

BÀI GIẢNG VIÊM GAN MẠN TÍNH

Giảng viên : cô Hồng (tổng hợp : Phạm Xuân Thắng)

1. Thời gian tiêu chuẩn của tổn thương viêm gan mạn tính : 6 tháng. Nếu ko đủ thời gian 6 tháng → phải tìm các tổn thương đại thể trên gan (xơ hóa, hoại tử....) để đủ tiêu chuẩn chẩn đoán
2. Nodule : là các nhân tái tạo (ko đúng cấu trúc mô học của gan – cấu trúc bè ko còn – nhưng vẫn đảm bảo phần nào chức năng của gan. Nodule to → gan đảm bảo chức năng hơn là có nhiều nodule bé (do cso nhiều vòng xơ quanh nodule hơn)
3. Bảng điểm metavir :
 - A : A0 – A3 → mức độ hoại tử
 - F : F0 – F4 → mức độ xơ hóa (từ F2 trở lên là có chỉ định điều trị, F4 là xơ gan thực sự)
4. Các test sinh hóa :
 - Fibroscan : đánh giá điểm xơ (F0 – F4) nhiều sai số
 - Fibrotest : đánh giá điểm xơ và điểm viêm (A0 – A3) → nhạy nhất, đặc hiệu nhất đánh giá điểm xơ gan. Tuy nhiên ít có giá trị trên viêm gan C
 - Nếu đánh giá trên 2 phương pháp khác nhau (cđha + sinh hóa) trả lời theo cùng 1 hướng → tin tưởng
 - Có thể làm lại nhiều lần → theo dõi kết quả điều trị
5. Tăng ưu thế các men gan :
 - GPT : tổn thương cấp tính
 - GGT : tổn thương gan rượu, gan tự miễn, bệnh gan mạn tính thoái hóa mỡ ko do rượu
6. Siêu âm :
 - Quan trọng : không thấy khối choán chỗ trong gan
 - Nhu mô gan đồng nhất
7. Viêm gan tự miễn :
 - Viêm gan tự miễn
 - Xơ gan ứ mật tiên phát
 - Viêm xơ hóa đường mật
8. Virus viêm gan B là DNA, các virus còn lại là RNA. Do đó điều trị viêm gan B là rất khó khăn
9. Về các marker viêm gan :

- HbsAg (+) : rất có thể bị nhiễm HBV, tuy nhiên không thể biết virus có đang nhân lên hay không → cần làm HBV DNA
- Anti Hbs : khi có anti Hbs trong huyết thanh → người đó được bảo vệ tuyệt đối khỏi HBV → là đích của điều trị và tiêm vacxin. Tuy nhiên, nồng độ anti Hbs có đủ khả năng bảo vệ phải > 100 ? và việc đạt được anti Hbs trong huyết thanh là rất khó khăn
- Anti Hbc (IgM, IgG) : IgM chỉ tồn tại 6 tháng rồi biến mất → giai đoạn cấp tính. Nếu IgM (+) và IgG (+) → giai đoạn mạn tính. Nếu IgM (-) và IgG (+) → thừa tiêu chuẩn mạn tính (tuy nhiên tiêu chuẩn này thường ko xảy ra, vì khi virus nhân lên thì IgM lại tái xuất hiện)
- HBeAg (+) → virus đang nhân lên. (+) trước điều trị chuyển thành (-) sau điều trị → chuyển đảo huyết thanh, đồng thời xuất hiện anti Hbe (+)
 - Chuyển đảo huyết thanh bền vững : ở tất cả các lần xét nghiệm\\
 - Nếu HBeAg (-) nhưng xét nghiệm thấy nồng độ virus rất cao → nhiễm chủng virus đột biến, hoang dại

10. Khỏi bệnh : nồng độ virus dưới ngưỡng đếm được bền vững

11. Mục đích điều trị :

- Ngăn chặn tiến triển đến xơ gan và ung thư gan
- Ức chế virus nhân lên :
 - Giảm nồng độ virus : âm tính
 - Chuyển đảo huyết thanh : HbsAg và HBeAg
- Mô học : cải thiện
- Sinh hóa : ALT bình thường

12. Chỉ định điều trị viêm gan B mạn tính : dựa vào HBV DNA và ALT

- HBV DNA tăng, ALT tăng : điều trị
- HBV bình thường, ALT bình thường : không điều trị
- HBV DNA tăng và ALT bình thường → cân nhắc sinh thiết gan (nhiều nguy cơ, trên 40 tuổi) → viêm vừa hoặc nặng : điều trị || viêm nhẹ hoặc không viêm : không điều trị

13. Chỉ định điều trị theo AASLD 2010 guidelines :

- Nhóm có HBeAg (+) :
 - ALT bình thường, HBV DNA không cao → không điều trị
 - ALT cao nhưng không quá 2 lần giới hạn cao của bình thường, HBV DNA cao dai dẳng → sinh thiết gan, sau đó quyết định điều trị
 - ALT cao hơn 2 lần giới hạn cao của bình thường, HBV DNA cao $> 10^5$ copies → điều trị

- Nhóm HBeAg (-) :
 - ALT bình thường, HBV DNA không cao $< 10^4$ copies → không điều trị
 - ALT tăng nhưng không quá 2 lần giới hạn cao của bình thường, HBV DNA cao dai dẳng $> 10^4$ copies → sinh thiết gan sau đó quyết định điều trị
 - ALT cao hơn 2 lần giới hạn cao của bình thường, HBV DNA cao $> 10^4$ copies → điều trị

14. Lựa chọn thời điểm bắt đầu điều trị :

- Cần điều trị ngay :
 - Suy gan cấp
 - Tổn thương viêm gan mạn giai đoạn hoạt động
 - Xơ gan mất bù, HBV DNA phát hiện được
 - Xơ gan có bằng chứng trên xét nghiệm (HBV DNA $> 10^4$ copies) và mô bệnh học (viêm xơ)
- Cần cân nhắc đến điều trị :
 - Trên 40 tuổi (guideline mới nhất $> 35T$) , còn ở giai đoạn dung nạp miễn dịch
 - Bệnh nhân có nồng độ HBV DNA và ALT dao động thất thường
 - Có tiền sử gia đình nặng : xơ gan, K gan...
 - Đạt 2 tiêu chí + tiêu chí trên sinh thiết gan : điều trị
 - Đạt 3 tiêu chí : điều trị
- Điều trị có thể trì hoãn :
 - Bệnh nhân trẻ ở giai đoạn dung nạp miễn dịch
 - Bệnh nhân ở giai đoạn người mang virus không hoạt động

15. Điều trị cụ thể :

- Thuốc tiêm : tiêm quanh rốn
 - Interferon : 1 mũi tiêm kiểm soát trong 48 giờ → ngày tiêm sẽ liên tiếp thay đổi trong các tuần → khả năng BN tuân thủ điều trị rất thấp → chuyển : tiêm 3 mũi/ tuần và cố định ngày tiêm (hạn chế : kiểm soát virus kém hơn, có 1 ngày ko kiểm soát được virus → giảm hiệu quả điều trị)
 - Peg – interferon : thời gian bán thải lâu → 1 mũi tiêm/ 1 tuần kiểm soát được virus. Lưu ý không dùng cho BN xơ gan
 - Ưu điểm Interferon :
 - + genotyp A,B

- + mất HbsAg từ 1 – 3% trong 1 năm. sau khi ngừng điều trị, khả năng làm mất HbsAg vẫn còn
- + có thời gian dùng thuốc (điều trị trong 48 tuần)
- + không có hiện tượng kháng thuốc
- Nhược điểm :
 - + chi phí cao
 - + nhiều tác dụng phụ
- Thuốc uống : ức chế sự nhân lên của virus, uống xa bữa ăn 2 giờ
 - Nhiều loại
 - + Lamivudine
 - + Adefovir
 - + Telbivudine
 - + Entercavir
 - + Tenorfovir
 - + Truvada
 - Ưu điểm :
 - + dễ dùng : các loại đều 1 viên/ ngày
 - + hoạt tính kháng virus tốt hơn interferon : entercavir > telbivudine > tenorforvir > lamivudine > adefovir. Tuy nhiên trên thử nghiệm lâm sàng, tác dụng của telbivudine là rất hạn chế tại khoa tiêu hóa BM → gần như không được sử dụng trên lâm sàng
 - + ít tác dụng phụ : Adefovir độc với thận sau 5 năm tỉ lệ là 3%
 - Nhược :
 - + kháng thuốc cao (0 – 25% sau 1 năm) : lamivudine > telbivudine > adefovir > tenofovir > entercavir
 - + thời gian ngừng thuốc khó xác định

16. Về thời gian dùng thuốc uống trên lâm sàng :

- Nhóm có HBeAg (+) Chuyển đảo huyết thanh HBeAg bền vững và virus về âm tính
- Tiêu chuẩn thành công điều trị : mỗi đợt kiểm tra cách nhau 6 tháng, virus giảm được 2 log (VD : $10^6 \rightarrow 10^4$). Nếu ko đạt → thất bại → thay đổi điều trị
- Nhóm có HBeAg (-) : cần chuyển đảo huyết thanh của HbsAg
- Xơ gan còn bù : chuyển đảo huyết thanh trên HbsAg. Nếu ko có cần điều trị suốt đời hoặc BN có thể ghép gan khi kiểm soát được virus (HBV DNA âm tính)

17. Về thuốc lựa chọn khi bắt đầu điều trị cho bệnh nhân :

- Xơ gan : ko dùng Peg – interferon, lựa chọn nucleoside (entecavir, tenofovir, adefovir được ưa dùng) → thất bại : thay đổi hoặc kết hợp thêm thuốc
- Tỷ lệ thành công trong điều trị VGB không cao → theo dõi nồng độ HbsAg để đánh giá đáp ứng điều trị → cân nhắc thay đổi liệu trình điều trị