**ĐIỀU TRỊ XƠ GAN**

**1. Đại cương:**

**1.1. Đinh nghĩa:** Xơ gan là một tiến trình tạo mô xơ lan tỏa ở gan, biến đổi cấu trúc bình thường của gan và hình thành cấu trúc dạng nốt bất thường.

1.2. Nguyên nhân:

a) Xơ gan do rượu.

b) Xơ gan sau hoại tử: Xảy ra sau một tiến trình viêm - hoại tử do:

Siêu vi: *B. C(thường gặp)*

Nhiễm trùng: *Echinococuss, Schistosoma, Ký sinh trùng sốt rét.*

Thuốc: *INH, Methyl dopa, Methotroxate.*

Độc chất: *Arsenic.*

c) Xơ gan ứ mật:

Xơ gan ứ mật nguyên phát: Có thể do rối loạn đáp ứng miễn dịch, khoảng 90% có kháng thể IgG chống ty thể lưu hành.

Xơ gan ứ mật thứ phát:Do tắc nghẽn đường mật ngoài gan do sỏi,chít hẹp sau mổ, viêm tụỵ mạn.Thời gian tắc nghẽn: 3-12 tháng.

d) Bệnh lý khối u ít khi kéo dài đủ gây xơ gan.

e) Xơ gan do chướng ngại sau xoang: Xơ gan tim: Suy tim phải, Viêm màng ngoài tim co thắt.

f) Xơ gan do chướng ngại trên gan: Hội chứng Buddchiari..U ác tính chèn ép.

g) Xơ gan do nhiễm sắc tố: Nguyên phát: Bệnh bẩm sinh, Thalassemie. Thứ phát: Truyền máu nhiều lần. Bệnh Wilson.

h) Viêm gan tự miễn.

i) Bệnh gan thoái hóa mỡ.

1.3. Phân loại:

**Phân độ theo Child Pugh:**

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Điểm** |
| **Triệu chứng** | **1 điểm** | **2 điểm** | **3 điểm** |
| Báng bụng | Không | Ít/Đáp ứng điều trị sớm | Nhiều/Đáp ứng kém với điều trị |
| Triệu chứng thần kinh | Không | Nhẹ(độ 1,2) | Nặng(độ 3,4) |
| Billirnbin TP(mg%) | <2mg% | 2-3mg% | >3mg% |
| Albumin(g%) | >=35g/l | 28-34g/l | <=27g/l |
| Prothrombin | <14s(>70%) | 14-17s( (40-70%) | >17s(<40%) |

Loại A: 5-6 điểm (Tiên lượng nhẹ)

Loại B: 7-9 điểm( Tiên lượng trung bình) Loại C: 10-15 điểm( Tiên lượng nặng)

Điểm phân độ Child>=8: Xơ gan mất bù.

(phân loại triệu chứng thần kinh xem thêm bài bệnh não gan)

**2. Đánh giá bênh nhân:**

**2.1. Bênh sử:** bệnh cảnh lâm sàng của xơ gan ít nhiều thay đổi, tùy theo mức độ và giai đoạn, cũng như một phần tùy thuộc nguyên nhân của xơ gan. Giai đoạn đầu thường âm thầm, kín đáo và nghèo nàn, càng về sau càng rõ nét và ngày nhiều ảnh hưởng lên nhiều cơ quan qua 2 hội chứng: tăng áp lực tĩnh mạch cửa và suy tế bào gan.

**2.2. Khám lâm sàng:** qua 2 hội chứng: tăng áp lực tĩnh mạch cửa, suy tế bào gan.

**a) Hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa:**

Tuần hoàn bàng hệ cửa chủ: thường tỉ lệ với mức độ tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Tuy nhiên còn tùy thuộc một phần do nguyên nhân và các hệ nối tắc bên trong thành bụng.

Lách to.

Cổ chướng.

Trĩ.

**b) Suy tế bào gan:**

Rối loạn giấc ngủ, giảm khả năng tình dục, rối loạn tiêu hóa, tổng trạng suy giảm.

Vàng da niêm,

Hồng ban và dãn mạch ở gò má, mô lòng bàn tay, sao mạch.

Thiếu máu.

Phù.

Thường gan nhỏ, một số trường hợp gan to, bờ sắc, không đều, chắc cứng, mặt gan lổn nhổn, không đau. Nếu gan to nhiều, nhất là rất cứng, có u cục nghĩ đến ung thư hóa.

**2.3. Cân lâm sàng:**

2.3.1 Công thức máu: Tiểu cầu: giảm < 130.000/mm3 xuất hiện sớm trước cả thiếu máu và giảm bạch cầu. Hồng cầu: giảm có thể thiếu máu hồng cầu nhỏ hay to hay đẳng bào. Bạch cầu: giảm bạch cầu, chủ yếu giảm bạch cầu đa nhân trung tính do cường lách, giảm sản xuất. Kéo dài prothrombin time, INR.

2.3.2 Bilirubin: có thể bình thường trong xơ gan còn bù. Tăng Bilirubin trực tiếp chiếm ưu thế hay tăng Bilirubin gián tiếp ưu thế (do tán huyết) hay tăng bilirubin hỗn hợp. AST, ALT: có thể bình thường hay tăng. AST thường tăng cao hơn ALT. ALP: tăng cao (> 3 lần) trong xơ gan ứ mật. Bình thường hay tăng nhẹ (< 3 lần ) trong xơ gan do nguyên nhân khác. GGT: tăng song hành với ALP trong bệnh gan. GGT tăng cao hơn nhiều trong xơ gan rượu so với xơ gan do nguyên nhân khác.

2.3.3 Albumin maú: giảm. Globulin: có khuynh hướng tăng trong xơ gan. IgG tăng trong viêm gan tự miễn. IgM tăng trong 90-95% xơ gan ứ mật nguyên phát.

2.3.4 SAAG: độ chênh Albumin DMB và Albumin huyết thanh. SAAG > 1.1g% nghĩ đến nguyên nhân do tăng áp cửa. SAAG < 1.1g% nghĩ đến nguyên nhân không do tăng áp cửa như lao màng bụng, K màng bụng..

2.3.5 Rối loạn điện giải đồ: hội chứng cường Aldosteron thứ phát, nhất là trong hội chứng gan thận, thường natri máu giảm, Kali máu giảm, Canxi và Mg ít thay đổi. Ngoài ra natri và kali còn thay đổi theo chế độ ăn uống và dùng lợi tiểu. Natri niệu thường giảm, cần định lượng trong 24 giờ. Suy gan nặng: natri niệu/24giờ nhỏ hơn 50 meq.

2.3.6 Echo bụng: Gan to hay teo, cấu trúc thô, bờ không đều, lách to, tĩnh mạch cửa dãn, báng bụng, dấu hiệu nghẽn tĩnh mạch cửa, dấu hiệu ung thư gan.

2.3.7 Nội soi dạ dày tá tràng: Tĩnh mạch thực quản và/hoặc tĩnh mạch tâm phình vị có thể dãn hay không, thường có tình trạng viêm dạ dày kèm theo.

2.3.8 Sinh thiết gan: Chẩn đoán chắc chắn, nhưng thường ít thực hiện được vì là kỹ thuật xâm lấn, bệnh nhân xơ gan thường có chức năng đông máu kém

2.3.9 Các xét nghiệm tìm nguyên nhân: HbsAg, Anti-HCV, Ceruloplasmin,...

**3. Chẩn đoán:**

3.1. Chẩn đoán xác đinh: dựa vào các yếu tố sau:

- tiền sử: các bệnh mạn tính tổn thương gan lâu dài.

- lâm sàng: chủ yếu dựa vào 2 hội chứng: tăng áp lực tĩnh mạch cửa và suy tế bào gan với các xét nghiệm đặc hiệu của 2 hội chứng này.

- siêu âm.

- sinh thiết gan.

3.2. Chẩn đoán nguyên nhân: (được trình bày trong mỗi bài cụ thể).

33.. Chẩn đoán đô năng- giai đoan: theo phân loại Child Pugh.

3.4. Chẩn đoán biến chứng: xuất huyết tiêu hóa, viêm phúc mạc nguyên phát, hội chứng gan thận, hôn mê gan, ung thư hóa(đã trình bày trong mỗi bài cụ thể).

**4. Điều trị:**

4.1. Muc đích điều trị: xơ gan là bệnh đe dọa sự sống, không có trị liệu chữa lành xơ gan hoặc phục hồi mô sẹo ở gan. Việc điều trị nhằm ngăn ngừa hoặc làm chậm tổn thương gan.

4.2. Điều tri cu thể:

4.2.1. Điều trị nguyên nhân:

❖ Xơ gan do rượu: Ngưng rượu.

❖ Xơ gan trên bệnh nhân viêm gan siêu vi B,C: Thuốc diệt siêu vi sẽ cải thiện tình trạng xơ gan.

*\* VGSV B/Xơ gan: (Xem bài điều trị viêm gan siêu vi B mạn)*

*\* VGSV C/Xơ gan: (Xem bài điều trị viêm gan siêu vi C mãn)*

*\* Đồng nhiễm VGSV B, C: (Xem bài điều trị viêm gan siêu vi B, C* *mãn)*

❖ Nhiễm KST:

***- Nhiễm Echinococcus(Sán dãi chó):*** Albendazol 400mg/ngày chia 2 lần uống x 28 ngày. Kháng sinh nếu bội nhiễm. Phẩu thuật bóc tách nang nếu

không ổn định(không nên chọc hút vì nguy cơ lan truyền ký sinh trùng sang mô xung quanh).

***- Schistosoma(Sán máng):*** Praziquantel 20-25mg/kg/lần x 3lần/ngàyx1 ngày.

❖ Do thuốc hay độc chất: Ngưng thuốc hay tác nhân gây độc cho gan.

❖ Xơ gan ứ mật nguyên phát: Chỉ dùng thuốc cải thiện chức năng gan nếu xơ gan còn bù, không hiệu quả ở xơ gan mất bù. Ursolvan 0,2g liều 10- 15mg/kg/ngày( chia sáng-tối), sử dụng thời gian dài. Không phối hợp Questran(Cholestyramin) vì thuốc sẽ bị giảm tác dụng.

❖ Xơ gan ứ mât thứ phát: Xét chỉ định giải quyết tắc mật ngoài gan bằng phẩu thuật hoặc qua nội soi nếu có thể được.

❖ Xơ gan tim: Điều trị bệnh tim cơ bản.

❖ Hội chứng Buddchiari: Tắc các tĩnh mạch trên gan cấp hay mãn. Thể cấp gây tắc nghẽn tĩnh mạch 1 phần: Điều trị bảo tồn bằng thuốc chống đông hay thuốc làm tan cục máu. ***Thể mãn:*** Nối thông cửa chủ.

❖ U ác tính: Tùy từng trường hợp.

❖ Bệnh đa hồng cầu gây huyết khối: thuốc chống đông phối hợp trích máu.

❖ Nhiễm sắc tố sắt: Thuốc thải sắt: Desferal 25-45mg/kg/ngày bơm tiêm điện liên tục 8 giờ trong ngày, 1 tuần có thể truyền từ 1-3-5 lần( tùy lượng Fe huyết thanh). Điều trị bệnh cơ bản.

Bệnh Wi1son: ***Thuốc tăng thải đồng ra nước tiểu:*** Trolovol( D-Penicinamine) dùng đến khi hằng số sinh học ổn (Ceruloplasmin/máu về bình thường 15-60mg%, Định lượng đồng trong nước tiểu 24 giờ 0,16-0,94micromol). Thuốc làm giảm hấp thu đồng ở ống tiêu hóa, tăng thải đồng ra phân:\_(Dùng khi ngưng Trolovol.)

❖ Viêm gan tự miễn: ( Xem bài viêm gan tự miễn)

**4.2.2. Điều trị cơ bản và triệu chứng xơ gan:**

❖ Biện pháp chung:

- Nghĩ ngơi.

- Tránh sử dụng các loại thuốc, các loại hóa chất gây độc cho gan, ngưng uống rượu.

\* Chế độ ăn:

✓ Giảm mỡ.

✓ Đường tùy thuộc vào trị số đường huyết của bệnh nhân.

✓ Đạm: Nên chọn đạm thực vật. Nhu cầu đạm 1g/kg/ngày

✓ Nếu dọa hôn mê gan: Chế độ ăn giảm đạm 0,5- 0,7g/kg/ngày.

✓ Bổ sung đầy đủ vitamin và các khoáng chất cần thiết.

✓ Ăn nhiều rau, tránh táo bón.

❖ Điều trị báng bụng:

\* Bước 1:

✓ Hạn chế muối: 2g hoặc 88 mmol Na+/ngày.

✓ Nên chỉ định cho tất cả bệnh nhân xơ gan có báng bụng nhiều.

✓ Giáo dục bệnh nhân để làm tăng độ tuân thủ điều trị.

✓ Chế độ ăn kiêng muối đơn thuần chỉ giải quyết báng bụng khoảng 10% số bệnh nhân.

✓ Hạn chế nước thường không cần thiết.

✓ Nếu bệnh nhân bị giảm Na do hoà loãng (<125mmol/l): hạn chế nước mỗi ngày 1000 - 1500ml.

✓ Nghỉ ngơi.

**\* Bước 2: Dùng lợi tiểu.**

Spironolactone: Khởi đầu 100mg liều duy nhất uống sau ăn sáng sau đó tăng dần 100mg mỗi 7-10 ngày cho đến khi đạt mức giảm cân mong muốn, liều tối đa có thể dùng: 400mg/ ngày. Tác dụng phụ: tăng Kali máu, vú to (gynecomatia).

Lợi tiểu quai Furosemide: Liều khởi đầu 20-40mg sau đó tăng dần đến 160mg/ngày..

Có thể cho phối hợp thêm nếu dùng liều 200mg Spironolactone không hiệu quả hoặc phối hợp ngay từ đầu.

Theo dõi: sự tiết Na trong nước tiểu có thể phân biệt được chưa dùng đủ liều lợi tiểu (Na nước tiểu < 80mmol/ngày) và không tuân thủ chế độ ăn kiêng muối (Na nước tiểu > 80mmol/ngày). Theo dõi: mất nước, rối loạn điện giải, vọp bẻ, bệnh não gan, suy thận. Giảm cân nặng <=1kg/ngày nếu bệnh nhân có phù, giảm khoảng 0,5kg/ngày nếu bệnh nhân không có phù.

Thiazides: 25-50mg/ngày. Có thể phối hợp Spironolactone với Furosemide hoặc Thiazide tùy trường hợp.

**\* Bước 3:Khi điều trị như trên không hiệu quả.**

**Chọc tháo dịch ổ bụng:**

• Thường được chỉ định khi dịch báng quá nhiều hoặc gây khó thở.

• Việc rút ra một lượng lớn dịch có thể dẫn đến suy tuần hoàn, bệnh não gan và thận.

• Truyền đồng thời Albumin 5-8g cho mỗi lít dịch báng rút ra có thể làm giảm thiểu các biến chứng này.

**Báng bụng kháng trị:**

***•*** Khi không đáp ứng với Spironolactone 400mg/ngày và Furosemide 160mg/ngày. Báng bụng kháng trị là dấu hiệu tiên lượng thời gian sống còn <25% sau một năm và là chỉ định của ghép gan.

• Điều trị bằng chọc tháo dịch màng bụng lượng lớn nhiều lần.

• TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt).

**4.2.3. Dự phòng và điều trị biến chứng:**

❖ Điều trị phòng ngừa vỡ giãn tĩnh mạch thực quản :Điều trị phòng ngừa xuất huyết tiêu hóa ở bệnh nhân giãn tĩnh mạch thực quản độ 2 và 3.

***❖Thuốc ức chếBeta adrenergic:*** Loại không chọn lọc: Propranolol, Nadolol được dùng rộng rãi nhất để phòng ngừa xuất huyết giãn TM thực quản trên bệnh nhân xơ gan. Propranolol cho khởi đầu liều thấp 40mg/ngày sau đó tăng dần sau mỗi 3-5 ngày cho đến khi đạt được nhịp tim lúc nghỉ ngơi giảm 25%. Tác dụng phụ: co thắt phế quản, mệt, khó thở, chậm nhịp tim, rối loạn giấc ngủ.

***\* Thuốc Nitrat: (ISSMN) Isosorbide 5 mononitrat:*** Imdur 30-60mg. Dùng phối hợp với ức chế beta có thể làm gia tăng hiệu quả của thuốc này. Tác dụng phụ: nhức đầu, hạ huyết áp.

❖ Điều tri nôi soi: thắt tĩnh mạch thực quản (EVL: Esophageal variceal ligation)

❖ Rối loan đông máu: Vitamin K1 từ 10-20mg tiêm bắp mỗi ngày (trong 3-5 ngày). Truyền huyết tương tươi đông lạnh khi TQ kéo dài <40% gây biến chứng đang xuất huyết hoặc chuẩn bị thủ thuật, phẩu thuật.

❖ Truyền tiểu cầu khi tiểu cầu<50 000/mm3 kèm biến chứng xuất huyết hoặc chuẩn bị phẩu thuật.

**4.2.4. Điều trị biến chứng:**

❖ Viêm phúc mạc nguyên phát: (Xem bài viêm phúc mạc nguyên phát)

❖ Hội chứng gan thận: Tử vong cao. Hiện chưa có điều trị rõ ràng.

Tiêu chuẩn chẩn đoán : thỏa 5 tiêu chuẩn

***+*** Xơ gan có báng bụng

***+*** Creatinin máu > 1.5 mg/dl, không giảm < 1.5 mg/dl sau tối thiểu 2 ngày truyền dịch kết hợp truyền albumin ( 1g/kg ; tối đa 100g ) và ngưng lợi tiểu.

***+*** Không có choáng.

***+***Hiện hay gần đây không dùng thuốc độc thận.

***+*** Không có bệnh lý nhu mô thận: Protein niệu < 500mg/ngày, Không tiểu máu vi thể (< 50 HC/ QT x40 ) ,Siêu âm thận bình thường.

**Phân loại :**

Type I : biểu hiện giảm chức năng thận tiến triển nhanh biểu hiện creatinine máu tăng gấp đôi và trên 2.5 mg/dL hay creatinine clearance giảm 50% so với 24 giờ đầu và dưới 20 mL/phút trong vòng 2 tuần.

Type II : suy thận diễn tiến chậm hơn, biểu hiện lâm sàng thường báng bụng kháng trị .

Điều trị: ghép gan, truyền albumin tĩnh mạch, Octreotide tiêm dưới da, Terlipressin, TIPS, lọc gan

❖ Hôn mê gan: (Xem bài điều trị hôn mê gan)

❖ Xuất huyết tiêu hóa do vỡ dãn tĩnh mạch thực quản: (Xem bài XHTH)

❖ Ung thư gan: Điều trị nâng đỡ. Xét chỉ định phẫu thuật, TOCE, tiêm cồn vào khối u dưới hướng dẫn của siêu âm, phương pháp hủy khối u bằng sóng cao tần(RFA),...