

BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG



QUY TRÌNH CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN VI RÚT C MẠN

Mã hiệu: QT. 04. NHI

Ngày ban hành: 01/04/2016

Lần ban hành: 01

	Người viết	Người kiểm tra	Người phê duyệt
Họ và tên	Nguyễn Thành Lê	PGS.TS. Bùi Vũ Huy	PGS.TS. Bùi Vũ Huy
Ký			
Chức danh	Bác sĩ	Bác sĩ trưởng khoa	Bác sĩ trưởng khoa

1. Người có liên quan phải nghiên cứu và thực hiện đúng các nội dung của quy định này.
2. Nội dung trong quy định này có hiệu lực thi hành như sự chỉ đạo của Giám đốc Bệnh viện.
3. Mỗi đơn vị được phát 01 bản (có đóng dấu kiểm soát). Các đơn vị khi có nhu cầu bổ sung thêm tài liệu đề nghị liên hệ với thư ký ISO để có bản đóng dấu kiểm soát. Cán bộ công chức được cung cấp file mềm trên mạng nội bộ để chia sẻ thông tin khi cần.

NOI NHẬN:

	Giám đốc		Phòng Kế hoạch tổng hợp		Trung tâm đào tạo & chỉ đạo tuyến

THEO DÕI TÌNH TRẠNG SỬA ĐỔI (Tình trạng sửa đổi so với bản trước đó)

Trang	Hạng mục sửa đổi	Tóm tắt nội dung hạng mục sửa đổi

I. MỤC ĐÍCH

Thống nhất trình tự các bước chẩn đoán và điều trị viêm gan vi rút C mạn ở trẻ em, nhằm nâng cao chất lượng khám chữa bệnh.

II. PHẠM VI ÁP DỤNG

Áp dụng cho hoạt động điều trị viêm gan C tại khoa Nhi - Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương.

III. TÀI LIỆU VIỆN DẪN

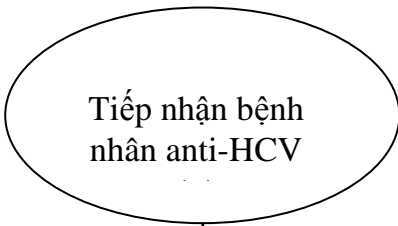
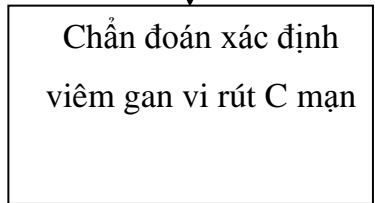
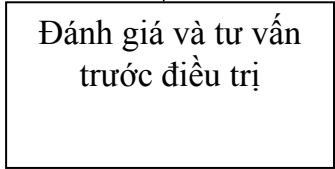
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm gan vi rút C (*Ban hành kèm theo Quyết định số 4817/QĐ-BYT ngày 28/11/2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế*)

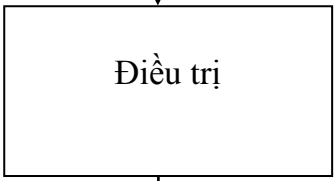
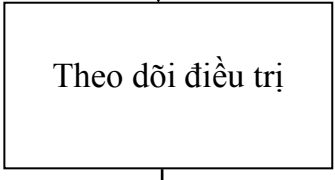
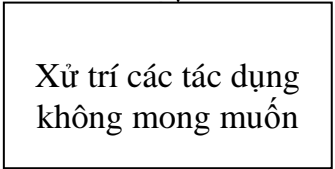
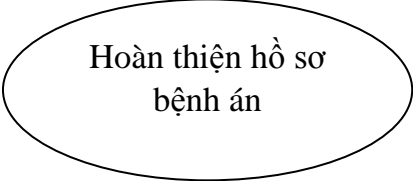
IV. THUẬT NGỮ VÀ TỪ VIẾT TẮT

4.1. Các thuật ngữ:

4.2. Từ viết tắt:

V. NỘI DUNG QUY TRÌNH:
Sơ đồ

Trách nhiệm	Các bước thực hiện	Mô tả/ Tài liệu liên quan
<p>Bác sĩ điều trị, Điều dưỡng</p>	 <p>Tiếp nhận bệnh nhân anti-HCV</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tư vấn cho bệnh nhân về bệnh viêm gan C, diễn biến, các xét nghiệm cần làm. - Thực hiện các xét nghiệm: AST, ALT, Bil, HCV ARN. - Ghi thông tin bệnh nhân vào “Sổ đăng kí bệnh nhân viêm gan C” - Hẹn tái khám khi có đủ kết quả xét nghiệm. Nếu HCV ARN (+): <ul style="list-style-type: none"> + Làm ngay FibroScan hoặc APRI hoặc sinh thiết + Tư vấn các bước tiếp theo .
<p>Bác sĩ điều trị</p>	 <p>Chẩn đoán xác định viêm gan vi rút C mạn</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Anti HCV (+), HCV RNA (+) và: <ul style="list-style-type: none"> + Thời gian mắc bệnh > 6 tháng, + hoặc có biểu hiện xơ gan (xác định bằng APRI, hoặc sinh thiết hoặc FibroScan, Fibrotest có xơ hóa > F2) loại trừ căn nguyên khác (Phụ lục 1) <p>(Mục 6.1)</p>
<p>Bác sĩ điều trị, Điều dưỡng</p>	 <p>Đánh giá và tư vấn trước điều trị</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Nếu bệnh nhân ≥ 3 tuổi, có chỉ định điều trị (Mục 6.2.1) và không chống chỉ định (Mục 6.2.2): <ul style="list-style-type: none"> + Cân nhắc điều trị với bệnh nhân đang có chỉ định điều trị truyền máu. + Thực hiện các xét nghiệm trước điều trị (Mục 6.2.3) và định typ viêm gan C + Lưu thông tin vào “Sổ xét duyệt điều trị thuốc kháng vi rút viêm gan C” (BM.04.NHI.02) + Sau khi BS trưởng khoa đồng ý điều trị: <ul style="list-style-type: none"> • Tư vấn cho bệnh nhân về phác đồ điều trị, hiệu quả, tác dụng không mong muốn và tuân thủ điều trị • BN ký phiếu chấp thuận điều trị. - Nếu bệnh nhân không đủ điều kiện điều trị:

		+ Hẹn tái khám định kỳ tùy tình trạng bệnh nhân
Bác sĩ điều trị, Điều dưỡng		- Điều trị theo phác đồ chuẩn: Interferon + Ribavirin (Mục 6.3.1) - Lưu thông tin vào “ Sổ theo dõi điều trị thuốc kháng vi rút viêm gan C ” (BM.04.NHI.03)
Bác sĩ điều trị, Điều dưỡng		- Hẹn tái khám 1 tháng/lần - Đánh giá lâm sàng, tuân thủ, tác dụng phụ (Mục 6.3.3) - Đánh giá cận lâm sàng: + CTM: 1 tháng/lần + HCV ARN: tuần thứ 4, 12, 24, 48 sau khi điều trị và 24 tuần sau khi kết thúc điều trị. + FT3, FT4, TSH: 2 tháng/lần hoặc tùy theo tình trạng bệnh nhân + Các xét nghiệm khác: tùy theo tình trạng bệnh nhân.
Bác sĩ điều trị		(Mục 6.3.2)
Bác sĩ điều trị		

VI. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN VI RÚT C Ở TRẺ EM.

6.1. Chẩn đoán xác định viêm gan vi rút C mạn

- Anti HCV dương tính, HCV RNA dương tính;
- Thời gian mắc bệnh > 6 tháng, hoặc có biểu hiện xơ gan (được xác định bằng chỉ số APRI, hoặc sinh thiết gan có hình ảnh viêm gan mạn và xơ hóa có ý nghĩa, hoặc FibroScan, Fibrotest có xơ hóa > F2) mà không do căn nguyên khác (**Phụ lục 1**)

- **Chẩn đoán viêm gan C ở trẻ em:**

- o Xét nghiệm anti-HCV khi trẻ 18 tháng tuổi trở lên.

- Xác định HCV RNA ở thời điểm 1 - 2 tháng sau sinh để chẩn đoán sớm hơn.

6.2 Đánh giá và tư vấn trước điều trị:

6.2.1 Chỉ định điều trị:

- HCV RNA (+);
- Chức năng gan còn bù: Bilirubin huyết thanh < 1,5mg/dL (25,5 mcg/ml), INR < 1.5, Albumin > 34g/L, không có bệnh não gan, không có cổ trướng;
- Xét nghiệm về huyết học và sinh hóa ở giá trị chấp nhận: Hb > 13g ở nam, > 12g ở nữ; bạch cầu đa nhân trung tính >1500/mm³; tiểu cầu > 75G/L; creatinin huyết thanh < 1,5mg/dL;
- Không có các chống chỉ định.

6.2.2 Chống chỉ định:

- Xơ gan mất bù.
- Trầm cảm nặng;
- Thay tạng đặc;
- Người bệnh có bệnh gan tự miễn hoặc các bệnh tự miễn khác;
- Bệnh lý tuyến giáp không được kiểm soát;
- Có thai;
- Các bệnh nội khoa nặng: tăng huyết áp nặng, suy tim, bệnh mạch vành, đái tháo đường không kiểm soát, bệnh phổi tắc nghẽn;
- Có tiền sử dị ứng với thuốc điều trị.

6.2.3 Các xét nghiệm trước điều trị (Phụ lục 2)

- Công thức máu, urê, creatinin, điện giải đồ
- Đánh giá chức năng gan (AST, ALT, GGT, bilirubin, albumin, AFP, tỷ lệ prothrombin, INR)
- X-Quang tim phổi thẳng
- Nội tiết: FT4, TSH
- Tim mạch: điện tâm đồ
- Siêu âm ổ bụng
- Đánh giá tình trạng xơ hóa gan (sinh thiết gan, hoặc Fibrotest, hoặc Fibroscan, hoặc APRI)
- HBsAg, anti-HIV

- Test định tính thử thai với bệnh nhân nữ.

6.2.4 Xét nghiệm định typ

6.2.5 Tư vấn cho bệnh nhân: phác đồ điều trị, hiệu quả, các tác dụng không mong muốn và tuân thủ điều trị.

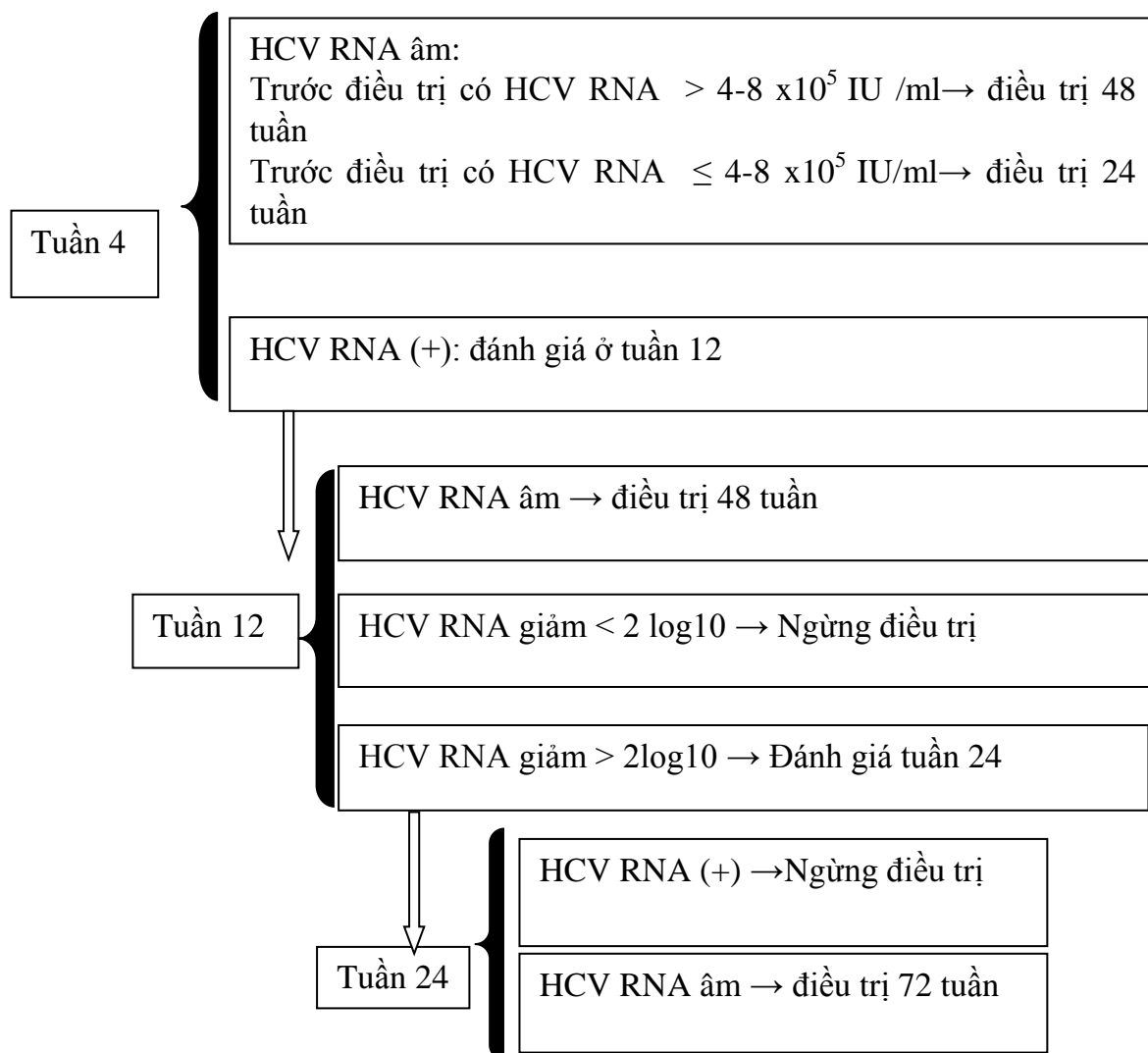
6.3 Điều trị:

6.3.1 Phác đồ:

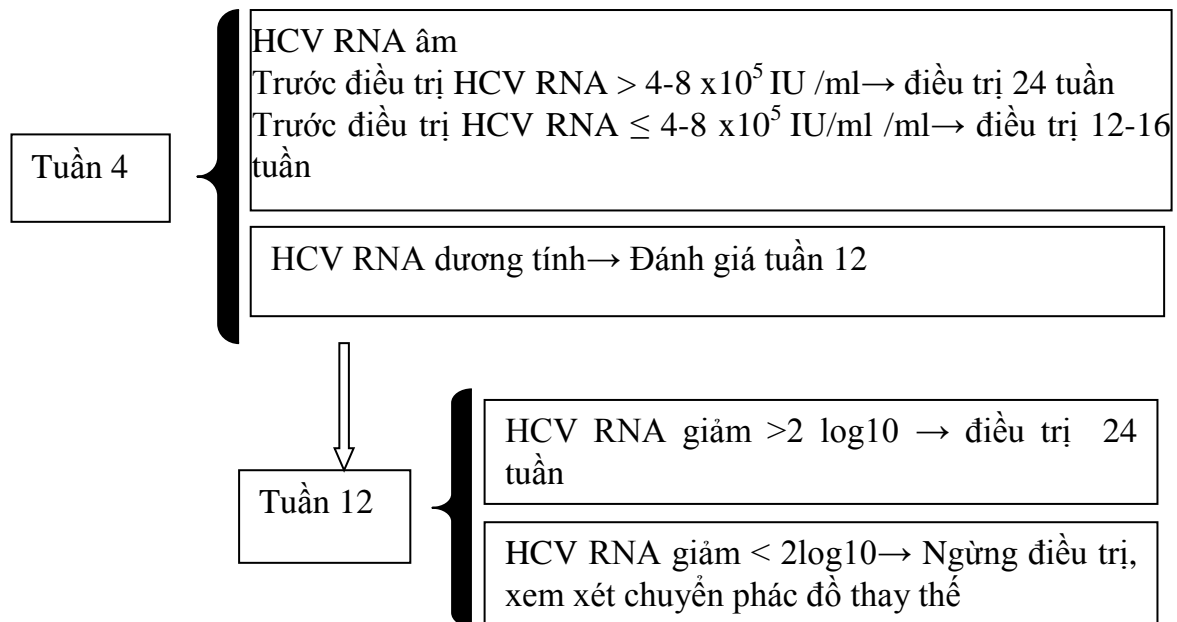
+ Phác đồ chuẩn: Interferon (IFN) + Ribavirin

+ Kết hợp phác đồ chuẩn với boceprevir hoặc telaprevir trong trường hợp người bệnh viêm gan C týp 1 đã có thất bại điều trị với phác đồ chuẩn trước đây.

-Thời gian điều trị: phụ thuộc vào typ và đáp ứng vi rút:



Sơ đồ 1: Phác đồ điều trị theo đáp ứng vi rút ở người bệnh viêm gan C týp 1,4,6



Sơ đồ 2: Phác đồ điều trị theo đáp ứng vi rút ở người bệnh viêm gan C týp 2,3

- + Typ 1,4,6: 48 tuần hoặc dựa trên sơ đồ 1.
- + Typ 2,3: 24 tuần hoặc dựa trên sơ đồ 2
- + Trường hợp không xác định được typ thì điều trị như typ 1 hoặc 6, do phần lớn vi rút viêm gan C ở Việt Nam thuộc typ 1 và 6.

- Điều trị viêm gan C ở trẻ em:

- Điều trị: Trẻ mắc viêm gan C trên 3 tuổi đều có thể xem xét điều trị với liều PegIFN α -2b 60 mcg/m² diện tích da/tuần + Ribavirin 15mg/kg/ngày; hoặc PegINF α -2a 180mcg/1,73 m² x diện tích da/tuần + Ribavirin 15mg/kg/ngày.

- Thời gian điều trị: tùy theo týp, như ở người lớn.

- Người bệnh đồng nhiễm vi rút HIV

- Áp dụng phác đồ điều trị chuẩn của viêm gan C mạn tính
- Thời gian điều trị 48 tuần .

Chú ý tương tác thuốc và các tác dụng không mong muốn khi điều trị đồng thời với các thuốc antiretrovirus.

- Người bệnh có bệnh thận mạn tính

Điều trị viêm gan vi rút C ở người bệnh có bệnh thận mạn tính

Tình trạng	Thái độ xử trí
Mức lọc cầu thận >60 ml/phút	Giữ nguyên liều
Mức lọc cầu thận 15-59 ml/phút	<ul style="list-style-type: none"> • PegINF α-2a 135mcg/tuần, hoặc PegINF α-2b 1mcg/kg/tuần. • Ribavirin 200-800mg/ngày
Lọc máu chu kỳ	<ul style="list-style-type: none"> • IFN α-2a, hoặc IFN α-2b: 3 triệu đơn vị x 3 lần/tuần, hoặc • PegINF α-2a 135mcg/tuần, hoặc PegINF α-2b 1mcg/kg/tuần., • Ribavirin 200 - 800mg/ngày
Ghép thận	<ul style="list-style-type: none"> • Người bệnh đã ghép thận: không có chỉ định điều trị với interferon. • Người bệnh chuẩn bị ghép thận: cần được điều trị viêm gan C trước ghép thận.

6.3.2 Xử trí các tác dụng không mong muốn**a) Giảm bạch cầu**

- Số lượng BC <1,5G/L: giảm liều PegINF α -2a còn 135mcg/tuần (giảm liều PegINF α -2b còn 1mcg/kg/tuần, sau đó có thể giảm tiếp xuống 0,5mcg/kg/tuần). Có thể dùng G-CSF (Granulocyte colony-stimulating); số lượng BC < 1G/dL: ngừng điều trị;

- BC đa nhân trung tính < 0,75g/dL: giảm liều PegINF α -2a còn 135mcg/tuần (PegINF α -2b 1mcg/kg/tuần sau đó có thể giảm tiếp xuống 0,5mcg/kg/tuần). Có thể dùng G-CSF; BC đa nhân trung tính < 0,5g/dL: ngừng điều trị.

b) Thiếu máu

- Hb < 10g/dL: giảm liều ribavirin và có thể dùng thêm erythropoietin, darbepoietin;
- Hb 8,5-10g/dL: giảm liều PegINF và ribavirin 50% cho đến liều 200mg/ngày;
- Hb <8,5g/dL: ngừng ribavirin.

c) Giảm tiểu cầu

- Số lượng tiểu cầu < 50g/dL: giảm liều PegINF α -2a còn 90mcg/tuần (PegINF α -2b: giảm liều còn 1mcg/kg/tuần, sau đó có thể giảm tiếp xuống 0,5mcg/kg/tuần);
- Số lượng tiểu cầu < 25g/dL: ngừng điều trị.

d) Trầm cảm: Thuốc chống trầm cảm ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin, hội chẩn bác sĩ chuyên khoa tâm thần

đ) Hủy hoại tế bào gan nặng, nhiễm khuẩn huyết: ngừng điều trị

e) Người bệnh có rối loạn chức năng tuyến giáp: hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa nội tiết.

6.3.3 Các thuốc điều trị viêm gan vi rút C và tác dụng phụ

Thuốc		Liều dùng	Tác dụng không mong muốn
Interferon (IFN) tiêm dưới da	IFN α -2a	3 triệu đơn vị x 3 lần/tuần	Hội chứng giả cúm (sốt cao, đau đầu, đau cơ, mỏi mệt), thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, trầm cảm, thay đổi hành vi, nôn, ỉa chảy, rối loạn chức năng tuyến giáp,...
	IFN α -2b	3 triệu đơn vị x 3 lần/tuần	
	Pegylated IFN α -2a	180 mcg x 1 lần/tuần	
	Pegylated IFN α -2b	1,5 mcg/kg x 1 lần/tuần	
Ribavirin	Ribavirin	+ Típ 1, 4, 6: 15mg/kg/ngày (\leq 75kg: 1000mg/ngày, $>$ 75kg: 1200mg/ngày). + Típ 2, 3: 800mg/ngày.	Thiếu máu, viêm khớp, ngứa ngoài da, ho khan, đau ngực, trầm cảm, ỉa chảy, khó tiêu.
Thuốc ức chế protease	Boceprevir	800 mg x 3 lần/ngày	Thiếu máu, giảm bạch cầu, phát ban, RL tiêu hóa, RL vị giác, buồn nôn, nhức đầu
	Telaprevir	750 mg x 3 lần/ngày	

VII. HỒ SƠ

TT	Tên hồ sơ lưu	Nơi lưu	Thời gian lưu
1.	Hồ sơ bệnh án	Phòng KHTH	10 năm
2.	BM.04.NHI.01	Khoa Nhi	10 năm
3.	BM.04.NHI.02	Khoa Nhi	10 năm
4.	BM.04.NHI.03	Khoa Nhi	10 năm

VIII. PHỤ LỤC

PHỤ LỤC 1**Ý NGHĨA CỦA CÁC XÉT NGHIỆM**

(Ban hành kèm theo Quyết định số 4817/QĐ-BYT
ngày 28 tháng 11 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. FibroScan

F0: 1-5kPa

F1: 5-7kPa

F2: 7,1-8,6kPa

F3: 8,7-14,5kPa

F4: >14,6kPa

2. APRI:

$$\text{APRI} = \frac{\text{AST} \times 100 / \text{ASTGHTBT}}{\text{Tiểu cầu } (10^9/l)}$$

F0- F2: APRI <1,45

F4 : APRI >2

3. Bảng điểm Child Pugh 1991

Tiêu chuẩn để đánh giá	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Rối loạn thần kinh- tinh thần (Hội chứng não gan)	Không	nhẹ	hôn mê
Cổ chướng	Không	Có ít, dễ kiểm soát	Có nhiều, khó kiểm soát
Bilirubin huyết thanh (mg/ml)	<35	35-50	>50
Albumin huyết thanh (g/l)	>35	28-35	< 28
Tỷ lệ Prothrombin (%)	>64	44-64	<44

Số điểm mỗi bệnh nhân đạt được bằng tổng số điểm của các tiêu chuẩn. Tình trạng bệnh nhân được chia làm 3 mức độ dựa vào tổng số điểm đã thu được.

Child A: 5-6 điểm; Child B: 7-9 điểm; Child C: 10 điểm

PHỤ LỤC 2

XÉT NGHIỆM ĐÁNH GIÁ TRƯỚC ĐIỀU TRỊ
(Ban hành kèm theo Quyết định số 4817/QĐ-BYT
ngày 28 tháng 11 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. Công thức máu, urê, creatinin, điện giải đồ
2. Đánh giá chức năng gan (AST, ALT, GGT, bilirubin, albumin, AFP, tỷ lệ prothrombin, INR)
3. X-Quang tim phổi thẳng
4. Nội tiết: FT4, TSH
5. Tim mạch: điện tâm đồ
6. Siêu âm ổ bụng
7. Đánh giá tình trạng xơ hóa gan (sinh thiết gan, hoặc Fibrotest, hoặc Fibroscan, hoặc APRI)
8. HBsAg, anti-HIV
9. Test định tính thử thai với bệnh nhân nữ.

PHỤ LỤC 3

MỘT SỐ KHÁI NIỆM VỀ ĐÁP ỨNG VI RÚT
(Ban hành kèm theo Quyết định số 4817/QĐ-BYT
ngày 28 tháng 11 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Khái niệm	Định nghĩa
Đáp ứng vi rút nhanh - RVR (<i>Rapid Virological response</i>)	HCV RNA âm tính sau 4 tuần điều trị
Đáp ứng sớm - EVR (<i>Early Virological Response</i>)	Đáp ứng sớm hoàn toàn: HCV RNA âm tính sau 12 tuần điều trị Đáp ứng sớm một phần: HCV RNA giảm > 2 log ₁₀ sau 12 tuần điều trị
Đáp ứng khi kết thúc điều trị - ETR (End Treatment Response)	HCV RNA âm tính khi kết thúc đợt điều trị
Đáp ứng bền vững - SVR (<i>Sustained Virological Response</i>)	HCV RNA âm tính sau 24 tuần ngừng điều trị
Bùng phát	HCV RNA tăng cao trong khi đang điều trị.
Tái phát	HCV RNA tăng trở lại sau ngừng điều trị
Không đáp ứng	HCV RNA vẫn dương tính sau 24 tuần điều trị