

VIÊM GAN SIÊU VI C VÀ RƯỢU BIA

TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

TS.BS. Phạm Thị Thu Thủy

BS. Hồ Tấn Đạt

Trung Tâm Y Khoa Medic- TP HCM

Hepatitis C and alcohol

A clinical case

Abstract:

Vietnam is in an epidemic area of hepatitis C with a high infected rate of 5%. Hepatitis C is currently one of the main causes of chronic hepatitis and is a risk factor for liver cancer subsequent to hepatitis B infection. Furthermore, if hepatitis C is accompanied by alcohol consumption, the condition progresses faster, more severely, and is more likely to progress to liver cancer.

A patient with hepatitis C, genotype 1b, and fibrosis grade F4 had multiple treatment failures with Peginterferon plus Ribavirin, and Peginterferon plus Ribavirin and Boceprevir. Subsequently, the patient was re-treated using Sofosbuvir plus Ledipasvir and Ribavirin for 24 weeks. The patient obtained a sustained virologic response, although the level of fibrosis was still at F4. The patient then continued with medicine supporting liver functions and follow-up appointments. However, the patient believed he was cured, went back to his hometown, and resumed drinking. Six months later he felt tired and returned to the clinic for a check-up. Primovist MRI shown that patient had 2 lesions of HCC on the right hemisphere 106 x78 mm and 31x27mm. TOCE was performed, but the patient died 3 months later.

This case shows, although the patient with Hepatitis C and fibrosis reached the SVR, drinking alcohol and lack of follow-up could lead to a regrettable result.

Tóm tắt:

Việt Nam thuộc vùng dịch tễ lưu hành viêm gan siêu vi C (HCV) với tỉ lệ nhiễm khá cao 5%. Viêm gan C hiện nay là một trong những nguyên nhân lớn nhất gây viêm gan mạn tính và là yếu tố nguy cơ gây ung thư gan sau siêu vi viêm gan B (HBV). Hơn thế nữa, nếu có nhiễm viêm gan C kèm theo uống rượu bia thì bệnh càng diễn tiến nặng hơn, nhanh hơn và có thể dễ xảy ra ung thư gan hơn.

Một bệnh nhân viêm gan C, kiểu gen 1b, mức độ xơ hóa gan F4 (FibroScan), bệnh nhân đã bị thất bại điều trị nhiều lần với Peginterferon kết hợp Ribavirin, và sau đó ngay cả Peginterferon kết hợp Ribavirin và Boceprevir. Nhưng sau đó bệnh nhân được điều trị lại với Sofosbuvir kết hợp Ledipasvir và Ribavirin trong 24 tuần thì có được đáp ứng virus bền vững, mặc dù vậy mức độ xơ hóa gan vẫn F4. Bệnh nhân vẫn được điều trị nâng đỡ gan và hẹn tái khám theo dõi. Tuy nhiên bệnh nhân cứ nghĩ mình hết bệnh về quê uống rượu, sáu tháng sau thấy mệt, đi tái khám. MRI Primovist cho thấy bệnh nhân có 2 sang thương HCC gan phải 106x78mm và 31x27mm. Bệnh nhân được làm TOCE, nhưng tử vong sau đó 3 tháng.

Trường hợp này cho thấy bệnh nhân viêm gan C, có xơ gan, mặc dù điều trị có đáp ứng virus bền vững, nhưng uống rượu nhiều, không theo dõi bệnh nên kết quả đáng tiếc xảy ra.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ:

Theo WHO việc lạm dụng đồ uống có cồn là nguyên nhân gây tử vong 2,5 triệu người hàng năm trên toàn thế giới, tương đương chết khoảng 6000 người trong một ngày. Người Việt tiêu thụ gần 3,8 tỷ lít bia năm 2016, 77% đàn ông uống rượu bia, đứng đầu thế giới. Trong khi đó Việt Nam thuộc vùng dịch tễ lưu hành viêm gan C với tỉ lệ nhiễm khá cao 5%. Viêm gan C hiện nay là một trong những nguyên nhân lớn nhất gây viêm gan mạn tính và là yếu tố nguy cơ gây ung thư gan sau siêu vi B. Hơn thế nữa, nếu có nhiễm viêm gan C kèm theo uống rượu bia thì bệnh càng diễn tiến nặng hơn, nhanh hơn và có thể dễ xảy ra ung thư gan hơn.

Trong nhiều nghiên cứu cho thấy, bệnh nhân viêm gan C kèm uống rượu thì khả năng đưa đến ung thư gan nhiều hơn và nhanh hơn. Chúng tôi trình bày trường hợp lâm sàng dưới đây cho thấy rất rõ tác dụng nguy hại của rượu trên viêm gan C

II. Trình bày ca bệnh.

Bệnh nhân nam, sinh 1961 đến khám Medic tháng 4/2015 vì cảm thấy mệt mỏi.

1. Bệnh sử:

- Được chẩn đoán viêm gan C năm 2004.
- Bệnh nhân không nhiễm HBV, HIV.
- Bệnh nhân được điều trị PegIFN + RBV 12 tháng năm 2007, nhưng bị tái phát.
- 2013- Bệnh nhân được điều trị PegIFN+RBV+Boceprevir 36 tuần--- tái phát 3 tháng sau đó.
- Trong gia đình không ai nhiễm HBV, HCV.
- Không tiền căn phẫu thuật hay truyền máu.
- Bệnh nhân không hút thuốc, bệnh nhân có uống rượu rất nhiều, uống hơn 30g/ngày, hơn 20 năm.

2. Khám lâm sàng: không phát hiện bất thường, BMI: 26,12.

3. Cận lâm sàng: Các thông số lưu ý như sau:

- HCV RNA: 2,8 E+7 IU/mL.
- HCV genotype 1b; IL28B=CC.
- AST: 125 IU/L; ALT: 89 IU/L; GGT: 278 IU/L.
- Tiểu cầu: $105 \times 10^9 /L$.
- Creatinin: 0,87 mg/dL- eGFR: 91 ml/min.
- Ferritin: 1600 nanog/ml.
- HBsAg(-) AntiHBs: 150 IU/ml, AntiHBc (-).
- FibroScan: F4 (Fs= 45 kPa).
- Siêu âm: viêm gan mạn diễn tiến xơ.

- Nội soi dạ dày: viêm dạ dày, dẫn tĩnh mạch thực quản giai đoạn I.

4. Điều trị: Vì bệnh nhân này kiểu gen 1b, đã thất bại điều trị nhiều lần, xơ gan, nên theo nghiên cứu ION - 2 , để đạt được kết quả tối ưu, chúng tôi chọn phác đồ điều trị cho bệnh nhân Sofosbuvir + Ledipasvir + Ribavirin, 24 tuần và khuyên bệnh nhân kiêng hẳn rượu bia.

5. Kết quả:

- Sau 4 tuần điều trị: HCV RNA: (-), AST: 82 IU/L; ALT: 44 IU/L; GGT: 195 IU/L.
- Sau 12 tuần điều trị: HCV RNA: (-), AST: 46 IU/L; ALT: 38 IU/L; GGT: 65 IU/L, Platelets: $86 \times 10^9 /L$; Albumin: 3 g/100mL, Siêu âm: viêm gan mạn, FibroScan: F4 (36 kPa).
- Sau 24 tuần điều trị: HCV RNA: (-), AST: 45 IU/L; ALT: 37 IU/L; GGT: 112 IU/L, Siêu âm: viêm gan mạn, FibroScan: F4 (32 kPa).
- 4 tuần sau khi ngưng điều trị: HCV RNA: (-), AST: 61 IU/L; ALT: 49 IU/L; GGT: 156 IU/L, AFP: 15 ng/mL- AFP –L3=4,5% -DCP=39 mAU/ml , Chụp cắt lớp vi tính (MSCT): Viêm gan mạn- vài nang nhỏ trong gan. Theo dõi sẹo tổn thương cũ gan trái, # Gan thấm mỡ không đều
- 12 tuần sau điều trị: Khỏe, HCV RNA: (-), AST: 51 IU/L; ALT: 49 IU/L; GGT: 166 IU/L, Platelets: $120 \times 10^9 /L$; Albumin: 3,3 g/100mL, Siêu âm: Viêm gan mạn, FibroScan: F4 (20 kPa) .

Bệnh nhân vui mừng nghĩ mình hết bệnh, không đi khám bệnh nữa, ở nhà uống rượu trở lại. 6 tháng sau, thấy mệt, chán ăn , trở lại Medic.

- HCV RNA: (-).
- AST: 104 IU/L; ALT: 32 IU/L; GGT: 173 IU/L.
- AFP: 2615 ng/mL- AFP –L3=35% -DCP=87823 mAU/ml.
- FibroScan: 65 kPa.

- Chụp cộng hưởng từ (MRI) bụng với Primovist: 2 tổn thương HCC gan phải 106x78mm, 31x27mm, không huyết khối tĩnh mạch cửa.



Bệnh nhân được làm TOCE và mất 3 tháng sau.

III. BÀN LUẬN.

Bệnh nhân đã điều trị HCV RNA âm tính nhưng ung thư gan vẫn xảy ra. Vậy vấn đề được đặt ra là:

- Vai trò xét nghiệm tầm soát sớm HCC.
- HCV ở bệnh nhân xơ gan đã điều trị hết HCV: Nguy cơ HCC vẫn còn cao.
- Rượu bia nhiều: Tăng cao nguy cơ HCC dù đã điều trị hết HCV ở bệnh nhân đã xơ gan.

Hiện tại có bộ ba xét nghiệm tầm soát ung thư sớm AFP, AFP-L3, DCP (PIVKA II) sẽ phát hiện ung thư sớm. Tuy nhiên nếu ba dấu ấn này âm tính hết, vẫn có 23,2 % có HCC. Sự phát hiện ung thư sớm hay muộn còn tùy thuộc khu vực, kinh nghiệm bác sĩ, thái độ, nhận thức của bệnh nhân, kỹ thuật chụp ảnh. Theo GS. Phạm Hoàng Phiệt: ở Việt Nam chỉ 10% phát hiện HCC sớm, 30% trung bình, 60-65 % giai đoạn muộn. Theo Van der Meer

AJ, và cộng sự, tại hội nghị AASLD 2013, viêm gan C nếu điều trị sớm thì HCC có xảy ra nhưng rất thấp, nếu đã xơ gan thì dù có đáp ứng siêu vi bền vững HCC vẫn xảy ra tỉ lệ rất cao. Tuổi càng cao, uống rượu càng nhiều, càng dễ ung thư gan. Vì vậy trong các hướng dẫn điều trị viêm gan C đều khuyên điều trị càng sớm càng tốt. Ở Việt Nam, năm 2016 lượng rượu bia tiêu thụ là 3,8 lít bia, đứng thứ ba về tiêu thụ rượu bia ở châu Á, sau Nhật và Trung quốc, 77% đàn ông Việt Nam uống rượu bia, đứng đầu thế giới.

Theo Donato và cộng sự 2002, nếu uống rượu và nhiễm HCV thì khả năng ung thư cao hơn không nhiễm rất nhiều, một nghiên cứu ở Nhật 2016 (helene Vandenbulke) cũng cho kết quả tương tự.

IV. KẾT LUẬN

- Bệnh nhân viêm gan C, nếu kèm uống rượu sẽ làm bệnh nặng hơn, diễn tiến xấu mau hơn.
- Sau khi đạt SVR vẫn theo dõi bệnh nhân và khuyên bệnh nhân kiêng rượu, đặc biệt ở các trường hợp xơ gan.
- Điều trị HCV càng sớm càng tốt.
- Rượu là yếu tố nguy cơ HCC trên bệnh nhân viêm gan C.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. AASLD-Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. April, 2017.
2. Afdhal N et al. *N Engl J Med*. 2014;370:1483-1493.
3. Donato F, et al, *Am J Epidemiol* 2002.
4. Gao and Bataller- *Gastroenterology* ; 141:1572-85.
5. Hélène Vandenbulcke -Alcohol intake increases the risk of HCC in hepatitis C virus-related compensated cirrhosis: A prospective study, 2016 Volume 65, Issue 3, Pages 543–551.
6. Huang CF, *J Hepatol* 2014,61: 67-74.

7. Toyoda H, et al, Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4: 111-114.
8. Van der Meer, et al. JAMA 2012;308:2584-2593.
9. Van der Meer AJ, et al. AASLD 2013. Abstract 143.
10. Veldt BJ, et al. Ann Intern Med. 2007;147:677-684.