

Điều trị Xơ gan & biến chứng

Võ Thị Mỹ Dung
mydungvothi@ump.edu.vn

Nội dung

- Đại cương
- Điều trị
- Kết luận

Mục tiêu

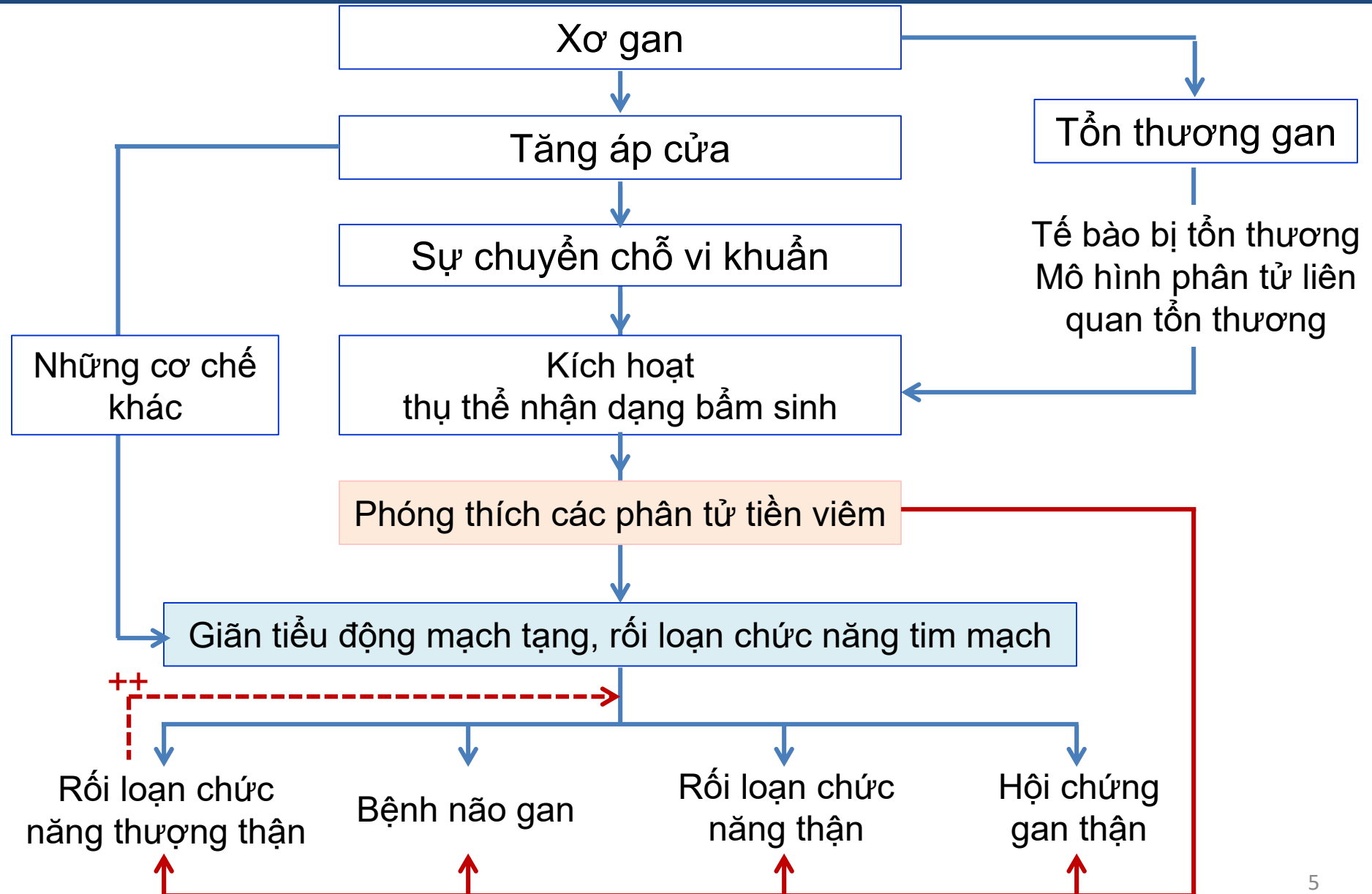
1. Trình bày điều trị Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát do xơ gan
2. Trình bày tiếp cận điều trị TTTC trong xơ gan
3. Trình bày điều trị Bệnh não gan
4. Trình bày điều trị Báng bụng do xơ gan
5. Trình bày phòng ngừa Xuất huyết tiêu hóa do tĩnh mạch giãn trong xơ gan

ĐẠI CƯƠNG

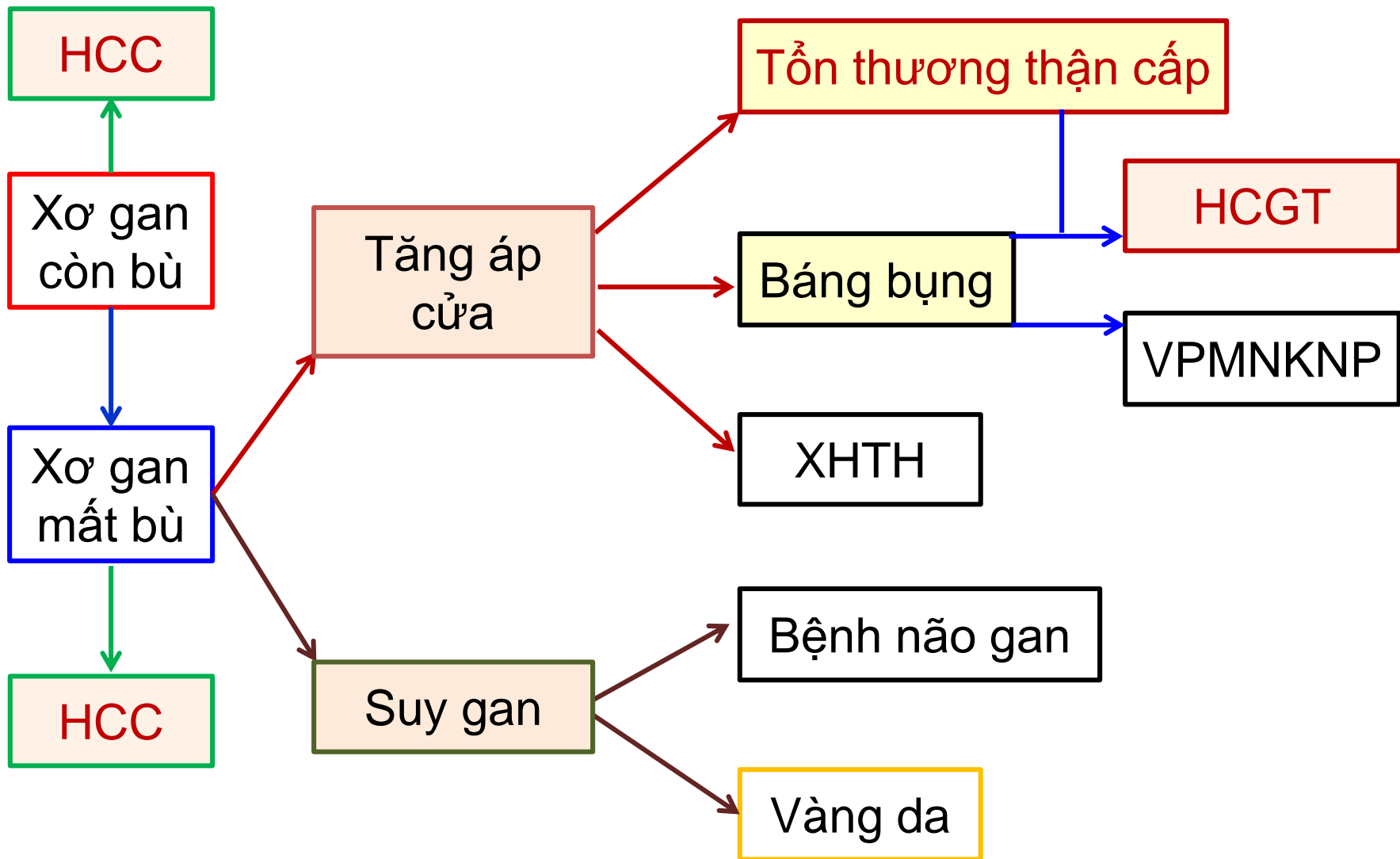
- Điều trị lý tưởng ở bệnh nhân xơ gan mất bù là ngăn ngừa xơ gan tiến triển, không phải là điều trị biến chứng
- Điều trị tối ưu xơ gan mất bù chủ yếu nhằm vào những thay đổi bệnh lý trong gan với mục đích khôi phục lại tính toàn vẹn cấu trúc gan bằng cách
 - ức chế viêm
 - đẩy lùi xơ hóa
 - cân đối tuần hoàn cửa và động mạch
 - bình thường hóa số lượng và chức năng tế bào

Sinh bệnh của Xơ gan mất bù

Bernardi M. J Hepatol 2015;63:1272–1284



BIẾN CHỨNG CỦA XƠ GAN



PHÂN LOẠI CHILD-TURCOTTE-PUGH

	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Bệnh não gan	không	độ 1–2	độ 3–4
Báng bụng	không	ít	trung bình, nhiều
Bilirubin máu	< 2 mg/dl	2–3	> 3
Albumin máu	> 3,5 g/dl	2,8–3,5	< 2,8
TQ kéo dài	< 4''	4–6''	> 6''
Hoặc INR	< 1,7	1,7–2,2	> 2,2
XG ứ mật	Bili < 4	4–10	> 10

KHẢ NĂNG SỐNG CÒN NGUY CƠ PHẪU THUẬT THEO CHILD-PUGH

Child-Pugh	A	B	C
Điểm CTP	5–6	7–9	10–15
Tuổi thọ (năm)	15–20	4–14	1–3
Tử vong chu phẫu (%)	10	30	80

TIỀN LƯỢNG XƠ GAN

- Xơ gan có bụng tiên lượng xấu, tỷ lệ tử vong 1 và 2 năm # 40 và 50%, theo thứ tự ¹
- Hạ natri máu, huyết áp động mạch thấp, độ lọc cầu thận và bài tiết Na niệu thấp: yếu tố tiên lượng tử vong độc lập ở bệnh nhân xơ gan bụng ²
- Điểm Child-Pugh ³
- Mô hình bệnh gan giai đoạn cuối (MELD) ⁴
- Điểm MELD-Na và MELD-bụng ⁵
- Tùy thuộc biến chứng

1. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. J Hepatol 2010;53:397–417

2. Lach J, et al. Prognostic value of arterial pressure, endogenous vasoactive systems, and renal function in cirrhotic patients admitted to the hospital for the treatment of ascites. Gastroenterology 1988;94:482–487.

3. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis 2008

4. Caregaro L, et al. Limitations of serum creatinine level and creatinine clearance as filtration markers in cirrhosis. Arch Intern Med 1994;154:201–205.

5. Bernardi M, et al. The MELD score in patients awaiting liver transplant: strengths and weaknesses. J Hepatol 2011;54:1297–1306.

ĐIỀU TRỊ XƠ GAN MẮT BÙ

- Điều trị chung xơ gan mất bù:
 1. Ngăn chặn các yếu tố căn nguyên
 2. Tác động lên các yếu tố đích của bệnh sinh mất bù và tiến triển của xơ gan
- Loại bỏ các yếu tố căn nguyên gây tổn thương gan
 - Nền tảng quan trọng trong điều trị xơ gan
 - Hiệu quả trong việc ngăn ngừa mất bù
 - Cải thiện kết cục ở bệnh nhân xơ gan còn bù

ĐIỀU TRỊ XƠ GAN MẤT BÙ

- Các bước tiếp cận giảm tiến triển của xơ gan
 - Cải thiện trục gan-ruột nhằm vào bất thường vi sinh vật và sự chuyển chỗ vi khuẩn bằng kháng sinh (rifaximin)
 - Cải thiện chức năng tuần hoàn hệ thống bị rối loạn (albumin)
 - Giảm tình trạng viêm (statin)
 - Giảm tình trạng tăng áp cửa (thuốc chẹn beta)
- Điều trị triệu chứng và biến chứng

ĐIỀU TRỊ VIÊM PHÚC MẠC NHIỄM KHUẨN NGUYÊN PHÁT (TỰ PHÁT)



NHIỄM KHUẨN TRONG XƠ GAN

Nguy cơ nhiễm khuẩn trong xơ gan do nhiều yếu tố

- Rối loạn chức năng gan
- Thông nối cửa chủ
- Mất cân bằng vi sinh vật ở ruột
- Sự chuyển chỗ vi khuẩn
- Rối loạn chức năng miễn dịch do xơ gan
- Những yếu tố di truyền

BN nam, 49 tuổi, nhập viện vì đau khắp bụng:

- 2 tuần nay: bụng to dần, mệt mỏi, chán ăn
- 4 ngày nay: sốt nhẹ
- 2 ngày nay: đau khắp bụng âm ỉ

Lâm sàng nghĩ BN bị viêm phúc mạc nhiễm khuẩn (VPMNK) nguyên phát dựa vào triệu chứng gì?

- A. Bụng to
- B. Đau khắp bụng
- C. Mệt mỏi
- D. Chán ăn

VIÊM PHỨC MẠC NHIỄM KHUẨN NGUYÊN PHÁT (VPMNKNP)

- Lâm sàng

Xơ gan báng bụng kèm

- đau bụng
- sốt
- nôn
- xuất huyết tiêu hóa
- bệnh não gan
- choáng nhiễm trùng
- tiêu chảy

VPMNKNP: không có dấu hiệu nhiễm trùng

Triệu chứng xấu hơn → chọc dò dịch báng

BN nam, 49 tuổi, nhập viện vì đau khắp bụng:

- 2 tuần nay: bụng to dần, mệt mỏi, chán ăn

- 4 ngày nay: sốt nhẹ

- 2 ngày nay: đau khắp bụng âm ỉ

Xét nghiệm nào giúp xác định chẩn đoán viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát?

A. Công thức máu: số lượng bạch cầu

B. Dịch báng: số lượng bạch cầu đa nhân

C. Chụp CT scan bụng có cản quang

Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

- Chọc dịch bụng chẩn đoán VPMNKNP ở BN XGBB
 - Lúc nhập viện để loại trừ VPMNKNP
 - Bị xuất huyết tiêu hóa, sốc, sốt, có những dấu hiệu nhiễm khuẩn toàn thân, triệu chứng tiêu hóa
 - Tình trạng gan và thận xấu hơn, bệnh não gan
- Nghi ngờ VPMNK thứ phát nếu
 - cấy dịch bụng nhiều loại vi khuẩn
 - số lượng bạch cầu trung tính rất cao
 - nồng độ protein dịch bụng cao
 - hoặc đáp ứng kém với điều trị

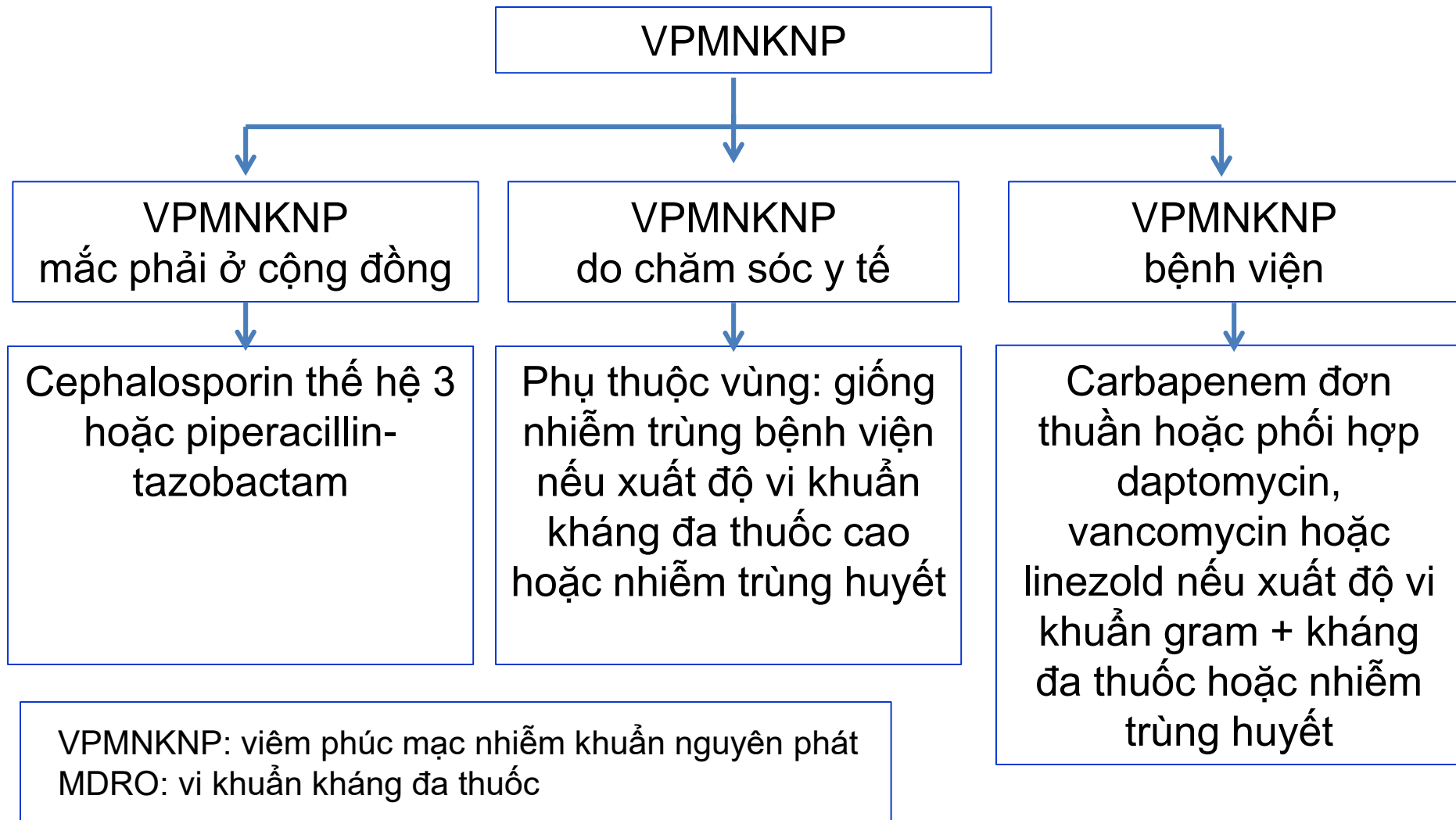
BN nam, 49 tuổi, nhập viện vì đau khắp bụng:

- 2 tuần nay: bụng to dần, mệt mỏi, chán ăn
- 4 ngày nay: sốt nhẹ
- 2 ngày nay: đau khắp bụng âm ỉ

Kháng sinh nào được sử dụng sau khi chọc dịch ổ bụng xét nghiệm, cấy và cấy máu?

- A. Cephalosporin thế hệ 3
- B. Carbapenem
- C. Carbapenem + daptomycin

ĐIỀU TRỊ VPMNKNP



ĐIỀU TRỊ VPMNKNP

- Kháng sinh theo kinh nghiệm bắt đầu ngay lập tức.
- Kháng sinh theo hướng dẫn bởi đặc tính đề kháng của vi khuẩn
- VPMNKNP cộng đồng, tùy vùng:
Tỷ lệ kháng khuẩn thấp: cephalosporin 3
Tỷ lệ kháng khuẩn cao: piperacillin/tazobactam hoặc carbapenem
- VPMNKNP do chăm sóc y tế & bệnh viện, tùy vùng:
Tỷ lệ kháng đa thuốc thấp: piperacillin/tazobactam
Tỷ lệ cao vi khuẩn sinh β lactamase: carbapenem
Tỷ lệ vi khuẩn Gr (+) đa kháng thuốc cao, phối hợp carbapenem với glycopeptide hoặc daptomycin hoặc linezolid

BN nam, 49 tuổi, nhập viện vì đau khắp bụng:

- 2 tuần nay: bụng to dần, mệt mỏi, chán ăn
- 4 ngày nay: sốt nhẹ
- 2 ngày nay: đau khắp bụng âm ỉ

Kết quả: Bạch cầu đa nhân dịch báng $253 /\text{mm}^3$.

Chẩn đoán thích hợp nhất là gì?

- A. Xơ gan (XG) giai đoạn mất bù
- B. XG giai đoạn mất bù bị du khuẩn báng
- C. XG biến chứng viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

VIÊM PHÚC MẠC NHIỄM KHUẨN NGUYÊN PHÁT

Xét nghiệm xác định chẩn đoán: BCĐN dịch báng

	BCĐN dịch báng	Cấy dịch báng
VPMNKNP cấy (+)	$> 250/\text{mm}^3$	(+)
VPMNKNP cấy (-)	$> 250/\text{mm}^3$	(-)
Du khuẩn báng	$< 250/\text{mm}^3$	(+)

Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

- **Đếm số lượng bạch cầu trung tính dịch báng** >250 /mm³ là cần thiết để chẩn đoán VPMNKNP
- **Cấy dịch báng** tại giường không phải là điều kiện tiên quyết để chẩn đoán VPMNKNP, tuy nhiên giúp hướng dẫn điều trị kháng sinh
- **Cấy máu** nên được thực hiện ở tất cả bệnh nhân nghi ngờ VPMNKNP, trước khi điều trị kháng sinh
- Bệnh nhân bị **du khuẩn báng** (bạch cầu trung tính <250 /mm³, cấy (+)) có dấu hiệu nhiễm trùng hoặc đáp ứng viêm toàn thân nên điều trị kháng sinh. Nếu không, phải chọc dịch lần hai. Cấy lần hai (+), bất kể số lượng bạch cầu, nên điều trị kháng sinh

BN nam, 49 tuổi, nhập viện vì đau khắp bụng:

- 2 tuần nay: bụng to dần, mệt mỏi, chán ăn
- 4 ngày trước nhập viện (NV): sốt nhẹ
- 2 ngày trước NV: đau khắp bụng âm ỉ
- 4 giờ sau NV: ngủ gà, run vẩy (+)
- 2 ngày sau NV: tỉnh, bụng báng không đổi, sốt (–), đau bụng (–).

Điều nào sau đây phù hợp với tình trạng bệnh nhân?

- A. Chọc dịch báng kiểm tra sau 48 giờ
- B. Tiếp tục kháng sinh đang dùng cho đủ 7 ngày
- C. Đổi kháng sinh khi có kết quả kháng sinh đồ

ĐIỀU TRỊ VPMNKNP

- Kiểm tra hiệu quả của điều trị kháng sinh: xét nghiệm dịch báng lần hai tại thời điểm 48 giờ sau điều trị. Nghi ngờ thất bại điều trị kháng sinh nếu **triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng xấu hơn** và/hoặc số lượng bạch cầu \uparrow hoặc không giảm rõ (ít nhất 25%) sau 48 giờ
- Thời gian điều trị ít nhất 5-7 ngày

BN nam, 49 tuổi, nhập viện vì đau khắp bụng:

- 2 tuần nay: bụng to dần, mệt mỏi, chán ăn
- 4 ngày nay: sốt nhẹ.
- 2 ngày nay: đau khắp bụng âm ỉ

Kết quả: Bạch cầu đa nhân dịch báng $253 /\text{mm}^3$.

Khi xuất viện, để phòng ngừa viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát tái phát, tiếp tục điều trị kháng sinh gì?

- A. Cephalosporin thế hệ 3, uống
- B. Cephalosporin thế hệ 3, tiêm mạch
- C. Norfloxacin, uống
- D. Rifaximin, uống

PHÒNG NGỪA VPMNKNP

Bệnh nhân bị VPMNKNP: phòng ngừa tái phát

- Norfloxacin (400 mg/ngày, uống) cho bệnh nhân hồi phục sau VPMNKNP * hoặc
- Ciprofloxacin 500-1.000 mg/ngày hoặc
- Trimethoprim-Sulfamethoxazole 960mg/ngày
- Rifaximin không được khuyến cáo thay thế norfloxacin để dự phòng VPMNKNP tái phát *

PHÒNG NGỪA VPMNKNP

Phòng ngừa tiên phát: bệnh nhân có protein dịch báng <15 g/L, không có tiền căn bị VPMNKNP

- Dự phòng tiên phát với norfloxacin (400 mg/ngày) ở bệnh nhân
 - Child-Pugh ≥ 9 và bilirubin huyết thanh ≥ 3 mg/dl, chức năng thận giảm hoặc
 - Hạ natri máu
- Ngừng dự phòng Norfloxacin ở bệnh nhân có cải thiện lâm sàng kéo dài và hết báng bụng

THỜI GIAN PHÒNG NGỪA VPMNKNP

- Sau đợt điều trị VPMNKNP: phòng ngừa tái phát
 - thời gian phòng ngừa: không xác định
 - hết bàng bụng
- Bệnh nhân nguy cơ cao: phòng ngừa tiên phát
 - trong thời gian nằm viện
- Đang bị xuất huyết tiêu hóa
 - thời gian phòng ngừa: 7 ngày
 - Norfloxacin 400 mg X 2 lần/ngày
 - Ceftriaxone 1 g tiêm mạch/ngày

THUỐC SỬ DỤNG ĐỒNG THỜI

- PPI có thể làm tăng nguy cơ bị VPMNKNP, nên giới hạn sử dụng đối với người có chỉ định rõ
- NSBB có thể gây bất lợi cho bệnh gan giai đoạn cuối bị rối loạn huyết động, cần theo dõi sát và điều chỉnh liều hoặc ngừng nếu có chống chỉ định
- Probiotic: không có bằng chứng có lợi
- Bệnh nhân hồi phục sau VPMNKNP có sống còn kém, cần cân nhắc để ghép gan

BN nam, 49 tuổi, nhập viện vì đau khắp bụng:

- 2 tuần nay: bụng to dần, mệt mỏi, chán ăn
- 4 ngày nay: sốt nhẹ
- 2 ngày nay: đau khắp bụng âm ỉ

Khám: niêm hồng nhạt, xuất huyết dưới da nơi tiêm chích, bóng bụng độ 2.

Lúc nhập viện, xử trí nào là thích hợp?

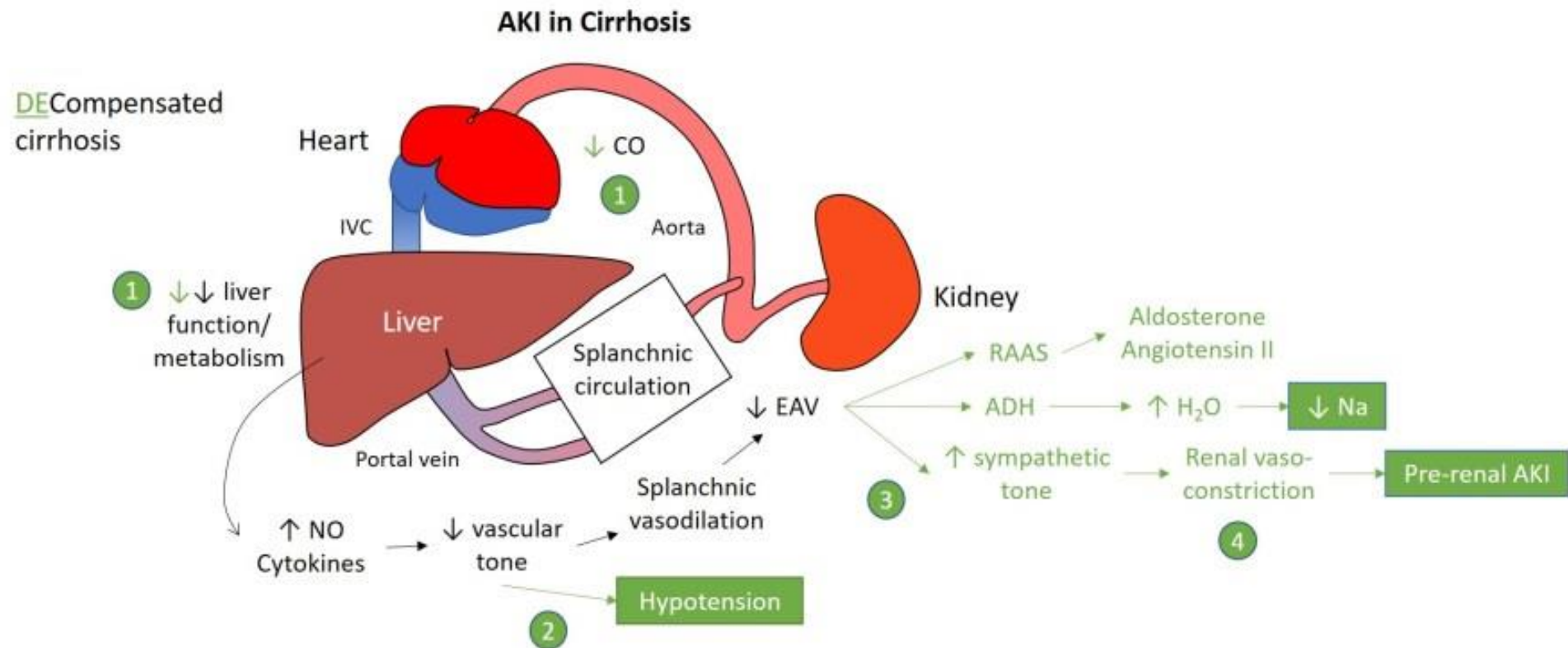
- A. Terlipressin phòng ngừa hội chứng gan thận
- C. Truyền plasma tươi đông lạnh 02 đơn vị
- D. Truyền 01 khối tiểu cầu cùng nhóm
- E. Albumin 1,5g/kg truyền tĩnh mạch

PHÒNG NGỪA HỘI CHỨNG GAN THẬN

Khuyến cáo

- Albumin (1,5 g/kg lúc chẩn đoán và 1g/kg ngày thứ ba) được sử dụng cho người bị VPMNKNP để phòng ngừa hội chứng gan thận
- Norfloxacin (400 mg/ngày được sử dụng để phòng ngừa VPMNKNP → phòng ngừa hội chứng gan thận

ĐIỀU TRỊ TỖN THƯƠNG THẬN CẤP TRONG XƠ GAN



Nam, 38 t, 50 kg, 4 ngày nay: tiêu chảy, sốt, báng bụng độ 3, đau vùng rốn, nhập BVĐK tỉnh: creatinine máu 1,3 mg/dL, tiểu 100 ml/6 giờ, chẩn đoán xơ gan mất bù, sau 24 giờ chuyển BVCR. Tại BVCR: creatinine máu 1,63 mg/dL. Chẩn đoán bệnh nhân bị tổn thương thận cấp dựa tiêu chuẩn nào?

- | | |
|--------------------------------------|----|
| A. Creatinine máu | 0% |
| B. Lượng nước tiểu | 0% |
| C. Creatinine máu và lượng nước tiểu | 0% |

Tiêu chuẩn chẩn đoán TTTC trong xơ gan

Angeli P et al. International Club of Ascites. Gut. 2015 Apr; 64(4):531-7

Thông số

Định nghĩa

TTTC

Tăng Cr HT $\geq 26,4 \mu\text{mol/L}$ (**0,3 mg/dL**) trong 48 giờ hoặc tăng 50% so với giá trị nền

Thông số

Định nghĩa

Cr HT nền

Creatinine huyết thanh (Cr HT ổn định ≤ 3 tháng)

Nếu không có, trị số Cr HT gần nhất lần nhập viện này

Nếu trước đó không có, sử dụng Cr HT lúc nhập viện

TTTC: tổn thương thận cấp
Cr HT: creatinine huyết thanh

Nam, 38 t, 4 ngày nay: tiêu chảy, sốt, báng bụng độ 3, đau vùng rốn, nhập BVĐK tỉnh: creatinine máu 1,3 mg/dL, chẩn đoán xơ gan mất bù, sau 24 giờ chuyển BVCR. Tại BVCR: creatinine máu 1,63 mg/dL. Bệnh nhân bị tổn thương thận cấp giai đoạn mấy?

A. 1

0%

B. 2

0%

C. 3

0%

Tiêu chuẩn chẩn đoán TTTC trong xơ gan

Angeli P et al. International Club of Ascites. Gut. 2015 Apr; 64(4):531-7

Thông số

Định nghĩa

Cr HT nền Creatinine huyết thanh (Cr HT ổn định ≤ 3 tháng)

Nếu không có, trị số Cr HT gần nhất lần nhập viện này

Nếu trước đó không có, sử dụng Cr HT lúc nhập viện

Tổn thương thận cấp giai đoạn

1 Tăng Cr HT $\geq 26,4 \mu\text{mol/L}$ ($0,3 \text{ mg/dL}$) hoặc
tăng Cr HT $\geq 1,5-2 \times$ giá trị nền

2 Tăng Cr HT $> 2-3 \times$ giá trị nền

3 Tăng Cr HT $> 3 \times$ giá trị nền hoặc
Cr HT $\geq 352 \mu\text{mol/L}$ (4 mg/dL) có \uparrow cấp $\geq 26,4 \mu\text{mol/L}$
hoặc bắt đầu điều trị thay thế thận

Cr HT: creatinine huyết thanh

Nam, 38 t, 4 ngày nay: tiêu chảy, sốt, báng bụng độ 3, đau vùng rốn, nhập BVĐK tỉnh: creatinine máu 1,3 mg/dL, chẩn đoán xơ gan mất bù, sau 24 giờ chuyển BVCR. Tại BVCR: creatinine máu 1,63 mg/dL, sau 48 giờ: creatinine máu 1 mg/dL. Đáp ứng điều trị của tổn thương thận cấp thuộc nhóm nào?

- | | |
|----------------------|----|
| A. Không đáp ứng | 0% |
| B. Đáp ứng một phần | 0% |
| C. Đáp ứng hoàn toàn | 0% |

Định nghĩa đáp ứng của TTTC

Angeli P et al. International Club of Ascites. Gut. 2015 Apr; 64(4):531-7

Đáp ứng điều trị

Không	TTTC không thoái lui
Một phần	TTTC thoái lui với Cr HT giảm $\geq 0,3$ mg/dL trên giá trị nền
Hoàn toàn	Cr HT trở về giá trị trong vòng 0,3 mg/dL giá trị nền

Định nghĩa

Cr HT nền	Creatinine huyết thanh (Cr HT ổn định ≤ 3 tháng) Nếu không có, trị số Cr HT gần nhất lần nhập viện này Nếu trước đó không có, sử dụng Cr HT lúc nhập viện
------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

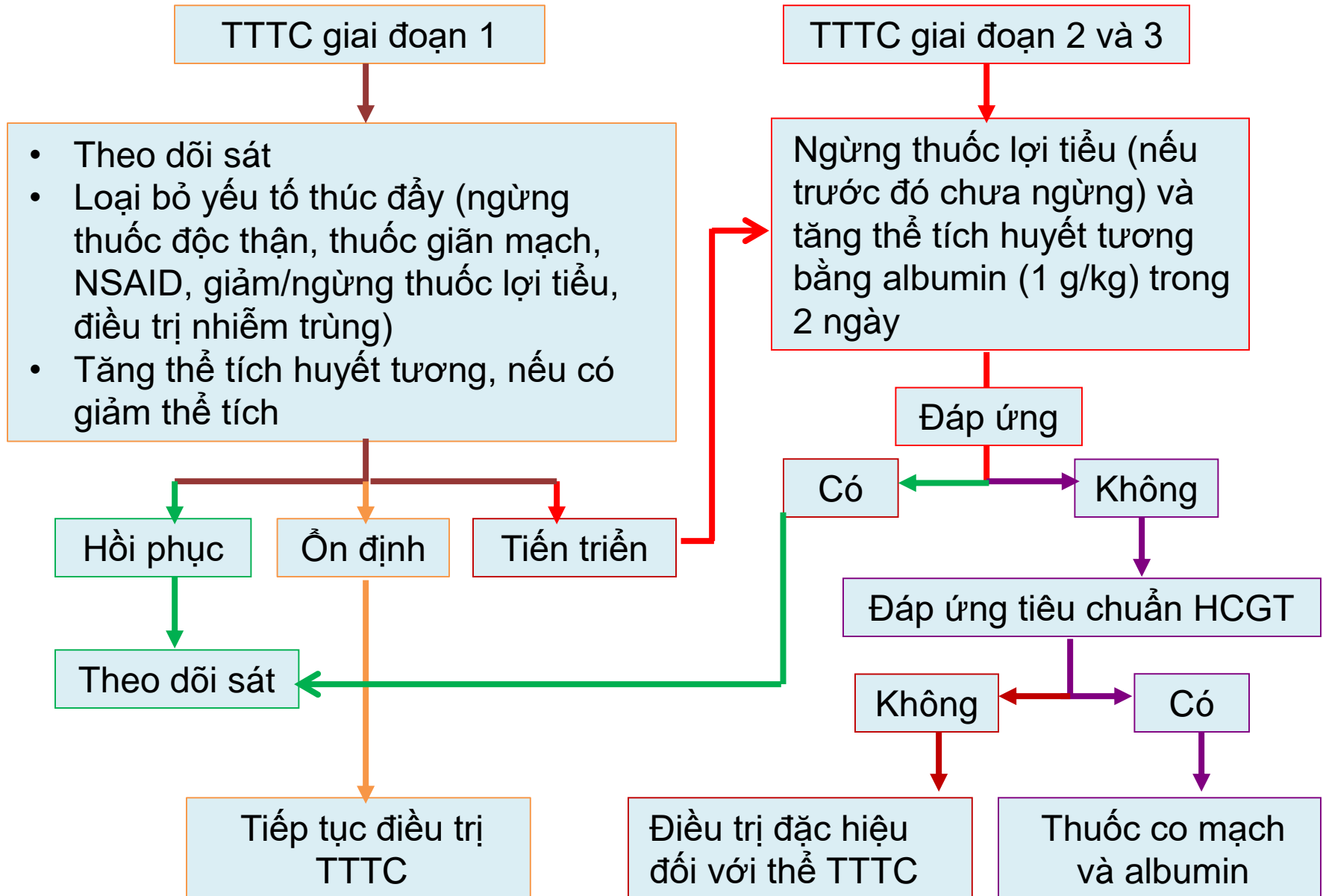
TTTC: tổn thương thận cấp
Cr HT: creatinine huyết thanh

Nam, 38 t, 4 ngày nay: tiêu chảy, sốt, báng bụng độ 3, khó thở khi nằm, đau vùng rốn, nhập BVĐK tỉnh: creatinine máu 1,3 mg/dL, uống Aldacton 100 mg và furosemide 40 mg, chẩn đoán xơ gan mất bù, sau 24 giờ chuyển BVCR. Tại BVCR: creatinine máu 1,63 mg/dL, K^+ 3 mEq/L, HA 120/80 mmHg. Điều trị nào sau đây thích hợp nhất?

- | | |
|--------------------------------------------|----|
| A. Giảm liều lợi tiểu | 0% |
| B. Ngừng lợi tiểu | 0% |
| C. Ngừng lợi tiểu & truyền dịch | 0% |
| D. ↑ thể tích huyết tương bằng truyền dịch | 0% |

Tiếp cận điều trị TTTC ở bệnh nhân xơ gan

Angeli P, et al. J Hepatol 2015;62:968–974



ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG THẬN CẤP

- Bù dịch tùy theo nguyên nhân và mức độ mất dịch
- Trường hợp không có nguyên nhân rõ của TTTC, TTTC giai đoạn >1A hoặc TTTC do nhiễm trùng, nên truyền albumin 20% liều 1 g albumin/kg trọng lượng cơ thể (tối đa 100 g) hai ngày liên tục
- Bệnh nhân TTTC và bàng bụng lượng nhiều, chọc tháo dịch bàng kèm truyền albumin ngay cả khi chọc tháo dịch bàng lượng ít

The staging of AKI should be based on an adapted KDIGO staging system, thus distinguishing within AKI stage 1, between AKI stage 1A and AKI stage 1B according to a value of SCr <1.5 or ≥1.5 mg/dl, respectively

Tiêu chuẩn chẩn đoán HCGT

Hội bệnh bụng quốc tế 2015

- Chẩn đoán xơ gan kèm bệnh bụng
- Chẩn đoán TTTC theo tiêu chuẩn TTTC của ICA
- Không đáp ứng sau 2 ngày liên tục ngừng thuốc lợi tiểu và tăng thể tích huyết tương = albumin 1 g/kg cân nặng
- Không sốc
- Không sử dụng các thuốc độc thận (NSAID, aminoglycoside, thuốc cản quang...)
- Không có dấu hiệu của tổn thương thận cấu trúc, như không có protein niệu (>500 mg/ngày), không có tiểu máu vi thể (>50 hồng cầu/quang trường phóng đại), thận bình thường trên siêu âm

ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG GAN THẬN

Thuốc co mạch và albumin được khuyến cáo khi đủ tiêu chuẩn định nghĩa HCGT TTTC giai đoạn >1A

- Terlipressin và albumin được chọn hàng đầu trong điều trị HCGT. Terlipressin tiêm tĩnh mạch liều đầu 1 mg mỗi 4-6 giờ hoặc truyền tĩnh mạch liều 2 mg/ngày. Trường hợp không đáp ứng (Cr huyết thanh giảm <25% so với giá trị đỉnh), sau 2 ngày, tăng liều terlipressin đến tối đa 12 mg/ngày
- Albumin 20% liều 20-40 g/ngày

Đo CVP hoặc các biện pháp khác đánh giá thể tích máu trung tâm, giúp ngăn ngừa quá tải tuần hoàn bằng cách tối ưu hóa cân bằng dịch và liều albumin

ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG GAN THẬN

- Noradrenaline có thể là thuốc thay thế terlipressin. Sử dụng noradrenaline cần có đường truyền tĩnh mạch trung tâm
- Midodrine phối hợp octreotide là lựa chọn khi không có terlipressin hoặc noradrenaline, hiệu quả thấp hơn nhiều so với terlipressin
- Tác dụng phụ của terlipressin hoặc noradrenaline: thiếu máu cục bộ và biến cố tim mạch. Nên kiểm tra thường qui điện tâm đồ trước khi bắt đầu điều trị và theo dõi sát trong thời gian điều trị. Tùy loại và mức độ tác dụng phụ, thay đổi hoặc ngừng điều trị

BN nam, 49 tuổi, nhập viện vì đau khắp bụng:

- 2 tuần nay: bụng to dần, mệt mỏi, chán ăn
- 4 ngày nay: sốt nhẹ
- 2 ngày nay: đau khắp bụng âm ỉ
- 4 giờ sau nhập viện: ngủ gà, run vẩy (+)
- Bụng báng (2+), phù (–)

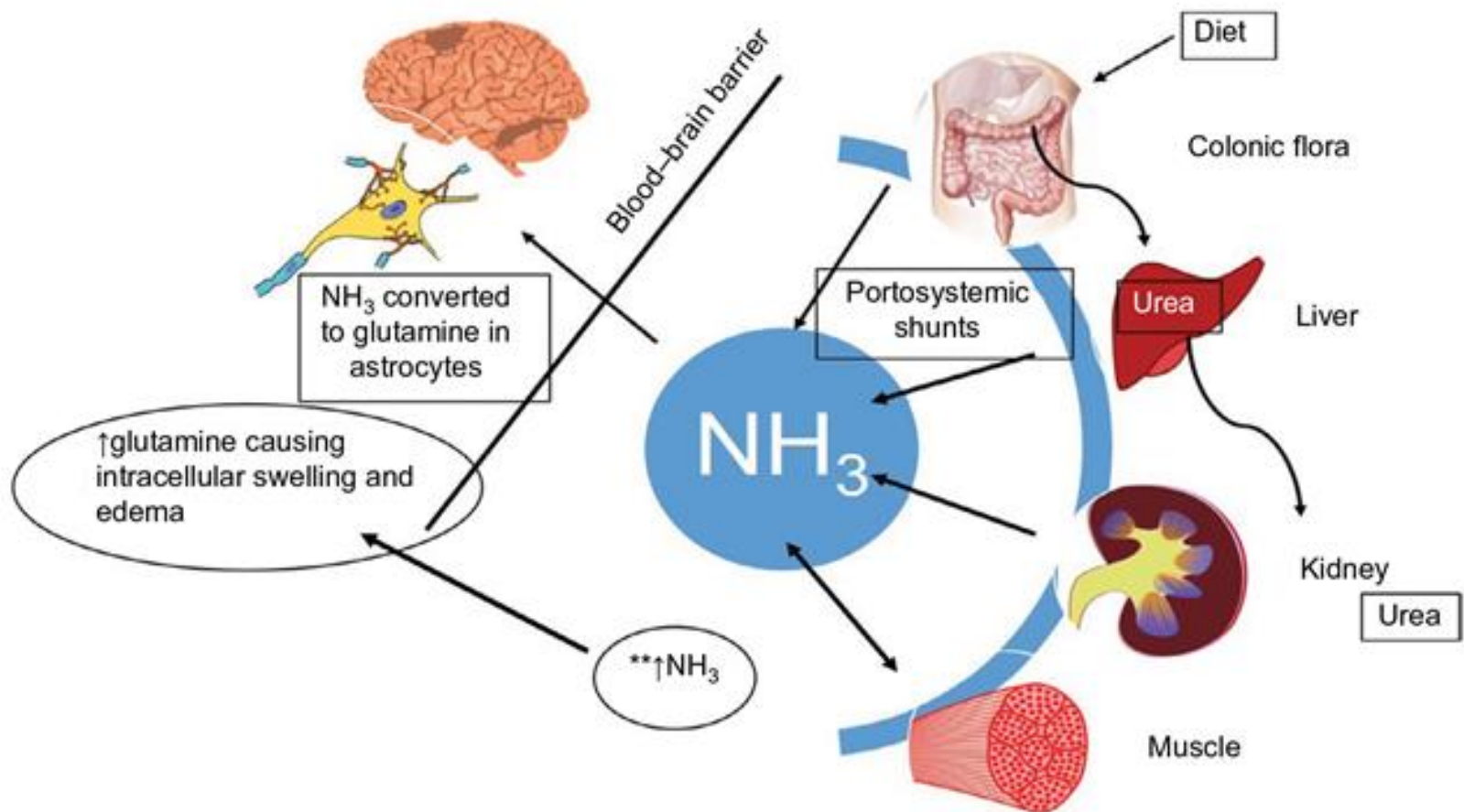
Chẩn đoán phù hợp nhất với tình trạng rối loạn tri giác là gì?

A. Bệnh não gan

B. Hôn mê giảm áp lực thẩm thấu do hạ natri máu

C. Xuất huyết não màng não do giảm tiểu cầu

ĐIỀU TRỊ BỆNH NÃO GAN TRONG XƠ GAN



BỆNH NÃO GAN

- Hội chứng rối loạn ý thức & thay đổi hoạt động thần kinh cơ
- Thường xảy ra ở trong suy tế bào gan cấp hoặc mạn hoặc có thông nối cửa chủ
- Cơ chế bệnh sinh còn tranh cãi & có sự tham gia của nhiều chất trung gian

BỆNH NÃO GAN

Phân độ bệnh não gan

- Độ I: thay đổi chu kì ngủ, hơi lú lẫn, dễ bị kích thích, run vẩy
- Độ II: ngủ lịm, mất định hướng, thái độ bất thường, run vẩy
- Độ III: lơ mơ, lú lẫn nặng, hung hăng, run vẩy
- Độ IV: hôn mê

BN nam, 49 tuổi, nhập viện vì đau khắp bụng:

- 2 tuần nay: bụng to, mệt mỏi, chán ăn.
- 4 ngày trước nhập viện: sốt nhẹ, không đi cầu
- 2 ngày trước nhập viện: đau khắp bụng âm ỉ.
- 4 giờ sau nhập viện: ngủ gà, run vẩy (+).
- BUN=20 mg/dl, kali máu = 2,8 mEq/L, bạch cầu đa nhân dịch báng = $253 /\text{mm}^3$

Yếu tố thúc đẩy nào gây rối loạn tri giác?

A.

B.

C.

BỆNH NÃO GAN

Yếu tố thúc đẩy

- Tăng urê huyết
- Thuốc an thần, thuốc hướng tâm thần
- Dẫn xuất á phiện
- Xuất huyết tiêu hóa
- ↓ kali máu & kiềm máu (lợi tiểu, tiêu chảy)
- Chế độ ăn nhiều đạm, bón
- Nhiễm trùng
- Rối loạn chức năng gan tiến triển
- Thông nối cửa chủ (phẫu thuật, TIPS)

BỆNH NÃO GAN

Chẩn đoán

- Biểu hiện đa dạng:
 - Thay đổi tâm thần kinh nhẹ → hôn mê
 - Run vẩy: bệnh não gan độ I-III,
triệu chứng không đặc hiệu
- EEG: sóng ba pha, chậm, biên độ cao
- Định lượng NH_3 máu
không nhạy & không đặc hiệu

ĐIỀU TRỊ BỆNH NẪO GAN

Mục tiêu điều trị

- Nhận biết & điều trị
nguyên nhân & yếu tố thúc đẩy
- Giảm sản xuất & hấp thu NH_3 & các độc chất khác từ ruột:
 - giảm & thay đổi đạm trong chế độ ăn
 - thay đổi vi khuẩn đường ruột: kháng sinh
 - thay đổi môi trường đường ruột: lactulose
 - làm trống đường ruột: thụt tháo
- Thay đổi dẫn truyền thần kinh

ĐIỀU TRỊ BỆNH NÃO GAN

Chế độ ăn

- Cơn cấp: đạm giảm còn 20 g/ngày
- Lượng calo >25-35 kcal/kg: miệng, tĩnh mạch
- Nếu hồi phục, tăng dần 10 g đạm /ngày
- Nếu tái phát, trở lại mức điều trị trước
- Đạm thực vật
 - nếu không dung nạp đạm động vật
 - ít sinh NH_3 , methionine, acid amin thơm
 - nhuận trường hơn & tăng lượng chất xơ
 - tăng sự hợp nhất & thải trừ nitơ qua phân
 - gây đầy hơi, tiêu chảy & nhiều phân

ĐIỀU TRỊ BỆNH NẪO GAN

Kháng sinh

- *Neomycin* ↓ sản xuất NH_3 đường tiêu hóa
Liều: 500-1000 mg mỗi 6 giờ
thụt giữ 100-200 mL dung dịch 1%
Thời gian: 5-7 ngày
Phối hợp Lactulose có tác động hiệp lực
1-3% hấp thu, nguy cơ suy thận & độc tai

ĐIỀU TRỊ BỆNH NÃO GAN

Kháng sinh

- Metronidazol 250 mg uống mỗi 6-8 giờ
 - hiệu quả như neomycin
 - độc tính trên hệ thần kinh trung ương
- Rifaximin
 - không được hấp thu
 - hiệu quả đối với bệnh não gan độ 1-3
 - liều 400 mg uống 3 lần mỗi ngày
- Vancomycin 250mg X 4 /ngày
 - sử dụng vancomycin khi kháng lactulose

ĐIỀU TRỊ BỆNH NẪO GAN

Lactulose

- β -1,4-galactosido-fructose – dissacharide
- vi khuẩn ở ruột phân hủy thành α -xít lactic
- giảm pH của phân, phân có tính α -xít
- tăng khả năng thẩm thấu của đại tràng
- tạo thuận lợi cho sự phát triển của vi khuẩn lên men lactose
- ức chế vi khuẩn tạo NH_3
- giảm quá trình ion hóa & hấp thu NH_3
- rút ngắn diễn tiến bệnh của BNG sau XHTH

ĐIỀU TRỊ BỆNH NÃO GAN

Lactulose

- Liều đầu: 15-45 ml uống 2-4 lần/ngày
- Liều duy trì điều chỉnh để
tiêu phân mềm 3-5 lần /ngày
- Không sử dụng khi liệt ruột, tắc ruột
- Tác dụng phụ
 - đầy hơi, tiêu chảy, đau bụng
 - tiêu chảy nặng: \uparrow Na, \downarrow K & kiềm máu
 - thể tích máu \downarrow , suy thận

ĐIỀU TRỊ BỆNH NÃO GAN

Thụt tháo

- Bệnh não gan do bón:
giảm khi đi tiêu trở về bình thường
- **Dịch thụt tháo: trung tính hoặc có tính acid để làm ↓ sự hấp thu NH_3**
- Thụt tháo bằng lactulose tốt hơn nước
300 mL lactulose + 700 mL nước nhỏ giọt
- Thụt tháo bằng MgSO_4 : tăng Mg máu
- Thụt tháo với Phosphate an toàn hơn Mg

ĐIỀU TRỊ BỆNH NÃO GAN

Mục tiêu điều trị

Nhận biết & điều trị

nguyên nhân & yếu tố thúc đẩy

Giảm sản xuất, hấp thu NH_3 & các độc chất khác từ ruột

- giảm & thay đổi đạm trong chế độ ăn
- thay đổi vi khuẩn đường ruột
- thay đổi môi trường đường ruột
- làm trống đường ruột

Thay đổi dẫn truyền thần kinh

ĐIỀU TRỊ BỆNH NÃO GAN

Thay đổi dẫn truyền thần kinh

- Benzoate natri & L-ornithine-L-aspartate
 - Benzoate natri làm tăng bài tiết NH_3 niệu
 - L-ornithine-L-aspartate thúc đẩy gan loại NH_3 kích thích hoạt động chu trình urea gan thúc đẩy tổng hợp glutamine
- Thuốc: uống, tiêm tĩnh mạch
- ↓ nồng độ NH_3 & cải thiện bệnh não

ĐIỀU TRỊ BỆNH NÃO GAN

Thay đổi dẫn truyền thần kinh

- Levodopa & Bromocriptine
Bệnh não có thông nối cửa chủ
 - Levodopa
tiền thân của Dopamine
gây tình trạng thức tỉnh
 - Bromocriptine
chất đối vận thụ thể Dopamine đặc hiệu
cải thiện khả năng tâm thần & EEG

ĐIỀU TRỊ BỆNH NÃO GAN

Thay đổi dẫn truyền thần kinh

- Flumazenil
 - đối kháng thụ thể Benzodiazepine
 - cải thiện rõ tình trạng thần kinh & EEG
 - thời gian hoạt động rất ngắn

ĐIỀU TRỊ BỆNH NÃO GAN

Thay đổi dẫn truyền thần kinh

- Các a-xít amin chuỗi ngắn

Xơ gan

Các AA chuỗi ngắn ↓, các AA thơm ↑

Tỉ lệ AA chuỗi ngắn / thơm ↓

Truyền dịch AA chuỗi ngắn nồng độ cao

→ kết quả khác nhau, do khác biệt về:

Thành phần của các dung dịch AA

Cách sử dụng

Đối tượng nghiên cứu

ĐIỀU TRỊ BỆNH NÃO GAN

Những biện pháp khác

- Các phương pháp hỗ trợ gan tạm thời
 - phức tạp
 - không thích hợp với BNG do xơ gan
- Ghép gan: trị liệu cuối cùng

ĐIỀU TRỊ BÁNG BỤNG DO XƠ GAN



BN nam, 49 tuổi, nhập viện vì đau khắp bụng:

- 2 tuần nay: bụng to dần, mệt mỏi, chán ăn
- 4 ngày nay: sốt nhẹ
- 2 ngày nay: đau khắp bụng âm ỉ

Khám: niêm hồng nhợt, bụng báng (2+)

Báng bụng trên bệnh nhân được nghĩ nhiều là gì?

- A. Triệu chứng của xơ gan
- B. Biến chứng của xơ gan
- C. Báng bụng kháng trị

Báng bụng không biến chứng

- Xơ gan bị báng bụng độ 2 hoặc 3 sống còn giảm
→ cân nhắc ghép gan khi xơ gan có báng bụng
- **Báng bụng không biến chứng khi không bị nhiễm trùng, kháng trị hoặc hội chứng gan thận**
- Phân độ báng bụng
 - Độ 1 – ít: phát hiện nhờ siêu âm
 - Độ 2 – trung bình: bụng chướng vừa phải, khi có gõ đục 2 bên hông = lượng dịch báng > 1500 ml
 - Độ 3 – lượng lớn: bụng chướng căng rõ

1. Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. Hepatology 2003;38:258–266.

2. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. International Ascites Club. Hepatology 1996;23:164–176.

Báng bụng không biến chứng

Chẩn đoán báng bụng

- Chọc dịch báng chẩn đoán tất cả bệnh nhân báng bụng độ 2 – 3 hoặc nhập viện vì báng bụng xấu hơn hoặc vì bất kỳ biến chứng nào của xơ gan
- Đo protein dịch báng để xác định nguy cơ VPMNKNP
- SAAG khi không rõ nguyên nhân báng bụng và/hoặc nghi ngờ nguyên nhân khác gây báng bụng
- Đếm tế bào để phân biệt báng bụng do bệnh ác tính

BN nam, 49 tuổi, nhập viện vì đau khắp bụng:

- 2 tuần nay: bụng to dần, mệt mỏi, chán ăn
- 4 ngày trước nhập viện (NV): sốt nhẹ
- 2 ngày trước NV: đau khắp bụng âm ỉ
- 4 giờ sau NV: ngủ gà, run vẩy (+)
- 2 ngày sau NV: tỉnh, sốt (–), đau bụng (–), bụng báng (2+)

Điều trị báng bụng thích hợp nhất là gì?

A. Spironolactone

B. Furosemide

C. Spironolactone và Furosemide

D. Thuốc lợi tiểu và chọc tháo dịch báng

Điều trị báng bụng không biến chứng

- Báng bụng độ 2 không biến chứng
 - Nghỉ ngơi/giường có lợi trong điều trị báng bụng?
 - Hạn chế natri
 - Hạn chế natri vừa phải (80–120 mmol/ngày, tương ứng 4,6-6,9 g muối), tương đương với chế độ ăn không có muối và tránh các bữa ăn được chuẩn bị trước
 - Tránh chế độ ăn có lượng natri rất thấp (<40 mmol/ngày) vì dễ bị các biến chứng do lợi tiểu và không tốt cho dinh dưỡng
 - Hướng dẫn dinh dưỡng đầy đủ

Điều trị báng bụng không biến chứng

- Báng bụng độ 2
 - Thuốc lợi tiểu
 - Báng bụng độ 2, lần đầu:
sử dụng 1 thuốc kháng mineralocorticoid
bắt đầu 100 mg/ngày, tăng dần 100 mg/ 72 giờ
tối đa 400 mg/ngày nếu không đáp ứng
Nếu không đáp ứng (\downarrow cân <2 kg/tuần) hoặc \uparrow
kali máu, thêm furosemide 40 mg/ngày tăng dần
đến tối đa 160 mg/ngày
 - Báng bụng kéo dài/ tái phát: kháng mineralo-
corticoid và furosemide, tăng liều tùy đáp ứng
 - Đáp ứng furosemide kém, sử dụng Torasemide

Điều trị báng bụng không biến chứng

- Báng bụng độ 2
 - Thuốc lợi tiểu
 - Giảm cân tối đa 0,5 kg/ngày nếu không phù và 1 kg/ngày nếu có phù
 - Khi kiểm soát được báng bụng, nên giảm liều thuốc lợi tiểu đến mức thấp nhất có hiệu quả
 - Trong những tuần đầu điều trị, cần theo dõi lâm sàng và sinh hóa máu thường xuyên, nhất là khi báng bụng lần đầu

Điều trị bàng bụng không biến chứng

- Bàng bụng độ 2
 - Ngừng thuốc lợi tiểu
 - Ngừng thuốc lợi tiểu nếu: natri máu <125 mmol/L, TTTC, bệnh não gan xấu hơn / kéo dài, chuột rút
 - Ngừng furosemide, nếu K^+ máu <3 mmol/L
 - Ngừng kháng mineralocorticoid, nếu K^+ >6 mmol/L
 - Truyền albumin hoặc baclofen (10 mg/ngày, mỗi tuần tăng 10 mg/ngày, đến 30 mg/ngày) đối với những bệnh nhân bị chuột rút

Điều trị báng bụng không biến chứng

- Báng bụng độ 3 (lượng lớn)
 - Chọc tháo dịch báng lượng lớn: xử trí hàng đầu đối với báng bụng lượng lớn, nên chọc tháo toàn bộ trong một lần duy nhất
 - Chọc tháo dịch báng <5 lít, nguy cơ rối loạn tuần hoàn thấp. Chọc tháo dịch báng >5 L, nên tăng thể tích huyết tương bằng truyền albumin (8 g/L dịch báng), hiệu quả hơn so với các dịch tăng thể tích huyết tương khác
 - Sau khi chọc tháo dịch báng, nên sử dụng lợi tiểu liều tối thiểu để ngăn ngừa báng bụng tái phát

Điều trị bàng bụng không biến chứng

- Chống chỉ định chọc tháo dịch bàng
 - Bệnh nhân không hợp tác
 - Nhiễm trùng da vùng bụng tại vị trí chọc tháo
 - Có thai
 - Bệnh đông máu nặng (tăng tiêu sợi huyết hoặc đông máu nội mạch lan tỏa)
 - Chướng ruột nặng

Điều trị bàng bụng không biến chứng

- Thuốc sử dụng đồng thời trong xơ gan bàng bụng
 - Không nên sử dụng NSAID vì có nguy cơ cao giữ natri, hạ natri máu và tổn thương thận cấp (TTTC)
 - Không nên sử dụng các thuốc ức chế men chuyển angiotensin, đối kháng angiotensin II hoặc chẹn thụ thể α 1-adrenergic vì tăng nguy cơ suy thận
 - Không nên sử dụng kháng sinh aminoglycoside, vì tăng nguy cơ TTTC. Ngoại trừ trường hợp nhiễm khuẩn nặng không thể điều trị bằng các thuốc khác
 - XGBB và chức năng thận bảo tồn, thuốc cản quang không liên quan đến tăng nguy cơ suy thận

Báng bụng kháng trị – Refractory ascites

Định nghĩa

Báng bụng
kháng trị thuốc
lợi tiểu

Diuretic-resistant ascites

Báng bụng không cải thiện/ tái phát sớm
vì thiếu đáp ứng với hạn chế natri và
điều trị lợi tiểu

Báng bụng khó
chữa với thuốc
lợi tiểu

Diuretic-intractable
ascites

Báng bụng không cải thiện/ tái phát sớm
vì có các biến chứng do thuốc lợi tiểu
(ngăn cản việc sử dụng liều thuốc lợi tiểu
hiệu quả)

Báng bụng kháng trị

Tiêu chuẩn chẩn đoán

Thời gian điều trị	Bệnh nhân phải điều trị lợi tiểu liều cao (spironolactone 400 mg/ngày và furosemide 160 mg/ngày) ít nhất một tuần và chế độ ăn muối <90 mmol/ngày
Thiếu đáp ứng	Giảm cân <0,8 kg/ 4 ngày và lượng natri niệu < lượng natri ăn vào
Báng bụng tái phát sớm	Báng bụng độ 2 hoặc 3 tái phát trong vòng 4 tuần kể từ khi bắt đầu điều trị

Tiêu chuẩn chẩn đoán Báng bụng kháng trị

Biến chứng do thuốc lợi tiểu

- Bệnh não gan do thuốc lợi tiểu, không có bất kỳ yếu tố thúc đẩy nào khác
- Suy thận do thuốc lợi tiểu: creatinine máu tăng >100% đến giá trị >2 mg/dl ở bệnh nhân báng bụng đáp ứng với điều trị
- Hạ natri máu do thuốc lợi tiểu: giảm natri máu nhiều hơn 10 mmol/L đến giá trị natri máu <125 mmol/L
- Tăng hoặc giảm kali máu do thuốc lợi tiểu: kali máu >6 mmol/L hoặc <3 mmol/L
- Chuột rút

Điều trị báng bụng kháng trị

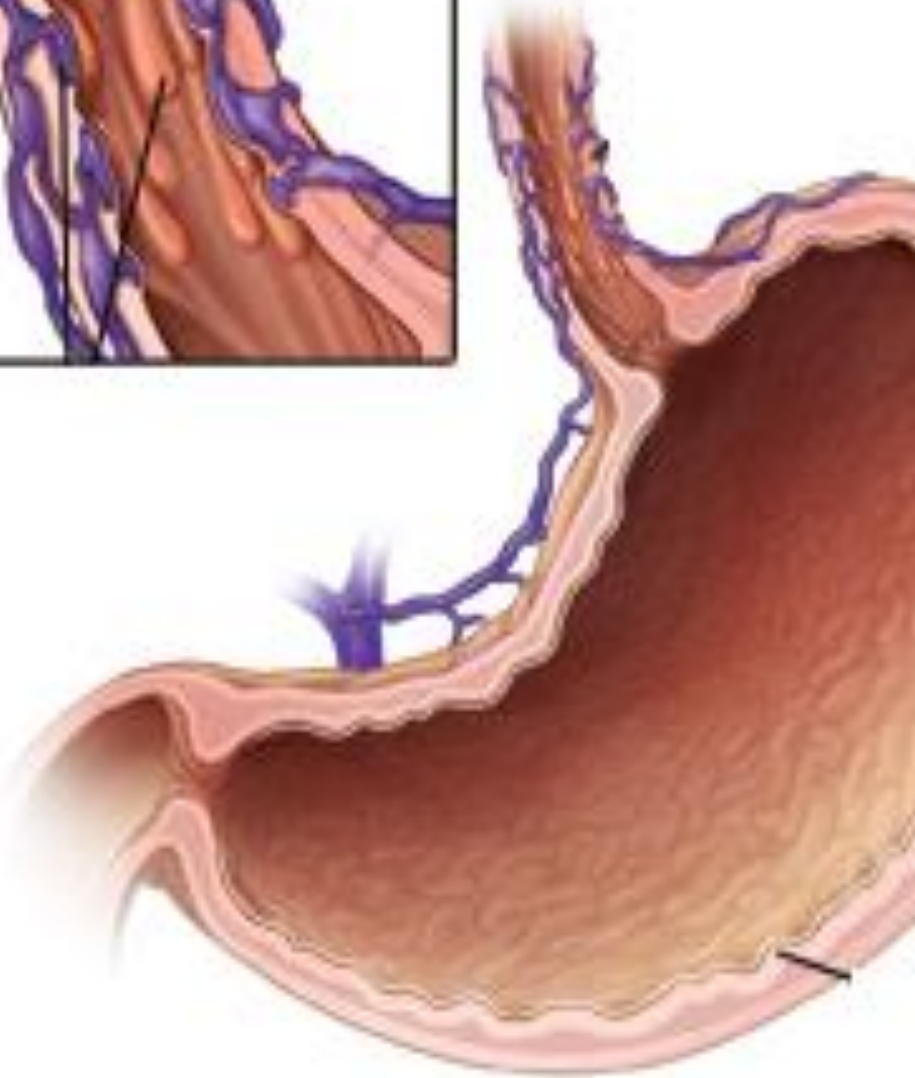
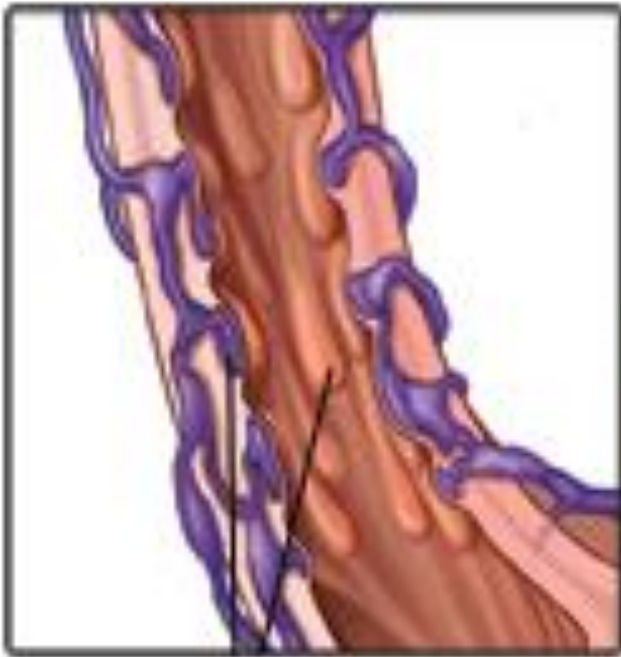
- Chọc tháo dịch báng lượng lớn lặp lại kèm albumin: điều trị hàng đầu đối với báng bụng kháng trị
- Nên ngừng thuốc lợi tiểu ở bệnh nhân báng bụng kháng trị bài tiết natri niệu ≤ 30 mmol /ngày
- Thận trọng khi sử dụng NSBB trong báng bụng nặng hoặc kháng trị. Tránh dùng NSBB liều cao (propranolol >80 mg/ngày). Không khuyến cáo sử dụng carvedilol
- Bệnh nhân bị báng bụng kháng trị hoặc tái phát, hoặc chọc tháo không hiệu quả nên xem xét việc đặt shunt cửa chủ trong gan (TIPS)

NSBB: NonSelective Beta Blockers

Điều trị bàng bụng kháng trị

- TIPS không được khuyến cáo trong trường hợp
 - Bilirubin huyết thanh >3 mg/dl
 - Số lượng tiểu cầu $<75 \times 10^9/L$,
 - Bệnh não gan độ ≥ 2 hoặc bệnh não gan mạn
 - Nhiễm trùng đang hoạt động
 - Suy thận tiến triển
 - Tăng áp phổi hoặc rối loạn chức năng tâm trướng hoặc tâm thu nặng

PHÒNG NGỪA XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA DO VỠ TĨNH MẠCH GIÃN



Tiếp cận điều trị xuất huyết tiêu hóa cấp ở bệnh nhân xơ gan

Xuất huyết tiêu hóa cấp + Tăng áp cửa

Đánh giá ban đầu

Điều trị ngay: somatostatin, terlipressin
KS phòng ngừa: ceftriaxone, norfloxacin

Nội soi chẩn đoán sớm (<12 giờ)

Xác định xuất huyết do tĩnh mạch giãn

Điều trị qua nội soi (thắt tĩnh mạch)

+ duy trì thuốc co mạch 3-5 ngày
và phòng ngừa kháng sinh

Kiểm soát (~85%)

Cân nhắc TIPS sớm

Còn xuất huyết (~15%)

TIPS cứu vãn

Airway

Breathing

Circulation

Bồi hoàn thể tích bằng
dung dịch tinh thể/keo)

Truyền máu duy trì Hb

7 g/dl, mục tiêu 7-9 g/dl

Chèn bóng/đặt stent thực quản
nếu xuất huyết lượng lớn

De Franchis R. Expanding
consensus in portal
hypertension: report of the
BAVENO VI Consensus
Workshop: Stratifying risk and
individualizing care for portal
hypertension. J Hepatol
2015;63:743–752

BN nam, 49 tuổi, nhập viện vì đau khắp bụng:

- 2 tuần nay: bụng to dần, mệt mỏi, chán ăn
- 4 ngày nay: sốt nhẹ. 2 ngày nay: đau khắp bụng
- 4 giờ sau nhập viện: ngủ gà, run vẩy (+)

Khám: bụng báng (2+). Kết quả máu: albumin 3 g/dl; bili TP 2 mg/dl; tiểu cầu 120 G/L; INR 1,6.

Nội soi dạ dày: tĩnh mạch thực quản giãn độ II.

Phòng ngừa XHTH tiên phát thích hợp là gì?

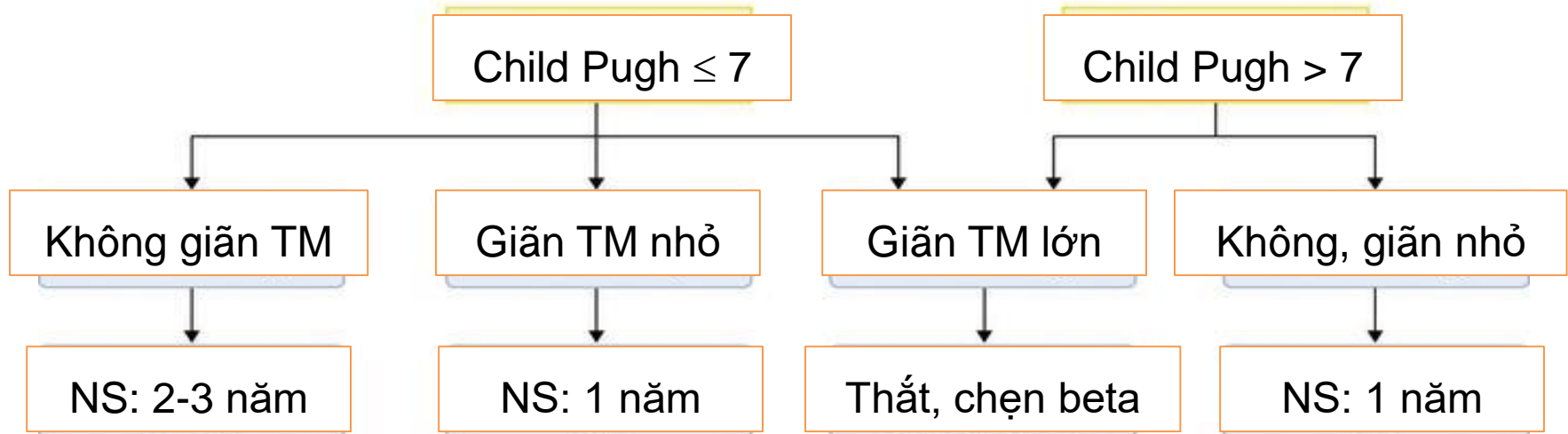
A.

B.

Phòng ngừa xuất huyết do vỡ tĩnh mạch giãn

- Nội soi
 - Thắt TMTQ
 - Chích xơ TM phình vị
- Thuốc chẹn beta

Nên nội soi thường qui
cho tất cả BN XG lần đầu



Phòng ngừa xuất huyết do vỡ tĩnh mạch giãn

- Tĩnh mạch giãn nhẹ có dấu son hoặc Child-Pugh C điều trị NSBB (thuốc chẹn beta không chọn lọc)
- Tĩnh mạch giãn trung bình hoặc lớn điều trị NSBB hoặc thắt tĩnh mạch. Chọn lựa tùy khả năng tại chỗ, sự ưa thích của người bệnh, chống chỉ định và tác dụng phụ. NSBB được ưa chọn hơn vì ngoài tác động giảm áp cửa còn có những tác động có lợi khác
- Báng bụng không phải là chống chỉ định sử dụng NSBB. Thận trọng trong những trường hợp báng bụng nặng hoặc kháng trị, tránh sử dụng NSBB liều cao, không sử dụng carvedilol

Phòng ngừa xuất huyết do vỡ tĩnh mạch giãn

- Bệnh nhân bị hạ áp tiến triển (HAm_{max} <90 mmHg) hoặc trong tình trạng cấp: xuất huyết, nhiễm trùng, VPMNKNP hoặc TTTC, ngừng NSBB

Sau khi hồi phục, có thể thử dùng lại. Nếu không dung nạp hoặc chống chỉ định NSBB hoặc có nguy cơ xuất huyết nên phòng ngừa xuất huyết bằng thắt tĩnh mạch giãn

- Phối hợp NSBB và thắt tĩnh mạch giãn giảm nguy cơ chảy máu tái phát tốt hơn so với đơn trị liệu
- Bệnh nhân không dung nạp NSBB, xem xét đặt TIPS, nếu không có chống chỉ định tuyệt đối

Thuốc chẹn beta không chọn lọc

- ức chế thụ thể beta trên các mạch máu tạng
 - ↓ cung lượng tim, ↓ dòng máu tĩnh mạch cửa
 - ↓ áp tĩnh mạch cửa
- ↑ kháng trở bàng hệ quanh hệ cửa → ↓ dòng máu bàng hệ
- ↓ xuất huyết khi nhịp tim ↓ 25% nhịp cơ bản
- ↓ nguy cơ xuất huyết tiên phát khoảng 50%
- khoảng 1/3 bệnh nhân không dung nạp thuốc
- không ngăn ngừa hình thành giãn tĩnh mạch

Phòng ngừa xuất huyết do vỡ tĩnh mạch giãn

Thuốc chẹn beta không chọn lọc (NSBB)

Chống chỉ định thuốc Propranolol

- Hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn (COPD)
- Nhịp tim chậm <50 lần/phút
- Hội chứng suy nút xoang
- Bloc nhĩ thất độ 2 hoặc 3
- Sốc, hạ huyết áp nặng
- Suy tim sung huyết không kiểm soát được

Phòng ngừa xuất huyết do vỡ tĩnh mạch giãn

Thuốc chẹn beta không chọn lọc (NSBB)

Dược động học thuốc propranolol

- Hấp thu nhanh & hoàn toàn
- Đạt nồng độ đỉnh 1-3 giờ sau uống
- Tăng hoạt tính sinh học khi bị suy gan
- Thời gian bán hủy 3-4 giờ
- Có ái lực với mô mỡ
- Chuyển hóa thành 4-hydroxypropranolol, có hoạt tính dược lý, thời gian bán hủy 5,2-7,2 giờ

Phòng ngừa xuất huyết do vỡ tĩnh mạch giãn

Thuốc chẹn beta không chọn lọc (NSBB)

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, tiêu chảy
- Co thắt phế quản, khó thở
- Lạnh đầu chi, hội chứng Raynaud nặng hơn
- Chậm nhịp tim, hạ huyết áp, suy tim
- Mệt mỏi, chóng mặt, thị lực bất thường
- ↓ tập trung, ảo giác, mất ngủ, ác mộng
- Rối loạn chuyển hóa glucose & lipid

Phòng ngừa xuất huyết do vỡ tĩnh mạch giãn

Thuốc	Liều đầu/ngày	Liều điều trị/ngày
Propranolol *	20-40 mg x 2	160 mg có báng bụng
		320 mg báng bụng (-)
Nadolol *	20-40 mg	80 mg có báng bụng
		160 mg báng bụng (-)
Carvedilol *	6,25 mg	6,25 mg x 2

* Garcia-Tsao G. Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis. HEPATOLOGY, Vol. 65, No. 1, 2017. AASLD Practice Guidelines 2017

Phòng ngừa xuất huyết do vỡ tĩnh mạch giãn

- Carvedilol không được khuyến cáo trong
 - Phòng ngừa xuất huyết tái phát do tĩnh mạch giãn *
 - Xơ gan báng bụng nặng hoặc kháng trị **
- Mục tiêu điều trị *
 - Nhịp tim lúc nghỉ 55-60 lần/phút
 - Huyết áp tâm thu không nên giảm <90 mmHg

* Garcia-Tsao G. Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis. HEPATOLOGY, Vol. 65, No. 1, 2017. AASLD Practice Guidelines 2017

** EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. Journal of Hepatology 2018 vol. xxx

Thuốc và độc chất	Bệnh do chuyển hóa/di truyền
Rượu bia	Nhiễm sắt
Methotrexate	Bệnh Wilson
Amiodarone	Thiếu alpha1-antitrypsin
Vitamin A	Viêm gan thoái hóa mỡ không do rượu
Viêm gan virus	Đa nang đường mật bẩm sinh
Virus viêm gan B (±) D	Teo hẹp đường mật
Virus viêm gan C	Bệnh đa nang
Bệnh tự miễn	Bất thường về mạch máu
Viêm gan tự miễn	Hội chứng Budd-Chiari
Xơ gan ứ mật tiên phát	Suy tim phải
Viêm đường mật xơ hóa tiên phát	Hội chứng tắc nghẽn xoang
Căn nguyên khác	Giãn mạch máu xuất huyết di truyền
Bệnh gan thoái hóa hạt	Xơ hóa tĩnh mạch cửa idiopathic

ĐIỀU TRỊ NGUYÊN NHÂN GÂY XƠ GAN

ĐIỀU TRỊ XƠ GAN DO RƯỢU

- Bệnh nhân xơ gan do rượu cần được khuyến cáo và khuyến khích để đạt được sự kiêng rượu hoàn toàn để giảm nguy cơ biến chứng và tử vong do gan
- Xác định và điều trị các yếu tố đồng thời, như béo phì và kháng insulin, suy dinh dưỡng, hút thuốc lá, quá tải sắt và viêm gan virus
- Sàng lọc và điều trị các biến chứng xơ gan nên được áp dụng đối với xơ gan do rượu

BN nam, 49 tuổi, nhập viện vì đau khắp bụng:

- 2 tuần nay: bụng to dần, mệt mỏi, chán ăn
- 4 ngày trước nhập viện (NV): sốt nhẹ
- 2 ngày trước NV: đau khắp bụng âm ỉ

TC: nghiện rượu 20 năm, viêm gan B 10 năm

- 4 giờ sau NV: ngủ gà, run vẩy
 - Kết quả máu lúc NV: creatinine 0,9 mg/dl; INR 1,6; albumin 3 g/dl; bilirubin TP 2 mg/dl
 - Cách NV 2 tuần: HBsAg(+), HBeAg(–), HBV DNA(–)
- Điều trị viêm gan virus B thích hợp là gì?

A. TDF

B. LAM

C. Peg-IFN

D. Không cần điều trị

VIÊM GAN B MẠN TRÊN XƠ GAN CÒN BÙ

Xơ gan còn bù và lượng virus <2.000 IU/mL, nên được điều trị kháng virus để giảm nguy cơ mất bù, bất kể nồng độ ALT (AASLD 2018)

1. Tenofovir và entecavir được ưu tiên vì hiệu lực và ít nguy cơ bị kháng thuốc, mất bù và tác dụng phụ nghiêm trọng. Thuốc kháng virus có hàng rào di truyền **thấp** với đề kháng không được khuyến cáo vì sự xuất hiện kháng thuốc có thể dẫn đến mất bù. TAF là thuốc kháng virus được ưu tiên bổ sung
2. Peg-IFN không chống chỉ định ở bệnh nhân xơ gan còn bù, nhưng NA an toàn hơn
3. Nếu không điều trị, theo dõi tăng HBV DNA và/hoặc mất bù lâm sàng mỗi 3-6 tháng. Điều trị bắt đầu nếu xảy ra một trong hai

VIÊM GAN B MẠN TRÊN XƠ GAN CÒN BÙ

4. ALT trong XG còn bù thường bình thường hoặc < 2 lần so với giới hạn bình thường trên. ALT > 2 lần, tìm nguyên nhân khác \uparrow ALT và nếu không tìm thấy, thì đó là chỉ định mạnh hơn cho điều trị kháng virus
5. Chứng cứ hiện tại không cung cấp thời gian điều trị tối ưu. Nếu ngừng điều trị, theo dõi ít nhất 1 lần/3 tháng/ ít nhất 1 năm, cho phép phát hiện sớm sự phát triển của virus có thể dẫn đến mất bù
6. XG còn bù và HBV-DNA cao (> 2.000 U/mL) được điều trị theo các khuyến nghị cho viêm gan virus B mạn HBeAg (-) và HBeAg (+)
7. Điều trị thuốc kháng virus không loại trừ được nguy cơ HCC, cần tiếp tục theo dõi HCC

VIÊM GAN B MẠN TRÊN XƠ GAN MẮT BÙ

XGMB HBsAg (+) được điều trị thuốc kháng virus vô thời hạn **bất kể nồng độ HBV DNA, HBeAg hoặc ALT** để giảm nguy cơ biến chứng do gan xấu đi (AASLD 2018)

1. Entecavir và tenofovir là thuốc được khuyến cáo.
TAF chưa được nghiên cứu trong XGMB, do đó sử dụng TAF còn hạn chế. TAF hoặc entecavir nên được xem xét ở bệnh nhân XGMB có rối loạn chức năng thận và/hoặc bệnh về xương
2. Chống chỉ định Peg-IFN ở XGMB do tính an toàn
3. Cân nhắc ghép gan ở những người đủ điều kiện
4. Theo dõi chặt chẽ để phát hiện tác dụng phụ của điều trị kháng virus: suy thận, nhiễm toan lactic
5. Điều trị thuốc kháng virus không loại trừ được nguy cơ HCC, cần tiếp tục theo dõi HCC

Điều trị Viêm gan C (không hoặc có đồng nhiễm HIV) ở bệnh nhân xơ gan còn bù (Child-Pugh A) (EASL 2018)

HCV	Điều trị trước	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX	SOF/LED	GZR/EBR	OBV/PIV/r+DSV
G1a	Không	12 tuần	12 tuần	không	12 tuần	12 tuần ($\leq 8.10^5$ IU/ml)	không
G1a	Có	12 tuần	12 tuần	không	không		không
G1b	K/Có	12 tuần	12 tuần	không	12 tuần	12 tuần	12 tuần
G2	K/Có	12 tuần	12 tuần	không	không	không	không
G3	K/Có	không	12 tuần	12 tuần	không	không	không
G4	Không	12 tuần	12 tuần	không	12 tuần	12 tuần ($\leq 8.10^5$ IU/ml)	không
G4	Có	12 tuần	12 tuần	không	không	không	không
G5	Không	12 tuần	12 tuần	không	12 tuần	không	không
G5	Có	12 tuần	12 tuần	không	không	không	không
G6	Không	12 tuần	12 tuần	không	12 tuần	không	không
G6	Có	12 tuần	12 tuần	không	không	không	không

DSV: dasabuvir; EBR: elbasvir; GLE: glecaprevir; GZR: grazoprevir; LDV: ledipasvir; OBV: ombitasvir; PIB: pibrentasvir; PTV: paritaprevir; r: ritonavir; SOF: sofosbuvir; VEL: velpatasvir; VOX: voxilaprevir

KẾT LUẬN

XG là giai đoạn cuối của nhiều loại bệnh gan mạn

BN XGMB thường nhập viện & có nguy cơ cao bị tử vong do biến chứng

Điều trị lý tưởng ở giai đoạn mất bù là ngăn ngừa xơ gan tiến triển