SUY GAN CẤP Ở BỆNH GAN MẠN TÍNH: TỪ ĐỊNH NGHĨA ĐẾN THỰC HÀNH LÂM SÀNG

Biên dịch: Đới Ngọc Anh[1]

Tổng quan: Suy gan cấp trên nền gan mạn tính là tình trạng nặng, nguy cơ tử vong cao, có thể xảy ra trên bệnh nhân khỏe mạnh không rõ chẩn đoán gan trước đây. Trên thực hành lâm sàng, nếu được chẩn đoán sớm và đánh giá lựa chọn thời điểm phù hợp để tiến hành ghép gan sẽ giúp cải thiện tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân.

Phương pháp: Thông qua tất cả các nghiên cứu liên quan từ các hiệp hội gan mật lớn trên thế giới bao gồm Hiệp hội Gan mật châu Á - Thái Bình Dương, Hiệp hội Gan mật châu Âu và Hiệp hội Gan mật Bắc Mỹ.

Khuyến nghị: Bài viết này nhằm nhấn mạnh tầm quan trọng của việc xác định sớm tình trạng ACLF từ đó đưa ra hướng xử trí kịp thời cũng như giải thích tiên lượng bệnh.

Từ khóa: Suy gan trên nền gan mạn tính, tử vong, ghép gan.

ĐỊNH NGHĨA

Thuật ngữ suy gan cấp tính trên mạn tính (Acute on Chronic liver failure - ACLF) được định nghĩa là tình trạng lâm sàng xấu đi đột ngột và đe dọa tính mạng ở bệnh nhân xơ gan hoặc có bệnh gan mạn tính. Trong những năm gần đây, các định nghĩa và tiêu chuẩn chẩn đoán khác nhau cho hội chứng này đã được đưa ra tại các hiệp hội khoa học quốc tế lớn. Những tranh cãi chính liên quan đến loại tổn thương cấp tính (cụ thể là ở gan hoặc ngoài gan), giai đoạn của bệnh gan tiềm ẩn (xơ gan hoặc viêm gan mạn tính) và (các) suy cơ quan ngoài gan đồng thời cần được xem xét trong định nghĩa về ACLF[1]. Do đó, các tiêu chí mức độ nghiêm trọng và điểm tiên lượng khác nhau đã được đề xuất và xác nhận. Bằng chứng hiện tại cho thấy, sinh lý bệnh của ACLF có liên quan chặt chẽ với tình trạng viêm phản ứng quá mẫn của cơ thể với tác nhân gây suy gan. Sự phát triển của suy cơ quan có thể là kết quả của sự kết hợp giữa giảm tưới máu mô, tổn thương trực tiếp qua trung gian miễn dịch và rối loạn chức năng ty thể. Việc quản lý ACLF hiện dựa trên việc điều trị hỗ trợ các bệnh suy cơ quan, chủ yếu ở cơ sở chăm sóc đặc biệt. Tiên lượng đối với những bệnh nhân thường là xấu, tỷ lệ điều trị nội khoa thất bại cao, các báo cáo cho thấy ghép gan là phương pháp điều trị hiệu quả mang lại tiên lượng tốt lâu dài. Các nghiên cứu trong tương lai về các phương pháp điều trị cơ học tiềm năng giúp cải thiện khả năng sống sót của bệnh nhân đang được chờ đợi[2,3].

Kể từ khi được mô tả lần đầu vào năm 2002, tính đến nay đã có tới 13 định nghĩa về ACLF, tuy nhiên, tiêu chí chẩn đoán xác định vẫn cần chi tiết hơn. Ngày nay, ACLF được mô tả là một sự kiện mất bù trừ trên bệnh nhân có bệnh lý gan mạn trước đó hoặc xơ gan dẫn đến kích hoạt đáp ứng viêm hệ thống dẫn tới tử vong trong thời gian ngắn do suy đa tạng. Do có nhiều định nghĩa về ALCF nên tỷ lệ bệnh cũng rất khác nhau giữa các nghiên cứu và quốc gia áp dụng. Tuy nhiên, ước tính khoảng 10 - 30% bệnh nhân xơ gan nhập viện có thể tiến triển thành ACLF. Các định nghĩa được trích dẫn nhiều nhất trong các tài liệu đượp phát triển bởi ba hiệp hội: EASL-CLIF (European Association for the Study of the Liver - Chronic Liver Failure), NACSELD (North American Consortium for the Study of End-stage Liver Disease), và APASL (Asian Pacific Association for the Study of the Liver) (bảng 1).

(1) Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

Ngày nhận bài: *22/8/2023*

Ngày phản biện xong: *20/8/2023*

Ngày duyệt đăng: *15/9/2023*

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: *Đới Ngọc Anh, Khoa Viêm gan, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương*

Điện thoại: 0989335505. E-mail: doingocanh@gmail.com

Bảng 1. Định nghĩa và tiêu chuẩn chẩn đoán ACLF

Tiêu chuẩn	NACSELD	APASL	EASL-CLIF
Thiết kế nghiên cứu	Dựa trên kết quả phân tích 507 bệnh nhân xơ gan, bao gồm các bệnh nhân nhập viện ở 18 bệnh viện ở Mỹ và Canada	Tài liệu đồng thuận có sự tham gia của các chuyên gia quốc tế từ APASL, xuất bản năm 2009 và cập nhật vào năm 2014 và 2019; 2 bản cập nhật gần đây nhất sử dụng dữ liệu được đánh giá nội bộ lần lượt từ 1.402 bệnh nhân và 3.300 bệnh nhân	Dựa trên kết quả của nghiên cứu CANONIC, nghiên cứu quan sát tiến cứu được thực hiện ở 1.343 bệnh nhân xơ gan được nhập viện ở 29 đơn vị gan trên 12 quốc gia châu Âu
Bệnh nền	Đợt cấp xơ gan mất bù	Xơ gan còn bù (chưa hoặc đã được chẩn đoán), hoặc bệnh gan mạn	Đợt cấp xơ gan mất bù
Tiêu chí loại trừ	Nhiễm trùng, HIV, bệnh lý ác tính di căn	Nhiễm trùng do tình trạng mất bù trước đó	HCC ngoài tiêu chí Milan, HIV, bệnh lý ngoài gan nặng
Yếu tố tạo thuận	Ngoài gan	Tại gan	Tại gan, ngoài gan hoặc cả hai
Tạng suy	Thận, não, tuần hoàn, hô hấp	Gan	Gan, đông máu, thận, não, tuần hoàn, hô hấp
Định nghĩa	Hai hoặc nhiều tạng suy	Suy gan (bilirubin > 5 mg/dl và INR > 1,5 hoặc PT < 40%, trong vòng 4 tuần xuất hiện cổ trướng, não gan hoặc cả hai	Một hoặc suy nhiều tạng

EASL-CLIF (European Association for the Study of the Liver - Chronic Liver Failure): Hiệp hội Gan mật châu Âu; NACSELD (North American Consortium for the Study of End-stage Liver Disease): Hiệp hội Nghiên cứu bệnh gan giai đoạn cuối khu vực Bắc Mỹ; APASL (Asian Pacific Association for the Study of the Liver): Hiệp hội gan mật châu Á - Thái Bình Dương.

Các định nghĩa này khác nhau chủ yếu dựa trên yếu tố khởi phát, tiền sử bệnh gan và định nghĩa về tạng suy (bảng 2). Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong cao là một điểm chung được tìm thấy trong mọi định nghĩa. Việc xác lập chẩn đoán sớm ACLF sẽ giúp định hướng quyết định cho việc điều trị như ghép gan.

Bảng 2. Tiêu chuẩn suy tạng

Tiêu chuẩn	NACSELD	APASL	EASL-CLIF
Gan	N/A	Bilirubin ≥ 5 mg/dl và INR ≥ 1,5	Bilirubin > 12 mg/dl
Thận	Cần lọc thận	Theo phân độ AKI	Creatinin ≥ 2,0 mg/dl hoặc RRT
Não	HE độ III-IV	HE độ III-IV	HE độ III-IV
Đông máu	N/A	INR ≥ 1,5	INR ≥ 2,5
Tuần hoàn	MAP < 60 mmHg hoặc giảm HATT dưới 40 mmHg so với HA nền	N/A	Hỗ trợ huyết áp
Hô hấp	Cần thông khí nhân tạo	N/A	PaO2/FiO2 ≤ 200, hoặc SpO2/FiO2 ≤ 214, hoặc Thông khí nhân tạo (≤ 300 ALI hoặc ≤ 200 đv ARDS)

N/A: No available; RRT: Renal Replacement Therapy: Liệu pháp thay thế thận; HE: Hepatic encephalopathy: Bệnh não gan; MAP: Mean arterial pressure: Huyết áp trung bình; ALI: Acute lung injury: Chấn thương phổi cấp; ARDS: Acute respiratory distress syndrome: Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển).

Tiêu chí APASL có độ nhạy nhưng lại không đặc hiệu do chỉ được chẩn đoán ACLF khi tỷ lệ tử vong cao trong 28 ngày. Ngược lại, các định nghĩa của EASL và NACSELD đặc hiệu nhưng độ nhạy kém hơn do tỷ lệ tử vong chỉ trong 14 ngày. Trong định nghĩa của APASL, đối tượng là xơ gan và có bệnh gan trước đó, trong khi EASL và NACSELD lại chỉ chọn tiêu chí xơ gan do phân bố chủ yếu nhóm bệnh nhân này trong các nghiên cứu.

Sử dụng tiêu chí APASL sẽ thu được mẫu lớn hơn do nó không đòi hỏi số lượng tạng suy làm tiêu chí để chẩn đoán. Chỉ quan tâm tổn thương tại gan và suy chức năng gan là tạng suy chính. Đặc biệt, định nghĩa chỉ yêu cầu bilirubin tăng trên 5 mg/dl, rối loạn đông máu INR > 1,5 hoặc prothrombin time (PT) < 40% tiếp diễn tình trạng cổ trướng kèm hoặc không kèm theo bệnh não gan tiến triển trong 4 tuần. Họ cũng loại trừ tình trạng nhiễm trùng hoặc bệnh nhân bằng chứng mất bù trước đó[3].

Tiêu chí của EASL bao gồm 6 hệ tạng suy trong định nghĩa (gan, thận, não, đông máu, tuần hoàn, hô hấp); NACSELD chỉ gồm 4 tạng suy (thận, não, tuần hoàn, hô hấp). EASL chỉ yêu cầu suy 1 tạng, trong khi NACSELD yêu cầu suy từ 2 tạng trở lên. EASL cân nhắc các yếu tố tác động tại gan (ví dụ, viêm gan do rượu) và ngoài gan (ví dụ, nhiễm trùng và chảy máu); trong khi, NACSELD chỉ cân nhắc các tác động ngoài gan. Trong các tiêu chuẩn loại trừ, EASL-CLIF đã đặc biệt loại trừ các nhóm bệnh nhân HCC nằm ngoài tiêu chí Milan hoặc đang điều trị liệu trình ức chế miễn dịch, thậm chí HIV hoặc có các bệnh cảnh nặng khác ngoài gan. NACSELD cũng loại nhóm bệnh nhân HIV, nhiễm trùng, trước ghép và ung thư di căn. Dấu hiệu nhận biết ALCF là tình trạng suy đa cơ quan. Tuy nhiên, mỗi nhóm lại có cách định nghĩa về tạng suy khác nhau. Do các định nghĩa này được phát triển dựa trên các nhóm dữ liệu khác nhau, thường các định nghĩa này được phát triển thông qua các nhóm chuyên gia. EASL và NACSELD sử dụng các thang điểm đánh giá suy tạng có độ đặc hiệu trong thời gian ngắn, tử vong 14 ngày, và cũng bị chỉ trích do trì hoãn sớm việc can thiệp. Các định nghĩa hiện tại cho thấy bệnh nhân được tiên lượng bệnh quá muộn trong quá trình điều trị và dẫn tới sự bất tương đồng trong quản lý điều trị bệnh nhân cũng như quyết định ghép gan được đưa ra chậm trễ.

Trong mọi định nghĩa thì nhiễm trùng cũng là yếu tố khởi phát quan trọng trong ACLF tuy nhiên chưa có con số thống kê xác đáng. Dữ liệu NACSELD chỉ ra tỷ lệ tử vong trong 30 ngày đối với 1, 2, 3 ,4 tạng suy lần lượt là 13%, 26%, 64% và 72%. Tuy nhiên, xác định sớm, dự phòng và điều trị nhiễm trùng để giảm nguy cơ tủ vong. Những biện pháp để giảm thiểu sử dụng các thuốc không cần thiết như PPI, đường truyền trung tâm, ống nội khí quản[4].

KẾT LUẬN

Cần có một định nghĩa chung về ALCF có độ nhạy và độ đặc hiệu cao và có tính chất toàn cầu. Một tuyên bố đồng thuận gần đây đã đưa ra định nghĩa chung về ALCF như sau "tình trạng bệnh nhân có bệnh gan trước đó có thể kèm xơ gan hoặc không xơ gan xuất hiện nguy cơ tử vong cao trong 3 tháng nếu không được điều trị bệnh gan tiềm ẩn, hỗ trợ chức năng gan hoặc ghép gan. Chẩn đoán sớm là chìa khóa cho phép can thiệp kịp thời và khả năng đảo ngược diễn biến bệnh. Vẫn cần đưa ra các tiêu chuẩn chẩn đoán xác định, tiên lượng để phân biệt ACLF với các bệnh lý gan mạn và xơ gan mất bù. Định nghĩa về ACLF nên đơn giản và có thể áp dụng dễ dàng trên lâm sàng. Nó có thể giúp đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh và lượng giá thông qua các chỉ số viêm cũng như vi sinh để dự đoán tiến triển tạng suy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Br VK, Sarin SK. Acute-on-chronic liver failure: Terminology, mechanisms and management. Clin Mol Hepatol. Jul 2023. 29(3):670-689. doi:10.3350/cmh.2022.0103.
2. Goussous N, Xie W, Zhang T, et al. Acute on Chronic Liver Failure: Factors Associated With Transplantation. Transplant Direct. Dec 2021. 7(12):e788. doi:10.1097/TXD.0000000000001245.
3. Sarin SK, Choudhury A, Sharma MK, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): an update. Hepatol Int. Jul 2019. 13(4):353-390. doi:10.1007/s12072-019-09946-3.
4. O'Leary JG, Reddy KR, Garcia-Tsao G, et al. NACSELD acute-on-chronic liver failure (NACSELD-ACLF) score predicts 30-day survival in hospitalized patients with cirrhosis. Hepatology (Baltimore, Md.). Jun 2018. 67(6):2367-2374. doi:10.1002/hep.29773.

ACUTE ON CHRONIC LIVER FAILURE: FROM DENIFITION TO CLINICAL PRACTICE

Acute on chronic liver failure is a serious condition with high mortality risk that can occur in healthy patients with unknown previous liver diagnosis. In clinical practice, if diagnosed early and evaluated to choose the right time to perform liver transplantation, it will help improve the mortality rate in patients.

Methods: Through all relevant studies from major hepatobiliary societies around the world including Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL), European Association for the Study of the Liver - Chronic Liver Failure (EASL-CLIF), North American Consortium for the Study of End-stage Liver Disease.

Recommendation: This article aims to emphasize the importance of early identification of ACLF status, thereby providing timely management as well as explaining the prognosis of the disease.

Key words: Chronic liver failure, death, liver transplantation.