

XƠ GAN – CIRRHOSIS

I. Định nghĩa:

Xơ gan là giai đoạn cuối của các bệnh gan mạn, được đặc trưng bởi tình trạng **phá hủy cấu trúc của gan**, thay thế các tế bào gan bình thường bằng tế bào gan tăng sinh và **nút tân sinh, hình thành dải xơ**, làm thay đổi các cấu trúc tiểu thùy gan và mất chức năng của tế bào gan bình thường.

Đây là tổn thương theo quan niệm cũ là không thể hồi phục và chỉ có thể chữa bằng ghép gan. Tuy nhiên, gần đây người ta cho rằng một số nguyên nhân gây xơ gan sau khi chữa khỏi/ngừng phơi nhiễm thì gan có thể hồi phục như ứ sắt (*hemochromatosis*) hay rượu.

II. Phân loại:

Xơ gan có thể được phân loại theo đặc trưng mô học:

- Xơ gan nốt nhỏ: khi các nốt < 3mm, thường do xơ gan do rượu, suy dinh dưỡng, thâm nhiễm sắc, ứ mật, tắc tĩnh mạch gan.
- Xơ gan nốt lớn: khi các nốt > 3mm, thường do **viêm gan virus**, thiếu α_1 -antitrypsin, xơ gan ứ mật nguyên phát.
- Xơ gan hỗn hợp: bao gồm cả nốt nhỏ lẫn nốt lớn.

Tuy nhiên, phân độ này hầu như không còn được sử dụng nữa vì 4 lý do:

- Không đặc trưng để gợi ý được nguyên nhân cụ thể gây xơ gan.
- Theo diễn tiến của xơ gan, thì xơ gan nốt nhỏ có thể diễn tiến thành xơ gan nốt to.
- Hiện tại có những markers giúp chẩn đoán xác định được nguyên nhân của xơ gan.
- Muốn có được phân loại trên, phải dựa vào phẫu thuật, sinh thiết, và đây là những thủ thuật xâm lấn, trong khi xu hướng hiện tại là sử dụng các cận lâm sàng ít xâm lấn càng tốt.

Ngoài ra, còn có xơ gan thể gan teo và thể gan to.

III. Nguyên nhân:

Có nhiều nguyên nhân gây ra xơ gan, có thể chia ra gồm các nhóm:

- Rượu:
- Bệnh gan không do rượu.
- Viêm gan virus.
- Viêm gan tự miễn.
- Xơ gan mật.
- Chuyển hóa.
- Mạch máu.
- Sang thương dạng hạt.
- Xơ gan căn nguyên ẩn.

Xơ gan do rượu: ở 10-20% bệnh nhân uống rượu nhiều trong 10 năm.

- Nam: Uống liên tục ≥ 21 đơn vị cồn/1 tuần ~ ngày 3 lon bia trong 10 năm.
- Nữ: Uống liên tục ≥ 14 đơn vị cồn/1 tuần ~ ngày 2 lon bia trong 10 năm.
- Hoặc 60 - 80 g ethanol/ngày – 10 năm.
- Trong uống rượu, bệnh gan sẽ diễn tiến theo hai hướng: có thể hồi phục và không hồi phục.
 - Có thể hồi phục: Tình trạng gan nhiễm mỡ, uống nữa gây ra viêm gan và xơ gan do rượu, tuy nhiên nếu ngừng uống thì các tổn thương sẽ biến mất từ từ và trở về bình thường.
 - Không hồi phục: Khi uống rượu xuất hiện xơ hóa quanh tĩnh mạch (perivenular sclerosis) thì không hồi phục.

Bệnh gan không do rượu: Do mỡ tích tụ rồi từ từ dẫn đến mô xơ. Có liên quan đến:

- Thường gặp ở phụ nữ.

Viêm gan virus	Viêm gan virus B Viêm gan virus C
Xơ gan mật	Xơ gan ứ mật nguyên phát Xơ gan ứ mật thứ phát. Viêm đường mật xơ hóa nguyên phát.
Mạch máu	Xơ gan tim Viêm màng ngoài tim co thắt Hội chứng Budd-Chiari Bệnh tắc nghẽn tĩnh mạch
Chuyển hóa	Nhiễm sắt (hemochromatosis) Nhiễm đồng (bệnh Wilson). Thiếu α_1 -antitrypsin Glycogenosis IV Galactose máu Tyrosinosis bẩm sinh.
Thuốc và độc chất	
Nhiễm trùng	Sốt rét không gây xơ gan. Giang mai ở trẻ em gây xơ gan, ở người lớn không gây xơ gan. Sán máng: nếu gây xơ gan thì có thể có liên hệ với bệnh căn nguyên như VGC.

- Béo phì (có ở 40% bệnh nhân NASH – nonalcoholic steatohepatitis).
- Đái tháo đường, rối loạn hấp thu protein, bệnh mạch vành, sử dụng corticosteroid.

Ứ mật: Phải có tình trạng ứ mật *tái đi tái lại*:

- Vàng da sậm **trong 2-3 tháng kéo dài 1-2 năm**.
- Tiểu vàng sậm, tiêu phân bạc màu.
- Ngứa, có u vàng, ban vàng ở da.

Trong viêm gan do virus:

➤ **Virus B:**

- 5-10% người lớn chuyển sang giai đoạn viêm mạn, trong khi đó trẻ em >90%.
- Trong viêm gan mạn, khoảng 30% chuyển sang xơ gan, 5-10% chuyển sang ung thư gan.

➤ **Virus C:**

- 15% bệnh nhân khỏi bệnh, **85% bệnh nhân diễn tiến đến viêm gan mạn**.
- Viêm gan mạn: 80% ổn định, 20% diễn tiến xơ gan.
- Trong xơ gan do VGC, 75% diễn tiến chậm, 25% diễn tiến thành HCC, chết, ghép gan.

Thuốc và độc chất: Bảng gợi ý phân loại tổn thương gan do thuốc.

Phân loại	AST	ALP	AST/ALP
Tổn thương tế bào gan	> 2ULN*		≥ 5
Tổn thương ứ mật		> 2ULN	≤ 2
Tổn thương mạn	Kéo dài > 3 tháng		
Tổn thương cấp	Kéo dài < 3 tháng		
Bệnh gan mạn	Dùng khi có kết quả giải phẫu bệnh,		

* ULN: upper limit of normal.

IV. Triệu chứng:

1. Triệu chứng lâm sàng:

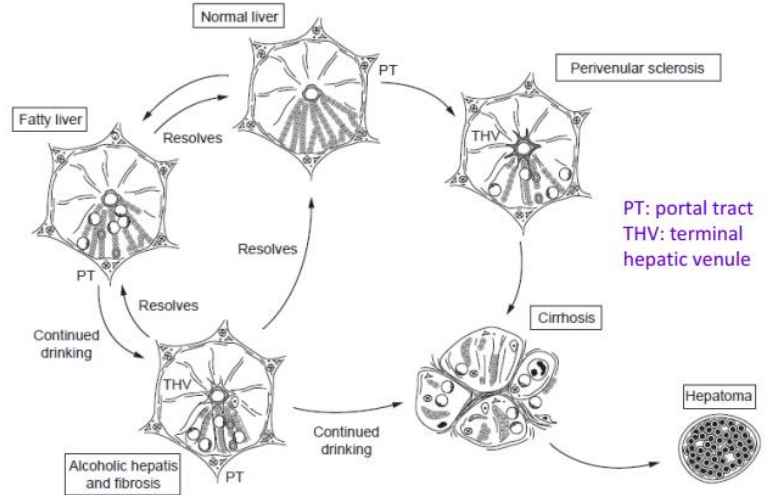
Hội chứng suy tế bào gan	Hội chứng tăng áp cửa
<ul style="list-style-type: none"> – Vàng da. – Biếng ăn, sụt cân. – Bụng to. – Xuất huyết. – Sinh dục: giảm khả năng tình dục, vú to ở nam, rối loạn kinh nguyệt ở nữ. – Sao mạch, lòng bàn tay son. – Phù chân. – To tuyến mang tai. – Ngon tay đùi trống. 	<ul style="list-style-type: none"> - Nôn ra máu. - Tuần hoàn bàng hệ cửa chủ. - Lách to. - Báng bụng.

2. Cận lâm sàng:

– **CLS chẩn đoán xơ gan:**

- Chức năng gan: AST, ALT, ALP, Bilirubin TP, Bilirubin TT, bilirubin GT, Protein, Albumin máu, PT, INR.
- Siêu âm bụng tổng quát.

– **CLS chẩn đoán nguyên nhân:**



Diễn tiến & khả năng hồi phục trong bệnh gan do rượu

- Viêm gan: HBsAg, Anti-HCV. Sau đó nếu cần thì anti-HBV, HBe-Ag, HBV-DNA, HCV-RNA, định genotype HCV.
- Anti-ANA,
- Định lượng đồng máu.

– **CLS thường quy:** Glucose máu, BUN, Creatinine máu, CTM, ion đồ, X-quang ngực thẳng, ECG, TPTNT.

V. CHẨN ĐOÁN:

Xơ gan do, còn bù/mất bù, biến chứng,...

Xơ gan mất bù là xơ gan đã có triệu chứng của tăng áp cửa và hội chứng suy tế bào gan, bao gồm: **vàng da, báng bụng, xuất huyết tiêu hóa do vỡ dẫn TM TQ, hội chứng gan thận, hay bệnh não gan.** Hay là xơ gan có biểu chứng.

Cần lưu ý ở đây C-P tính xơ gan ứ mật, nghĩa là xơ gan do nguyên nhân ứ mật, chứ không phải bệnh nhân có tình trạng ứ mật thì mình tính.

Tỉ lệ tử vong chu phẫu là phẫu thuật thay gan?

VI. Diễn tiến tự nhiên:

VII. Biến chứng:

Xơ gan nhiều biến chứng, khi xuất hiện biến chứng đồng nghĩa với việc xơ gan mất bù, và việc xuất hiện biến chứng cũng dự báo rằng cần thiết cho việc ghép gan; ngoại trừ bệnh cơ tim do xơ gan và thuyên tắc tĩnh mạch cửa, khi chỉ có 1 trong 2 biến chứng đó xuất hiện thì không được gọi là *xơ gan mất bù*. **7 biến chứng đầu tiên đi lâm sàng phải biện luận.**

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

	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

Biến chứng của xơ gan
Xuất huyết tiêu hóa do vỡ dẫn tĩnh mạch
Báng bụng khó trị
Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát
Bệnh não gan
Ung thư nguyên bào gan (HCC)
Hội chứng gan thận
Hội chứng gan phổi
Tràn dịch màng phổi gan (hepatic hydrothorax)
Tăng áp phổi cửa
Bệnh cơ tim do xơ gan
Thuyên tắc tĩnh mạch cửa

Có nhiều yếu tố nguy cơ có thể thúc đẩy bệnh nhân vô xơ gan mất bù, bao gồm:

- Xuất huyết.
- Nhiễm trùng.
- Uống rượu bia.
- Mất nước.
- Táo bón.
- Sử dụng thuốc.
- Béo phì: người béo phì sẽ gia tăng nguy cơ tiến triển tới xơ gan mất bù.

Biến chứng do tăng áp cửa:

Tăng áp cửa trong xơ gan có thể dẫn đến những biến chứng nghiêm trọng, ngoài những biến chứng đã liệt kê ở trên, còn có thể dẫn tới bệnh lý dạ dày do tăng áp cửa (*portal hypertensive gastropathy – PHG*).

a. Xuất huyết tiêu hóa do vỡ dẫn tĩnh mạch:

Bài XHTH. Ở đây tóm tắt:

- Mục tiêu điều trị:
 - Ổn định sinh hiệu.
 - Cầm máu.
 - Điều trị phòng ngừa nhiễm trùng.
 - Điều trị phòng ngừa bệnh não gan.
 - Điều trị bàng bụng nếu có.
 - Điều trị nguyên nhân xơ gan: VGB, còn VGC thì cân nhắc
- Điều trị cụ thể:
 - Nằm đầu ngang, thở Oxy nếu cần.
 - HCL 350 ml, 1 đơn vị TTM XX giọt/phút.
 - NaCl 0.9% 500 ml 2 chai TTM XXX giọt/phút.
 - Terlipressin 1 mg/1A, 2A pha NaCl 0.9% đủ 50 ml, SE=12.5 ml/h.
 - Nội soi sớm trong vòng 12h.
 - Norfloxacin 400 mg 1 v x 2 (u)/Ceftriaxone 1g/A 1A TMC.
 - Lactulose 10g/gói 1 gói x 3 (u), điều chỉnh để đi tiêu phân sệt 4-5 lần/ngày.

b. Bệnh lý dạ dày do tăng áp cửa:

- Đây là tình trạng **dày lên của niêm mạc dạ dày**, do sự tăng lưu lượng máu đến niêm mạc (hyperaemia) và sung huyết niêm mạc dạ dày (congestion) ở bệnh nhân có tăng áp cửa do xơ gan.
- Tần suất xuất hiện: **20 – 98%** bệnh nhân xơ gan tùy nghiên cứu.
- Niêm mạc dạ dày sẽ **bở, xốp, mức độ nặng tỉ lệ thuận với độ nặng của tăng áp cửa**. Đây cũng là một nguyên nhân hiếm gây xuất huyết tiêu hóa không liên quan tới vỡ dẫn tĩnh mạch, có lẽ do mạch máu và niêm mạc xốp nên máu có thể chảy máu rỉ rả.
- Biểu hiện lâm sàng: Thường là không có triệu chứng, được chẩn đoán tình cờ qua nội soi dạ dày thực quản vì lý do khác. Tuy nhiên, **khoảng 3-60% bệnh nhân có xuất huyết tiêu hóa rỉ rả mạn tính**. Chỉ có 2-12% bệnh nhân XHTH cấp tính, ở những bệnh nhân này, PHG ở mức độ nặng.
- **Tiêu chuẩn chẩn đoán:** Nội soi dạ dày thực quản, thấy niêm mạc dạ dày có các dấu hiệu như tranh mosaic, niêm mạc hồng nhạt, có những đường lưới mỏng, trắng, làm niêm mạc trông như da rắn. Thường ở đáy vị và thân vị.
=> Khi nào thực hiện nội soi: Trên bệnh nhân tăng áp cửa và nghi ngờ bệnh nhân có xuất huyết tiêu hóa dai dẳng. Nhưng thường là được chẩn đoán tình cờ. Nội soi tầm soát TMTQ dẫn, hay thấy máu ẩn trong phân.
- **Phân độ:** Thường được phân làm mức độ nặng hoặc nhẹ:
 - Nhẹ: Có **dấu hiệu mosaic** nhưng không có dấu hiệu chảy máu.
 - Nặng: Có dấu hiệu mosaic và dấu hiệu chảy máu trước đó như thấy cục máu đông, hay đang chảy máu.



Bảng bụng

- **Cơ chế:** Xem bài bàng bụng.
- **Chỉ định chọc dò dịch bàng:** Bất cứ trường hợp nào không có chống chỉ định và:

- Điều trị: Bệnh nhân báng bụng lượng nhiều làm bệnh nhân khó thở, mệt mỏi, hoặc báng bụng không đáp ứng với điều trị thuốc lợi tiểu.
- Chẩn đoán:
 - Báng bụng lần đầu.
 - Bệnh nhân nhập viện có báng bụng, **vì bất kì lý do gì.**
 - Bệnh nhân báng bụng có sự thay đổi trên lâm sàng, ví dụ như nghi ngờ VPMNKNP, sốt, tiêu chảy, đau bụng, toan chuyển hóa, bệnh não gan, giảm bạch cầu, suy thận.

- Chống chỉ định tương đối:

- DIC (*Theo sách Triệu chứng học nội khoa, đây là chống chỉ định tuyệt đối*).
- Rối loạn đông cầm máu nguyên phát: Điều chỉnh: **PLT > 50 K/mcL, PT > 70%** là tốt nhất.
- Bệnh nhân bị chướng bụng, không dự đoán được vị trí của các quai ruột và không có hướng dẫn của siêu âm.
- Vị trí đâm kim nên cách vài cm từ sẹo mổ cũ tại vị trí đó có nguy cơ bị dính ruột.
- Nguy cơ chảy máu nặng trên bệnh nhân rối loạn đông máu như INR cao hay PT kéo dài <1% bệnh nhân.

- Lượng dịch chọc dò: tối đa có thể tới 8 lít dịch. Gọi là chọc tháo dịch bụng lượng nhiều **để điều trị khi chọc > 5 lít dịch, trên ngưỡng này BN có nguy cơ ảnh hưởng huyết động.**

- Biến chứng của chọc dò dịch màng bụng:

- Rò rỉ dịch báng => lấy bao trùm chỗ đó lại, nếu nhiều quá và không giảm thì chọc lại để giải quyết ~ 5%.
- Chảy máu: Khi chạm phải động mạch hoặc tĩnh mạch lớn, hiếm khi gây tử vong ~ <1%.
- Nhiễm trùng ~0.5%.
- Chạm phải ruột: 1/6000.
- Tử vong: rất hiếm.

- Các phân loại báng bụng: (xem bảng dưới)

Báng bụng kháng trị	Không đáp ứng với lợi tiểu liều cao (spironolactone 400mg và furosemide 160mg) trong ít nhất một tuần và chế độ ăn muối < 90 mmol/L.
Báng bụng khó trị	Báng bụng không cải thiện/tái phát sớm vì các biến chứng của thuốc lợi tiểu.
Báng bụng 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 và độ 3 tái phát trong vòng 4 tuần kể từ khi bắt đầu điều trị.

- Bệnh nhân xơ gan có báng bụng thì **tiền lượng sống < 1.5 năm.**
- Báng bụng ở bệnh nhân xơ gan trải qua 4 giai đoạn:
 - Đáp ứng với thuốc lợi tiểu.
 - Trơ với thuốc lợi tiểu.
 - Hạ Natri máu.
 - Hội chứng gan thận.
- Báng bụng **không phức tạp** khi:
 - Đáp ứng với thuốc lợi tiểu.
 - Không nhiễm trùng.
 - Không rối loạn chức năng thận.
- Phân độ báng bụng: Độ 1: chỉ phát hiện trên siêu âm, Độ 2: Khám được trên LS, bụng không căng chướng, Độ 3: Bụng căng chướng rõ.

❖ **Phân tích dịch màng bụng:**

- Phân tích dịch màng bụng phải trả lời được ít nhất **2 câu hỏi:**

- Có tăng áp cửa hay không? => SAAG > 1.1 g/dl.
- Dịch có nhiễm trùng hay không? => Neu ≥ 250 /mm³ và > 50% số lượng bạch cầu.
- Và optional Protein cao hay thấp?

- Bệnh nhân báng bụng không nên dùng: NSAIDs, ACEIs, ARBs, aminoglycoside, chẹn alpha1-adrenergic. Nếu BN không suy thận thì vẫn sử dụng thuốc cản quang được.

❖ Điều trị báng bụng:

- Các phương pháp điều trị:

- **Hạn chế lượng Natri nhập hằng ngày ở mức vừa phải: 80-120 mmol/ngày ~ 4.6 – 6.9 g muối.** Khuyến BN ăn không chấm, không nêm, không ăn đồ hộp.
- **Lợi tiểu:** Spironolactone (Aldactone) có tác dụng đơn trị liệu tốt nhất, thường kết hợp với Furosemide.
 - MRAs đơn trị liệu tốt hơn furosemide **hay lợi tiểu thiazide/thiazide-like vì 2 cái sau cần gắn với protein trong máu**, sau đó được bài tiết vào lòng ống thận ở ống lượn gần (chứ không phải lọc qua cầu thận, do đó phụ thuộc vào RBF), và quá trình này bị giảm sút ở xơ gan, có thể do độc chất ức chế, giảm protein máu. Trong xơ gan có **tình trạng cường aldosterone** (do giảm tưới máu thận).
 - Amiloride hiệu quả không bằng Aldactone, Eplerenone tương đương nhưng đắt tiền hơn.
 - Lần đầu thì có thể MRAs đơn độc khởi trị, còn tái phát thì kết hợp cả 2 ngay từ đầu.
- **Chọc tháo dịch báng:** Áp dụng ở báng bụng độ 3 (chọc tháo hết); báng bụng kháng trị.
- **TIPS:** Chống chỉ định khi Bil TP > 3 mg/dL, PLT < 75 G/L, Bệnh não gan từ độ 2/mạn, nhiễm trùng, suy thận tiến triển, tăng áp phổi, rối loạn chức năng tâm trương/tâm thu nặng.

- Mục tiêu:

- Nếu Báng bụng đơn thuần độ 2, khi dùng lợi tiểu, **giảm tối đa 0.5 kg/ngày**; nếu báng bụng + phù chân, **giảm tối đa 1 kg/ngày**.
- Giảm **không được < 2 kg/tuần, < 0.8 kg/4 ngày** => mỗi ngày phải giảm được **> 0.2 kg/ngày**.
- Duy trì Kali máu **3.5– 5.5 mmol/L**, nếu < 3 thì ngưng furosemide, > 6 thì ngưng MRAs.
- Ngưng lợi tiểu khi có biến chứng: Hạ Na máu, TTTC, HCGT, chuột rút, bệnh não gan xấu hơn.

- Truyền albumin:

- Báng bụng độ 3: Chọc > 5L, **truyền 8 g albumin cho 1 L dịch báng**. Ví dụ: rút 6 L thì truyền 6*8=48g.
- Báng bụng kháng trị: Chọc tháo dịch lượng lớn (>5L) + truyền albumin lặp lại.
- Báng bụng độ 2 chuột rút: Truyền albumin, hoặc baclofen (10 mg/ngày (tuần 1), 20 mg/ngày (tuần 2), 30 mg/ngày (tuần 3)).
 - Lý do chuột rút:

- Cách dùng lợi tiểu:

- **Khởi đầu:** Spironolactone 100 mg đơn độc, tăng liều 100 mg/72 giờ (3 ngày) nếu không đạt được mục tiêu giảm cân (> 0.8 kg).
 - Sau 1 tuần, nếu giảm < 2 kg, thì thêm furosemide khởi đầu 40 mg. **Tỉ lệ ≤ 100:40.**
- **Tối đa:** Spironolactone 400 mg, Furosemide 160 mg.
- **Có thể khởi đầu với** liều 50 mg Spironolactone, 20 mg Furosemide, tùy cân nhắc vì bệnh nhân có thể tụt huyết áp.

c. Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát:

- Tiêu chuẩn chẩn đoán: Neu >250/mm³.

- Việc chẩn đoán được bệnh nhân có VPMNKNP rất cần thiết, vì nếu chậm trễ, bệnh nhân sẽ diễn tiến thành sepsis, và **cứ mỗi giờ trôi qua không dùng kháng sinh, tỉ lệ tử vong tăng thêm 8%.**

- VPMNKNP thường xuất hiện ở trên những trường hợp báng bụng thấy được trên lâm sàng, hiếm khi ở bệnh nhân báng bụng độ 1, tuy nhiên vẫn không loại trừ.

- Chẩn đoán: Chọc dịch màng bụng đi xét nghiệm được:

➤ Neutrophil ≥ 250 /mm³.

Và không đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán VPMNK thứ phát (2/3 tiêu chuẩn) theo Uptodate:

➤ Glucose < 50 mg/dL.

➤ LDH dịch > LDH máu.

➤ Protein dịch ≥ 1 g/dL (10 g/L)

Các trường hợp khác có thể xảy ra:

Cấy vi khuẩn	Neutrophil	Biện luận
Không có vi khuẩn	$\geq 250/\text{mm}^3$	Có thể do kỹ thuật cấy; đã được điều trị kháng sinh trước đó nhưng không biết; không đủ dịch để cấy; một tỉ lệ nhỏ tự khỏi.
Nhiều loại vi khuẩn	$< 250/\text{mm}^3$	Có thể do lúc chọc dịch chọc nhầm vào ổ vi khuẩn như phân, bị nhiễm từ bên ngoài, gần sẹo mổ cũ có dính ruột.
Một loại vi khuẩn	$< 250/\text{mm}^3$	- Đang trong quá trình diễn tiến, chọc sớm nên bạch cầu chưa tăng. - Bệnh nhân có thể là du khuẩn báng , cấy vi khuẩn âm tính vào lần sau ở khoảng 60% trường hợp.

- Triệu chứng lâm sàng: Nên nghi ngờ bệnh nhân **báng bụng** có VPMNKNP khi bệnh nhân:

- Sốt.
- Tiêu chảy. Có thể có xuất huyết tiêu hóa.
- Đau bụng lan tỏa, khám có phản ứng thành bụng.
- Rối loạn tri giác (*Reitan trail test* – 25 số).
- Nếu BN nặng hơn, có thể có liệt ruột, tụt huyết áp, hạ nhiệt độ.

Vi khuẩn thường gặp	Tỉ lệ (%)
Escherichia coli	43
Klebsiella pneumoniae	11
Streptococcus pneumoniae	9
Other streptococcal species	19
Enterobacteriaceae*	4
Staphylococcus	3
Pseudomonas	1
Các vi khuẩn khác	10

* Enterobacteriaceae bao gồm Salmonella, Escherichia coli, Yersinia pestis, Klebsiella và Shigella.

Điều trị VPMNKNP

Mục tiêu:

- (1) Diệt vi khuẩn:
- (2) Phòng ngừa hội chứng gan thận.
- (3) Phòng ngừa tái phát VPMNKNP.

Điều trị cụ thể:

- (1) **Diệt vi khuẩn:** Thời gian: **5-7 ngày.**

Kháng sinh: Cephalosporin 3 hoặc Piperacillin/Tazobactam cho NK cộng đồng, Carbapenems \pm linezolid nếu xuất độ G(+) đa kháng thuốc cao ở NK bệnh viện, hoặc nhiễm trùng huyết.

- Ceftriaxone 2 g 1 lọ TMC.
- Cefoperazone/Sulbactam 2 g 1 lọ x 3 TMC.
- Piperacillin/Tazobactam 4 g 1 lọ x 4 TMC.
- Imipenem/Cilastin 500 mg 1 lọ, Pha NaCl đủ 100 ml x 4 TTM XXX giọt/phút.

- Meropenem 500 mg 2 lọ, pha NaCl đủ 100 ml x 4 TTM XXX giọt/phút.
- Linezolid 600 mg 1 chai x 2 TTM XX giọt/phút.

Nếu du khuẩn báng, có triệu chứng ***lâm sàng của NT hoặc có đáp ứng viêm toàn thân thì điều trị***. Nếu không có, cấy lần 2, vẫn (+) thì điều trị.

Theo dõi: Lâm sàng có diễn tiến nặng hơn không.

- Chọc dịch lại sau 48h để xem đáp ứng. Làm lại công thức máu sau 48h.
- CTM sau 48h: Bạch cầu máu không giảm (giảm < 25%) hoặc tăng thì gọi là điều trị thất bại.

(2) Phòng ngừa hội chứng gan thận:

- **Albumin 1.5 g/kg TTM** vào ngày 1, **1 g/kg TTM** vào ngày 3. (Albumin 25% 100ml)
- Trừ trường hợp Creatinine tăng đạt ngưỡng chẩn đoán hội chứng gan thận.
- Norfloxacin 400 mg 1 viên (u): Hiệu quả trong t/h đang dự phòng VPMNKNP. Đã VPMNKNP thì không thêm vô làm chi.

(3) Phòng ngừa tái phát:

- **Phòng ngừa thứ phát (tái phát):** Không rõ thời gian uống (đến khi hết báng bụng?)
 - Norfloxacin 400 mg 1 viên (u)
 - Ciprofloxacin 500 mg 1 viên x 2 (u)
 - Bactrim 960 mg 1 viên (u)
- Phòng ngừa khi nằm viện: XHTH có báng bụng: Norfloxacin 400 mg x 2 lần/ngày, hoặc Ceftriazone 1 g IV/ngày, trong 7 ngày.
- **Phòng ngừa nguyên phát:**
 - BN ban đầu có thể nghi ngờ VPMNKNP, nhưng chọc dịch ra bạch cầu < 250, cấy âm tính, thì chuyển kháng sinh đang dùng sang dự phòng trong 7 ngày.
 - **Albumin dịch < 1.5 g/dL (15 g/L)**, và
 - C-P ≥ 9 điểm và bilirubin huyết thanh ≥ 3 mg/dL, hoặc
 - Chức năng thận giảm (SCr level ≥ 1.2 mg/dl, blood urea nitrogen level ≥ 25 mg/dl) hoặc
 - Hạ natri máu (≤ 130 mmol/L)
 - Norfloxacin 400 mg 1 viên (u)
 - Ceftriazone 1 g 1 A IM.
 - Thời gian: Chưa rõ, có thể cho đến khi hết cải thiện.

BỆNH NÃO GAN:

Định nghĩa:

- Là một hội chứng rối loạn ý thức và thay đổi hoạt động thần kinh cơ, **có thể đảo ngược được**.
- Thường xảy ra trong suy tể bào gan **cấp/mạn** hoặc có thông nối cửa chủ => gợi ý cơ chế liên quan tới việc tăng nồng độ NH_3 trong máu, tuy nhiên, mối liên hệ không thật sự rõ ràng. Ngoài ra, muscle wasting cũng làm tăng NH_3 do đây là một cơ quan ngoài gan khử NH_3 đáng kể.
- Cơ chế bệnh sinh chưa thật sự rõ ràng, có sự tham gia của nhiều chất trung gian khác nhau.
- **Sự liên quan giữa NH_3 và bệnh não gan:** NH_3 đi qua được hàng rào máu não, tại đây, nó được các tế bào sao (astrocyte) chuyển hóa thành glutamine. **Glutamine làm phù nội bào các tế bào thần kinh** => bệnh não gan.
 - Mối hợp nhiều cơ chế, NH_3 cũng có ức chế dẫn truyền thần kinh
 - GABA cũng có thể gây ra ức chế thần kinh.
- Xảy ra ở khoảng 30-45% bệnh nhân xơ gan, và khoảng **10 - 50%** bệnh nhân có **shunt** cửa chủ.
- *The International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism consensus defines **the onset of disorientation or asterixis as the onset of the overt hepatic encephalopathy**.*

Chẩn đoán:

- Lâm sàng thấy bệnh nhân có rối loạn tri giác, thần kinh và rối loạn thần kinh cơ phù hợp với bệnh não gan.

- Loại trừ các nguyên nhân khác gây rối loạn tri giác của bệnh nhân.
 - Xét nghiệm sinh hóa để loại trừ các rối loạn chuyển hóa như hạ glucose, toan máu nặng, độc chất (nghiện rượu, thuốc phiện = tiêm Thiamine, Naloxone).
 - CT-scan đầu khi có các gợi ý tổn thương não. Khoảng 80% bệnh nhân có bệnh não gan **cấp** có hình ảnh **phù não** trên CT-scan.
- Tìm các yếu tố thúc đẩy bệnh nhân vô bệnh não gan lần này:
 - Trước nhập viện bệnh nhân có sử dụng thuốc gì hay không?
 - Bệnh nhân có XHTH hay không?
 - Bệnh nhân có suy thận, hay được chọc dịch một lượng lớn? Áp lực ổ bụng giảm đột ngột, lưu lượng máu xuống ổ bụng tăng lên, nên tăng hồi lưu về tuần hoàn trung tâm do đó làm tăng NH₃ máu.
 - AFP?

Phân độ:

Hội chứng não gan được phân loại dựa theo 4 yếu tố: Bệnh nền của bệnh nhân, độ nặng của triệu chứng, thời gian mắc bệnh và yếu tố thúc đẩy. Tuy nhiên, lâm sàng chủ yếu là mức độ nặng của bệnh nhân, vì các yếu tố còn lại xác định khó khăn hơn.

- Bệnh nền của bệnh nhân: Gồm 3 type:

- **Type A:** Xảy ra trên bệnh nhân **viêm gan cấp**.
- **Type B:** Xảy ra trên bệnh nhân có **shunt cửa chủ** nhưng không có tổn thương ở gan.
- **Type C:** Xảy ra trên bệnh nhân có tổn thương mạn tính ở gan, có hoặc không có shunt cửa chủ hay tăng áp cửa.

- Mức độ nặng của triệu chứng: Gồm 4 độ chính: => sử dụng trên lâm sàng.

- **Minimal:** Chỉ có biểu hiện khi khám khoa tâm thần.
- **Độ 1:** Run vẩy, **thay đổi chu kì ngủ**, thái độ, hơi lú lẫn, dễ bị kích thích.
- **Độ 2:** Run vẩy, **ngủ gà**, rối loạn tri giác trung bình, mất định hướng, thái độ bất thường.
- **Độ 3:** Run vẩy, **lơ mơ**, lú lẫn nặng, lời nói ngắt quãng, lộn xộn, ngủ nhưng dễ bị đánh thức.
- **Độ 4:** **Hôn mê**, không đáp ứng với kích thích đau.

- Thời gian mắc bệnh:

- **Từng đợt (episode):**
- **Tái phát:** Trong vòng ≤ 6 tháng.
- **Kéo dài (persistent):**

- **Yếu tố thúc đẩy:** Chia làm hai nhóm là không có yếu tố thúc đẩy (tự nhiên) và có yếu tố thúc đẩy, những yếu tố này thường là yếu tố cụ thể, rõ ràng (xem bảng sau).

Nhóm yếu tố thúc đẩy	Cụ thể
Thuốc	<ul style="list-style-type: none"> - Benzodiazepines, Nonbenzodiazepine hypnotics. - Thuốc ngủ, ma túy. - Alcohol
Tăng nồng độ NH ₃ máu, hay tăng hấp thu hay tăng nồng độ NH ₃ vào não.	<ul style="list-style-type: none"> - Ăn quá nhiều protein. - Xuất huyết tiêu hóa. - Nhiễm trùng. - Rối loạn điện giải như hạ kali máu. - Táo bón. - Kiểm chuyển hóa.
Mất nước	<ul style="list-style-type: none"> - Nôn. - Tiêu chảy. - Xuất huyết. - Sử dụng lợi tiểu. - Chọc tháo dịch lượng lớn.
Shunt cửa chủ	<ul style="list-style-type: none"> - Shunt do phẫu thuật (TIPS) - Shunt tự nhiên.

Tắc mạch máu	- Tắc tĩnh mạch cửa. - Tắc tĩnh mạch trong gan.
Ung thư tế bào gan HCC	

Biểu hiện lâm sàng:

- Các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân có thể được chia làm 4 nhóm:

- Triệu chứng về tri giác.
- Triệu chứng về trí óc.
- Hành vi – tính cách.
- Rối loạn thần kinh cơ.

- Rối loạn xuất hiện đầu tiên thường là **sự thay đổi về chu kỳ ngủ**, có thể là khó ngủ (insomnia) hoặc tăng ngủ (hypersomnia), sau đó mới xuất hiện các triệu chứng về trí óc và rối loạn thần kinh cơ.

- Các bệnh nhân có bệnh não gan nặng có nguy cơ cao tiến triển tới **hôn mê gan**.

- Tổn thương thần kinh khu trú (thần kinh định vị) có thể gặp ở người bệnh não gan mà không có bất cứ sự tổn thương nào ở hệ thần kinh trung ương hay màng não hay mạch máu nuôi não. Thường gặp nhất là **liệt nửa người**. Các triệu chứng tự biến mất ở hơn 90 % số người bệnh trong vòng 6 tháng theo dõi.

- **Xét nghiệm NH_3 máu**: Nồng độ NH_3 tăng ít nhất 2 lần thì mới có sự liên quan tới bệnh não gan. Tuy nhiên, vẫn có những bệnh nhân tăng NH_3 nhưng không có triệu chứng của bệnh não gan. NH_3 máu động mạch có giá trị hơn máu tĩnh mạch, đặc biệt là **$p\text{NH}_3$** , có lẽ do máu động mạch thể hiện rõ ràng được lượng NH_3 sẵn sàng đi vào não.

- Xét nghiệm có thể thấy hạ natri máu, hạ kali máu. Xét nghiệm **3-nitrotyrosine** có với cut-off là 14 nM hứa hẹn giúp chẩn đoán bệnh nhân có bệnh não gan rất nhẹ.

Clinical features of hepatic encephalopathy

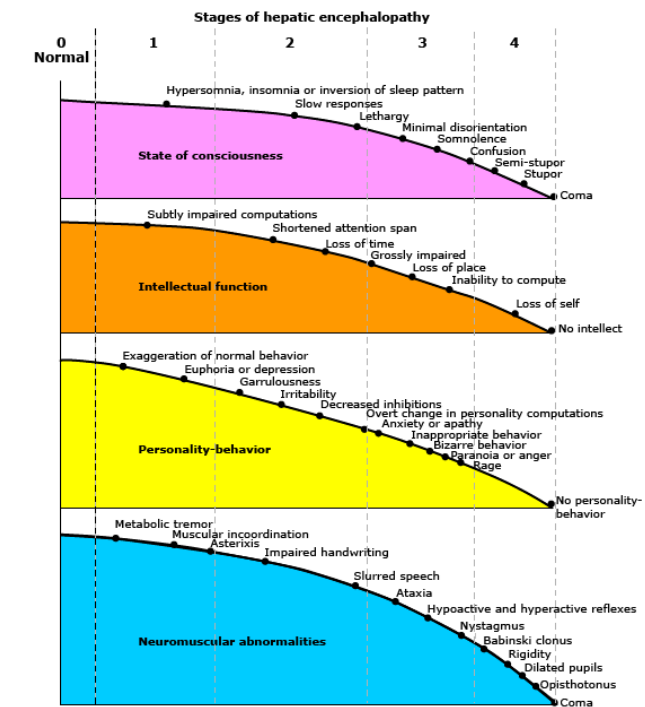


Diagram depicting the grade of hepatic encephalopathy and the clinical features associated with advancing stages.

Data from: Conn HO, Lieberthal MM. The hepatic coma syndromes and lactulose. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore 1979.

UpToDate®

Yếu tố thúc đẩy:

- Ăn nhiều đạm.
- **Hạ Kali máu, kiềm chuyển hóa** (do lợi tiểu, tiêu chảy) (do cơ chế tăng chuyển NH_4^+ thành NH_3).
- Tăng ure huyết.
- Thuốc an thần, thuốc hướng tâm thần.
- Dẫn xuất á phiện.
- Xuất huyết tiêu hóa.
- Nhiễm trùng.
- Rối loạn chức năng gan tiến triển.
- **Thông nối cửa chủ.**

Điều trị

Mục tiêu điều trị:

1. **Điều trị yếu tố thúc đẩy**: Giảm sản xuất và hấp thu NH_3

- Chế độ ăn:

- Lượng đạm: 20 g/ngày.
- Calo: > 25-35 kcal/kg: miệng, tĩnh mạch.
- Đạm động vật, đạm thực vật nếu không dung nạp đạm động vật.
- Đạm thực vật ít sinh NH_3 , methionine, acid amin thơm, nhưng nhuận trường.
- Kháng sinh để thay đổi vi khuẩn đường ruột:
 - Neomycin 500 mg 1-2 viên x 4.
 - Metronidazole 500 mg ½ viên x 3-4 (u).
 - Rifaximin 400 mg 1 viên x 3 (u)
 - Vancomycin 250 mg x 4 TTM khi kháng lactulose
- Tăng vận chuyển, làm trống đường ruột:
 - Lactulose 10 g/gói 15 ml 1 gói x 1-3
 - Mục tiêu: Tiêu phân mềm 3-5 lần/ngày, không tiêu lỏng.
 - Giảm tạo NH_3 . Rút ngắn diễn tiến bệnh não gan.
 - Thụt tháo: Khi bệnh nhân táo bón, uống lactulose không hiệu quả?
 - Lactulose 300 ml + 700 ml nước nhỏ giọt, thụt tháo.

2. **Điều trị nguyên nhân:** Ở đây là yếu tố thúc đẩy

- XHTH: Điều trị tốt XHTH.
- VPMNKNP: điều trị.
- Xơ gan: Ghép gan => trị liệu cuối cùng.

3. **Thay đổi chất dẫn truyền thần kinh.**

Thuốc	Tác dụng	Liều
Benzoate natri	Tăng thải NH_3 tại thận	
L-ornithine -L-aspartate	Gan tăng loại NH_3 Thúc đẩy tổng hợp glutamine ở gan	
Levodopa	Tăng thức tỉnh	
Bromocriptine	Đổi vận thụ thể Dopamine	
Flumazenil	Đổi kháng thụ thể BZDs	
Acid amin chuỗi ngắn	Giúp giảm acid amin chuỗi ngắn	

Acid amin chuỗi ngắn có giá trị gì trên xơ gan?

Hội chứng gan thận:

Định nghĩa – tiêu chuẩn chẩn đoán:

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 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	

Tiêu chuẩn chẩn đoán HCGT

Hội bệnh quốc tế 2015

- Chẩn đoán xơ gan kèm bàng 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

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

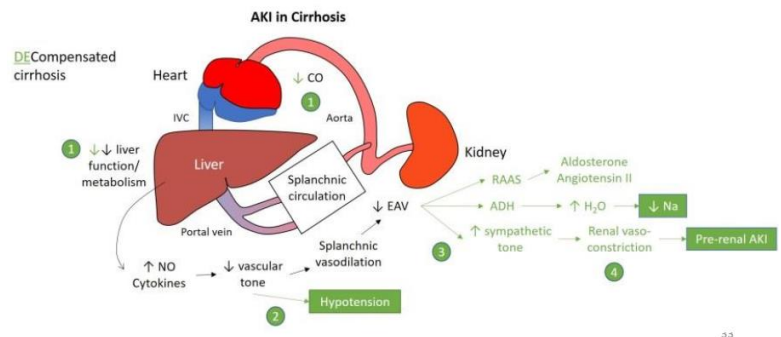
Lưu ý: Albumin tối đa là 100 g / 1 lần truyền. 2 ngày ở đây là at least 48h.

Tóm lại: HCGT = Bàng bụng + TTTC ≥ IB mà không thuyên giảm sau khi ngừng lợi tiểu và đã truyền albumin. Chẩn đoán HCGT cần làm theo TPTNT, soi cận lảng nước tiểu, siêu âm bụng tổng quát.

Sinh lý bệnh

Hội chứng gan thận là tình trạng tổn thương thận cấp trước thận gây ra bởi xơ gan mất bù, gồm có 4 cơ chế chính:

- (1) **Tăng NO và cytokines:** Do gan giảm chức năng tổng hợp và chuyển hóa.
- (2) **Giãn mạch tạng,** dẫn đến ứ máu ở hệ mạch tạng, giảm thể tích động mạch hữu hiệu (EAV).
- (3) **Giảm tưới máu thận** dẫn đến kích hoạt hệ RAA, ADH và trương lực giao cảm.
- (4) Làm nặng hơn tình trạng giảm tưới máu thận do làm co mạch máu thận.



Hậu quả là gây ra tổn thương thận cấp trước thận.

Cũng vì cơ chế này, mà bệnh nhân xơ gan có tình trạng hạ natri máu thuộc nhóm *hypovolemic hyponatremia* (do tăng tái hấp thu nước nhiều hơn natri).

Phân loại HCGT

Type 1: Chức năng thận giảm nhanh, Creatinine tăng gấp đôi lên > 2.5 mg/dL trong vòng < 2 tuần. Tiên lượng kém, tử vong sớm. Thường trong VMPNKNP.

Type 2: Chức năng thận giảm từ từ, creatinine tăng chậm hơn type 1, tăng lên ngưỡng > 1.5 mg/dL. Thường xuất hiện trong bàng bụng khó trị.

- Nếu chẩn đoán tổn thương thận cấp/xơ gan mà không rõ nguyên nhân, nghi ngờ hội chứng gan thận, và **giai đoạn 1B, 2 hoặc 3**, nên truyền albumin 20% liều 1g/kg, max 100 g, mỗi ngày trong 2 ngày. Nếu BN có bàng bụng lượng nhiều, thì chọc tháo dịch bàng và truyền albumin, ngay cả dịch bàng ít.

- Tồn thương thận cấp: **giai đoạn 1A khi SCr < 1.5 mg/dL, 1B khi SCr ≥ 1.5 mg/dL**, đương nhiên là 1A chỉ áp dụng cho những bệnh nhân có Creatinine trước đó < 1.2 mg/dL rồi.

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 ≥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

39

Tiếp cận điều trị TTTC ở bệnh nhân xơ gan

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

```

graph TD
    A[TTTC giai đoạn 1] --> B["Theo dõi sát  
Loại bỏ yếu tố thúc đẩy (ngưng thuốc độc thận, thuốc giãn mạch, NSAID, giảm/ngưng thuốc lợi tiểu, điều trị nhiễm trùng)  
Tăng thể tích huyết tương, nếu có giảm thể tích"]
    B --> C[Hồi phục]
    B --> D[Ổn định]
    B --> E[Tiến triển]
    C --> F[Theo dõi sát]
    D --> F
    E --> G[TTTC giai đoạn 2 và 3]
    G --> H["Ngưng thuốc lợi tiểu (nếu trước đó chưa ngưng) và tăng thể tích huyết tương bằng albumin (1 g/kg) trong 2 ngày"]
    H --> I[Đáp ứng]
    H --> J[Không]
    I --> K[Có]
    I --> L[Không]
    J --> M[Đáp ứng tiêu chuẩn HCGT]
    M --> N[Có]
    M --> O[Không]
    N --> P[Thuốc co mạch và albumin]
    O --> Q[Điều trị đặc hiệu đối với thể TTTC]
    K --> R[Tiếp tục điều trị TTTC]
    L --> F
    
```

Tóm tắt điều trị TTTC và HCGT:

Mục tiêu điều trị:

- (1) Ngăn ngừa hội chứng gan thận.
- (2) Phục hồi tổn thương thận cấp.
- (3) Điều trị hội chứng gan thận

Điều trị cụ thể:

(1) Ngăn ngừa HCGT

- Áp dụng với BN nghi ngờ VPMNKNP ngay vừa nhập viện (đau bụng/báng bụng, XHTH/báng bụng, tiêu chảy/báng bụng)...

(2) Phục hồi tổn thương thận cấp

- **AKI + báng bụng lượng nhiều**, chọc tháo dịch báng và truyền albumin (8g/L dịch).
- Nếu ở GĐ 1A, thì giảm/ngưng lợi tiểu, ngưng các thuốc độc thận, **theo dõi sau 24h**, chưa dùng albumin.
- Nếu từ **GĐ 1B trở đi, ngưng lợi tiểu, truyền albumin 1g/kg (tối đa 100 g) x 1, trong 2 ngày liên tục**.
- Theo dõi: Creatinine sau 48h. TPTNT, siêu âm bụng.

(3) Điều trị HCGT:

- Co mạch:
 - Terlipressin 1 mg, 2 lọ pha 500 ml NaCl 0.9%, TTM 7 giọt/phút (2 mg/24h); hoặc
 - Terlipressin 1 mg 1 lọ TMC mỗi 4-6 giờ.
 - 1 lọ Terlipressin khoảng 800k.
- Albumin 20% 20-40 g /ngày
- Theo dõi: Creatinine mỗi ngày. **Nếu Cr giảm < 25% giá trị đỉnh**, tăng liều Terlipressin, **tối đa 12 mg/ngày**.
- Lựa chọn thay thế: Noradrenaline, Midoprine + Octreotide.

Hội chứng gan phổi:

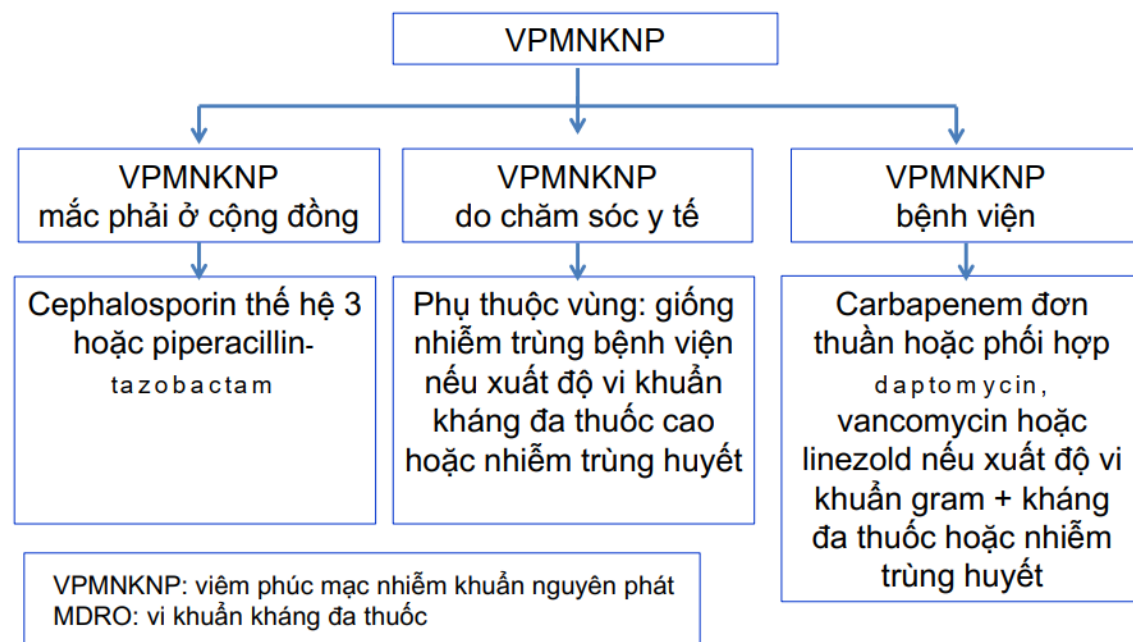
a. Định nghĩa – tiêu chuẩn chẩn đoán:

b. Sinh lý bệnh:

c. Triệu chứng lâm sàng:

d. Tiên lượng:

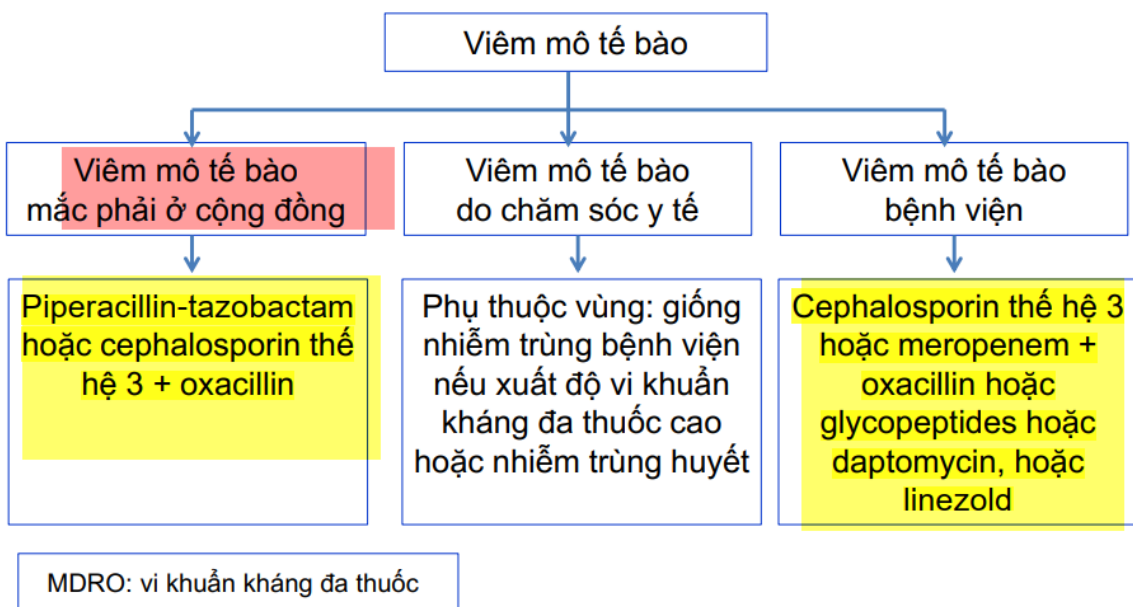
1. Tăng áp phổi cửa:



Jalan R, et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference. J Hepatol 2013;60:1310–1324

19

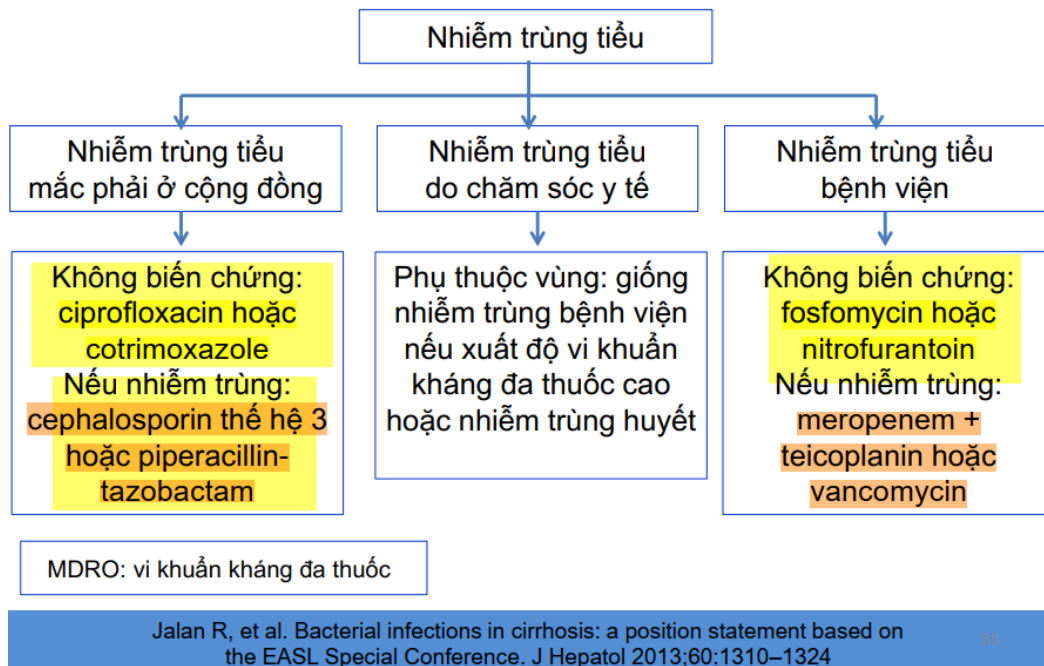
ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN MÔ MỀM



Jalan R, et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference. J Hepatol 2013;60:1310–1324

23

ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG TIỂU



Điều trị nguyên nhân xơ gan

Viêm gan B

Trong xơ gan, **viêm gan B là chỉ định điều trị**, thuốc được sử dụng gồm **Entecavir** (liều thường **0.5 mg 1 v**, hiệu chỉnh chặt chẽ khi CrCl < 50), hoặc TAF (Tenofovir **aflafenamide**).

Xơ gan còn bù:

- HBV-DNA < 2000 unit/ml (~ 10⁴ copies/ml), bất kể ALT, mà đặc biệt ALT tăng > 2 lần ULN, *nên* điều trị. Vẫn có thể không điều trị, thì phải theo dõi HBV-DNA, ALT, gan mỗi 3-6 tháng.
- HBV-DNA > 2000 unit/ml => điều trị luôn.
- HBV-DNA âm tính => Không cần điều trị, *theo dõi mỗi 1-3 tháng*.

Xơ gan mất bù: Điều trị **lập tức**, trừ HBV-DNA âm tính (hội chẩn ghép gan)

- Entecavir và TAF vì **tỉ lệ kháng thuốc thấp, hiệu quả**.
- Entecavir ưu tiên hơn vì nghiên cứu nhiều, ưu tiên ở cả BN độ lọc cầu thận thấp < 50, nhưng phải chỉnh liều chặt chẽ.

Mục tiêu: HBV-DNA âm tính, **HbeAg âm tính, ALT bình thường**. (Hai chỉ số đầu thường về sau **96 tuần**).

Viêm gan C

Điều trị khi HCV-RNA phát hiện được sau 6 tháng trở khi chẩn đoán.

Xơ gan còn bù => điều trị.

Xơ gan mất bù => cân nhắc, vì direct-acting antiviral, interferon có thể làm xơ gan mất bù nặng hơn. Nên tốt nhất là hội chẩn chuyên gia.

Có 6 genotype, các cách điều trị khác nhau. GLE/PIB là xài được cho tất cả genotype.

GLE = glecaprevir. PIB = pibrentasvir.

Reference:

1/ <http://www.icasclites.org/about/guidelines/>

2/

The screenshot shows a web browser window with the URL www.icasclites.org/about/guidelines/. The page content is as follows:

Criteria for the diagnosis of Hepatorenal Syndrome:

1. Presence of cirrhosis and ascites
2. Serum creatinine >1.5 mg/dL (or 133 micromoles/L)
3. No improvement of serum creatinine (decrease equal to or less than 1.5 mg/dL) after at least 48 hours of diuretic withdrawal and volume expansion with albumin (recommended dose: 1 g/kg b.w. per day up to a maximum of 100 grams of albumin/day)
4. Absence of shock
5. No current or recent treatment with nephrotoxic drugs
6. Absence of parenchymal kidney disease as indicated by proteinuria >500 mg/day, microhematuria (>50 RBCs/high power field, and/or abnormal renal ultrasound scanning)

Definition of Type-1 Hepatorenal Syndrome:

Type-1 HRS is characterized by a rapidly progressive renal failure defined by a doubling of the initial serum creatinine to a level greater than 2.5 mg/dl or 220 μ mol/l in less than 2 weeks.

Although it may appear spontaneously, type-1 HRS often develops with a precipitating event, particularly spontaneous bacterial peritonitis.

Type-1 HRS occurs in the setting of an acute deterioration of circulatory function (arterial hypotension and activation of the endogenous vasoconstrictor systems) and is frequently associated to rapid impairment in liver function and encephalopathy

Type-1 HRS is associated to very poor prognosis

Definition of Type-2 Hepatorenal Syndrome:

Type-2 HRS is characterized by a moderate renal failure (serum creatinine greater than 1.5 mg/dl or 133 μ mol/l) which follows a steady or slowly progressive course. It appears spontaneously in most cases

Type-2 HRS is frequently associated with refractory ascites. Survival of patients with type-2 HRS is shorter than that of patients with ascites but without renal failure

RECENT NEWS

- ICA-EASL JOINT MEETING – Vienna (Austria) April 22nd, 2015
- ICA-APASL JOINT MEETING – Istanbul (Turkey) March, 13th 2015
- ASIAN PACIFIC ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER (APASL) 23RD CONFERENCE
- ICA-EASL Joint Meeting, 24th April 2013, Amsterdam (Netherlands)
- Workshop on "The Management of Renal Dysfunction in Patients with Cirrhosis" (13th–15th December 2012, Padova–Venice, Italy)

LINKS

- American association for the study of liver diseases
- European association for the study of the liver

NEWS IN YOUR INBOX

Keep up to date: receive the news directly in your inbox

Enter your email address:

Subscribe

ADMIN WEBSITE

[Log In](#)

3/ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3160634/>