TỶ LỆ PHẾT TẾ BÀO CỔ TỬ CUNG BẤT THƯỜNG Ở PHỤ NỮ NHIỄM HIV KHÁM PHỤ KHOA TẠI BỆNH VIỆN HÙNG VƯƠNG

Đặng Ngọc Yến Dung[*], *Vũ Thị Nhung*[*]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Ngày nay, nhờ vào việc sử dụng rộng rãi thuốc kháng retrovirus (ARV) có tác dụng mạnh, tuổi thọ của phụ nữ nhiễm HIV được kéo dài hơn và chắc chắn những phụ nữ này cũng đối diện với nguy cơ bị ung thư cổ tử cung. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy phụ nữ nhiễm HIV có tần suất bị tổn thương tiền ung thư cổ tử cung (CIN) cao gấp 4-5 lần phụ nữ không nhiễm HIV. Hiện nay chưa có những nghiên cứu về các tổn thương CIN và ung thư cổ tử cung trên những bệnh nhân nhiễm HIV tại Việt Nam.*

Mục tiêu nghiên cứu: *Tìm tỷ lệ phết tế bào cổ tử cung (PAP) bất thường, phân loại tổn thương và các yếu tố liên quan với PAP bất thường ở phụ nữ nhiễm HIV khám phụ khoa tại bệnh viện Hùng Vương.*

Phương pháp nghiên cứu: *Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 258 phụ nữ nhiễm HIV được mời đến khám phụ khoa để làm PAP tại bệnh viện Hùng Vương từ tháng 10/2014 đến tháng 4/2015.*

Kết quả: *Tỷ lệ phết tế bào cổ tử cung bất thường là 7% (KTC 95%: 3,8-10,1), trong đó ASC-US là 0,4%, LSIL là 4,6%, HSIL là 1,2%, ung thư tế bào gai là 0,8%. Các yếu tố làm tăng khả năng bị tổn thương tiền ung thư - ung thư cổ tử cung gồm: phụ nữ dân tộc Hoa (OR 6,4, 95% CI 1,6-25,9), số lượng CD4 <200/µL (OR: 8; 95% CI 2,1-29,2) và tình trạng đồng nhiễm viêm gan siêu vi B,C (OR 4,8; 95% CI 1,4-16,1).*

Kết luận: *Phụ nữ nhiễm HIV có nguy cơ ung thư cổ tử cung cao hơn người không nhiễm nên cần có kế hoạch vận động và hỗ trợ phụ nữ nhiễm HIV được làm xét nghiệm phết tế bào cổ tử cung dễ dàng để phát hiện sớm các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung.*

Từ khóa: *HIV và ung thư cổ tử cung.*

ABSTRACT

EVALUATING THE RATES OF ABNORMAL CERVICAL PAP SMEAR TEST AMONG HIV-POSITIVE WOMEN COMING TO HUNG VUONG HOSPITAL FOR GYNECOLOGICAL EXAMINATION

Dang Ngoc Yen Dung, Vu Thi Nhung * Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 20 - No 1 - 2016:

Background: *Thanks to the introduction of highly active anti-retroviral therapy (HAARTs), the life expectancy of HIV-infected women is increasing, and certainly those women have to face the risk of cervical cancer. Many studies showed HIV-positive women have a higher risk of having CIN−4-5 times higher, compared with HIV-negative ones. So far, there have been no studies on CIN and cervical cancer on HIV-positive women in Viet Nam.*

Objectives: *To evaluate the prevalence and risk factors in abnormal Pap test among HIV-infected women.*

Methods: *Cross-sectional study of 258 HIV-infected women in out-patient Department of Hung Vuong Hospital, Ho Chi Minh city, Viet Nam, was carried out between 2014 and 2015. Gynecological examinations were performed and samples were collected for cervical cytology and for HPV DNA detection. Cervical biopsy was done when indicated. Multivariate statistical analyses were performed to evaluate the statistical associations of several risk factors.*

Results: *Abnormal Pap smear prevalence was 7% (95% CI 3.8-10.1), with 0.4% of ASC-US, 4.6% of LSIL,*

* Bệnh viện Hùng Vương

Tác giả liên lạc: BS. Đặng Ngọc Yến Dung, *ĐT:* 0908422684 *Email:* yendung_dang@yahoo.com.vn

1.2% of HSIL and 0.8% of squamous cell carcinoma. Positive detection of HPV DNA in ASC-US and LSIL was 83.3%. Multivariate analysis confirmed an independent association of abnormal Pap test with racechinese (OR 6.4, 95% CI 1.6-25.9), CD4 T-lymphocyte count below 200 cell/mm³ (OR 8, 95% CI 2.1-29.2) and with hepatitis B, C (OR 4.8, 95% CI 1.4-16.1).

Conclusion: *HIV-positive women have a higher risk of cervical cancer. It is important to establish a guideline to encourage, assist and facilitate them to have PAP test in order to detect precancerous lesions of cervix.*

Keywords: *HIV, cervical cancer.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, trên toàn thế giới hơn phân nửa số người nhiễm HIV là phụ nữ. Nhờ vào việc sử dụng rộng rãi thuốc kháng retrovirus (ARV) có tác dụng mạnh, tuổi thọ của phụ nữ nhiễm HIV được kéo dài hơn. Như vậy, cùng với sự kéo dài tuổi thọ, phụ nữ nhiễm HIV vẫn có cuộc sống bình thường như bao nhiêu phụ nữ khác, và chắc chắn những phụ nữ này cũng đối diện với nguy cơ bị ung thư cổ tử cung.

May mắn thay, ung thư cổ tử cung là một loại ung thư có thể dự phòng được. Bằng xét nghiệm phết tế bào cổ tử cung, người ta có thể phát hiện và điều trị rất sớm những tổn thương tiền ung thư Tầm soát ung thư cổ tử cung càng đặc biệt cần thiết cho phụ nữ nhiễm HIV vì nguy cơ tân sinh trong biểu mô cổ tử cung ở phụ nữ nhiễm HIV cao gấp 4 – 5 lần so với phụ nữ không nhiễm HIV[8].

Tại Việt Nam, do nguồn lực còn hạn chế, việc chăm sóc sức khỏe cho phụ nữ nhiễm HIV chỉ đang tập trung vào lĩnh vực dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con, phụ nữ nhiễm HIV chưa được quan tâm nhiều đến vấn đề khám phụ khoa định kỳ và chưa có nghiên cứu nào đưa ra số thống kê về tỷ lệ phết tế bào cổ tử cung bất thường trên phụ nữ Việt Nam nhiễm HIV.

Kết quả từ nghiên cứu này sẽ giúp ngành y tế nói riêng và xã hội nói chung có sự quan tâm nhiều hơn về chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung đối với phụ nữ nhiễm HIV.

Mục tiêu nghiên cứu

Xác định tỷ lệ tổn thương ASC-US, LSIL và HSIL ở phụ nữ nhiễm HIV.

Xác định tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ HIV có phết tế bào cổ tử cung ASC-US và LSIL.

Xác định các yếu tố liên quan của bệnh nhân HIV có phết tế bào cổ tử cung bất thường.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang.

Đối tượng nghiên cứu

Dựa vào danh sách phụ nữ mang thai nhiễm HIV sanh tại BV Hùng Vương từ năm 2011 -2014 và số bệnh nhân được quản lý ở các OPC trong thành phố HCM, những phụ nữ nhiễm HIV này được mời đến khám phụ khoa tại khoa khám bệnh BV Hùng Vương. Tiêu chuẩn loại trừ: đã cắt tử cung hoàn toàn, đã khoét chóp vì bệnh lý cổ tử cung.

Cỡ mẫu

Được tính theo công thức ước lượng một tỷ lệ trong quần thể với p = 0,21 là tỷ lệ phết tế bào cổ tử cung bất thường của phụ nữ nhiễm HIV theo N M Tanko và cs[6]. Tính được n = 255.

Phương pháp tiến hành

Bệnh nhân được khám phụ khoa và làm PAP test với que gỗ dẹp (que Ayre) bằng 2 phiến đồ: 1 phiến đồ cổ ngoài CTC và 1 phiến đồ ở cổ trong CTC. Tất cả các phiến đồ này được nhuộm theo phương pháp Papanicolaou, đọc kết quả theo hệ thống Bethesda.

Các trường hợp kết quả Pap là ASC-US và LSIL, bệnh nhân được xét nghiệm HPV-DNA theo kỹ thuật cobas-HPV test. Tất cả các trường hợp PAP bất thường đều được soi CTC và bấm sinh thiết nếu phát hiện tổn thương.

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 10/2014 đến tháng 4/2015.

KẾT QUẢ & BÀN LUẬN

Có 258 phụ nữ tham gia vào nghiên cứu trong thời gian thu thập số liệu. Tuổi trung bình là 33 ± 6 tuổi. 93% thuộc dân tộc Kinh, người Hoa chiếm 7%. Đa số sống ở nội thành (70,5%), ngoại thành (9,3%), tỉnh khác (20,2%). Đa số là nội trợ (41,5%).

Trình độ học vấn: ≤ cấp 1 (17%), cấp 2 (52,7%), cấp 3 (23,3%) và trên cấp 3 là 7%. Đa số đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) có kinh tế đủ sống (68,6%), khá giả (17,8%), chỉ có 13,6% đời sống khó khăn. Đa số có số lần mang thai: từ 2 lần trở lên (67,8%). Những ĐTNC đã từng khám phụ khoa chiếm 46,5% và 43% có từ 2 bạn tình trở lên. Chồng ĐTNC không nhiễm HIV chiếm 26%.

Thời gian ĐTNC nhiễm HIV trung bình là 6 năm. Khoảng 91% đang điều trị ARV.

Thời gian điều trị ARV trung bình là 5 năm. Số ĐTNC có CD4 < 200 tế bào/µL là 8,9%, 11,2% mắc bệnh HBV, HCV.

Kết quả PAP bất thường chiếm 7% (KTC 95%: 3,8 – 10,1), so sánh với các nghiên cứu khác trên thế giới với ĐTNC nhiễm HIV như của Tanko và cs tại Nigeria (2006)[6] tỷ lệ PAP bất thường là 21%, nghiên cứu của Jennifer và cs (2009) tại Nam Phi ghi nhận tỷ lệ PAP bất thường là 66,5%[2], trong nghiên cứu của Pamela và cs (2010) tại Canada[2]. là 33,3%. Tỷ lệ PAP bất thường trong nghiên cứu này là 7% được xem là tương đối thấp so với các nghiên cứu trên thế giới nhưng con số này vẫn được xem là khá cao so với người không nhiễm HIV. Theo Nguyễn Chấn Hùng và cs (2000), tỷ lệ PAP bất thường ở phụ nữ không nhiễm HIV ở TP. Hồ Chí Minh là 1,21%[4]. Nghiên cứu của Huỳnh Văn Nhàn và cs nghiên cứu tại huyện Bù Đăng, tỉnh Bình Phước (2002) cho thấy tỷ lệ Pap bất thường là 2,24%[1].

Trong chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung ở Bệnh viện Từ Dũ của Phạm Việt Thanh và cs có tỷ lệ PAP bất thường phân bố với LSIL là 0,47% và HSIL là 0,15%[5]. Tương tự, trong nghiên cứu của Vũ Thị Nhung và cs nghiên cứu trên 1.500 trường hợp phụ nữ TP Hồ Chí Minh năm 2007 ghi nhận số trường hợp tổn thương từ CIN1 đến CIN3 chiếm 0,6% trong đó LSIL chiếm 0,46%, HSIL chiếm 0,13%[7].

Bảng 1: *Phân loại PAP của mẫu NC*

Kết quả PAP	Số lượng (n = 258)	Tỷ lệ (%)
Tế bào biến đổi lành tính	240	93
ASC-US	1	0,4
LSIL	12	4,6
HSIL	3	1,2
Ung thư tế bào gai	2	0,8

Trong nghiên cứu này, ĐTNC có PAP là ASCUS được làm lại PAP 6 tháng sau thì kết quả là tế bào **b**iến đổi lành tính nhưng nhưng có nhiễm HPV nhóm nguy cơ cao khác. Các trường hợp HSIL đã được khoét chóp và đang được theo dõi. 2 trường hợp ung thư tế bào gai được chẩn đoán lâm sàng là giai đoạn Ib1 đã được chuyển đến Bệnh viện Ung Bướu để phẫu thuật.

Tỷ lệ nhiễm HPV ở các trường hợp ASC-US và LSIL là 83,3%.

Sự tương quan của một số yếu tố với phết tế bào CTC

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ PAP bất thường trong nhóm người Hoa cao gấp 6,4 lần nhóm người Kinh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,008).

Đối tượng có tiền sử mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục có tỷ lệ PAP bất thường nhiều gấp 3,2 lần đối tượng không mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể do các đối tượng nghiên cứu không biết chứ không phải không có tiền sử mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục vìphụ nữ nhiễm HIV ngại đến khám phụ khoa nên họ không thể biết bản thân có mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục hay không. Thực tế trong nghiên cứu này có 52,7% phụ nữ nhiễm HIV không có tiền sử mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục và chưa từng đi khám phụ khoa.

Ở bệnh nhân HIV, viêm gan siêu vi B và C là hai bệnh đồng nhiễm thường gặp nhất có thể vì HIV, HBC, HCV có đường lây tương tự nhau[0]. Mặc dù tác động của nhiễm HBV trên diễn biến tự nhiên của nhiễm HIV không rõ ràng nhưng chắc chắn tình trạng nhiễm nhiều tác nhân cùng một lúc sẽ tác động mạnh làm suy yếu hệ miễn dịch. Chính tình trạng suy yếu này dẫn đến việc cơ thể không thể loại trừ HPV là tác nhân gây tổn thương tế bào cổ tử cung. Trong nghiên cứu này, qua phân tích đa biến, phụ nữ nhiễm HIV có đồng nhiễm viêm gan siêu vi có tỷ lệ bất thường tế bào cổ tử cung cao gấp 4,8 lần phụ nữ không bị viêm gan siêu vi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,010).

Phụ nữ có số lượng CD4 < 200/µL có tỷ lệ PAP bất thường gấp 8 lần so với phụ nữ có số lượng CD4 ≥ 200/µL sau khi kiểm soát các biến số khác trong mô hình đa biến.

Bảng 2: *Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan với PAP bất thường*

Yếu tố	OR*	KTC 95%	p*
Dân tộc			
Kinh	1		
Hoa	6,4	1,61 – 25,94	0,008
Bệnh LTQĐTD			
Không	1	0,63 – 13,54	
Có	2,93		0,168
Số lượng CD4			
≥ 200/ µL	1		
< 200/µL	8,0	2,18 – 29, 2	0,002
HBV,HCV			
Không	1		
Có	4,8	1,46 – 16,05	0,010

KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ phết tế bào cổ tử cung bất thường là 7% (KTC 95%: 3,8 – 10,1), với tỷ lệ ASC-US (0,4%), LSIL (4,6%), HSIL (1,2%), ung thư tế bào gai (0,8%).

2. Tỷ lệ nhiễm HPV ở các trường hợp ASC-US và LSIL là 83,3%.

3. Các yếu tố liên quan: phụ nữ dân tộc Hoa, số lượng CD4 < 200/µL, đồng nhiễm viêm gan siêu vi B, C.

Cần có thêm nghiên cứu sâu rộng hơn, cỡ mẫu lớn hơn, thiết kế phù hợp để có thể phát hiện thêm các yếu tố liên quan với tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung ở phụ nữ nhiễm HIV tại Việt Nam, từ đó sẽ làm cơ sở để các nhà quản lý hoạch định kế hoạch hỗ trợ phụ nữ nhiễm HIV được tiếp cận các dịch vụ tầm soát ung thư cổ tử cung dễ dàng hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huỳnh Văn Nhàn (2002). "Tầm soát ung thư cổ tử cung Huyện Bù Đăng, Bình Phước". *Tạp chí Y học*, Đại Học Y DượcTp. HCM, tập 1 (3).
2. Leece P,Kendall C,Touchie C,Pottie K, et al (2010). Cervical cancer screening among HIV-positive women. Canadian Family Physician Vol. 56; 425:431.
3. Moodley JK, Deborah C, Margaret H (2009). Papillomavirus prevalence, viral load and pre-cancerous lesions of the cervix in women initiating highly active antiretroviral therapy in South Africa: a cross-sectional study, BMC Cancer; 9: 275.
4. Nguyễn Chấn Hùng, Eri Suba, Stephen Rabb, Lê Văn Xuân, Phó Đức Mẫn, Lê Trường Giang (2001). "Một số nhận định về dịch tễ học của ung thư CTC trong chương trình tầm soát ung thư CTC Việt Mỹ tại TP HCM". *Hội nghị Việt Pháp*, Đại Học Y DượcTp. HCM, tr. 21-33.
5. Phạm Việt Thanh (2006). "Chương trình tầm soát Human Papilloma Virus (HPV) trong ung thư cổ tử cung" . *Tạp chí Y học thực hành*. 550 : 13-24
6. Tanko MM, Echejo GO, Manasseh AN, Mandong BM, Banwat EB, Daru PH (2006). Cervical Dysplasia In Hiv Seropositive Women In Nigeria. Highland Medical Research Journal Vol. 4 (2); 21:26.
7. Vũ Thị Nhung (2007). "Liên quan giữa các typ HPV (Human Papilloma virus) và các tổn thương tiền ung thư – ung thư cổ tử cung tại bệnh viện Hùng Vương". *Tạp chí Y học*, Đại Học Y DượcTp. HCM, tập 11 (2), tr. 93-98.
8. Wright TCJr, Ellerbrock TV, Chiasson MA, et al (1994). Cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus: prevalence, risk factors, and validity of Papanicolaou smears. New York Cervical Disease Study. Obstet Gynecol; 84:591.

Ngày nhận bài báo: *24/11/2015*

Ngày phản biện nhận xét bài báo: *30/11/2015*

Ngày bài báo được đăng: *20/01/2016*