

81 TRƯỜNG HỢP ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ BẬC HAI TẠI OPC VIỆT TIỆP, HẢI PHÒNG

NGÔ ANH THẾ,
ĐÀO VĂN TÙNG, NGÔ VIỆT HÙNG

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành trên 81 bệnh nhân nhiễm HIV được điều trị bằng phác đồ bậc II tại phòng khám ngoại trú bệnh viện Việt-Tiếp, Hải Phòng. Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ bậc II là 7,92%, tỷ lệ nam/nữ là 2,61. Các nguyên nhân chủ yếu của việc thay đổi phác đồ điều trị gồm: thất bại điều trị (37,07%), tác dụng phụ của các ARV (23,45%), có thai (11,11%), sử dụng từ đầu ở nơi khác chuyển về (17,29%). Kém hoặc không tuân thủ điều trị và khởi động điều trị muộn khi bệnh nhân ở giai đoạn suy giảm miễn dịch nặng nề là các yếu tố gây thất bại điều trị với phác đồ bậc một. Đếm tế bào lympho T CD4 và tải lượng virus, đánh giá tuân thủ điều trị giúp đề phòng và phát hiện sớm thất bại điều trị.

Từ khóa: ARV, phác đồ bậc II, HIV/AIDS, Việt Nam.

RÉSUMÉ

Une étude sur 81 patients infectés par le VIH traités par les antirétroviraux de deuxième ligne à la Consultation de Patients externes au sein de l'hôpital Viet-Tiep à Hai Phong, Vietnam. Parmi 1023 patients sous ART: 7.92% traités par le régime de deuxième ligne, le sex ratio: 2.61 hommes pour une femme. Les raisons principales de changement du régime sont échec du traitement (37.07%), les effets secondaires des antirétroviraux (23.45%), la grossesse (11.11 %). 17.29% des sujets ont été commencé par le régime de seconde ligne. Mal-observance ou commencer tardivement le traitement antiretroviral sont des facteurs favorables provoquant l'échec du traitement par première ligne. Il faut utiliser des test de comptage le nombre de lymphocytes TCD4 et la charge virale comme les tests de routine pour évaluer l'efficacité du traitement, la détection précoce des cas d'échec du traitement.

Mots clés: antirétroviral, seconde ligne, VIH/Sida, Vietnam.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ khi được phát hiện ra năm 1981 cho đến nay đại dịch HIV/AIDS vẫn là một thảm họa đối với sức khỏe cộng đồng trên phạm vi toàn thế giới. Theo báo cáo mới nhất của Tổ chức Y tế Thế Giới, hiện có khoảng 33,4 triệu [31,1-35,8] người sống chung với HIV. Riêng năm 2008 có 2,7 triệu người nhiễm mới và 2 triệu người chết vì các bệnh có liên quan đến HIV.

Khu vực Nam - Sahara, Đông - Đông Nam Á, Mỹ la-tinh là những khu vực chịu ảnh hưởng nặng nề nhất với khoảng 28 triệu người sống chung với HIV^[6,7,8].

Việt Nam nằm trong khu vực Đông Nam Á, nơi có tỷ lệ người nhiễm HIV cao thứ hai thế giới. Theo báo

cáo mới nhất của Bộ Y tế, tính đến hết ngày 31/09/2010, cả nước hiện có 180.312 người nhiễm HIV hiện còn sống, trong đó có 42.339 bệnh nhân ở giai đoạn AIDS, số người chết do các bệnh liên quan đến HIV/AIDS là 48.368. Hiện nay 74% số xã và 97,8% số quận huyện trên toàn quốc có người nhiễm HIV sinh sống^[1].

Từ năm 1989, xuất hiện các thuốc kháng rétrovirus (ARV) đầu tiên, cho đến nay ước tính có khoảng 30 hoạt chất khác nhau có tác dụng kháng virus. Các thuốc kháng rétrovirus này tác động lên các giai đoạn của quá trình nhân lên của virus. Tuy nhiên hiện chưa có thuốc nào có thể điều trị khỏi hoàn toàn nhiễm HIV. Mục đích của điều trị bằng các thuốc kháng rétrovirus hoạt lực cao là giảm tối đa tải lượng virus nhằm ngăn ngừa tiến triển của bệnh và phục hồi hệ thống miễn dịch. Điều trị bằng thuốc kháng rétrovirus cũng đồng thời nhằm kiểm soát việc nhân lên của HIV ngăn ngừa xuất hiện các chủng kháng thuốc, đảm bảo hiệu quả lâu dài của điều trị^[4,5].

Hiện nay để khởi động điều trị bằng thuốc kháng virus, phác đồ điều trị bao gồm ba thuốc kháng rétrovirus khác nhau (trithérapie). Tại Việt Nam, theo Hướng dẫn Quốc Gia về chẩn đoán và điều trị nhiễm trùng HIV, phác đồ bậc một bao gồm các thuốc kháng virus zidovudine/Lamivudine/Nevirapine hoặc Efavirenz. Các phác đồ có thuốc kháng rétrovirus thuộc nhóm Inhibiteur de protéase là các phác đồ bậc hai và được dành cho các trường hợp thất bại điều trị, không sử dụng được các thuốc thuộc phác đồ bậc một. Tuy nhiên, việc sử dụng phác đồ bậc hai tại Việt Nam cần hết sức hạn chế do vấn đề cung cấp thuốc và giá thuốc rất cao^[2,3].

Từ tháng 5 năm 2004 đến hết tháng 10 năm 2010, Phòng Khám Ngoại Trú Bệnh viện Việt Tiếp Hải Phòng (OPC Việt Tiếp) đã điều trị cho 1023 người nhiễm HIV trong đó có 81 trường hợp được điều trị bằng phác đồ bậc hai vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm các mục đích sau:

- Xác định các lý do dẫn tới việc chuyển đổi sang phác đồ bậc hai

- Sơ bộ đánh giá hiệu quả của phác đồ bậc hai.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là một nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu được tiến hành trên 81 bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ bậc hai tại OPC Việt Tiếp Hải Phòng. Các thông tin về thời gian phát hiện và đường lây nhiễm HIV, tiền sử các nhiễm trùng cơ hội, số lượng tế bào lympho TCD4⁺, đồng nhiễm virus viêm gan B (HBV)

và viêm gan C (HCV), các phác đồ ban đầu, các tác dụng phụ của thuốc kháng rétrovirus được thu thập từ hồ sơ của bệnh nhân. Tải lượng virus HIV được thực hiện bằng kỹ thuật HIV-RNA Real Time PCR, COBAS®TaqMan HIV Test trên hệ thống COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan48-Roche tại Khoa Vi Sinh Bệnh Viện Bạch Mai, Hà Nội. Đếm số lượng tế bào lympho TCD4⁺ được thực hiện trên hệ thống Cytometer Partec® Germany tại Khoa Vi Sinh Bệnh Viện Việt Tiệp, Hải Phòng. Đồng thời, chúng tôi tiến hành phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân theo bộ câu hỏi để đánh giá mức độ tuân thủ điều trị. Các số liệu thu thập được xử lý bằng các phần mềm thống kê SPSS 15.0 và Epidata 2.0.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Từ khi bắt đầu cung cấp dịch vụ điều trị bằng thuốc kháng rétrovirus tháng 5 năm 2004 đến nay, đã có 81 trường hợp được điều trị bằng phác đồ bậc hai chiếm 7,92% số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc kháng rétrovirus tại OPC Việt Tiệp, Hải Phòng. Trong số 81 trường hợp điều trị bằng phác đồ bậc hai có 59 nam (72,84%) và 22 nữ (27,16%), tỷ lệ nam/nữ là 2,69/1. Tuổi trung bình của các bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ bậc hai là 34,68 tuổi [20-59 tuổi]. Tỷ lệ nam/nữ trên của như độ tuổi của các bệnh nhân trong nghiên cứu này là phù hợp những người nhiễm HIV ở Việt Nam nói chung và Hải Phòng nói riêng^[1].

Về đường lây nhiễm HIV, 45 bệnh nhân(55,56%) nhiễm HIV qua sử dụng ma túy tĩnh mạch, 27 bệnh nhân (33,33%) các trường hợp lây nhiễm qua quan hệ tình dục không an toàn còn lại 9 bệnh nhân (11,11%) không rõ đường lây. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả của Bộ Y tế khi tỉ lệ lây nhiễm qua đường máu và tình dục tương ứng là 55% và 29%^[1].

Trung bình thời gian kể từ khi phát hiện nhiễm HIV đến nay là 5,27 năm [0,5-15 năm]. Kết quả này cho thấy nhờ các chương trình xét nghiệm tự nguyện, điều trị sớm và đặc biệt là hiệu quả của điều trị bằng thuốc kháng rétrovirus mà tiên lượng của nhiễm trùng HIV đã thay đổi, nhiễm HIV trở thành một bệnh mạn tính.

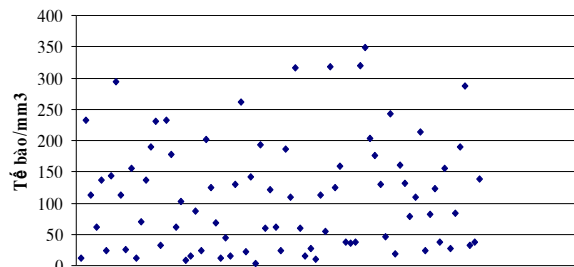
Bảng 1: Tiền sử các nhiễm trùng cơ hội mắc phải

Nhiễm trùng cơ hội	Số lượng (n)	%
Lao (lao phổi và ngoài phổi)	20	32,25
Candidose	13	20,09
Zona thần kinh ngoại biên	14	22,58
Penicilliose	5	8,64
Bạch sản lông lược	3	4,84
M.A.C	3	4,84
Viêm phổi P.C.P	1	1,61
Anti-HCV +	45	54,88
HBsAg +	5	8,64

Có tới 62 bệnh nhân (76,54%) số bệnh nhân trong nghiên cứu này có tiền sử các nhiễm trùng cơ hội, trong đó 20 bệnh nhân (32,25%) từng mắc lao, 13 bệnh nhân (20,97%) nhiễm nấm candida, 14 bệnh nhân (22,58%) mắc zona thần kinh ngoại vi các nhiễm trùng cơ hội khác như penicilliose, cryptococcosis, (Bảng 1). Đặc biệt có tới 45 trường

hợp (54,88%) đồng nhiễm HIV - HCV, kết quả này là phù hợp do HIV và HCV có chung đường lây chủ yếu qua đường máu.

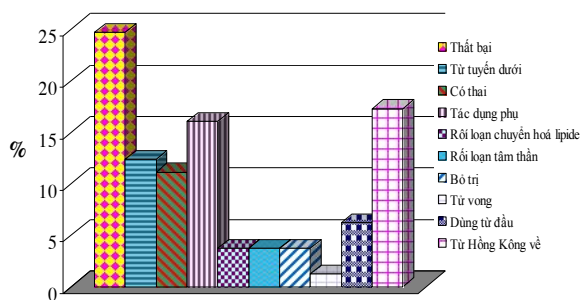
Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy số lượng trung bình của tế bào lympho TCD4⁺ thấp nhất trước khi khởi động điều trị bằng thuốc kháng rétrovirus là 113 tế bào/iL. Kết quả này cho thấy việc khởi động điều trị bằng thuốc kháng virus muộn ở đa số các bệnh nhân. Nguyên nhân là do bệnh nhân được phát hiện nhiễm HIV khi tình trạng suy giảm miễn dịch nặng nề hoặc do quy định của *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS* năm 2005, khởi động điều trị khi số lượng tế bào TCD4⁺ giảm dưới 200/iL^[2,3]. Số lượng lympho TCD4⁺ thấp có thể là một trong những nguyên nhân làm thay đổi phác đồ vì khi khởi động càng muộn thì khả năng tăng số lượng tế bào lympho TCD4⁺ càng khó khăn vì vậy khởi động điều trị sớm có thể là một trong những biện pháp bảo vệ phác đồ bậc một ở các nước có nguồn lực hạn chế. (Biểu đồ 1)



Biểu đồ 1: Số lượng tế bào CD4 thấp nhất (CD4 base line) trước khi khởi động điều trị

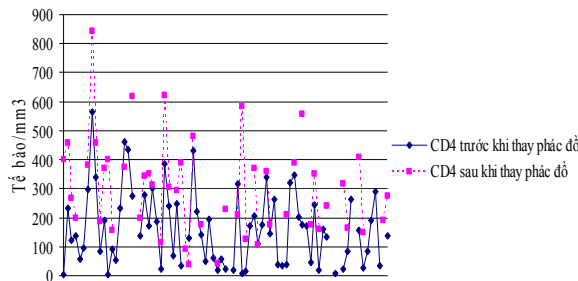
Trong số 81 trường hợp điều trị bằng phác đồ bậc hai, có 14 trường hợp (17,29%) được khởi động điều trị bằng phác đồ bậc hai từ Hồng Kông chuyển về, trong khi đó có 5 trường hợp (6,18%) được khởi động bằng phác đồ bậc hai tại OPC Việt Tiệp. 62 trường hợp (76,53%) đã từng được điều trị bằng phác đồ bậc một. Các lí do đổi phác đồ I sang phác đồ bậc II là thất bại điều trị (37,04%), các tác dụng phụ của ARV như dị ứng mức độ nặng, rối loạn chuyển hoá lipide và rối loạn tâm thần (23,45%). Đặc biệt có 9 trường hợp (11,11%) chuyển sang phác đồ bậc II ở phụ nữ có thai trước đó có chống chỉ định với Nevirapine và được sử dụng Efavirenz.

Trong số 30 trường hợp (37,04%) thất bại điều trị, 27 trường hợp (90%) được xét nghiệm đếm tải lượng HIV trong máu trước khi đổi phác đồ. Trong số đó 17 trường hợp (62,96%) có tải lượng virus ở trên ngưỡng phát hiện được. Đây là các trường hợp thất bại điều trị về mặt virus học vì có tải lượng virus cao hơn 400 copies/mL^[3]. Các trường hợp còn lại được xác định tình trạng thất bại về miễn dịch học khi số lượng tế bào lymphocyte TCD4⁺ giảm tối thiểu một nửa so với mức cao nhất hoặc không cao hơn 100 tế bào/mm³ trong vòng một năm. (Biểu đồ 2).



Biểu đồ 2: Nguyên nhân sử dụng phác đồ bậc hai

Về mức độ tuân thủ của các bệnh nhân, chúng tôi thấy 59 bệnh nhân (72,84%) có mức độ tuân thủ tốt, 22 bệnh nhân (27,6%) có mức độ tuân thủ trung bình hoặc không tuân thủ điều trị. Các trường hợp thất bại điều trị cũng thường gặp ở các bệnh nhân này. Kết quả này cho thấy mức độ tuân thủ kém là một trong những nguyên nhân chủ yếu chuyển đổi phác đồ ở bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ bậc một.



Biểu đồ 3: So sánh số lượng tế bào CD4 trước và sau khi thay đổi phác đồ

Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy có sự thay đổi đáng kể số lượng tế bào lympho TCD4⁺ sau 6 tháng kể từ khi thay đổi phác đồ. Hầu hết các trường hợp có số lượng TCD4⁺ cao hơn trước khi thay đổi phác đồ (Biểu đồ 3). Đồng thời trong số 25 trường hợp được xét nghiệm tải lượng virus HIV sau khi chuyển sang phác đồ bậc hai có tới 21 trường hợp (84%) có tải lượng virus dưới ngưỡng phát hiện, 4 trường hợp (16%) có tải lượng trên ngưỡng phát hiện, tuy nhiên tải lượng virus của các trường hợp này đều

không quá 100 copies/mL. Các kết quả này sơ bộ cho thấy hiệu quả điều trị của phác đồ bậc hai.

KẾT LUẬN

Từ nghiên cứu này chúng tôi rút ra một số kết luận sau. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng phác đồ bậc hai tại OPC Việt Tiệp, Hải Phòng là 7,92%, tỷ lệ nam/nữ là 2,69. Các nguyên nhân chủ yếu của gây chuyển sang phác đồ bậc hai là thất bại điều trị, tác dụng phụ của các thuốc ARV, có thai và sử dụng từ đầu ở nơi khác chuyển về. Các yếu tố thuận lợi dẫn đến tình trạng thất bại điều trị là khởi động điều trị khi có số lượng tế bào lympho TCD4⁺ thấp và mức độ tuân thủ trung bình hoặc không tuân thủ. Các bệnh nhân điều trị bằng phác đồ bậc hai có kết quả điều trị tốt khi có số lượng tế bào lympho TCD4⁺ tăng và tải lượng virus giảm dưới ngưỡng phát hiện. Các xét nghiệm đếm tải lượng virus HIV, đếm số lượng tế bào lympho TCD4⁺ cần được áp dụng một cách thường quy nhằm phát hiện sớm các trường hợp thất bại điều trị để có thể chuyển đổi phác đồ phù hợp. Cần đẩy mạnh hơn nữa công tác giáo dục điều trị nhằm nâng cao mức độ tuân thủ của bệnh nhân, hạn chế xuất hiện kháng thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Báo cáo tình hình nhiễm HIV/AIDS năm 2009.
2. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS năm 2005. Nhà xuất bản Y học.
3. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS năm 2009. Nhà xuất bản Y học.
4. Girard P.M, Katlama C, Pialoux G (2007). Traitements antirétroviraux. Dans: VIH; édition 2007; PP 335- 369. Doin éditeurs, Rueil-Mailmaison Cedex.
5. Yeni P (2008). Traitement antirétroviral. Dans: Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH: Recommandation du groupe d'experts; Rapport 2008. PP 32-60. Médecine-Sciences Flammarion éditeur, Paris.
6. WHO. Antiretroviraux therapie for HIV infection in adults and adolescent. Revision 2010.
7. http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_ep_iupdate_fr.pdf.
8. http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700_Epi_Update_2009_en.pdf.