PHÒNG NGỪA VÀ ĐIỀU TRỊ VIRUS VIÊM GAN B TRONG GHÉP THÂN - NGHIÊN CỨU ĐA TRUNG TÂM

Trần Xuân Trường, Dư Thị Ngọc Thu, Thái Minh Sâm, Tạ Phương Dung, Hoàng Thị Diễm Thúy, Bùi Đức Phú, Đặng Ngọc Tuấn Anh, Hà Phan Hải An, Hoàng Mạnh An, Bùi Văn Manh,

Trần Minh Đao, Pham Quốc Cường, Trần Ngọc Sinh

Liên hệ: Dr. Tran Xuan Truong - Dept. of Internal Medicine 9B1- Cho Ray Hospital,

Tel: 0-84-903740791, email: txuantruong@yahoo.com. Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu: Hepatitis B virus (HBV) có liên quan đến kết quả sau ghép thận do bùng phát thành bệnh viêm gan với biến chứng làm thải ghép và gây tử vong cao. Xác định tỉ lệ nhiễm HBV và đánh giá hiệu quả của thuốc kháng virus Entecavir trong kiểm soát HBV trên người ghép thận tại Việt Nam là mục tiêu của nghiên cứu này.

Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:

Đối tượng:

Tất cả các bệnh nhân đã được ghép thận (trong và ngoài nước) đang được theo dõi tại 7 trung tâm ghép thận trên toàn quốc. Đồng ý tham gia vào nghiên cứu một cách tự nguyện. Thiết kế và phương pháp nghiên cứu:

- Nhóm I: Hồi cứu mô tả và phân tích bệnh chứng: tình hình nhiễm HBV và bệnh HBV mạn trong ghép thận tại các trung tâm ghép
- Nhóm II: Tiến cứu mô tả và phân tích bệnh chứng, tiến cứu một giải pháp phòng ngừa và điều trị HBV trên bệnh nhân ghép thân

Thời gian: 2 năm (2013-2015). Cỡ mẫu: 1000 trường hợp tại 7 trung tâm ghép trong nước. **Kết quả và phát hiện chính:**

- Nhóm I (hồi cứu): 1026 TH của bảy trung tâm. Tuổi trung bình là 40,77 ± 11,85 tuổi. Bệnh nhân nam: 68,32%. Có 671/1026 TH (65,11%) ghép thận tại Việt Nam, các TH khác được ghép từ nước ngoài (34,89%). Ghép từ người cho sống: 796/1026 TH (77,58%); Ghép từ người hiến thận đã chết: 230/1026 TH (22,42%). Tần suất VGSV B với HBsAg (+) là 77/1026 TH, (7,50%), tần suất đồng nhiễm HBV và HCV là 0,78% (8/1026 TH) và tần suất nhiễm HCV là 101/1026TH (9,84%). Lưu hành kháng thể HBsAb: 339/704TH (48,15%) . Tiêm chủng HBV 282/704 TH (40.06%). Nhiễm HBV cũ đã ổn định: 205/704TH (29,11%); Viêm gan B tái hoạt động sau ghép, HBV DNA chuyển dương sau ghép trên người có HBsAg(+) gặp trong 100% các trường hợp.
- Nhóm II (tiến cứu): Theo dõi và điều tri HBV

807 TH tham gia theo dõi và điều trị. Nghiên cứu cho thấy, bệnh nhân có tiền sử nhiễm HBV có tần suất cộng dồn "không nhiễm HBV" giảm rất nhanh, khác biệt so với nhóm bệnh không có tiền sử nhiễm HBV (p = 0.0000, Log-Rank [Mantel Cox]). Điều đó cho thấy khi người từng bị nhiễm HBV khi ghép thận thì có nguy cơ dễ tái hoạt. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ bùng phát viêm gan B (ALT>200 UI/ml) giữa nhóm ghép thận bị nhiễm HBV và nhóm ghép thận không nhiễm HBV. Tỉ lệ nhiễm mới HBV sau ghép rất thấp 0,26%. Có 30/807TH HBV DNA (+) được chỉ định dùng entecavir, đánh giá sau 6 tháng điều trị, Kết quả: 18/30 TH (60%) đáp ứng đầy đủ, 03/30 (10%) đáp ứng từng phần, 4/30 (13,33%) đáp ứng không đầy đủ, tỉ lệ tái phát 1/30 (3,84%), và 4 / 30 TH (13,33%) kháng thuốc.

Không có sự tác dụng phụ nào được ghi nhận trong quá trình điều trị.

Kết luân:

Tần suất HBV trên bệnh nhân ghép thận là 7,50% tại VN. Người từng bị nhiễm HBV khi ghép thận thì có nguy cơ dễ tái hoạt. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ bùng phát viêm gan B (ALT>200 UI/ml) giữa nhóm ghép thận bị nhiễm HBV và nhóm ghép thận không nhiễm HBV. Tỉ lê nhiễm mới HBV sau ghép 0,26%. Entecavir có đáp ứng đầy đủ với 60% số

bệnh nhân và an toàn đối với những bệnh nhân sau cấy ghép bị nhiễm HBV, tỉ lệ kháng Entecavir 13,13%.

PREVENTION AND TREATMENT HEPATITIS B VIRUS (HBV)

IN KIDNEY TRANSPLANTATION: A MULTI-CENTRIC RESEARCH

Tran Xuan Truong, Du Thi Ngoc Thu, Thai Minh Sam, Ta Phuong Dung, Hoang Thi Diem Thuy, Bui Duc Phu, Dang Ngoc Tuan Anh, Ha Phan Hai An, Hoang Manh An, Bui Van Manh, Tran Minh Dao, Pham Quoc Cuong, Tran Ngoc Sinh.

Background and purposes

Hepatitis B virus (HBV) infection is associated with significantly decreased outcomes of kidney transplantation (KT) due to HBV reactivation and hepatitis B diseased, a fatal complication; and also to activate acute rejection. Finding out the prevalence of HBV infection among patients (pts) after kidney transplant (KT) and evaluate the outcome of Entecavir regimens on this group pts is purposes of study **Materials and method:**

Patients (pts): All of the pts were been post-operative follow-up (FU) in 7 centers of the country (performed KTx in or outside the country). The pts agree to participate voluntarily in the study.

- Group I: Retrospective study and analysis of the disease: on HBV infection; HBV disease on recipient patients (pts), draw back the consequences and experience.
- Group II: Prospective descriptive and case-control analysis: prospective solutions to prevent and treat HBV on pts

Performed 2 years (2013-2015), Sample size: 1000 cases.

Results:

Group I: retrospective study on HBV infection, 1026 pts of seven centers. Average age was 40.77 ± 11.85 year old. Male patients: 68.32%. 671/1026 pts (65.11%) were performed the KTx in Viet Nam, others pts were performed from the foreign countries (34.89%). Livedonor kidney: 796/1026 pts (77.58%); deceased-donor kidney: 230/1026 pts (22.42%). The frequency of HBV with HBsAg (+) is 77/1026 pts, (7.50%). circulating antibody HBsAb: 339/704 cases (48.15%); Vaccination: 282/704 cases (40.05%). Stabilized HBV infection: 205/704 cases (29.11%). Reactivation of HBV is happen 100% in status HBsAg(+) and HBV DNA(-) after kidney transplantation.

Group II: There were 807 pts had participated the FU with sufficient data, Research shows that patients with pre history of HBV infection have a significantly "non-HBV infection" cumulative incidence compared to those without baseline HBV infection (p = 0.0000, Log Rank [Mantel Cox]). This shows that when a kidneys recipient who has been infected with HBV, there is a risk of reactivation. There was no statistically significant difference in the rate of hepatitis B outbreak (ALT> 200 UI / ml) between HBV-infected kidney transplant and HBV-free kidney transplant. HBV infection after kidney transplant is low 0.26%.

There was 30/807 with HBV DNA (+) were indicated to use entecavir during at least 6 months for evaluation. Results: 18/30 pts (60.00%) were full response, 03 /30 (10.00%) were partial response, 4/30 pts (13.33%) inadequate response, 1/30 pts (3.84%) were recurrence, and 4/30 pts (13.33%) were drug resistance.

There was not adverse drug event noted during treatment.

Conclusion:

HBV frequency in kidney transplant community was 7.50% of pts in Vietnam. Kidney recipients who has been infected with HBV, there is a risk of reactivation. HBV infection after kidney transplant is low 0.26%. Entecavir was full response in 60.00% of pts and safe for post-transplant patients with HBV infection, 13.13% of pts were Entecavir resistance.

Key words: Hepatitis B virus infection and kidney transplantation, hepatitis B, entecavir.