

CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM GAN VI RÚT B

Mục tiêu

- Trình bày được kiến thức lâm sàng, cận lâm sàng cập nhật để chẩn đoán và điều trị viêm gan vi rút B cấp tính và mạn tính.

- Biết phân tích chẩn đoán và sử dụng thuốc đúng chỉ định và đúng đối tượng.

- Tư vấn cho bệnh nhân, người nhà bệnh nhân, cộng đồng về đường lây nhiễm, diễn biến, cách phòng tránh, chăm sóc trong quá trình điều trị.

NỘI DUNG

Viêm gan vi rút B là một bệnh phổ biến toàn cầu, do vi rút viêm gan B (HBV) gây ra. Bệnh có thể lây truyền qua đường máu, đường tình dục, từ mẹ truyền sang con. Viêm gan vi rút B có thể diễn biến cấp tính, trong đó hơn 90% số trường hợp khỏi hoàn toàn, gần 10% chuyển sang viêm gan mạn tính và hậu quả cuối cùng là xơ gan hoặc ung thư gan.

1. Chẩn đoán, điều trị viêm gan vi rút B cấp

1.1. Chẩn đoán xác định

* Thể vàng da điển hình

- Có tiền sử truyền máu hay các chế phẩm của máu, tiêm chích, quan hệ tình dục không an toàn trong khoảng từ 4 tuần đến 6 tháng.

- Lâm sàng: có thể có các triệu chứng chán ăn, mệt mỏi, vàng da, tiểu ít sẫm màu, đau tức vùng gan, nôn, buồn nôn, phân bạc màu...

- Cận lâm sàng:

+ AST, ALT tăng cao, Bilirubin tăng cao, chủ yếu là Bilirubin trực tiếp.

+ HBsAg (+) hoặc (-) và anti-HBc IgM (+)

* Một số thể lâm sàng khác

Thể không vàng da; thể vàng da kéo dài; thể viêm gan tối cấp

1.2. Điều trị

- Nghỉ ngơi tuyệt đối trong thời kỳ có triệu chứng lâm sàng.
- Hạn chế ăn chất béo, kiêng rượu bia, tránh sử dụng các thuốc chuyển hóa qua gan. Có thể sử dụng các thuốc hỗ trợ gan

2.Chẩn đoán, điều trị viêm gan vi rút B mạn

2.1. Chẩn đoán xác định

- HBsAg (+) > 6 tháng hoặc HBsAg (+) và Anti HBc IgG (+).
- AST, ALT tăng từng đợt hoặc liên tục trên 6 tháng.
- Có bằng chứng tổn thương mô bệnh học tiến triển, xơ gan (được xác định bằng sinh thiết gan hoặc đo độ đàn hồi gan...)

2.2. Điều trị

*** Chỉ định điều trị khi:**

- 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 (-).

*** 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. 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.

*** Điều trị cho một số trường hợp đặc biệt**

- 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.

- 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 hoặc TDF. 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.

- 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.

- 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.

- 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).

- 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.

- Bệnh nhân nhiễm HBV mạn 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 (> 10⁶ 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.

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.

4. Thất bại điều trị

*** Tiêu chuẩn thất bại điều trị**

- ALT có thể tăng cao trở lại.

- HBV DNA tăng trở lại $> 1\text{lg}10$ so với trị số thấp nhất hoặc giảm $< 1\text{lg}10$ sau 12 tuần điều trị hoặc giảm $< 2\text{lg}10$ sau 24 tuần điều trị.

*** 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.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Viêm gan vi rút B có thể lây theo các đường:

- A. Lây theo đường máu.
- B. Lây theo đường tình dục.
- C. Lây từ mẹ sang con.
- D. Cả 3 đường trên

2. Vi rút viêm gan B có thể gây bệnh

- A. Viêm gan cấp tính.
- B. Viêm gan mạn tính.
- C. Xơ gan.
- D. Cả 3 bệnh trên

3. Chẩn đoán xác định viêm gan vi rút B mạn tính khi

- A. HBsAg (+) > 6 tháng hoặc HBsAg (+) và Anti HBc IgG (+).
- B. HBsAg (+) > 6 tháng hoặc HBsAg (+) và Anti HBc IgG (+).
AST, ALT tăng từng đợt hoặc liên tục trên 6 tháng.
- C. HBsAg (+) > 6 tháng hoặc HBsAg (+) và Anti HBc IgG (+).
AST, ALT tăng từng đợt hoặc liên tục trên 6 tháng.

Có bằng chứng tổn thương mô bệnh học tiến triển, xơ gan
(được xác định bằng sinh thiết gan hoặc đo độ đàn hồi gan...)

4. Chỉ định sử dụng thuốc kháng vi rút khi

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

AST, ALT tăng từng đợt hoặc liên tục trên 6 tháng.

B. HBsAg (+) > 6 tháng hoặc HBsAg (+) và Anti HBc IgG (+).

ALT tăng trên 2 lần giá trị bình thường và HBV-DNA $\geq 10^5$ copies/ml

C. 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 nếu HBeAg (+) hoặc HBVDNA $\geq 10^4$ copies/ml nếu HBeAg (-).

5. Những thuốc nào dưới đây được sử dụng để điều trị viêm gan vi rút B mạn tính

A. Lamivudin, Adefovir, Nevirapin, Sofosbuvir

B. Entecavir, Tenofovir, Nevirapin, Interferon

C. Lamivudin, Adefovir, Entecavir, Tenofovir

6. Các thuốc kháng vi rút viêm gan B có thể sử dụng cho phụ nữ có thai ở tất cả các giai đoạn thai kì

Đúng Sai

7. Bệnh nhân đồng nhiễm HBV và HIV thì không cần dùng thuốc điều trị viêm gan B.

Đúng Sai

8. Interferon có thể dùng điều trị viêm gan vi rút B mạn tính cho tất cả các trường hợp (kể cả phụ nữ có thai).

Đúng Sai

9. Interferon có thể dùng điều trị cho những trường hợp nào sau đây?

A. Viêm ban B mạn tính

B. Xơ gan còn bù do HBV

C. Xơ gan mất bù do HBV

10. Thế nào là thất bại điều trị viêm gan B mạn tính?

A. Xuất hiện xơ gan

B. Enzym gan tăng nhưng tải lượng HBV-DNA dưới ngưỡng phát hiện

C. Tải lượng HBV-DNA tăng trở lại và giải trình tự gen phát hiện gen kháng với thuốc đang dùng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bộ Y tế (2014)- Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan vi rút B

(Ban hành kèm theo Quyết định số 5448/QĐ-BYT ngày 30 tháng 12 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế)