**HỘI CHỨNG GAN THẬN**

**1.ĐẠI CƯƠNG**

**1.1 Định nghĩa**

Hội chứng gan thận (Hepatorenal syndrome - HRS) là tình trạng suy thận tiến triển của bệnh gan giai đoạn cuối, gặp chủ yếu ở bệnh nhân xơ gan tiến triển hoặc ở người suy gan cấp.

HRS đặc trưng bởi tình trạng suy giảm chức năng thận do sự thay đổi đáng kể chức năng tuần hoàn, hoạt động quá mức của hệ thần kinh giao cảm và hệ renin-angiotensin.

HRS lại có tiên lượng rất xấu, điều trị hiệu quả duy nhất là ghép gan

**1.2 Phân loại**

**1.2.1 Type 1:** đặc trưng bởi tình trạng suy thận tiến triển nhanh, tăng gấp đôi nồng độ creatinin huyết thanh ban đầu trong vòng 2 tuần.

Có thể tự phát, nhưng thường sau các yếu tố thúc đẩy, đặc biệt là nhiễm trùng dịch cổ bang

Tiên lượng rất xấu

**1.2.2 Type 2:** tình trạng suy thận tiến triển ở mức độ trung bình, nồng độ

creatinin huyết thanh từ 133 - 226pmol/L

Thường tiến triển tự phát nhưng cũng có thể xuất hiện sau các yếu tố thúc đẩy.

Lâm sàng điển hình thường kèm cổ trướng dai dẳng, kháng trị Tiên lượng tốt hơn HRS type 1.

**1.3 Yếu tố thúc đẩy**

- Nhiễm khuẩn (đặc biệt là nhiễm trùng dịch cổ trướng)

**-** Chọc tháo dịch ổ bụng số lượng lớn mà không bù đủ thể tích tuần hoàn

- Dùng thuốc chống viêm giảm đau không steroid, các thuốc độc với thận

- Sau phẫu thuật lớn

- Xuất huyết tiêu hóa, điều trị lợi tiểu quá mức, tiêu chảy

**2.ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN**

**2.1 Lâm sàng**

Các biểu hiện lâm sàng bao gồm các triệu chứng liên quan đến tình trạng suy gan, suy thận và suy tuần hoàn.

**2.1.1 Suy gan:** vàng da, rối loạn đông máu, suy dinh dưỡng và hội chứng não gan,..

**2.1.2 Suy thận:** có thể khởi phát một cách nhanh hoặc từ từ, thường kèm theo cổ trướng, phù và hạ Natri máu do pha loãng.

- HRS type 1 là tình trạng suy thận tiến triển nhanh với thiểu hoặc vô niệu và tăng nhanh nồng độ ure và creatinin huyết thanh. Mức tăng creatinin huyết thanh thường không cao như bệnh nhân suy thận cấp không có xơ gan ở cùng một mức độ giảm mức lọc cầu thận (do giảm sản xuất creatinin nội sinh thứ phát do giảm khối lượng cơ ở bệnh nhân xơ gan). Tiên lượng sống rất kém, thời gian sống thêm trung bình chỉ khoảng 2 tuần

- HRS type 2 là tình trạng giảm mức lọc cầu thận từ từ hơn. Bệnh nhân thường có biểu hiện lâm sàng tốt hơn HRS type 1 và thời gian sống thêm dài hơn.

Bệnh cảnh lâm sàng nổi bật là tình trạng cổ trướng dai dẳng không đáp ứng với điều trị

**2.1.3 Suy tuần hoàn** đặc trưng bởi giảm huyết áp động mạch (phần lớn bệnh nhân có huyết áp động mạch trung bình trong khoảng 60 - 80mmHg) và giảm tổng sức kháng mạch hệ thống, ngoài ra có thể giảm cung lượng tim, đặc biệt ở HRS type 1

**2.2 Cận lâm sàng**

**2.2.1 Suy gan:** Các xét nghiệm đánh giá chức năng gan như bilirubin, albumin, tỷ lệ prothrombin;

**2.2.2 Suy thận:**

- Vì HRS là tình trạng suy thận chức năng nên xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu sẽ biểu hiện tình trạng suy thận trước thận: giảm nồng độ Na niệu, tăng áp lực thẩm thấu niệu và tăng tỷ lệ áp lực thẩm thấu niệu/ áp lực thẩm thấu máu

- Creatinine máu tăng

- Tăng nồng độ K máu tự phát không thường gặp (so với suy thận cấp ở bệnh nhân không xơ gan), tuy nhiên tăng K máu có thể gặp khi bệnh nhân có dùng thuốc lợi tiểu kháng aldosterone, đặc biệt ở HRS type 1.

**2.2.3 Suy tuần hoàn (xem bài suy tuần hoàn)**

**3. CHẨN ĐOÁN**

**3.1 TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG GAN THẬN**

**3.1.1 Tiêu chuẩn chính**

- Có bệnh gan cấp hoặc mạn tính có suy gan tiến triển và tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

- Giảm mức lọc cầu thận, biểu hiện bằng tăng creatinin máu > 133pmol/L (1.5mg/dL) hoặc độ thanh thải creatinin 24h < 40mL/ phút.

- Không có tình trạng sốc, nhiễm khuẩn tiến triển, hiện tại hoặc gần đây không dùng các thuốc độc với thận, không có tình trạng mất dịch đường tiêu hóa (nôn hoặc ỉa chảy nhiều lần) hoặc mất dịch đường tiết niệu (điều trị lợi tiểu quá mức làm giảm cân nặng > 0.5kg/ ngày ở bệnh nhân có cổ trướng không có phù hoặc giảm > 1kg/ ngày ở bệnh nhân cổ trướng có phù).

- Không cải thiện chức năng thận (giảm nồng độ creatinin huyết thanh dưới 133pmol/L (1.5mg/dL) hoặc tăng độ thanh thải creatinine trên 40mL/ phút) sau khi dừng thuốc lợi tiểu và bồi phục thể tích tuần hoàn bằng 1,5 lít NaCl 0,9%.

- Protein niệu < 500mg/ ngày và không có biểu hiện bệnh lý nhu mô thận hoặc tắc nghẽn đường niệu trên siêu âm

**3.1.2 Tiêu chuẩn phụ**

- Thể tích nước tiểu < 500ml/ ngày

- Nồng độ Na niệu < 10mEq/L

- Áp lực thẩm thấu niệu lớn hơn áp lực thẩm thấu máu

- Hồng cầu niệu < 50 tế bào trên 1 vi trường độ phóng đại cao (high power field)

- Nồng độ Na máu < 130mEq/L

**3.2 CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT:**các tình trạng suy thận ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng

**4 ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG GAN THẬN**

**4.1 Sàng lọc các yếu tố nguy cơ của HRS:**

Sự phát triển của các tình trạng nhiễm trùng, đặc biệt là nhiễm trùng dịch báng, là yếu tố nguy cơ quan trọng nhât của HRS. 30% BN nhiễm trùng dịch báng bị

HRS. Điều trị SBP với kháng sinh và albumin làm giảm nguy cơ phát triển HRS và cải thiện tỉ lệ sống còn

Xuất huyết tiêu hóa phải được điều trị tích cực để dự phòng xuất hiện HRS

Các thuốc có nguy cơ độc thận như kháng sinh nhóm aminoglycosides, thuốc chống viêm giảm đau không steroid, thuốc lợi tiểu, thuốc cản quang có iod thì không nên sử dụng nếu không cần thiết

**4.2 Theo dõi**: Thể tích nước tiểu; cân bằng dịch, lý tưởng nhất là theo dõi CVP; dấu hiệu sinh tồn

**4.3 Điều trị cụ thể**

**4.3.1 Chọc tháo dịch bằng với truyền albumin**để làm giảm tình trạng khó chịu cho bệnh nhân

**4.3.2Thuốc**: Điều trị thuốc nhằm vào mục tiêu sửa chữa lại tình trạng giảm thể tích tuần hoàn cũng như đảo ngược lại tình trạng giãn mạch nội tạng và co mạch thận **Các đồng phân vasopressin(Terlipressin)**: gây co mạch ở các giường mạch máu nội tạng bị giãn ra → làm tăng áp lực động mạch.

**C**ải thiện chức năng thận ở BN HRS type 1, hiệu quả 40 - 50 %. Liều Terlipressin: bắt đầu 1 mg/ 4 - 6h. Sau 3 ngày, nếu creatinine máu không giảm ít nhất 25 % so với giá trị trước đó → tăng liều max 2 mg/ 4 - 6h.

Điều trị được duy trì cho đến khi Creatinine máu < 1,5 mg/ dl.

Đáp ứng điều trị: biểu hiện bởi creatinin máu giảm, tăng huyết áp, tăng thể tích nước tiểu, tăng nồng độ Na máu. Thời gian trung bình đáp ứng là 14 ngày, phụ thuộc vào creatinine máu trước điều trị. Bilirubin máu < 10 mg/dl và HA động mạch tăng > 5 mmHg vào ngày thứ 3 của điều trị thì khả năng đáp với điều trị cao.

Điều trị có thể dừng nếu nồng độ creatinin huyết thanh không giảm ít nhất 50% sau 7 ngày sử dụng liều cao hoặc không giảm sau 3 ngày đầu điều trị.

Sự tái phát sau khi ngưng terlipressin khôngnhiều và điều trị lại với terlipresson thường hiệu quả.

Hiệu quả điều trị của Terlipressin được tăng cường bằng truyền albumin Chống chỉ định của Terlipressin: phụ nữ có thai, shock nhiễm trùng, bệnh tim mạch thiếu máu cục bộ.

Thận trọng ở BN hen phế quản, cao huyết áp, xơ cứng động mạch tiến triển, loạn nhịp tim.

**Albumin**: Bệnh nhân được dùng 1.5g albumin/ kg cân nặng cơ thể trong ngày đầu tiên, sau đó 1g/kg vào ngày thứ 3 cho thấy giảm 66% tỷ lệ xuất hiện HRS và giảm đáng kể tỷ lệ tử vong trong khi điều trị và tỷ lệ tử vong sau 3 tháng.

Khuyến cáo truyền albumin cho các bệnh nhân có nồng độ bilirubin huyết thanh > 68.4pmol/L hoặc creatinin huyết thanh > 88.4pmol/L

**Những thuốc co mạch khác**: như Noradrenalin/ Midorine sử dụng kết hợp với otreotide & Albumin

Midodrine, khởi liều 2.5 - 7.5mg đường uống chia 3 lần/ ngày, tăng dần từ từ tới liều 12.5mg/ ngày, kết hợp với Octreotide khởi liều 100mg tiêm dưới da, tăng dần đến 200mg/ ngày chia 2 lần và Albumin 40g/ ngày truyền tĩnh mạch. Các thuốc này tăng liều sao cho tăng huyết áp động mạch trung bình khoảng 15mmHg hoặc đưa huyết áp động mạch trung bình lên khoảng 90mmHg.

Noradrenaline (liều 0.5 - 3mg/h, tăng dần cho tới khi tăng huyết áp động mạch trung bình lên 10mmHg) kết hợp với albumin và furosemide cũng có hiệu quả và an toàn như terlipressin ở bệnh nhân HRS.

**Thuốc lợi tiểu**. Không có dữ liệu hỗ trợ việc sử dụng Furosemide ở những bệnh nhân HRS type 1 đang tiến triển. Tuy nhiên Furosemide có thể có ích để duy trì lượng nước tiểu và điều trị tình trạng quá tải dịch. Chống chỉ định dùng Spironolactone vì nguy cơ tăng Kali máu.

**4.3.3 TIPS**(Transjugular intrahepatic portosystemic shunts): Cải thiện chức năng thận ở bệnh nhân HRS type 1 và 2.

Cơ chế hoạt động của TIPS là một cầu nối bên - bên hệ thống tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch chủ, cho phép làm giảm áp lực tĩnh mạch cửa (cơ chế mấu chốt sinh lý bệnh gây giãn động mạch nội tạng). Hơn nữa, TIPS làm tăng cung lượng tim và làm tăng thể tích tuần hoàn trung tâm. Tác dụng đồng thời của TIPS lên tuần hoàn trung tâm và tuần hoàn nội tạng là cơ chế giúp TIPS làm cải thiện tưới máu thận, mức lọc cầu thận, sự bài tiết nước và Natri niệu và làm giảm nồng độ Natri máu.

**4.3.4 Điều trị thay thế thận**:

- Thẩm tách máu hay lọc máu liên tục, hỗ trợ thận nhân tạo hoặc MARS có thể có ích cho bệnh nhân HRS.

- Tuy nhiên hầu hết các nghiên cứu đã không phân biệt giữa HRS và các nguyên nhân khác của suy thận.

- Cần nhiều nghiên cứu hơn để đánh giá hiệu quả của phương pháp này

**4.3.5 Ghép gan**

-Là điều trị tốt nhất cho HRS.

-Tỉ lệ sống còn là 65 % ở bệnh nhân HRS. Tỉ lệ sống còn thấp hơn ở bệnh nhân xơ gan không có HRS mà có suy thận thật sự.

-Không có lợi thế ở bệnh nhân HRS được ghép gan và thận so với chỉ ghép gan.

-Điều trị HRS trước khi ghép gan với thuốc co mạch sẽ cải thiện dự hậu sau ghép.

-BN HRS không đáp ứng với điều trị thuốc vận mạch, cần điều trị hỗ trợ thận → ghép gan là cách điều trị duy nhất.

-Những bệnh nhân đòi hỏi điều trị hỗ trợ thận kéo dài 12 tuần xem xét phối hợp ghép gan và thận.

**5. Phòng ngừa HRS**

- Điều trị tốt nhiễm trùng dịch báng với kháng sinh và Albumin

- Pentoxiphylline 400mg x 3 lần/ ngày ở bệnh nhân viêm gan rượu nặng.

- Noríloxacine 400 mg/ ngày ở bệnh nhân xơ gan tiến triển.