




## THỬ THÁCH TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN SIÊU VI B & C TẠI VIỆT NAM – HƯỚNG GIẢI QUYẾT



TS. BS. Phạm Thị Thu Thủy  
Trung tâm Y Khoa MEDIC



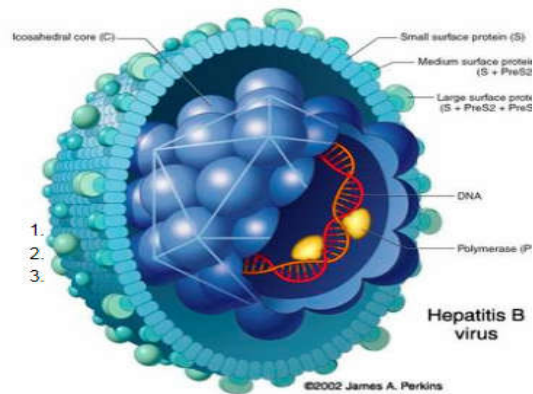
### Bệnh gan là bệnh lý được thăm khám phổ biến tại Medic



- Phòng khám gan đạt tỉ lệ bệnh nhân cao nhất trong các phòng khám chuyên khoa tại Medic
  - 12.000 – 13.000 lượt BN khám/chẩn đoán viêm gan/tháng (2015): viêm gan B chiếm 50%, viêm gan C chiếm 30%, bệnh gan khác (20%)
- Số lượng BN viêm gan B mạn hiện đang điều trị tại Medic
  - Chiếm 80% trường hợp nhiễm siêu vi B đến khám tại Medic
  - Tuổi: 20 – 60 tuổi
  - Giới: nam – nữ ngang nhau
  - Vùng địa lý: Đồng Bằng Sông Cửu Long (50%), Tp. HCM (30%), Miền Trung (20%)

# HBV

Tỉ lệ nhiễm HBV ở TP HCM khoảng 15 – 20 %



Vẫn còn nhiều thử thách trong bệnh viêm gan siêu vi B





1, Làm sao để  
người dân quan  
tâm đến HBV và đi  
tầm soát bệnh

## 2, Chúng ta nên khởi đầu điều trị bằng những thuốc nào?

- An toàn và hiệu quả
- Ít đề kháng
- Giá thành tốt
- Tình hình bệnh nhân

EASL, AASLD và APASL khuyên Peg-IFN hay NAs ( ETV, TDF)<sup>4-7</sup>

| IFN                                                                                                                                                                                                                                | NAs                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hoạt động kháng virus và điều hòa miễn dịch</li> <li>• Thời gian điều trị có giới hạn</li> <li>• Mất HBsAg &amp; Chuyển đổi huyết thanh HBsAg sau điều trị tăng <sup>1,2</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hoạt động kháng virus</li> <li>• Điều trị kéo dài <sup>3</sup></li> <li>• Mất HBsAg thì rất hiếm</li> </ul> |

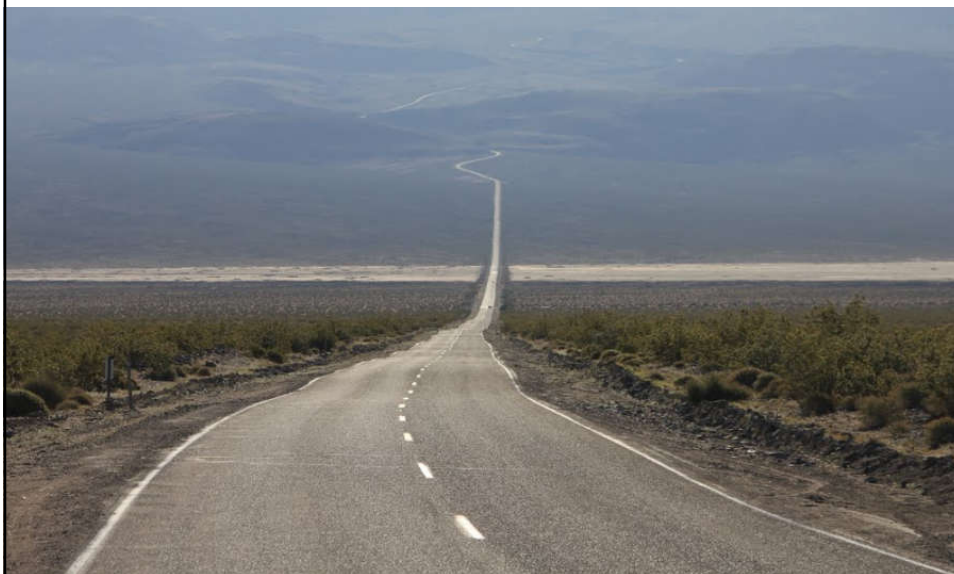
IFN = interferon  
NA = nucleos(t)ide analog

1. Yapali S, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2013; doi:10.1016/j.cgh.2013.04.036  
2. Marcellin P, et al. Hepatol Int 2013;7:88-97; 3. Reijnders JGP, et al. Gastroenterology 2010;139:491-8  
4. Perillo RP, et al. Hepatology 2009;49:1063-5; 5. Lok AS, et al. J Hepatol 2009;50:661-2  
6. Liaw YF, et al. Hepatol Int 2012;6:531-61; 7. EASL clinical practice guidelines. J Hepatol 2012;57:167-85

## Những trở ngại chính của điều trị IFN



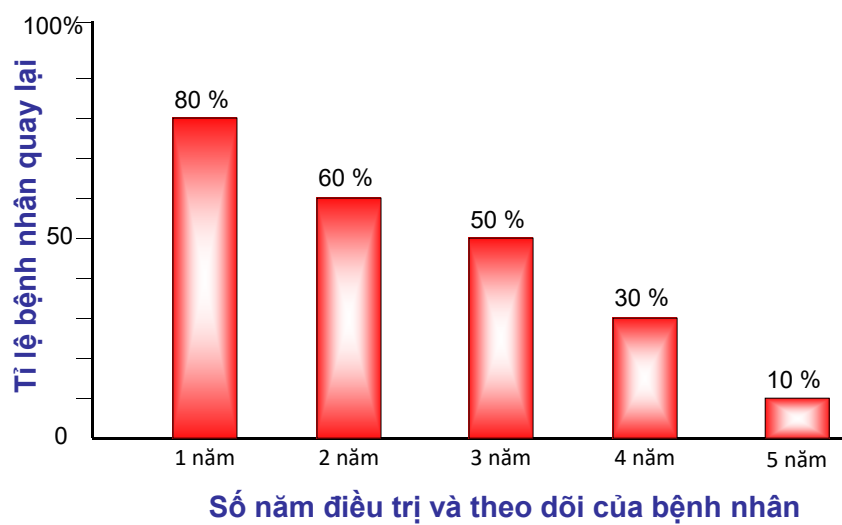
## 3, ĐIỀU TRỊ THUỐC UỐNG VIÊM GAN B TRONG BAO LÂU?



## 4, Chi phí điều trị viêm gan siêu vi B

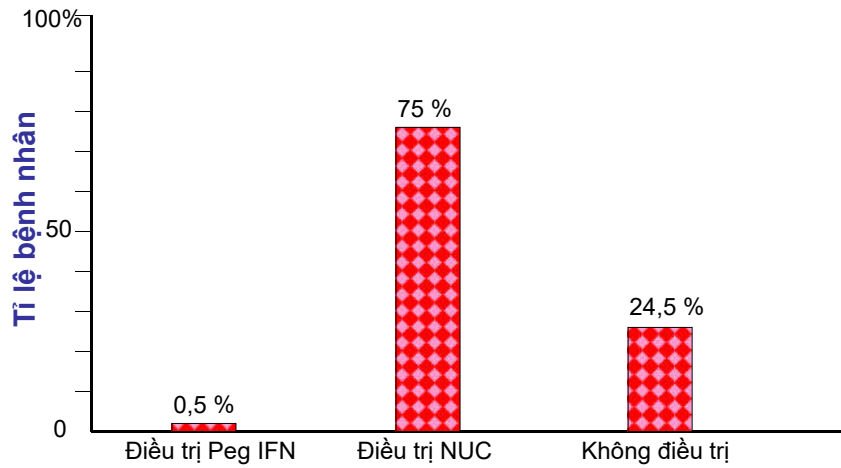


### Viêm gan siêu vi B (MEDIC) Khảo sát khả năng điều trị 1000 bệnh nhân (2010)



## Viêm gan siêu vi B (MEDIC)

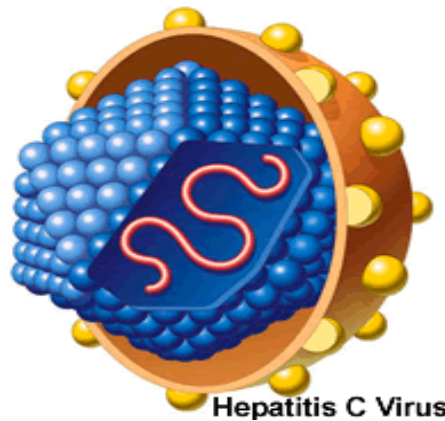
Khảo sát khả năng điều trị 1000 bệnh nhân (2014)



Tỉ lệ chọn phương pháp điều trị HBV

## HCV

Tỉ lệ nhiễm HCV ở tp HCM khoảng 4%

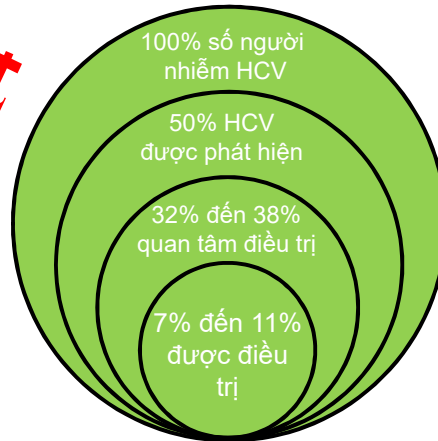


Hepatitis C Virus

## Chỉ một số ít bệnh nhân HCV được điều trị

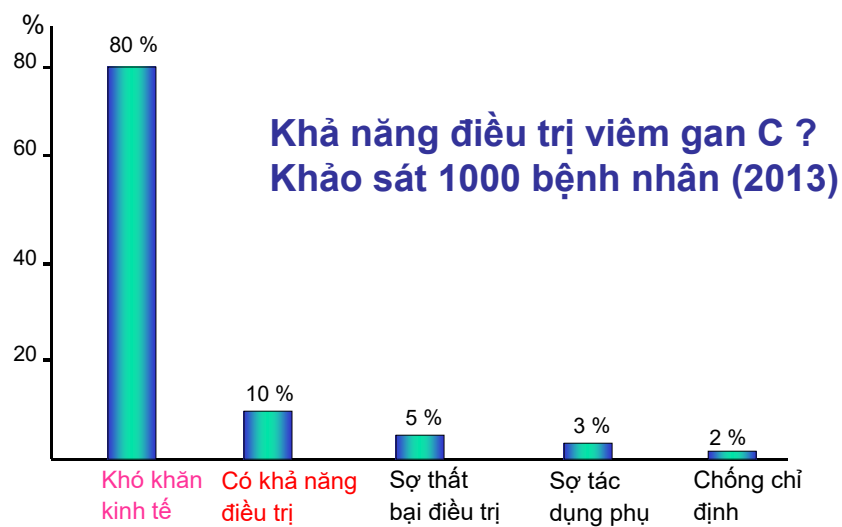


2014



Asrani SK, et al. Curr Gastroenterol Rep. 2014;16:381.

## Viêm gan siêu vi C (MEDIC)



## Các thử thách trong bệnh viêm gan siêu vi C



1, Làm sao để người dân quan tâm đến HCV và đi tầm soát bệnh

Đã tiêm ngừa HBV



## 2, NHỮNG THUỐC ĐIỀU TRỊ HCV ĐANG CÓ Ở VN

- PegIFN
- Ribavirin
- Sofosbuvir (Ấn độ)
- Sofosbuvir+ Ledipasvir (Ấn độ): mới có, giá thành?

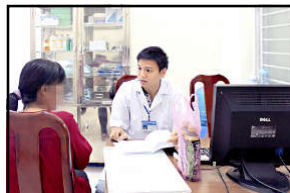
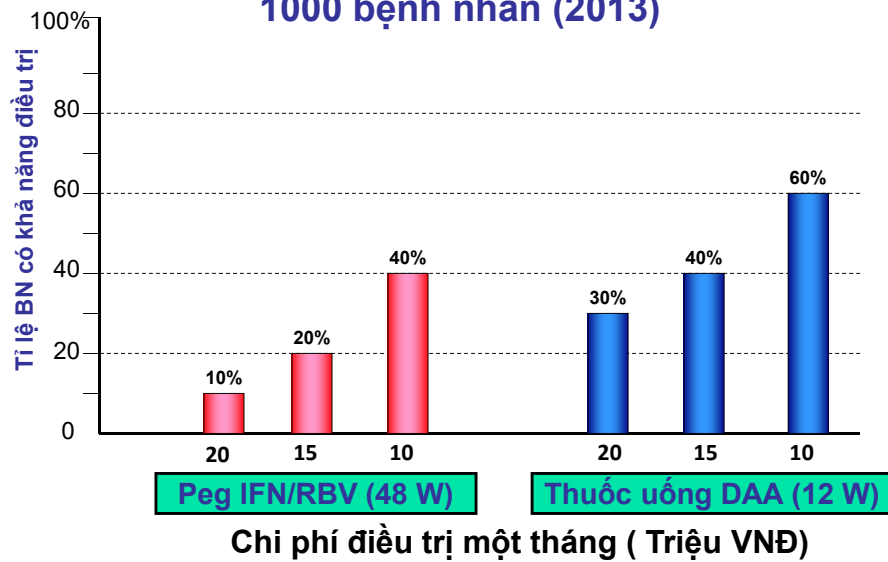


## 3, KINH PHÍ ĐIỀU TRỊ LÀ MỘT TRỞ NGẠI NGĂN BỆNH NHÂN TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ

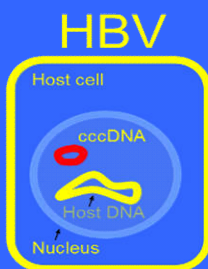


## Viêm gan siêu vi C (MEDIC)

Khảo sát khả năng tài chính để điều trị HCV của 1000 bệnh nhân (2013)

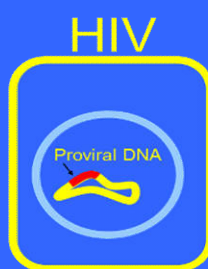


### 4, TUYÊN TRUYỀN, GIÁO DỤC NGƯỜI BỆNH TÂM SOÁT HCV & HCV LÀ BỆNH ĐIỀU TRỊ ĐƯỢC



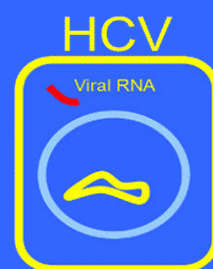
#### TREATMENT

Long-term suppression of viral replication



#### TREATMENT

Long-term suppression of viral replication<sup>2,3</sup>



#### TREATMENT

Viral Eradication = Cure

cccDNA = covalently closed circular DNA

1. Pawlotsky JM. *J Hepatol* 2006;44:S10-S13; 2. Siliciano JD, Siliciano RF. *J Antimicrob Chemother* 2004;54:6-9;
3. Lucas GM. *J Antimicrob Chemother* 2005;55:413-416

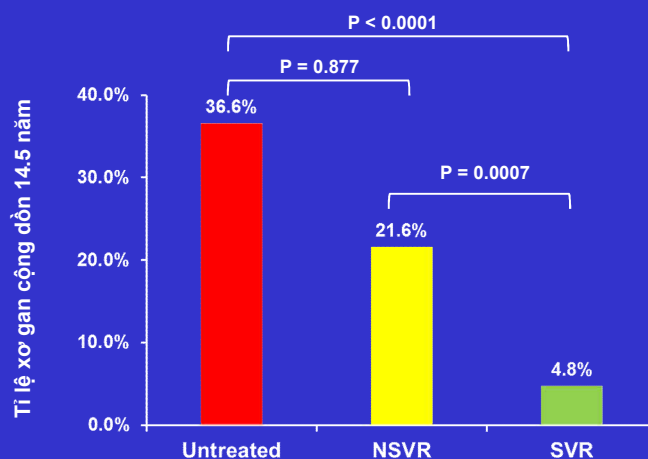
**THỬ THÁCH TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN SIÊU  
VI B & C TẠI VIỆT NAM: Các biến chứng bệnh  
gan chỉ biểu hiện ở giai đoạn rất trễ, thường  
quá khả năng điều trị**



**Xơ gan giai đoạn mất bù**

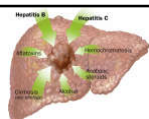


## SVR làm giảm xơ gan trong VGC mạn tính:



Tỷ lệ cộng dồn 14.5 năm là 4.8% trên bệnh nhân đạt SVR (thanh màu xanh lá cây), 21.6% trên bệnh nhân không đạt SVR (NSVR) (thanh màu vàng) và 36.6% trên bệnh nhân chưa được điều trị (thanh màu đỏ). SVR vs Không SVR,  $P = 0.0007$ ; SVR vs bệnh nhân chưa điều trị,  $P < 0.0001$ ; Không SVR vs bệnh nhân chưa điều trị,  $P = 0.877$

Adapted from Huang et al. Aliment Pharmacol Ther 2007; 25: 1029-1037



## 1, ĐA SỐ BN VIỆT NAM PHÁT HIỆN BIẾN CHỨNG HCC RẤT TRẺ

Khoa u gan BV Chợ Rẫy 2010 – 2014

15371 bệnh nhân HCC mới phát hiện

43.09 % đã quá chỉ định điều trị

Nhóm bệnh nhân HCC mới phát hiện : 80.52% có liên quan đến nhiễm virus viêm gan

HBV: 54.81%

HCV: 23.34 %

HBV & HCV : 2.37%

Nhóm bệnh nhân HCC mới phát hiện nhưng đã quá chỉ định điều trị: 75.57% có liên quan đến nhiễm virus viêm gan

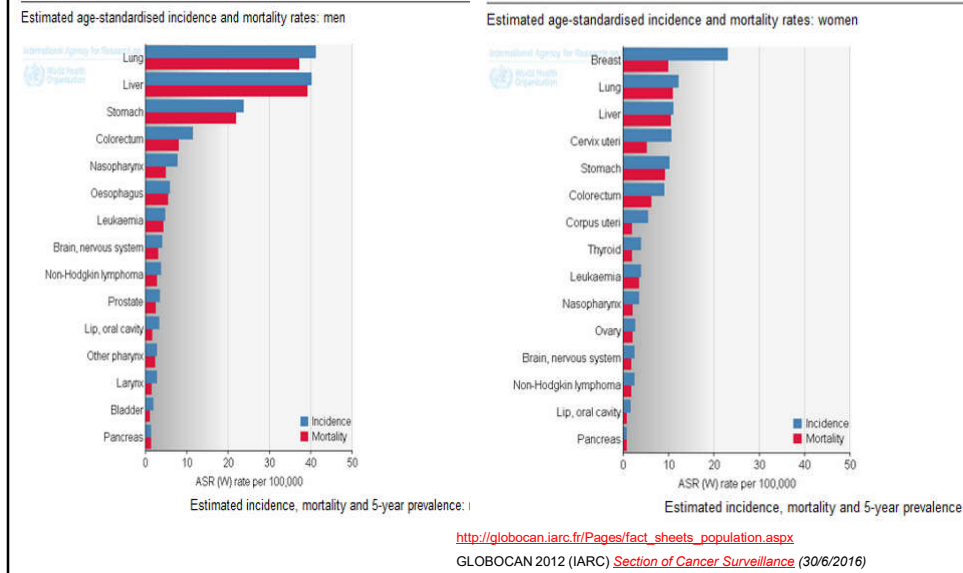
HBV: 57.06%

HCV: 16.58%

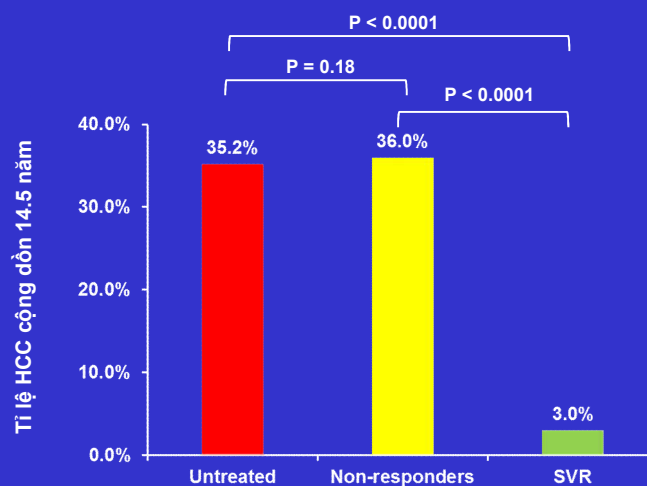
HBV & HCV: 1.93%

Nguyễn Đình Song Huy – BV Chợ Rẫy

## Tần suất & tỉ lệ tử vong do ung thư gan ở Việt Nam



## SVR làm giảm Ung thư gan trong VGC mạn tính

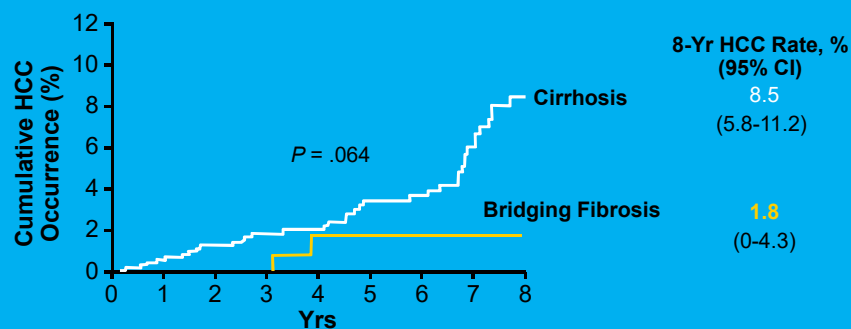


Untreated: chưa điều trị; Non responders: không đáp ứng; SVR: đáp ứng siêu vi bền vững

Adapted from Yu ML et al. Antiviral Ther 2006; 11: 985-994

## Meta-analysis: Risk of HCC in HCV Pts With Advanced Fibrosis Following SVR

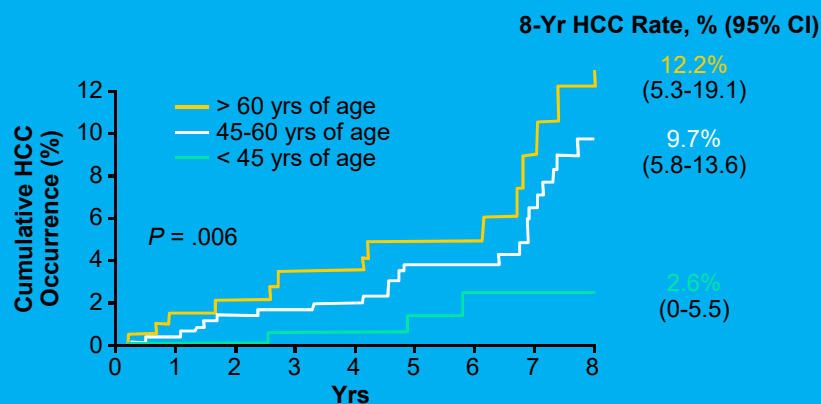
- 1000 patients with bridging fibrosis or cirrhosis who achieved SVR following IFN-based HCV therapy followed for median of 5.7 yrs
- Cirrhotics at greatest risk of HCC following SVR



Van der Meer AJ, et al. AASLD 2013. Abstract 143.

## Age as a Risk Factor for HCC Following SVR in HCV Pts With Advanced Fibrosis

- HCC risk increased with age; highest for those > 60 yrs



Van der Meer AJ, et al. AASLD 2013. Abstract 143. Reproduced with permission.

## HCC VẪN XẢY RA MẶC DÙ CÓ SVR- NẾU ĐIỀU TRỊ TRỄ

Trường hợp 1:

BN nam 55 tuổi, kiểu gen 1, đã thất bại điều trị PegIFN+Riba  
 Năm 2013 điều trị lại với PegIFN+ RBV+ Boceprevir, khi đó  
 đã xơ gan , FibroScan F4 (45 kPa)---→ có SVR , FibroScan  
 F4 (40 kPa)-----→HCC , 2015

Trường hợp 2:

BN nam 60 tuổi, kiểu gen 1, đã thất bại điều trị  
 PegIFN+RBV, PegIFN+RBV+ Boceprevir  
 Năm 2015 điều trị lại với SOF+LED+RBV , khi đó đã xơ gan  
 FibroScan F4 (32 kPa)---→ có SVR , FibroScan F4 (30  
 kPa)-----→HCC , 2016

**Chi phí cho chẩn đoán và quá trình điều trị HCC  
 khá đắt, là một gánh nặng thực sự về kinh tế  
 cho bệnh nhân**



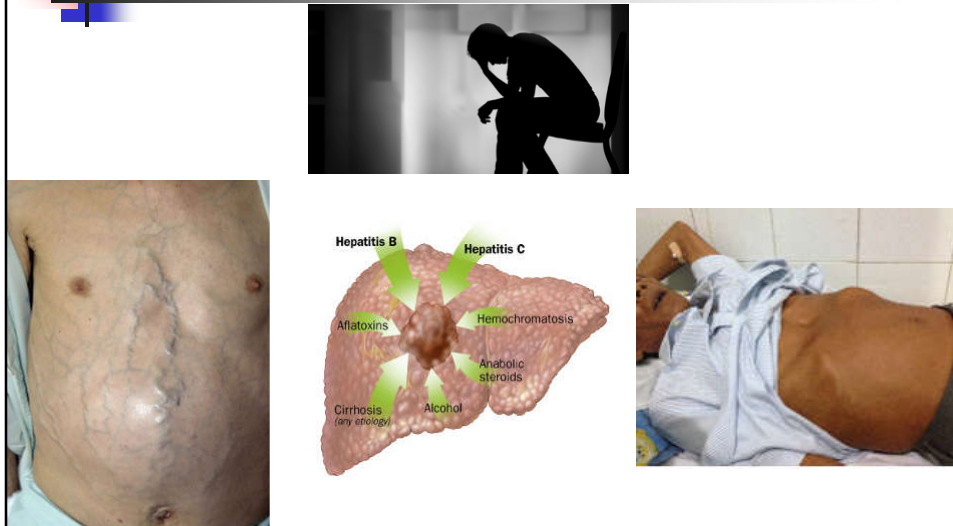
## HƯỚNG GIẢI QUYẾT CÁC THỬ THÁCH TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN SIÊU VI B & C TẠI VIỆT NAM



### 1, Sự phát triển mạnh mẽ của hệ thống xét nghiệm giúp ích nhiều trong chẩn đoán, điều trị và tiên lượng bệnh viêm gan B/C



## 2, SỰ PHÁT TRIỂN CÁC KỸ THUẬT GIÚP XÁC ĐỊNH ĐỘ XƠ HÓA GAN VÀ CHẨN ĐOÁN HCC



## ĐÁNH GIÁ ĐỘ XƠ HÓA GAN TRONG GIAI ĐOẠN XƠ GAN CÒN BÙ

- Tiến triển âm thầm không có triệu chứng lâm sàng rõ ràng
- BN vẫn sinh hoạt bình thường

## CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ XƠ HÓA GAN



**ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ XƠ HÓA GAN CHỦ YẾU GIÚP ÍCH NHIỀU CHO TIỀN LƯỢNG BỆNH TRONG ĐIỀU TRỊ HCV HIỆN NAY**



Imaging



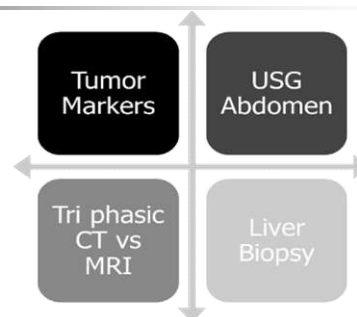
Elastography



AFP L3, DCP



## CHẨN ĐOÁN HCC: càng sớm càng tốt



**06/2015-----06/2016**

Wako test : Medic 5.000 trường hợp  
Khoa Gan 800 trường hợp

→Phát hiện 12 trường hợp HCC  $\leq$  1cm



## Phát hiện HCC sớm

Trường hợp 1:

Bệnh nhân nam 65 tuổi , tiểu đường , BMI=30

HBsAg(-) AntiHBs(-) AntiHBc (+), AntiHCV(-), US: Gan thâm mỡ

Wako test: AFP:28, AFP –L3: 20%, DCP: 30

MRI Pimovist : HCC 1cm

Trường hợp 2:

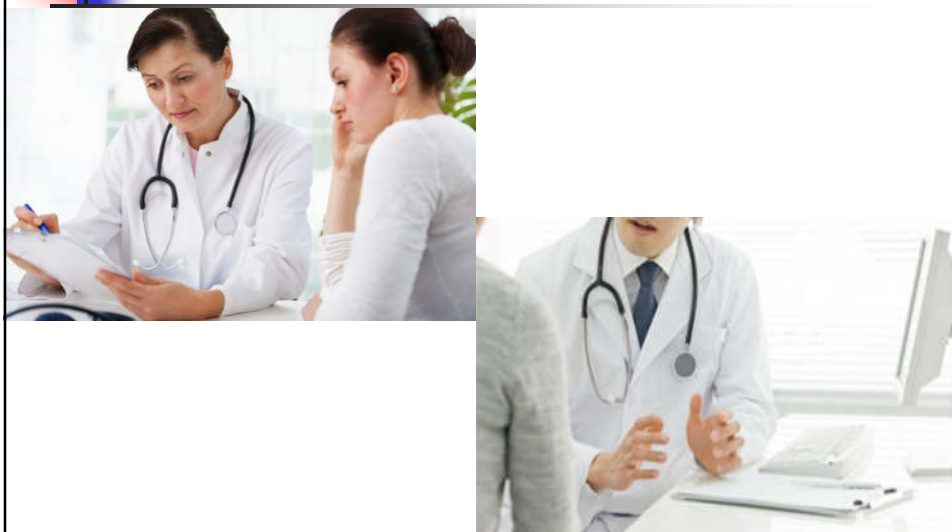
Bệnh nhân nam 35 tuổi, đang điều trị viêm gan B mạn

HBV DNA (-), ALT-25 U/L, US: viêm gan mạn

Wako test: AFP: 120, AFP-L3:22%, DCP:45

MRI Primovist: HCC 1 cm

**Mở rộng tuyên truyền, giáo dục cho người dân vai trò quan trọng tầm soát HCC ở những đối tượng nguy cơ cao**



### 3, SỰ HIỂU BIẾT VỀ VIÊM GAN SIÊU VI CÒN ÍT, ĐẶC BIỆT LÀ HCV

- 1, Phát triển giáo dục cộng đồng: Tivi, radio
- 2, Thông tin trên mạng chính thống: Web của các hội y khoa
- 3, Video trong các bệnh viện
- 4, Tờ rơi
- 5, Sinh hoạt dưới hình thức câu lạc bộ
- 6, Các chương trình giáo dục sức khỏe
- 7, Phát triển BS gia đình: Giáo dục sức khỏe
- 8, Tư vấn riêng về HBV, HCV
- 9, Tư vấn, giáo dục trong nhóm nguy cơ cao

### 4, Chi phí cho sức khỏe, đặc biệt bệnh viêm gan B & C giữ vai trò chìa khóa cho cộng đồng trong việc tiếp cận điều trị HBV, HCV

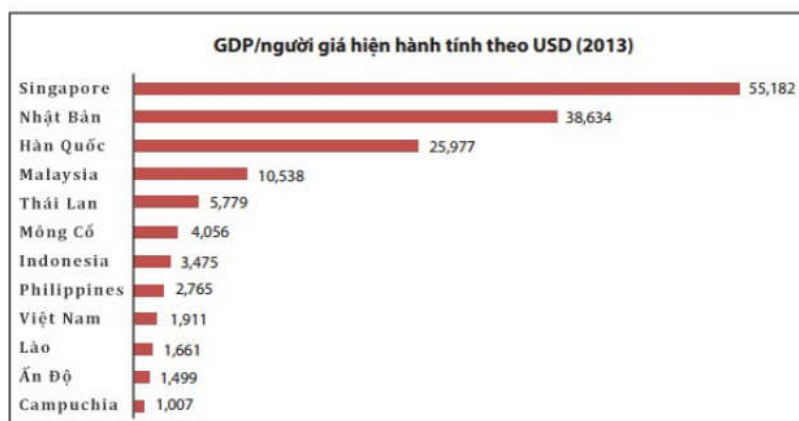
- 1, Kinh tế người bệnh: Bệnh HBV, HCV hay xảy ra ở người thu nhập thấp
- 2, Chi phí:
  - Khám bệnh: Tự túc/bảo hiểm
  - Xét nghiệm / chẩn đoán hình ảnh
  - Thuốc



#### 4, Chí phí cho sức khỏe, đặc biệt bệnh viêm gan B & C giữ vai trò chìa khóa cho cộng đồng trong việc tiếp cận điều trị HBV, HCV



#### 1.4 GDP/ NGƯỜI CỦA VIỆT NAM SO VỚI MỘT SỐ NƯỚC CHÂU Á



Nguồn: Số liệu của Ngân hàng Thế giới.

<http://vietnamnet.vn/vn/kinh-doanh/277585/gdp-binh-quan-dau-nguoi-viet-nam-thua-xa-philippines.html>

## HƯỚNG GIẢI QUYẾT RIÊNG VIÊM GAN SIÊU VI B TẠI VIỆT NAM



## QUAN TRỌNG: HBV CÓ THUỐC NGỪA



Tiêm vắc-xin là một trong những cách tốt nhất để bảo vệ sức khỏe cho con



<http://eva.vn/lam-mc/nhung-chang-duong-cua-chuong-trinh-tiem-chung-mo-rong-tai-vn-c10a245133.html>



### LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN CỦA CHƯƠNG TRÌNH TIÊM CHỦNG MỞ RỘNG TẠI VIỆT NAM

**1** Giai đoạn thí điểm và mở rộng diện triển khai trên cả nước (1981-1990)

**1981**

Chương trình tiêm chủng mở rộng được triển khai thí điểm tại Việt Nam với sự hỗ trợ của Tổ Chức Y tế Thế Giới và Quỹ Nhi Đồng Liên Hợp Quốc từ năm 1981

**6**

Cung cấp 6 loại bệnh truyền nhiễm phổ biến, gây tử vong cao cho trẻ dưới 1 tuổi chủ yếu thông qua hình thức tiêm chủng chiến dịch

**1997**

Năm 1997, triển khai các vắc xin Viêm gan B, Viêm não Nhật Bản, tả và thương hàn tại các vùng nguy cơ cao trên cả nước.

**2003**

Năm 2003, vắc xin phòng bệnh viêm gan B được triển khai đồng loạt tại tất cả các tuyến

## HƯỚNG GIẢI QUYẾT RIÊNG VIÊM GAN SIÊU VI C TẠI VIỆT NAM



Các thế hệ thuốc điều trị ra đời liên tục với  
nhiều ưu điểm nổi bật đã tạo một cuộc cách  
mạng thực sự trong bệnh viêm gan C



## Thuốc điều trị HCV lý tưởng là gì?



## Hiệu quả của phác đồ SOFOSBUVIR kết hợp RIBAVIRIN ± PegIFN ở bệnh nhân viêm gan C mạn tính kiểu gen 1 & 6

Nghiên cứu tiền cứu, ngẫu nhiên

4 nhóm:

IA: kiểu gen 1, điều trị PegIFN+Sof+RBV: 12 tuần (40 cas)

IB: kiểu gen 1, điều trị Sof+RBV: 24 tuần (20 cas)

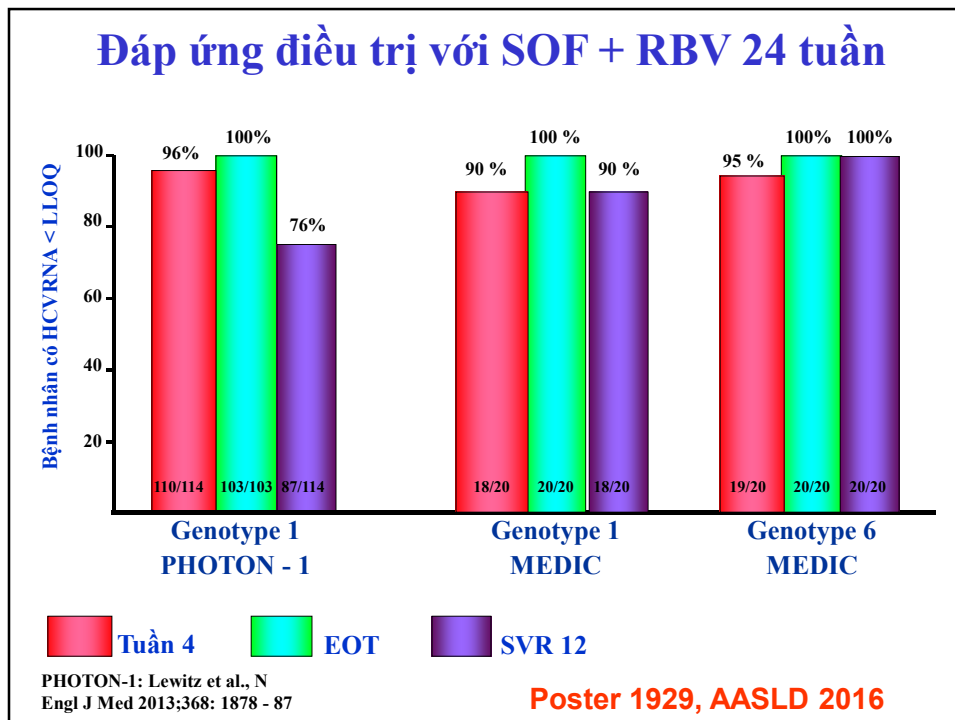
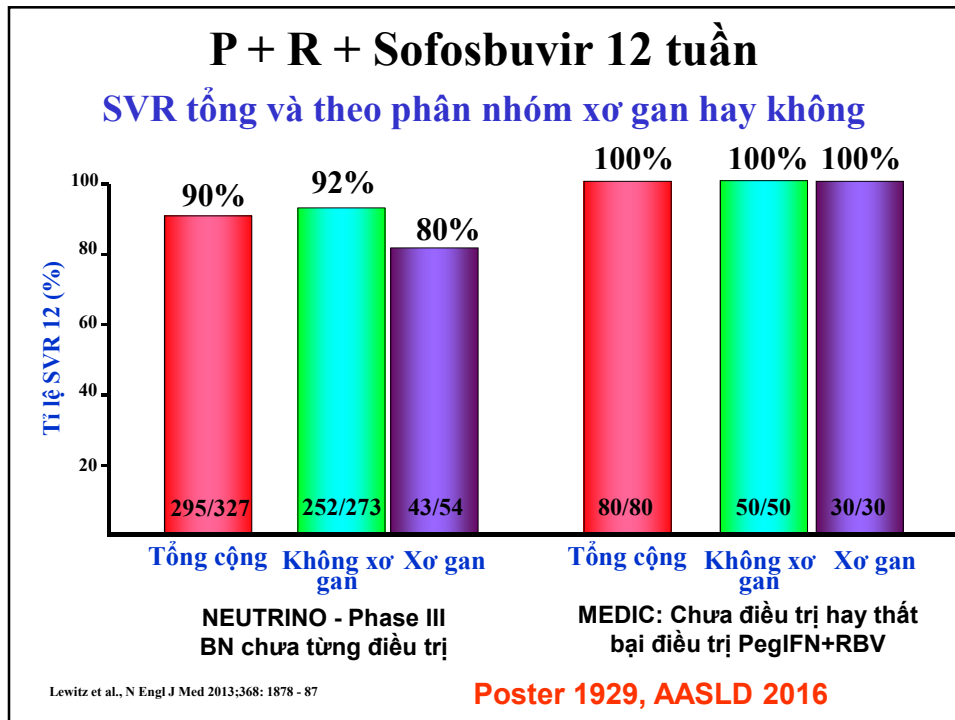
IIA: kiểu gen 6, điều trị PegIFN+Sof+RBV: 12 tuần (40 cas)

IIB: kiểu gen 6, điều trị Sof+RBV: 24 tuần (20 cas)



**TS. BŞ. PHẠM THỊ THU THỦY**  
**BS. HỒ TÂN ĐẠT**  
**TRUNG TÂM Y KHOA MEDIC TP HCM**

**Poster 1929, AASLD 2016**



**Kết quả bước đầu:** Hiệu quả điều trị cao (kể cả xơ gan, thất bại điều trị), rút ngắn thời gian, rẻ tiền, không tác dụng phụ ...



## Kết luận



- Do điều kiện kinh tế, xã hội, tập quán thói quen: Việt Nam vẫn được xem là vùng dịch tễ của HBV, HCV và tỉ lệ HCC cao
- Nhiều phương tiện kỹ thuật hiện đại, dược phẩm mới đã được ứng dụng trong chẩn đoán và điều trị HBV, HCV và HCC
  - Nhiệm vụ người thầy thuốc phải biết sử dụng đúng, hiệu quả các phương tiện kỹ thuật mình có để chẩn đoán & điều trị chính xác, kịp thời các bệnh lý
- Mặc dù nhiều tiến bộ về kỹ thuật trang thiết bị, vai trò tư vấn, tuyên truyền của Bác sĩ vẫn cực kỳ quan trọng
- Kinh phí trong điều trị bệnh: Là rào cản chủ yếu ngăn cản bệnh nhân phát hiện bệnh sớm và điều trị hiệu quả

Làm sao cho tất cả người bệnh đều được tiếp cận điều trị mới .

