

BỆNH GAN MẠN

I. ĐẠI CƯƠNG

- Hầu hết các bệnh gan mạn ở trẻ em gây nên xơ gan, và/hoặc ứ mật
- Biểu chứng của bệnh gan mạn chủ yếu là do suy chức năng gan và ứ mật.
- Nguyên nhân:
 - + Tại đường mật:
 - Teo đường mật ngoài gan
 - Dẫn, u bướu, sạn ống mật chính
 - Hội chứng Alagille, thiếu sản đường mật
 - Ứ mật trong gan có tính chất gia đình, do thuốc
 - Viêm xơ đường mật
 - Bệnh lý mảnh ghép chống lại ký chủ
 - Histiocytosis X
 - + Tại gan:
 - Viêm gan sơ sinh
 - Viêm gan siêu vi B ± delta
 - Viêm gan siêu vi C
 - Viêm gan tự miễn
 - Do thuốc/độc chất
 - + Bệnh di truyền/chuyển hóa:
 - Bệnh chuyển hóa carbohydrate: galactosemia, fructosemia, bệnh tích tụ glycogen type III và IV
 - Bệnh chuyển hóa amino acids: Tyrosinemia, rối loạn chu trình urea
 - Bệnh tích tụ kim loại: bệnh ứ đọng sắt sơ sinh, bệnh Wilson
 - Bệnh tích tụ lipid: bệnh Gaucher, Niemann-Pick type C, hội chứng Zellweger, bệnh ty lạp thể, bệnh xơ nang, bệnh đa nang xơ hóa
 - + Tại mạch máu:
 - Huyết khối tĩnh mạch gan: hội chứng Budd-Chiari
 - Bệnh nghẽn mạch
 - Bệnh lý tim

II. LÂM SÀNG

1. Bệnh sử:

- Bệnh gan còn bù: có thể không có triệu chứng, không vàng da. Chỉ điểm đầu tiên bệnh gan có thể do phát hiện tình cờ gan lách to, hay lách to đơn thuần.
- Bệnh gan mất bù: bệnh sử có bệnh gan mật, có thể đã có biểu chứng.

2. Biểu hiện lâm sàng:

- Bệnh gan còn bù:
 - + Có thể gan lách to, gan thường nhỏ và không sờ thấy, nhưng có thể lớn, cứng chắc hoặc có hạt.

- + Biểu hiện ở da như sao mạch, lòng bàn tay son, tĩnh mạch giãn to lan từ rốn là biểu hiện của tăng áp cửa, dễ bầm da, giãn mạch rõ ở mặt và phần trên lưng, và ngón tay dùi trống.
- Bệnh gan mất bù: triệu chứng suy chức năng gan và xuất hiện biến chứng. Yếu tố thúc đẩy thường gặp như ăn nhiều chất đạm, xuất huyết tiêu hóa và dùng thuốc an thần:
 - + Suy dinh dưỡng, báng bụng, phù ngoại vi.
 - + Xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch.
 - + Bầm da tự nhiên do thiếu các yếu tố đông máu tổng hợp từ gan và giảm tiêu cầu do cường lách.
 - + Bệnh não gan khó nhận biết ở trẻ em. Triệu chứng sớm gồm chậm chạp, học hành kém, ngủ gà hoặc rối loạn giấc ngủ. Trí thông minh giảm sút và thay đổi tính cách có thể gặp ở trẻ lớn, tiến triển dần đến lú lẫn và hôn mê. Loạng choạng, run rẩy và mất điều hòa vận động thì khó nhận thấy ở trẻ nhỏ.
 - + Vàng da là biểu hiện trễ ngoại trừ xơ gan do ứ mật.
 - + Hội chứng gan phổi với biểu hiện chủ yếu là khó thở, có thể khó thở khi ngồi (platypnea) hay thiếu oxy-máu tư thế (orthodeoxia), kèm sao mạch ở da, ngón dùi trống.
 - + Hội chứng gan thận với suy chức năng thận tiến triển ở bệnh nhân có bệnh gan nặng. Bất thường lượng máu đến thận có thể là bệnh nguyên. Biểu hiện lâm sàng gồm 2 thể:
 - Thể cấp với khởi phát cấp, tiểu ít, có yếu tố thúc đẩy như xuất huyết tiêu hóa, dùng nhiều thuốc lợi tiểu, hoặc kèm suy chức năng gan nặng.
 - Thể chậm với suy thận tiểu ít tiến triển chậm.
 - + Nhiễm trùng:
 - Nhiễm trùng tiểu và hô hấp thì thường gặp.
 - Nhiễm trùng máu thường là hậu quả của các thăm dò xâm lấn.
 - Viêm phúc mạc vi khuẩn tự phát là biến chứng nặng thường gặp của báng bụng và cần loại trừ ở tất cả trẻ bị nhiễm trùng.
 Một số tác nhân nhiễm trùng có độc tính hơn và thường gặp hơn ở bệnh nhân gan như Klebsiella, Escheria coli, Vibrio, Campylobacter, Yersinia, Enterococcus...
 - + Ung thư tế bào gan thường kết hợp với viêm gan siêu vi B, tyrosinemia type I.

III. CẬN LÂM SÀNG

- Tổng quát:
 - + Xét nghiệm máu: bilirubin, aminotransferases, GGT, alkaline phosphatase, Albumin, cholesterol, urea, creatinine, ammonia, alfa-fetoprotein, huyết đồ đầy đủ, prothrombine time-INR
 - + Chụp phổi
 - + Siêu âm gan mật và thận
 - + Nội soi tiêu hóa trên
 - + Điện tâm đồ

- + Điện não đồ
- + Sinh thiết gan
- Đặc biệt (cho chẩn đoán nguyên nhân):
 - + Đường mật:
 - Cây máu và mô gan
 - Chụp đường mật trong khi phẫu thuật
 - ERCP/MRCP
 - CT scan gan mật
 - + Gan:
 - Huyết thanh chẩn đoán siêu vi (TORCH, viêm gan siêu vi B, C, EBV)
 - Tốc độ lắng máu
 - Kháng thể tự miễn, immunoglobulins
 - Đo lượng đồng hay sắt lắng đọng trong gan
 - + Chuyển hóa:
 - Đường, acids amino, acids hữu cơ, porphyrins, sản phẩm thoái hóa acid béo / nước tiểu
 - Đường (lúc đói), lactate, pyruvate, urate trong máu
 - Acids amino, đồng, ceruloplasmin, α_1 -antitrypsin, sắt ferritin, porphyrin, acids mật trong huyết thanh
 - Acylcarnitine profile, CPK huyết thanh
 - Test mồ hôi
 - Protease inhibitor phenotype
 - Sinh thiết cơ, fibroblast gan tìm enzyme đặc biệt
 - + Mạch máu:
 - Siêu âm doppler xem dòng chảy TM gan
 - Chụp mạch máu
 - Chụp mạch máu tĩnh mạch chủ dưới
 - Antithrombin III, protein C, protein S

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Tiêu chuẩn chẩn đoán:

- Bệnh sử có thể biết có bệnh gan mật trước đó hoặc không.
- Khám lâm sàng có các biểu hiện của bệnh gan mật bù với các biến chứng.
- Xét nghiệm tổng quát có biến đổi, đề nghị xét nghiệm đặc biệt để tìm nguyên nhân suy gan.

2. Chẩn đoán xác định và phân biệt:

Chủ yếu cần chẩn đoán phân biệt các biến chứng của bệnh gan mật bù:

- Báng bụng:
 - + Chẩn đoán phân biệt báng bụng do bệnh tim, bệnh ác tính, lao, bệnh thận mỡ, viêm tụy.
 - + Chẩn đoán xác định dựa vào bệnh sử, khám lâm sàng và chọc dò màng bụng.
- Xuất huyết tiêu hóa:

- + Chẩn đoán phân biệt với viêm loét dạ dày tá tràng xuất huyết, bệnh lý viêm ruột (IBD), bệnh về máu.
- + Chẩn đoán xác định dựa vào bệnh sử, khám lâm sàng, xét nghiệm máu có rối loạn chức năng tổng hợp gan với PT kéo dài, giảm albumin, tăng bilirubin; có thể giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu do cường lách. Kết hợp nội soi tiêu hóa và chẩn đoán hình ảnh.
- Bệnh não gan: dựa lâm sàng, NH₃ máu, EEG, CT scan và MRI não.
- Bệnh gan phổi:
 - + Chẩn đoán phân biệt với tăng áp phổi và suy tim.
 - + Chẩn đoán xác định dựa bệnh sử, khám lâm sàng. Tiêu chuẩn vàng là siêu âm tim tăng cường cản quang. Phương pháp khác là xạ hình phổi với albumin kết tập đánh dấu technetium 99m (technetium labelled macroaggregated albumin).
- Bệnh gan thận:
 - + Chẩn đoán phân biệt với hoại tử ống thận cấp, suy thận do thuốc (kháng sinh, lợi tiểu, NSAIDs).
 - + Chẩn đoán xác định dựa bệnh sử, khám lâm sàng. Giảm độ lọc cầu thận với creatinin huyết thanh tăng > 1,5 mg/dl hay creatinin clearance < 40ml/phút, tăng kali máu, giảm natri máu và natri niệu thấp (< 10mEq/l).

V. ĐIỀU TRỊ CÁC BIẾN CHỨNG CỦA BỆNH GAN MẠN

1. Nguyên tắc điều trị:

- Giảm thiểu hoặc ngăn ngừa tổn thương gan tiến triển bằng cách điều trị nguyên nhân, nếu có thể.
- Tiên đoán, ngăn ngừa hoặc kiểm soát các biến chứng.
- Tiên đoán kết quả để có quyết định chính xác ghép gan.

2. Phân cấp điều trị:

- Cấp 1: Khi đã chẩn đoán bệnh gan mạn mất bù có biến chứng nên hội chẩn chuyên khoa và chuyển khoa:
 - + Cấp cứu: nếu bệnh nhân vào phòng khám với biểu hiện:
 - Xuất huyết tiêu hóa do vỡ dẫn tĩnh mạch gây mất máu nặng
 - Rối loạn đông máu gây xuất huyết nặng
 - Bệnh não gan với hôn mê
 - + Hồi sức: nếu bệnh nhân ở khoa cấp cứu đã qua giai đoạn nguy kịch, hoặc ở các khoa thường, khoa tiêu hóa với biểu hiện sau:
 - Xuất huyết tiêu hóa do vỡ dẫn tĩnh mạch gây mất máu nặng
 - Bệnh não gan với hôn mê có suy hô hấp
 - Hội chứng gan phổi có suy hô hấp nặng
 - Hội chứng gan thận có suy thận nặng không đáp ứng điều trị
 - Nhiễm trùng huyết nặng, choáng nhiễm trùng
 - + Tiêu hóa: bệnh gan mất bù mà không có chỉ định vào hồi sức.
- Cấp 2: Điều trị đặc hiệu:

+ Nâng đỡ dinh dưỡng và điều trị suy dinh dưỡng

Bảng 1. Xử trí suy dinh dưỡng trong suy gan mạn

Suy giảm	Đánh giá	Xử trí
Năng lượng	Cân bằng năng lượng	Cung cấp năng lượng để đạt 120-130% RDI
	Nhập	Nuôi ăn qua sonde ban đêm
	Hấp thu	
	Tiêu thụ	
	Tình trạng dinh dưỡng	
	Nhân trắc học	
Protein	Protein huyết thanh (albumin)	Cung cấp đủ protein (3-4g/kg/day)
	Tỷ lệ BCA/AAA	Protein giàu BCAA
	Dự trữ Protein	Truyền albumin đều đặn (nếu alb<25g/l)
Mỡ	Nếp gấp da	Lý tưởng hóa hấp thu mỡ (MCT/LCT)
	Thiếu EFA	Cung cấp mỡ trung hòa cao trong EFA
	Lipid plasma	
	Hấp thu	
Vitamin tan trong mỡ	25-OH-D plasma	Phơi nắng, Vitamin D-1-□
	Prothrombin time	Vitamin K
	Vitamin E, A plasma	Vitamin E, Vitamin A
Vitamin tan trong nước	Nồng độ đặc hiệu	Bổ sung khi cần thiết
	Huyết đồ	
Muối khoáng	Nồng độ đặc hiệu	Bổ sung khi cần thiết
	Đánh giá tim	

AAA, Aromatic amino acids; BCAA, branched-chain amino acids; EFA, essential fatty acids; LCT, long-chain fatty acids; MCT, medium-chain fatty acids; RDI, recommended daily intake

+ Báng bụng và phù:

- Nâng đỡ dinh dưỡng
- Tránh dùng quá nhiều muối (< 1-2mmol/kg)
- Spironolactone: < 3 tuổi: 12.5 mg/ngày
4-7 tuổi: 25 mg/ngày
8-11 tuổi: 37.5 mg/ngày
>11 tuổi: 50 mg/ngày

± Chlorothiazide

- Truyền Albumin (nếu alb/serum <25g/l) 2g/kg + furosemide 2mg/kg
- Chọc hút màng bụng + truyền albumin khi bàng bụng kháng trị
- + Tăng áp cửa và vỡ dẫn tĩnh mạch (xem bài “Tăng áp cửa”)
- + Bệnh não gan:
 - Giới hạn protein trong chế độ ăn: 0,5-1g /kg/ ngày
 - Neomycine uống: 50-100mg/kg/ngày, hay Tobramycine uống 3mg/kg/ngày chia 3 lần
 - Lactulose uống: 1-2ml /kg mỗi 4-6 giờ
 - Kiểm soát các biến chứng suy gan như xuất huyết tiêu hóa, tránh để trẻ bị đói, dùng thuốc an thần mà làm tích lũy ammonia
 - Chất bổ sung dinh dưỡng BCAA-enriched có thể là điều trị hỗ trợ có ích cho bệnh não gan.
 - Chất đối kháng benzodiazepine (flumazenil): Nếu không đáp ứng với flumazenil có thể cho biết tiên lượng xấu.
Trẻ < 6 tháng liều 0,01-0,02mg/kg (max 0,2mg) chích TM trên 15 giây, có thể nhắc mỗi 45 giây, tối đa 1mg trong giờ đầu; Trẻ > 6 tháng liều 0,2mg chích TM trên 15 giây, có thể nhắc mỗi 45 giây, tối đa 1mg trong giờ đầu.
- + Rối loạn đông máu:
 - Vitamin K 2-10mg /ngày TM trong 3 ngày hay 5-10mg /tuần TB
 - Truyền huyết tương tươi đông lạnh 5-10ml/kg
 - Truyền cryoglobulin và/hoặc tiểu cầu được chỉ định khi thực hiện thủ thuật xâm lấn như sinh thiết gan và các đợt xuất huyết cấp.
- + Hội chứng gan phổi:
 - Đặt shunt cửa-chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh (transjugular intrahepatic portosystemic shunting - TIPS)
 - Ghép gan khi thiếu oxy-máu nặng đáp ứng kém với oxy 100%
- + Hội chứng gan thận:
 - Octreotide 3-5µg/kg/ngày, làm co mạch tạng
 - Truyền albumin 1-2g/kg/ngày, làm tăng thể tích keo
 - Đặt TIPS
 - Lọc thận
 - Ghép gan

VI. TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN, XUẤT VIỆN

1. **Tiêu chuẩn nhập viện:** bệnh gan mất bù với biểu hiện của biến chứng.
2. **Tiêu chuẩn xuất viện:**
 - Khi hết triệu chứng nặng
 - Kiểm soát và ngăn ngừa được các biến chứng

VII. TÁI KHÁM

Theo dõi và tái khám: gồm khám lâm sàng và làm các xét nghiệm tùy tình trạng bệnh tại phòng khám tiêu hóa:

- 3 tháng đầu: mỗi tuần
- 3 – 6 tháng: mỗi 2 tuần
- 6 – 12 tháng: mỗi tháng

BV Nhi Đồng 2