

BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG



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

Mã hiệu: QT.05.NHI

Ngày ban hành: 01/04/2016

Lần ban hành: 1

	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

1. MỤC ĐÍCH

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

2. PHẠM VI ÁP DỤNG

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

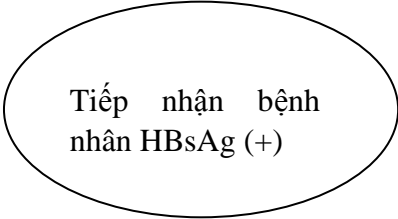
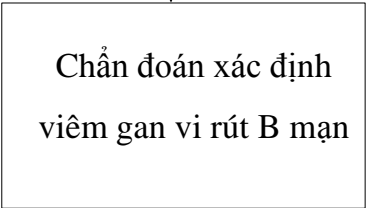
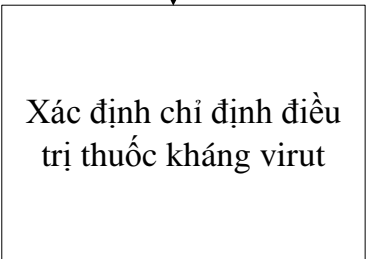
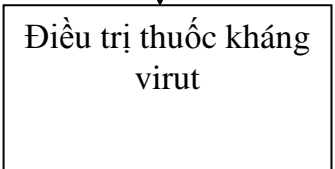
3. TÀI LIỆU VIỆN DẪN

4. THUẬT NGỮ VÀ TỪ VIẾT TẮT

4.1. Các thuật ngữ:

4.2 Từ viết tắt:

5. NỘI DUNG QUY TRÌNH: Sơ đồ

Trách nhiệm	Các bước thực hiện	Mô tả/ Tài liệu liên quan
Bác sĩ điều trị		<ul style="list-style-type: none"> - Tư vấn cho bệnh nhân về bệnh viêm gan B, diễn biến, các xét nghiệm cần làm. - Ghi thông tin bệnh nhân vào “Sổ đăng kí bệnh nhân viêm gan B” (BM.05.NHI.01)
Bác sĩ điều trị		<ul style="list-style-type: none"> - Mục 6.1
		<ul style="list-style-type: none"> - Làm XN ALT: + Nếu ALT bình thường hoặc < 60 IU/ml -> hẹn tái khám định kỳ 3 tháng/lần. + Nếu ALT ≥ 60 IU/ml làm xét nghiệm HBeAg và HBV DNA, fibroscan (hoặc sinh thiết gan). - Không đủ điều kiện điều trị: hẹn tái khám định kỳ. - Đủ điều kiện điều trị gồm ALT>60, HBV DNA > 2000 IU/ml, viêm/xơ hóa mức độ vừa và nặng dựa trên kết quả Fibroscan hoặc sinh thiết: Tư vấn cho bệnh nhân về mục đích, phác đồ, hiệu quả, tác dụng không mong muốn và tuân thủ điều trị.
Bác sĩ điều trị		<ul style="list-style-type: none"> - Đủ điều kiện điều trị thuốc kháng virut: ghi thông tin vào “Sổ theo dõi điều trị thuốc kháng virut viêm gan B” (BM.05.NHI.02) - Phác đồ điều trị ban đầu tùy theo tình trạng BN. (Mục 6.2.2, 6.2.3)

	↓	- Thời gian điều trị: theo đáp ứng BN (Mục 6.2.2)
Bác sĩ điều trị	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">Theo dõi điều trị</div>	- Đánh giá lâm sàng, tuân thủ điều trị, tác dụng không mong muốn. - Tháng đầu: AST, ALT, Creatinin máu - Định kỳ 3-6 tháng: AST, ALT, Creatinin máu, HBeAg, Anti-HBe, HBV DNA, định lượng HBsAg.
Bác sĩ điều trị	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">Đánh giá đáp ứng với thuốc kháng virus</div>	- Xem xét ngừng thuốc uống (Mục 6.2.2): cần theo dõi lâm sàng và AST, ALT, Creatinin máu, HBeAg, Anti-HBe, HBV DNA 3-6 tháng/lần để theo dõi tái phát - Đánh giá thất bại điều trị và xử trí. (Mục 6.4)
Bác sĩ điều trị	<div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 10px; width: fit-content; margin: 0 auto;">Hoàn thiện hồ sơ bệnh án</div>	

6. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN VI RÚT B MẠN

6.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm gan vi rút B mạn:

- HBsAg (+) > 6 tháng hoặc HBsAg (+) và Anti HBe IgG (+).

6.2. Điều trị:

6.2.1 Chỉ định điều trị:

- ALT tăng trên 2 lần giá trị bình thường hoặc có bằng chứng xác nhận có xơ hóa gan tiến triển/xơ gan bất kể ALT ở mức nào.

và

- HBV-DNA $\geq 10^5$ copies/ml (20.000 IU/ml) nếu HBeAg (+) hoặc HBVDNA $\geq 10^4$ copies/ml (2.000 IU/ml) nếu HBeAg (-).

6.2.2 Điều trị cụ thể:

- Thuốc điều trị:

+ Tenofovir (300mg/ngày) hoặc entecavir (0,5 mg/ngày).

+ Lamivudine (100mg/ngày) sử dụng cho người bệnh xơ gan mất bù, phụ nữ mang thai.

+ Adefovir dùng phối hợp với lamivudine khi có kháng thuốc.

+ Peg-IFN α , IFN α (Peg-IFN α -2a liều 180mcg/tuần; Peg-IFN α -2b liều 1,5mcg/kg/tuần; IFN α liều 5 triệu IU/ngày hoặc 10 triệu IU/lần -3 lần/tuần, tiêm dưới da từ 6-12 tháng. Cần theo dõi tác dụng không mong muốn của thuốc để xử trí kịp thời) ưu tiên sử dụng trong trường hợp phụ nữ muốn sinh con, đồng nhiễm viêm gan vi rút D, không dung nạp hoặc thất bại điều trị với thuốc ức chế sao chép HBV đường uống.

- Xem xét ngừng thuốc ức chế sao chép HBV uống khi:

+ Trường hợp HBeAg (+): sau 6-12 tháng có chuyển đổi huyết thanh HBeAg và HBV-DNA dưới ngưỡng phát hiện.

+ Trường hợp HBeAg (-): HBV-DNA dưới ngưỡng phát hiện trong 3 lần xét nghiệm liên tiếp cách nhau mỗi 6 tháng.

- **Chú ý:** Cần theo dõi tái phát sau khi ngừng thuốc để điều trị lại.

6.2.3 Điều trị cho một số trường hợp đặc biệt:

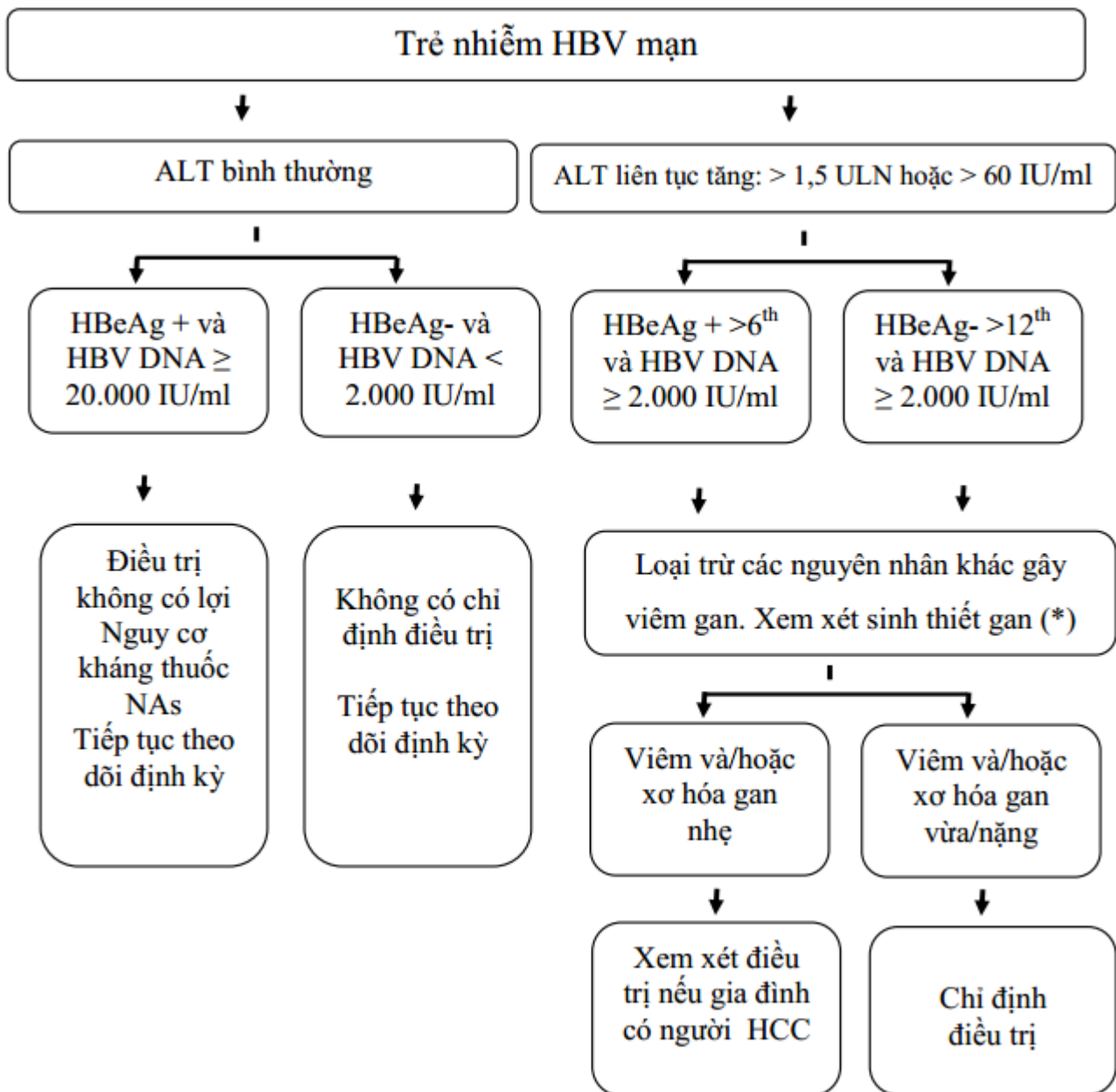
6.2.3.1 Đồng nhiễm HBV/HIV:

+ Tiêu chuẩn điều trị giống như đối với trường hợp viêm gan vi rút B đơn thuần nhưng ngưỡng HBV-DNA > 10⁴ copies/ml (2.000 IU/mL).

+ Dùng phác đồ điều trị 3 thuốc kháng HIV (HAART) có chứa TDF và LAM có tác dụng với vi rút viêm gan B, không phụ thuộc vào số lượng TCD4 và giai đoạn lâm sàng của HIV.

6.2.3.2 Đồng nhiễm HBV/HCV: Điều trị như phác đồ chuẩn cho viêm gan vi rút C.

6.2.3.3 Viêm gan vi rút B mạn tính ở trẻ em: xem xét thực hiện theo lưu đồ:



Lưu ý khi chỉ định thuốc điều trị cho trẻ em:

- ETV cho trẻ ≥ 2 tuổi và ≥ 10 kg với liều như sau:

Cân nặng (kg) Liều dùng (mg)

10-11 kg 0.15 mg

>11-14 kg 0.2 mg

>14-17 kg 0.25 mg

>17-20 kg 0.3 mg

>20-23 kg 0.35 mg

>23-26 kg 0.4 mg

>26-30 kg 0.45 mg

Trong trường hợp kháng LAM thì tăng liều ETV gấp đôi.

- LAM: 3mg/kg x 1 lần/ngày (tối đa 100mg).
- ADV được sử dụng cho trẻ ≥ 12 tuổi: 10mg x 1 lần/ngày.
- TDF được sử dụng cho trẻ ≥ 12 tuổi và ≥ 35 kg: 300mg x 1 lần/ngày. Có thể xem xét dùng TDF cho trẻ ≥ 2 tuổi 8mg/kg x 1 lần/ngày.
- IFN α được sử dụng cho trẻ trên 12 tháng tuổi.

6.2.3.4 Phụ nữ mang thai:

- Đối với phụ nữ đang mang thai phát hiện mắc viêm gan vi rút B mạn.
- + Nếu có thể trì hoãn điều trị thì trì hoãn và theo dõi sát triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm.
- + Nếu phải điều trị: dùng thuốc TDF, trong 3 tháng cuối thai kỳ có thể dùng thuốc TDF hoặc LAM.
- Đối với phụ nữ đang điều trị viêm gan vi rút B mạn tính muốn có thai: Nếu đang dùng thuốc ETV thì ngừng thuốc ETV trước khi có thai 2 tháng và chuyển sang dùng thuốc TDF.
- Đối với phụ nữ đang điều trị viêm gan vi rút B mạn tính thì mang thai: dùng thuốc TDF, trong 3 tháng cuối thai kỳ có thể dùng thuốc TDF hoặc LAM.

6.2.3.5 Trường hợp viêm gan vi rút B mạn tính có bệnh lý gan mất bù:

- + Chống chỉ định dùng interferon.
- + Bắt đầu điều trị càng sớm càng tốt.
- + Lựa chọn dùng ETV hoặc TDF.
- + Theo dõi chức năng thận, acid lactic máu.

6.2.3.6 Trường hợp ung thư gan có HBsAg (+): xem xét điều trị bằng ETV hoặc TDF lâu dài trước, trong và sau khi điều trị ung thư biểu mô tế bào gan (HCC).

6.2.3.7 Những trường hợp nhiễm HBV (HBsAg dương tính hoặc anti-HBc dương tính) được ghép tạng, dùng thuốc ức chế miễn dịch, hóa trị liệu:

- + Nên xét nghiệm HBV DNA để xác định tình trạng nhiễm HBV.
- + Xem xét điều trị dự phòng viêm gan vi rút B mạn bùng phát bằng thuốc ETV, TDF hoặc LAM. Thời gian điều trị trước, trong và tiếp tục ít nhất 12 tháng sau khi ngưng trị liệu thuốc ức chế miễn dịch, hóa trị liệu.

6.2.3.8 Bệnh nhân nhiễm HBV mãn tính và tiền sử gia đình liên quan đến ung thư biểu mô tế bào gan (HCC): ưu tiên đặc biệt các trường hợp giá trị của ALT trong khoảng 1-2 lần giới hạn trên bình thường (ULN), nồng độ HBV-DNA cao ($> 10^6$ copies/ml hoặc 200.000 IU/ml), thì cần xem xét sinh thiết gan hoặc đo độ đàn hồi gan hoặc các xét nghiệm đánh giá mức độ xơ hóa để quyết định điều trị thuốc kháng vi rút.

6.3. Theo dõi điều trị:

- Tuân thủ điều trị: cần tư vấn cho bệnh nhân về lợi ích của việc tuân thủ điều trị và các biện pháp hỗ trợ tuân thủ điều trị (phương tiện nhắc uống thuốc).

- Tháng đầu tiên sau khi bắt đầu điều trị: theo dõi AST, ALT, creatinine máu.
- Sau mỗi 3-6 tháng trong quá trình điều trị: theo dõi AST, ALT, creatinine máu, HBeAg, Anti-HBe, HBV-DNA, có thể định lượng HBsAg.
- Nếu điều trị IFN hoặc Peg IFN: theo dõi công thức máu, glucose máu, ure máu, creatinin máu, chức năng tuyến giáp để phát hiện tác dụng không mong muốn của thuốc.
- Sau khi ngưng điều trị:
 - + Theo dõi các triệu chứng lâm sàng.
 - + Xét nghiệm sau mỗi 3 - 6 tháng: AST, ALT, HBsAg, HBeAg, anti-HBe, HBV DNA để đánh giá tái phát.

6.4. Thất bại điều trị:

* Tiêu chuẩn thất bại điều trị:

- + ALT có thể tăng cao trở lại.
- + HBV DNA tăng trở lại $> 1 \ln 10$ so với trị số thấp nhất hoặc giảm $< 1 \ln 10$ sau 12 tuần điều trị hoặc giảm $< 2 \ln 10$ sau 24 tuần điều trị.

* Lưu ý:

- Cần đánh giá tuân thủ điều trị và độ tin cậy của xét nghiệm HBV DNA trước khi kết luận thất bại điều trị. (Trong trường hợp chưa làm được xét nghiệm HBV DNA nếu thấy ALT không giảm hoặc tăng lên cần đánh giá vấn đề tuân thủ điều trị nếu bệnh nhân tuân thủ tốt cần chuyển bệnh nhân lên tuyến trên để xét nghiệm HBV DNA).
- Nếu có điều kiện nên xác định vi rút đột biến kháng thuốc bằng giải trình tự gen để có hướng xử trí tiếp theo.

* Thay đổi thuốc điều trị:

- + Kháng LAM: chuyển sang dùng TDF hoặc phối hợp TDF hoặc có thể phối hợp LAM với ADV.
- + Kháng ADV: chuyển sang dùng TDF hoặc ETV hoặc phối hợp ADV với LAM hoặc ETV.
- + Kháng ETV: chuyển sang dùng TDF hoặc phối hợp ETV với TDF.
- + Đáp ứng một phần với TDF: phối hợp TDF với LAM hoặc với ETV. hoặc chuyển sang dùng ETV.
- + Kháng TDF và ETV: có thể chuyển sang dùng IFN hoặc PEG-IFN

7. HỒ SƠ

TT	Tên hồ sơ lưu	Nơi lưu	Thời gian lưu
1.	Hồ sơ bệnh án	Phòng KHTH	10 năm
2.	BM.05.NHI.01	Khoa Nhi	10 năm
3.	BM.05.NHI.02	Khoa Nhi	10 năm

8. 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