

XƠ GAN

Lâm Hoàng Cát Tiên, Võ Thị Mỹ Dung

MỤC TIÊU

Kiến thức

1. Liệt kê nguyên nhân gây xơ gan
2. Trình bày cơ chế bệnh sinh của xơ gan
3. Trình bày triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trong xơ gan
4. Trình bày được những biến chứng xơ gan thường gặp của xơ gan

Kỹ năng

1. Khai thác được bệnh sử có định hướng để tiếp cận chẩn đoán xơ gan
2. Biết cách chẩn đoán xơ gan
3. Biết đề nghị và phân tích kết quả các xét nghiệm sử dụng trong chẩn đoán xơ gan
4. Biết cách đánh giá tiên lượng xơ gan

Thái độ

1. Đồng cảm, thấu cảm với bệnh nhân và gia đình.
2. Tôn trọng cảm xúc, nhu cầu riêng tư, tín ngưỡng của bệnh nhân và gia đình.
3. Tôn trọng, cộng tác tốt với điều dưỡng, bác sĩ, nhân viên y tế khác.
4. Tuân thủ các nội quy, quy định của bộ môn và bệnh viện.

ĐẠI CƯƠNG

Xơ gan là một bệnh gan mạn tính, là hậu quả muộn của một quá trình phức tạp gây ra do sự tổn thương tế bào gan lâu dài bởi bất kỳ nguyên nhân nào.

Về lý thuyết, xơ gan được định nghĩa dựa trên mô học, bao gồm 2 hiện tượng:

- có sự tạo mô xơ lan tỏa ở gan
- gan bị biến đổi thành cấu trúc dạng nốt bất thường

Xơ gan là giai đoạn sau của sự “xơ hóa” nhu mô gan, được hiểu như là sự “lành sẹo” của tế bào gan bị tổn thương. Khi mô xơ tiếp tục phát triển, trở nên không hồi phục, tạo nên các dải xơ lan tỏa khắp gan, kết hợp với các tế bào gan tái tạo kém chức năng tạo ra sau quá trình tổn thương tế bào gan, gan bị biến đổi từ cấu trúc tiểu thùy bình thường thành cấu trúc dạng nốt bất thường kém chức năng và “xơ gan” xuất hiện.

CƠ CHẾ BỆNH SINH

Dù do nguyên nhân gì, cơ chế bệnh sinh xơ gan có 2 con đường bệnh sinh chính:

- Tế bào gan bị tổn thương có quá trình “tự lành”. Quá trình này có sự kích hoạt các tế bào sao, tăng sinh mô liên kết, chất nền ngoại bào: collagen, fibronectin, MMP (Matrix MetalloProteinase), TIMP (Tissue Inhibitor of Metalloproteinase), laminin, axit hyaluronic..là các thành phần của mô xơ hóa.

Trong giai đoạn đầu, quá trình xơ hóa không hoàn toàn, đặc trưng bởi sự hiện diện của các vách xơ mỏng hướng về trung tâm tiểu thùy. Các mạch máu xung quanh vách bị dẫn. Giai đoạn này thường chỉ gây ra tăng áp tĩnh mạch cửa và không suy tế bào gan. Nếu không loại bỏ được các nguyên nhân gây tổn thương gan, xơ gan giai đoạn sớm sẽ hình thành.

- Khi tổn thương gan tiến triển, các mô xơ dày, to hơn. Tình trạng xơ hóa tiến triển gây ra những thay đổi về vi tuần hoàn của gan, bất thường về tính nguyên vẹn, chức năng tế bào nội bì và tổ chức tế bào gan. Giai đoạn này, bắt đầu hình thành các nốt tăng sản tái tạo và bắt đầu biểu hiện triệu chứng suy giảm chức năng tế bào gan. Giai đoạn này, xơ gan là không thể hồi phục cho dù tác nhân gây bệnh có thể được loại trừ.

Những thay đổi về cấu trúc và chức năng của gan dẫn đến sự gia tăng bệnh lý kháng lực mạch máu trong gan, kéo theo sự tham gia phức tạp của các *yếu tố động* như:

- tăng các yếu tố co mạch endothelin (ET-1, ET-2, ET-3), norepinephrine, angiotensin II, vasopressin và các leukotrien
- giảm các yếu tố dẫn mạch: Nitrit oxit (nitric oxide - NO) cacbon oxit đơn (carbon monoxide – CO)
- dẫn các tiểu động mạch đến các tạng có sự dẫn lưu về tĩnh mạch cửa

Hậu quả là hình thành các tuần hoàn bàng hệ cửa - chủ, giảm thể tích hiệu quả, hoạt hóa hệ thống vận mạch nội sinh. Các hiện tượng này càng làm tăng lưu lượng máu về tĩnh mạch cửa và làm tăng áp lực tĩnh mạch cửa, tạo thành vòng xoắn bệnh lý, càng làm tổn thương tế bào gan, ngay cả khi nguyên nhân xơ gan ban đầu đã được loại trừ. Các nốt tái tạo gan có thể gây tắc nghẽn tiểu quản mật, chèn ép các mạch máu của xoang, thậm chí có thể loạn sản và biến đổi thành ác tính.

PHÂN LOẠI

Có nhiều cách phân loại Xơ gan như sau:

Theo mô học, dựa vào hình thái và kích thước các nốt trên mặt gan:

- Xơ gan nốt nhỏ: vách đều, dày, tăng sinh nốt < 3 mm, thường gặp trong:
 - Nghiện rượu.
 - Suy dinh dưỡng.
 - Thâm nhiễm sắt.
 - Úr mật.
 - Tắc tĩnh mạch gan.
- Xơ gan nốt to: vách và các nốt to nhỏ khác nhau, các tiểu thùy nốt > 3 mm, nhiều sẹo xơ hóa ở khoảng cửa, tái tạo các tế bào lớn nhân lớn; gặp trong:
 - Xơ gan do viêm gan virus B, C.
 - Thiếu α 1-antitrypsin.
 - Xơ gan úr mật nguyên phát.
- Xơ gan thể hỗn hợp
 - Xơ gan nốt nhỏ + xơ gan nốt to.
 - Xơ gan nốt nhỏ → xơ gan nốt to.

Theo triệu chứng thể hiện:

- Xơ gan còn bù, mất bù

Theo giai đoạn bệnh:

- Xơ gan Child – Pugh A,B,C

GIẢI PHẪU BỆNH

Đại thể

- Gan cứng chắc, nhạt màu, vàng hoặc màu xanh lá do ứ mật.
- Mặt ngoài gan có những ổ tể bào gan tái tạo tạo nốt, xung quanh có dải xơ bao bọc nổi lên như những đầu đinh không đều nhau.
- Gan to do nhiều nốt tăng sinh, giai đoạn cuối đa số gan teo nhỏ.
- Trên mặt cắt gan những ổ tể bào gan tái tạo, tròn không đều nhau nằm giữa những vành đai xơ trắng, gan chắc, dai, khó cắt.

Vì thể

- Thoái hóa, hoại tử tể bào gan.
- Xơ hóa phát triển lan tỏa, bao vây, chia cắt các tiểu thùy gan, tạo thành tiểu thùy gan giả.
- Tăng sinh nhiều ống mật tái tạo lẫn trong mô xơ.
- Xâm nhập nhiều tể bào viêm mạn tính trong mô xơ, khoảng cửa.
- Các tể bào gan tái tạo, tạo thành nốt.

Tiêu chuẩn chẩn đoán xơ gan

- Nốt tái tạo
- Xơ hóa lan tỏa, tích tụ mô xơ tạo tiểu thùy giả.
- Cấu trúc gan bất thường: tể bào gan bất thường, tinh thể hóa, loạn sản, tăng sản.

Tùy theo mức độ xơ hóa và kiểu nốt, trên mô học, xơ gan được phân chia thành các giai đoạn khác nhau là xơ gan vách không hoàn toàn (xơ hóa bắc cầu không hoàn toàn, không có nốt), xơ gan giai đoạn sớm (xơ hóa bắc cầu mỏng có các nốt rời rạc), xơ gan tiến triển trung bình (xơ hóa bắc cầu dày có các nốt rời rạc) và xơ gan tiến triển (vách to có các nốt tăng sản tái tạo).

NGUYÊN NHÂN

- Viêm gan virus B, B ± Delta, C.
- Rượu
- Viêm gan thoái hóa mỡ không do rượu
- Viêm gan tự miễn
- Ứ mật
 - Xơ gan ứ mật nguyên phát.
 - Xơ gan ứ mật thứ phát.
 - Viêm đường mật xơ hóa nguyên phát.
- Chuyển hóa
 - Thiếu α 1-antitrypsin.
 - Thâm nhiễm sắt.
 - Thâm nhiễm đồng (bệnh Wilson).
 - Glycogenosis IV.
 - Galactose máu.
 - Tyrosinosis bẩm sinh.
- Mạch máu
 - Bệnh tắc nghẽn tĩnh mạch.
 - Hội chứng Budd-Chiari.
 - Suy tim phải, suy tim toàn bộ

- Viêm màng ngoài tim co thắt.
- Độc chất và thuốc (methotrexate, amiodarone)
- Nhiễm trùng, kí sinh trùng
 - Giang mai ở trẻ sơ sinh gây xơ gan; ở người lớn, không gây xơ gan. Thường nhiễm kí sinh trùng không là nguyên nhân trực tiếp gây xơ gan
- Ví dụ:
 - Sốt rét gây lách to, cường lách, tăng áp cửa, thay đổi vi tuần hoàn tb gan, gây tổn thương tb gan
 - Sán máng: trứng kích thích sự hình thành phản ứng mô xơ ở khoảng cửa, gây tăng áp cửa, từ đó dẫn đến xơ gan
- Thâm nhiễm dạng hạt:
 - Brucellosis.
 - Lao.
 - Sarcoidosis.
- Xơ gan không rõ nguyên nhân.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

Xơ gan giai đoạn đầu hoàn toàn không có triệu chứng hoặc có những triệu chứng không đặc hiệu như ăn kém ngon, mệt mỏi, thay đổi sức làm việc v.v...

Giai đoạn sau, triệu chứng bắt đầu xuất hiện:

A. Triệu chứng lâm sàng

1. Triệu chứng liên quan đến sự suy giảm nhiều mặt chức năng tế bào gan:

- Tổng trạng suy giảm: mau mệt, mỏi cơ, giảm khả năng tập trung, giảm khả năng lao động
- Rối loạn giấc ngủ
- Rối loạn tiêu hoá: ăn kém, chậm tiêu nhất là thức ăn có nhiều mỡ
- Rối loạn đông máu: chảy máu mũi, nướu răng, chảy máu ống tiêu hóa, xuất huyết dưới da dạng chấm và mảng, xuất huyết não và nội tạng
- Nam giới: giảm khả năng tình dục, vô sinh, liệt dương, vú to; phụ nữ: không rụng trứng, rối loạn kinh nguyệt
- Lông tóc mỏng: lông thưa, tóc khô dễ gãy, dấu hiệu móng Terry, Muehrcke
- Vàng da, vàng mắt
- Hồng ban thường có ở gò má và mô lòng bàn tay (lòng bàn tay son)
- Sao mạch ở mặt, ngực, cổ và lưng trên
- Báng bụng
- Phù chi dưới

2. Triệu chứng do tăng áp lực tĩnh mạch cửa:

- Báng bụng
- Lách to
- Tuần hoàn bàng hệ kiểu cửa chủ
- Dẫn tĩnh mạch thực quản, tâm phình vị có thể vỡ, gây xuất huyết tiêu hóa trên
- Dẫn tĩnh mạch trực tràng gây trĩ, có thể vỡ gây xuất huyết tiêu hóa dưới
- Các triệu chứng của cường lách (thiếu máu, xuất huyết do giảm tiểu cầu...)

B. Triệu chứng cận lâm sàng

1. Suy giảm các chức năng của gan

- Thời gian Prothrombin tăng, tỷ lệ prothrombin giảm, INR kéo dài, giảm các yếu tố đông máu do gan tổng hợp
- Protid máu giảm nhất là albumin, globulin tăng, tỷ lệ A/G đảo ngược
- Cholesterol máu giảm, nhất là cholesterol ester hóa do suy giảm men cholesterol esterase
- Bilirubine tăng
- AST và ALT tăng, thường AST tăng nhiều hơn ALT

2. Tăng áp lực tĩnh mạch cửa

- Thiếu máu thường là nhẹ hoặc vừa, đẳng sắc, có thể giảm cả ba dòng tế bào máu
- Trên hình ảnh học có thể thấy: lách to, tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch lách giãn, có tuần hoàn bàng hệ, có dịch ổ bụng...
- Nội soi thực quản – dạ dày tá tràng: giãn tĩnh mạch thực quản, tĩnh mạch tâm - phình vị, bệnh dạ dày do tăng áp cửa

3. Thay đổi hình thái học của gan

Gan có thể teo, hoặc to, bờ không đều có dạng hình răng cưa, cấu trúc gan thô có dạng nốt, mật độ gan thay đổi, độ đàn hồi của gan giảm...

Ngoài ra, trên bệnh nhân xơ gan, chúng ta còn có thể gặp những triệu chứng liên quan đến nguyên nhân hay biến chứng của xơ gan như:

- Tuyến mang tai to, bàn tay Dupuytren...do nghiện rượu
- Sạm da do ứ sắt
- Parkinson, vòng Kayser – Fleicher do bệnh Wilson
- Thiếu máu tán huyết trong bệnh viêm gan tự miễn
- Nôn ra máu, tiêu phân đen do xuất huyết tiêu hóa (XHTH) gây ra bởi vỡ các dẫn tĩnh mạch do tăng áp cửa (TAC)
- Báng bụng kháng trị
- Sốt, đau bụng, có thể choáng nhiễm trùng do Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát (VPMNKNP)
- Thay đổi tính cách, hành vi, tri giác do bệnh não gan
- Đau vùng gan, tắc mật, suy kiệt... do ung thư gan
- Suy giảm chức năng thận do hội chứng gan thận
- Suy hô hấp do hội chứng gan phổi
- ...

CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán xơ gan bao gồm:

1. Chẩn đoán xác định xơ gan
2. Chẩn đoán giai đoạn
3. Chẩn đoán nguyên nhân
4. Chẩn đoán biến chứng

1. Chẩn đoán xác định xơ gan

a. Tiêu chuẩn vàng: Tiêu chuẩn mô học

Bệnh nhân được thực hiện **Sinh thiết gan**. Mẫu mô gan được khảo sát theo các thang điểm đánh giá mô học như *METAVIR*, *Chỉ số hoạt động mô học Ishak – Knodell* (Bảng 1)

Bảng 1. Thang điểm đánh giá mô học xơ gan

	METAVIR	HAI Ishak - Knodell
Không xơ hóa	F0	0
Xơ hóa vài khoảng cửa	F1	1
Xơ hóa đa số khoảng cửa	F1	2
Vài cầu nối xơ	F2	3
Nhiều cầu nối xơ	F3	4
Xơ gan không hoàn toàn	F4	5
Xơ gan	F4	6

Sinh thiết gan là một thủ thuật **xâm lấn**, có tỉ lệ tử vong dù thấp, có nhiều chống chỉ định như báng bụng, rối loạn đông máu, giảm tiểu cầu... khó thực hiện đại trà cho mọi trường hợp cần chẩn đoán xơ gan. Các phương tiện chẩn đoán xơ gan **không xâm lấn** đã và tiếp tục được nghiên cứu để thay thế sinh thiết gan.

b. Chẩn đoán dựa trên lâm sàng và cận lâm sàng

Khi không có tiêu chuẩn mô học, xơ gan được chẩn đoán dựa trên các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng. Cần phối hợp nhiều dấu hiệu của:

- Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của 2 hội chứng suy tế bào gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa
- Hình ảnh học phù hợp xơ gan
 - Siêu âm
 - CT – Scann hay MRI
 - Đo độ đàn hồi gan

Cần lưu ý, triệu chứng xơ gan có thể biểu hiện không đồng bộ trên hình thái học, lâm sàng hay cận lâm sàng; có giai đoạn xơ gan chưa biểu hiện triệu chứng lâm sàng. Vì thế, phối hợp triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh học, giá trị của chẩn đoán sẽ được tăng lên.

* **Chẩn đoán không xâm lấn Xơ gan**

Được nghiên cứu nhằm mục đích thay thế sinh thiết gan. Tuy nhiên, ngoại trừ đo độ đàn hồi gan cho thấy có giá trị chẩn đoán, các phương tiện khác chưa được công nhận thay thế

được sinh thiết gan trong chẩn đoán xơ gan. Vai trò của các phương pháp chẩn đoán không xâm lấn này chủ yếu trong lĩnh vực chẩn đoán xơ hóa gan.

- Xét nghiệm huyết thanh: chỉ số APRI, Fibrotest, Hyaluronic acid
- Hình ảnh học: Đo độ đàn hồi gan bằng siêu âm đàn hồi thoáng qua (Fibroscan), hay hình ảnh xung lực bức xạ âm (ARFI) v.v...

	Xơ hóa đáng kể ($\geq F2$)		Xơ gan (F4)	
	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
Fibroscan	70	84	87	91
ARFI	75	85	90	87

3. Chẩn đoán giai đoạn

- Xơ gan còn bù: triệu chứng lâm sàng còn kín đáo
- Xơ gan mất bù: khi xuất hiện triệu chứng hoặc biến chứng: xuất huyết tiêu hóa, báng bụng, vàng da, nhiễm trùng, bệnh não gan, hội chứng gan thận
- Phân loại Child - Pugh hay Child - Turcotte – Pugh (CTP) (Bảng 2)
- Phân giai đoạn bệnh theo Hướng dẫn thực hành lâm sàng của Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Châu Âu – EASL (Bảng 3)

Bảng 2. Phân loại Child-Turcotte - Pugh (CTP)

	Điểm 1	2	3
Bệnh não gan	không	độ 1-2	độ 3-4
Báng bụng	không	nhẹ	trung bình, nhiều
Bilirubin máu	< 2 mg%	2 - 3	> 3
Albumin máu	> 3,5 g%	2,8 - 3,5	< 2,8
TQ kéo dài	< 4 giây	4-6	> 6
Hoặc INR	< 1,7	1,7 - 2,2	> 2,2
Nếu XG ứ mật	Bili < 4	4-10	> 10

CTP A: < 7 điểm – CTP B: 7-9 điểm – CTP C: 10-15 điểm

Bảng 3. Giai đoạn xơ gan theo Hướng dẫn thực hành lâm sàng của Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Châu Âu – EASL 2018

Giai đoạn	Còn bù		Mất bù			
	1	2	3	4	5	6
Triệu chứng	Không dẫn tĩnh mạch, tăng áp cửa không	Dẫn tĩnh mạch	XHTH do TAC	Dấu hiệu mất bù đầu tiên không là XHTH	Dấu hiệu mất bù thứ 2	Giai đoạn Mất bù muộn: Báng bụng

	triệu chứng lâm sàng					kháng trị, bệnh não gan, vàng da, nhiễm khuẩn, rối loạn chức năng thận hoặc cơ quan khác
--	----------------------------	--	--	--	--	--

2. Chẩn đoán nguyên nhân

Dựa trên bệnh sử, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng để tìm nguyên nhân xơ gan

4. Chẩn đoán biến chứng

(Xem phần biến chứng)

BIẾN CHỨNG

- Xuất huyết tiêu hóa
- Báng bụng - báng bụng kháng trị
- Nhiễm khuẩn (Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát - VPMNKNP, nhiễm khuẩn cơ quan khác: mũ màng phổi nguyên phát, viêm mô tế bào, nhiễm trùng tiết niệu...)
- Bệnh não gan
- Hội chứng gan thận
- Ung thư gan
- Hạ Natri máu
- Suy thượng thận
- Biến chứng lên tim-phổi: bệnh cơ tim, tràn dịch màng phổi, tăng áp phổi, hội chứng gan phổi...
- Đợt suy gan cấp

Xuất huyết tiêu hóa

Là hiện tượng chảy máu trong ống tiêu hóa, nguyên nhân do vỡ các giãn tĩnh mạch hình thành do tăng áp cửa

- Vị trí các dẫn tĩnh mạch: thực quản, tâm - phình vị, hậu môn - trực tràng
- Áp lực cửa và tình trạng đông cầm máu (chức năng gan) là yếu tố quan trọng quyết định độ nặng XHTH

Xuất huyết tiêu hóa là yếu tố thúc đẩy bệnh não gan, VPMKNP, suy thận
Phòng ngừa xuất huyết tiêu hóa tiên phát và tái phát có ý nghĩa quan trọng

Báng bụng

Báng bụng được gọi là biến chứng khi có kèm biến cố nhiễm trùng, kháng trị hay hội chứng gan thận.

Báng bụng kháng trị: tình trạng báng không thể kiểm soát hoặc tái phát sớm (tái phát báng độ 2, hoặc độ 3 trong vòng 4 tuần) sau tháo báng lượng lớn, không đạt được mục tiêu điều trị với điều trị nội khoa. (Điều trị nội khoa được tính là thất bại khi đã sử dụng lợi tiểu liều cao – spironolactone 400mg/ngày và furosemide 160mg/ngày – ít nhất 1 tuần với chế độ ăn giảm muối < 90mmol/ngày)

Theo Câu lạc bộ báng (bụng) quốc tế (International Ascites Club – IAC), báng bụng kháng trị được phân thành:

- kháng thuốc lợi tiểu: không đáp ứng điều trị giảm Natri và thuốc lợi tiểu

hay

- khó chữa với thuốc lợi tiểu: có biến chứng do thuốc khiến không thể đạt liều lợi tiểu hiệu quả

Nhiễm khuẩn - Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

Nhiễm khuẩn ở bệnh nhân xơ gan có thể là Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát hay nhiễm khuẩn cơ quan khác: mũ màng phổi nguyên phát, viêm mô tế bào, nhiễm trùng tiết niệu

Nguy cơ nhiễm khuẩn trong xơ gan tăng do:

- rối loạn chức năng gan
- thông nối cửa chủ
- mất cân bằng hệ vi sinh vật ở ruột
- tăng chuyển chỗ vi khuẩn
- rối loạn chức năng miễn dịch do xơ gan
- yếu tố di truyền

Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

Là tình trạng nhiễm khuẩn dịch báng mà không có bất kỳ ổ nhiễm trùng cần xử lý ngoại khoa trong ổ bụng

- Triệu chứng

- có thể không có triệu chứng

- triệu chứng viêm phúc mạc: đau bụng, chướng bụng, nôn ói, tiêu chảy, liệt ruột
- phản ứng viêm/nhiễm trùng toàn thân: sốt hay hạ thân nhiệt, lạnh run, thay đổi số lượng bạch cầu
- triệu chứng do biến chứng: bệnh não gan, chức năng gan xấu hơn, suy thận, XHTH, sốc
 - Tiêu chuẩn chẩn đoán

Bảng 4. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

Chẩn đoán	Bạch cầu đa nhân trung tính	Cấy dịch bụng
VPMNKNP cấy (+)	$> 250/\text{mm}^3$	(+)
VPMNKNP cấy (-)	$> 250/\text{mm}^3$	(-)
Du khuẩn bụng	$< 250/\text{mm}^3$	(+)

Hội chứng gan thận – Hepatorenal Syndrome (HRS)

HRS: là tình trạng suy thận không có tổn thương cấu trúc thận trên bệnh nhân Xơ gan

HRS Type 1: HRS-AKI

HRS Type 2: non-AKI-HRS hay NAKI

(AKI: Acute Kidney Injury – Tổn thương thận cấp)

- Tiêu chuẩn chẩn đoán HRS:
 - xơ gan kèm bụng
 - có tổn thương thận cấp theo tiêu chuẩn ICA
 - không đáp ứng sau 2 ngày liên tục ngừng thuốc lợi tiểu và tăng thể tích huyết tương bằng truyền 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 cấu trúc thận như không có protein niệu ($>500 \text{ mg/ngày}$), không tiểu máu vi thể ($>50 \text{ HC/quang trường phóng đại}$), siêu âm thận bình thường

Bệnh não gan

Là tình trạng rối loạn chức năng não do suy chức năng gan có/không có thông nối cửa – chủ, biểu hiện bằng các triệu chứng rối loạn tâm - thần kinh đa dạng, thay đổi từ dưới lâm sàng (kín đáo) đến các dấu hiệu thần kinh bất thường rõ ràng, thậm chí hôn mê.

* Cơ chế bệnh sinh còn tranh cãi, có sự tham gia của nhiều chất trung gian. Cần chẩn đoán loại trừ các nguyên nhân gây rối loạn tâm thần kinh khác

* Phân loại bệnh não gan:

- Nguyên nhân

Type A: Bệnh não gan do suy gan cấp

Type B: Bệnh não gan do thông nối cửa chủ

Type C: Bệnh não gan do xơ gan

- Độ nặng

I: thay đổi chu kỳ ngủ, hơi lú lẫn, dễ bị kích thích, rung vẩy

II: ngủ lịm, mất định hướng, thái độ bất thường, rung vẩy

III: lơ mơ, lú lẫn nặng, hung hăng

IV: hôn mê

- Yếu tố thúc đẩy

Có yếu tố thúc đẩy

Không có yếu tố thúc đẩy

* Yếu tố thúc đẩy:

Nhiễm trùng

Tăng sản phẩm NH_3 : XHTH, bón, ăn nhiều đạm, tăng urê huyết

Thuốc an thần, thuốc hướng tâm thần

Rối loạn nước - điện giải: lợi tiểu quá liều, tiêu chảy

Rối loạn kiềm - toan

Rối loạn chức năng gan tiến triển: suy gan

* Triệu chứng:

Biểu hiện đa dạng:

Thay đổi tâm - thần kinh từ kín đáo, nhẹ → hôn mê

Run vẩy

Hơi thở mùi gan

EEG: sóng ba pha, chậm, biên độ cao

Nồng độ NH_3 /máu: không nhạy và không đặc hiệu

Ung thư gan

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) hay carcinôm tế bào gan (HCC- hepatocellular carcinoma): khối u ác tính được hình thành và phát triển từ tế bào gan

- Tiêu chuẩn chẩn đoán
 - không Xơ gan: chẩn đoán bằng Giải phẫu bệnh
 - có Xơ gan: Giải phẫu bệnh và/hoặc dấu ấn HCC trên hình ảnh học động (CT, MRI, EUS)
- Phòng ngừa và phát hiện sớm : rất quan trọng
 - Điều trị tốt các bệnh gan mạn tính

- Tầm soát ung thư gan trên bn Xơ gan
- Tầm soát ung thư gan: Siêu âm bụng và xét nghiệm AFP định kì mỗi 6 tháng

ĐIỀU TRỊ

Xơ gan là hậu quả của quá trình tổn thương gan lâu dài. Hiện chưa có phương pháp điều trị trực tiếp quá trình gan xơ hoặc làm hồi phục lại mô gan đã hóa xơ.

- Điều trị triệt để: ghép gan
- Điều trị cứu vãn: mục tiêu chính là ngăn chặn diễn tiến xơ gan
 - loại bỏ nguyên nhân, hạn chế làm tổn thương gan thêm do bất kỳ nguyên nhân nào khác
 - điều trị các yếu tố bệnh sinh chính
 - chống xơ hóa gan: các thuốc chống xơ hóa gan trực tiếp cho thấy có tác dụng nhưng vẫn đang được nghiên cứu
 - phòng ngừa và điều trị biến chứng: rất quan trọng với bệnh nhân xơ gan. Mục tiêu điều trị luôn là Phòng ngừa chứ không phải là Điều trị biến chứng

Ngoài ra, cần điều trị triệu chứng để nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân.

TIỀN LƯỢNG

Khi đánh giá tiên lượng xơ gan, chúng ta xét đến các yếu tố sau:

- nguyên nhân: giải quyết được không
- tổn thương gan: còn diễn tiến không
- độ nặng: mức độ tổn thương trên mô học, phân loại Child – Pugh hay giai đoạn bệnh theo hướng dẫn thực hành lâm sàng của EASL
- biến chứng: có biến chứng hay không, biến chứng nào, vì các biến chứng khác nhau có thể đưa đến tiên lượng bệnh khác nhau

Giai đoạn	Còn bù		Mất bù			
	1	2	3	4	5	6
Triệu chứng	Không dẫn tĩnh mạch, tăng áp cửa không triệu chứng lâm sàng	Dẫn tĩnh mạch	XHTH do TAC	Dấu hiệu mất bù đầu tiên không là XHTH	Dấu hiệu mất bù thứ 2	Giai đoạn Mất bù muộn: Báng bụng kháng trị, bệnh não gan, vàng da, nhiễm khuẩn, rối loạn chức năng thận

						hoặc cơ quan khác
Trung vị thời gian sống còn	12 năm		2 năm			
Tỉ lệ sống còn 5 năm	80%		14%			
Tỉ lệ tử vong 1 năm	1%	3%	20%	57%		

CTP	Tỉ lệ sống 1 năm	Tỉ lệ sống 2 năm
A	100%	85%
B	81%	57%
C	45%	35%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cirrhosis And Its Complications - Harrison's Principle of Internal Medicine 14th edition - Fauci, Braunwald et al - Mc Graw Hill education
2. EASL 2018 Clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis
3. Schiff's Diseases of the Liver 9th edition - Eugene R. Schiff, Micheal F. Sorrell and Willis C. Maddrey - Lippincott Williams & Wilkins
4. Diseases of the Liver and Biliary System 11th edition - Sheila Sherlock and James Dooley - Blackwell Science
5. AASLD practice guidelines in Hepatology
6. Xơ gan - Võ Thị Mỹ Dung - Bệnh học Nội Khoa - Bộ môn Nội Tổng quát Đại học Y Dược TpHCM - NXB Y học 2012
7. Điều trị Xơ gan - Võ Thị Mỹ Dung - Điều trị học Nội Khoa - Bộ môn Nội Tổng quát Đại học Y Dược TpHCM - NXB Y học 2012