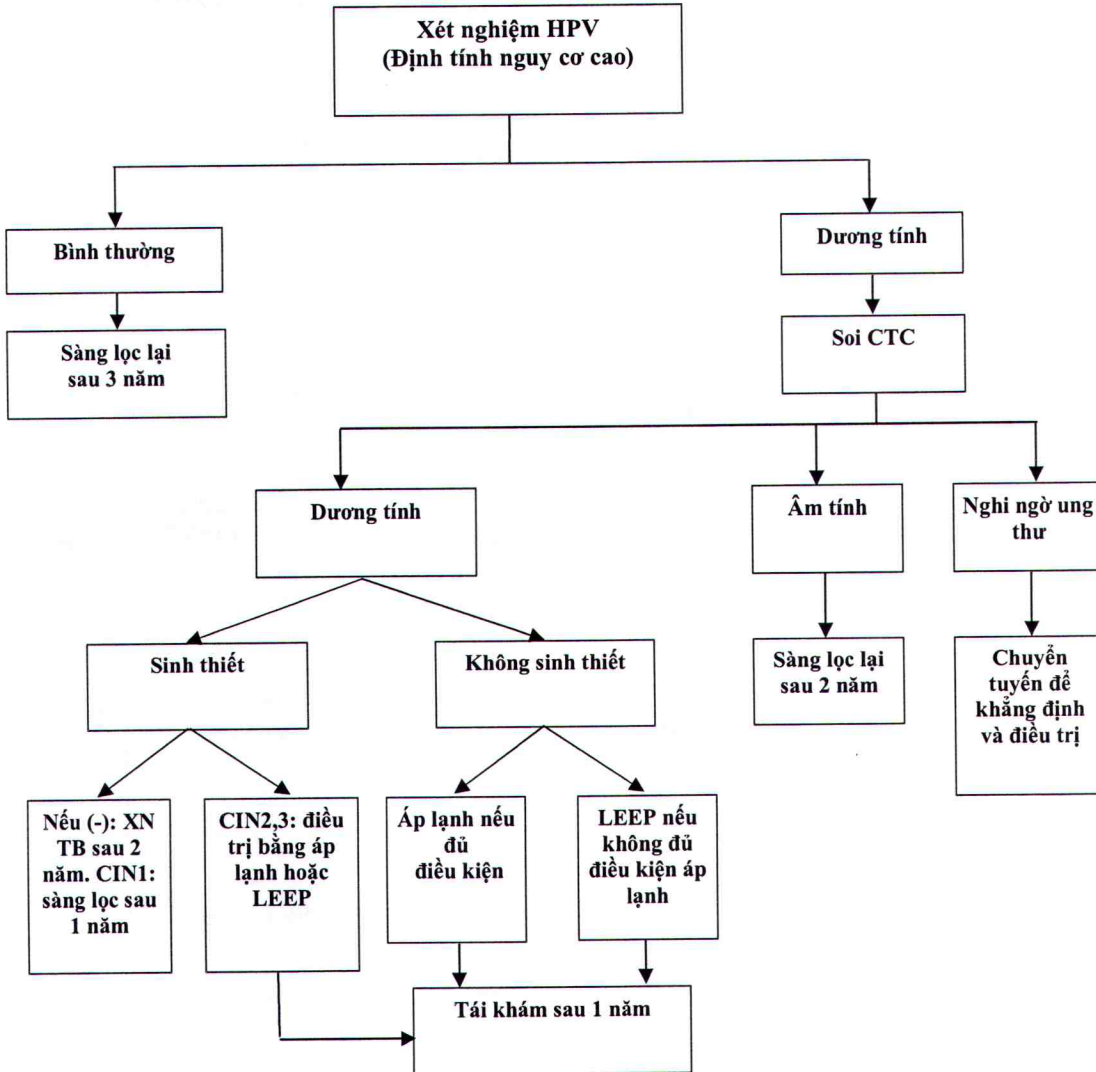
Áp dụng cho phụ nữ ≥ 25 tuổi.



PHỤ LỤC 5A1

Phác đồ sàng lọc bằng xét nghiệm HPV định tính nguy cơ cao.

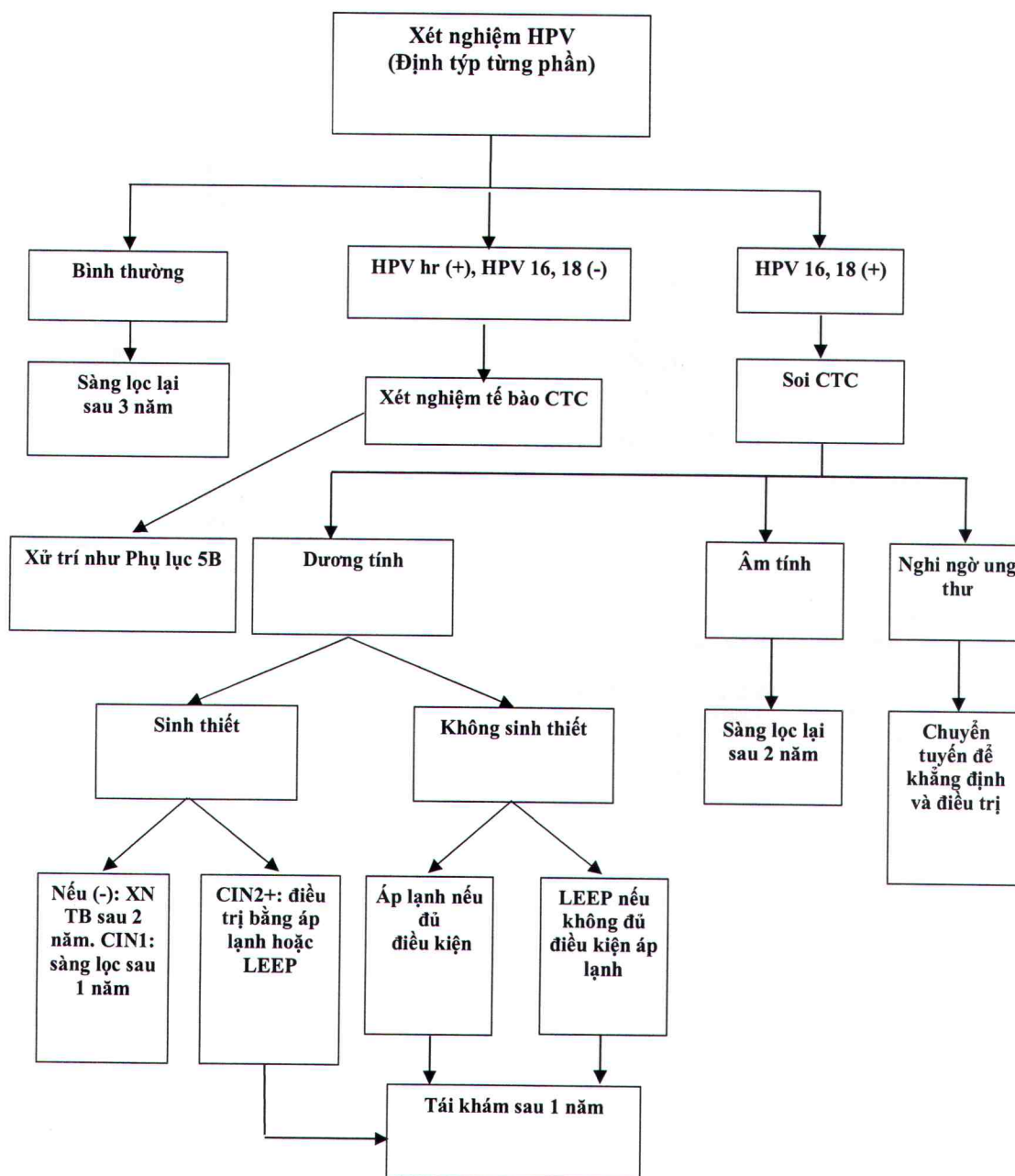
Áp dụng cho phụ nữ ≥ 25 tuổi.



PHỤ LỤC 5A2

Phác đồ sàng lọc bằng xét nghiệm HPV định týp từng phần.

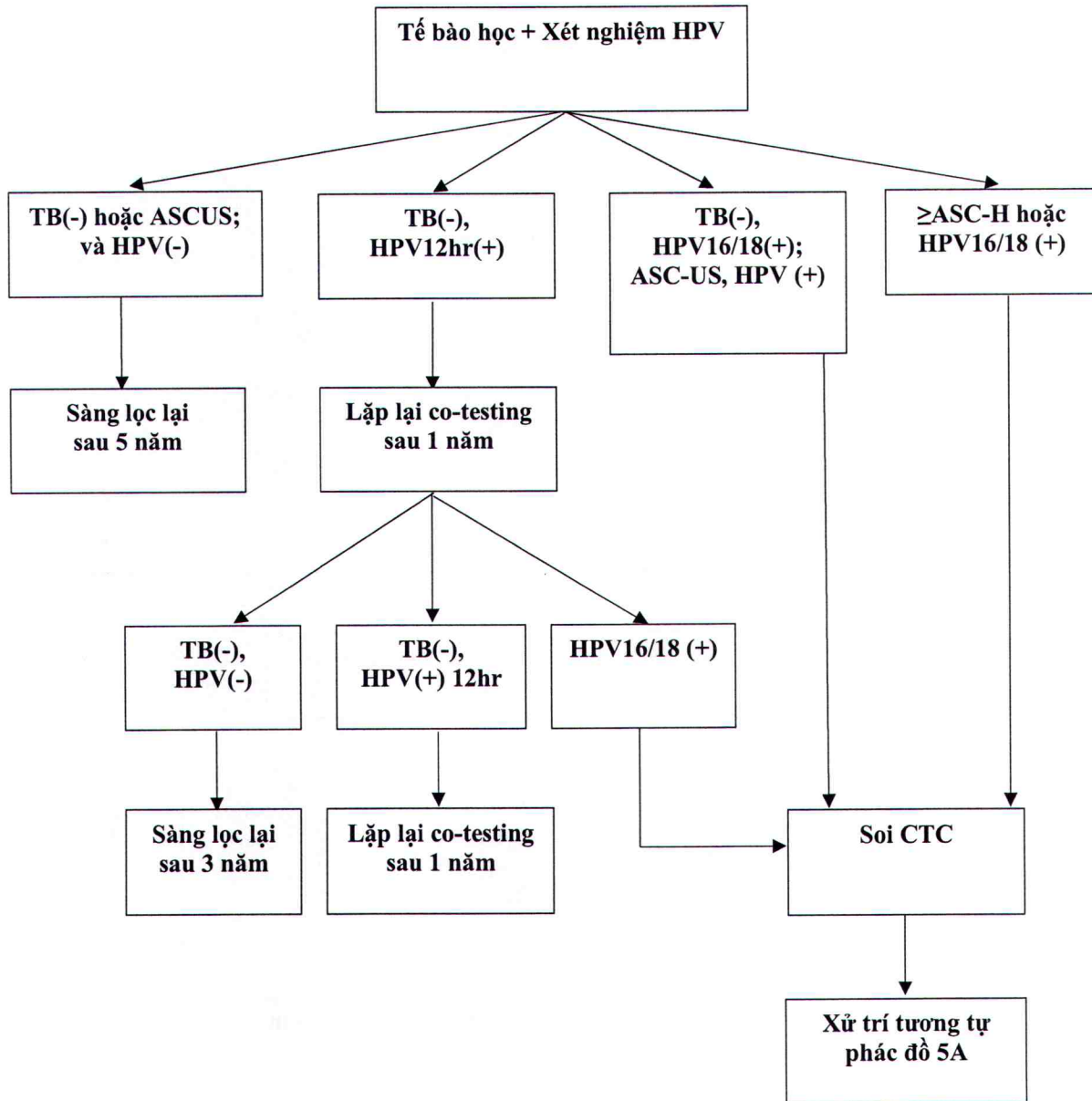
Áp dụng cho phụ nữ ≥ 25 tuổi.



PHỤ LỤC 5B

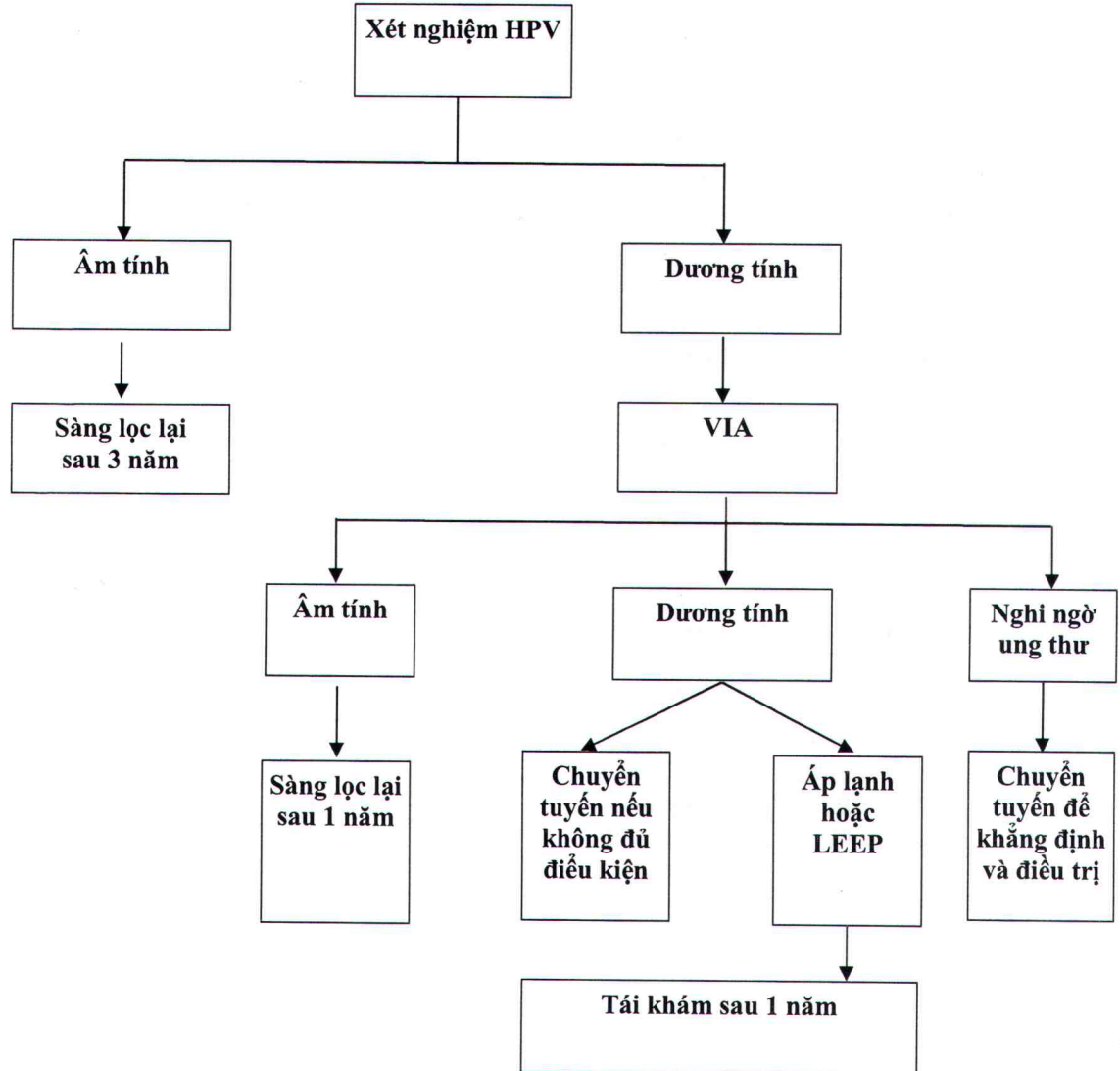
Phác đồ sàng lọc bằng xét nghiệm đồng thời HPV + tế bào học

Áp dụng cho phụ nữ ≥ 30 tuổi.



PHỤ LỤC 5C
Phác đồ sàng lọc bằng xét nghiệm HPV và VIA

Áp dụng cho phụ nữ ≥ 25 tuổi.



PHỤ LỤC 6
Phác đồ điều trị UTCTC theo giai đoạn FIGO

Giai đoạn FIGO	Đặc điểm bệnh nhân	Phương pháp điều trị	Biến chứng/lưu ý
IA1/IA2: Ung thư giới hạn tại CTC A1: bề sâu ≤ 3 mm; bề rộng < 7 mm A2: 3 mm < bề sâu ≤ 5 mm; bề rộng < 7 mm	Không thấy khối u đại thể: A1: muốn bảo tồn sinh sản A1: không cần khả năng sinh sản A2: muốn bảo tồn sinh sản A2: không cần khả năng sinh sản	Khoét chóp CTC để xác định bề rộng và chiều sâu A1: khoét chóp, đảm bảo “bờ lành” & theo dõi chặt chẽ Cắt TC sau khi hoàn tất sinh đẻ A1: cắt TCTP A2: khoét chóp rộng đảm bảo bờ lành hoặc cắt CTC + khảo sát hạch A2: cắt TCTP rộng rãi + hạch hạch	Khoét chóp CTC hoặc cắt CTC có thể làm tăng nguy cơ sinh non. Nếu đã hoàn tất sinh đẻ: cân nhắc cắt TCTP hoặc TCTP rộng rãi.
IB: ung thư lâm sàng giới hạn ở cổ tử cung, hoặc tổn thương tiền lâm sàng lớn hơn A2. IB1: ≤ 4 cm IB2: > 4 cm	Khối u < 2 cm với xâm lấn dưới 50% cổ tử cung có thể xem xét lấy ý kiến chuyên gia để cắt TCTP rộng rãi biến đổi.	Hóa xạ trị đồng thời Cắt TCTP rộng rãi và nạo hạch chậu	Dò niệu đạo nếu có thường nhỏ và gặp trong đương nhau ở cả 2 phương pháp. Xạ trị gây suy buồng trứng ở bệnh nhân chưa mãn kinh.
II: Ung thư vượt quá CTC nhưng chưa đến thành chậu hoặc 1/3 dưới âm đạo. IIA: xâm lấn 2/3 trên âm đạo, chưa xâm lấn dây chằng ngang CTC IIB: xâm lấn dây chằng ngang CTC	Có thể chỉ định cắt TCTP rộng rãi và nạo hạch chậu đối với GĐ IIA giới hạn ở ½ trên âm đạo	Hóa xạ trị đồng thời là phương pháp lựa chọn đầu tay.	Biến chứng ngắn hạn và dài hạn của xạ trị trên bàng quang và trực tràng
III: Ung thư xâm lấn đến thành chậu hoặc 1/3 dưới âm đạo. IIIA: xâm lấn 1/3 dưới âm đạo IIIB: xâm lấn đến thành chậu	Tất cả bệnh nhân có thận ứ nước hoặc thận cảm được xếp vào GĐ, ngoại trừ trường hợp đã xác định rõ nguyên nhân không liên quan.	Hóa xạ trị đồng thời là phương pháp lựa chọn đầu tay.	
IV: Ung thư lan quá khung chậu hoặc xâm lấn niêm mạc bàng quang/trực tràng. IVA: xâm lấn các tạng khác ở vùng chậu IVB: di căn xa	Phương pháp điều trị cần được cá thể hóa, dựa trên sự lan tràn của ung thư.	Có thể cân nhắc xạ/hóa trị hoặc hóa xạ đồng thời tùy theo bệnh cảnh cá nhân.	Bệnh nhân GĐ IVB (di căn nhiều cơ quan) có thể được điều trị đơn thuần hoặc phối hợp bằng chăm sóc giảm nhẹ.
Tái phát sau phẫu thuật tiên phát	Do chuyên gia xác định	Nếu tổn thương khu trú có thể xạ hoặc hóa xạ đồng thời.	
Tái phát sau xạ trị tiên phát	Do chuyên gia xác định	Nếu tổn thương khu trú có thể phẫu thuật hoặc cắt vùng chậu.	

PHỤ LỤC 7

Mẫu phản hồi thông tin người bệnh chuyên tuyến trong sàng lọc UTCTC

Tên cơ sở khám bệnh, chữa bệnh phản hồi thông tin:

Tên cơ sở khám bệnh, chữa bệnh nhận phản hồi thông tin:

PHẢN HỒI THÔNG TIN NGƯỜI BỆNH CHUYÊN TUYẾN SÀNG LỌC UNG THƯ CỘ TỬ CUNG Tháng năm 20....

STT	Họ tên	Tuổi	Nghề nghiệp	Địa chỉ/ Số điện thoại	Ngày tiếp nhận	BN tự đến	Do cơ sở y tế khác chuyển đến	Chẩn đoán của cơ sở y tế chuyển đến	Chẩn đoán của cơ sở y tế tiếp nhận BN	Sử trí của cơ sở y tế tiếp nhận BN	Ngày ra viện	Ghi chú
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)

NGƯỜI LẬP BẢNG

NGƯỜI ĐÚNG ĐẦU/NGƯỜI PHỤ TRÁCH CHUYÊN MÔN
(ký tên đóng dấu)

Chú thích:

- 1: Ghi số thứ tự
- 2: Ghi đầy đủ Họ và Tên bệnh nhân
- 3: Ghi tuổi của BN tính theo dương lịch
- 4: Nghề nghiệp của BN
- 5: Ghi rõ địa chỉ và số điện thoại của BN (nếu có số điện thoại)
- 6: Ghi ngày tiếp nhận BN
- 7: Đánh dấu (x) vào cột này nếu BN tự đến.
BN do cơ sở y tế khác chuyển đến thu để trống cột này

- 8: Ghi tên của cơ sở y tế chuyển đến
- 9: Ghi rõ chẩn đoán của cơ sở y tế chuyển đến nếu BN được chuyển từ cơ sở y tế khác đến.
Nếu BN tự đến thì để trống cột này
- 10: Ghi rõ chẩn đoán của cơ sở y tế tiếp nhận BN
- 11: Ghi rõ sử trí của cơ sở y tế tiếp nhận BN 12: Ghi ngày BN ra viện
- 13: Ghi các thông tin cần lưu ý khác (nếu có) vào cột này

PHỤ LỤC 8: CÁC BẢNG KIỂM

Các bảng kiểm được sử dụng cho trong huấn luyện thực hành các kỹ năng, trong quá trình giám sát lồng ghép và đánh giá người cung cấp dịch vụ.

BẢNG KIỂM 1. QUAN SÁT CỔ TỬ CUNG BẰNG DUNG DỊCH ACID ACETIC (VIA) HOẶC DUNG DỊCH LUGOL (VILI)

STT	Nội dung thực hiện	Mức độ thực hiện		
		Có thực hiện, đạt	Có thực hiện, chưa đạt	Không thực hiện
1	Chào hỏi khách hàng ân cần, tôn trọng.			
2	Tư vấn cho khách hàng về kỹ thuật VIA hoặc VILI: cung cấp thông tin cơ bản về VIA hoặc VILI trong sàng lọc ung thư cổ tử cung để khách hàng đồng ý thực hiện kỹ thuật.			
3	Chuẩn bị khách hàng: khách hàng đã sạch kinh, đi tiêu hết, cởi quần/ váy, quần lót trước khi lên bàn khám			
4	Chuẩn bị đầy đủ dụng cụ: mỏ vịt, găng tay khám, dung dịch bôi trơn (nước muối sinh lý), dung dịch acid acetic 3 - 5%, dung dịch Lugol, dung dịch Povidon iod, các lọ đựng dung dịch, panh, bông, gạc cù ấu, nguồn sáng.			
5	Hướng dẫn khách hàng lên bàn khám phụ khoa: khách hàng nằm ở tư thế phù hợp, thuận lợi cho quá trình khám, dễ dàng bộc lộ được cổ tử cung bằng mỏ vịt.			
6	Rửa tay hoặc sát khuẩn tay nhanh đúng kỹ thuật.			
7	Đeo găng tay sạch.			
8	Đặt và cố định mỏ vịt: nhúng mỏ vịt vào dung dịch bôi trơn trước khi khám. Đặt mỏ vịt đúng kỹ thuật, nhẹ nhàng, cố định mỏ vịt chắc chắn, bộc lộ được toàn bộ cổ tử cung.			
9	Quan sát cổ tử cung phát hiện các tổn thương: viêm, lộ tuyến, nang Naboth, loét, polyp, u cục; nhận định được ranh giới vùng lộ tuyến và vùng chuyển tiếp.			
10	Bôi dung dịch acid acetic 3 - 5% hoặc lugol lên toàn bộ bề mặt cổ tử cung, đợi đủ 1 phút (theo dõi bằng đồng hồ có kim giây).			
11	Quan sát sau khi bôi dung dịch acid acetic hoặc lugol, nhận biết được toàn bộ vùng chuyển tiếp, ghi nhận được các đặc điểm tổn thương cổ tử cung: Đối với VIA: mảng trắng bất màu với acid acetic: độ dày, ranh giới, sùi loét, dễ chảy máu. Đối với VILI: vùng không bắt màu iod hoặc chỉ bắt màu vàng nhạt, sùi loét, dễ chảy máu.			
12	Nhận định kết quả của VIA hoặc VILI: âm tính, dương tính hoặc dương tính nghi ngờ ung thư.			
13	Lau sạch acid acetic hoặc lugol, sát khuẩn lại cổ tử cung và âm đạo bằng dung dịch Povidon iod trước khi tháo mỏ vịt.			
14	Tháo mỏ vịt nhẹ nhàng, đúng kỹ thuật.			
15	Hướng dẫn khách hàng ngồi dậy từ bàn khám phụ khoa, mặc lại quần/ váy			
16	Ghi chép đầy đủ, rõ ràng, chính xác kết quả thăm khám được vào hồ sơ/ sổ y bạ/ phiếu khám phụ khoa của khách hàng. Vẽ hình minh họa cổ tử cung và vị trí tổn thương.			
17	Trao đổi kết quả khám sàng lọc VIA/VILI với khách hàng, giải đáp thắc mắc nếu có. Nếu VIA/VILI âm tính: nhắc khách hàng thời gian khám sàng lọc lại. Nếu VIA/VILI dương tính: hoặc nghi ngờ ung thư: tư vấn, tiến hành điều trị hoặc chuyển tuyến.			

**BẢNG KIỂM 2. KHÁM PHỤ KHOA CÓ LÒNG GHÉP SÀNG LỌC
(TẾ BÀO ÂM ĐẠO VÀ HPV)**

STT	Nội dung thực hiện	Mức độ thực hiện		
		Có thực hiện, đạt	Có thực hiện, chưa đạt	Không thực hiện
1	Chào hỏi khách hàng ân cần, tôn trọng.			
2	Tư vấn cho khách hàng: cung cấp thông tin cơ bản về khám phụ khoa, các xét nghiệm tế bào âm đạo và HPV trong sàng lọc ung thư cổ tử cung. Khách hàng đồng ý khám phụ khoa và thực hiện xét nghiệm (nếu đủ điều kiện).			
3	Chuẩn bị khách hàng: Đảm bảo khách hàng đi tiểu hết, cởi quần/váy, quần lót trước khi lên bàn khám.			
4	Chuẩn bị dụng cụ đầy đủ cần thiết trước khi tiến hành khám và làm xét nghiệm: mỏ vịt, găng tay khám, dung dịch bôi trơn (nước muối sinh lý), que lấy bệnh phẩm tế bào âm đạo (que bệt Ayre) hoặc bàn chải (Cytobrush) hoặc chổi lấy bệnh phẩm chuyên biệt (để làm tế bào nhuộm dịch HPV), lam kính mài, bông, gạc củ ấu, nguồn sáng. Chuẩn bị lam kính, hộp hoặc lọ bệnh phẩm, bút ghi, ghi đầy đủ và chính xác tên tuổi, mã khách hàng nếu có. Chuẩn bị dung dịch cố định cồn 96 độ (đối với XN tế bào âm đạo thường quy) hoặc bình xịt.			
5	Hướng dẫn khách hàng lên bàn khám phụ khoa: khách hàng nằm ở tư thế phù hợp, thuận lợi cho quá trình khám, dễ dàng bộc lộ được cổ tử cung bằng mỏ vịt.			
6	Rửa tay hoặc sát khuẩn tay nhanh đúng kỹ thuật			
7	Đeo găng tay sạch.			
8	Khám bộ phận sinh dục ngoài: quan sát và sờ nắn nếu cần thiết: tầng sinh môn, âm hộ, lỗ niệu đạo và các tuyến Skene và Bartholin, phát hiện các bất thường nếu có.			
9	Đặt và cố định mỏ vịt: nhúng mỏ vịt vào dung dịch bôi trơn trước khi khám. Đặt mỏ vịt đúng kỹ thuật, nhẹ nhàng, cố định mỏ vịt chắc chắn, bộc lộ được toàn bộ cổ tử cung.			
10	Khám âm đạo: quan sát phát hiện các tổn thương: khí hư, loét, u cục. Lấy bệnh phẩm khí hư làm xét nghiệm vi sinh nếu cần thiết. Sau đó, lau sạch khí hư trong âm đạo và bề mặt cổ tử cung bằng gạc.			
11	Khám cổ tử cung: quan sát phát hiện các tổn thương viêm, lộ tuyến, nang Naboth, loét, polyp, u cục; nhận định được ranh giới vùng lộ tuyến và vùng chuyển tiếp.			
12	Kiểm tra xem khách hàng có đủ điều kiện thực hiện xét nghiệm sàng lọc ung thư cổ tử cung không: sau sạch kinh, không quan hệ tình dục, không thụt rửa/ đặt thuốc/ gel bôi trơn/ màng ngăn tránh thai vào âm đạo 24 tiếng trước khi làm xét nghiệm			
13	Lấy bệnh phẩm HPV: đưa chổi lấy bệnh phẩm vào cổ tử cung, phân lỏng dài ở giữa nằm trong kênh cổ tử cung. Ấn nhẹ và xoay chổi theo chiều kim đồng hồ 5 lần.			
14	Bảo quản bệnh phẩm HPV: rút chổi ra ngoài cổ tử cung, âm đạo, nhúng chổi vào dung dịch bảo quản càng nhanh càng tốt bằng cách ấn chổi vào đáy lọ 10 lần. Xoay tròn, mạnh chổi để bệnh phẩm trôi ra nhiều hơn nữa. Khi xoay xong bỏ chổi vào thùng rác.			

STT	Nội dung thực hiện	Mức độ thực hiện		
		Có thực hiện, đạt	Có thực hiện, chưa đạt	Không thực hiện
15	<p>Lấy bệnh phẩm tế bào âm đạo:</p> <p>Đối với que bệt Ayre: đặt que vuông góc với cổ tử cung, đầu ngắn đặt ở cổ ngoài, quay một vòng 360° để lấy bệnh phẩm tế bào từ vùng chuyển tiếp - cổ ngoài. Quay ngược que, đặt đầu dài của que vào cổ trong, quay 1 vòng 360 độ để lấy bệnh phẩm cổ trong.</p> <p>Đối với Cytobrush: đưa sâu vào ống cổ tử cung, xoay 1 - 2 vòng rồi rút ra.</p> <p>Đối với chổi lấy bệnh phẩm tế bào âm đạo nhúng dịch: Đưa chổi vào cổ tử cung, phân lông dài ở giữa nằm ở trong kênh cổ tử cung, phân lông ngắn ở cổ ngoài. Xoay chổi 2 - 3 lần quanh bề mặt cổ tử cung</p>			
16	<p>Phết bệnh phẩm tế bào âm đạo lên lam kính:</p> <p>Đối với que bệt Ayre: Phết bệnh phẩm từ que bệt lên lam kính: đầu ngắn phết 1 nửa lam, đầu dài phết 1 nửa lam còn lại. Phết theo 1 chiều duy nhất. Phết mỏng đều, sao cho chỉ có 1 lớp tế bào.</p> <p>Đối với Cytobrush: phết bệnh phẩm từ bàn chải lên lam kính bằng cách xoay vòng bàn chải theo chiều dài của lam, vừa xoay vừa đè nhẹ bàn chải. Sau đó phết lớp thứ hai chồng lên lớp thứ nhất.</p>			
17	<p>Cố định bệnh phẩm tế bào âm đạo:</p> <p>Đối với que bệt Ayre và Cytobrush: Cố định ngay bằng dung dịch cồn 96° hoặc cồn/ether tỉ lệ 1/1: đảm bảo phần bệnh phẩm nằm ngập trong lọ đựng dung dịch cố định tối thiểu 30 phút.</p> <p>Hoặc xịt dung dịch cố định lên lam: đặt cách lam 20 - 30 cm.</p> <p>Đối với chổi lấy bệnh phẩm tế bào nhúng dịch: rút cây chổi ra, nhúng vào lọ đựng dung dịch cố định tế bào, đập chổi vào đáy lọ 10 lần, đè mạnh để các sợi lông chổi rời nhau ra. Cuối cùng xoắn chổi thật mạnh để tế bào bong ra thêm. Lấy cây chổi ra.</p>			
18	Tháo bỏ vật đảm bảo nhẹ nhàng, đúng kỹ thuật.			
19	Khám âm đạo phối hợp nắn bụng hoặc khám trực tràng (nếu cần): đảm bảo khám nhẹ nhàng, đúng kỹ thuật, phát hiện được các tổn thương tại tử cung (vị trí, kích thước, mật độ, u cục, di động, tính chất đau) và phần phụ 2 bên (kích thước, mật độ, di động, tính chất đau). Phát hiện được các bất thường khi khám cùng đồ (đầy, đau, có khối bất thường) và trực tràng (nếu cần).			
19	Hướng dẫn khách hàng ngồi dậy từ bàn khám phụ khoa, mặc lại quần/ váy			
20	Ghi chép đầy đủ, rõ ràng, chính xác kết quả thăm khám được vào hồ sơ/ sổ y bạ/ phiếu khám phụ khoa của khách hàng.			
21	Trao đổi kết quả khám phụ khoa với khách hàng, giải đáp thắc mắc nếu có. Tư vấn khách hàng làm thêm các xét nghiệm khác nếu cần thiết. Hẹn khách hàng thời gian quay lại lấy và đọc kết quả xét nghiệm.			

**BẢNG KIỂM 3. LẤY BỆNH PHẨM ÂM ĐẠO - CỔ TỬ CUNG
LÀM XÉT NGHIỆM TẾ BÀO VÀ HPV**

STT	Nội dung thực hiện	Mức độ thực hiện		
		Có thực hiện, đạt	Có thực hiện, chưa đạt	Không thực hiện
1	Chào hỏi khách hàng ân cần, tôn trọng.			
2	Tư vấn cho khách hàng: cung cấp thông tin cơ bản về xét nghiệm tế bào âm đạo và HPV trong sàng lọc ung thư cổ tử cung. Khách hàng đồng ý khám và thực hiện xét nghiệm.			
3	Chuẩn bị khách hàng: đảm bảo khách hàng có đủ điều kiện thực hiện xét nghiệm: sau sạch kinh, không quan hệ tình dục, không thụt rửa/ đặt thuốc/ gel bôi trơn/ màng ngăn tránh thai vào âm đạo 24 tiếng trước khi làm xét nghiệm. Đảm bảo khách hàng đi tiểu hết, cởi quần/ váy, quần lót trước khi lên bàn khám.			
4	Hướng dẫn khách hàng lên bàn khám phụ khoa: khách hàng nằm ở tư thế phù hợp, thuận lợi cho quá trình khám, dễ dàng bộc lộ được cổ tử cung bằng mỏ vịt.			
5	Chuẩn bị dụng cụ đầy đủ cần thiết trước khi tiến hành khám và làm xét nghiệm: mỏ vịt, găng tay khám, dung dịch bôi trơn (nước muối sinh lý), que lấy bệnh phẩm tế bào âm đạo (que bệt Ayre) hoặc bàn chải (Cytobrush) hoặc chổi lấy bệnh phẩm chuyên biệt (để làm tế bào nhuộm dịch HPV), lam kính mài, bông, gạc củ ấu, nguồn sáng. Chuẩn bị lam kính, hộp hoặc lọ bệnh phẩm, bút ghi, ghi đầy đủ và chính xác tên tuổi, mã khách hàng nếu có. Chuẩn bị dung dịch cố định cồn 96 độ (đối với XN tế bào âm đạo thường quy) hoặc bình xịt.			
6	Rửa tay hoặc sát khuẩn tay nhanh đúng kỹ thuật			
7	Đeo găng tay sạch.			
8	Đặt và cố định mỏ vịt: nhúng mỏ vịt vào dung dịch bôi trơn trước khi khám. Đặt mỏ vịt đúng kỹ thuật, nhẹ nhàng, cố định mỏ vịt chắc chắn, bộc lộ được toàn bộ cổ tử cung.			
9	Quan sát cổ tử cung phát hiện các tổn thương viêm, lộ tuyến, nang Naboth, loét, polyp, u cục; nhận định được ranh giới vùng lộ tuyến và vùng chuyển tiếp.			
10	Lấy bệnh phẩm HPV: đưa chổi lấy bệnh phẩm vào cổ tử cung, phần lông dài ở giữa nằm trong kênh cổ tử cung. Ấn nhẹ và xoay chổi theo chiều kim đồng hồ 5 lần.			
11	Bảo quản bệnh phẩm HPV: rút chổi ra ngoài cổ tử cung, âm đạo, nhúng chổi vào dung dịch bảo quản càng nhanh càng tốt bằng cách ấn chổi vào đáy lọ 10 lần. Xoay tròn, mạnh chổi để bệnh phẩm trôi ra nhiều hơn nữa. Khi xoay xong bỏ bàn chổi vào thùng rác.			

STT	Nội dung thực hiện	Mức độ thực hiện		
		Có thực hiện, đạt	Có thực hiện, chưa đạt	Không thực hiện
12	<p>Lấy bệnh phẩm tế bào âm đạo: Đối với que bệt Ayre: đặt que vuông góc với cổ tử cung, đầu ngắn đặt ở cổ ngoài, quay một vòng 360° để lấy bệnh phẩm tế bào từ vùng chuyển tiếp - cổ ngoài. Quay ngược que, đặt đầu dài của que vào cổ trong, quay 1 vòng 360 độ để lấy bệnh phẩm cổ trong. Đối với Cytobrush: đưa sâu vào ống cổ tử cung, xoay 1 - 2 vòng rồi rút ra. Đối với chổi lấy bệnh phẩm tế bào âm đạo nhúng dịch: Đưa chổi vào cổ tử cung, phần lông dài ở giữa nằm ở trong kênh cổ tử cung, phần lông ngắn ở cổ ngoài. Xoay chổi 2 - 3 lần quanh bề mặt cổ tử cung</p>			
13	<p>Phết bệnh phẩm tế bào âm đạo lên lam kính: Đối với que bệt Ayre: Phết bệnh phẩm từ que bệt lên lam kính: đầu ngắn phết 1 nửa lam, đầu dài phết 1 nửa lam còn lại. Phết theo 1 chiều duy nhất. Phết mỏng đều, sao cho chỉ có 1 lớp tế bào. Đối với Cytobrush: phết bệnh phẩm từ bàn chải lên lam kính bằng cách xoay vòng bàn chải theo chiều dài của lam, vừa xoay vừa đè nhẹ bàn chải. Sau đó phết lớp thứ hai chồng lên lớp thứ nhất.</p>			
14	<p>Cố định bệnh phẩm tế bào âm đạo: Đối với que bệt Ayre và Cytobrush: Cố định ngay bằng dung dịch cồn 96° hoặc cồn/ether tỉ lệ 1/1: đảm bảo phần bệnh phẩm nằm ngập trong lọ đựng dung dịch cố định tối thiểu 30 phút. hoặc xịt dung dịch cố định lên lam: đặt cách lam 20 - 30 cm. Đối với chổi lấy bệnh phẩm tế bào nhúng dịch: rút cây chổi ra, nhúng vào lọ đựng dung dịch cố định tế bào, đập chổi vào đáy lọ 10 lần, đè mạnh để các sợi lông chổi rời nhau ra. Cuối cùng xoắn chổi thật mạnh để tế bào bong ra thêm. Lấy cây chổi ra.</p>			
15	Tháo mô vệt đảm bảo nhẹ nhàng, đúng kỹ thuật.			
16	Hướng dẫn khách hàng ngồi dậy từ bàn khám phụ khoa, mặc lại quần/ váy			
17	Ghi chép đầy đủ, rõ ràng, chính xác kết quả thăm khám được vào hồ sơ/ sổ y bạ/ phiếu khám phụ khoa của khách hàng.			
18	Trao đổi kết quả khám phụ khoa với khách hàng, giải đáp thắc mắc nếu có. Hẹn khách hàng thời gian quay lại lấy và đọc kết quả xét nghiệm.			

BẢNG KIỂM 4. QUY TRÌNH SOI CỔ TỬ CUNG

STT	Nội dung thực hiện	Mức độ thực hiện		
		Có thực hiện, đạt	Có thực hiện, chưa đạt	Không thực hiện
1	Chào hỏi khách hàng ân cần, tôn trọng.			
2	Tư vấn cho khách hàng: cung cấp thông tin cơ bản về soi cổ tử cung trong sàng lọc ung thư cổ tử cung. Khách hàng đồng ý thực hiện soi cổ tử cung.			
3	Chuẩn bị khách hàng: kiểm tra xem khách hàng đã thực hiện các xét nghiệm trước khi soi cổ tử cung: tế bào âm đạo - cổ tử cung, HPV DNA. Đảm bảo khách hàng đi tiểu hết, vệ sinh bộ phận sinh dục, cởi quần/ váy, quần lót trước khi lên bàn khám.			
4	Chuẩn bị đầy đủ dụng cụ cần thiết trước khi tiến hành soi cổ tử cung: mỏ vịt, găng tay khám, dung dịch bôi trơn (nước muối sinh lý), dung dịch acid acetic 3 - 5%, dung dịch lugol iod, dung dịch sát khuẩn povidon iod, các lọ đựng dung dịch, dung dịch Monsel cầm máu (nếu có), bông nhỏ, gạc củ ấu, meche cầm máu, panh, đèn soi cổ tử cung, hệ thống máy tính, màn hình quan sát, máy in ảnh. Chuẩn bị kim sinh thiết cổ tử cung, Pozzi cặp cổ tử cung, thìa nạo kênh cổ tử cung và lọ đựng dung dịch cố định bệnh phẩm, bút ghi (nếu cần).			
5	Hướng dẫn khách hàng lên bàn khám phụ khoa: khách hàng nằm ở tư thế phù hợp, thuận lợi cho quá trình khám, dễ dàng bộc lộ được cổ tử cung bằng mỏ vịt.			
6	Rửa tay hoặc sát khuẩn tay nhanh đúng kỹ thuật.			
7	Đeo găng tay sạch.			
8	Đặt và cố định mỏ vịt: nhúng mỏ vịt vào dung dịch bôi trơn trước khi khám. Đặt mỏ vịt đúng kỹ thuật, nhẹ nhàng, cố định mỏ vịt chắc chắn, bộc lộ được toàn bộ cổ tử cung.			
9	Lau sạch khí hư trong âm đạo và bề mặt cổ tử cung bằng bông hoặc gạc khô.			
10	Quan sát cổ tử cung với dung dịch nước muối sinh lý: dùng bông thấm dung dịch nước muối sinh lý bôi lên cổ tử cung. Quan sát dưới đèn soi ánh sáng xanh (nếu có), phát hiện và nhận định được vùng lộ tuyến, vùng chuyển tiếp, các mạch máu bất thường.			
11	Quan sát cổ tử cung với dung dịch acid acetic: dùng bông thấm dung dịch acid acetic 3 - 5% bôi lên cổ tử cung, đợi trong thời gian 60 giây. Dùng bông lau hết chất nhày tại cổ tử cung, quan sát, nhận định được giới hạn của vùng chuyển tiếp, các mảng trắng acid acetic (vị trí, kích thước, độ dày, ranh giới, tính chất dễ chảy máu).			
12	Quan sát cổ tử cung với dung dịch Lugol: dùng bông thấm dung dịch Lugol chứa iod bôi lên cổ tử cung, quan sát tính chất bắt màu Lugol của tổn thương: không bắt màu, nhạt màu, dễ chảy máu.			

STT	Nội dung thực hiện	Mức độ thực hiện		
		Có thực hiện, đạt	Có thực hiện, chưa đạt	Không thực hiện
13	Sinh thiết tổn thương nghi ngờ (nếu cần): sử dụng Pozzi cặp để cố định cổ tử cung, dùng kim bấm nhanh và dứt khoát vị trí tổn thương nằm tại ranh giới vảy - trụ, số lượng vị trí bấm phụ thuộc vào số lượng vị trí có tổn thương nghi ngờ sau khi bôi acid acetic và lugol. Thả bệnh phẩm vào lọ đựng dung dịch cố định đã ghi nhãn.			
14	Nạo kênh cổ tử cung (nếu cần): một tay giữ Pozzi cặp cổ tử cung, một tay cầm thìa nạo nhỏ nạo kênh cổ tử cung nhẹ nhàng, không đưa thìa nạo vào sâu trong buồng tử cung. Đưa thìa nạo ra vào kênh cổ tử cung để lấy được bệnh phẩm. Bệnh phẩm thu được đưa vào lọ đựng dung dịch cố định đã ghi nhãn.			
15	Lau sạch âm đạo, chèn meche cầm máu (nếu cần): sau khi lấy được bệnh phẩm, tháo Pozzi cặp cổ tử cung. Dùng bông hoặc gạc nhỏ lau sạch máu tại cổ tử cung, âm đạo. Sát trùng lại âm đạo - cổ tử cung bằng dung dịch Povidon iod. Nếu còn rỉ máu tại cổ tử cung, môi dung dịch Monsel cầm máu (nếu có) hoặc chèn meche âm đạo theo nguyên tắc đèn xếp từ trong ra ngoài để cầm máu.			
16	Tháo mỏ vịt nhẹ nhàng, đúng kỹ thuật.			
17	Hướng dẫn khách hàng ngồi dậy từ bàn khám phụ khoa, mặc lại quần/ váy			
18	Ghi chép đầy đủ, rõ ràng, chính xác kết quả thăm khám được vào hồ sơ/ sổ y bạ của khách hàng. Vẽ được hình minh họa tổn thương phát hiện khi soi cổ tử cung và vị trí đã sinh thiết.			
19	Trao đổi kết quả soi cổ tử cung với khách hàng, giải đáp thắc mắc nếu có. Dặn khách hàng rút meche âm đạo (nếu có) sau thời gian phù hợp. Dặn khách hàng những triệu chứng bất thường phải quay lại bệnh viện khám ngay: chảy máu âm đạo thấm ướt 2 băng vệ sinh dày trong 1 giờ, chảy dịch hôi bẩn, sốt. Hẹn khách hàng thời gian quay lại lấy và đọc kết quả xét nghiệm.			

BẢNG KIỂM 5. QUY TRÌNH ĐÓT ĐIỆN CỔ TỬ CUNG

STT	Nội dung thực hiện	Mức độ thực hiện		
		Có thực hiện, đạt	Có thực hiện, chưa đạt	Không thực hiện
1	Chào hỏi khách hàng ân cần, tôn trọng.			
2	Tư vấn cho khách hàng: cung cấp thông tin cơ bản về đốt điện cổ tử cung trong điều trị tổn thương cổ tử cung. Khách hàng đồng ý thực hiện kỹ thuật.			
3	Chuẩn bị khách hàng: kiểm tra các xét nghiệm đã làm trước đốt điện cổ tử cung: tế bào âm đạo, HPV, soi cổ tử cung... Kiểm tra chỉ định của đốt điện cổ tử cung: lộ tuyến rộng kèm tăng tiết dịch âm đạo hoặc viêm âm đạo tái diễn, sùi mào gà cổ tử cung. Khách hàng sau sạch kinh 3 - 5 ngày, hiện không viêm âm đạo. Đảm bảo khách hàng đi tiểu hết, vệ sinh bộ phận sinh dục, cởi quần/ váy, quần lót trước khi lên bàn khám.			
4	Chuẩn bị đầy đủ dụng cụ cần thiết trước khi tiến hành đốt điện cổ tử cung: mỏ vịt, găng tay khảm, dung dịch bôi trơn (nước muối sinh lý), dung dịch lugol, dung dịch Monsel cầm máu (nếu có), dung dịch sát khuẩn Povidon iod, gel dẫn điện, bông nhỏ, gạc củ ấu, panh, đèn khám. Chuẩn bị máy đốt điện, điện cực đốt, bản điện cực trở về, đèn khám. Kiểm tra dây tiếp đất.			
5	Hướng dẫn khách hàng lên bàn khám phụ khoa: khách hàng nằm ở tư thế phù hợp, thuận lợi cho quá trình khám, dễ dàng bộc lộ được cổ tử cung bằng mỏ vịt. Đặt bản điện cực trở về đã được bôi gel dẫn điện dưới móng khách hàng.			
6	Rửa tay hoặc sát khuẩn tay nhanh đúng kỹ thuật.			
7	Đeo găng tay sạch.			
8	Đặt và cố định mỏ vịt: nhúng mỏ vịt vào dung dịch bôi trơn trước khi khám. Đặt mỏ vịt đúng kỹ thuật, nhẹ nhàng, cố định mỏ vịt chắc chắn, bộc lộ được toàn bộ cổ tử cung.			
9	Lau sạch khí hư trong âm đạo và bề mặt cổ tử cung bằng bông hoặc gạc khô.			
10	Bật máy đốt điện, điều chỉnh cường độ dòng điện phù hợp.			
11	Bôi dung dịch Lugol vào cổ tử cung xác định ranh giới vùng tổn thương (vùng không bắt màu Lugol).			

STT	Nội dung thực hiện	Mức độ thực hiện		
		Có thực hiện, đạt	Có thực hiện, chưa đạt	Không thực hiện
12	Dùng điện cực hình bi đốt vòng quanh vùng tổn thương để đánh dấu giới hạn vùng tổn thương. Tiến hành đốt lần lượt vùng lộ tuyến ở môi sau cổ tử cung trước, sau đó đốt ở môi trước. Tránh đốt vào ống cổ tử cung. Di đầu đốt hết diện tổn thương, ước lượng được độ sâu của tổn thương để tránh bỏ sót. Đảm bảo đốt đủ độ sâu cần thiết. Tổ chức sau đốt hơi lõm xuống so với xung quanh.			
13	Cầm máu: đốt lại cầm máu ở các điểm chảy máu nhiều. Chèn gạc/ bông/ meche cầm máu hoặc bôi dung dịch Monsel cầm máu vào diện đốt (nếu có).			
14	Sát trùng lại âm đạo bằng dung dịch Povidon iod.			
15	Tháo mỏ vịt nhẹ nhàng, đúng kỹ thuật.			
16	Hướng dẫn khách hàng ngồi dậy từ bàn khám phụ khoa, mặc lại quần/ váy			
17	Ghi chép đầy đủ, rõ ràng kết quả thực hiện kỹ thuật vào hồ sơ/ sổ y bạ/ phiếu khám phụ khoa của khách hàng.			
18	Trao đổi kết quả đốt điện cổ tử cung với khách hàng, giải đáp thắc mắc nếu có. Dặn dò khách hàng quay lại để rút bông/ gạc trong âm đạo hoặc hướng dẫn khách hàng tự rút meche cầm máu (nếu có). Dặn dò khách hàng uống thuốc kháng sinh đủ 5 ngày, kiêng quan hệ tình dục 02 tháng sau đốt điện, khám lại sau 01 tháng. Dặn dò khách hàng khám lại ngay nếu: đau bụng dưới nhiều, ra máu âm đạo nhiều thấm ướt 2 băng vệ sinh dày trong 1 giờ, sốt trên 2 ngày hoặc ra khí hư nhiều, hôi.			

BẢNG KIỂM 6. QUY TRÌNH ÁP LẠNH CỔ TỬ CUNG

STT	Nội dung thực hiện	Mức độ thực hiện		
		Có thực hiện, đạt	Có thực hiện, chưa đạt	Không thực hiện
1	Chào hỏi khách hàng ân cần, tôn trọng.			
2	Tư vấn cho khách hàng: cung cấp thông tin cơ bản về áp lạnh cổ tử cung. Khách hàng đồng ý thực hiện kỹ thuật.			
3	Chuẩn bị khách hàng: kiểm tra các xét nghiệm đã làm trước áp lạnh cổ tử cung: tế bào âm đạo, HPV, soi cổ tử cung, sinh thiết... Kiểm tra chỉ định của áp lạnh cổ tử cung: CIN 1 + nhiễm HPV nguy cơ cao, CIN 2, VIA (+), u nhú phẳng CTC. Khách hàng sau sạch kinh 3 - 5 ngày, hiện không viêm âm đạo. Đảm bảo khách hàng đi tiểu hết, cởi quần/ váy, quần lót trước khi lên bàn khám.			
4	Chuẩn bị đầy đủ dụng cụ cần thiết trước khi tiến hành áp lạnh cổ tử cung: mỏ vịt, găng tay khám, dung dịch bôi trơn (nước muối sinh lý), dung dịch Lugol, dung dịch Monsel cầm máu (nếu có), dung dịch sát khuẩn Povidon iod, bông nhỏ, gạc củ ấu, panh, đèn khám. Chuẩn bị hệ thống áp lạnh, lắp ráp và kiểm tra áp suất khí CO ₂ .			
5	Hướng dẫn khách hàng lên bàn khám phụ khoa: khách hàng nằm ở tư thế phù hợp, thuận lợi cho quá trình khám, dễ dàng bộc lộ được cổ tử cung bằng mỏ vịt.			
6	Rửa tay hoặc sát khuẩn tay nhanh đúng kỹ thuật.			
7	Đeo găng tay sạch.			
8	Đặt và cố định mỏ vịt: nhúng mỏ vịt vào nước muối sinh lý trước khi khám. Đặt mỏ vịt đúng kỹ thuật, nhẹ nhàng, cố định mỏ vịt chắc chắn, bộc lộ được toàn bộ cổ tử cung.			
9	Lau sạch khí hư trong âm đạo và bề mặt cổ tử cung bằng bông hoặc gạc khô.			
10	Bôi dung dịch Lugol vào cổ tử cung xác định ranh giới vùng tổn thương (vùng không bắt màu Lugol). Chỉ tiếp tục điều trị áp lạnh nếu tổn thương không nghi ngờ ung thư, chiếm dưới 75% cổ tử cung, không lan vào ống cổ tử cung hay thành âm đạo.			
11	Chọn đầu áp lạnh phù hợp sao cho đường kính tổn thương không vượt quá 2mm ra ngoài đường kính của đầu áp. Áp đầu áp kim loại vào cổ tử cung, chú ý không để đầu áp và cần áp chạm vào thành âm đạo.			
12	Tiến hành áp lạnh theo kỹ thuật đông kép: đông lạnh 3 phút - tan đông 5 phút - đông lại 3 phút. Theo dõi bằng đồng hồ có kim giây.			

STT	Nội dung thực hiện	Mức độ thực hiện		
		Có thực hiện, đạt	Có thực hiện, chưa đạt	Không thực hiện
13	Đợi đến khi đầu áp tự rời khỏi cổ tử cung, lấy đầu áp ra và xử lý chống nhiễm khuẩn hệ thống áp lạnh.			
14	Lau sạch và sát trùng lại âm đạo bằng dung dịch Povidon iod.			
15	Tháo mỏ vịt nhẹ nhàng, đúng kỹ thuật.			
16	Hướng dẫn khách hàng ngồi dậy từ bàn khám phụ khoa, mặc lại quần/ váy			
17	Ghi chép đầy đủ, rõ ràng kết quả thực hiện kỹ thuật vào hồ sơ/ sổ y bạ của khách hàng.			
18	Trao đổi kết quả áp lạnh cổ tử cung với khách hàng, giải đáp thắc mắc nếu có. Dặn dò khách hàng uống thuốc kháng sinh đủ 5 ngày, kiêng quan hệ tình dục 1 tháng sau áp lạnh, không dùng tampon khi hành kinh. Hẹn khám lại sau 03 - 06 tháng. Dặn dò khách hàng khám lại ngay nếu đau bụng dưới nhiều, ra máu âm đạo nhiều thấm ướt 2 băng vệ sinh dày trong 1 giờ, sốt trên 2 ngày hoặc ra khí hư nhiều, hôi.			

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung. Hà Nội, tháng 5-2011.
2. Bộ Y tế. Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. Hà Nội, tháng 7 - 2016.
3. Bộ Y tế. Kế hoạch hành động quốc gia dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung, 2016.
4. Chính phủ. Chiến lược Dân số và Sức khỏe sinh sản Việt Nam giai đoạn 2011 - 2020, QĐ 2013/QĐ-TTg, ngày 14 tháng 11 năm 2011.
5. Chính phủ. Chiến lược quốc gia phòng chống bệnh ung thư, tim mạch, đái tháo đường, BPTNMT, HPQ và các bệnh không lây nhiễm khác giai đoạn 2015-2025, Quyết định số 376/QĐ-TTg ngày 20/3/2015 của Thủ tướng.

Tiếng Anh

6. Barakat RR, Berchuck A, Markman M, Randall ME. Principles and practice of gynecologic oncology, 6th edition. Philadelphia (PA): Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
7. Bornstein J et al. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol* 2012; 120:166-172.
8. HPV vaccines: EMA confirms evidence does not support that they cause CRPS or POTS. EMA/788882/2015, 1/2016.
9. Huh WK1, Ault KA, Chelmow D, Davey DD, Goulart RA, Garcia FA, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance. *Obstet Gynecol*. 2015 Feb;125(2):330-7.
10. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. *Weekly Epidemiological Record*, No. 19, 2017, 92, 241-268.
11. McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, Baranyai J, Medley G, Jones RW, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2008 May;9(5):425-34.
12. Prendiville W. The treatment of grade 3 cervical intraepithelial neoplasia. In: *Colposcopy: Management Options*. Prendiville W, Ritter J, Tatti S, Twiggs LB (eds). Edinburgh: Saunders; 2003: pp. 129-33.
13. Rodríguez AC, Schiffman M, Herrero R, Wacholder S, Hildesheim A, Castle PE, et al. Rapid clearance of human papillomavirus and implications for clinical focus on persistent infections. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(7):513-7.
14. Rodríguez AC, Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, Bratti C, Sherman ME. Longitudinal Study of Human Papillomavirus Persistence and cervical intraepithelial Neoplasia Grade 2/3: critical role of Duration of infection. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:315-324
15. UNFPA Comprehensive Cervical Cancer Prevention and Control - Program Guidance for Countries, 2011.
16. Wiebe E, Denny L, Thomas G. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012;119(Suppl 2):S100-9. doi:10.1016/S0020-7292(12)60023-X.
17. WHO guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2-3 and adenocarcinoma in situ. Geneva: WHO; 2014.
18. World Health Organization. Cervical cancer, human papillomavirus (HPV), and HPV vaccines: key points for policy-makers and health professionals. Geneva: WHO; 2007.
19. World Health Organization. Guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. Geneva, 2013.
20. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014. *Wkly Epidemiol Rec*. 2014; 89(43):465-92 (<http://www.who.int/wer/2014/wer8943.pdf>, truy cập ...).
21. World Health Organization. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice - 2nd ed, Geneva, 2014.
22. World Health Organization. Monitoring national cervical cancer prevention and control programmes: quality control and quality assurance for visual inspection with acetic acid (VIA)-based programmes. Geneva: 2013.