

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH SÙI MÀO GÀ
(Ban hành kèm theo Quyết định số: 5185 /QĐ-BYT ngày 09 tháng 11 năm 2021
của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. ĐẠI CƯƠNG

- Sùi mào gà, hay còn gọi là bệnh mụn cơm ở hậu môn sinh dục, do vi rút Human papilloma (HPV) gây nên. Đây là bệnh lây truyền qua đường tình dục thường gặp với đặc trưng là các tổn thương dạng nhú lành tính ở cơ quan sinh dục, bẹn, mu, hậu môn, quanh hậu môn.

- Theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), trong năm 2016, thế giới có khoảng 300 triệu phụ nữ nhiễm HPV. Tại Việt Nam, chưa có con số thống kê cụ thể.

- Sùi mào gà gây ra bởi nhiều tuýp HPV, trong đó thường gặp nhất là tuýp 6 và 11 (chiếm 90% số trường hợp). Một số tuýp HPV có nguy cơ gây loạn sản tế bào và ung thư như tuýp 16, 18, 31, 33, 35...

- HPV lây truyền chủ yếu qua quan hệ tình dục đường âm đạo, đường hậu môn hoặc đường miệng. Vi rút xâm nhập vào niêm mạc sinh dục qua các tổn thương nhỏ ở thượng bì và nằm ở lớp tế bào đáy. Tuy thời gian tồn tại ngoài môi trường ngắn nhưng HPV có thể lây truyền qua các vật dụng, dụng cụ y tế. HPV rất ít khi lây truyền từ mẹ sang con trong quá trình chuyển dạ, mặc dù hiếm gặp nó có thể gây ra u nhú đường hô hấp tái phát ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ.

- Hầu hết người nhiễm HPV không có biểu hiện lâm sàng, tỉ lệ có triệu chứng chỉ khoảng 1-2%. Thời kì ủ bệnh thay đổi, trung bình là 2,9 tháng ở nữ và 11 tháng ở nam giới. Khả năng lây truyền HPV cho bạn tình cao và có thể xảy ra ngay cả khi không có tổn thương sùi mào gà. Các yếu tố thuận lợi cho nhiễm HPV là nhiều bạn tình và mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Lâm sàng

a) Tổn thương cơ bản:

- Tổn thương điển hình là các sẩn nông, kích thước từ 1-10mm, có thể đơn độc hoặc nhiều. Các loại tổn thương khác có thể gặp là sẩn mịn hình vòm, màu da; sẩn giống súp lơ màu hồng hoặc màu da; sẩn tăng sừng có lớp vảy dày, giống như mụn cóc ở da hay dày sừng da đầu; sẩn dẹt hơi nhô lên trên vùng da xung quanh, màu hồng, phẳng, bề mặt nhẵn.

- Vị trí tổn thương: ở nam giới thường gặp ở dương vật, rãnh quy đầu, dây hãm dương vật, mặt trong bao qui đầu, bìu; ở nữ giới thường gặp ở âm hộ, môi

bé, môi lớn, âm vật, lỗ niệu đạo, âm đạo và cổ tử cung. Ngoài ra, tổn thương sùi mào gà có thể thấy ở bẹn, vùng đáy chậu và hậu môn. Tổn thương ở hậu môn có thể gặp ở cả hai giới và ngay cả khi không có tiền sử quan hệ đường hậu môn. Tổn thương sùi mào gà ở ống hậu môn hay gặp hơn ở nam có quan hệ đồng giới. Sùi mào gà còn có thể thấy ở môi, họng, vòm họng kèm theo các tổn thương vùng sinh dục - hậu môn trên người có tiền sử quan hệ tình dục đường miệng.

- Ở phụ nữ có thai và người có suy giảm miễn dịch, tổn thương thường phát triển nhanh, kích thước lớn và số lượng nhiều.

- Theo diễn biến tự nhiên, sùi mào gà có thể thoái triển, không thay đổi hoặc tăng dần kích thước và số lượng.

b) Triệu chứng khác:

- Thường không có triệu chứng cơ năng, hiếm khi ngứa, bỏng rát, đau.

- Nữ giới bị sùi mào gà xuất hiện triệu chứng ra khí hư có thể viêm âm đạo kèm theo. Nam giới có sùi ở miệng sáo, niệu đạo có thể tiểu ra máu tươi cuối dòng và có bất thường dòng nước tiểu.

- Có thể kèm theo triệu chứng của các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác.

c) Các lưu ý khi khám lâm sàng:

- Sùi mào gà có thể có nhiều tổn thương và ở nhiều vị trí khác nhau nên khi khám phải rất cẩn thận và tỉ mỉ, khám toàn bộ vùng sinh dục, hậu môn.

- Đối với cả hai giới cần kiểm tra cẩn thận sinh dục ngoài bằng nguồn sáng mạnh, sử dụng kính lúp để phát hiện các tổn thương nhỏ.

- Đối với nữ đã quan hệ tình dục đường âm đạo, cần khám bằng mỏ vịt để phát hiện tổn thương sùi trong âm đạo, cổ tử cung. Soi cổ tử cung được chỉ định khi có tổn thương sùi ở cổ tử cung, để phát hiện các tổn thương dạng sần dẹt.

- Đối với nam giới, để khám miệng sáo chỉ cần dùng tăm bông mở hai mép miệng sáo ra nhưng muốn khám kỹ hố thuyên cần sử dụng panh nhỏ hoặc soi niệu đạo. Thông thường, niệu đạo không bị tổn thương nếu không thấy có sùi mào gà ở miệng sáo.

- Chỉ định soi hậu môn đối với người có tiền sử quan hệ tình dục qua đường hậu môn hoặc người có sùi mào gà vùng quanh hậu môn tái phát nhiều lần.

- Đối với các trường hợp nghi ngờ, có thể sử dụng test axit axetic 5% bôi vào tổn thương, sau vài phút tổn thương có màu xám trắng. Kết quả của test này không đặc hiệu mà chỉ hỗ trợ cho việc chọn tổn thương khi sinh thiết hoặc loại bỏ tổn thương.

c) Biến chứng:

- Ảnh hưởng đến sức khỏe tâm thần: mệt mỏi, lo lắng, sợ hãi, mất tự tin.

- Tiền ung thư và ung thư: sùi mào gà là những tổn thương lành tính. Tuy nhiên, các tổn thương tiền ung thư hoặc ung thư có thể cùng tồn tại hoặc phát

triển cùng các tổn thương sùi mào gà và có thể chẩn đoán nhầm là sùi mào gà. Các dấu hiệu của tổn thương ác tính gồm có dễ chảy máu, loét, xâm lấn. Trong những trường hợp này, cần sinh thiết để khẳng định chẩn đoán.

- Sẩn dạng Bowen là một tổn thương tân sản biểu mô ở hậu môn sinh dục, do các tuýp HPV nguy cơ cao gây ra.

- Sùi mào gà khổng lồ (u Buschke-Lowenstein) rất hiếm gặp và được xem là một dạng của ung thư biểu mô tế bào vảy dạng nhú do HPV 6 và 11 gây nên. Bệnh có đặc điểm là xâm lấn xuống dưới trung bì. Tổ chức bệnh học có những vùng tổ chức dạng nhú lạnh tính xen kẽ với các ổ tế bào thượng bì bất thường hoặc các tế bào biệt hoá ung thư tế bào vảy (SCC). Chẩn đoán u Buschke-Lowenstein cần phải sinh thiết nhiều vị trí, chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ.

2.2. Cận lâm sàng

- Mô bệnh học: cần sinh thiết khi tổn thương không điển hình hoặc nghi ngờ ung thư; tổn thương không đáp ứng hoặc nặng lên sau điều trị. Hình ảnh trên mô bệnh học đặc trưng của sùi mào gà là tăng sinh nhú, tăng sinh sừng; thoái hóa dạng hốc sáng koilocytosis (tế bào không bào nhân lớn, không đều).

- Xét nghiệm HPV PCR: không được khuyến cáo để chẩn đoán xác định, theo dõi hay thay đổi phác đồ điều trị. Xét nghiệm nhằm mục đích xác định tình trạng nhiễm các tuýp HPV nguy cơ cao để theo dõi nguy cơ ung thư.

- Xét nghiệm các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác, bao gồm cả HIV.

2.3. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán sùi mào gà chủ yếu dựa vào lâm sàng và tiền sử quan hệ tình dục. Đối với những tổn thương không điển hình (tăng sắc tố, xâm lấn, loét, dễ chảy máu) có thể cần các xét nghiệm cận lâm sàng khác để chẩn đoán.

2.4. Chẩn đoán phân biệt

- Các tổn thương sẩn cần phân biệt với u mềm treo, sẩn ngọc quy đầu, các u tuyến bã (tuyến Tyson), nốt ruồi, u mềm lây, bệnh Crohn, dày sừng da đầu, lichen phẳng, lichen dạng chấm (lichen nitidus), sẩn sùi giang mai (condylomata lata).

- Các tổn thương sẩn dẹt cần phân biệt với vẩy nến, viêm da đầu, hội chứng Reiter, bệnh Bowen, hồng sản Queyrat ở quy đầu và ung thư tế bào vảy.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Mục đích và nguyên tắc điều trị

- Mục đích điều trị là loại bỏ tổn thương, không phải là tiêu diệt vi rút.

- Lựa chọn phương pháp điều trị dựa vào tuổi bệnh nhân, vị trí, số lượng, kích thước tổn thương, chi phí và khả năng chuyên môn cũng như trang thiết bị của cơ sở điều trị (Bảng 1).

- Không có phương pháp nào được coi là vượt trội và phù hợp cho tất cả các bệnh nhân cũng như tất cả các tổn thương. Các phương pháp điều trị không diệt được vi rút HPV. Thời gian đào thải vi rút ra khỏi cơ thể chưa được biết rõ. Tái phát có thể xảy ra ở tất cả các phương pháp.

- Đa số bệnh nhân điều trị ngoại trú, chỉ điều trị nội trú khi cần theo dõi trước và sau điều trị đối với bệnh nhân có nguy cơ biến chứng, phụ nữ có thai, tổn thương lớn hoặc số lượng nhiều.

Bảng 1. Lựa chọn điều trị theo vị trí tổn thương

Vị trí tổn thương		Lựa chọn điều trị
<i>Sinh dục ngoài, hậu môn</i>		Imiquimod cream 3.75% hoặc 5% ¹
		Podofilox 0.5% dung dịch hoặc gel ¹
		Sinecatechins mỡ 15% ¹
		Liệu pháp lạnh
		Các phương pháp phá hủy, loại bỏ tổn thương ²
		Dung dịch TCA hoặc BCA ³ 80%-90%
<i>Đường sinh dục trong, ống hậu môn</i>	Niệu đạo	Liệu pháp lạnh
		Các phương pháp phá hủy, loại bỏ tổn thương ²
	Âm đạo	Liệu pháp lạnh
		Các phương pháp phá hủy, loại bỏ tổn thương ²
		Dung dịch TCA hoặc BCA ³ 80%-90%
	Cổ tử cung	Liệu pháp lạnh
		Các phương pháp phá hủy, loại bỏ tổn thương ²
		Dung dịch TCA hoặc BCA ³ 80%-90%
	Ống hậu môn	Liệu pháp lạnh
		Các phương pháp phá hủy, loại bỏ tổn thương ²
		Dung dịch TCA hoặc BCA ³ 80%-90%
	<i>Niêm mạc miệng, lưỡi, hầu họng</i>	
Các phương pháp phá hủy, loại bỏ tổn thương ²		
Dung dịch TCA hoặc BCA ³ 80%-90%		

¹: Bệnh nhân tự bôi ở nhà

²: Bằng dao, kéo, nạo, laser, đốt điện

³: Trichloroacetic hoặc bichloroacetic

3.2. Các điều trị cụ thể

3.2.1. Thuốc gây độc tế bào: Podophyllotoxin (podofilox)

- Podophyllotoxin có tác dụng làm ngừng phân chia các tế bào bị nhiễm vi rút gây hoại tử mô.

- Có hai chế phẩm: podophyllotoxin 0,5% dạng dung dịch dùng cho sùi mào gà ở dương vật và podophyllotoxin 0,15% dạng kem dùng cho sùi mào gà ở hậu môn, âm hộ.

- Cách sử dụng: bôi ngày 2 lần bằng tăm bông, bôi 3 ngày liên tiếp rồi nghỉ 4 ngày, điều trị một đợt 4-5 tuần. Diện tích bôi không quá 10cm² và bôi dưới 0,5ml podophyllotoxin/ngày.

- Tác dụng không mong muốn: kích ứng và đau rát, trợt tại chỗ.

- Chống chỉ định cho các vết thương hở, phụ nữ có thai.

- Tỷ lệ sạch tổn thương của podophyllotoxin dung dịch là 36-83%, của dạng kem là 43-74%. Tỷ lệ tái phát thay đổi từ 6-100% thường sau 8-12 tuần sạch tổn thương.

- Ngày nay không còn khuyến cáo sử dụng podophyllin dạng nhựa thô do hiệu quả thấp và nhiều độc tính.

3.2.2. Các phương pháp phá hủy tổn thương

a) Liệu pháp lạnh

- Dùng ni tơ lỏng (-196⁰C) gây đóng băng tế bào nhiễm bệnh, gây ra tổn thương không hồi phục màng tế bào.

- Xịt hoặc dùng tăm bông chấm tổn thương cho đến khi xuất hiện quầng mô đông lạnh 1mm quanh tổn thương, thời gian quang đông từ 5-20 giây, mỗi lần 1-2 chu kì đông lạnh và lặp lại 1-3 lần/tuần tối đa 12 tuần.

- Tác dụng phụ: đau, hoại tử, bong nước, sẹo. Có thể cần gây tê vùng nếu nhiều vị trí hoặc tổn thương rộng.

- Tỷ lệ sạch tổn thương là 44-87%, tái phát 12-42% sau 1-3 tháng và có thể lên đến 59% sau sạch tổn thương 12 tháng. Các nghiên cứu gần đây cho thấy tác dụng của liệu pháp lạnh kém hơn đốt điện tuy nhiên không khác biệt so với TCA, podophyllotoxin và imiquimod.

- Phương pháp này cần trang thiết bị khá đơn giản, rẻ tiền, an toàn cho phụ nữ có thai. Nhược điểm của phương pháp này là người bệnh cần đến cơ sở y tế nhiều lần và các bác sĩ điều trị phải được đào tạo về cách sử dụng liệu pháp này.

b) Các phương pháp vật lý loại bỏ, phá hủy tổn thương

- Bao gồm: laser CO₂, cắt, nạo, đốt điện.

- Chỉ định ưu tiên cho các tổn thương sùi lớn, lan rộng, sùi ở niệu đạo, âm đạo, cổ tử cung và các tổn thương không đáp ứng điều trị khác. Laser CO₂ được lựa chọn nhiều hơn vì duy trì được giải phẫu, kiểm soát được độ sâu và dễ thực hiện hơn so với phẫu thuật cắt bỏ; ít chảy máu hơn và ít gây khó chịu hơn so với đốt điện. Chống chỉ định đốt điện cho người bệnh mang máy tạo nhịp tim, tổn thương ở gần hậu môn.

- Gây tê tại chỗ trước khi tiến hành; trường hợp tổn thương lớn, trong ống hậu môn hoặc ở trẻ em có thể gây mê toàn thân.

- Những phương pháp này có tác dụng loại bỏ hầu hết (89-100%) tổn thương trong một lần, tuy nhiên nguy cơ tái phát từ 19-29%.

- Nhược điểm: có thể để lại sẹo, thay đổi sắc tố, nứt hậu môn, tổn thương cơ thắt hậu môn.

c) *Trichloroacetic (TCA) hoặc bichloroacetic (BCA) 80-90%*

- Chỉ định bôi cho các tổn thương nhỏ, dạng sần; do nhân viên y tế thực hiện.

- Chấm gòn thuốc lên bề mặt tổn thương sùi, để khô xuất hiện sương trắng. Thực hiện 1 lần/tuần trong tối đa 8-10 tuần. Nếu đau nhiều hoặc lượng thuốc bôi nhiều, có thể trung hòa bằng bột Na_2CO_3 , bột talc hoặc rửa bằng xà phòng. Cần phải cẩn thận khi bôi để tránh tổn hại vùng da, niêm mạc bằng cách dùng bicarbonate hay vaselin bôi xung quanh tổn thương.

- Có thể dùng cho phụ nữ có thai do không ảnh hưởng đến thai và không hấp thu toàn thân.

- Các báo cáo cho thấy tỉ lệ sạch tổn thương là 56-94%, tỉ lệ tái phát là 36%.

- Nhược điểm: có thể gây bỏng, phá hủy mô xung quanh, để lại sẹo.

3.2.3. Các thuốc điều hòa miễn dịch

a) *Imiquimod*

- Đây là một thuốc bôi tại chỗ kích thích hệ miễn dịch thông qua tăng sản xuất interferon và các cytokin.

- Có hai chế phẩm chủ yếu: imiquimod 5% cream: bôi 3 lần/tuần đến khi sạch tổn thương trong tối đa 16 tuần và imiquimod 3,75% cream: bôi hàng ngày trong tối đa 8 tuần.

- Sau khi bôi 6-10 giờ phải rửa bằng nước và xà phòng nhẹ. Hướng dẫn người bệnh xác định đúng tổn thương và bôi đúng cách trong lần đầu và yêu cầu khám định kỳ để theo dõi và đánh giá hiệu quả điều trị.

- Tác dụng phụ: đỏ, kích ứng, loét, trợt, mụn nước.

- Tỉ lệ sạch tổn thương từ 35-75%, cao hơn ở phụ nữ. Tỉ lệ tái phát thấp từ 6-26%. Imiquimod không gây quái thai ở chuột và thỏ. Không có dữ liệu về sự an toàn đối với phụ nữ có thai và trẻ em dưới 12 tuổi.

b) *Sinecatechin*

- Chiết xuất từ trà xanh với chất có hoạt tính chủ yếu là catechin với cơ chế là chống tăng sinh, điều hòa gen liên quan đến phản ứng viêm do nhiễm HPV.

- Mỡ sinecatechin 15% bôi 3 lần/ngày cho đến khi sạch tổn thương nhưng không nên dùng kéo dài trên 16 tuần. Không cần rửa sau khi dùng.

- Tác dụng phụ: đỏ, ngứa, nóng rát, đau, xuất hiện mụn nước, loét, trợt.

- Không nên dùng cho người nhiễm HIV hoặc các tình trạng suy giảm miễn dịch cũng như phụ nữ có thai.

- Tỉ lệ sạch tổn thương là 47-59% và tỉ lệ tái phát tương đối thấp (7-11%).

c) Interferon

- Interferon bôi/tiêm nội tổn thương: interferon là một nhóm các protein tự nhiên được sản xuất bởi các tế bào hệ miễn dịch ở người và động vật nhằm chống lại các tác nhân ngoại lai.

- Dữ liệu về điều trị sùi mào gà bằng interferon còn hạn chế tuy nhiên một số cho thấy kết quả khả quan.

- Khuyến cáo xem xét dùng interferon trong các trường hợp kháng trị.

3.2.4. Kết hợp các phương pháp

Kết hợp một thuốc bôi và một phương pháp phá hủy tổn thương (ví dụ: podophyllotoxin và liệu pháp lạnh) có thể dùng trên lâm sàng, tuy nhiên cho đến thời điểm này, còn thiếu dữ kiện lâm sàng về hiệu quả sạch tổn thương và tỉ lệ tái phát.

3.3. Đối tượng đặc biệt

3.3.1. Phụ nữ có thai

- Các phương pháp điều trị ưu tiên ở phụ nữ có thai là: liệu pháp lạnh, TCA và các phương pháp cắt bỏ tổn thương. Chống chỉ định với podophyllotoxin, podophyllin. Sinecatechine, imiquimod có nguy cơ thấp nhưng nên tránh do chưa đủ bằng chứng.

- Không có khuyến cáo về đẻ mổ ở phụ nữ mang thai mắc sùi mào gà. Chỉ định đẻ mổ khi sùi mào gà làm cản trở đường ra của thai hoặc nguy cơ chảy máu cao. Tổn thương có thể thoái triển sau sinh. Nhiều tác giả khuyến cáo nên trì hoãn điều trị trong thời kì mang thai.

- U nhú đường hô hấp là một biến chứng hiếm gặp, ở 4/100.000 trẻ sinh ra sống. Không có bằng chứng chứng minh việc điều trị ở mẹ sẽ làm giảm nguy cơ này.

3.3.2. Bệnh nhân nhiễm HIV và các đối tượng suy giảm miễn dịch khác

Điều trị như thông thường tuy nhiên đáp ứng với điều trị thường kém hơn và có nguy cơ tiến triển thành ung thư biểu mô vảy cao hơn.

3.4. Theo dõi và quản lý

- Hầu hết tổn thương đáp ứng trong 3 tháng điều trị. Các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả gồm có: tình trạng suy giảm miễn dịch và biến chứng điều trị. Tùy theo điều kiện của từng địa phương, có thể đánh giá lại bệnh nhân mỗi 2-4 tuần về hiệu quả, tác dụng phụ, biến chứng của điều trị.

- Bệnh tình của bệnh nhân mắc sùi mào gà có thể nhiễm HPV mặc dù không nhìn thấy tổn thương, do vậy xét nghiệm PCR HPV là không cần thiết đối với bệnh tình. Cần khám lâm sàng để phát hiện sớm tổn thương sùi mào gà và các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác. Thời gian tồn tại vi rút sau khi hết tổn thương chưa được biết rõ nên không có khuyến cáo rõ ràng về thời gian kiêng

quan hệ tình dục. Trên thực hành lâm sàng, thường khuyến cáo bệnh nhân hạn chế quan hệ tình dục khi đang có tổn thương và trong thời gian điều trị.

4. PHÒNG BỆNH

- Biện pháp phòng ngừa hữu hiệu nhất hiện nay vẫn là sử dụng bao cao su đúng cách, tuy nhiên chỉ có tác dụng một phần.

- Nếu người bệnh được điều trị bằng đốt điện thì nên sử dụng kim đốt dùng một lần nhằm hạn chế lan truyền sùi mào gà và các bệnh do vi rút khác như HIV.

- Tiêm vắc xin phòng nhiễm HPV. Hiện nay có 3 loại vắc xin HPV đã được FDA chấp thuận: vắc xin nhị giá (Cervarix phòng được HPV type 16 và 18), vắc xin tứ giá (Gadasil phòng được HPV type 6, 11, 16, 18) và vắc xin 9 giá (Gardasil 9 phòng được HPV type 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58). Trong đó vắc xin Gardasil và Gardasil 9 có thể phòng HPV type 6 và 11. Cả 3 loại vắc xin đều được tiêm bắp 3 mũi vào tháng 0, tháng 1-2 và tháng 6.

+ Đối với nữ, tuổi tiêm được khuyến cáo là 11-12 tuổi, có thể bắt đầu từ 9 tuổi, và có thể tiêm cho những người từ 13-26 tuổi mà chưa tiêm trước đó.

+ Đối với nam, vắc xin tứ giá hoặc 9 giá được khuyến cáo tiêm thường quy trong độ tuổi từ 11-12 tuổi, có thể tiêm từ 9 tuổi và từ 13-21 tuổi chưa được tiêm trước đó.

+ Đối với người suy giảm miễn dịch và quan hệ đồng giới, vắc xin được khuyến cáo tiêm ngay cả trên 26 tuổi. Không dùng cho phụ nữ mang thai.