

XƠ GAN

Trần Thị Hoa Vi

Võ Thành Liêm

1. Mục tiêu bài giảng

- Hiểu được định nghĩa và nắm được các nguyên nhân gây xơ gan.
- Nắm được các phương pháp đánh giá tiên lượng bệnh nhân xơ gan.
- Quản lý được bệnh nhân xơ gan.

2. Đại cương

Xơ gan là một bệnh gan mạn tính trong đó tế bào gan bị thoái hóa hoại tử và được thay thế bởi tế bào gan tân sinh. Các dải xơ làm cho cấu trúc tiêu thụ gan bị thay đổi thành những nốt tân sinh không có chức năng. Các thay đổi của cấu trúc gan trong bệnh xơ gan thường là một quá trình không thể đảo ngược (ngoại trừ một số thể xơ gan do tắc mật, viêm gan nhiễm mỡ không do rượu, quá tải sắt).

Xơ gan là nguyên nhân thứ 12 gây tử vong ở Mỹ, đã có 29.165 ca tử vong vì xơ gan năm 2007, với tỷ lệ tử vong là 9,7/100.000 dân. Nghiện rượu và viêm gan virus là những nguyên nhân phổ biến nhất gây xơ gan, hiện nay bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu đang là nguyên nhân gây xơ gan đáng báo động. Chẩn đoán xơ gan trong thực hành lâm sàng phải dựa vào nhiều yếu tố gồm: nguy cơ, tiền sử bệnh, các dấu hiệu lâm sàng, kết hợp với các thông số cận lâm sàng như xét nghiệm sinh hóa, xét nghiệm hình ảnh học, nội soi và chẩn đoán mô học.

Bác sĩ gia đình cần phối hợp cùng với bác sĩ chuyên khoa trong việc kiểm soát các biến chứng của bệnh, tầm soát ung thư tế bào gan (hepatocellular carcinoma), phân loại những trường hợp có khả năng ghép gan để chuyển đến trung tâm ghép gan. Bệnh nhân xơ gan nên được tầm soát ung thư tế bào gan bằng chẩn đoán hình ảnh học mỗi 6-12 tháng. Những nguyên nhân gây bệnh não gan bao gồm táo bón, nhiễm trùng, xuất huyết tiêu hóa, thuốc, mất cân bằng điện giải và không tuân thủ điều trị. Cổ chướng cần được điều trị bằng cách kiểm soát muối và sử dụng thuốc lợi tiểu. Bệnh nhân bị xuất huyết tiêu hóa thì cần nhập viện và nên được nội soi trong vòng 24 giờ. Thầy thuốc cũng nên cảnh giác với viêm phúc mạc tự phát do vi khuẩn (spontaneous bacterial peritonitis). Để giảm tỷ lệ mới mắc xơ gan, bác sĩ gia đình cần điều trị nghiện rượu, tầm soát viêm gan virus, kiểm soát các yếu tố nguy cơ gây bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu¹.

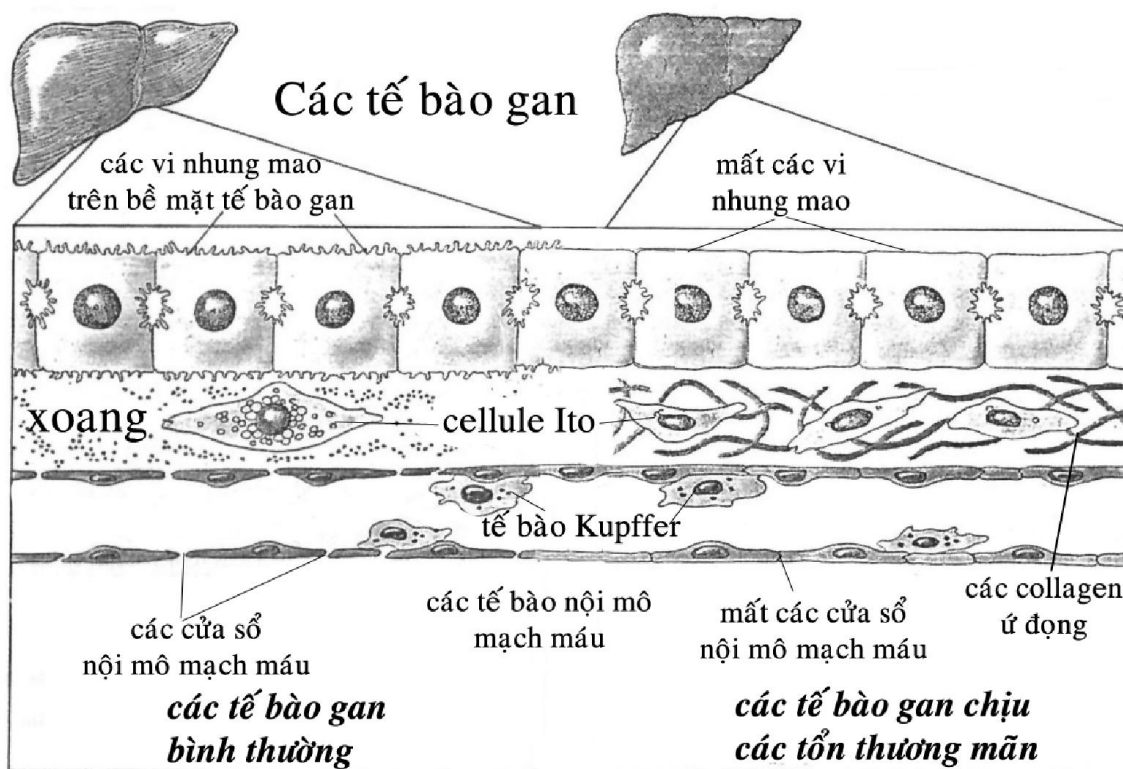
3. Định nghĩa tình trạng xơ gan

Xơ gan là một tình trạng xơ hoá lan toả và sự biến đổi cấu trúc gan bình thường thành cấu trúc dạng nốt bất thường mà bản chất là những cấu trúc tăng sinh collagen bất thường bao quanh các tế bào gan tăng sinh mất cấu trúc². Đây là hậu quả của đáp ứng khôi phục các tổn thương mãn tính nhu mô gan do rất nhiều nguyên nhân như chất độc (rượu, thuốc acetaminophen, halogen...), viêm gan siêu vi mãn, tắc mật, các bệnh rối loạn chuyển hoá đồng, nhiễm ký sinh trùng Schistosomase...

Sinh thiết và khảo sát vi thể nhu mô gan từ đó có chẩn đoán xác định bệnh xơ gan vẫn là tiêu chuẩn vàng và được áp dụng rộng rãi tại các nước phương Tây, nơi có điều kiện sinh thiết chẩn đoán, theo dõi và điều trị bệnh tốt. Tuy nhiên ở Việt Nam, trong điều kiện hiện tại không cho phép chúng ta áp dụng rộng rãi phương pháp sinh thiết gan, do vậy việc đặt vấn đề chẩn đoán xơ gan cũng có đặc điểm riêng biệt.

Hiện nay các bác sĩ lâm sàng chẩn đoán bệnh xơ gan thông qua hai hội chứng là hội chứng suy tế bào gan (vàng da, xuất huyết da niêm, sao mạch, ...) và hội chứng tăng áp tĩnh mạch cửa (tuần hoàn bàng hệ, bàng bụng, lách to, dẫn nở tĩnh mạch thực quản). Bên cạnh đó, thông tin phối hợp của các xét nghiệm hình ảnh học rất có giá trị chẩn đoán xơ gan như siêu âm (kính thước to, nhỏ; bờ gan không đều; nhu mô thô; hình hạt mịn; suy yếu sóng âm; lách to; bàng bụng; tăng áp tĩnh mạch cửa). Siêu âm được khuyến cáo là hữu ích trong trường hợp không sinh thiết được gan với độ đặc hiệu 78.5%, giá trị dự báo dương tính 90.6%, dự báo âm tính 61%³. Do vậy, bệnh nhân được nghĩ đến chẩn đoán xơ gan khi có 2 trong số 3 nhóm tiêu chí:

- 1) Suy tế bào gan: có ít nhất 2 dấu hiệu bệnh lý gan mạn trên lâm sàng và/hoặc trên cận lâm sàng (vàng da, sao mạch, lòng bàn tay son, nữ hóa tuyến vú, phù, bầm máu, INR kéo dài, albumin máu giảm...).
- 2) Tăng áp tĩnh mạch cửa: dịch màng bụng có SAAG $\geq 1,1$ g/dL, Protein $< 2,5$ g/dL và/hoặc các dấu hiệu khác của tăng áp cửa (lách to, tuần hoàn bàng hệ, giãn tĩnh mạch thực quản...) để chứng minh có tăng áp cửa tại gan và sau gan.
- 3) Siêu âm hay CT scan cho thấy tổn thương gan mạn (cấu trúc thô...), chỉ số APRI ≥ 1 để đánh giá mức độ xơ hóa



Hình 1: Hình ảnh mô gan bình thường và xơ gan

4. Nguyên nhân xơ gan⁴

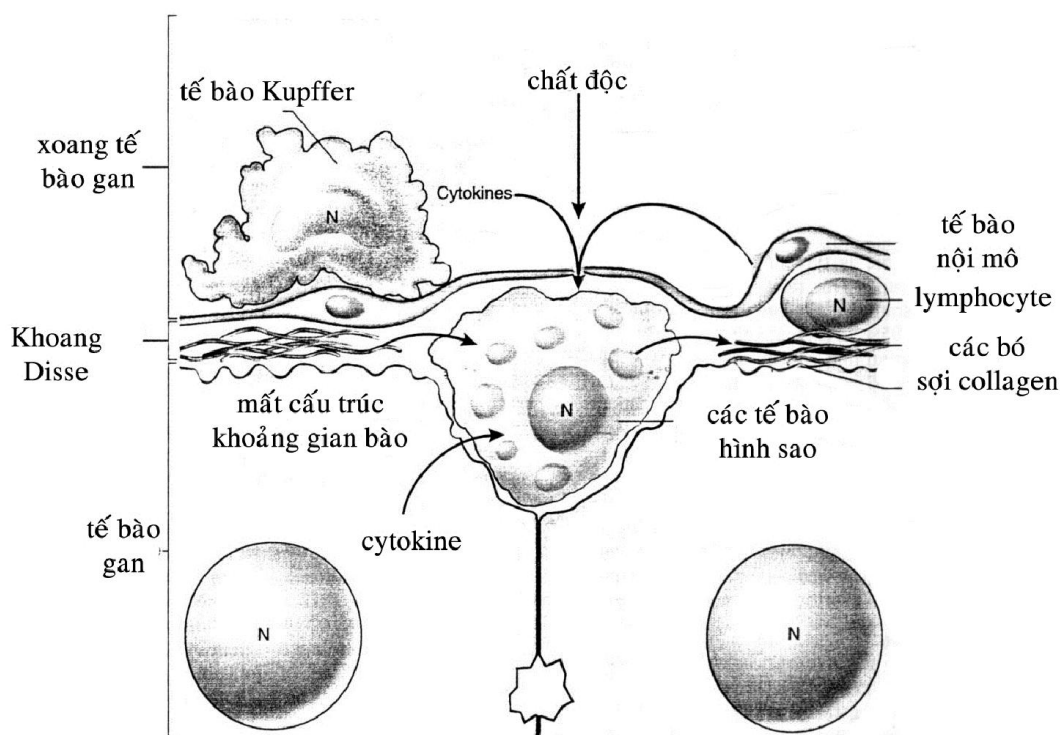
Nghiện rượu và viêm gan virus là những nguyên nhân phổ biến nhất gây xơ gan, hiện nay bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu đang là nguyên nhân gây xơ gan đáng báo động. Nắm rõ các nguyên nhân gây xơ gan có thể giúp bác sĩ quản lý bệnh ngay từ giai đoạn sớm (ví dụ điều trị viêm gan virus kịp thời để ngăn ngừa tổn thương tế bào gan).

Nguyên nhân phổ biến gây xơ gan	
Viêm nhiễm	Gen/ di truyền
Virus viêm gan B (15%)	Xơ gan mật nguyên phát
Virus viêm gan C (47%)	Thiếu α 1-antitrypsin
Schistosomase	Hemochromatosis
Tự miễn	Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu
Sarcoidosis	Bệnh Wilson
Độc chất	Suy tim sung huyết
Rượu	Hội chứng Budd-Chiari
Methotrexate	Không rõ nguyên nhân (14%)

5. Giải phẫu bệnh lý

Cơ chế chủ yếu của bệnh là tình trạng xơ hoá tiến triển của nhu mô gan. Ở một gan bình thường, các collagen vùng gian bào (týp I, III) tập trung tại khoảng cửa và xung quanh tĩnh mạch trung tâm và đôi khi gặp có trong khoảng Disse. Mô lưới nâng đỡ cấu trúc gan được tạo bởi những bó collagen týp II

Trong bệnh xơ gan, collagen týp I, III lắng đọng ở tất cả các phần của tiểu thùy, dẫn đến sự gián đoạn trầm trọng dòng máu và ngăn cản sự tiếp xúc của huyết tương với tế bào gan. Bên cạnh đó xuất hiện các sợi collagen týp IV mảnh chạy dọc theo tế bào gan kèm sự hoá sợi khoảng Disse dẫn đến sự mất các cửa sổ trong tế bào nội mô của xoang, làm suy giảm hoạt động trao đổi chất giữa tế bào gan và máu, mà cụ thể là giảm sản xuất albumine, các yếu tố đông máu, các lipoprotein, chức năng giải độc thoái biến và đào thải các chất... Bên cạnh đó ngăn cản dòng máu trong gan gây tăng kháng trở mạch máu đưa đến tăng áp tĩnh mạch cửa



Hình 2: Tế bào Ito trong khoảng Disse

Nguồn gốc các collagen tăng sinh là do các tế bào Ito, còn gọi là tế bào hình sao (stellae cells, cellule étoilée), trong bào tương chứa các ester retinyl là dạng dự trữ của vitamin A. Khi xơ gan, các tế bào Ito trở nên hoạt động, không dự trữ ester retinyl mà trở nên tăng tiết collagen như nguyên bào sợi. Các cơ chế kích thích sự tăng sản xuất và ứ đọng collagen bao gồm:

- Các phản ứng viêm mãn tính với các yếu tố viêm như TNF (tumor necrotic factor), yếu tố chuyển dạng TGF- (transforming growth factor –), interleukin I.
- Gia tăng các Cytokine do các tế bào kích thích nội tại: tế bào Kupffer, tế bào nội mạc, tế bào gan, tế bào nội mạc đường mật.

- Các tổn thương khoảng gian bào
- Kích thích trực tiếp các tế bào Ito bởi độc chất
- Sự tập trung các sợi tơ cơ của tế bào Ito quanh xoang và sự chuyển dạng nguyên bào sợi cơ gây ra tăng đề kháng thành mạch trong nhu mô gan dẫn đến tăng áp tĩnh mạch cửa

Trong tiến trình huỷ hoại nhu mô gan, các tế bào bị kích thích thoái hóa và tăng sinh dạng nốt trong một bao sợi, gây đảo lộn cấu trúc bề gan, mất sự tiếp xúc giữa bề gan và dòng máu dẫn đến mất chức năng gan, tăng áp cửa. Sự thay đổi cấu trúc này làm bít tắc các mao quản mật gây vàng da tắc mật

6. Các phương pháp đánh giá tiên lượng bệnh nhân xơ gan

Với sự phát triển của y học, hàng loạt các phương pháp điều trị bệnh xơ gan cổ chướng được sử dụng như thông nối cửa chủ qua tĩnh mạch cảnh (TIPS), lợi tiểu, tiết chế muối, chọc tháo dịch báng ... đã giúp cải thiện cuộc sống của đa phần các bệnh nhân. Nhìn chung, các phương pháp này chỉ là điều trị triệu chứng và không trừ dứt hẳn căn nguyên cũng như diễn tiến của bệnh. Ghép gan là một hướng mới mở ra khả năng điều trị hoàn toàn bệnh. Việt Nam cũng đã thực hiện thành công ca ghép gan đầu tiên vào ngày 31/1/2004 tại viện Bỏng Quốc Gia, là tiền đề cho các phẫu thuật ghép gan sau này. Tuy nhiên lượng bệnh nhân xơ gan có nhu cầu ghép gan luôn lớn hơn lượng gan sẵn sàng để ghép, vì vậy việc ghép gan không phải luôn luôn thực hiện được và phải ưu tiên cho các trường hợp bệnh nặng. Việc xác định tiên lượng từng bệnh nhân cho phép các nhà lâm sàng có thái độ xử trí phù hợp.

Về cơ bản, tiên lượng của bệnh nhân xơ gan giai đoạn cuối, mất bù là nặng. Theo y văn, tiên lượng sống trong 18 tháng là 50%⁵. Trong một nghiên cứu thực hiện tại khoa nội tiêu hóa bệnh viện Gia Định năm 2004, tiên lượng tử vong của bệnh nhân xơ gan cổ chướng sau 6 tháng là 37,5% và 1 năm là 56,8%⁶.

Do vậy hàng loạt các phương pháp tiên lượng bệnh gan đã được đề nghị, trong đó thang điểm Child Pugh được xem là nền tảng từ hơn 30 năm qua⁷. Thang điểm này dựa vào các yếu tố:

Bảng 1: Thang điểm Child Pugh

Yếu tố	1	2	3
Bilirubin/máu mmol/l (mg/dl)	<34 (<2.0)	34-51 (2.0-3.0)	>51 (>3.0)
2. Albumin/máu (g/l)	>35	30-35	<30
3. Bụng báng	Không có (độ I)	Độ II	Độ III
4. Rối loạn thần kinh	Không có	Độ I+II	Độ III+IV
5. INR	<1.7	1.7-2.3	>2.3

Được phân làm ba nhóm:

Nhóm A: (từ 5-7 điểm) tiên lượng khá, không cần ghép gan nếu như không có ung thư tế bào gan, xuất huyết do tăng áp tĩnh mạch cửa không đáp ứng với điều trị nội khoa^{8,9}.

Nhóm B: (từ 8-10 điểm) là nhóm trung gian mà tình trạng bệnh có thể ổn định hay suy sụp nhanh¹⁰.

Nhóm C: (từ 10-15 điểm) là nhóm khuyến cáo cần ghép gan⁷.

Gần đây có nhận xét nên phân làm hai nhóm dự hậu dựa trên điểm Child Pugh vì trên 8 điểm có ý nghĩa trong tiên lượng ngắn hạn và khuyến cáo dùng ngưỡng 10 điểm là chỉ định ghép gan¹¹.

Bảng 2: Các phương pháp đánh giá tiên lượng bệnh nhân xơ gan

	Công thức	Ngưỡng	Nhảy	Đặc hiệu	AUC
Milan	MELD	11	86	82	0,82
30 ngày ¹²	DF	32	86	48	0,86
Botta	Child Pugh	8	92	72	0,824
6 tháng ⁷	MELD	8	75	68	0,796
	MELD e	14	75	72	0,823
	MEGX15 (ng/ml)	4	50	91	0,689
	MEGX30 (ng/ml)	15,2	92	63	0,799
	MEGX60 (ng/ml)	22,8	92	61	0,782
Botta	Child Pugh	8	61	75	0,681
1 năm ⁷	MELD	6	87	42	0,675
	MELD e	12	74	58	0,680
	MEGX15 (ng/ml)	11	74	63	0,676
	MEGX30 (ng/ml)	18	81	64	0,703
	MEGX60 (ng/ml)	26	77	54	0,657
Giannini	SGOT/SGPT	1,17	87	52	---
1 năm ¹³	MELD	9	57	74	---
	SGOT/SGPT + MELD	---	90	78	---

AUC: diện tích dưới đường cong ROC

Tuy nhiên phương pháp này có khuyết điểm về tính chủ quan của các yếu tố xếp loại và khả năng phân biệt kém giữa các nhóm nguy cơ⁷. Một số tác giả đã cố gắng kết hợp các yếu tố khác như test tạo monoethylcinexylide (MECX) , acid mật^{14,15}, với tỷ số SGOT/SGPT¹³ để làm tăng độ nhạy và độ đặc hiệu của test.

Thang điểm MELD (The Model for End-stage Liver Disease) được chứng minh là có vai trò tiên lượng trong tất cả các giai đoạn bệnh gan¹⁶⁻¹⁸ và trên cả bệnh nhân đã ghép gan¹⁹, giúp các bác sĩ lâm sàng có chỉ định ghép gan khi đánh giá trên 10 điểm MELD. Tuy vậy, tùy theo hoàn cảnh từng bệnh nhân, diễn tiến lâm sàng, các bệnh cảnh phối hợp, bối cảnh địa phương có thể triển khai được ghép gan hay không mà ngưỡng ước lượng khuyến cáo ghép gan có thể thay đổi²⁰⁻²².

Thang điểm bệnh gan giai đoạn cuối (thang điểm MELD) thường được sử dụng để theo dõi bệnh nhân ở giai đoạn cuối và có chỉ định ghép gan.

Công thức tính thang điểm MELD = 6,43 + 3,78*Ln(Bilirubin toàn phần máu tính theo mg/dL) + 11,2*Ln(INR) + 9,57*Ln(Creatinine máu tính theo mg/dL)

Thang điểm	Tử vong trong 90 ngày (%)
≥ 40	71,3
30-39	52,6
20-29	19,6
10-19	6,0
≤9	1,9

Ghi chú: thang điểm này có thể đánh giá trực tiếp tại www.thedrugmonitor.com/meld.html hoặc <http://www.mdcalc.com/meld-score-model-end-stage-liver-disease-12-older>. Do các thông số sinh hóa thay đổi nhanh nên thang điểm này chỉ phản ánh tiên lượng tại thời điểm đánh giá, cần theo dõi liên tục và đánh giá nhiều lần.

7. Phân loại trên lâm sàng

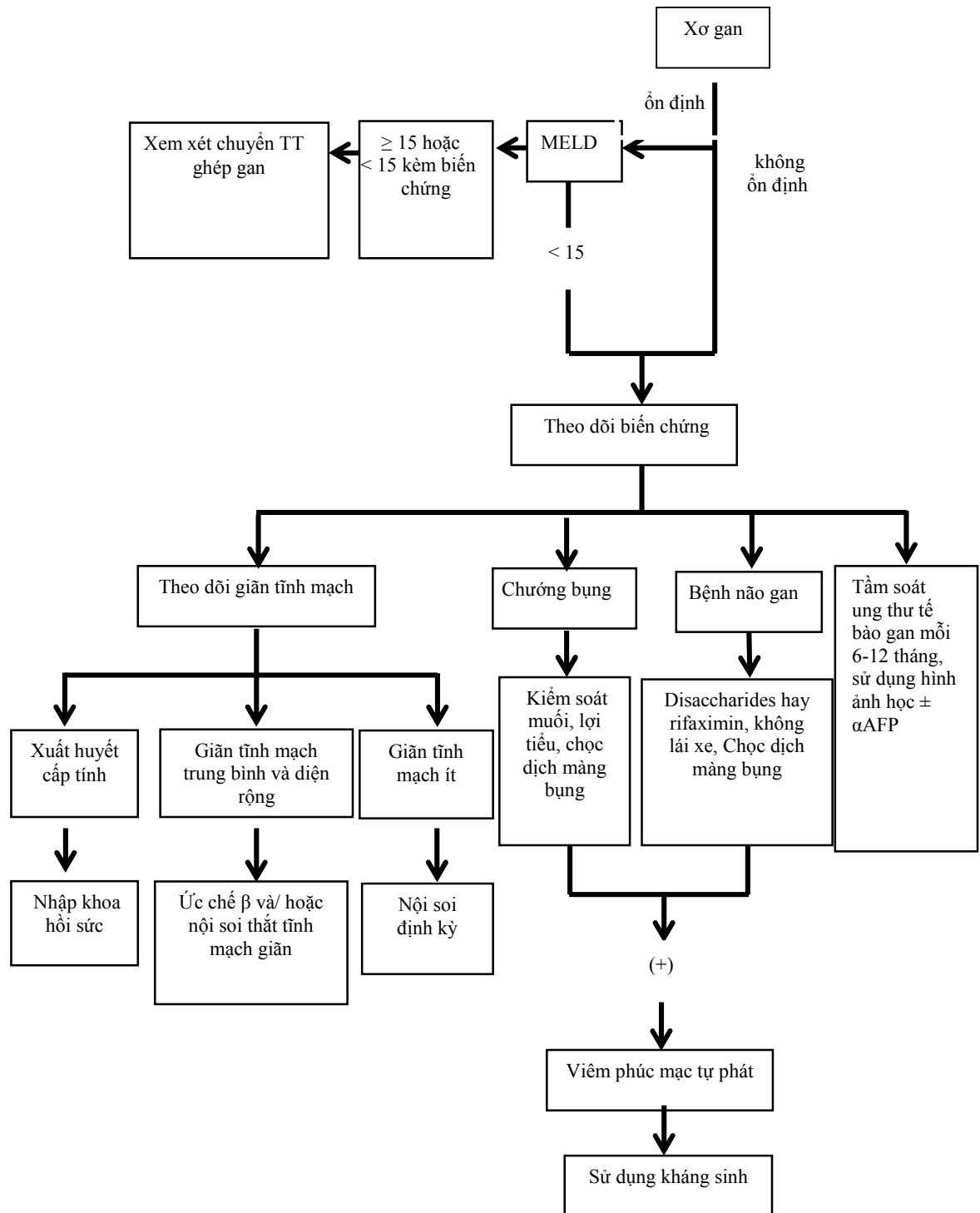
Trên lâm sàng, vấn đề đánh giá nhanh, phân loại nhanh có giá trị thực hành cao. Cơ bản có thể phân bệnh nhân xơ gan ra làm 2 nhóm là xơ gan còn bù và xơ gan mất bù:

- Xơ gan còn bù: bệnh nhân thường được phát hiện tình cờ trong một kiểm tra sức khỏe định kỳ hoặc nhân lần nhập viện vì lý do khác và được làm các xét nghiệm sinh hóa. Phần lớn bệnh nhân chỉ có các triệu chứng không đặc hiệu như mệt mỏi, chán ăn, khó tiêu, sụt cân, đau bụng ¼ trên phải. Khoảng 30 – 40%, bệnh nhân xơ gan còn bù không có dấu hiệu lâm sàng.
- Xơ gan mất bù: bệnh nhân có các biểu hiện của 2 nhóm hội chứng suy tế bào gan và tăng áp tĩnh mạch cửa. Sự hiện diện của các triệu chứng này có độ đặc hiệu cao nhưng độ nhạy thấp để chẩn đoán xác định. Đây là nhóm bệnh nhân cần đặc biệt quan tâm theo dõi và hỗ trợ. Theo một số nghiên cứu, tiên lượng sống trong 18 tháng là 50%⁵.

8. Quản lý bệnh nhân xơ gan

Để quản lý tốt bệnh nhân xơ gan cần có sự phối hợp của bác sĩ chuyên khoa và bác sĩ gia đình. Vào năm 2010, 11 chuyên gia từ khắp nơi trên thế giới đã thống nhất và đưa các chỉ tiêu chất lượng trong việc quản lý bệnh nhân xơ gan, các khuyến cáo này cũng liên quan chặt chẽ với các khuyến cáo của Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan của Mỹ (the American Association for the Study of Liver Diseases) và Hiệp hội nội soi tiêu hóa Mỹ (the American Society for Gastrointestinal Endoscopy). Các chuyên gia đều kết luận, bệnh nhân xơ gan được chăm sóc tốt nhất khi có sự phối hợp của bác sĩ gia đình và bác sĩ chuyên khoa. Sơ đồ 1 đưa ra các bước cần làm trong quá trình quản lý bệnh nhân (được Hiệp hội bác sĩ gia đình Mỹ khuyến cáo - the American Academy of Family Physicians).

Sơ đồ 1: quản lý bệnh nhân xơ gan



Thang điểm MELD (The Model for End-stage Liver Disease) cần được đánh giá trong lần thăm khám bác sĩ chuyên khoa đầu tiên. Nếu bệnh nhân có MELD ≥ 15 , chuyển bệnh nhân đến trung tâm ghép gan. Nếu bệnh nhân có MELD < 15 nhưng có biến chứng của xơ gan (bệnh não gan, xuất huyết...), cũng nên chuyển bệnh nhân đến trung tâm ghép gan để đánh

giá tình trạng bệnh nhân. Vai trò của bác sĩ gia đình trong trường hợp này là giúp bệnh nhân cai rượu, nếu không cai rượu thì không tiến hành ghép gan được.

Bệnh nhân xơ gan cần được tầm soát ung thư tế bào gan mỗi 6-12 tháng bằng chẩn đoán hình ảnh học (có thể kèm hay không kèm xét nghiệm α -fetoprotein máu). Chẩn đoán hình ảnh học có thể dùng CT-scan hay siêu âm $\frac{1}{4}$ bụng trên bên (P). Tuy nhiên độ nhạy của phương pháp này chỉ từ 50-70%. Chụp cộng hưởng từ (MRI) có độ nhạy là 80%²³.

8.1. Cổ chướng và viêm phúc mạc tự phát do vi khuẩn

Cổ chướng cần được điều trị bằng cách kiểm soát muối và sử dụng thuốc lợi tiểu, cần phối hợp lợi tiểu spironolactone (Aldactone) và lợi tiểu quai. Bệnh nhân bị cổ chướng mới khởi phát cần được chọc dịch bụng làm xét nghiệm (đếm tế bào, protein toàn phần, nồng độ albumin và cấy vi trùng). Tính chênh độ albumin máu/ dịch màng bụng để xác định tình trạng tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

Viêm phúc mạc tự phát do vi khuẩn là biến chứng thường gặp của tình trạng cổ chướng không kiểm soát được, được chẩn đoán bằng cách đếm tế bào bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch báng > 250 tế bào/ mm³. Những bệnh nhân này cần được điều trị kháng sinh trong vòng 6 giờ sau nhập viện. Kháng sinh được khuyến cáo là cefotaxime (Claforan), mặc dù ciprofloxacin cũng có hiệu quả trong trường hợp này²⁴. Đối với bệnh nhân bị cổ chướng tái phát không đáp ứng với điều trị lợi tiểu thì chọc dịch báng và xem xét chỉ định làm thông nối cửa chủ qua tĩnh mạch cảnh (TIPS). Bệnh nhân sau khi được điều trị viêm phúc mạc tự phát do vi khuẩn cần được cho kháng sinh dự phòng²⁵.

8.2. Bệnh não gan

Bệnh não gan được cho là có liên quan đến những chất độc hại được tạo ra bởi vi khuẩn đường ruột như NH₃, mercaptans, acide béo chuỗi ngắn và phenols. Bình thường những chất này được vận chuyển qua tĩnh mạch cửa đến gan, tại gan chúng được chuyển hóa và bài tiết nhanh chóng. Ở bệnh nhân xơ gan, tế bào gan bị tổn thương không thể chuyển hóa các chất thải này, đồng thời máu từ tĩnh mạch cửa có thể không đi qua gan mà về thẳng hệ tuần hoàn thông qua tuần hoàn bàng hệ hay những shunt nối bất thường được tạo thành thứ phát để giải áp tình trạng tăng áp tại tĩnh mạch cửa.

Triệu chứng của bệnh não gan có thể rất kín đáo. Bệnh não gan nặng thì cần được phân độ và ghi chú vào bệnh án. Đối với bệnh nhân đang có bệnh não gan tiên triễn, cần tìm và điều trị nguyên nhân như táo bón, nhiễm trùng, xuất huyết tiêu hóa, thuốc (benzodiazepines), mất cân bằng điện giải và không tuân thủ điều trị. Chọc dịch báng để tìm và điều trị viêm phúc mạc tự phát do vi khuẩn được chỉ định ở tất cả bệnh nhân xơ gan bị bệnh não gan nhập viện. Nếu bệnh não gan vẫn tiếp tục kéo dài, bệnh nhân nên được điều trị với disaccharides or rifaximin (Xifaxan)^{26, 27}. Lactulose là một disaccharides không hấp thu, có thể giúp làm giảm hấp thu nitrogen. Rifaximin là một kháng sinh không hấp thu, có thể làm giảm vi khuẩn sản xuất NH₃ trong đường ruột. Cuối cùng, bệnh nhân bị bệnh não gan thì nên được khuyên không nên lái xe.

Tình trạng tri giác của bệnh nhân được đánh giá qua 4 mức độ:

- Độ 1: giảm tập trung, lo lắng – lo sợ không phù hợp
- Độ 2: mất định hướng không gian, thời gian, có hành vi không bình thường

- Độ 3: ngủ gà ngủ gật, mất định hướng nhưng vẫn còn phản ứng kích đau, kích thích bằng lời nói
- Độ 4: hôn mê, không đáp ứng với các kích thích đau, kích thích bằng lời nói

8.3. Võ giãn tĩnh mạch thực quản

Tầm soát giãn tĩnh mạch thực quản là phần quan trọng trong việc phòng ngừa ở bệnh nhân xơ gan. Nếu bệnh nhân bị xơ gan còn bù, nội soi tầm soát giãn tĩnh mạch thực quản nên được thực hiện mỗi 12 tháng để phát hiện giãn tĩnh mạch không có triệu chứng lâm sàng và nên được lập lại mỗi 1-2 năm^{26, 28}. Nếu xơ gan đã có biến chứng (xuất huyết, bệnh não gan, bàng bụng, ung thư tế bào gan...), nội soi tầm soát nên được thực hiện mỗi 3 tháng²⁶. Nếu nội soi thấy giãn tĩnh mạch nhỏ thì nên thực hiện lại sau 1 năm, nếu giãn tĩnh mạch trung bình, nên xem xét điều trị ức chế beta và/ hoặc nội soi thắt tĩnh mạch thực quản giãn. Ức chế beta không được chỉ định ở bệnh nhân không có giãn tĩnh mạch thực quản và tiền sử xuất huyết thực quản.

Bệnh nhân đang bị xuất huyết tiêu hóa nên được lập ít nhất một đường truyền tĩnh mạch tại tĩnh mạch lớn gần tim để kiểm soát huyết áp²⁶. Công thức máu, ion đồ, nhóm máu nên được thực hiện khi nhập viện và bệnh nhân nên được theo dõi tại khoa hồi sức. Bệnh nhân nên được điều trị với somatostatin or somatostatin trong 12 giờ đầu^{26, 29} và nên được cho kháng sinh dự phòng và nội soi trong vòng 24 giờ^{26, 25, 30}. Thực hiện sớm phương pháp thông nối cửa chủ qua tĩnh mạch cảnh (TIPS) có thể giúp làm giảm tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân điều trị nội khoa và nội soi thất bại³¹.

9. Tầm soát và dự phòng

Tất cả bệnh nhân nên được tầm soát nghiện rượu, The U.S. Preventive Services Task Force khuyến cáo tầm soát và tư vấn thay đổi hành vi để giảm lạm dụng rượu ở người lớn, bao gồm cả phụ nữ mang thai trong chăm sóc ban đầu³². Phòng ngừa lạm dụng rượu cũng giúp phòng ngừa bệnh gan mạn.

Chiến lược xác định những đối tượng có yếu tố nguy cơ cao bị viêm gan virus để tầm soát thì hoàn toàn thất bại vì có đến 40-50% bệnh nhân nhiễm viêm gan virus không có bất kỳ một yếu tố nguy cơ nào³³. Thông tin chi tiết để tầm soát viêm gan virus được nêu cụ thể ở trang web <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspshhepc.htm>.

Hiện tình trạng bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu đang nổi lên như là một nguyên nhân quan trọng gây ra bệnh gan mạn tính, do đó cần đảm bảo can thiệp thích hợp để thay đổi lối sống và các bệnh kèm theo. Yếu tố nguy cơ chính của nhiễm virus viêm gan B và C bao gồm sử dụng thuốc đường tĩnh mạch (hiện tại và trong quá khứ), hành vi tình dục nguy cơ cao. Riêng viêm gan virus C còn có những yếu tố nguy cơ như truyền máu trước năm 1990, chạy thận nhân tạo, xăm mình, và con sinh ra từ mẹ bị nhiễm viêm gan B hay C. Tất cả phụ nữ mang thai đều cần phải tầm soát viêm gan B³⁴.

Tại Mỹ, vaccin viêm gan B được khuyến cáo ở tất cả trẻ em và trẻ vị thành niên đến 19 tuổi, nhân viên y tế, những người có hành vi tình dục nguy cơ cao và những người sử dụng thuốc tiêm tĩnh mạch³⁵.

10. Tham khảo

1. Am Fam Physician. 2011;84(12):1353-1359. Copyright © 2011 American Academy of Family Physicians.
2. Anthony P, Ishak K, Nayak N, Poulsen H, Schener P, Sobin L. The morphology of cirrhosis: definition, nomenclature and classification: Bulletin of World Health Organization; 1977. Report No.: 55.
3. Richard P, Bonniaud P, Barthelemy C. Value of ultrasonography in the diagnosis of cirrhosis. Prospective study of 128 patients. J Radiol 1985;66:503-6.
4. Abstracts of the Biennial Meeting of the International Association for the Study of the Liver, April 15-16, 2002 and the 37th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver, April 18-21, 2002. Madrid, Spain. J Hepatol. 2002;36(suppl 1):1-298.
5. HO C, CE A. Cirrhosis. Diseases of the liver. Philadelphia: JB Lippincott; 1987:725–864.
6. Võ TL. Vai trò các yếu tố sinh hóa và tế bào dịch màng bụng trong đánh giá tiên lượng bệnh nhân xơ gan cổ chướng tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định-TPHCM Từ 1/1/2002 đến 31/12/2003: ĐH YK Phạm Ngọc Thạch; 2004.
7. Botta F, Giannini G, Romaguoli P. MELD scoring system is useful for predicting in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function. A European study. Gut 2003;52:134-9.
8. Lucey M, Brown K, Everson G. Minimal criteria for placement of adults on the liver transplant waiting list. Transplantation 1998;66.
9. Keefe E. Summary of guidelines on organ allocation and patient listing for liver transplantation. Liver Transpl Surg 1998;4:S108-14.
10. Oellerich M, Burdeski M, Lautz H. Predictors of one year pre-transplant survival in patients with cirrhosis. Hepatology 1991;14:1029-34.
11. Trotter JF, Michael W, Everson GT, Kam I. Adult to adult transplantation of the right hepatic lobe from a living donor. NEJM 2002;346:1074-82.
12. Sheth M, Riggs M, Patel T. Utility of Mayo End stage Liver Disease (MELD) score in assessing prognosis of patients with alcoholic hepatitis. BMC gastroenterology 2002;2.
13. Giannini E, Botta F, Testa E. The 1 year and 3 months prognostic utility of AST/ALT ratio and model end stage liver disease score in patients with viral liver cirrhosis. Am J Gastroenterol 2002;97:2855-60.
14. Testa E, Valente V, Risso D, Caglieris S. Can the MEGX test and serum bile acids improve the prognostic ability of Child Pugh's score in liver disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 1999;11:559-63.
15. Arrigoni A, Gindro T, Aimo G. Monoethylglycinexlydide test: a prognostic indicator of survival in cirrhosis. Hepatology 1994;20:383-7.
16. Kamath P, Wiesner R, Malinchoc M. A model to predict survival in patients with end stage liver disease. Hepatology 2001;33:464-70.

17. Forman L, Lucey M. Predicting the prognosis of chronic liver disease: an evolution from Child to MELD. *Hepatology* 2001;33:473-5.
18. Jeong E, Hwang S, Park H. The analysis of mortality rate according to CTP and MELD score in patients with liver cirrhosis. *Taehan Kan Hakhoc Chi* 2003;9:98-106.
19. Abouassi S, Mihas A, Williams L. MELD and CTP score are equivalent predictors of mortality in cirrhotic veterans referred for orthotopic liver transplantation (OLT). *Hepatology* 2001;34:207A.
20. Montgomery A, Ferral H, Vasan R, Postoak DW. MELD score as a predictor of early death in patients undergoing elective transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) procedures. *Cardiovascular and interventional radiology* 2005;28:307-12.
21. Ferral H, Vasan R, Speeg KV, et al. Evaluation of a model to predict poor survival in patients undergoing elective TIPS procedures. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 2002;13:1103-8.
22. Ferral H, Gamboa P, Postoak DW, et al. Survival after elective transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: prediction with model for end-stage liver disease score. *Radiology* 2004;231:231-6.
23. Di Martino M, Marin D, Guerrisi A, et al. Intraindividual comparison of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging and 64-section multidetector CT in the Detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Radiology* 2010;256:806-16.
24. Garcia-Tsao G, Lim JK. Management and treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension: recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and the National Hepatitis C Program [published correction appears in *Am J Gastroenterol.* 2009;104(7):1894]. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(7):1802-1829.
25. Runyon BA; AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology.* 2009;49(6):2087-2107.
26. Kanwal F, Kramer J, Asch SM, et al. An explicit quality indicator set for measurement of quality of care in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8(8):709-717.
27. Bass NM, Mullen KD, Sanyal A, et al. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med.* 2010;362(12):1071-1081.
28. Qureshi W, Adler DG, Davila R, et al.; Standards of Practice Committee. ASGE guideline: the role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage, updated July 2005 [published correction appears in *Gastrointest Endosc.* 2006;63(1):198]. *Gastrointest Endosc.* 2005; 62(5):651-655. .
29. Garcia-Tsao G, Lim JK. Management and treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension: recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and the National Hepatitis C Program [published correction appears in *Am J Gastroenterol.* 2009;104(7):1894]. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(7):1802-1829
30. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila FI, Soares-Weiser K, Uribe M. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(9):CD002907.

31. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, et al.; Early TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) Cooperative Study Group. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med*. 2010;362(25):2370-2379.
32. U.S. Preventive Services Task Force. Screening and behavioral counseling interventions in primary care to reduce alcohol misuse: recommendation statement. April 2004. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/3rduspstf/alcohol/alcomisrs.htm>. Accessed October 4, 2011.
33. Flamm SL, Parker RA, Chopra A. Risk factors associated with chronic hepatitis C virus infection: limited frequency of an unidentified source of transmission. *Am J Gastroenterol*. 1999;93(4):597-600.
34. McGee SR. Evidence-Based Physical Diagnosis. St. Louis, Mo.: Saunders-Elsevier; 2007:80.
35. Frey SE, Houghton M, Coates S, et al. Safety and immunogenicity of HCV E1E2 vaccine adjuvanted with MF59 administered to healthy adults. *Vaccine*. 2010;28(38):6367-6373.