

Hội chứng gan thận- Tổn thương thận cấp

Quan điểm mới hiện nay



ThS.BS. Nguyễn Đình Chương
Khoa Tiêu Hóa – BVĐHYD TP.HCM





Danh mục các chữ viết tắt

- **HRS-AKI: HepatoRenal Syndrome- Acute Kidney Injury**
- HRS- non AKI: HepatoRenal Syndrome- non Acute Kidney Injury
- AKD: Acute Kidney Disease
- CKD: Chronic Kidney Disease
- ACLF: Acute-on-Chronic Liver Failure
- TIPS: Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt

Nội dung

1

Dịch tễ

2

Định nghĩa

3

Sinh lý bệnh

4

Chẩn đoán

5

Điều trị

Dịch tễ học

■ AKI

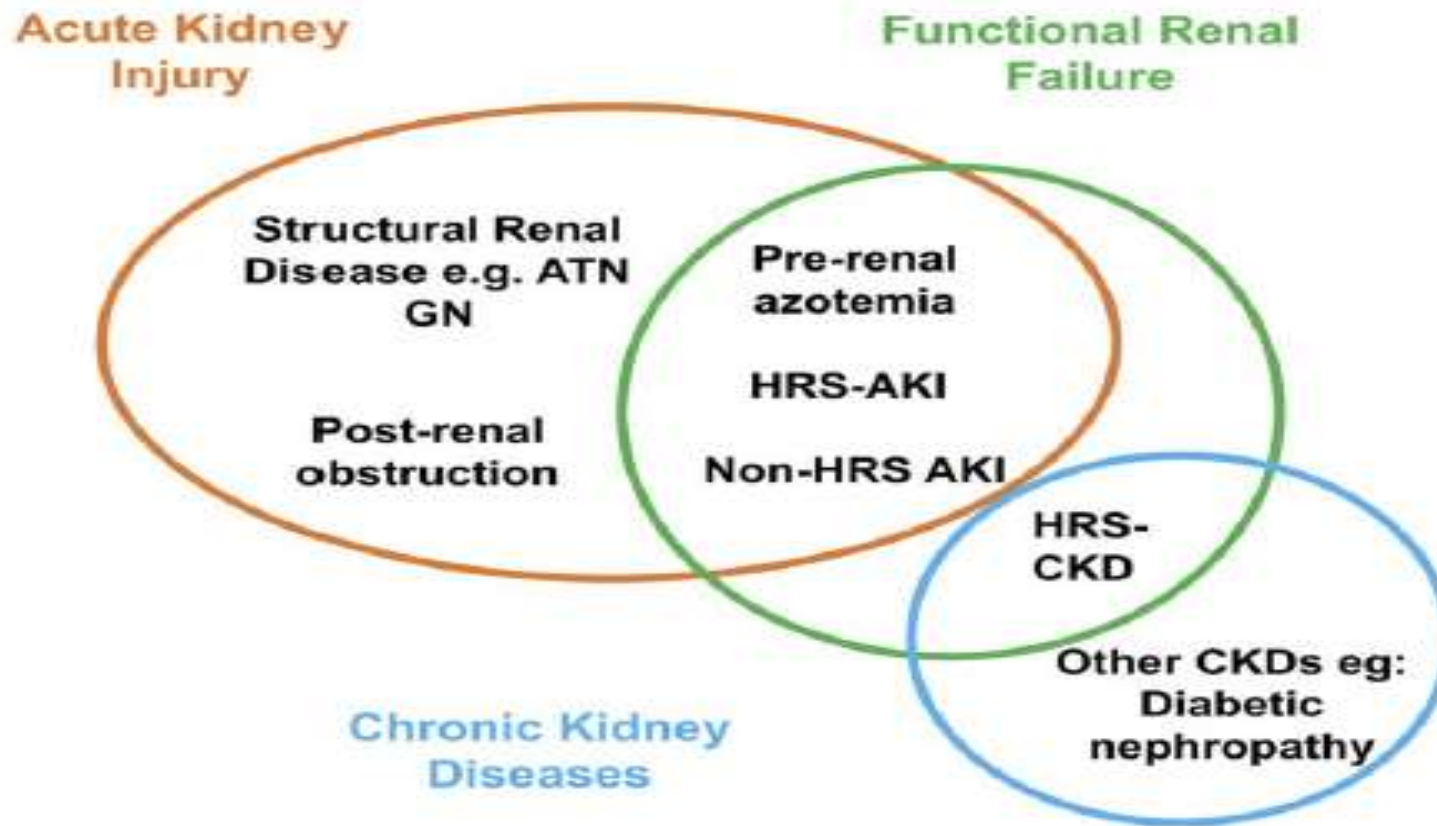
- **47%** bệnh nhân nhập viện vì biến chứng xơ gan
- **30%** bệnh nhân ngoại trú
- Tăng **7** lần nguy cơ bệnh tật và tử vong

■ HRS-AKI

- Tỷ suất mới mắc là **11,2/ 100.000** người mỗi năm tại Hoa Kỳ
- Viện phí tổng cộng khoảng **3-3,8** tỉ USD mỗi năm
- Tiên lượng xấu nhất trong AKI, tỉ lệ tử vong hơn **60%**

Định nghĩa

Các dạng rối loạn chức năng thận có thể gặp trên bệnh nhân xơ gan



Định nghĩa

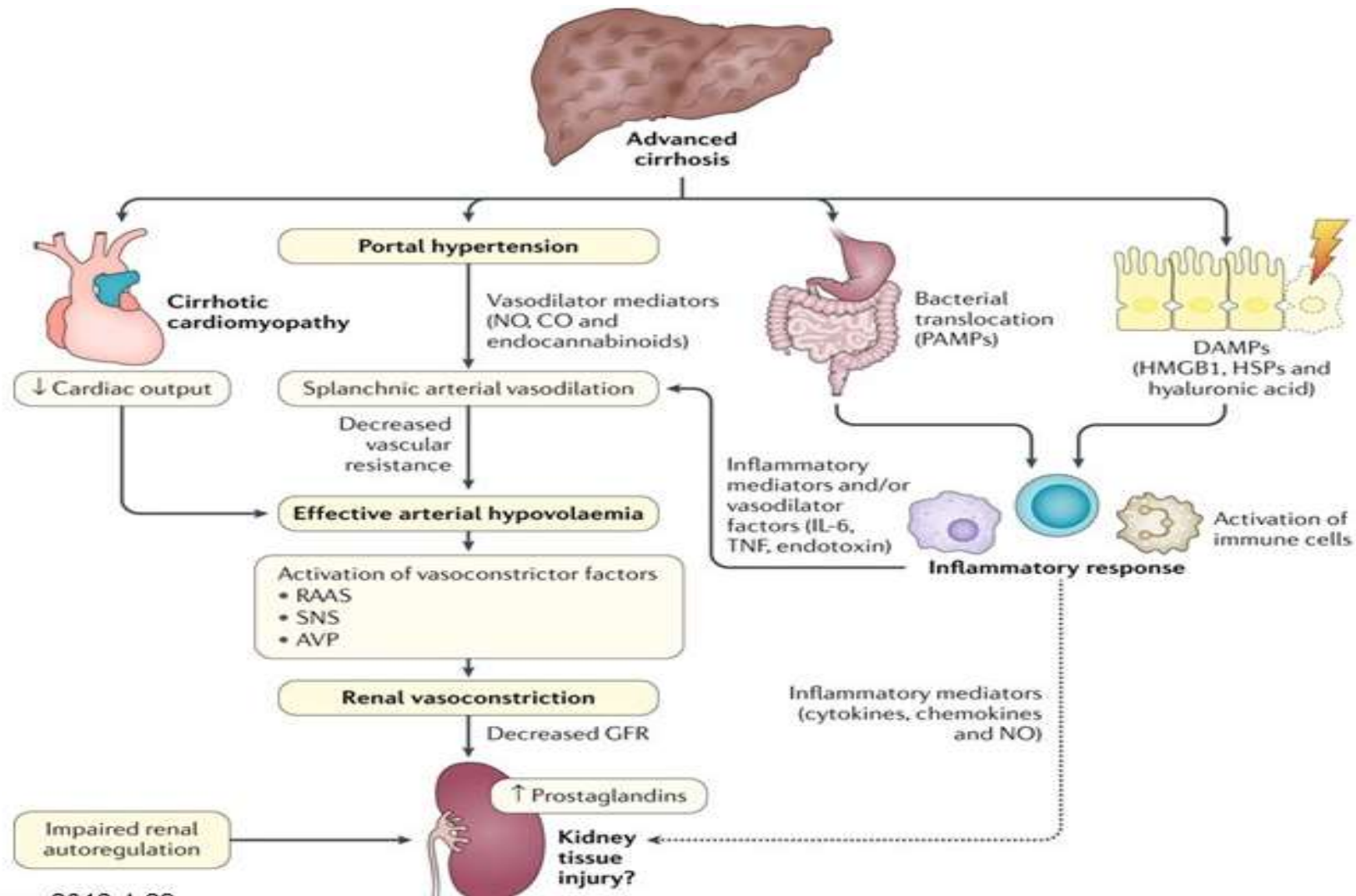
HRS-AKI

- Xơ gan, suy gan cấp, suy gan cấp trên nền mạn
- AKI và thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán HRS
- Chẩn đoán dựa trên creatinin huyết thanh

HRS- non AKI

- Xơ gan, bàng bụng
- Tổn thương thận về mặt chức năng
- Không thỏa tiêu chuẩn HRS-AKI
- Mô tả bằng eGRF
- HRS-acute kidney disease và HRS-chronic kidney disease

Sinh lý bệnh



Chẩn đoán

Tiêu chuẩn chẩn đoán AKI trên bệnh nhân xơ gan

Câu lạc bộ cổ trướng quốc tế (2015)

- Creatinin **tăng ≥ 0.3 mg/dl** trong vòng **48 giờ** hoặc
 - Creatinin **tăng $\geq 50\%$** so với **giá trị nền** trong vòng **7 ngày**
- Creatinin nền: giá trị creatinin trong vòng 3 tháng trước, gần nhất với lần nhập viện này
 - Nếu không có giá trị trước đó, sử dụng creatinin lúc nhập viện
- **Không đề cập vai trò thể tích nước tiểu**

Chẩn đoán

- Nghiên cứu hồi cứu tại trung tâm y khoa Pittsburgh từ 2000-2008
 - 3458 bệnh nhân bệnh gan mạn
 - Sử dụng tiêu chuẩn KDIGO 2012 để chẩn đoán AKI
 - So sánh tiêu chuẩn chẩn đoán AKI bằng creatinin với nước tiểu
- Kết quả
 - 2854 (82,5%) được chẩn đoán AKI theo KDIGO 2012
 - 2103 (60,3%) được chẩn đoán AKI theo tiêu chuẩn thể tích nước tiểu
 - 1281 (61%) bệnh nhân AKI giai đoạn 2-3 này **bị chẩn đoán nhầm** AKI giai đoạn 1 hoặc không AKI theo tiêu chuẩn creatinin đơn độc

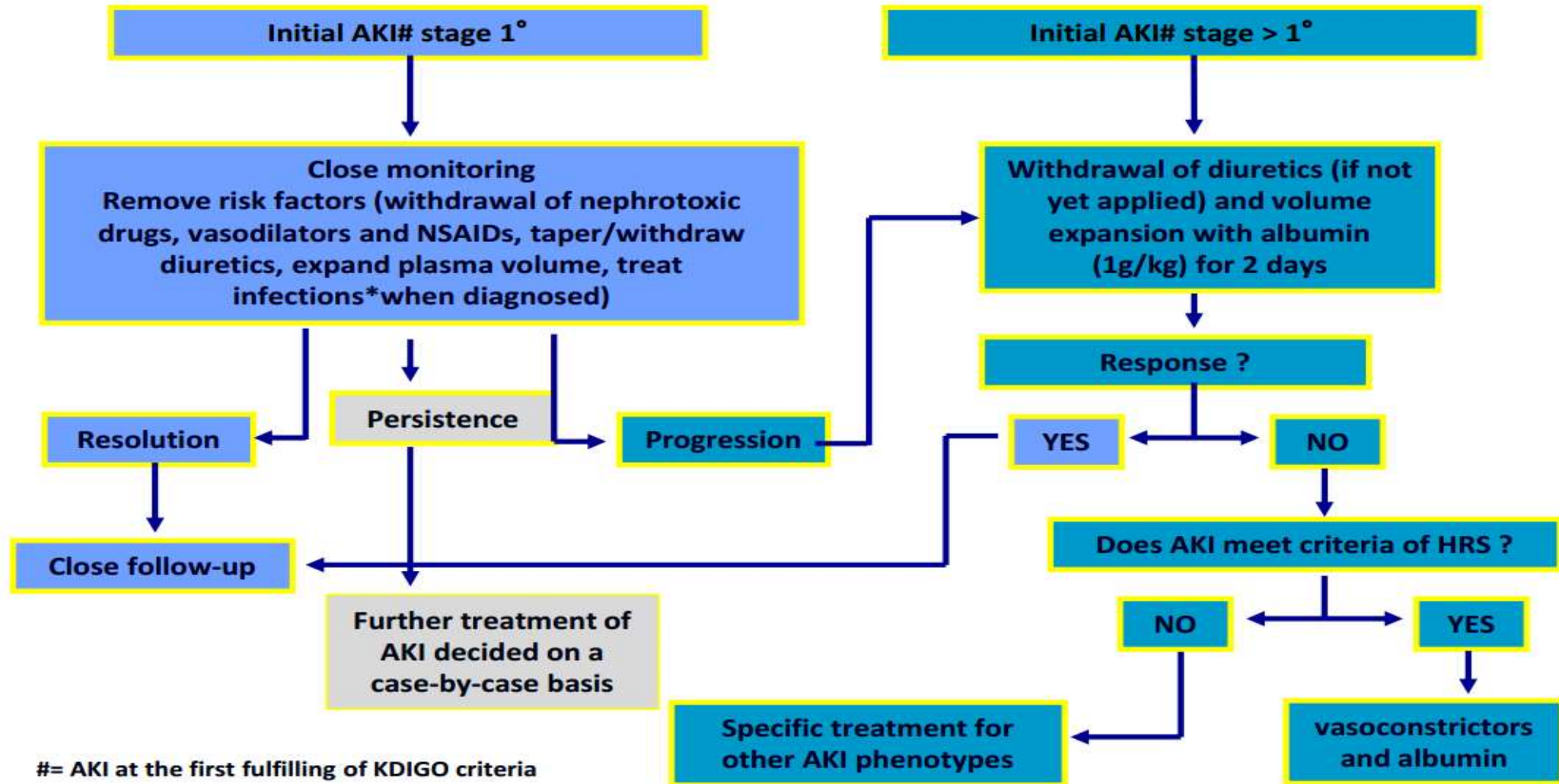
Chẩn đoán

Giai đoạn	Creatinin	Thể tích nước tiểu
1	Tăng ≥ 0.3 mg/dl hoặc $\geq 1.5 - 2$ lần giá trị nền	$< 0,5$ ml/kg/ trong 6-12 giờ
2	Tăng $> 2 - 3$ lần giá trị nền	$< 0,5$ ml/kg/giờ ≥ 12 giờ
3	Tăng > 3 lần giá trị nền hoặc ≥ 4 mg/dl và có sự tăng cấp tính $\geq 0,3$ mg/dl hoặc phải điều trị thay thế thận	$< 0,3$ ml/kg/giờ ≥ 24 giờ hoặc vô niệu ≥ 12 giờ

Giai đoạn 1A AKI: $< 1,5$ mg/dl tại thời điểm chẩn đoán

Giai đoạn 1B AKI: ≥ 1.5 mg/dl tại thời điểm chẩn đoán

Chẩn đoán



#= AKI at the first fulfilling of KDIGO criteria

Chẩn đoán

Phân loại cũ

Hội chứng gan thận type 1

- Xơ gan kèm bàng bụng
- Tình trạng suy thận diễn tiến xấu đi nhanh chóng (2 tuần)
- Tăng gấp đôi creatinin và $> 2,5$ mg/dl hoặc giảm một nửa độ thanh thải Creatinine đến dưới 20 ml/phút

Phân loại mới

HRS-AKI

- Xơ gan, suy gan cấp, suy gan cấp trên nền mạn
- Tăng creatinin huyết thanh ≥ 0.3 mg/dl trong vòng 48 giờ hoặc
- Tăng $\geq 50\%$ so với giá trị nền và/hoặc
- V nước tiểu ≤ 0.5 ml/kg/h ≥ 6 h

Chẩn đoán

- Không đáp ứng hoặc đáp ứng một phần với việc truyền albumin và ngưng lợi tiểu
- Không có tình trạng choáng
- Không dùng thuốc độc thận gì thời gian gần đây
- Không có bệnh lý nhu mô thận (protein niệu < 500mg/ngày, hồng cầu niệu < 50/ quang trường, nhu mô thận bình thường trên siêu

Không áp dụng trong trường hợp có bệnh thận cấu trúc mạn trước đó (ví dụ bệnh thận do tăng huyết áp hay đái tháo đường)

Chẩn đoán

Phân loại cũ

Hội chứng gan thận type 2

- Khởi phát và tiến triển chậm hơn type 1
- Tăng dần nồng độ creatinin và $> 1,5$ mg/dl

Phân loại mới

HRS-non AKI

a) HRS- AKD

- eGFR < 60 ml/phút/1.73 m < 3 tháng và không có nguyên nhân tổn thương thận trong vòng 3 tháng
- Creatinin $> 1,5$ lần ($> 50\%$) creatinin nền trong vòng 3 tháng

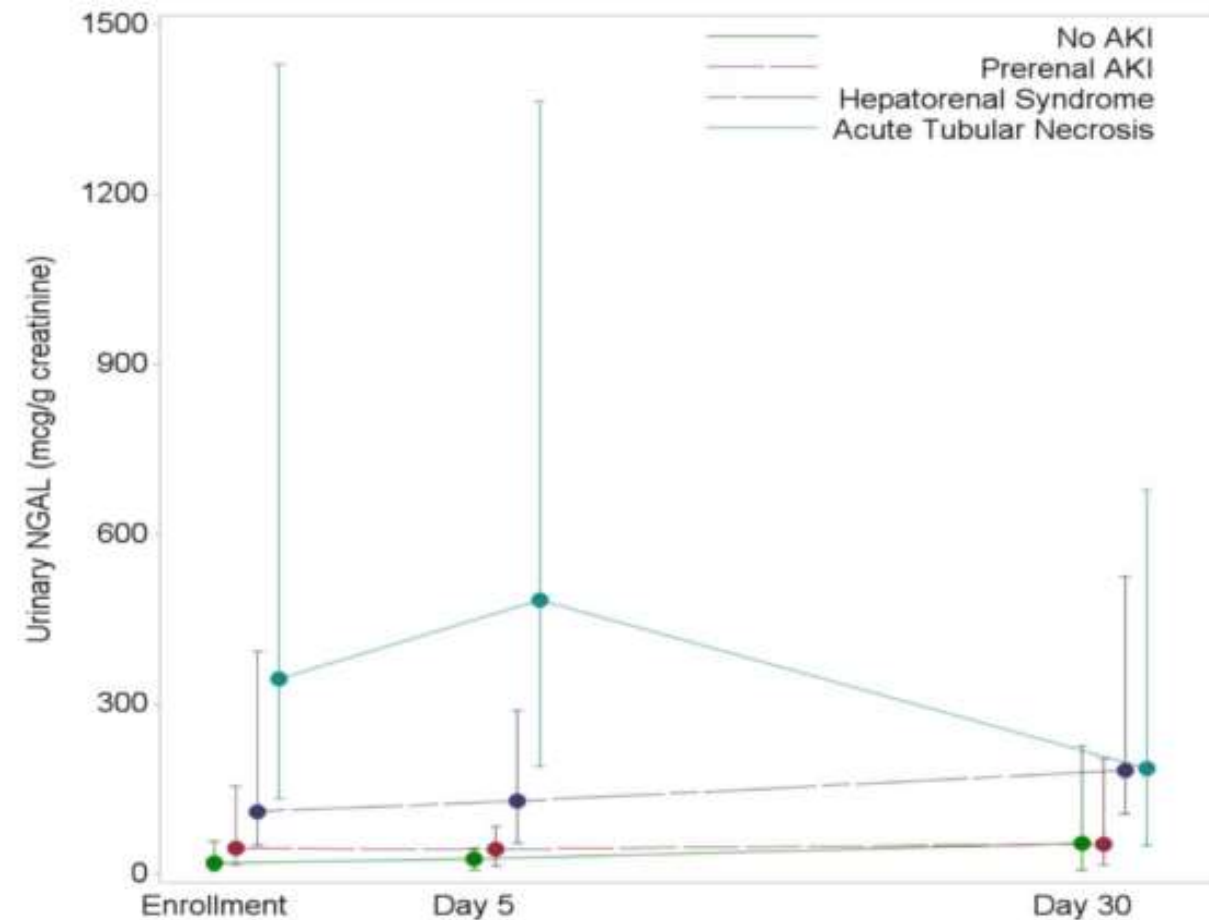
b) HRS-CKD

- eGFR < 60 ml/phút/1.73 m < 3 tháng và không có nguyên nhân tổn thương thận trên 3 tháng

Chẩn đoán

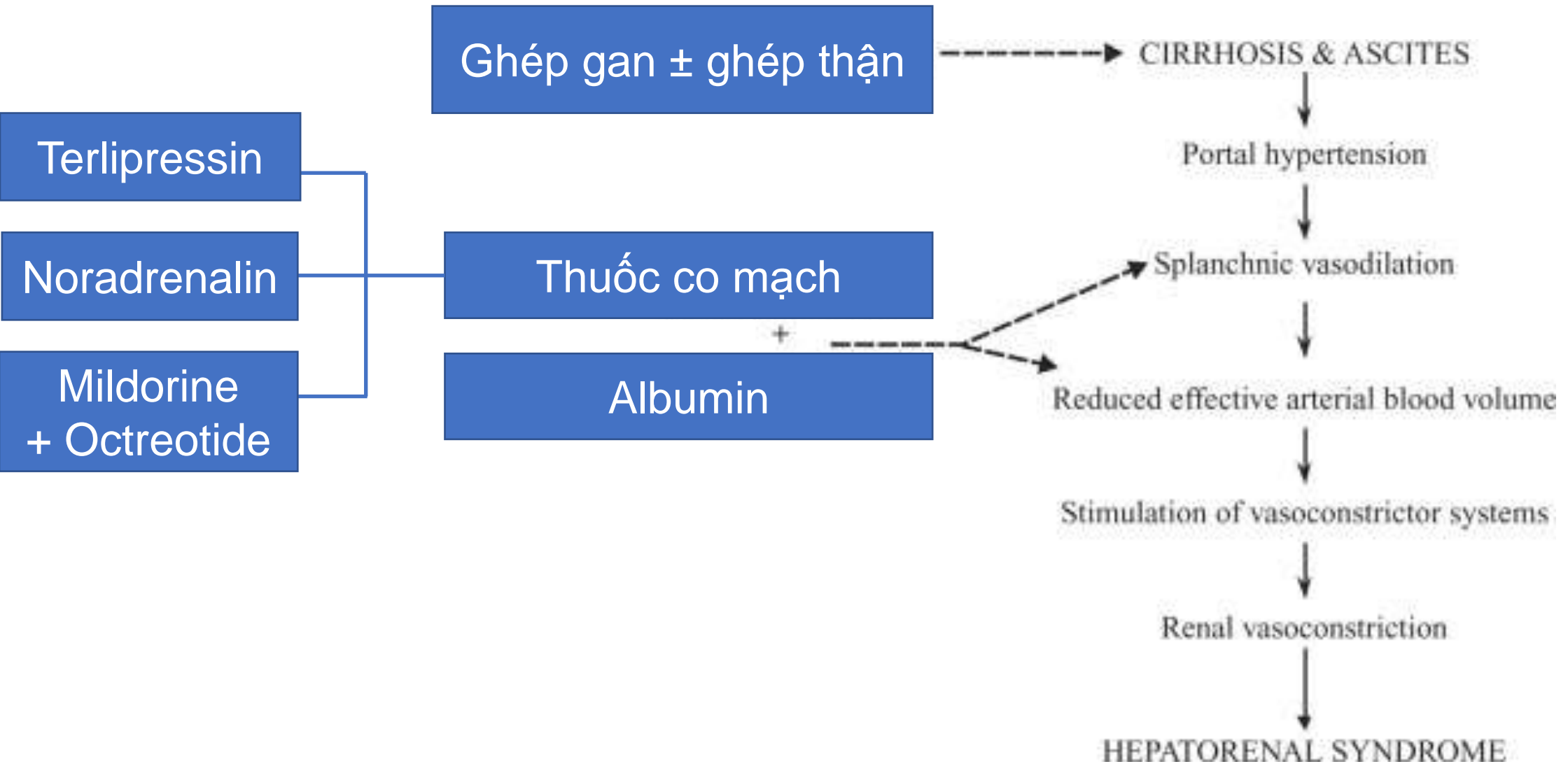
Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) trong nước tiểu

- Phân biệt hoại tử ống thận cấp và các dạng AKI khác ở bệnh nhân xơ gan
- Cut off 244 $\mu\text{g/ml}$, sens 71%, spec 76%, PPV 56%, NPV 86%
- Dự đoán tỉ lệ tử vong



No AKI	52	21	10
Prerenal AKI	60	29	16
Hepatorenal Syndrome	56	33	13
Acute Tubular Necrosis	49	28	8

Điều trị



Điều trị

**JOURNAL
OF HEPATOLOGY**
The Home of Liver Research



2018

Terlipressin plus albumin should be considered as the first-line therapeutic option for the treatment of HRS-AKI.

bsg BRITISH SOCIETY OF
GASTROENTEROLOGY **2021**

The mainstay of treatment of HRS-AKI involves HAS and vasoconstrictors, particularly terlipressin. Combination of terlipressin and HAS has been shown in RCTs to significantly improve renal function in HRS-AKI and improve short-term mortality

Điều trị

Is terlipressin safe & effective for HRS-1 treatment?



Methods:		Outcomes:				
		HRS reversal	RRT need	Liver Tx	Mortality	Respiratory failure
In-hospital setting (60 sites: US & Canada)						
RCT (2:1 randomization)		Placebo:				
Mean sCr 3.5 mg/dl	N=101	17%	39%	29%	45%	5%
Mean bilirubin 13.1 mg/dl		P=0.006				
Albumin co-administration	N=199	32%	29%	23%	51%	14%

Conclusions: Terlipressin is effective for type-1 HRS reversal but is associated with more serious adverse events (including respiratory failure).

Wong F. et al. Terlipressin plus Albumin for the Treatment of Type 1 Hepatorenal Syndrome. NEJM (2021)

Visual abstract by Alicja Rosolowska & Pooja Sanghi

@alunieczka @psanghiMd_Fracp

Điều trị

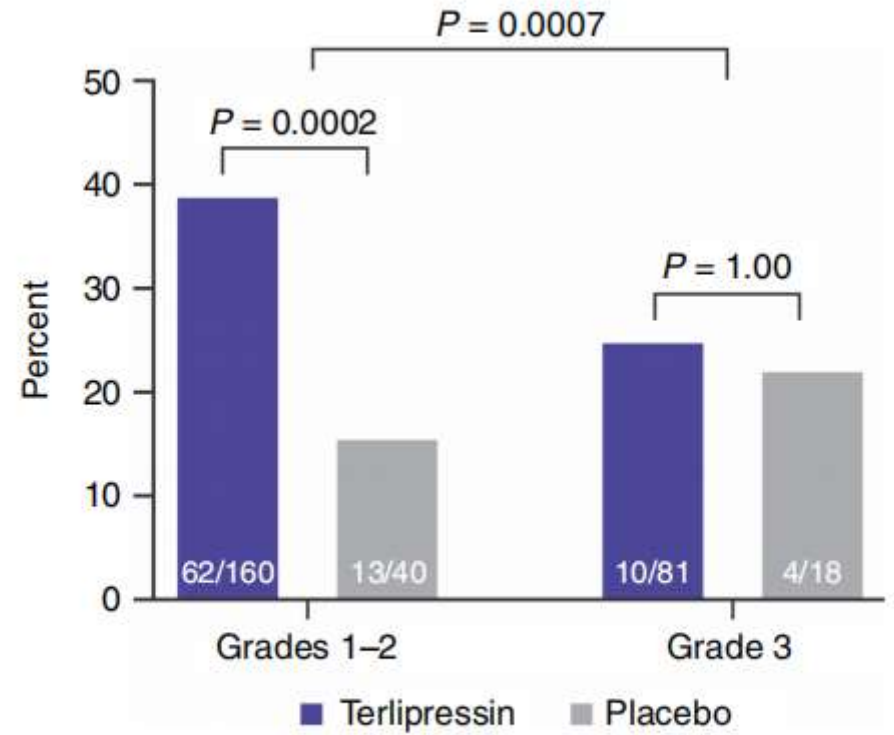
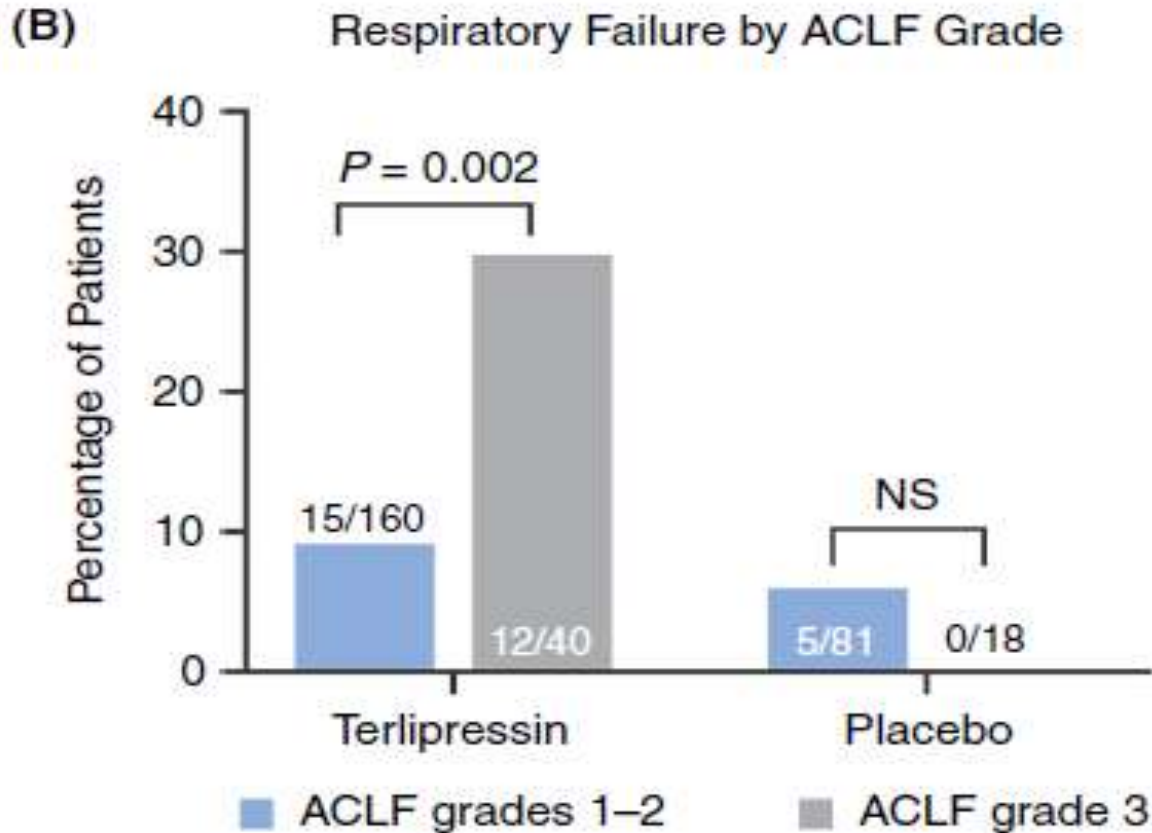


FIGURE 1 Renal failure reversal by ACLF grade with terlipressin versus placebo. ACLF, acute-on-chronic liver failure.

Terlipressin không nên dùng ở bệnh nhân ACLF độ 3 và/hoặc SpO₂ < 90% với khí trời

Điều trị

- Truyền tĩnh mạch liên tục Terlipressin giúp giảm tác dụng phụ thiếu máu tạng so với tiêm ngắt quãng ở bệnh nhân HRS-AKI
- Hạn chế tác dụng bằng cách sử dụng liều thấp và tăng dần

TABLE 3. Severe Treatment-Related Adverse Events (Defined as Needed to Withdraw Terlipressin)

	TERLI-INF Group (n = 34)	TERLI-BOL Group (n = 37)	<i>P</i>
Patients, no. (%)	7 (20.59)	16 (43.24)	<0.05
Suspected intestinal ischemia	—	3	—
Peripheral ischemia	1	—	—
Circulatory overload	2	5	—
Angina pectoris	3	3	—
Arrhythmia	—	1	—
Arterial hypertension	1	—	—
Persistent diarrhea	—	2	—
Others	—	2	—

Abbreviations: TERLI-BOL, terlipressin by intravenous boluses; TERLI-INF, terlipressin by intravenous infusion.

Điều trị

Yếu tố tiên đoán đáp ứng với Terlipressin

- Bilirubin toàn phần trước điều trị < 10 mg/dl (170 μ mol/l)
- Creatinin nền < 5 mg/dl (440 μ mol/l)
- ACLF mức độ thấp
- Huyết áp trung bình tăng 5-10 mmHg và duy trì ổn định khi điều trị

Cách sử dụng Terlipressin

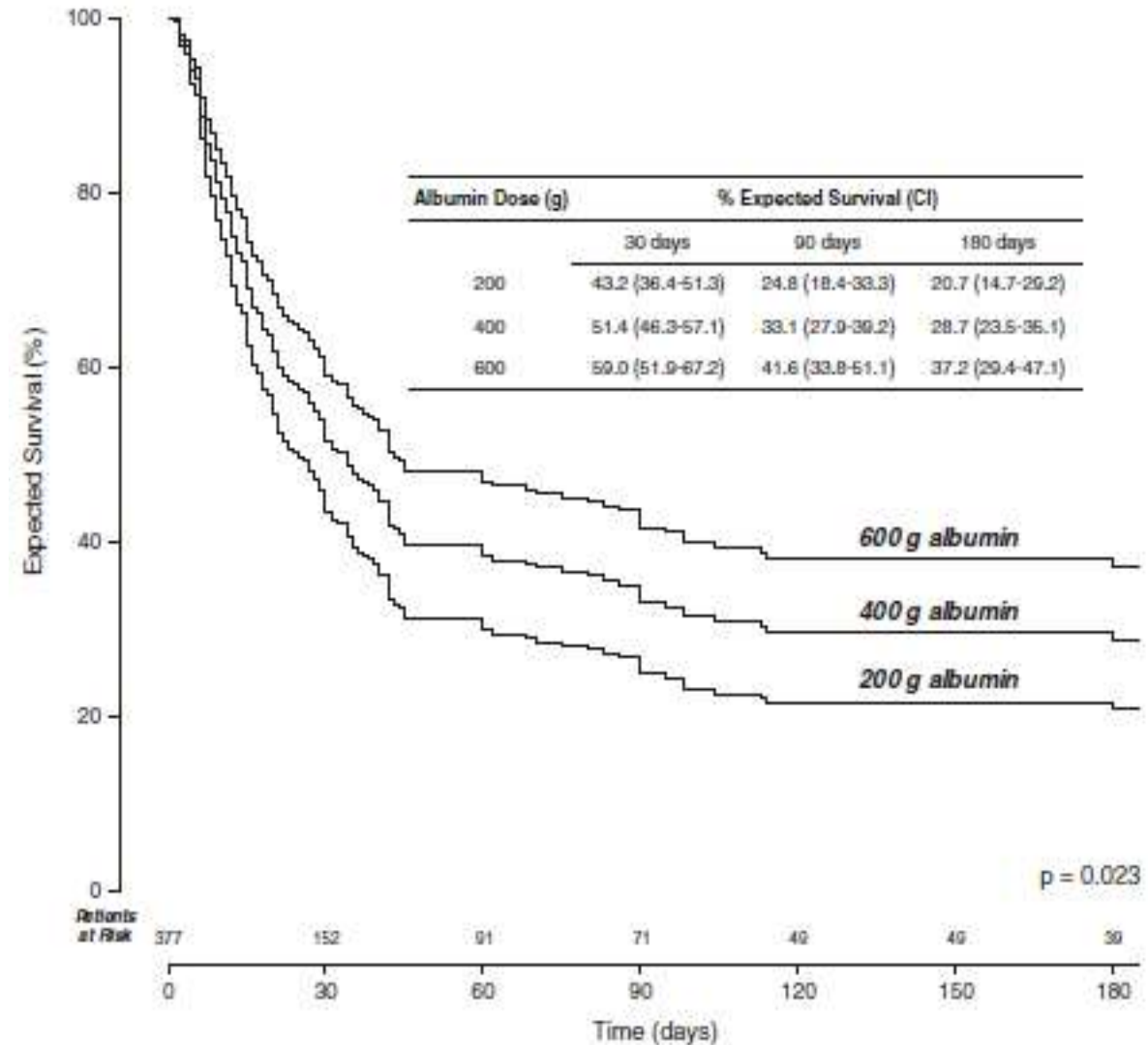
- Tiêm ngắt quãng
 - 1 mg mỗi 4-6 giờ (4-6 mg/ngày)
 - Tăng lên 2mg mỗi 4-6 giờ (8-12 mg/ngày) nếu creatinin ngày thứ 3 điều trị giảm \leq 25% so với creatinin ban đầu và bệnh nhân không bị tác dụng phụ.
- Truyền liên tục
 - 2mg/ngày
 - Tăng lên liều trong vòng 24-48 giờ, tối đa 12 mg/ngày
- Ngưng ở ngày thứ 4 nếu không đáp ứng
- Thời gian điều trị 14 ngày. Nếu đáp ứng hoàn toàn (creatinin $<$ 1,5 mg/dl) có thể ngưng sớm.

Terlipressin so với Noradrenaline

- Terlipressin hiệu quả tương đương Noradrenaline
 - Các nghiên cứu RCT cỡ mẫu nhỏ
- Terlipressin hiệu quả hơn Noradrenaline
 - Nghiên cứu RCT trên bệnh nhân ACLF theo tiêu chuẩn APASL
- Liều Noradrenaline
 - Truyền liên tục, liều khởi đầu 0,5 mg/kg
 - Tăng dần mỗi 4 giờ, 0,5 mg/giờ, tối đa 3 mg/giờ
 - Mục tiêu: huyết áp trung bình tăng ≥ 10 mmHg và thể tích nước tiểu > 50 ml/giờ trong ít nhất 4 giờ

Albumin

- Phân tích gộp: hiệu quả dưỡng như phụ thuộc vào liều (600 g albumin trong suốt quá trình điều trị HRS-AKI giảm tỉ lệ tử vong so với liều thấp hơn)
- Liều: 1g/kg ngày 1, sau đó 20-40 g/ngày



Ghép gan +/- ghép thận

Ghép gan đơn thuần

Chức năng thận bình thường hoặc CKD giai đoạn 1,2 hoặc 3a

AKI

- eGFR \leq 25 ml/phút và hoặc
- lọc thận < 6 tuần

Đủ tiêu chuẩn chờ đợi ghép thận

- Chạy thận định kì hoặc
- eGFR \leq 20 ml/phút

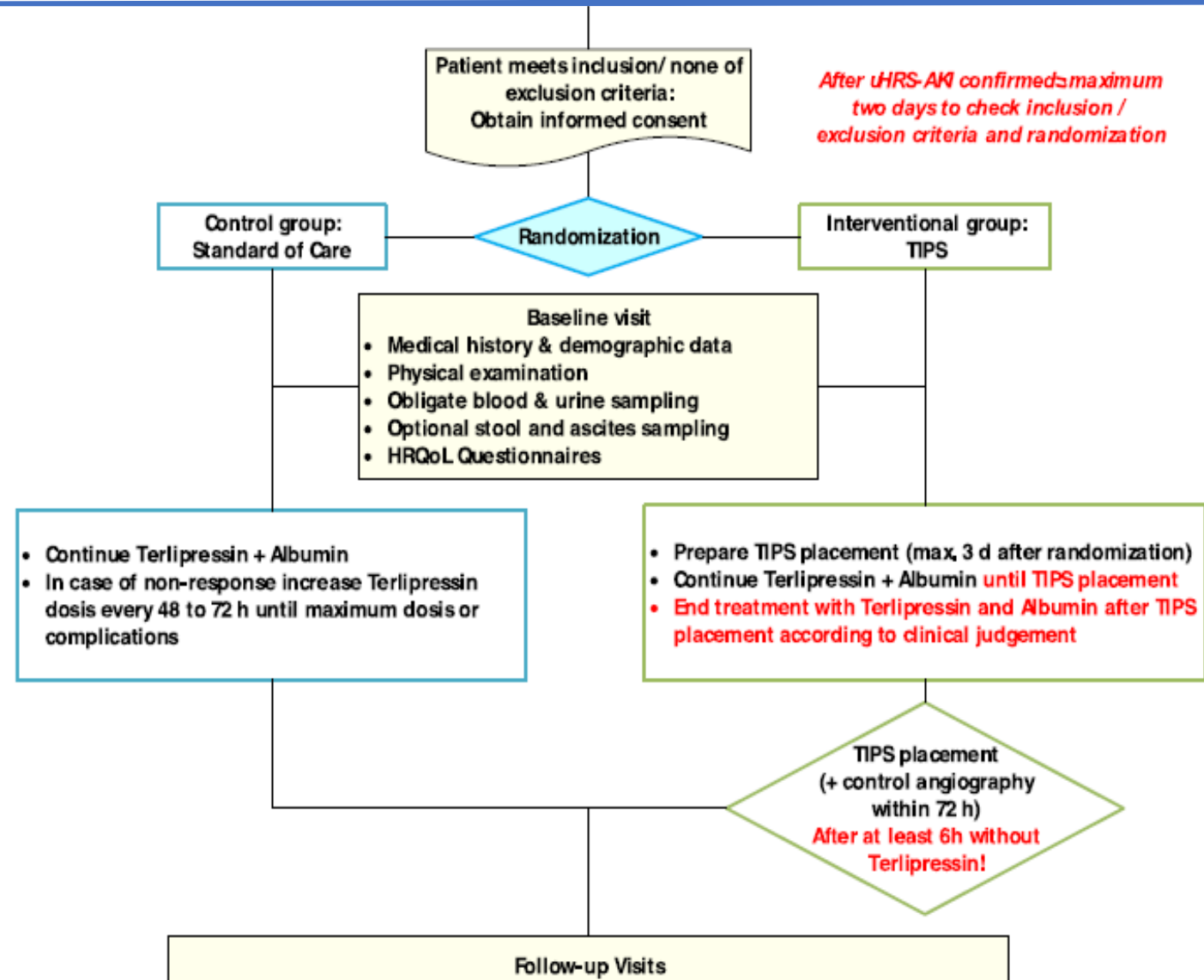
Đăng kí ghép thận trong vòng 60-365 ngày sau ghép gan
Ưu tiên cho ghép thận

Ghép gan +/- ghép thận



TIPS

- Hiện tại, chưa đủ bằng chứng ủng hộ TIPS để điều trị HRS-AKI
- Nghiên cứu Liver-HERO
 - Nghiên cứu mở, ngẫu nhiên 1:1, đa trung tâm, tiến cứu
 - So sánh TIPS với terlipressin +albumin
 - Bắt đầu 11/2022
 - Kết thúc 06/2026



KẾT LUẬN

1

HRS-AKI là biến chứng đe dọa tính mạng, cần nhận diện sớm để điều trị

2

Chẩn đoán HRS-AKI dựa vào creatinin huyết thanh và thể tích nước tiểu

3

Thuốc co mạch (terlipressin hoặc noradrenaline) và albumin là điều trị nền tảng cho HRS-AKI

4

Ghép gan +/- ghép thận là điều trị triệt để cho HRS-AKI

Cám ơn quý đồng nghiệp đã chú ý lắng nghe

