HPV & SÙI MÀO GÀ
DỊCH TỄ, NGUY CƠ VÀ XU HƯỚNG ĐIỀU TRỊ

Bs. Phạm Thế Anh

Nội dung

1. HPV và Sùi mào gà: Dịch tễ và nguy cơ
2. Xu hướng điều trị hiện tại
3. Vai trò của hệ mang thuốc hiện đại trong điều trị tổn thương do HPV

- Virus sinh u nhú ở người
- Vật liệu di truyền là DNA
- Có khoảng **hơn 200 týp**, trong đó hơn 40 týp lây truyền qua đường tình dục. Tuýp 6 và 11 chiếm tới 90% gây sùi mào gà sinh dục – hậu môn
- Ái tính mạnh với tế bào biểu mô: da, niêm mạc
- Không có sự xâm nhập của virus vào máu

Tổng quan Sùi mào gà ở Nam giới

TỈ LỆ MẮC SÙI MÀO GÀ CAO

- Ước tính: **1/100** nam giới có hoạt động tình dục nhiễm SMG ít nhất 1 lần trong đời

NGUY CƠ MẮC KHÔNG GIẢM THEO THỜI GIAN

-Do đặc thù hoạt động tình dục ở nam giới
-Nguy cơ mắc cao ở nhóm quan hệ đồng tính nam
-Nguy cơ lây nhiễm từ tiếp xúc/ thủ thuật y tế lớn: Cắt bao quy đầu, các thủ thuật chui khác...

TỶ LỆ TÁI PHÁT CAO DÙ ĐÃ ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ

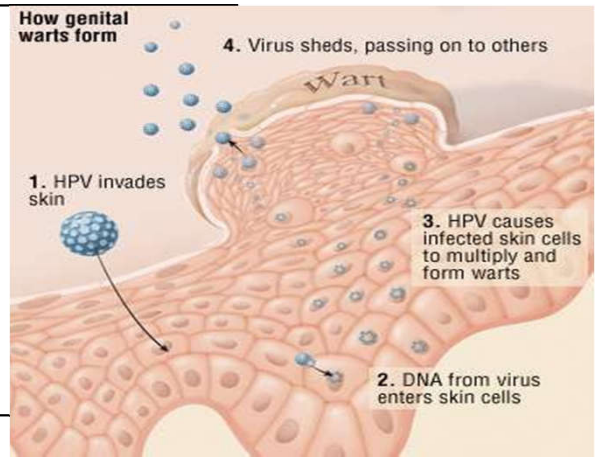
-Trên **50%** bệnh nhân nam đã trải qua **ít nhất 1 lần tái phát** sùi mào gà sau lần mắc đầu tiên.
-22,1% có 2 lần tái phát.
-11,0% có 3 lần tái phát.
-6,5% trải qua > 4 lần

CÁC TYPE HPV GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP

Type HPV	Bệnh thường gặp	Bệnh ít gặp
1	Hạt cơm lòng bàn tay, bàn chân	Hạt cơm thường
2, 4, 27, 29	Hạt cơm thường	Hạt cơm lòng bàn tay, bàn chân, hạt cơm dạng khảm
3, 10, 28, 49	Hạt cơm phẳng	Hạt cơm phẳng trong loạn sản thượng bì dạng hạt cơm
5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 24, 26, 36, 47, 50	Loạn sản thượng bì dạng hạt cơm, hạt cơm ở người suy giảm miễn dịch	Da bình thường?
6, 11	Sùi mào gà hậu môn, sinh dục, thanh quản, cổ tử cung	Sẩn dạng Bowen, hạt cơm trong miệng, u nhú đường hô hấp
7	Hạt cơm ở người bán thịt (Butcher's warts)	
13, 32	Quá sản thượng bì từng ổ trong miệng (Heck's disease)	Hạt cơm hậu môn sinh dục
16, 18, 31, 33, 35, 39, 40, 51, 60	Sẩn dạng Bowen, sùi mào gà cổ tử cung	Hạt cơm thường

CƠ CHẾ GÂY BỆNH

- Giai đoạn xâm nhập: Virus xâm nhập vào tế bào đáy, tồn tại với số lượng ít
- Giai đoạn tiềm tàng: DNA virus tồn tại với số lượng ít rất lâu, có thể không sao chép
- Giai đoạn nhân bản mạnh: DNA virus nhân lên trong các tế bào chủ
- Giai đoạn giải phóng



SỰ ĐÀO THẢI HPV

- HPV tồn tại chủ yếu ở trạng thái tiềm tàng
- 70% nhiễm HPV hết sau 1 năm
- 90% nhiễm HPV hết sau 2 năm
- Chỉ 5 – 10% phụ nữ nhiễm dai dẳng, dễ phát triển thành ung thư cổ tử cung sau 10 – 20 năm

TRIỆU CHỨNG

- **98%** bệnh nhân nhiễm HPV ***không có biểu hiện triệu chứng***
- Thương tổn cơ bản: sẩn sùi/ dẹt, có thể sừng hóa
- Vị trí: Sinh dục ngoài, cổ tử cung, hậu môn, miệng, họng…

HPV & SÙI MÀO GÀ: DỊCH TỄ VÀ NGUY CƠ

Căn nguyên STI thường gặp nhất

- Tỷ lệ lưu hành toàn cầu: nữ: 3,5%-45%; nam: 2%-44% (2006)
- Tỷ lệ lưu hành HPV ở các nước thu nhập thấp và trung bình cao hơn các nước thu nhập cao
- 209 triệu phụ nữ trên thế giới nhiễm HPV (2007)
- 11,7% Phụ nữ có tế bào học cổ tử cung bình thường có HPV(+) (2011)
- 9% nam giới khỏe mạnh có HPV(+) (2014)
- 2023: tỷ lệ lưu hành toàn cầu (1995-2022) của HPV 31%, HPV nguy cơ cao 21%.
- Tỷ lệ lưu hành HPV cao ở người trẻ tuổi, đạt đỉnh ở 25-29 tuổi, sau đó ổn định và có thể giảm nhẹ sau đó

Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. www.thelancet.com/lancetgh Vol 11 September 2023

NGUY CƠ NHIỄM HPV Ở NHÓM CÓ QUAN HỆ TÌNH DỤC

- Nam nữ có hoạt động tình dục, ngay cả những người chỉ có 1 bạn tình, có thể có nguy cơ nhiễm HPV
- Hầu hết những người có QHTD sẽ ít nhất nhiễm HPV ở một vài thời điểm trong cuộc đời, thương không có triệu chứng

85%

Phụ nữ có quan hệ tình dục sẽ nhiễm HPV ít nhất 1 lần trong đời

91%

Nam giới có quan hệ tình dục sẽ nhiễm HPV trong suốt cuộc đời

1. Chesson HW, Dunne EF, Hariri S, Markowitz LE. The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States. Sex Transm Dis. 2014 Nov;41(11):6604.

NGUY CƠ TÁI NHIỄM Ở NAM VÀ NỮ

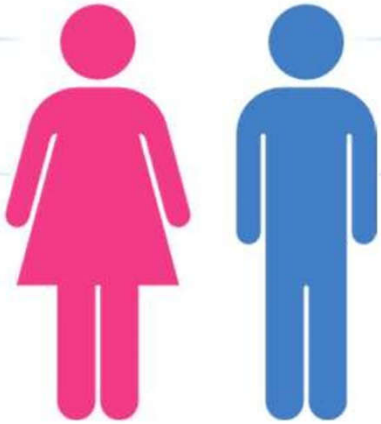
Theo báo cáo của WHO 2022[1]

Hầu hết các trường hợp nhiễm HPV (70 – 90%) đều không có triệu chứng và tự thải loại/ khỏi bệnh trong vòng 1-2 năm

NGUY CƠ TÁI NHIỄM

PHỤ NỮ TRƯỞNG THÀNH

có nguy cơ tái nhiễm
LÊN ĐẾN 4 LẦN
với cùng một týp HPV[2]



NAM GIỚI TRƯỞNG THÀNH

có nguy cơ tái nhiễm
CAO GẤP 20 LẦN
đối với các týp HPV nguy cơ cao[3]

1. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update). Weekly epidemiological record. 2022;97(50):645–672. 2. Helen Trottier et al. Cancer Res. 2010,70(21): 8569-8577. 3. Sylvia L et al. PNAS. 2017,114 (51)13573-13578.

Các yếu tố liên quan đến tái phát Sùi mào gà

The Journal of Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

Recurrence of Genital Infections With 9 Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Types (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, and 58) Among Men in the HPV Infection in Men (HIM) Study

Shitaldas J. Pamnani,[1] Staci L. Sudenga,[2,3] Dana E. Rollison,[2] Donna J. Ingles,[4] Martha Abrahamsen,[2] Luisa L.Villa,[5] Eduardo Lazcano-Ponce,[5,6] Yangxin Huang,[7] Amy Borenstein,[7] and Anna R. Giuliano[2]

[1]Graduate Medical Education, Brandon Regional Hospital, and [2]Department of Cancer Epidemiology, H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, Tampa, Florida; [3]Department of Epidemiology, Vanderbilt University Medical Center, and [4]Vanderbilt Institute for Global Health, Nashville, Tennessee; [5]School of Medicine, University of São Paulo, Brazil; [6]Instituto Nacional de Salud Publica, Cuernavaca, Mexico; and [7]Department of Epidemiology and Biostatistics, University of South Florida, Tampa

Zhan et al.
European Journal of Medical Research (2022) 27:183
https://doi.org/10.1186/s40001-022-00816-7

European Journal of Medical Research

RESEARCH Open Access

Establishing a prediction model for recurrence of condyloma acuminatum

Mengyun Zhan[1†], Zhenzhen Tong[1†], Song Chen[2], Yu Miao[3] and Yun Yang[1*]

- Nhiễm HPV ở bạn tình
- Số lượng tổn thương nhiều
- Tổn thương hạt cơm khác
- Hút thuốc
- Thức khuya
- Uống rượu/bia
- Không sử dụng bao cao su hoặc sử dụng không đúng cách
- Đồng mắc nhiễm trùng niệu - sinh dục khác
- Tần suất QHTD cao/ xu hướng QHTD phức tạp

Shitaldas J. Pamnani, et al - Recurrence of Genital Infections With 9 Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Types (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, and 58) Among Men in the HPV Infection in Men (HIM) Study - The Journal of Infectious Diseases
Zhan et al. European Journal of Medical Research (2022) 27:183 https://doi.org/10.1186/s40001-022-00816-7

Thách thức trong Điều trị & Dự phòng tái phát

CHƯA CÓ GIẢI PHÁP ĐIỀU TRỊ TOÀN DIỆN

- Loại bỏ tổn thương
- Thúc đẩy quá trình làm lành vết thương sau can thiệp
- Ngăn ngừa tái phát
- An toàn, ít tác dụng phụ

TỶ LỆ TÁI PHÁT CỦA CÁC ĐIỀU TRỊ HIỆN TẠI CÒN CAO

- Một số liệu pháp điều trị có tỷ lệ tái phát lên đến 30-50%

BỆNH NHÂN KÉM TUÂN THỦ & LO LẮNG KHI ĐIỀU TRỊ

- Làm tăng nguy cơ tái phát sùi mào gà.
- Bệnh nhân bỏ điều trị do tác dụng phụ nghiêm trọng của các thuốc/ can thiệp

DỰ PHÒNG NGUY CƠ UNG THƯ DO HPV Ở NAM GIỚI

- Do chưa có xét nghiệm tầm soát ung thư đặc hiệu cho nam: Gặp khó khăn trong việc dự phòng sớm đối với các trường hợp mắc HR-HPV

Cần có các giải pháp tiếp cận toàn diện trong điều trị và dự phòng tái phát Sùi mào gà ở Nam giới

MOH Genital Wart -Treatment Guideline 2021

Tiếp cận toàn diện trong điều trị sùi mào gà

Loại bỏ tổn thương

Bằng các phương pháp sẵn có. Tăng cường hiệu quả bằng biện pháp hỗ trợ làm lành vết thương.

Tăng cường miễn dịch - Ngăn ngừa tái phát

Sử dụng các biện pháp tăng cường miễn dịch tại chỗ & toàn thân, giúp hỗ trợ đào thải virus & ngăn ngừa tái phát

Quản lý và dự phòng nguy cơ lây nhiễm

Tư vấn thay đổi lối sống, bỏ thuốc lá - rượu bia, quan hệ tình dục an toàn & tiêm ngừa vaccine.

Cải thiện tâm lý lo âu của bệnh nhân

Cải thiện tâm lý lo âu giúp bệnh nhân tăng tuân thủ điều trị, góp phần làm giảm nguy cơ tái phát sùi mào gà.

ĐIỀU TRỊ SÙI MÀO GÀ

- Nhược điểm chủ yếu các trị liệu hiện nay là không có phương pháp nào diệt được HPV, tỷ lệ tái phát khoảng 20-30%
- Các trị liệu thường gây phản ứng tại chỗ như ngứa, bỏng rát, trợt loét và đau
- Một số phương pháp đòi hỏi bệnh nhân đến thầy thuốc nhiều lần nên không tiện lợi cho người bệnh

ĐIỀU TRỊ SÙI MÀO GÀ

Vị trí tổn thương		Lựa chọn điều trị
Sinh dục ngoài, hậu môn		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%
Đường sinh dục trong, ống hậu môn	Niệu đạo	Liệu pháp lạnh
		Các phương pháp phá hủy, loại bỏ tổn thương2
	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 thương2
		Dung dịch TCA hoặc BCA[3] 80%-90%
Niêm mạc miệng, lưỡi, hầu họng		Liệu pháp lạnh
		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*

Vai trò của hệ mang thuốc hiện đại trong điều trị tổn thương do HPV

HỆ THỐNG DẪN THUỐC VÀO ĐÍCH

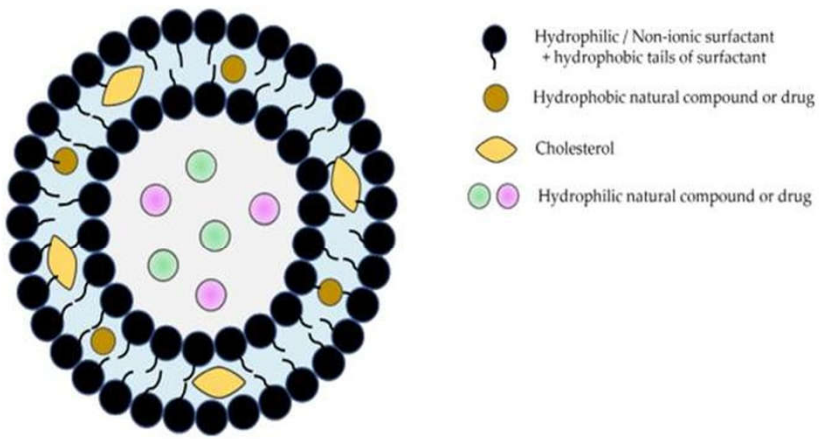
- Tập trung thuốc vào mô đích
- Giảm nồng độ thuốc ở mô xung quanh

→ Tăng hiệu quả tác dụng của thuốc, không gây ảnh hưởng các mô xung quanh

- Phân phối thuốc với tỷ lệ được kiểm soát và phân phối có mục tiêu nhận được nhiều sự quan tâm trong những năm gần đây
- Công nghệ nano cho y học đã cung cấp sự phát triển của các hạt nano đa chức năng, hoạt động như chất mang thuốc
- Các chất mang thuốc khác nhau : Globulin miễn dịch, protein huyết thanh, polymer tổng hợp, liposome, vi cầu, hồng cầu và niosome

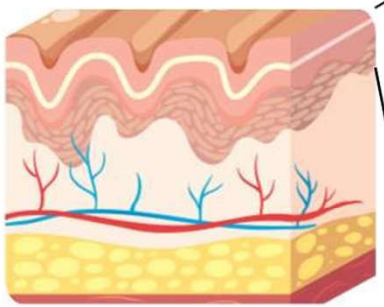
NIOSOME

- Công nghệ nano
- Hệ thống dạng bọt
- Cấu trúc 2 lớp
- Chất hoạt động bề mặt không ion lưỡng tính phân cực (đầu ưa nước và đuôi ưa mỡ)
- Các thành phần lipid (chủ yếu là cholesterol)
- Khả năng chứa các phân tử ưa nước và ưa mỡ có hoạt tính sinh học



Pharmaceutics **2024**, *16*, 223. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16020223

ỨNG DỤNG TRONG ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG DO HPV



Cấu trúc thượng bì gồm:

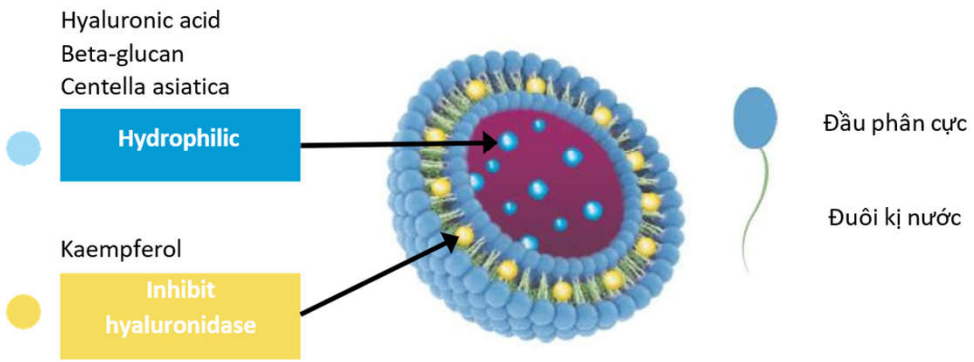
- Lớp tế bào sừng bảo vệ vững chắc bên ngoài, giữa các tế bào sừng là phức hợp các lớp lipid & protein tạo thành hàng rào chống thấm nước.
- Tế bào hắc tố
- Tế bào Merkel: Vai trò cảm giác
- Tế bào Langerhans: Tế bào đuôi gai giống đại thực bào, có vai trò trình diện kháng nguyên lạ với lympho T-helper, kích hoạt phản ứng miễn dịch

Virus HPV khu trú ở lớp đáy biểu bì, khó tiếp cận và điều trị với các thuốc bôi tại chỗ

Cần có giải pháp mang hoạt chất đến tận lớp đáy biểu bì, giúp tăng hiệu quả điều trị

ỨNG DỤNG TRONG ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG DO HPV

- Niosome mang theo các hoạt chất kháng virus/ làm lành sang thương được sử dụng để:



- **Giúp đưa hoạt chất vào sâu lớp đáy của biểu bì, nơi virus HPV khu trú**
- **Tăng cường hiệu quả điều trị của sản phẩm**

Giải pháp điều trị bổ trợ đa tác động

- Gel bôi ngoài da chứa ***Coriolus Versicolor*** và các thành phần được bọc trong **Niosome** và **Phytosome**, với cơ chế tác động độc đáo **3 trong 1**:

Acid Hyaluronic

Centella asiatica

Tái tạo biểu mô
làm lành sang thương

Cung cấp môi trường ẩm & hoạt chất thúc đẩy làm lành thương, củng cố lớp màng bảo vệ, ngăn ngừa vi khuẩn xâm nhập.

Neem

Beta Glucan

Coriolus versicolor - CoVer
Tăng cường hàng rào miễn dịch tại chỗ

Kích thích các yếu tố miễn dịch tại chỗ, hỗ trợ đào thải HPV, qua đó giúp ngăn ngừa tái phát. Giúp giảm đau, kháng viêm.

Aloe vera

BIOECOLIA®

Cân bằng pH
và hệ vi sinh trên da

pH=5 và Prebiotic tạo điều kiện cho lợi khuẩn phát triển, ức chế sự tăng sinh của các vi khuẩn có hại.

Thúc đẩy lành thương trong môi trường ẩm

- **Hyaluronic acid** & **Aloe vera** giúp tăng sản xuất nguyên bào sợi, tạo môi trường ẩm để thúc đẩy lành thương nhanh hơn đến 70% & ít đau hơn so với lành thương tự nhiên [1,2]
- **Centella asiatica** với khả năng chống oxy hóa, chống viêm, tái tạo & tăng sinh collagen giúp phục hồi cấu trúc biểu mô vùng da sinh dục. [3]
- Hoạt chất được bọc trong ***Niosome và Phytosome*** giúp tiếp cận trúng mô đích & tăng hiệu quả điều trị.

pharmaceuticals MDPI

Article

Wound Healing Promotion by Hyaluronic Acid: Effect of Molecular Weight on Gene Expression and In Vivo Wound Closure

Yayoi Kawano [1,†], Viorica Patrulea [2,3,†], Emmanuelle Sublet [2,3], Gerrit Borchard [2,3], Takuya Iyoda [4], Rihoko Kageyama [1], Asa Morita [5], Satoshi Seino [5], Hideto Yoshida [5], Olivier Jordan [2,3,*] and Takehisa Hanawa [1,*]

ScienSage

Journal of Advanced Scientific Research

Available online through https://siensage.info

ISSN 0976-9595

Research Article

DEVELOPMENT AND *IN-VITRO* EVALUATION OF PHYTOSOMES CONTAINING HERBAL EXTRACT OF *CENTELLA ASIATICA* FOR ANTIULCER AND ANTIOXIDANT ACTIVITY

Baljeet Kaur*[1], Anamika Saxena[1], Kirti Roy[2], Manoj Bhardwaj[2], Manoj Bisht[2]

[1]*Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, COER University, Roorkee, Uttarakhand, India*

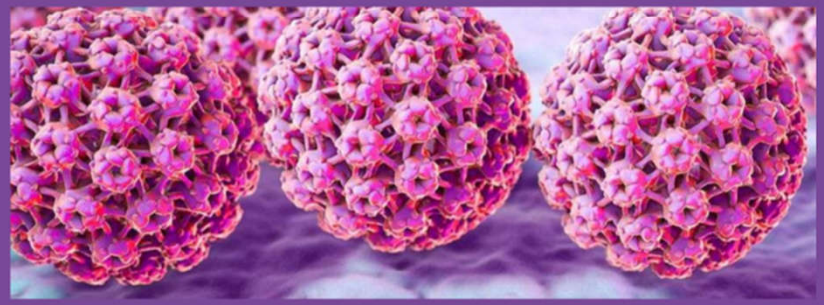
[2]*Devsthali Vidyapeeth College of Pharmacy, Rudrapur, Uttarakhand, India*

**Corresponding author: khindabaljeet9@gmail.com*

Received: 26-01-2023; Accepted: 05-03-2023; Published: 31-03-2023

© *Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License* *https://doi.org/10.55218/JASR.2023140305*

1. Junker JP, Kamel RA, Caterson EJ, Eriksson E. Clinical impact upon wound healing and inflammation in moist, wet, and dry environments. Adv Wound Care (New Rochelle)
2. Article Wound Healing Promotion by Hyaluronic Acid: Effect of Molecular Weight on Gene Expression and In Vivo Wound Closure
3. Journal of Advanced Scientific Research - DEVELOPMENT AND IN-VITRO EVALUATION OF PHYTOSOMES CONTAINING HERBAL EXTRACT OF CENTELLA ASIATICA FOR ANTIULCER AND ANTIOXIDANT ACTIVITY

KẾT LUẬN

- Còn nhiều thách thức trong điều trị và dự phòng tái phát Sùi mào gà ở nam giới
- Cần có tiếp cận toàn diện trong điều trị trên đối tượng bệnh nhân này
- Gel bôi chứa ***Coriolus versicolor*** là giải pháp đa tác động, hỗ trợ đạt mục tiêu điều trị