# CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ XƠ GAN

## ĐẠI CƯƠNG

* Gan thực hiện nhiều chức năng sống
* Tích trữ vitamin, muối khoáng
* Sản xuất các protein cần thiết
* Sản xuất các yếu tố đông máu
* Chuyển hoá các chất
* Sản xuất các chất chống nhiễm trùng, loại bỏ vi khuẩn khỏi dòng máu
* Viêm gan: gan bị viêm, sưng phồng
* Viêm gan mạn: viêm gan nhiều tháng
* Suy gan: gan bị tổn thương nhiều, không thể thực hiện các chức năng
* Xơ hóa: mô sẹo thay tế bào gan chết
* Xơ gan: tạo sẹo nặng khắp gan
* Giai đoạn cuối của các bệnh gan mạn
* Mô học: tế bào gan bị thoái hoá, hoại tử, tế bào gan tân sinh, hình thành dải xơ
* Cấu trúc tiểu thùy gan bị thay đổi nốt tân sinh bị bao quanh bởi mô xơ
* Không có chức năng gan

## PHÂN LOẠI

### Xơ gan nốt nhỏ

* Vách đều, dày, nốt tăng sinh < 3mm
* Nghiện rượu
* Suy dinh dưỡng
* Thâm nhiễm sắt
* Ứ mật
* Tắc tĩnh mạch gan

### Xơ gan nốt to

* Vách
* Các nốt to nhỏ khác nhau > 3 mm
* Nhiều sẹo xơ hoá ở khoảng cửa
* Tân sinh các tế bào lớn nhân lớn
* XG do VGSV
* Thiếu alpha 1-antitrypsin
* XG ứ mật nguyên phát

### Xơ gan thể hỗn hợp

* Xơ gan nốt nhỏ + Xơ gan nốt to
* XG nốt nhỏ →→ XG nốt to

## GIẢI PHẪU BỆNH

### Đại thể

* Bề mặt không đều
* Nhiều nốt vàng
* Gan to do nhiều nốt tăng sinh
* Gan teo nhỏ giai đoạn cuối

### Tiêu chuẩn chẩn đoán

* Nốt tân sinh
* Xơ hoá tích tụ mô xơ tạo tiểu thùy giả
* Cấu trúc bất thường: Tế bào gan bất thường tinh thể hoá, loạn sản, tăng sản

## NGUYÊN NHÂN

### Viêm gan B, C

### Rượu

* Không nên thường xuyên uống hơn
* 3-4 ĐV cồn/ngày/nam
* 2-3 ĐV cồn/ngày/nữ
* Rượu bia: uống quá nhiều, >= 10 năm
* Nam >21. Nữ >14 đơn vị cồn/tuần
* Alcoholic cirrhosis develops for 10-20% of indi- viduals who drink heavily for a decade or more.

### NASH (viêm gan nhiễm mỡ không do rượu)

Trong NASH, chất béo tích tụ trong gan và cuối cùng tạo ra mô sẹo. Loại viêm gan này dường như có liên quan đến bệnh béo phì (40% bệnh nhân NASH), ĐTĐ, suy dinh dưỡng thiếu protein, bệnh động mạch vành và điều trị thuốc corticosteroid. Rối loạn này tương tự bệnh gan do rượu nhưng bệnh nhân không có tiền sử nghiện rượu.

### Ứ mật:

* Vàng da 2-3 tháng/ 1-2 năm
* XG ứ mật nguyên phát
* XG ứ mật thứ phát
* Viêm đường mật xơ hoá nguyên phát

### Chuyển hoá

* Nhiễm sắt (Heamochromatosis)
* Nhiễm đồng (Wilson)
* Thiếu alpha 1-antitrypsin
* Glycogenosis IV
* Galactose máu
* Tyrosinosis bẩm sinh

### Mạch máu

* Xơ gan tim
* Viêm màng ngoài tim co thắt
* Bệnh tắc nghẽn tĩnh mạch
* Hội chứng Budd-Chiari

### Rối loạn miễn dịch: Viêm gan tự miễn

### Suy dinh dưỡng

### Nhiễm trùng

* Sán máng: trứng gây phản ứng mô xơ ở khoảng cửa
* Giang mai sơ sinh → xơ gan
* Sốt rét → Xơ gan ?
* SR và XG → SDD và VGSV ?

### Thuốc và độc chất

### Sang thương dạng hạt: brucellosis, lao, sarcoidosis

### Xơ gan căn nguyên ẩn

## TIẾP CẬN BỆNH NHÂN XƠ GAN

### Phần hành chính

* Chú ý các đặc điểm liên quan bệnh
* Nghề nghiệp
* Tuổi: thường lớn tuổi
* Giới: nam > nữ

### Tiền căn

* Vàng da
* Viêm gan
* Sử dụng thuốc
* Truyền máu
* Nghiện rượu
* Bệnh di truyền gia đình

### Diễn tiến tự nhiên của bệnh gan mạn

### Lâm sàng

* Suy tế bào gan
* Tăng áp tĩnh mạch cửa

#### Triệu chứng cơ năng

* Mệt mỏi (fatigue), cảm giác yếu (weakness)
* Chóng mặt, nhức đầu, khó tập trung
* Tay chân lạnh, chuột rút
* Sụt cân, teo cơ, biếng ăn, mất cảm giác ngon miệng, tiêu chảy
* Phù chân, bụng to
* Sốt: 1/3 bệnh nhân xơ gan mất bù
* Da vàng phần lớn do suy chức năng chuyển hóa bilirubin
* Xuất huyết: chảy máu cam, lợi, xuất huyết dưới da, xuất huyết tiêu hoá
* Giảm khả năng tình dục
* Đau bụng do gan lơn căng bao Glisson hoăc bang bung

#### Triệu chứng thực thể

* Gầy, cơ teo
* Mạch nhanh
* Thở nông
* Niêm nhợt
* Tăng sắc tố
* Xuất huyết dưới da
* To tuyến mang tai
* Phù chân
* **Sốt:** Suy tế bào gan giai đoạn cuối dễ bị nhiễm khuẩn huyết do
* Tế bào Kupffer, chức năng bạch cầu đa nhân bị hư
* Giảm fibronectin, opsonin huyết thanh
* Giảm các yếu tố hóa ứng động
* Chức năng của hệ võng nội mô bị tổn thương
* Tổn thương thận
* **Bàn tay co kiểu Dupuytren:** Mạc lòng bàn tay dày lên và ngắn lại dẫn đến biến dạng uốn cong các ngón tay. Nguyên nhân là do sự tăng sinh nguyên bào sợi và lắng đọng collagen một cách vô tổ chức. Tương đối phổ biến (33% bệnh nhân)
* **Ngón tay dùi trống**
* **Móng trắng**
* Cytokines được phóng thích do đáp ứng viêm, gây giãn mạch, tăng hoạt nội bì, suy đa cơ quan
* Vàng da chứng tỏ bệnh tế bào gan hoạt động
* Liềm móng xanh da trời (Azure lunula)
* Vòng Kayser-Fleicher: bệnh Wilson
* **Lòng bàn tay son**: sự đỏ lên ở lòng bàn tay ở vị trí mô cái và mô út, cũng là kết quả của sự tăng estrogen.
* **Sao mạch:** cổ ngực, cánh tay, lòng bàn tay. Sao mạch là những sang thương mạch máu bao gồm một tiểu động mạch trung tâm được bao quanh bởi các mạch máu nhỏ hơn (hình sao) và xảy ra do sự gia tăng estradiol.
* **Nữ hoá tuyến vú ở nam:** nữ hóa tuyến vú ở nam hay tăng kích thước tuyến vú ở nam giới không phải là ung thư, gây ra bởi việc tăng estradiol và có thể xảy ra trong nhiễm trùng huyết, thiếu folate hay bắt giữ tiểu cầu ởg lách.
* Thay đổi phân bố lông
* **Teo tinh hoàn:** Suy tuyến sinh dục là sự giảm hormone giới tính biểu hiện là bất lực, vô sinh, mất khả năng tình dục và teo tinh hoàn, có thể do chấn thương tuyến sinh dục nguyên phát hoặc ức chế chức năng hạ đồi tuyến yên. Suy tuyến sinh dục liên quan đến xơ gan do nghiện rượu và hemochromatosis

##### Khám bụng

* **Gan to, gan teo.** kích thước gan có thể to, bình thuòng hoặc teo lại ở bệnh nhân xơ gan.
* **Tuần hoàn bàng hệ:** máu từ hệ thống tĩnh mạch cửa đi theo các luồng shunt nhờ các tĩnh mạch quanh rốn và cuối cùng đến các tĩnh mạch thành bụng, biểu hiện hình dạng có thể giống với đầu của Medusa.
* **Báng bụng:** sự tích tụ dịch trong khoang màng bụng, làm xuất hiện gõ đục vùng thấp (cần khoảng 1500 ml để phát hiện). Điều này có thể quan sát được khi tăng vòng bụng. TAC là điều kiện tiên quyết để hình thành BB. BB dấu hiệu xét chỉ định nhu cầu ghép gan
* **Lách to:** tăng kích thước lách ở 35-50% bệnh nhân.

## CẬN LÂM SÀNG

### Huyết học

* Hồng cầu giảm, thiếu folate
* Đời sống hồng cầu giảm, tán huyết, tăng bilirubin gián tiếp
* Haemoglobin giảm
* Bạch cầu giảm, bạch cầu đa nhân trung tính giảm: cường lách
* Tiểu cầu giảm: ức chế tủy do rượu

### Các yếu tố đông máu

* Gan tổng hợp: I (Fibrinogen), II (Prothrombin), V, VII, IX, X
* Thời gian bán hủy: VII ngắn nhất, X, IX
* V không phụ thuộc vitamin K
* Thiếu vitamin K: tiêm bắp vitamin K 10 mg → PT (TQ) cải thiện ít nhất 30% 24 giờ
* aPTT tăng (Activated Partial Thromboplastin Time)-TCK (Temps de Céphaline Kaolin)-đông máu nội sinh không phụ thuộc vitamin K
* PT tăng (Prothrombin Time)-TQ (Temps de Quick)- đông máu ngoại sinh- aPTT tăng phụ thuộc vitamin K

### Sinh hoá máu

* Bilirubin TP tăng, tăng TT > GT: 50%-2/3 bệnh nhân
* Phosphatase kiềm, GGT, 5’NT tăng
* Đường huyết tăng
* AFP tăng
* AST và ALT tăng trung bình với AST>ALT, AST, ALT bình thường không loại trừ xơ gan.
* Albumin giảm (bình thường 65% protein, T½: 3 tuần)
* Tỉ lệ albumin/globulin < 1
* Sắt, ferritin, ceruloplasmin, đồng

### Miễn dịch

* Điện di globulin: gamma-globulin tăng, xơ gan ứ mật: tăng α2, β
* IgA tăng: xơ gan rượu (Laennec)
* IgM tăng: xơ gan ứ mật tiên phát
* IgG tăng: viêm gan tự miễn
* XN dịch báng
* Protein DMB < 2,5 g/dL
* SAAG (Alb HT – Alb DMB) > 1,1g%: tăng áp cửa
* Kháng thể kháng cơ trơn, kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng ti lạp thể
* HBsAg, anti-HCV

### Siêu âm và CT scan

* Gan teo
* Cấu trúc nốt

### Nội soi

* Giãn tĩnh mạch trực tràng
* Giãn tĩnh mạch thực quản

### Sinh thiết gan: tiêu chuẩn vàng

## BIẾN CHỨNG

* XHTH do vỡ TM thực quản giãn
* Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn NP
* Hội chứng gan thận
* Hôn mê gan
* Ung thư hoá
* Báng bụng khó chữa

### Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

* Đau bụng
* Sốt
* Bệnh não gan
* Tiêu chảy
* Choáng nhiễm trùng
* Xuất huyết tiêu hoá
* Nôn
* Nguy cơ VPMNKNP: Protein DMB < 1 g%

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | BCĐNTT dịch báng | Cấy dịch báng |
| VPMNKNP cấy (+) | >250/mm3 | (+) |
| VPMNKNP cấy (-) | >250/mm3 | (-) |
| Du khuẩn báng | <250/mm3 | (+) |

### ∆ ≠ VPMNK thứ phát

* BCĐNTT >= 250/mm3
* Cấy nhiều loại vi khuẩn
* Protein > 1 g/dL
* Glucose < 50 mg/dL
* LDH dịch báng > LDH huyết thanh

## TIÊN LƯỢNG

### Yếu tố tiên lượng

* Bất thường chức năng thận
* Rối loạn huyết động
* Mức độ đáp ứng điều trị

### Tiên lượng xơ gan có báng bụng kém

* < 50% sống 2 năm sau đợt báng đầu
* Sống > 10 năm: rất hiếm
* Thời gian sống trung vị
* 2–5 năm: xơ gan có báng bụng
* 6 tháng: báng bụng khó chữa
* 2 tuần: hội chứng gan thận type 1
* Xơ gan có báng 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 báng bụng 2
* Điểm Child-Pugh 3
* Mô hình bệnh gan giai đoạn cuối (MELD) 4
* Điểm MELD-Na và MELD-báng bụng 5 (không được phổ biến)
* Tùy thuộc biến chứng: VD XHTH nặng quá làm BN chết. Khi XHTH chưa ổn thì để XHTH lên đầu tiên, còn khi đã ổn thì đưa xơ gan lên đầu, biến chứng XHTH để sau (đi thi không gặp BN đang XHTH chưa ổn đâu). Điều trị XHTH có 2 mục tiêu: điều trị nội khoa và cầm máu

### Phân loại Child

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | A | B | C |
| Rối loạn thần kinh | Không | Nhẹ | Trung bình |
| Báng bụng | Không | Dễ kiểm soát | Khó kiểm soát |
| Bilirubin máu | < 2mg% | 2-3 | >3 |
| Albumin máu | >3.5 g% | 3-3.5 | <3 |
| Dinh dưỡng | Rất tốt | Tốt | Kém |

### Phân loại Child-Pugh

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 1 điểm | 2 điểm | 3 điểm |
| Bệnh não gan | Không | Độ 1-2 | Độ 3-4 |
| Báng bụng | Không | Nhẹ | Trung bình- Nhiều |
| Bilirubin máu | <2mg% | 2-3 | >3 |
| Albumin máu | >3.5g% | 2.8-3.5 | <2.8 |
| TQ kéo dài | <4s | 4-6 | >6 |
| Hoặc INR | <1.7 | 1.7-2.2 | >2.2 |
| Xơ gan ứ mật | Biliurubin<4 | 4-10 | >10 |
| Child-Pugh | A: <7 | B: 7-9 | C: 10-15 |

* Đây là Child cải tiến, do Child cũ có nhiều điểm bất lợi.
* Child cũ chia theo A, B, C, khuyết điểm là:
* + Rất ít BN đều hoàn toàn nằm trong A/B/C 🡪 tính điểm để đánh giá từng chức năng gan sẽ phù hợp hơn
* + Child cũ đánh giá không khách quan.
* + Child mới: những tiêu chuẩn là định lượng, cụ thể, có giá trị, dễ đánh giá hơn.

### Tiên lượng theo Child-Pugh

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Điểm | Nhóm | Khả năng sống 1 năm | Khả năng sống 2 năm | Tuổi thọ (năm) | Tử vong chu phẫu (%) |
| 5-6 | A | 100% | 85% | 15-20 | 10 |
| 7-9 | B | 81% | 57% | 4-14 | 30 |
| 10-15 | C | 45% | 35% | 1-3 | 80 |

## ĐIỀU TRỊ

### Mục tiêu điều trị

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

* Đây cũng là 5 mục tiêu khi đi LS
* BN xơ gan thường chết do nhiễm trùng. Trên bệnh nhân xơ gan có báng bụng, VPMNKNP là biến chứng nhiễm trùng thường gặp nhất, còn BN xơ gan kHÔNG có báng bụng thì BC thường gặp là viêm phổi.

### 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
* Xơ gan là tiến trình động (hậu quả của bệnh nền), không gọi là giai đoạn cuối nữa, hồi xưa thì không có điều trị nào có thể phục hồi được hiện tượng xơ hóa (tốt nhất là ghép gan), nhưng bây giờ điều trị có thể đẩy lùi được xơ hóa, còn sử dụng thuốc gì để đẩy lùi xơ hóa thì chưa được phổ biến lắm

### Sinh bệnh của xơ gan mất bù

Tổn thương gan

Tế bào bị tổn thương

Mô hình phân tử liên quan tổn thương

Xơ gan

Tăng áp cửa

Sự chuyển chỗ vi khuẩn

Kích hoạt

thụ thể nhận dạng bẩm sinh

Phóng thích các phân tử tiền viêm

Những cơ chế khác

Giãn tiểu động mạch tạng, rối loạn chức năng tim mạch

**++**

Rối loạn chức năng thận

Hội chứng

gan thận

Bệnh não gan

Rối loạn chức năng thượng thận

* BN bị xơ gan, có thể bị tổn thương TB gan hoặc tổn thương khoảng cửa 🡪 trong xơ gan có 2 HC: HC TALTMC, HC suy TB gan. Tùy theo nguyên nhân, HC nào xuất hiện trước cũng được 🡪 làm những TB gan bị tổn thương, tạo những mô xơ 🡪 làm thay đổi áp lực TM 🡪 tăng áp cửa 🡪 làm mở rộng những khoảng gian các TB 🡪 cho phép VK xuyên thành 🡪 Dễ bị nhiễm khuẩn 🡪 Kích hoạt thụ thể 🡪 Phóng thích các phân tử tiền viêm 🡪 Giãn tiểu động mạch tạng, rối loạn chức năng tim mạch 🡪…🡪 Quan trọng là điều trị bệnh nền

### Biến chứng của xơ gan

**HCC**

**Xơ gan**

**còn bù**

**Xơ gan**

**mất bù**

**HCC**

**Suy gan**

**Tăng áp cửa**

**Vàng da**

**Bệnh não gan**

**XHTH**

**Báng bụng**

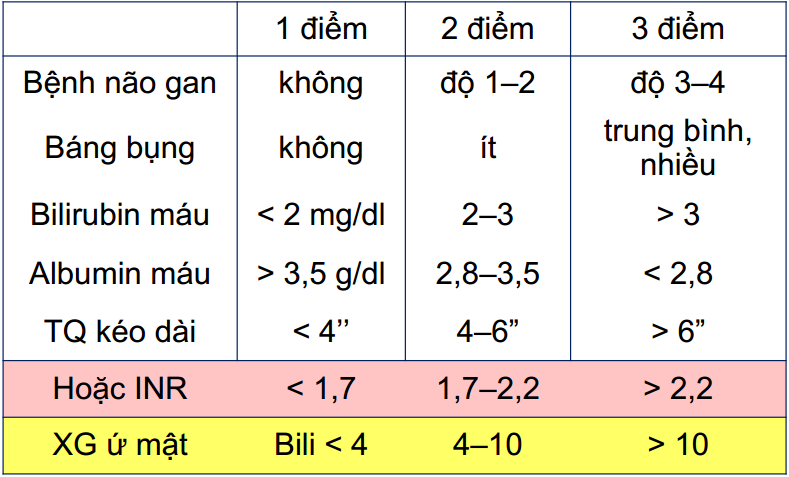
**Tổn thương thận cấp**

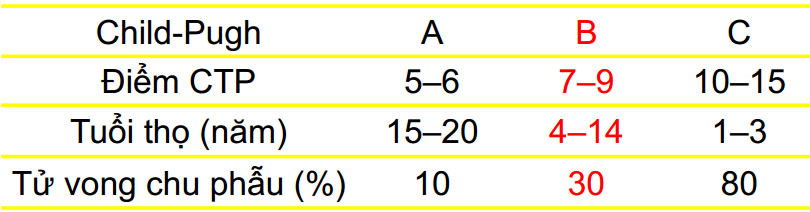
**VPMNKNP**

**HCGT**

* Bệnh gan mạn diễn tiến lâu dần trong nhiều năm, BN không phát hiện. CLS thay đổi rất ít 🡪 khó phát hiện thấy. Đây là giai đoạn còn bù, nhưng BN vẫn có thể có biến chứng (ung thư gan) 🡪 Xơ gan mất bù (cũng có biến chứng ung thư gan). Nếu BN bị ung thư gan + không có xơ gan 🡪 PT cắt khối u. Nhưng ung thư gan là biến chứng của xơ gan thì phẫu thuật cắt khối u rất ít được đặt ra do xơ gan thường gây ung thư gan nhiều ổ, rải rác trong gan kèm với tình trạng chức năng gan của BN đã suy giảm 🡪 tỉ lệ thành công của PT rất thấp🡪 không đặt vấn đề điều trị ung thư gan/xơ gan nữa
* Xơ gan mất bù trên lâm sàng thường có 2 bệnh cảnh, TAC và Suy gan thường đưa đến bệnh não gan và vàng da (vàng da biến chứng không thể điều trị khác với vàng da do xơ gan đơn thuần)
* BN có báng bụng mới có BC VPMNKNP, HC gan thận (điều kiện cần), nếu không có báng bụng thì không được đặt ra
* Vàng da vừa là triệu chứng vừa là hội chứng, nếu chỉ nói “vàng da” – jaundice thì phải hiểu là Hội chứng, tức bao gồm da vàng, niêm vàng, nước tiểu sậm màu. Còn là triệu chứng thì nói là “da vàng” – yellow skin
* Nếu có biến chứng 🡪 mất bù nên trong chẩn đoán không cần để chữ “mất bù”, đó là trên lâm sàng, còn nếu có CLS thì không để còn bù/mất bù nữa. Trên lâm sàng, nếu BN không có biến chứng, người ta xét BN còn bù hay mất bù dựa vào triệu chứng báng bụng, nếu có báng bụng 🡪 mất bù. Nghiên cứu cho thấy nếu BN có vàng da thì cũng là mất bù. VD nếu BN hiện giờ vô có xơ gan, cách đây 5 năm BN có vàng da, thì nếu vàng da này là do xơ gan thì càng ngày càng nặng theo diễn tiến xơ gan, cũng có thể vàng da này do viêm gan SVB, là nguyên nhân của xơ gan. Viêm gan thì có những đợt bùng phát, mỗi đợt bùng phát triệu chứng có thể nặng hơn, khi ổn định thì triệu chứng lui đi
* Nếu BN bị rối loạn tri giác, còn do biến chứng hạ Natri máu do pha loãng, hôn mê giảm áp lực thẩm thấu (BN bị báng bụng do tăng áp cửa, bị phù chân do giảm áp lực keo 🡪 hạ Na máu do pha loãng, hôn mê giảm áp lực thẩm thấu). Khi BN bị xơ gan, báng bụng, phù chân 🡪 điều trị lợi tiểu để giảm Natri. Có những biến chứng không nằm trong sơ đồ, có thể do bệnh cảnh phối hợp cả 2 : suy tb gan và TALTMC, có thể do 1 nguyên nhân như xuất huyết do giảm tiểu cầu trong suy gan (hiếm gặp do biểu hiện ra ngoài nên đã được điều trị rồi).

### Phân loại Child-Pugh





### Xơ gan mất bù

#### Điều trị chung xơ gan mất bù

* Ngăn chặn các yếu tố căn nguyên: Có nhiều yếu tố căn nguyên có thể điều trị được, như VGSV C. Ngăn chặn yếu tố căn nguyên là nền tảng quan trọng, do đó chúng ta cần phát hiện sớm những bệnh gan mạn
* 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

#### 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): đẩy lùi xơ hóa, một số nghiên cứu thấy không có lợi cũng không có hại nên hiện giờ statin vẫn chưa được đưa vào textbook. Do lợi ích chưa rõ ràng nên muốn điều trị cần sự đồng ý của bệnh nhân, phải giải thích cặn kẽ tác dụng phụ.
* Giảm tình trạng tăng áp cửa (thuốc chẹn beta không chọn lọc => hàng đầu trong điều trị giảm TAC)

#### Điều trị triệu chứng và biến chứng

### Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

* BN có báng bụng mới có biến chứng này. Mục tiêu điều trị là giảm báng bụng chứ không thể hết hoàn toàn báng bụng
* Chỉ có XG và HCTH mới thường gây VPMNKNP nhưng tác nhân khác nhau: XG là E. coli còn HCTH là S. pneumonia => kháng sinh theo kinh nghiệm khác nhau

#### 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

1. 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?
   1. Bụng to
   2. **Đau khắp bụng**
   3. Mệt mỏi
   4. Chán ăn

* BN xơ gan đau bụng có thể là triệu chứng hoặc biến chứng. Đau bụng là triệu chứng là đau HSP do căng bao gan hoặc đau khắp bụng do bụng to căng => Không cần điều trị.
* BN xơ gan báng bụng có kèm một trong các triệu chứng sau: đau bụng, sốt, nôn, XHTH, bệnh não gan, choáng nhiễm trung, tiêu chảy => phải nghĩ đến VPMNKNP và cần điều trị ngay không cần đến CLS
* BN xơ gan mà các triệu chứng xấu hơn phải nghĩ đến có biến chứng
* Khi nghĩ BN có VPMNKNP 🡪 phải xử trí cho BN mà không được chờ đến khi có kết quả CLS. Vậy xử trí gì? (bao gồm những việc cần làm chứ không chỉ cho thuốc gì) 🡪 phải **chọc dịch** màng bụng làm XN để xem tế bào chứ ko phải làm CTM 🡪 rồi cho **KS** sau chọc dò
* BN sau khi điều trị VPMNKNP xong, phải phòng ngừa VPMNKNP tái phát

#### Lâm sàng

Xơ gan báng bụng kèm

* Đau bụng
* Bệnh não gan
* Sốt
* Choáng nhiễm trùng
* Nôn
* Tiêu chảy
* Xuất huyết tiêu hóa
* VPMNKNP: không có dấu hiệu nhiễm trùng
* Triệu chứng xấu hơn → chọc dò dịch báng
* BN xơ gan, báng bụng, mà không có các dấu hiệu trên, vẫn nghĩ VPMNKNP, tại sao? 🡪 triệu chứng xấu hơn: báng bụng nhiều hơn, da vàng nhiều hơn, sốt cao hơn, tiêu chảy nặng hơn (trong xơ gan có sốt nhẹ, tiêu chảy). Cơ chế tiêu chảy trong xơ gan: BN bị giảm albumin🡪 phù nhiều chỗ, kể cả niêm mạc 🡪 hấp thu không tốt 🡪 tiêu chảy. Phải biết tiêu chảy ntn là triệu chứng, ntn là biến chứng.

1. Xét nghiệm nào giúp xác định chẩn đoán viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát?
   1. Công thức máu: số lượng bạch cầu
   2. **Dịch báng: số lượng bạch cầu đa nhân**
   3. Chụp CT scan bụng có cản quang

#### Chọc dịch báng 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

🡪 Nói chung, diễn tiến LS xấu hơn thì bắt buộc phải chọc dò

* VD: BN bị xơ gan báng bụng, nhập viện vì XHTH, hỏi có chọc dò dịch màng bụng không?

🡪 Có triệu chứng XHTH thì phải chọc dò.

* XN có 3 nhóm: thường qui, xác định chẩn đoán và tiên lượng.
* Tác nhân của VPMNKNP thường là: Hàng đầu là E. coli, hàng 2 là Klebsiella, sau nữa là S. pneumonia.

#### Nghi ngờ VPMNK thứ phát nếu

* Cấy dịch báng nhiều loại vi khuẩn
* Số lượng bạch cầu trung tính rất cao
* Nồng độ protein dịch báng cao
* Hoặc đáp ứng kém với điều trị
* Khi không loại trừ được bệnh ngoại khoa 🡪 CT bụng có cản quang

1. Kháng sinh nào được sử dụng sau khi **chọc dịch báng xét nghiệm, cấy và cấy máu**? (chỗ này cô muốn nhắc các XN cần làm)
   1. Cephalosporin thế hệ 3
   2. Carbapenem
   3. Carbapenem + daptomycin

#### Điều trị VPMNKNP

* Kháng sinh theo kinh nghiệm (kinh nghiệm của các công trình nghiên cứu)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 và bệnh viện, tùy vùng:
* Tỷ lệ kháng đa thuốc thấp: piperacillin/tazobactam
* Tỷ lệ cao vi khuẩn sinh beta-lactamase: carbapenem
* Tỷ lệ vi khuẩn Gr (+) đa kháng thuốc cao, phối hợp carbapenem với glycopeptide hoặc daptomycin hoặc linezolid

VPMNKNP

bệnh viện

VPMNKNP

Cephalosporin thế hệ 3 hoặc piperacillin - tazobasctam

VPMNKNP

do chăm sóc y tế

VPMNKNP

mắc phải ở cộng đồng

Phụ thuộc vùng: giống nhiễm trùng bệnh viện nếu xuất độ vi khuẩn kháng đa thuốc cao hoặc nhiễm trùng huyết

Carbapenem đơn thuần hoặc phối hợp daptomycin, vancomycin hoặc linezolid nếu xuất độ vi khuẩn gram + kháng đa thuốc hoặc nhiễm trùng huyết

VPMNKNP: viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

MDRO: vi khuẩn kháng đa thuốc

* BN từ BV Long An lên thì có thể do chăm sóc y tế/ bệnh viện. Nếu BN nằm ở CR vài ngày sau mới bị thì là bệnh viện

1. Kết quả: Bạch cầu đa nhân dịch báng 253 /mm3. Chẩn đoán thích hợp nhất là gì?
   1. Xơ gan (XG) giai đoạn mất bù
   2. XG giai đoạn mất bù bị du khuẩn báng
   3. **XG biến chứng viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát**

#### Cận lâm sàng

##### Xét nghiệm xác định chẩn đoán:BCĐNTT dịch báng

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **BCĐNTT dịch báng** | **Cấy dịch báng** |
| **VPMNKNP cấy** **(+)** | > 250/mm3 | (+) |
| **VPMNKNP cấy (-)** | > 250/mm3 | (-) |
| **Du khuẩn báng** | < 250/mm3 | (+) |

* **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 tiếp tục điều trị kháng sinh (vì BN mới vô có báng bụng có triệu chứng mình nghi mới chọc dịch thì đã điều trị KS theo kinh nghiệm rồi). Nếu không, phải chọc dịch lần hai. Cấy lần hai (+), bất kể số lượng bạch cầu, nên điều trị kháng sinh

1. Điều nào sau đây phù hợp với tình trạng bệnh nhân?
   1. Chọc dịch báng kiểm tra sau 48 giờ
   2. **Tiếp tục kháng sinh đang dùng cho đủ 7 ngày. (Trường hợp BN bị xơ gan, KS đã dùng thì không ngưng, không đổi trừ khi có KS đồ)**
   3. Đổi kháng sinh khi có kết quả kháng sinh đồ

* Kiểm tra hiệu quả của điều trị kháng sinh: xét nghiệm dịch báng lần hai tại thời điểm 48 giờ sau điều trị khi nghi ngờ thất bại điều trị. Nghi ngờ thất bại điều trị kháng sinh nếu triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng xấu hơnvà/hoặc số lượng bạch cầu tăng hoặc không giảm rõ**(bạch cầu/máu**) (ít nhất 25%) sau 48 giờ.
* Chọc dịch báng kiểm tra sau 48h chỉ áp dụng cho những trường hợp LS không cải thiện
* Thời gian điều trị ít nhất 5-7 ngày

1. Khi xuất viện, để phòng ngừa viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát tái phát, tiếp tục điều trị kháng sinh gì?
   1. Cephalosporin thế hệ 3, uống
   2. Cephalosporin thế hệ 3, tiêm mạch
   3. **Norfloxacin, uống**
   4. 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 \*

Mấy thuốc này chọn cái nào cũng được, cần lưu ý là các thuốc này đều độc thận => BN suy thận cần chỉnh liều

##### Phòng ngừa tiên phát(xảy ra lần đầu)

Bệnh nhân có protein dịch báng <15 g/L, không có tiền căn bị VPMNKNP

* Dự phòng tiên phát với norfloxacin (400mg/ngày) ở bệnh nhân
* Child-Pugh ≥9 và bilirubin huyết thanh ≥3mg/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 (phòng ngừa VPMNKNP tái phát thời gian không xác định, do xơ gan không thể hết hoàn toàn báng bụng được)
* Nếu BN có protein dịch báng <10g/L, không cần theo tiêu chuẩn nào hết, bắt buộc dùng KS phòng ngừa

##### Thời gian phòng ngừa VPMNKNP

* Sau đợt điều trị VPMNKNP: phòng ngừa tái phát
* không xác định
* hết báng bụng
* Bệnh nhân nguy cơ cao: phòng ngừa tiên phát
* trong thời gian nằm viện
* Đang bị xuất huyết tiêu hóa (mọi nguyên nhân)
* 7 ngày
* Norfloxacin 400 mg X 2 lần/ngày X 7 ngày
* Ceftriaxone 1 g tiêm mạch/ngày X 7 ngày
* BN XHTH là có chỉ định dùng kháng sinh, dù chọc ra có BCĐNTT <250 vẫn tiếp tục dùng KS, dùng KS nào thì vẫn tiếp tục KS đó, không giảm liều.

#### 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 (non selective beta blocker) 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 thuốc 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

1. 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, báng bụng độ 2.

Lúc nhập viện, xử trí nào là thích hợp?

* 1. Terlipressin phòng ngừa hội chứng gan thận
  2. Truyền plasma tươi đông lạnh 02 đơn vị
  3. Truyền 01 khối tiểu cầu cùng nhóm
  4. Albumin 1,5g/kg truyền tĩnh mạch

#### Phòng ngừa hội chứng gan thận

* BN bị VPMNKNP dễ bị HC gan thận nên có chỉ định phòng ngừa

##### Khuyến cáo

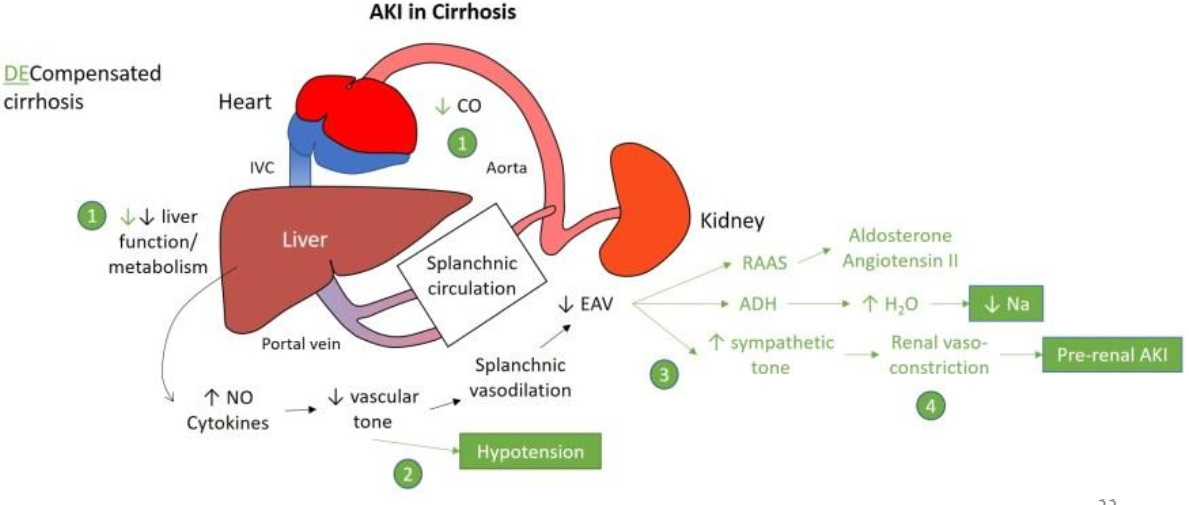
* Albumin (1,5 g/kg lúc chẩn đoán (ngày 1), nếu KQ chọc dịch màng bụng có BCĐNTT >250 thì ngày thứ ba sử dụng tiếp albumin 1g/kg, nếu BCĐNTT <250 thì không dùng ngày 3) được sử dụng cho người bị VPMNKNP để phòng ngừa hội chứng gan thận. Cho albumin ngay không chờ sang nagyf thứ 2.
* Norfloxacin (400 mg/ngày được sử dụng để phòng ngừa VPMNKNP → phòng ngừa hội chứng gan thận) (trong TH chọc dịch ra âm tính)
* Tóm lại, BN trên,VPMNKNP:

+ Điều trị VPM

+ Phòng ngừa HC gan thận

+ Sau điều trị, phòng ngừa VPMNKNP tái phát

### Tổn thương thận cấp trong xơ gan



1. 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?
   1. **Creatinine máu**
   2. Lượng nước tiểu
   3. Creatinine máu và lượng nước tiểu

#### Tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương thận cấp trong xơ gan (Giống KDIGO, chỉ bỏ tiêu chuẩn “nước tiểu”)

|  |  |
| --- | --- |
| **Thông số** | **Định nghĩa** |
| **TTTC** | Tăng Cr HT ≥26,4 μmoL/L (0,3 mg/dL) trong 48 giờ hoặc tăng 50% so với giá trị nền |
| **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 |

* Trên BN xơ gan có tổn thương thận cấp, người ta bỏ tiêu chuẩn “ nước tiểu” vì 2 lí do”
* 1. Xơ gan có báng bụng phù chân, bản thân đã tiểu ít rồi 🡪 lượng nước tiểu không chính xác
* 2. Báng bụng phù chân 🡪 sử dụng lợi tiểu 🡪 làm lượng nước tiểu cũng không chính xác

1. Nam, 38 t, 4 ngày nay: tiêu chảy, sốt, báng bụng độ 3, đau vùng rốn, nhập BVĐK tỉnh: creatinine máu 1,3mg/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? (giống KDIGO)
   1. **1**
   2. 2
   3. 3

#### Giai đoạn tổn thương thận cấp

|  |  |
| --- | --- |
| **Tổn thương thận cấp giai đoạn** | |
| **1** | Tăng Cr HT ≥26,4 μmoL/L (0,3 mg/dL) hoặc tăng Cr HT **≥1,5–2** × giá trị nền |
| **2** | Tăng Cr HT **>2–3** × giá trị nền |
| **3** | Tăng Cr HT **>3** × giá trị nền hoặc Cr HT ≥352 μmoL/L (4 mg/dL) có ↑ cấp ≥26,4 μmoL/L hoặc bắt đầu điều trị thay thế thận |

1. Nam, 38 t, 4 ngày nay: tiêu chảy, sốt, báng bụng độ 3, đau vùng rốn, nhập BVĐK tỉnh: creatinine máu 1,3mg/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?
   1. Không đáp ứng
   2. Đáp ứng một phần
   3. **Đáp ứng hoàn toàn**

#### Định nghĩa đáp ứng của tổn thương thận cấp

|  |  |
| --- | --- |
| **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 |

* Ví dụ: BN lúc vô BV có Cre 2.0, sau 48h còn 1.6, hỏi BN đáp ứng 1 phần hay hoàn toàn? (đáp ứng 1 phần, do Cre giảm >0.3 nhưng còn trên giá trị nền:1.3).
* Nếu cre nền là 1.5, vô BV là 2.0, giờ còn 1.4, dưới giá trị nền 🡪 đáp ứng hoàn toàn.
* Cô tóm lại, nó giảm nếu còn trên nền là đáp ứng 1 phần, dưới nền là đáp ứng hoàn toàn

1. 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?
   1. Giảm liều lợi tiểu
   2. Ngừng lợi tiểu
   3. Ngừng lợi tiểu và truyền dịch
   4. Tăng thể tích huyết tương bằng truyền dịch

BN XG báng bụng có ảnh hưởng hô hấp => phối hợp 2 thuốc lợi tiểu.

#### Tiếp cận điều trị tổn thương thận cấp ở bệnh nhân xơ gan

Tiếp tục điều trị

TTTC

TTTC giai đoạn 1

TTTC giai đoạn 2 và 3

* Theo dõi sát
* Loại bỏ yếu tố thúc đẩy (ngừng thuốc độc thận, thuốc giãn mạch, NSAID, giảm/ngừng thuốc lợi tiểu, điều trị nhiễm trùng)
* Tăng thể tích huyết tương, nếu có giảm thể tích

Ngừng thuốc lợi tiểu (nếu trước đó chưa ngừng) và tăng thể tích huyết tương bằng albumin (1 g/kg) trong 2 ngày

Ổn định

Hồi phục

Tiến triển

Theo dõi sát

Đáp ứng

Có

Có

Không

Không

Điều trị đặc hiệu đối với thể TTTC

Đáp ứng tiêu chuẩn HCGT

Thuốc co mạch và albumin

* BN trên không có giảm thể tích nên loại câu C,D. Vậy A hay B? BN này phải giảm lợi tiểu chứ không ngừng luôn, vì BN bị báng bụng, nếu ngừng lợi tiểu thì bao giờ dùng lại? Nếu dùng lại thì vẫn sợ bị lại 🡪 nên chọn giảm liều
* Nếu BN ở gđ 2,3 🡪 giảm liều rồi mới ngừng lợi tiểu + albumin (khác với albumin dùng trong HC gan thận, tiêu chuẩn khác nhau)

#### 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 báng bụng lượng nhiều, chọc tháo dịch báng kèm truyền albumin ngay cả khi chọc tháo dịch báng 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 hội chứng gan thận theo hội báng bụng quốc tế 2015

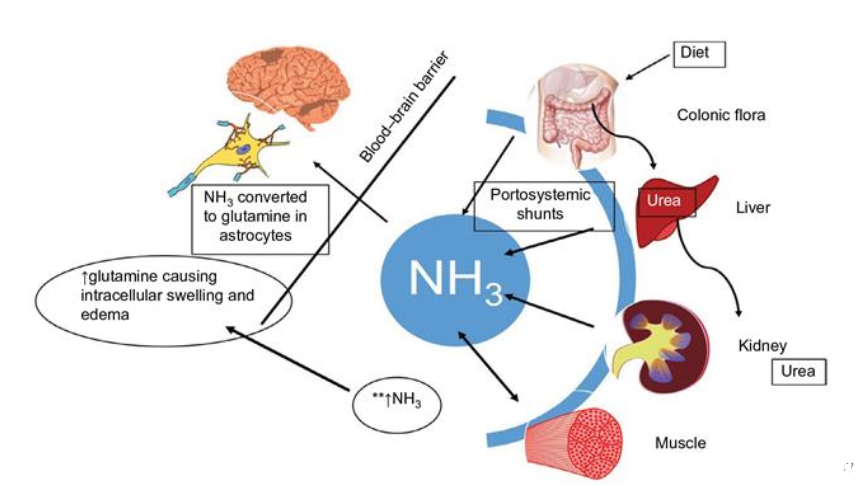
* Chẩn đoán xơ gan kèm báng bụng (báng bụng là điều kiện cần)
* Chẩn đoán TTTC theo tiêu chuẩn TTTC của ICA
* Không đáp ứng sau 2 ngày liên tục ngừng thuốc lợi tiểu và tăng thể tích huyết tương = albumin 1 g/kg cân nặng (cô nhắc chỗ này cẩn thận: không được hiểu là phải cho lợi tiểu, xong ngưng 2 ngày xem có đáp ứng hay không nha)
* Không sốc
* Không sử dụng các thuốc độc thận (NSAID, aminoglycoside, thuốc cản quang…)
* Không có dấu hiệu của tổn thương thận cấu trúc (siêu âm không thấy thận teo nhỏ…), 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. Telipressin tiêm thẳng tĩnh mạch liều đầu 1 mg mỗi 4-6 giờ hoặc truyền tĩnh mạch liều 2mg/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 (truyền liên tục)
* 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
* Noradrenaline có thể là thuốc thay thế terlipressin. Sử dụng noradrenaline cần có đường truyền tĩnh mạch trung tâm
* Midodrine phối hợp octreotide (somatostatin) là lựa chọn khi không có terlipressin hoặc noradrenaline, hiệu quả thấp hơn nhiều so với terlipressin (midodrine hầu như không có ở BV)
* 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
* Sử dụng terlipressin điều trị HC gan thận trong vòng 2 tuần, khác với trong điều trị vỡ TM thực quản. terlipressin có 2 tác dụng: 1/ Điều trị XHTH do vỡ TM thực quản do TALTMC, 2/Điều trị HC gan thận
* VD BN XHTH do vỡ TM thực quản thì sử dụng thuốc gì? 🡪 Nếu BN có báng bụng thì dùng terlipressin luôn, để nếu có HC gan thận thì sẵn đó điều trị luôn, vì XHTH liều 1-2mg mỗi 6h, còn HC gan thận liều đầu 1mg mỗi 4-6h, nếu không cải thiện thì tăng lên 2mg, nên cũng không khác nhau gì. Còn nếu BN không có báng bụng thì có thể sử dụng các thuốc khác (giá rẻ hơn)

1. 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?
   1. **Bệnh não gan** thường gặp nhất
   2. Hôn mê giảm áp lực thẩm thấu do hạ natri máu (thường xảy ra trên BN phù nhiều, báng bụng nhiều, BN này báng bụng có 2+ thôi, không có dùng lợi tiểu nữa nên không chọn)
   3. Xuất huyết não màng não do giảm tiểu cầu (BN không có chấm xuất huyết, không có dấu TK định vị)

### Bệnh não gan trong xơ gan



#### Bệnh não gan

* Hội chứng rối loạn ý thức và thay đổi hoạt động thần kinh cơ
* Thường xảy ra ở trong suy tế bào gan cấp
* Ví dụ: viêm gan tối cấp, bán tối cấp, thường xảy ra trong vòng 2-4w sau vàng da, BN có các triệu chứng nặng của HC suy TB gan: bệnh não gan, gan teo, vàng da sậm, xuất huyết da niêm,sốt cao 40-41 độ) hoặc mạn (xơ gan) hoặc có thông nối cửa chủ (luồng thông làm máu không đi qua gan mà đổ thẳng vào TMC, do đó không có chuyển hóa NH3 và các độc chất khác 🡪 đi thẳng lên não gây bệnh não gan)
* Cơ chế bệnh sinh còn tranh cãi và có sự tham gia của nhiều chất trung gian

#### Phân độ bệnh não gan

* Độ I: thay đổi chu kì ngủ (thay đổi sớm nhất), 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

1. 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 /mm3. Yếu tố thúc đẩy nào gây rối loạn tri giác?

Hạ K

Nhiễm trùng

Rối loạn chức năng gan tiến triển (nghĩ khi không tìm được mấy cái YTTĐ obvious khác)

#### Yếu tố thúc đẩy

* Tăng urê huyết
* Thuốc an thần, thuốc hướng tâm thần
* Dẫn xuất á phiện
* Xuất huyết tiêu hóa
* Hạ kali và 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)
* Nếu tìm hết mà không có thì là do yếu tố “ RL chức năng gan tiến triển”
* Khi tìm được YTTĐ thì tiên lượng tốt hơn khi không tìm được (do bệnh gan tiến triển)

#### 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 NH3 máu không nhạy và không đặc hiệu(máu TM phản ánh không chính xác, máu ĐM hoặc dịch não tủy thì phản ánh chính xác. Nhưng BN nặng thì không ai cho chọc dịch não tủy hết 🡪 XN này thật ra không cần thiết)
* Chẩn đoán bệnh não gan vừa đơn giản vừa khó khăn do không có xét nghiệm nào ủng hộ hết. Đơn giản vì cứ bệnh nhân bị xơ gan kèm RL tri giác thì nghĩ đầu tiên là bệnh não gan. Phân biệt với hạ Natri máu 🡪 làm ion đồ để loại trừ. Hoặc phân biệt xuất huyết não do giảm tiểu cầu thì cho làm CTM, hoặc cần thiết thì chụp CT xem có tụ máu không để loại trừ. Hoặc RL tri giác do tăng/hạ đường huyết 🡪 cho làm đường huyết

#### Điều trị bệnh não gan

##### Mục tiêu điều trị

* Nhận biết và điều trị nguyên nhân và yếu tố thúc đẩy
* Giảm **sản xuất vàhấp thu** NH3 và các độc chất khác từ ruột:
* Giảm và thay đổi đạm trong chế độ ăn
* Thay đổi vi khuẩn đường ruột: kháng sinh
* Thay đổi môi trường đường ruột: lactulose (để giảm hấp thu)
* Làm trống đường ruột: thụt tháo (loại ra ngoài 🡪 giảm hấp thu)
* Thay đổi dẫn truyền thần kinh
* Muốn không tăng thì không cho sản xuất, nếu sản xuất rồi thì không cho hấp thu, nếu lỡ có NH3 trong máu rồi thì thay đổi dẫn truyền thần kinh)

##### Chế độ ăn (hồi trước quan niệm là ko cho ăn gì luôn sau đó phát hiện ko ăn gì hết sẽ tăng dị hóa đạm làm tình trạng hôn mê gan nặng hơn nữa)

* 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 giảm đạm kéo dài sẽ gây tình trạng dị hóa đạm gây xấu hơn, hồi xưa là giảm đạm tuyệt đối luôn, giờ đã thay đổi rồi)
* Nếu tái phát, trở lại mức điều trị trước
* Đạm thực vật
* Nếu không dung nạp đạm động vật
* Ít sinh nh3, methionine, acid amin thơm
* Nhuận trường hơn và tăng lượng chất xơ (có thể gây tiêu chảy nhiều hơn)
* Tăng sự hợp nhất và thải trừ nitơ qua phân
* Gây đầy hơi, tiêu chảy và nhiều phân

##### Kháng sinh

* **Neomycin** giảm sản xuất NH3 đường tiêu hóa(ngày xưa được sử dụng hàng đầu, ngày nay ít sử dụng do có 1 phần nhỏ hấp thu gây suy thận, độc tai)
* 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 và độc tai
* **Metronidazol** 250 mg uống mỗi 6-8 giờ(KS này hiện được sử dụng nhiều nhất do VN ít có Neomycin)
* Hiệu quả như neomycin
* Độc tính trên hệ thần kinh trung ương (khi sử dụng liều cao kéo dài)
* **Rifaximin (thuộc nhóm Rifampicin)**
* Không được hấp thu
* Hiệu quả đối với bệnh não gan độ 1-3 (không hiệu quả đối với độ 4)
* Liều 400 mg uống 3 lần mỗi ngày
* **Vancomycin uống** 250mg x 4 /ngày (ở VN không có thuốc uống, nước ngoài mới có)
* Sử dụng vancomycin khi kháng lactulose

##### Lactulose hiệu quả nhất

* β-1,4-galactosido-fructose-dissacharid: không hấp thu
* Vi khuẩn ở ruột phân hủy thành a-xít lactic (BN bị xơ gan có tính kiềm 🡪 nên không được truyền Lactate Ringer, vì LR là YTTĐ dẫn đến bệnh não gan (gây kiềm máu))
* Giảm pH của phân, phân có tính a-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 NH3
* Giảm quá trình ion hóa và hấp thu NH3
* rút ngắn diễn tiến bệnh của bệnh não gan sau XHTH
* Liều đầu: 15-45 ml uống 2-4 lần/ngày
* Liều duy trì điều chỉnh để tiêu phân mềm (không để tới tiêu chảy) 3-5 lần /ngày
* Không sử dụng khi liệt ruột, tắc ruột
* Tác dụng phụ
* Đầy hơi, tiêu chảy, đau bụng
* Tiêu chảy nặng: tăng Na, hạ K và kiềm máu
* Thể tích máu giảm, suy thận
* Phòng ngừa bệnh não gan dùng Lactulose, điều trị bệnh não gan thì kết hợp lactulose, KS và các biện pháp khác
* BN bệnh não gan, có YTTL là XHTH, có nên dùng lactulose không? 🡪 Có, vì để rút ngắn diễn tiến bệnh não gan, mặc dù còn đi cầu nhiều lần, nhưng miễn không còn tiêu lỏng là được

##### 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 giảm sự hấp thu NH3
* Thụt tháo bằng **lactulose** tốt hơn nước 300 mL lactulose + 700 mL nước nhỏ giọt
* Thụt tháo bằng MgSO4: tăng Mg máu
* Thụt tháo với Phosphate an toàn hơn Mg
* Thường thụt tháo bằng lactulose, nếu không có lactulose thì sử dụng dung dịch trung tính hoặc có tính acid

##### Thay đổi dẫn truyền thần kinh: VN không sử dụng và không có công trình nghiên cứu

###### Benzoate natri và L-ornithine-L-aspartate (LOLA)

* Benzoate natri làm tăng bài tiết NH3 niệu
* L-ornithine-L-aspartate thúc đẩy gan loại NH3 kích thích hoạt động chu trình urea gan thúc đẩy tổng hợp glutamine (LOLA)
* Thuốc: uống, tiêm tĩnh mạch
* Giảm nồng độ NH3 và cải thiện bệnh não
* Những thuốc còn lại VN chưa có

###### Levodopa và 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 và EEG

###### Flumazenil

* Đối kháng thụ thể Benzodiazepine
* Cải thiện rõ tình trạng thần kinh và EEG
* Thời gian hoạt động rất ngắn

##### Các axít amin chuỗi ngắn(ở VN có)

* Xơ gan
* Các AA chuỗi ngắn giảm, các AA thơm tăng
* Tỉ lệ AA chuỗi ngắn / thơm giảm
* 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
* Cái này ăn như snack, thường ăn buổi tối, có thể ăn 2 lần/ngày, gói này 70-80k
* Các công trình nghiên cứu cho kết quả khác nhau, cũng chưa biết có lợi không, nên BN có điều kiện kinh tế thì cho, không bắt buộc

#### Những biện pháp khác

* Các phương pháp hỗ trợ gan tạm thời: lọc gan
* Phức tạp
* Không thích hợp với BNG do xơ gan, có ích hơn trong các bệnh gan cấp
* Ghép gan: trị liệu cuối cùng

### Báng bụng do xơ gan

1. 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?
   1. Triệu chứng của xơ gan
   2. Biến chứng của xơ gan
   3. Báng bụng kháng trị

#### 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

#### Chống chỉ định chọc tháo dịch báng

* 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 cho hết chướng rồi mới chọc

#### 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

Độ 2 và 3 đều có dấu sóng vỗ

1. 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?
   1. Spironolactone
   2. Furosemide
   3. Spironolactone và Furosemide
   4. Thuốc lợi tiểu và chọc tháo dịch báng

* BN đang bị VPM có điều trị báng bụng được không? 🡪 Được, chỉ không điều trị khi BN bị tổn thương thận cấp
* Điều trị báng bụng là phải chờ hết bệnh não gan mới điều trị bởi vì điều trị báng bụng là dùng lợi tiểu còn điều trị bệnh não gan phải ngừng lợi tiểu. BN bị HCGT có thể điều trị lợi tiểu hoặc không nhưng não gan là bắt buộc phải nhưng lợi tiểu.

#### Thuốc sử dụng đồng thời trong xơ gan báng 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 α1-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
* Khi dùng lợi tiểu không có hiệu quả, đôi khi không phải vì BN không tuân thủ chế độ ăn, không phải do không đáp ứng thuốc mà do BN được sử dụng NSAID (xơ gan có sốt nhẹ)

#### Điều trị báng bụng không biến chứng

* Hiện tại báng bụng được chia làm 3 độ, khi khám bệnh chỉ KL được độ 2 hoặc 3, độ 1 lượng ít chỉ phát hiện qua siêu âm. Độ 3: bụng căng, không sờ được các tạng trong ổ bụng, còn độ 2 là bụng mềm, sờ được các tạng trong ổ bụng
* Không biến chứng: không nhiễm trùng, không kháng trị (có điều trị mới biết có kháng trị hay không), không có HC gan thận
* Thuốc sử dụng đồng thời trong xơ gan báng 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 α1-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 độ 2 không biến chứng

###### Nghỉ ngơi/giường có lợi trong điều trị báng bụng

Còn tranh cãi 🡪 không cần nhập viện

###### 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

###### Thuốc lợi tiểu

* Báng bụng độ 2, lần đầu: sử dụng 1 thuốc kháng mineralocorticoid (spironolactone) bắt đầu 100 mg/ngày, tăng dần 100 mg/ 72 giờ tối đa 400 mg/ngày nếu không đáp ứng
* Nếu không đáp ứng (giảm cân <2 kg/tuần) hoặc tăng kali máu, thêm furosemide 40 mg/ngày tăng dần đến tối đa 160 mg/ngày
* Báng bụng kéo dài/ tái phát: kháng mineralocorticoid và furosemide, tăng liều tùy đáp ứng (phối hợp ngay từ đầu, liều thấp tăng dần mỗi 3-5 ngày)
* Đáp ứng furosemide kém, sử dụng Torasemide
* 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 làkhi báng bụng lần đầu
* Điều trị báng bụng là hạn chế muối và phối hợp thuốc lợi tiểu, sau vài ngày đánh giá xem BN có đáp ứng với lợi tiểu không. Nếu sau 1 tuần, điều trị không thấy cải thiện, hỏi do thuốc lợi tiểu chưa đủ liều hay BN không tuân thủ chế độ hạn chế muối?Nếu chưa đủ liều thì tăng liều sau 3-5 ngày. 🡪 LS và CLS làm gì? 🡪 Đi LS rồi biết

###### Ngừng thuốc lợi tiểu

* Ngừng thuốc lợi tiểu nếu: natri máu <125 mmol/L, TTTC (cre tăng), 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

##### 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 (albumin 20%, chai 50ml, chứa 10g, 1 chai 1 triệu, nên chọc 4.9L thôi để BN đỡ tốn tiền)
* Nếu BN có tổn thương thận cấp thì dù chọc tháo lượng ít vẫn phải truyền albumin
* Sau khi chọc tháo dịch báng, nên sử dụng lợi tiểu liều tối thiểu để ngăn ngừa báng bụng tái phát
* Để nói BN báng bụng là do xơ gan, phải thỏa mãn 2 tiêu chuẩn:
* SAAG >1.1 (tăng áp cửa)
* Dịch thấm (protid dịch màng bụng <25)

### Báng bụng kháng trị

#### 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 (tăng liều lợi tiểu tối đa mà vẫn không hiệu quả, hoặc khi tăng liều thì hiệu quả nhưng giảm liều là tái phát lại sớm)
* Báng bụng khó chữa với thuốc lợi tiểu (Diuretic-intractableascites): 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) (không thể tăng liều vì BN bị tác dụng phụ của lợi tiểu)

#### Tiêu chuẩn chẩn đoán

|  |  |
| --- | --- |
| **Thời gian điều trị** | Bệnh nhân phải điều trị lợi tiểu liều cao(spironolactone 400 mg/ngày vàfurosemide 160 mg/ngày) ít nhất mộttuần và chế độ ăn muối <90 mmol/ngày |
| **Thiếu đáp ứng** | Giảm cân <0,8 kg/ 4 ngày vàlượng natri niệu < lượng natri ăn vào |
| **Báng bụng tái phát sớm** | Báng bụng độ 2 hoặc 3 tái phát trongvòng 4 tuần kể từ khi bắt đầu điều trị |
| **Biến chứng do thuốc lợi tiểu** | Bệnh não gan do thuốc lợi tiểu, không cóbất kỳ yếu tố thúc đẩy nào khác  Suy thận do thuốc lợi tiểu: creatinine máutăng >100% đến giá trị >2 mg/dl ở bệnhnhân báng bụng đáp ứng với điều trị  Hạ natri máu do thuốc lợi tiểu: giảm natrimáu nhiều hơn 10 mmol/L đến giá trị natrimáu <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)
* TIPS không được khuyến cáo trong trường hợp
* Bilirubin huyết thanh >3 mg/dl
* Số lượng tiểu cầu <75 x 109/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 trương hoặc tâm thu nặng

### Xuất huyết tiêu hóa

#### Tiếp cận XHTH ở bệnh nhân xơ gan (không cần thuộc sơ đồ này)

Chèn bóng/đặt stent thực quản

nếu xuất huyết lượng lớn

Xuất huyết tiêu hóa cấp + Tăng áp cửa

Đánh giá ban đầu

Điều trị ngay: somatostatin, terlipressin

KS phòng ngừa: ceftriaxone, norfloxacine

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

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

Kiểm soát (85%)

Còn xuất huyết (85%)

Cân nhắc TIPS sớm

TIPS cứu vãn

1. 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 3g/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.

* BN này có cần được cho nội soi dạ dày không?🡪 không phải XN thường qui, không phải XN chẩn đoán (vì BN xơ gan rồi, làm ra kq có giãn hay không thì cũng là xơ gan), nên có thể đây là XN để điều trị/ tiên lượng
* Phòng ngừa XHTH tiên phát thích hợp là gì? 🡪 Vậy soi dạ dày để phòng ngừa
  1. Nội soi thắt/ chích xơ (ở dưới dạ dày thường là chích xơ vì vị trí này khó thắt)
  2. NSBB

#### Phòng ngừa xuất huyết tiêu hóa do vỡ tĩnh mạch giãn

##### Phương pháp

* Nội soi
* Thắt TMTQ
* Chích xơ TM phình vị
* Thuốc chẹn beta
* Nên nội soi thường qui cho tất cả BN xơ gan lần đầu mục tiêu là để xác định chẩn đoán

Child Pugh 7

Child Pugh 7

Không giãn TM

Giãn TM nhỏ (độ 1)

Không, giãn nhỏ

Giãn TM lớn

NS: 2-3 năm

NS: 1 năm

Thắt, chẹn beta

NS: 1 năm

* Học kĩ sơ đồ này
* 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 (cơ sở y tế đó có thắt được hay không, Bn có tiền không), 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 (chẹn beta có 3 thuốc, đề hỏi sử dụng thuốc nào)
* Bệnh nhân bị hạ áp tiến triển (HAmax <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
* BN chỉ dùng NSBB chứ không thắt và cũng không có ý định thắt thì có chỉ định đi soi không? => Không! Khi nào người ta có ý định thắt thì mới cần đi soi, chứ không thì soi lần đầu đó thôi.
* Bệnh nhân không dung nạp NSBB, xem xét đặt TIPS, nếu không có chống chỉ định tuyệt đối

##### Thuốc chẹn beta không chọn lọc(NSBB)

* Ức chế thụ thể beta trên các mạch máu tạng
* giảm cung lượng tim, giảm dòng máu tĩnh mạch cửa
* giảm áp tĩnh mạch cửa
* Tăng kháng trở bàng hệ quanh hệ cửa → giảm dòng máu bàng hệ
* **Giảm xuất huyết khi nhịp tim giảm 25% nhịp cơ bản**
* Giảm 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

###### Chống chỉ định thuốc Propranolol

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

###### Dược động học thuốc propranolol

* Hấp thu nhanh và 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-hydroxypropran-olol (hoạt tính giống chất chính nên có thể sử dụng 1 lần trong ngày), có hoạt tính dược lý, thời gian bán hủy 5,2-7,2 giờ
* Note: ĐH tăng do BN ĐTĐ hay do rối loạn chức năng gan? => đâu có chống chỉ định gì đâu cứ điều trị thôi

###### Tác dụng phụ

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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **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 |

###### 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

### Điều trị nguyên nhân gây xơ gan

|  |  |
| --- | --- |
| **Thuốc và độc chất** | **Bệnh do chuyển hóa/di truyền** |
| Rượu bia | Nhiễm sắt |
| Methotrexate | Bệnh Wilson |
| Amiodarone | Thiếu alpha1-antritrypsin |
| 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 xơ hóa 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 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

1. 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?
   1. TAF
   2. Peg‐IFN
   3. LAM
   4. Không cần điều trị

(TAF: tenofovir alafenamide fumarate, TDF: Tenofovir disoproxil fumarate)

#### 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)

* 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
* Peg‐IFN không chống chỉ định ở bệnh nhân xơ gan còn bù, nhưng NA an toàn hơn
* Nếu không điều trị, theo dõi tăng HBV DNA và/hoặcmất bù lâm sàng mỗi 3-6 tháng. Điều trị bắt đầu nếu xảy ra một trong hai
* ALT trong XG còn bù thường bình thường hoặc <2lần so với giới hạn bình thường trên. ALT > 2 lần, tìm nguyên nhân khác tăng ALT và nếu không tìm thấy, thì đó là chỉ định mạnh hơn cho điều trị kháng virus
* Chứng cứ hiện tại không cung cấp thời gian điều trị tối ưu. Nếu ngừng điều trị, theo dõi ít nhất 1 lần/3tháng/ ít nhất 1 năm, cho phép phát hiện sớm sự phát triển của virus có thể dẫn đến mất bù
* 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 (+)
* 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 mất 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)

* Đề hỏi có cần làm XN HBV DNA hay không? 🡪Có, dù vẫn phải điều trị bất kể nồng độ, nhưng phải làm XN để đánh giá đáp ứng điều trị
* Entecavir và tenofovir là thuốc được khuyến cáo. TAF chưa được nghiên cứu trong XGMB, do đó sửdụng 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
* Chống chỉ định Peg‐IFN ở XGMB do tính an toàn
* Cân nhắc ghép gan ở những người đủ điều kiện
* Theo dõi chặt chẽ để phát hiện tác dụng phụ của điều trị kháng virus: suy thận, nhiễm toan lactic
* Điều trị thuốc kháng virus không loại trừ được nguy cơ HCC, cần tiếp tục theo dõi HCC
* TAF: không độc thận, còn TDF có tổn thương thận ít, thường 3-5 năm điều trị tỉ lệ kháng thuốc là 30-50%

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

* Bước ngoặc điều trị thành công tuyệt vời, cách đây vài năm không điều trị được, tỉ lệ thành công chỉ 10-20%, bây giờ tỉ lệ thành công 95-98%,

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **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  (≤8.105 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  (≤8.105 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 |

* Ở VN rất hiếm gặp genotype3
* VN chỉ còn phổ biến loại SOF/VEL
* GLE/PIB rất mắc tiền nhưng không độc thận, chỉ nghĩ tới khi BN suy thận mạn

## KẾT LUẬN

- XG là giai đoạn cuối của nhiều loại bệnh gan mạn

- BN XGMB thường nhập viện và 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