

ĐIỀU TRỊ SÙI MÀO GÀ VÙNG HẬU MÔN BẰNG KEM IMIQUIMOD 5%

Hoàng Quốc Tuấn¹, Lê Hữu Doanh^{1,2}, Phương Quỳnh Hoa², Vũ Huy Lượng^{1,2},
Phạm Thị Minh Phương², Nguyễn Hữu Sáu^{1,2*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, một số yếu tố liên quan và đánh giá hiệu quả cùng tính an toàn của kem Imiquimod 5% trong điều trị sùi mào gà vùng hậu môn.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 254 bệnh nhân sùi mào gà vùng hậu môn từ 16 tuổi trở lên. Nghiên cứu can thiệp có so sánh nhóm trên 70 bệnh nhân có tổn thương sùi mào gà vùng hậu môn ngoài thể khám điều trị bằng bôi kem Imiquimod 5% 3 lần/tuần trong tối đa 16 tuần. Đánh giá tại thời điểm trước điều trị, đáp ứng sau điều trị 8 tuần, 16 tuần và nguy cơ tái phát trong 8 tuần sau khi sạch hoàn toàn thương tổn.

Kết quả: Trong tổng số 254 bệnh nhân, 61,0% đồng giới nam, 15,7% đồng mắc HIV. Tỷ lệ sạch hoàn toàn tổn thương là 80% sau 8 tuần và 81,4% sau 16 tuần. Tỷ lệ tái phát là 8,8% sau 8 tuần theo dõi. Tác dụng phụ gặp ở 88,6% bệnh nhân, chủ yếu là ngứa và đỏ da, xảy ra nhiều trong tháng đầu và giảm dần.

Kết luận: Có mối liên quan mật thiết giữa sùi mào gà vùng hậu môn, nhóm đồng giới nam và nguy cơ nhiễm HIV. Kem Imiquimod 5% là một lựa chọn hiệu quả và an toàn điều trị sùi mào gà vùng hậu môn ngoài thể khám.

Từ khóa: Sùi mào gà vùng hậu môn, Imiquimod 5%, MSM, HIV.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sùi mào gà (Condylomata acuminata-Anogenital wart) là một trong những bệnh lý lây truyền qua đường tình dục phổ biến nhất gây ra bởi Human Papilloma virus (HPV).^{1,2} Theo thống kê, ước tính có khoảng 20 triệu người trong độ tuổi hoạt động tình dục nhiễm HPV và 5,5 triệu ca mắc sùi mào gà mới được chẩn đoán mỗi năm.³

Tỷ lệ mắc bệnh cao hơn ở nhóm đồng tính nam (men having sex with men, MSM), đặc biệt ở nhóm đồng nhiễm HIV.^{2,4} Sùi mào gà vùng hậu môn có thể liên quan đến sùi mào gà vùng sinh dục do lan truyền virus tại chỗ hoặc phổ biến hơn, trực tiếp do quan hệ đường hậu môn gây ra.⁴ Tổn thương niêm mạc vùng hậu môn khi quan hệ làm tăng nguy cơ nhiễm HIV, vì vậy có một mối liên quan chặt chẽ giữa sùi mào gà vùng hậu môn nhóm MSM và HIV.^{4,5} Sùi mào gà vùng hậu môn gây ra nhiều lo lắng, phiền toái, ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và chi phí chăm sóc sức khỏe.^{1,2} Những vấn đề bệnh nhân lo lắng bao gồm nguy cơ lây nhiễm cho bạn tình, nguy cơ ung thư và nguy cơ tái phát của bệnh khi điều trị.³

1: Trường Đại học Y Hà Nội

2: Bệnh viện Da liễu Trung ương

*Tác giả liên hệ: nguyenuusau@yahoo.com

Ngày nhận bài: 28/7/2023

Ngày phản biện: 11/8/2023

Ngày chấp nhận đăng: 17/8/2023

DOI: <https://doi.org/10.56320/tcdlhnv.40.105.0>



Trên thế giới hiện nay có nhiều phương pháp điều trị sùi mào gà hậu môn sinh dục như liệu pháp tại chỗ (kem Imiquimod 5%, mỡ sinecatechins 15%, gel podofilox 0,5%,...) hoặc các phương pháp loại bỏ tổn thương (áp lạnh, laser CO2, đốt điện, phẫu thuật, acid trichloroacetic TCA,...).⁶ Thực tế, các phương pháp loại bỏ tổn thương được sử dụng nhiều hơn trên lâm sàng do tỷ lệ sạch tổn thương cao, trên 90%. Tuy nhiên, tỷ lệ tái phát của các phương pháp này cũng cao, thay đổi từ 20 - 77%, bởi vì chỉ loại bỏ những tổn thương nhìn thấy chứ không thể kiểm soát tình trạng nhiễm virus HPV tiềm tàng ở các tế bào xung quanh chưa biểu hiện tổn thương.^{7,8} Thêm vào đó, các phương pháp phá hủy thường kèm theo nguy cơ đau nhiều, chảy máu, chậm liền thương và sẹo.^{7,8} Chính vì vậy, các phương pháp mới kích thích và điều hòa hệ miễn dịch nhằm chống lại virus đã được quan tâm hơn 2 thập kỷ nay.⁸ Imiquimod là một chất điều biến miễn dịch như vậy.^{3,5} Từ năm 1997, kem Imiquimod 5% đã được FDA chấp thuận là một phương pháp điều trị tại chỗ cho các tổn thương sùi mào gà vùng sinh dục ngoài và hậu môn ngoài tại Mỹ.⁸ Nhiều nghiên cứu lâm sàng đã được thực hiện chứng minh hiệu quả và tính an toàn của kem Imiquimod 5% trong điều trị sùi mào gà vùng sinh dục ngoài, nhưng chỉ có một vài nghiên cứu với số lượng ít bệnh nhân đánh giá trên tổn thương hậu môn ngoài.^{1,8,9} Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để đánh giá hiệu quả và tính an toàn của kem Imiquimod 5% khi điều trị sùi mào gà vùng hậu môn ngoài.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

254 bệnh nhân sùi mào gà vùng hậu môn đến khám tại Bệnh viện Da liễu Trung ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên, được chẩn đoán sùi mào gà vùng hậu môn (bao gồm hậu môn ngoài và trong ống hậu môn).

Bệnh nhân được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu. Với riêng mục tiêu 2 có can thiệp điều trị, các bệnh nhân phải có tổn thương sùi mào gà hậu môn ngoài thể khảm.

Tiêu chuẩn loại trừ: Áp dụng với mục tiêu 2 có can thiệp điều trị: Bệnh nhân có thai hoặc cho con bú, có các bệnh lý toàn thân chưa được kiểm soát bao gồm đái tháo đường, suy gan, suy thận. Có tiền sử dị ứng với thuốc Imiquimod hoặc các tá dược trong thuốc. Có loét hoặc nghi ngờ ung thư hóa tại tổn thương hoặc nhiễm trùng tại chỗ chưa điều trị khỏi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 254 bệnh nhân đối với mục tiêu 1. Nghiên cứu can thiệp có so sánh nhóm trên 70 bệnh nhân đối với mục tiêu 2.

Cỡ mẫu, cách chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, phân nhóm dựa trên các đặc điểm về giới, tình trạng HIV, đặc điểm tổn thương...

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 8 năm 2021 đến tháng 7 năm 2023 tại Bệnh viện Da liễu Trung ương.

Các bước tiến hành

Lựa chọn bệnh nhân: Tư vấn và ký chấp thuận tham gia nghiên cứu.

Trước điều trị: hỏi bệnh, khám lâm sàng, chụp tổn thương, xét nghiệm HIV, giang mai, HbsAg.

Tiến hành điều trị: Cần nhấn mạnh rằng nếu bệnh nhân có tổn thương sùi mào gà ở trong ống hậu môn hay các vị trí khác, hay ở hậu môn ngoài nhưng với kích thước lớn, việc lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp sẽ không nằm trong nghiên cứu này. Kem Imiquimod 5% không có nhiều bằng chứng khuyến cáo với tổn thương sùi mào gà trong ống hậu môn, nên các bệnh nhân được giải thích kỹ về cách bôi thuốc. Kem Imiquimod 5% được bôi cẩn thận vào những tổn thương sùi mào gà vùng hậu môn ngoài thể khảm đã xác định trên

ảnh chụp, bôi 3 lần một tuần (thứ 2, 4, 6 hoặc thứ 3, 5, 7), bôi gọn vào tổn thương bằng tăm bông, bôi vào buổi tối trước khi đi ngủ, lưu 6 - 10 giờ, rửa sạch bằng xà phòng sáng hôm sau. Lưu ý khi bôi thuốc, bôi thêm vaselin vào vùng da xung quanh tổn thương. Trong suốt thời gian điều trị, bệnh nhân tái khám mỗi 2 tuần và các tổn thương được đánh giá đáp ứng. Việc bôi kem Imiquimod 5% được tiếp diễn trong tối đa 16 tuần, nhưng sẽ dừng khi đạt sạch hoàn toàn tổn thương. Đối với các bệnh nhân gặp tác dụng phụ nhiều khi bôi thuốc hoặc không thấy đáp ứng cải thiện sau bôi 8 tuần, việc điều trị sẽ được xem xét dừng lại và đổi phương pháp khác.

Đánh giá kết quả điều trị: Chúng tôi đánh giá tỷ lệ sạch tổn thương khi quan sát bằng mắt thường và bôi acid acetic không thấy có tổn thương ở tuần 8 và tuần 16, so sánh hiệu quả theo giới, theo tình trạng HIV, theo hình thái tổn thương và mức độ tổn thương. Các bệnh nhân đạt sạch hoàn toàn thương tổn ở hai nhóm nhiễm HIV và không nhiễm HIV được theo dõi nguy cơ tái phát trong 8 tuần sau đó. Ngoài ra, chúng tôi ghi nhận các tác dụng không mong muốn khi bôi thuốc.

Xử lý số liệu: Dùng phần mềm SPSS 23.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học phê duyệt chấp thuận đạo đức nghiên cứu số 346/BB-HĐĐĐ ngày 16 tháng 8 năm 2021.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành trên 254 bệnh nhân sùi mào gà vùng hậu môn chia làm hai nhóm, nhiễm HIV và không nhiễm HIV. Bảng 1 cho thấy độ tuổi mắc bệnh ở hai nhóm chủ yếu là từ 16 - 30 tuổi với tỷ lệ lần lượt là 70% (nhóm nhiễm HIV) và 57,9% (nhóm không nhiễm HIV). Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,063 > 0,05$.

Tỷ lệ nam giới trong nhóm nhiễm HIV chiếm 100% so với tỷ lệ nam giới trong nhóm không nhiễm HIV (chiếm 85%) cho thấy nam giới chiếm ưu thế trong cả hai nhóm. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,009 < 0,05$.

Theo xu hướng tình dục, đồng giới nam MSM chiếm đến 90% nhóm nhiễm HIV so với 55,6% trong nhóm không nhiễm HIV. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,000 < 0,05$.

Theo số lượng bạn tình, 87,5% bệnh nhân nhóm nhiễm HIV có nhiều bạn tình, so với 62,1% bệnh nhân ở nhóm không nhiễm HIV. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,002 < 0,05$.

Theo mức độ tổn thương, ở nhóm nhiễm HIV, mức độ nặng chiếm cao nhất với 42,5%, theo sau là mức độ trung bình với 35%. Trong khi đó ở nhóm không nhiễm HIV, mức độ trung bình chiếm cao nhất với 48,6%, còn mức độ nặng chỉ chiếm 15,9%. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001 < 0,05$.

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân tham gia mục tiêu 1

Đặc điểm chung		Nhiễm HIV		Không nhiễm HIV		p
		n	%	n	%	
Tuổi	16 - 30	28	70,0	124	57,9	0,063 ^a
	31 - 45	10	25,0	40	18,7	
	46 - 60	2	5,0	35	16,4	
	> 60	0	0	15	7,0	
Giới	Nam	40	100,0	182	85,0	0,009 ^a
	Nữ	0	0	32	15,0	



Đặc điểm chung		Nhiễm HIV		Không nhiễm HIV		p
		n	%	n	%	
Xu hướng tình dục	Khác giới	4	10,0	94	43,9	0,000 ^b
	Đồng giới nam	36	90,0	119	55,6	
	Đồng giới nữ	0	0,0	1	0,5	
Số lượng bạn tình	Một	5	12,5	81	37,9	0,002 ^a
	Nhiều	35	87,5	133	62,1	
Mức độ tổn thương	Nhẹ (< 1 cm ²)	4	10,0	51	23,8	0,001 ^a
	Trung bình (1 - 3 cm ²)	14	35,0	104	48,6	
	Nặng (3 - 6 cm ²)	17	42,5	34	15,9	
	Rất nặng (> 6 cm ²)	5	12,5	25	11,7	

a: Kiểm định Chi-square; b: Kiểm định Fisher's exact test.

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Tỷ lệ sạch tổn thương theo thời gian

70 bệnh nhân với tổn thương hậu môn ngoài thể khám tham gia mục tiêu 2 điều trị bằng bôi kem Imiquimod 5%. Có 57 bệnh nhân đạt sạch hoàn toàn tổn thương, với thời gian trung bình bôi thuốc là $3,79 \pm 2,17$ tuần (khoảng giá trị 2 - 12 tuần). Hình 1 cho thấy hiệu quả sạch hoàn toàn tổn thương sau 8 tuần bôi kem Imiquimod 5% ở hai bệnh nhân.

Bảng 2. Tỷ lệ sạch tổn thương theo thời gian

		Sạch hoàn toàn (n)		Sạch một phần (n)		Không thay đổi sau 8 tuần (n)	Nặng lên sau 8 tuần (n)	Tỷ lệ sạch hoàn toàn (%)		p (Fisher's exact)
		Tuần 8	Tuần 16	Tuần 8	Tuần 16			Tuần 8	Tuần 16	
Giới	Nam (n = 66)	52	1	1	0	7	6	78,8	80,3	0,577
	Nữ (n = 4)	4		0		0	0	100,0		
Hình thái tổn thương	Đỉnh nhọn (n = 39)	35	1	1	0	1	2	89,7	92,3	0,006
	Sẩn (n = 27)	20	0	0		5	2	74,1		
	Sẩn dẹt (n = 2)	1	0	0		1	0	50,0		
	Sẩn sừng hóa (n = 2)	0		0		0	2	0,0		

Mức độ tổn thương	Nhẹ (n = 47)	43				2	2	91,4		0,000
	Trung bình (n = 12)	9				2	1	75,0		
	Nặng (n = 11)	4	1	1	0	3	3	36,3	45,4	
Tình trạng HIV	Nhiễm HIV (n = 10)	4		0		3	3	40,0		0,003
	Không nhiễm HIV (n = 60)	52	1	1	0	4	3	86,7	88,3	
	Tổng (n = 70)	56	57	1		7	6	80,0	81,4	

Bảng 2 cho thấy tỷ lệ sạch hoàn toàn tổn thương ở tuần 8 và tuần 16 lần lượt là 80% và 81,4%. Về giới, cả 4/4 bệnh nhân nữ đều đạt sạch hoàn toàn tổn thương sau 8 tuần (100%), trong khi đó, chỉ có 78,8% bệnh nhân nam đạt sạch hoàn toàn tổn thương sau 8 tuần. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,557 > 0,05$.

Về hình thái tổn thương, dạng đỉnh nhọn cho đáp ứng sạch hoàn toàn cao nhất với 89,7% sau 8 tuần, thấp hơn là dạng sẩn với 74,1%. Tổn thương dạng sẩn dẹt và sẩn sùng hóa cho đáp ứng kém với lần lượt là 50% và 0%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,006 < 0,05$.

Về mức độ tổn thương, đáp ứng sạch hoàn toàn sau 8 tuần cao nhất ở nhóm mức độ nhẹ với 91,4%, thấp hơn là mức độ trung bình và mức độ nặng với lần lượt 75% và 36,3%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,000 < 0,05$.

Về tình trạng HIV, những bệnh nhân không nhiễm HIV có đáp ứng sạch hoàn toàn tổn thương là 86,7% sau 8 tuần bôi thuốc, cao hơn các bệnh nhân nhiễm HIV với đáp ứng chỉ 40%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,003 < 0,05$.

3.2.2. Tỷ lệ tái phát

Đối với 57 bệnh nhân đạt sạch hoàn toàn thương tổn, việc theo dõi nguy cơ tái phát được tiến hành trong 8 tuần sau đó. Bảng 3 cho thấy các tỷ lệ tái phát chung của tổn thương sùi mào gà hậu môn ngoài thể khảm khi bôi kem Imiquimod 5% là 8,8%. Trong đó, tỷ lệ tái phát ở nhóm không nhiễm HIV chỉ là 5,7%, còn nhóm nhiễm HIV tỷ lệ tái phát rất cao là 50%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,035 < 0,05$.

**Bảng 3. Tỷ lệ tái phát**

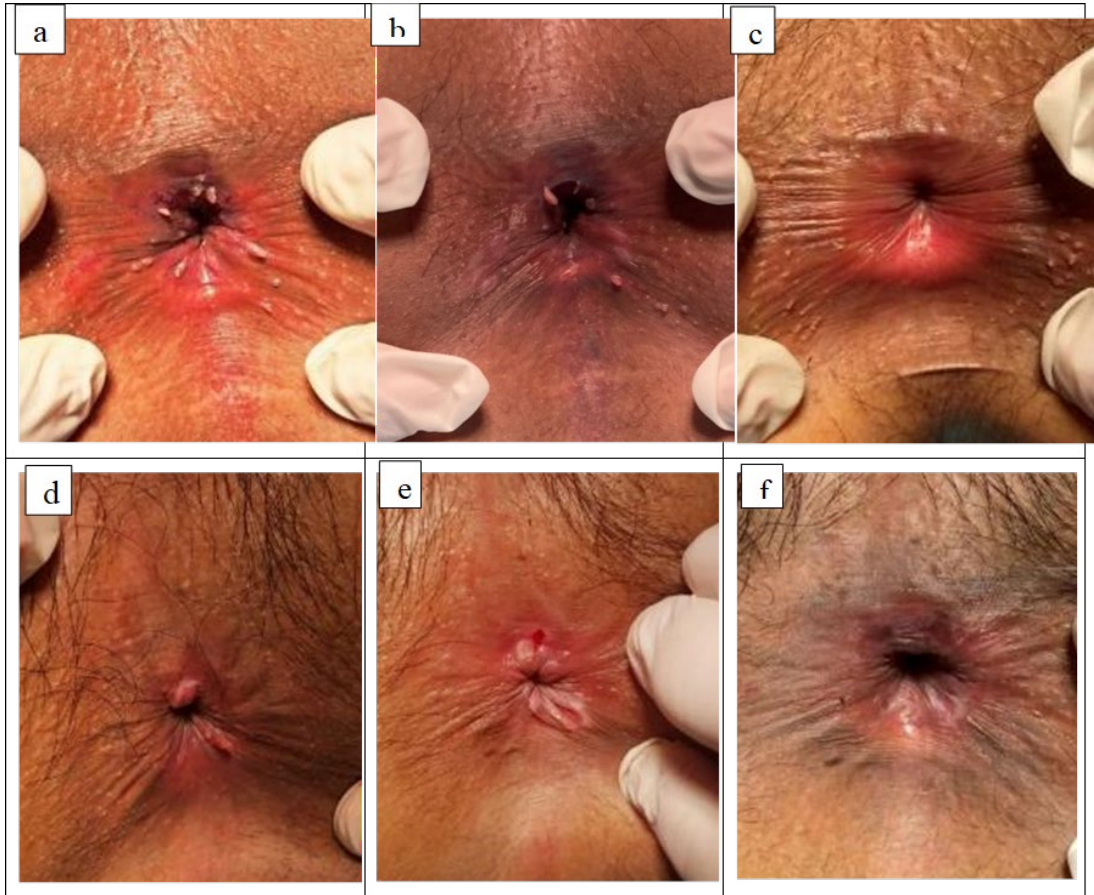
	Sạch hoàn toàn (n)	Tái phát		p (Fisher's exact)
		n	%	
Nhiễm HIV	4	2	50	0,035
Không nhiễm HIV	53	3	5,7	
Tổng	57	5	8,8	

3.2.3. Tác dụng không mong muốn

Bảng 4 cho thấy các tác dụng phụ trong quá trình điều trị bằng bôi kem Imiquimod 5% rất thường gặp, nhất là trong những tuần đầu, đáng chú ý là ngứa (88,6%), đỏ da (85,7%), ít hơn là trợt (21,4%), phù nề (17,1%) và đau rát (14,3%). Các tác dụng phụ này giảm dần trong các tuần tiếp theo. Không có tác dụng phụ toàn thân ghi nhận. Có 1 bệnh nhân bị loét phải dừng bôi thuốc và chuyển phương pháp khác.

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn theo thời gian

Tác dụng không mong muốn	Thời điểm					
	Tuần 2		Tuần 4		Tuần 8	
	n	%	n	%	n	%
Ngứa	62	88,6	36	51,4	20	28,6
Đỏ da	60	85,7	35	50,0	14	20,0
Đau, rát	10	14,3	5	7,1	1	1,4
Phù nề	12	17,1	3	4,3	1	1,4
Trợt	15	21,4	5	7,1	1	1,4
Loét	1	1,4	1	1,4	0	0,0
Hội chứng giả cúm	0	0,0	0	0,0	0	0,0



Hình 1. Hai trường hợp trĩ máu gà hậu môn ngoài thể khảm đạt sạch hoàn toàn tổn thương sau 8 tuần bôi kem Imiquimod 5%. (a-c) bệnh nhân 1; (d-f) bệnh nhân 2

4. BÀN LUẬN

Sùi mào gà vùng hậu môn gặp nhiều nhất ở người trẻ, trong nghiên cứu này nhóm từ 16 - 30 tuổi chiếm 152/254 bệnh nhân (59,8%). Đây là độ tuổi hoạt động tình dục mạnh, khuynh hướng có nhiều bạn tình nên có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất. Sùi mào gà vùng hậu môn gặp chủ yếu ở nam giới, trong nghiên cứu này chiếm 87,4%. Ở nhóm đồng giới nam (MSM), thường có tổn thương sùi mào gà trong ống hậu môn.^{4,8} Quan hệ tình dục đường hậu môn là yếu tố nguy cơ lớn nhất.⁸ Thêm vào đó, tình trạng suy giảm miễn dịch mắc phải đóng vai trò quan trọng trong việc làm tăng nguy cơ mắc sùi mào gà trong ống hậu môn ở các đối tượng

MSM đồng mắc HIV cũng như làm tăng mức độ nặng của tổn thương.^{4,8} Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở nhóm bệnh nhân nhiễm HIV, mức độ tổn thương nặng chiếm cao nhất với 42,5%, trong khi ở nhóm bệnh nhân không nhiễm HIV, mức độ tổn thương nặng chỉ chiếm 15,9%.

Trong 254 bệnh nhân sùi mào gà vùng hậu môn của nghiên cứu, có 40 bệnh nhân đồng nhiễm HIV (chiếm 15,7%). Đáng chú ý, trong 40 bệnh nhân đồng nhiễm HIV, 90% là đồng tính nam. Tỷ lệ nhiễm HIV cao ở nhóm đồng tính nam được giải thích là do niêm mạc hậu môn mỏng, việc quan hệ tình dục đường hậu môn rất dễ gây tổn thương, tạo thuận lợi cho lây nhiễm HIV.⁴ Tỷ lệ nhiễm HIV cũng cao hơn ở nhóm bệnh nhân



có nhiều bạn tình, trong nghiên cứu này chiếm 87,5%.

Về điều trị sùi mào gà vùng hậu môn ngoài bằng kem Imiquimod 5%, việc giải phóng interferons và các cytokin khác cũng như tăng hoạt động chết theo chương trình của các tế bào nhiễm HPV được xem như cơ chế quan trọng nhất của Imiquimod.⁸ Cơ bản, các tổn thương sùi mào gà vùng hậu môn ngoài thể khảm hoàn toàn có thể điều trị khỏi bằng Imiquimod đơn thuần. Trong các nghiên cứu trước đây, kem Imiquimod 5% điều trị sùi mào gà sinh dục ngoài và hậu môn ngoài cho tỷ lệ sạch hoàn toàn tổn thương khoảng 50%.^{3,8,9} Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sạch hoàn toàn tổn thương sùi mào gà vùng hậu môn ngoài thể khảm của kem Imiquimod 5% đạt 80% sau 8 tuần và 81,4% sau 16 tuần. Tỷ lệ đạt sạch hoàn toàn tổn thương cao hơn trong nghiên cứu này có thể lý giải bằng việc lựa chọn bệnh nhân tham gia đều có tổn thương sùi mào gà vùng hậu môn ngoài thể khảm, kích thước nhỏ, mức độ tổn thương chủ yếu là nhẹ - trung bình, thuận lợi cho việc bôi thuốc. Hơn nữa, các bệnh nhân đều đã được giải thích rất kỹ về cách bôi thuốc, có sự theo dõi tái khám 2 tuần/lần nên hiệu quả đạt sạch tổn thương khá cao. Trong nghiên cứu, hiệu quả của Imiquimod là khá tốt đối với cả hai giới nam và nữ, tuy nhiên, tỷ lệ cao hơn ở nữ (100%) so với nam (78,8%) sau 8 tuần bôi thuốc. Điều này có thể giải thích bởi đặc điểm giải phẫu sinh dục ngoài ở nữ tạo thuận lợi cho việc bôi thuốc vùng hậu môn ngoài hơn nam giới, bản thân nữ giới cũng thường khéo léo hơn nam.

Về hình thái tổn thương sùi mào gà vùng hậu môn ngoài thể khảm, trong nghiên cứu này gặp chủ yếu dạng đỉnh nhọn và dạng sần, rất ít tổn thương dạng sần dẹt và sần sừng hóa. Đáp ứng với thuốc bôi Imiquimod của tổn thương dạng

đỉnh nhọn là cao nhất (89,7%), kế đến là dạng sần (74,1%). Các tổn thương dạng sần dẹt đặc biệt là sần sừng hóa cho đáp ứng kém. Lý giải cho điều này là do các tổn thương càng sừng hóa nhiều thì càng làm giảm khả năng hấp thu của thuốc bôi, do đó dẫn đến đáp ứng kém với điều trị. Các tổn thương dạng đỉnh nhọn ít sừng hóa cho khả năng hấp thu thuốc mạnh nhất nên hiệu quả đạt cao nhất. Tuy nhiên, hạn chế của nghiên cứu này là số lượng tổn thương sần dẹt và sần sừng hóa tham gia bôi thuốc cần quá ít.

Về mức độ tổn thương, đáp ứng đạt tỷ lệ cao nhất với nhóm mức độ nhẹ, giảm dần là mức độ trung bình và nặng. Điều này củng cố rằng kem Imiquimod 5% phù hợp với số lượng tổn thương ít và vừa, khi đó Imiquimod hoàn toàn có thể là đơn trị liệu. Tuy nhiên, với số lượng tổn thương nhiều, việc điều trị bằng Imiquimod đơn độc sẽ rất khó, đòi hỏi phải kết hợp các phương pháp khác.

Imiquimod không được chỉ định cho các bệnh nhân suy giảm miễn dịch, nhưng nó tỏ ra khá hiệu quả trên những bệnh nhân HIV với số lượng CD4 trên 200/ μ L và đang dùng thuốc kháng virus ARV.⁸ Trong nghiên cứu này, chỉ có 40% bệnh nhân nhiễm HIV bôi thuốc đạt sạch hoàn toàn tổn thương, thấp hơn nhiều so với 86,7% ở nhóm không nhiễm HIV. Rõ ràng, Imiquimod có thể được xem xét điều trị sùi mào gà hậu môn ngoài trên những bệnh nhân HIV. Điều quan trọng là cần nhấn mạnh với bệnh nhân việc điều trị bằng bôi kem Imiquimod cần thời gian lâu hơn để thuốc phát huy hiệu quả.

Trong các nghiên cứu trước đây, tỷ lệ tái phát khi điều trị bằng kem Imiquimod 5% khá thấp với 6,3%.⁸ Trong nghiên cứu này, tỷ lệ tái phát của kem Imiquimod 5% cũng tương tự với 8,8%. Nếu chỉ xét nhóm không nhiễm HIV, tỷ lệ tái phát của thuốc chỉ là 5,7%. Nhóm bệnh nhân nhiễm HIV có

tỷ lệ tái phát cao hơn hẳn (50%), đây vẫn là một thách thức.

Các phản ứng gây viêm gây ra bởi giải phóng các cytokin nội sinh liên quan trực tiếp đến hiệu quả của Imiquimod, do đó các tác dụng phụ tại chỗ gặp ở hầu hết bệnh nhân.¹⁰ Đỏ da, ngứa là các triệu chứng thường gặp. Trợt da, đau rát, phù nề ít gặp hơn. Các tác dụng phụ thường giảm dần ở các tuần tiếp theo, hoàn toàn có thể được kiểm soát bằng việc tạm dừng bôi thuốc hoặc giảm tần suất bôi thuốc (ít hơn 3 lần mỗi tuần). Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 1 bệnh nhân bị loét khi bôi thuốc, không có bệnh nhân nào gặp các tác dụng phụ toàn thân. Điều này có được là do bệnh nhân đã được giải thích kỹ lưỡng cách bôi thuốc.

5. KẾT LUẬN

Có một mối quan hệ chặt chẽ giữa sùi mào gà vùng hậu môn, nhóm đồng tính nam MSM và HIV. Kem Imiquimod 5% hiệu quả và an toàn đối với sùi mào gà hậu môn ngoài thể khảm. Nó đã được đưa vào khuyến cáo trong các hướng dẫn điều trị trên thế giới với ưu điểm bệnh nhân có thể tự điều trị tại nhà, tỷ lệ sạch tổn thương khá cao và nguy cơ tái phát thấp.^{6,11} Các tác dụng phụ hay gặp là các tác dụng phụ tại chỗ như đỏ da, ngứa liên quan trực tiếp tới cơ chế tác dụng của thuốc, có thể kiểm soát được bằng việc bôi đúng, cẩn thận và điều chỉnh tần suất bôi khi cần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Werner RN, Westfechtel L, Dressler C, Nast A. Self-administered interventions for anogenital warts in immunocompetent patients: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect.* 2017;93(3):155-161. doi:10.1136/sextrans-2016-052768.
2. Werner RN, Westfechtel L, Dressler C, Nast A. Anogenital warts and other HPV-associated

anogenital lesions in the HIV-positive patient: a systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of interventions assessed in controlled clinical trials. *Sex Transm Infect.* 2017;93(8):543-550. doi:10.1136/sextrans-2016-053035.

3. Sauder DN, Skinner RB, Fox TL, Owens ML. Topical Imiquimod 5% cream as an effective treatment for external genital and perianal warts in different patient populations. *Sex Transm Dis.* 2003;30(2):124-128. doi:10.1097/00007435-200302000-00006.

4. Dhumale SB, Sharma S, Gulbake A. Anogenital Warts and HIV Status- A Clinical Study. *J Clin Diagn Res JCDR.* 2017;11(1):WC01-WC04. doi:10.7860/JCDR/2017/24610.9171.

5. Irisawa R, Tsuboi R, Saito M, Harada K. Treatment of intra-anal warts with Imiquimod 5% cream: A single-center prospective open study. *J Dermatol.* 2021;48(4):476-480. doi:10.1111/1346-8138.15759.

6. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 - PubMed. Accessed July 6, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26042815/>

7. O'Mahony C, Gomberg M, Skerlev M, et al. Position statement for the diagnosis and management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2019;33(6):1006-1019. doi:10.1111/jdv.15570.

8. Schöfer H. Evaluation of Imiquimod for the therapy of external genital and anal warts in comparison with destructive therapies. *Br J Dermatol.* 2007;157 Suppl 2:52-55. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.08274.x

9. Edwards L, Ferenczy A, Eron L, et al. Self-administered topical 5% Imiquimod cream for externalanogenitalwarts.HPVStudyGroup.Human



PapillomaVirus. Arch Dermatol. 1998;134(1):25-30. doi:10.1001/archderm.134.1.25.

10. Schöfer H, Van Ophoven A, Henke U, Lenz T, Eul A. Randomized, comparative trial on the sustained efficacy of topical Imiquimod 5% cream versus conventional ablative methods in external anogenital warts. Eur J Dermatol EJD. 2006;16(6):642-648.

11. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep. 2021;70(4):1-187. doi:10.15585/mmwr.rr7004a1.

SUMMARY

Original research

TREATMENT OF PERI-ANAL WARTS WITH IMIQUIMOD 5% CREAM; A SINGLE-CENTER, PROSPECTIVE OPEN STUDY IN VIETNAM

Hoang Quoc Tuan¹, Le Huu Doanh^{1,2}, Phuong Quynh Hoa², Vu Huy Luong^{1,2},
Pham Thi Minh Phuong², Nguyen Huu Sau^{1,2*}

ABSTRACT

Objectives: Anal warts have several different features in comparison with genital warts, including higher prevalence of men having sex with men (MSM) and HIV co-infection. Selecting a suitable treatment for peri-anal warts remains challenging. To study the clinical presentation and risk factors of anal warts including HIV status. Evaluation of the efficacy and safety of Imiquimod 5% cream for the treatment of peri-anal warts.

Materials and methods: A cross-sectional study of 254 patients age 16 years or older with anal warts between August 2021 and June 2023 at National Hospital of Dermatology and Venereology in Hanoi, Vietnam. 70 patients in this with peri-anal warts enrolled in the interventional study in the treatment with Imiquimod 5% cream.

Results: Of the 254 patients enrolled in this study, 155 were MSM (61%) and 40 were HIV-positive (15.7%). HIV positive status significant higher in anal wart patients with self-admitted multiple sexual partners and homosexuality ($p < 0.05$). 70 patients with peri-anal warts were included in the treatment with Imiquimod 5% cream. The complete clearance rate was 80.0% at week 8 and 81.4% at week 16. At the 8-week follow up after achieving complete clearance, the recurrence rate was quite low with 8.8%. Adverse events occurred in 88.6% of the patients mainly at the application site, but serious unencountered adverse events were not observed.

Conclusions: There is a strong association between anal warts, MSM and HIV status. Imiquimod 5% cream applied to peri-anal warts was nearly as efficacious and safe as when applied to external genital warts. Application of Imiquimod 5% cream with careful and frequent observation is a useful option for peri-anal warts.

Keywords: Peri-anal wart, intra-anal wart, MSM, HIV, Imiquimod 5% cream.

1: Hanoi Medical University

2: National Hospital of Dermatology and Venereology

*Correspondence email: nguyenuhusau@yahoo.com