

GUIDELINES CHẨN ĐOÁN VÀ QUẢN LÝ SUY GAN CẤP THEO NASPGHAN 2022

Bảng 1. Tiêu chuẩn PALFSG

BẢNG 1. Tiêu chuẩn PALFSG – Thỏa mãn đủ 3 tiêu chuẩn sau
Bệnh gan cấp không có bằng chứng của bệnh gan mạn Bằng chứng sinh hóa tổn thương gan nặng Rối loạn đông máu không điều chỉnh được với vitamin K • PT \geq 15s hoặc INR \geq 1.5 với bằng chứng bệnh lý não gan hoặc • PT \geq 20s hoặc INR $>$ 2 có hoặc không có bệnh não gan

INR – international normalized ratio; PALFSG – Pediatric Acute Liver Failure Study Group.

****Tiêu chuẩn tham khảo từ uptodate**

Rối loạn chức năng gan cấp ở trẻ em được định nghĩa với sự hiện diện của 3 tiêu chuẩn sau:

- Khởi phát cấp tính – Suy gan khởi phát cấp tính trong vòng 8 tuần biểu hiện bệnh gan/lâm sàng ở bệnh nhân không có bằng chứng bệnh gan mạn trước đó.
- Bằng chứng sinh hóa của tổn thương gan cấp (1 hoặc cả 2 tiêu chuẩn):
 - Tổn thương tế bào gan – AST hoặc ALT $>$ 100 IU/L
 - Rối loạn chức năng đường mật – Bil toàn phần $>$ 5 mg/dL (85.5 μ mol/L); Bil trực tiếp hoặc liên hợp $>$ 2 mg/dL (34.2 μ mol/L), và/hoặc GGT $>$ 100 IU/L.
- Rối loạn đông máu – dai dẳng sau khi cho vitamin K được định nghĩa như sau:
 - PT \geq 15s hoặc INR \geq 1.5 với bằng chứng bệnh não gan (HE)
 - PT \geq 20s hoặc INR \geq 2, có hoặc không có bệnh não gan. HE không cần nếu rối loạn đông máu nặng vì nó khó đánh giá ở trẻ em và có thể không biểu hiện lâm sàng cho đến giai đoạn cuối của bệnh.

Biểu hiện lâm sàng

Biểu hiện lâm sàng của PALF dựa vào tuổi và nguyên nhân. Thường là một pha tiền triệu với các triệu chứng không đặc hiệu như mệt mỏi, buồn nôn, tiền sử sốt thất thường (thỉnh thoảng). Đứa trẻ có thể được khám và điều trị hỗ trợ hoặc điều trị theo kinh nghiệm mà không cải thiện. Có thể không phát hiện bệnh lý gan cho đến khi vàng da rõ ràng trên lâm sàng, hoặc các xét nghiệm chức năng gan xấu đi.

Bệnh sử quan trọng

Hỏi về vàng da, các thay đổi hành vi hoặc chú ý có thể phản ánh diễn tiến HE (bệnh não gan). Ngoài ra các thông tin bệnh sử cần khai thác liên quan đến nguyên nhân thường gặp trong bảng 2. Các nguyên nhân khác nhau theo tuổi và tiền sử.

Bảng 2. Các khía cạnh quan trọng trong định hướng nguyên nhân

BẢNG 2. Nguyên nhân quan trọng gây PALF	
Nguyên nhân	Thông tin tiền sử
Nhiễm trùng Ngộ độc	Du lịch gần đây Tiếp xúc người bệnh Dùng thuốc kê toa và không kê toa Thảo dược Tiền sử tiêm chích ma túy Ăn nấm hoang dại Tiếp xúc với cá hóa chất công nghiệp
Bệnh tự miễn Chuyển hóa	Tiền sử gia đình có người mắc bệnh tự miễn Tiền sử chậm phát triển tinh thần vận động Tiền sử gia đình có người mắc bệnh lý gan Tiền sử gia đình có sẩy thai muộn hoặc trẻ nhũ nhi mất sớm Các đợt rối loạn tri giác hoặc lú lẫn

PALFSG = Pediatric Acute Liver Failure Study Group.

Các điểm quan trọng trong thăm khám

Thăm khám có thể bình thường trong giai đoạn sớm của ALF. Tuy nhiên, ban đầu, thăm khám thần kinh được thực hiện để đánh giá tri giác (eg, chú ý, lú lẫn, định hướng) và thần kinh (eg, phản xạ bisk, dấu babinski) biểu hiện của HE. Các dấu hiệu thăm khám bệnh gan mạn là cần thiết và có thể định hướng theo hệ cơ quan (Bảng 3).

Bảng 3. Các biểu hiện thăm khám gợi ý bệnh gan mạn hoặc trước đó

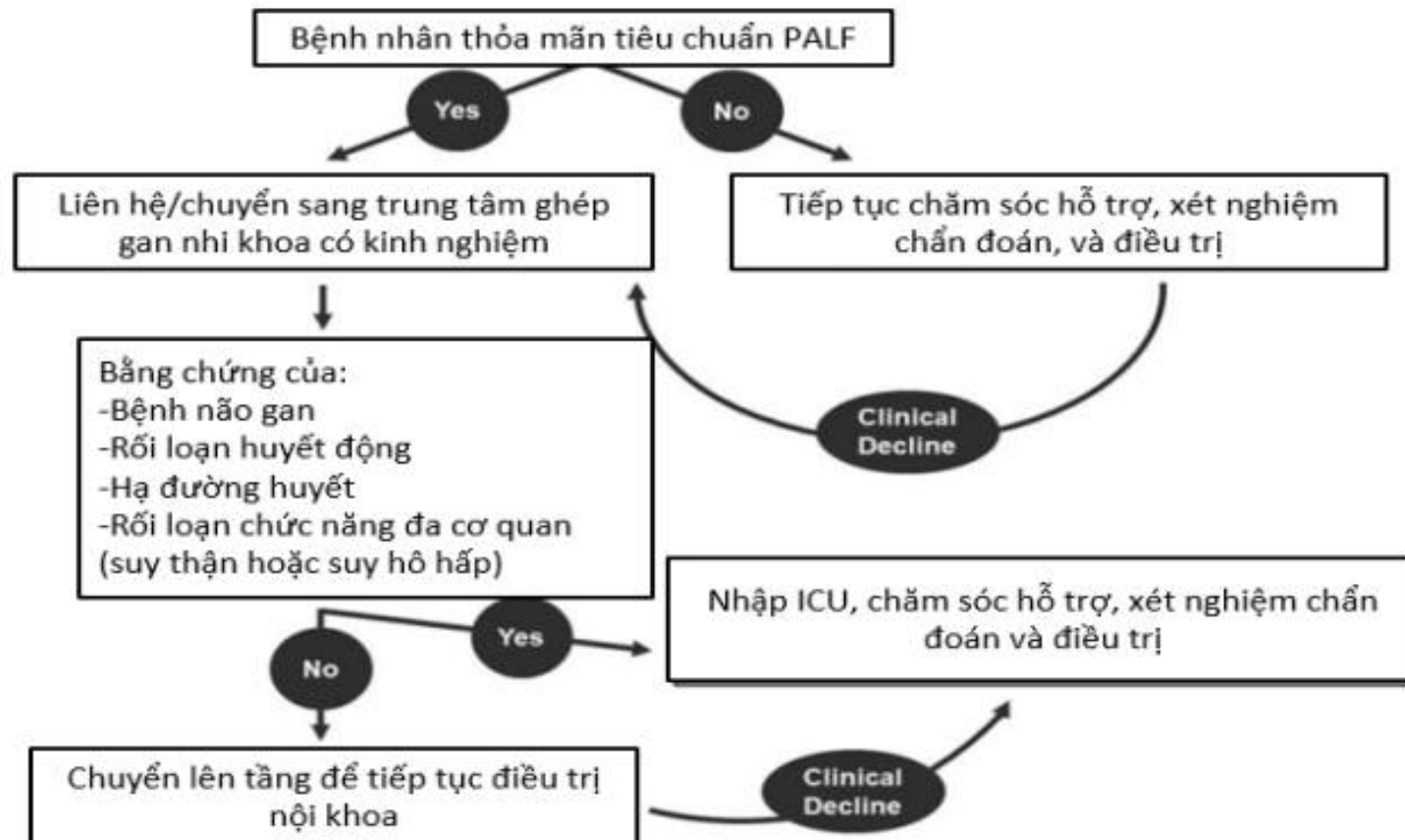
BẢNG 3. Các triệu chứng thăm khám gợi ý bệnh gan mạn trước đó	
Hệ cơ quan	Các đặc điểm thăm khám
Toàn trạng	Chậm lớn
Bụng	Bộ mặt bất thường Gan lách to gợi ý tăng áp cửa Bảng bụng Ngón tay dài trắng
Cơ xương khớp	Xanthomas
Da	Tuần hoàn bàng hệ Phù ngoại biên

Bảng 4. Đánh giá lâm sàng, xét nghiệm và đánh giá chẩn đoán PALF

BẢNG 4. Đánh giá lâm sàng, xét nghiệm và đánh giá chẩn đoán trong PALF

Xét nghiệm ban đầu không phụ thuộc vào độ tuổi				Test chẩn đoán theo lứa tuổi		Khuyến cáo theo tuổi	
						<3 mo	3 mo to 18 y
Chức năng gan	PT/INR Bilirubin (toàn phần và phân đoạn) Protein toàn phần và albumin			Nghi ngờ nguyên nhân Nhiễm herpes toàn thân	Khuyến cáo test PCR Herpes trong máu	x	x
				Chu trình ure; các rối loạn chuyển hóa khác	Amino acid huyết thanh	x	x
Đánh giá đa cơ quan	NH3 Glucose BMP + Ca, Mg, P CBC + PLT Amylase và lipase			Sàng lọc GALD Sàng lọc bệnh ty thể Kiểm khuyết FAO	Ferritin Lactate; pyruvate Acylcarnitine huyết tương	x	x
				Amino acid huyết thanh	Succinylacetone niệu	x	
Tổn thương gan	Khí máu (tĩnh mạch hoặc động mạch) ALT AST GGT Ferritin			Nhiễm EV toàn thân Ngộ độc acetaminophen	PCR EV máu Nồng độ acetaminophen	x	x
				Viêm gan A Viêm gan B Nhiễm EBV Bệnh tự miễn	HAV IgM HBsAg EBV VCA IgM hoặc PCR ANA Anti-smooth muscle Ab IgG Ceruloplasmin		x x x x x x
Tần suất đánh giá HE				Bệnh Wilson	Đồng niệu 24 giờ		x
Mỗi 30 phút	HE độ 0-1	HE độ 2	HE độ III-IV Khâm thần kinh	Tiếp xúc DIL1/HDS Galactosemia và tyrosinemia Viêm gan B ở trẻ sơ sinh	Tiền sử dùng thuốc Xác nhận kết quả sàng lọc sơ sinh	x x	x
Mỗi 60 phút		Khám thần kinh	Sinh hiệu		Xác nhận viêm gan B huyết thanh mẹ	x	
Mỗi 2 giờ	Khám thần kinh			Nhiễm virus	Test virus adeno, EV, HHV-6 Parvovirus, cúm	x	x
Mỗi 4 giờ		Sinh hiệu		HLH	IL2R, ferritin, triglyceride	x	x
Mỗi 6 giờ	Sinh hiệu		Dextrostik, BMP, Mg, NH3, CBC,		Siêu âm bụng		
Mỗi 8 giờ	Dextrostik			Dị dạng giải phẫu/mạch máu		x	x
Mỗi 12 giờ	Dextrostik, BMP, Mg, NH3, CBC, chức năng gan	Dextrostik, BMP, Mg, NH3, CBC, chức năng gan	Chức năng gan	Nhiễm trùng	Cấy máu		

Lưu đồ: Quản lý chung các bệnh nhân thỏa các tiêu chuẩn PALF



BẢNG 5. Chẩn đoán và chiến lược điều trị các biến chứng thường gặp trong PALF

Biến chứng	Chẩn đoán	Điều trị
Dịch và điện giải Tăng/giảm đường huyết	Theo dõi	<ul style="list-style-type: none">• Duy trì glucose máu từ 90-120 mg/dL• Cả tăng và giảm đường huyết đều liên quan đến biến chứng• Hạ đường huyết sâu có thể gợi ý các khiếm khuyết chuyển hóa và nên làm thêm các xét nghiệm bao gồm NH₃, lactate, amino acids huyết thanh• Truyền đường với tốc độ 10-15 mg/kg/phút và nồng độ glucose có thể trên 20% để duy trì lượng đường thích hợp
Tăng/hạ natri máu	Theo dõi	<ul style="list-style-type: none">• Duy trì lượng natri 2-3 mEq/kg/ngày• Điều trị hạ natri máu khi bệnh nhân có triệu chứng hoặc Na < 120 mEq/L• Duy trì Na từ 145 - 155 mmol/L có thể cải thiện tăng áp lực nội sọ nhưng chỉ tạm thời và nên tránh tăng Na máu
Hạ phospho máu Bảng bụng	Theo dõi Thăm khám, hình ảnh học (siêu âm, CT)	<ul style="list-style-type: none">• Hạ P máu là thường gặp và nên điều trị để giữ nồng độ huyết thanh trên 3 mg/dL• Thường do giảm albumin, quá tải dịch, và nhiễm trùng• Điều trị yếu tố thúc đẩy nếu phát hiện ra• Hạn chế dịch• Dùng lợi tiểu trong những trường hợp dai dẳng hoặc các biến chứng quá tải dịch (suy hô hấp)• Lợi tiểu tích cực có thể thúc đẩy HRS
HE và tăng NH ₃ máu	Thăm khám, EEG, CT	<p>Điều trị hỗ trợ</p> <ul style="list-style-type: none">• Nằm đầu cao 30 độ• Phòng yên lặng, không có tiếng ồn• Giảm thiểu hút nội khí quản nếu đặt ống <p>Điều trị thuốc</p> <ul style="list-style-type: none">• Xem xét giảm lượng protein ăn vào xuống 1 mg/kg• Lactulose 0.5 cc/kg/liều lên đến 30 cc/liều; điều chỉnh để đi ngoài 2-4 lần/ngày; môi trường acid trong lòng ruột thúc đẩy chuyển hóa NH₃ được hệ vi khuẩn ở ruột tạo ra thành NH₄⁺, do đó làm giảm hấp thu ở ruột.• Rifaximin làm thay đổi hệ vi sinh đường ruột và giảm tổng hợp NH₃; hiệu quả tương đương với lactulose ở người lớn, nhưng dữ liệu còn ít ở trẻ em• Các nghiên cứu còn tranh cãi về hiệu quả L-ornithine-L-aspartate ở người lớn, nhưng chưa có nghiên cứu thỏa đáng ở trẻ em.• Xem xét điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm và các thiết bị hỗ trợ extracorporeal. <p>Các yếu tố thúc đẩy bùng phát bao gồm: sepsis, shock hoặc tụt huyết áp, xuất huyết tiêu hóa, suy thận, rối</p>

		loạn điện giải
Phù não	CT não Theo dõi ICP Siêu âm ONSD	<p>Theo dõi ICP:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bệnh nhân hôn mê giai đoạn III hoặc IV • Cần thở máy • EEG với slowing • Tăng NH₃ • CT có hình ảnh phù não • Xuất huyết là biến chứng đáng sợ nhất trong đặt bolt xâm lấn • Các đánh giá không xâm lấn bao gồm ONSD, NIRS, TMD và TCD <p>Mục tiêu chung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ổn định hoặc cải thiện lâm sàng • ICP < 20 mmHg • Duy trì áp lực tưới máu não > 50 mmHg ở trẻ dưới 4 tuổi, > 55 mmHg ở trẻ 4-10 tuổi; và > 60 mmHg ở trẻ trên 10 tuổi <p>Điều trị đặc hiệu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hạ thân nhiệt (nhiệt độ trung tâm 32-33oC) được báo cáo là cải thiện kết cục ở một số case series, nhưng không cho thấy lợi ích trong hai thử nghiệm ngẫu nhiên. • Indomethacin được nghiên cứu với đặc tính kháng viêm, nhưng mối bận tâm là nguy cơ chảy máu và độc tính lên thận • Tăng thông khí để giảm CO₂ dưới 34 mmHg. Nhưng có thể đặt bệnh nhân vào nguy cơ thiếu oxy máu. • Điều trị tăng áp lực thẩm thấu <ul style="list-style-type: none"> ○ Manitol 0.5-1 g/kg. Có thể dùng qua đường truyền ngoại biên. Có thể gây lợi tiểu, theo dõi cẩn thận tình trạng huyết động. Không có lợi ích nào khác ngoài áp lực thẩm thấu huyết thanh > 320 mOsm/kg ○ Nước muối ưu trương (2-23.4%) để duy trì natri huyết thanh từ 145 đến 155 mEq/L.
Rối loạn đông máu	Tăng INR Giảm yếu tố V và VII Giảm fibrinogen	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamin K repletion - Xem xét đường tĩnh mạch • FFP và/hoặc tiểu cầu trong trường hợp chảy máu hoạt động hoặc thủ thuật xâm lấn • Tránh dùng FFP và tiểu cầu chỉ để điều chỉnh INR hoặc cải thiện số lượng tiểu cầu khi không có chảy máu vì truyền cả hai chế phẩm đều liên quan đến tổn thương phổi và quá tải dịch • Cryo trong trường hợp fibrinogen thấp (eg, < 100 mg/dL) • Yếu tố VII tái tổ hợp được dùng để điều chỉnh INR trước khi đặt theo dõi nội sọ. Nó rất đắt và nguy cơ hình thành huyết khối • Protein pro và anti-coagulant đều bị depressed, TEG (thromboelastography) thường bình thường, mặc

		dù tình trạng tăng đông hoặc giảm đông có thể xuất hiện.
Tổn thương thận	Tiêu chuẩn RIFLE Giảm thanh thải creatinine Giảm lượng nước tiểu	<ul style="list-style-type: none"> • Liệu pháp điều trị thay thế thận liên tục (CRRT)
Nhiễm trùng	Cấy dương tính	Nếu thay đổi trên lâm sàng hoặc sinh hóa, cấy máu và cấy nội khí quản, nếu đặt NKQ nên được thực hiện và dùng kháng sinh phổ rộng cho đến khi kết quả cấy về âm tính
Rối loạn huyết động	Sinh hiệu không ổn định: <ul style="list-style-type: none"> • Tụt huyết áp • Tim nhanh • Bất thường ECG/echo 	<ul style="list-style-type: none"> • Xem xét dùng vận mạch để duy trì huyết áp theo tuổi <ul style="list-style-type: none"> ○ NE là thuốc được lựa chọn ở người lớn ○ Vasopressin liều thấp (1-2 đơn vị/giờ) nên được xem xét nếu NE cần escalate

BẢNG 6. Đánh giá bệnh não gan				
Đối với trẻ nhỏ (< 4 tuổi)				
Mức độ	Tri giác	Phản xạ	Dấu thần kinh	Thay đổi EEG
Sớm (Giai đoạn 1 và 2)	Khóc không dỗ được, sleep reversal, không chú ý	Không tin cậy/bình thường hoặc tăng phản xạ	Khó để khám. Đáp ứng có thể chậm	Bình thường hoặc hơi chậm
Nhẹ (giai đoạn 3)	Ngủ gà, sùng sờ, cầu gắt	Không tin cậy-có thể giảm, mất, hoặc tăng	Khó để khám. Giảm đáp ứng dẫn với kích thích bên ngoài	Bất thường song nền nhẹ hoặc vừa kèm theo sóng chậm ngoài
Muộn (giai đoạn 4)	Hôn mê, đáp ứng với kích thích đau hoặc không đáp ứng	Không tin cậy-có thể giảm, mất, hoặc tăng	Gồng cứng mắt vỏ/mắt não	Giảm biên độ nặng hoặc chậm
Đối với trẻ em (> 4 tuổi)				
Mức độ	Cảm xúc và Tri giác	Phản xạ	Dấu thần kinh	Thay đổi EEG
Gđ 1, tiên triệu	Mood swing; hung phấn/trầm cảm; hơi lú lẫn; chậm; lời thô; nói lắp; rối loạn giấc ngủ	Bình thường hoặc tăng phản xạ	Run tay, không viết tay được	Bình thường hoặc song chậm lan tỏa
Giai đoạn 2	Diễn tiến từ Stage 1: lơ mơ; lú lẫn vừa; hành vi không thích hợp; tiểu tiểu không tự chủ	Tăng phản xạ	Thất điều, thất ngôn	Bất thường, sóng chậm toàn thể
Giai đoạn 3	Lú lẫn; ngủ nhiều nhưng vẫn đáp ứng với kích thích; nói nhảm	Tăng phản xạ	Co cứng	Bất thường, sóng chậm toàn thể
Giai đoạn 4, hôn mê	Có đáp ứng/không với kích thích đau	Thường là mất	Gồng cứng mắt vỏ/mắt não	Bất thường, sóng rất chậm

Rối loạn đông máu/Chảy máu

Cả PT và INR đều tăng trong PALF và là marker trong rối loạn chức năng tế bào gan nặng. Điều đáng lưu ý là bất thường trong tổng hợp các markers này không đồng nghĩa với nguy cơ chảy máu trong PALF vì cả protein tiền đông (eg, yếu tố V, VII, X và fibrinogen) và các protein kháng đông (eg, antithrombin, protein C và protein S) đều giảm. Một số trẻ có thể có biểu hiện của tình trạng tăng đông (eg, huyết khối tĩnh mạch cửa). Điều trị ban đầu nên xem xét sự cải thiện các bất thường thông qua chỉ định vitamin K liều theo tuổi và cân nặng (từ 1 mg ở trẻ nhũ nhi đến 10 mg ở trẻ vị thành niên). Điều trị vitamin K đường uống không dùng để điều chỉnh INR trong PALF. Thay vào đó, dùng đường tiêm dưới da. Vitamin K tiêm bắp hoặc tĩnh mạch cũng được dùng nhưng hiếm hơn vì các tác dụng phụ nghiêm trọng tiềm ẩn. Rối loạn đông máu do thiếu vitamin K nhanh chóng được điều chỉnh sau điều trị. Nếu rối loạn đông máu dai dẳng, nỗ lực “điều chỉnh” các bất thường đông máu bằng huyết tương tươi (FFP) hoặc các chế phẩm tiền đông (procoagulation) nhìn chung nên tránh. Truyền plasma giúp cải thiện các chỉ số xét nghiệm nhưng không cho thấy lợi ích khi dùng dự phòng và có thể góp phần gây quá tải dịch. Hầu hết các trung tâm sẽ truyền huyết tương và/hoặc tiểu cầu trước khi thực hiện thủ thuật xâm lấn, như sinh thiết gan hoặc đặt theo dõi ICP, hoặc trong bệnh cảnh chảy máu gây đe dọa tính mạng. Giảm tiểu cầu liên quan đến tiêu thụ hoặc ức chế tủy xương.

Tổn thương thận

Các nguyên nhân gây rối loạn chức năng thận trong PALF là thường gặp liên quan đến AKI do độc tính các thuốc (eg, NSAID) lên thận hoặc tụt huyết áp toàn thân thứ phát do sepsis hoặc

Dịch và điện giải

Không ổn định tim mạch, bù dịch hồi sức hoặc dịch keo nên được ưu tiên. Nếu không cần bù dịch hồi sức, tổng dịch truyền nên bắt đầu hạn chế khoảng 90% dịch duy trì để tránh quá tải dịch. Dịch khởi đầu với glucose ưu trương (D10) pha ½ nước muối sinh lý và cung cấp 15 mEq K⁺/L. Dịch có điện giải như Ringerlactate nên tránh. Tốc độ truyền đường cao đến 10-15 mg/kg/phút theo cân nặng lý tưởng có thể cần để ổn định đường máu (từ 90-120 mg/dL) và thường cần truyền dung dịch glucose ưu trương qua tĩnh mạch trung tâm. Hạ Phospho máu sâu và cần bổ sung P để duy trì ngưỡng trên 3 mg/dL. Quá tải dịch có thể tích tụ ở phổi và phù ngoại biên, báng bụng và phù não, trong khi thiếu dịch có thể thúc đẩy hội chứng gan thận, tổn thương thận cấp, bệnh não gan diễn tiến xấu đi và tụt huyết áp.

Bệnh não gan và tăng NH₃ máu

Tất cả trẻ PALF nên được đánh giá bằng chứng và mức độ nặng của bệnh não gan (HE) theo Bảng 6. HE là thử thách trong đánh giá và có thể không rõ ràng trên lâm sàng đặc biệt là ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Thay đổi tri giác do bệnh nặng, mất bù chuyển hóa, bất thường điện giải, không ổn định huyết động; tuy nhiên, xác định HE vẫn là tiêu chuẩn vì sự hiện diện của nó và mức độ giúp định hướng đánh giá lâm sàng (Bảng 4). NH₃ 75 umol/L là ngưỡng hiếm xuất hiện tăng áp lực nội sọ. Ngược lại, NH₃ > 100 umol/L ở thời điểm nhập viện dự đoán phát triển HE nặng, và nồng độ > 200 umol/L liên quan nhiều đến thoát vị não. Do đó, điều trị nội khoa với đích làm giảm NH₃ thường được mô tả (Bảng 5). Lactulose có thể ưu thế hơn Rifaximin do cơ chế tác động và thời gian tác dụng lâm sàng ngắn; tuy nhiên không có dữ liệu tuyệt đối cho thấy tác dụng hoặc kết cục.

Phù não

Phù não (CE) gây tăng áp lực nội sọ là biến chứng của ALF gây đe dọa tính mạng và là các sự kiện diễn tiến sau cùng liên quan đến HE. Nó thường gặp nhất ở những trẻ HE nặng (độ III và IV), và có thể diễn biến nhanh chóng. NH₃ > 200 umol/L là yếu tố nguy cơ tử vong và có thể biểu hiện lâm sàng với bất thường đồng tử, tăng huyết áp kịch phát, tăng phản xạ và babinski dương tính. Phẫu thuật là phương pháp nhạy nhất để phát hiện ICP nhưng đồng thời cũng mang lại nguy cơ cho bệnh nhân vì tình trạng rối loạn đông máu gây biến chứng chảy máu được ghi nhận từ 10% đến 20%. Điện não đồ được chỉ định trong trường hợp có bất kỳ cơn giật cơ (myoclonus)/giống co giật, hoặc tri giác đột ngột diễn tiến xấu đi. Hỗ trợ huyết động với dopamine hoặc norepinephrine để đảm bảo áp lực tưới máu não theo tuổi.

xuất huyết. Vì PALF nhìn chung gặp ở trẻ em được cho là có tiền sử khỏe mạnh trước đó, hầu hết tổn thương thận được cho là cấp tính và phục hồi được. Bệnh nhân cần veno-venous hemofiltration liên tục hoặc điều trị thay thế thận để duy trì cân bằng dịch khi chức năng thận suy. Ở những bệnh nhân rối loạn chức năng thận thứ phát do hội chứng gan thận, phục hồi song song với cải thiện chức năng gan.

Nhiễm trùng

Bệnh nhân ALF tăng nguy cơ nhiễm trùng vi khuẩn và sepsis do rối loạn chức năng hệ miễn dịch. Bằng chứng nhiễm trùng mờ nhạt, như tim nhanh, chảy máu (eg, tiêu hóa, phổi), giảm lượng nước tiểu, hoặc rối loạn tri giác. Có thể không sốt. Nên làm cấy máu nếu bất kỳ bằng chứng nào gợi ý diễn tiến lâm sàng xấu đi và bắt đầu kháng sinh khi bạn tâm đến sepsis trên lâm sàng.

Rối loạn chức năng tim mạch

Nhiều bệnh nhân tổn thương gan quá mức sẽ phát triển tình trạng rối loạn huyết động không do biến chứng nhiễm trùng. Nồng độ cytokines huyết thanh góp phần gây giãn mạch hệ thống và rối loạn chức năng tim. Tụt huyết áp có thể ảnh hưởng xấu đến tưới máu não và nên tránh. Siêu âm tim có thể hữu ích trong đánh giá cung lượng tim và trương lực mạch máu. Suy thượng thận được mô tả ở người lớn và nên được xem xét trong bệnh cảnh tụt huyết áp kháng trị.

Hỗ trợ dinh dưỡng

Bệnh nhân PALF khả năng dị hóa và cần nhiều năng lượng hơn nhu cầu cơ bản. Nuôi dưỡng đường ruột thường được ưu tiên hơn TPN, và cả sonde mũi dạ dày hoặc sonde mũi hồng tràng nên được xem xét trước TPN. TPN có thể cần để cung cấp tối đa lượng calo với thể tích tối thiểu dựa vào tình trạng dịch hoặc nếu kiểm soát đường thở trở thành vấn đề. Trong trường hợp TPN, hạn chế protein (1g/kg) hàng ngày có thể được xem xét nếu có tăng NH₃. Ngoài ra, lipid nên dùng trừ khi nghi ngờ có rối loạn oxy hóa acid béo hoặc bệnh lý ty thể.

NGUYÊN NHÂN THEO CƠ CHẾ TỔN THƯƠNG GAN, ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ

Các nguyên nhân gây PALF có thể được chia thành nhiễm trùng, miễn dịch, chuyển hóa, ngộ độc/liên quan đến thuốc và phân theo độ tuổi. Tuy nhiên, không tìm được nguyên nhân chiếm tỉ lệ khoảng 30% - 50% các trường hợp.

Trung gian miễn dịch

Rối loạn điều hòa miễn dịch góp phần vào cơ chế bệnh sinh trong nhiều tổn thương gan ở trẻ em. Điều quan trọng là sự hiện diện của kháng thể tự miễn đơn độc không đặc hiệu và có thể biểu hiện trong nhiều bệnh lý khác, thường gặp nhất là Wilson, tổn thương do thuốc và không xác định. Phát hiện các rối loạn miễn dịch gây phát triển tình trạng PALF là quan trọng để điều trị liệu pháp miễn dịch hiệu quả ở những bệnh nhân này.

Viêm gan tự miễn/Suy gan cấp kháng thể tự miễn dương tính

Các markers huyết thanh học liên quan đến bệnh gan tự miễn bao gồm ANA, SMA (smooth muscle antibody), và LKM (liver-kidney microsomal) dương tính ở 28% trẻ ALF và chẩn đoán AIH (viêm gan tự miễn – autoimmune hepatitis) nhìn chung được xem xét ở bất kỳ bệnh nhân nào ngoài giai đoạn sơ sinh biểu hiện suy gan cấp. Corticosteroids có thể giảm thiểu tổn thương gan ở nhiều bệnh nhân và trong khi điều trị steroid không cải thiện tỉ lệ sống sót ở những trẻ dương tính kháng thể tự miễn, nhưng cải thiện kết cục ở những bệnh nhân phân nhóm được chẩn đoán AIH.

Acetaminophen

APAP (acetaminophen) là một trong những nguyên nhân thường gặp nhất do thuốc, vẫn là nguyên nhân thường gặp gây DILI (drug-induced liver injury), và là nguyên nhân thường được xác định nhiều nhất gây ALF ở trẻ em. Hai bệnh cảnh lâm sàng liên quan đến độc tính gan do acetaminophen: thường gặp nhất là sau khi dùng thuốc không chú ý liều ngộ độc và bệnh cảnh khi bệnh nhân vô tình uống nhầm “liều điều trị”, uống nhiều liều APAP và/hoặc các thuốc chứa APAP với liều hoặc trên liều điều trị được khuyến cáo trong nhiều ngày. Ở trẻ em, liều uống > 150 mg/kg được xem là liều ngộ độc và có thể gây tổn thương gan nghiêm trọng, bao gồm ALF. Theo cơ chế, APAP trên liều điều trị có thể làm cạn kiệt dự trữ glutathione gây hoại tử và chết các tế bào gan ở vùng 3 (hepatic zone 3). Biểu hiện lâm sàng và triệu chứng ngộ độc acetaminophen trong 4 giai đoạn như được mô tả trong Bảng 7.

BẢNG 7. Các giai đoạn ngộ độc APAP

Giai đoạn	Thời gian sau uống	Triệu chứng lâm sàng
I	<24 h	<ul style="list-style-type: none"> Các triệu chứng không đặc hiệu như buồn nôn, nôn ói, đau bụng Các xét nghiệm thường/gần như bình thường
II	24–72 h	<ul style="list-style-type: none"> Đau ở bụng trên P Tăng LFT và INR
III	73–96 h	<ul style="list-style-type: none"> HE, AKI, MOF Tổn thương gan nặng với tăng LFT đáng kể <ul style="list-style-type: none"> Bilirubin có thể tăng, nhưng thường dưới mức kỳ vọng Tăng bilirubin với dấu hiệu đáng lo ngại (ominous sign) Toan chuyển hóa có tăng anion gap Rối loạn đông máu nặng Tỉ lệ tử vong cao nhất
IV	>96 h	<ul style="list-style-type: none"> Giai đoạn phục hồi Cải thiện lâm sàng và xét nghiệm sinh hóa

AKI = acute kidney injury; APAP = acetaminophen; HE = hepatic encephalopathy; INR = international normalized ratio; LFT = liver function tests; MOF = multi-organ failure.

Khi biết được thời gian dùng thuốc, Rumack-Mathews nomogram được dùng để lên kế hoạch điều trị. N-Acetylcysteine (NAC) nên được bắt đầu nếu nồng độ acetaminophen huyết thanh trên 10 mg/mL hoặc nếu men gan tăng. NAC là thuốc giải độc (antidote) hiệu quả trong ngộ độc APAP, cung cấp cysteine để duy trì nguồn dự trữ glutathione. Điều đáng lưu ý, chỉ định NAC rộng hơn của PALF không cho thấy lợi ích trong PALF không do APAP và do đó nên dành nó cho những trường hợp ngộ độc APAP đã biết hoặc nghi ngờ cao.

PALF không xác định/Viêm gan hoạt hóa T-Cell

Khi không thể đưa ra chẩn đoán đặc hiệu trong PALF, những đứa trẻ này được phân vào nhóm PALF không xác định (IND-PALF). Nhóm không xác định (indeterminate) bao gồm một số bệnh nhân chưa được làm đầy đủ hết xét nghiệm để chẩn đoán.

Cơ chế tổn thương xuất hiện thứ phát do đáp ứng viêm quá mức và rối loạn miễn dịch. Dựa vào các quan sát, phát triển xu hướng điều trị PALF liên quan đến viêm gan hoạt hóa tế bào T CD8+ bằng liệu pháp ức chế miễn dịch; tuy nhiên, lợi ích điều trị của thực hành này vẫn chưa rõ ràng.

Bệnh Wilson

WD là bệnh lý chuyển hóa thường gặp nhất gây PALF ở trẻ trên 5 tuổi. Sự hiện diện của tình trạng thiếu máu tán huyết Coombs âm tính, tăng bilirubin máu, giảm ceruloplasmin và tăng đáng kể Cu huyết thanh > 200 mcg/dL, bình thường hoặc giảm ALP huyết thanh – nghi ngờ cao đến WD. Ở những bệnh nhân này, biểu hiện suy gan cấp, vòng Kayser Fleisher hiện diện một nửa các trường hợp. Tăng Cu (> 250 mcg/g dry weight liver) vẫn là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán. Lọc huyết tương, lọc máu liên tục, kẽm, và điều trị thải đồng ở những bệnh nhân WD biểu hiện ALF và bệnh não gan giai đoạn I đến II.

Ngoài ra, một số nhóm nguyên nhân khác:

- Tổn thương gan do thuốc (DILI)
- Thảo dược
- Bệnh lý chuyển hóa và do gen
- HLH
- Tyrosinemia
- Galactosemia
- Rối loạn chu trình ure
- Bệnh lý ty thể
- Rối loạn oxy hóa acid béo
- Viêm gan virus: viêm gan A, viêm gan E, viêm gan B, HSV, EBV, CMV, adenovirus, enterovirus

Reference:

[1]https://naspghan.org/wp-content/uploads/2022/01/North_American_Society_for_Pediatric.23.pdf

[2] Uptodate