

**TÌNH TRẠNG NHIỄM HPV NGUY CƠ
CAO Ở NHỮNG PHỤ NỮ CÓ TỶ
THUẬN TÂN SẢN NỘI BIỂU MÔ
VÀ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG**



***PGS. TS. Lê Quang Vinh
Ths. Đàm Thị Quỳnh Liên
PGS. TS Lưu Thị Hồng
PGS.TS. Lê Hoài Chương***

Nội dung

1.Đặt vấn đề.

2.Mục tiêu nghiên cứu.

3.Đối tượng và phương pháp nghiên cứu.

4.Kết quả nghiên cứu và bàn luận.

5.Kết luận

Đặt vấn đề

- Năm 1976, Harald zur Hausen lần đầu tiên đề cập về mối liên quan giữa HPV (Human Papillomavirus) và ung thư cổ tử cung (UTCTC)
- 30/140 týp HPV có ái tính với đường sinh dục.
- Chỉ có 14 týp HPV nguy cơ cao có khả năng làm thay đổi TB biểu mô và là nguyên nhân chủ yếu gây K biểu mô đường SD cả nam và nữ.

Đặt vấn đề

- Năm 1999 xét nghiệm HPV chính thức được giới thiệu trong vai trò tầm soát UTCTC.
- 4/2014: Cục quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ phê duyệt Cobas HPV là xét nghiệm đầu tay trong sàng lọc nguy cơ UTCTC cho phụ nữ từ 25 tuổi trở lên.

Mục tiêu nghiên cứu

- Đánh giá vai trò của nhiễm HPV nguy cơ cao ở những người bệnh bị tổn thương tân sản nội biểu mô hoặc ung thư cổ tử cung được khám và chẩn đoán tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

Đối tượng nghiên cứu

- 544 phụ nữ có kết quả HPV và/hoặc tế bào CTC dương tính từ tháng 10-2015 đến hết tháng 3 năm 2017.
- Các phụ nữ đã được soi cổ tử cung và sinh thiết làm xét nghiệm mô bệnh học.

CÁC BIẾN SỐ NGHIÊN CỨU

1. Tổn thương bất thường CTC: dựa trên bảng phân loại các u cơ quan sinh dục nữ của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2014 bao gồm:

- ✓ tổn thương nội biểu mô độ thấp (LSIL)
- ✓ tổn thương nội biểu mô độ cao (HSIL)
- ✓ ung thư biểu mô vảy
- ✓ ung thư biểu mô tuyến

Các biến nghiên cứu

2. PAP: Dựa vào Hệ danh pháp Bethesda 2001

- PAP (+) khi kết quả \geq ASCUS.
- PAP (-) khi kết quả $<$ ASCUS.

3. HPV DNA: Xác định chủng HPV bằng phương pháp realtime PCR với máy tự động COBAS 4800 (Roche)

- HR HPV (+): Kết quả dương tính cho một hoặc nhiều chủng HPV: 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59, 66,68.
- HR HPV (-): HPV 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59 66,68 DNA không phát hiện hoặc dưới ngưỡng.

Các biến nghiên cứu

4. Soi CTC: Tiêu chuẩn đánh giá kết quả soi CTC dựa theo thuật ngữ soi CTC của Liên đoàn Quốc tế về soi CTC và bệnh học CTC năm 2003

- Soi CTC không thấy bất thường: bình thường và tổn thương lành tính

- Soi CTC có bất thường: vết trắng ẩn, vết trắng thực sự, vết lát đá, hình khảm, vùng trợt, vùng loét, nụ sùi, vùng đỏ không điển hình, các mạch máu bất thường và nghi ngờ ung thư xâm lấn qua soi CTC

Phương pháp nghiên cứu

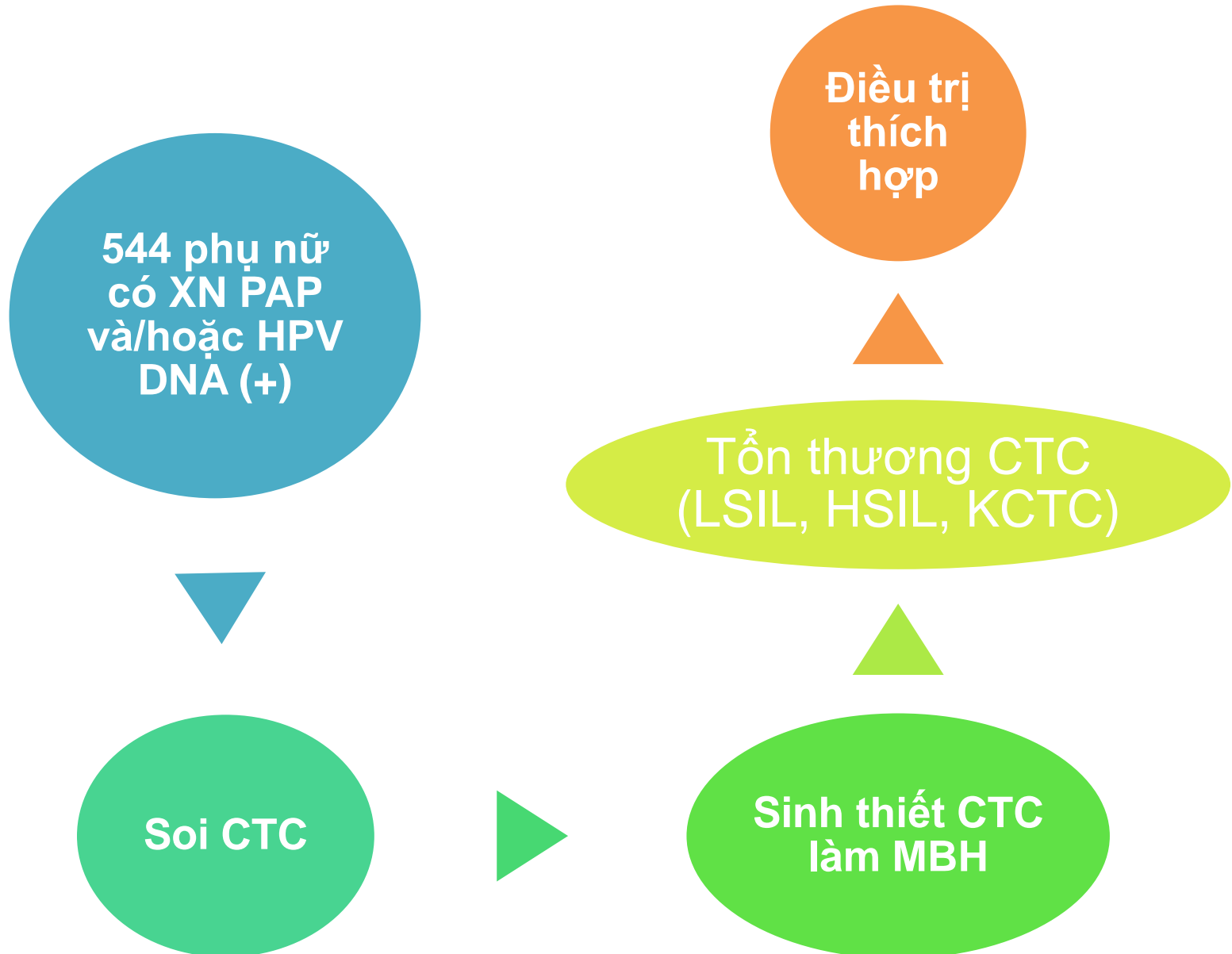
❖ **Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang được tiến hành để khảo sát mối quan hệ nhân - quả giữa tình trạng nhiễm HPV sinh dục nguy cơ cao và những tổn thương nội biểu mô ở các mức độ khác nhau hoặc ung thư cổ tử cung**

Phương pháp nghiên cứu

❖ Quy trình nghiên cứu:

- ✓ Các trường hợp có KQ tế bào học và/hoặc HPV test (+) đã được soi CTC, sinh thiết và chẩn đoán mô bệnh học.
- ✓ Các trường hợp có kết quả mô bệnh học bất thường được điều trị bằng các phương pháp thích hợp tùy thuộc vào mức độ tổn thương.

Các bước tiến hành



Xử lý số liệu

- ❖ Sử dụng phần mềm SPSS 16.0:
 - ❖ Tỷ lệ phụ nữ có tổn thương bất thường ở CTC
 - ❖ Tỷ suất chênh (OR) để khảo sát mối liên quan giữa nhiễm HPV và các tổn thương nội biểu mô từ thấp đến cao hoặc ung thư cổ tử cung,
 - ❖ Tỷ lệ phân bố các tổn thương bất thường theo nhóm tuổi và theo tình trạng nhiễm HPV

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu

❖ Tuổi trung bình của 544 phụ nữ là 39,2 tuổi. Trong đó, phụ nữ có tuổi trẻ nhất là 19 tuổi và có tuổi cao nhất là 67 tuổi.

❖ Có 195 phụ nữ có tổn thương CTC trong đó: 74 phụ nữ có tổn thương LSIL, 67 phụ nữ có tổn thương HSIL, 54 phụ nữ có ung thư vảy và ung thư tuyến.

Các tổn thương CTC phân bố theo nhóm tuổi

Chẩn đoán	≤24	25-34	35-44	≥ 45	Tổng
LSIL	1(1,4%)	28(37,8%)	31(41,9%)	14 (18,9%)	74
HSIL	1(1,5%)	13(19,7%)	31(47,0%)	21(31,8%)	67
K vảy	1(2,2%)	9(19,6%)	19(41,3%)	17(36,9%)	46
K tuyến	0	0	3(37,5%)	5(63,5%)	8

Bàn luận

- ❖ Tỷ lệ tổn thương nội biểu mô ở cả 2 mức độ thấp và cao đều cao nhất ở tuổi 35-44 (41,9% và 47%) và đều giảm dần khi tuổi > 45.
- ❖ Ngược lại, tỷ lệ ung thư xâm nhập tăng dần theo tuổi với tỷ lệ lần lượt là 16,7%, 40,7% và 40,7% ở các nhóm tuổi 25-34, 35-44 và ≥45.
- ❖ Tương tự nghiên cứu ATHENA thực hiện ở 47208 phụ nữ ở 23 bang nước Mỹ.

Các tổn thương CTC phân bố theo nhóm tuổi

Chẩn đoán	16 	18	hrHPV	≥2 týp	Tổng
LSIL	10	4	24	10	48
HSIL	18	7	16	13	54
K vảy	18	5	14	6	43
K tuyến	0	5	0	1	6
Tổng	46 (30,5%)	21 (13,9%)	54 (35,8%)	30 (19,8%)	151

Bàn luận

❖ Tỷ lệ có mô bệnh học bất thường là 195/544 (35,9%) trong đó có 151 trường hợp nhiễm các typ HPV nguy cơ cao (chiếm 77,4%).

❖ Tỷ lệ này cao là do tất cả các trường hợp này đều có kết quả sàng lọc bằng tế bào hoặc cobas HPV test bất thường (đối tượng nguy cơ cao bị tổn thương tiền ung thư hoặc UTCTC).

Bàn luận

- ❖ Số ca nhiễm 12 týp hrHPV chiếm nhiều nhất là 35,8% sau đó là týp 16, týp 18 (chiếm 30,5% và 13,9%), tương tự nghiên cứu của Lê Quang Vinh lần lượt là 62,79%, 23,26% và 13,9% và nghiên cứu ATHENA cho tỷ lệ lần lượt là 12,6%, 2,8% và 1,0%.
- ❖ Tuy nhiên số phụ nữ bị nhiễm hơn 2 týp hrHPV (19,8%) cao hơn nhiều kết quả nghiên cứu đã công bố của Lê Quang Vinh là 8%

Các tổn thương CTC và HPV

	hrHPV (+)	hrHPV (-)	Tổng
LSIL	48 (64,9%)	26 (35,1%)	74 (100%)
HSIL	54 (80,6)	13 (19,4)	67 (100%)
Ung thư	49 (90,7)	5 (9,3%)	54 (100%)

Bàn luận

❖ Tỷ lệ phụ nữ bị nhiễm hrHPV có tổn thương LSIL, HSIL và ung thư tăng dần lần lượt là 64,9%, 80,6% và 90,7%. Kết quả này tương tự công bố của Nguyễn Đức Hình và nghiên cứu ATHENA, tỷ lệ nhiễm hrHPV ở các phụ nữ bị ung thư cổ tử cung xâm nhập lần lượt là 91% và 87,5%.

Mối liên quan giữa HPV và LSIL

HPV	LSIL	Bình thường	OR	95%CI
HPV (+)	48	127	3,2	1,91- 5,45
HPV (-)	26	222	1	

❖ Những người có nhiễm HPV nguy cơ cao có nguy cơ bị tổn thương LSIL cao gấp 3,2 lần có ý nghĩa so với những người không nhiễm với 95%CI là 1,91-5,45

Mối liên quan giữa HPV và HSIL

HPV	HSIL	Bình thường	OR	95%CI
HPV (+)	54	127	7,3	3,82- 13,52
HPV (-)	13	222	1	

❖ Những người có nhiễm HPV nguy cơ cao có nguy cơ bị tổn thương HSIL cao gấp 7,3 lần những người không nhiễm. Sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê với 95%CI là 3,82-13,52.

Mối liên quan giữa HPV và UTCTC

HPV	Ung thư	Bình thường	OR	95%CI
HPV (+)	49	127	16,1	6,23-41,52
HPV (-)	5	222	1	

❖ Những người có nhiễm HPV nguy cơ cao có nguy cơ bị ung thư cổ tử cung cao gấp 16,1 lần những người không nhiễm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với 95%CI là 6,23-41,52.

Bàn luận

❖ KQ NC cho thấy có mối liên quan mật thiết giữa tình trạng nhiễm hrHPV, tít hrHPV với các tổn thương bất thường CTC ở các mức độ và tít mô bệnh học.

❖ Có mối liên quan mật thiết giữa K biểu mô tuyến và tình trạng nhiễm hrHPV tít 18. Trong số 8 bệnh nhân bị K biểu mô tuyến có 6 trường hợp Cobas HPV test dương tính thì đều là tít 18.

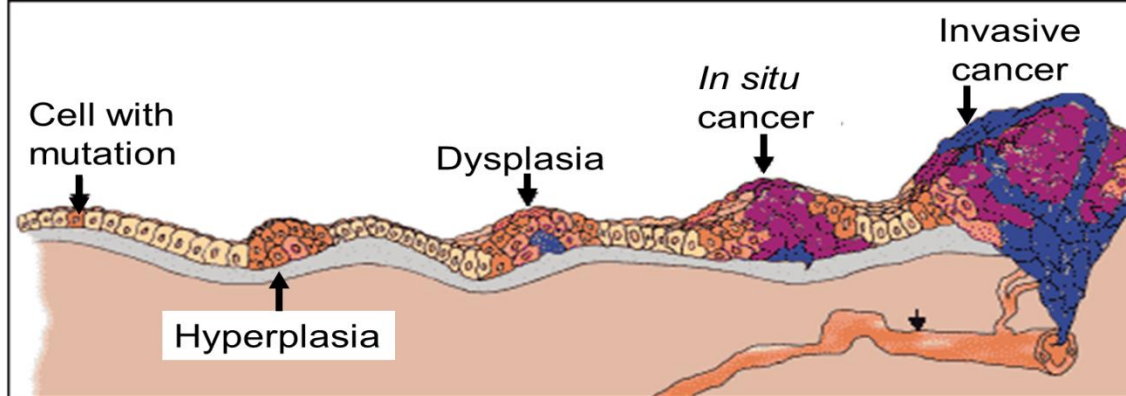
Bàn luận

❖ Kết quả nghiên cứu này phù hợp với các nghiên cứu của Nguyễn Đức Hình, Lê Quang Vinh và Schiffman.

❖ Các tác giả đã xác nhận nguyên nhân chính gây các tổn thương nội biểu mô và ung thư biểu mô cổ tử cung là hrHPV, phổ biến nhất là týp 16 và týp 18, gặp trong hơn 70% các trường hợp ung thư cổ tử cung.

5. KẾT LUẬN

- ❖ Tỷ lệ tổn thương LSIL và HSIL ở các nhóm tuổi ≤ 44 là 81,1% và 68,2% giảm xuống lần lượt là 18,9% và 31,8% ở những phụ nữ lớn hơn 45 tuổi.
- ❖ Tỷ lệ UTCTC ở các phụ nữ có tuổi ≤ 34 là 18,6% tăng lên 81,4% ở những phụ nữ lớn hơn 35 tuổi
- ❖ Có mối liên quan chặt chẽ giữa nhiễm các tít hrHPV với các tổn thương LSIL, HSIL và ung thư cổ tử cung có ý nghĩa với tỷ suất chênh (OR) lần lượt là 3,2; 7,3 và 16,1.



www.shutterstock.com · 143312677

Cám ơn sự theo dõi của Quý vị

