

BỆNH NÃO GAN

ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI

ĐỊNH NGHĨA

Bệnh não gan là biến chứng thường gặp và làm suy yếu nặng nề cuộc sống của bệnh nhân bệnh gan cũng như người chăm sóc. Hơn nữa, việc suy giảm nhận thức ở người lớn đòi hỏi tiêu tốn nhiều hơn nguồn lực chăm sóc sức khỏe. Tiến bộ khoa học chưa làm sáng tỏ hết sự phức tạp của cơ chế bệnh sinh, ngoài yếu tố sinh học, để đi đến thống nhất chung về định nghĩa, chẩn đoán, phân loại, điều trị bệnh não gan còn nhiều trở ngại lớn chủ yếu do thiếu nghiên cứu lâm sàng và định nghĩa chuẩn hóa. Tiếp cận lâm sàng chủ yếu dựa trên quan sát cá nhân và quy trình riêng tại cơ sở y tế. Điều này trái với độ nặng của bệnh và mức độ chuẩn hóa cao của các biến chứng xơ gan khác và không có lợi cho bệnh nhân. Thiếu thống nhất trong thuật ngữ và tiêu chuẩn chung làm khó khăn trong so sánh các nghiên cứu, dẫn đến sai lệch và cản trở phát triển của nghiên cứu lâm sàng bệnh não gan.

Bệnh não gan là rối loạn chức năng não do suy chức năng gan và/hoặc thông nối cửa chủ với biểu hiện đa dạng bất thường thần kinh và tâm thần do động từ thay đổi dưới lâm sàng đến hôn mê.

Tỉ lệ lưu hành và mắc mới của bệnh não gan liên quan độ nặng của bệnh lý gan nền và thông nối cửa chủ. Tỉ lệ lưu hành của bệnh não gan biểu kiến tại thời điểm chẩn đoán xơ gan là 10-14% nói chung, 16-21% với xơ gan mất bù và 10-50% với bệnh nhân có thông cửa chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Bệnh não gan có tập hợp đa dạng biểu hiện thần kinh và tâm thần không đặc hiệu. Ở tình trạng nhẹ nhất, bệnh chỉ làm thay đổi điểm số thang đo chức năng tâm thần ở khía cạnh độ tập trung, trí nhớ tức thời, phản ứng tâm vận, định hướng không gian cũng như biểu hiện trên phương tiện khảo sát điện sinh lý hay chức năng não khác.

PHÂN LOẠI

Bệnh não gan nên được phân loại theo bốn yếu tố sau

- Bệnh lý nền. Bệnh não gan được chia thành
 - Type A: do suy gan cấp
 - Type B: chủ yếu do thông nối cửa chủ
 - Type C: do xơ gan
- Biểu hiện lâm sàng của type B và C tương tự nhau, type A có đặc trưng riêng và đi kèm với tăng áp lực nội sọ và nguy cơ tụt não.
- Độ nặng trên lâm sàng

- Là cơ sở tạm thời mà bệnh não gan được phân chia nhằm mục đích nghiên cứu và lâm sàng. Định nghĩa theo quan điểm ứng dụng dựa trên suy giảm chức năng nên được dùng khi có thể nhầm lẫn tính tin cậy của bảng phân loại trên từng bệnh nhân và giữa các bệnh nhân

Tiêu chuẩn West haven bao gồm bệnh não gan tối thiểu	Hiệp hội quốc tế về bệnh não gan và chuyển hóa nitơ	Mô tả	Tiêu chuẩn ứng dụng đề xuất	Bàn luận
Không tổn thương		Không bệnh não gan	Được kiểm chứng bình thường	
Tối thiểu	Thể ẩn	Biến đổi test tâm thần kinh hay tâm thần trên khía cạnh tâm vận/chức năng điều hành hay biến đổi sinh lý thần kinh không biến đổi trạng thái tâm thần	Kết quả bất thường test tâm thần kinh đã chuẩn hóa không biểu hiện lâm sàng	Không tiêu chuẩn chẩn đoán thống nhất. Cần tiêu chuẩn riêng và kinh nghiệm
Độ I		Giảm nhẹ thức tỉnh Hưng cảm hay lo lắng Giảm tập trung Khó làm tính cộng hay trừ Rối loạn chu kỳ ngủ	Dù còn định hướng không gian thời gian, BN suy giảm nhận thức/hành vi so với bình thường khi khám hay theo ghi nhận của người chăm sóc	Bất thường lâm sàng không ổn định
Độ II	Biểu kiến	Ngủ gà hay cảm lạnh Mất định hướng thời gian Thay đổi tính cách Hành vi không phù hợp Loạn thực dụng Run vẩy	Mất định hướng thời gian (ít nhất ba yếu tố sau đây sai: ngày trong tháng, ngày trong tuần, tháng, mùa hay năm)	Triệu chứng lâm sàng thay đổi nhưng có dấu hiệu ổn định

Độ III		Ngủ nhiều hay lơ mơ Đáp ứng với kích thích Lú lẫn Mất định hướng nặng Hành vi kỳ lạ	Mất định hướng không gian (ít nhất ba yếu tố sau đây sai: đất nước, tỉnh/thành phố, nơi chốn)	Triệu chứng lâm sàng ổn định
Độ IV		Hôn mê	Không đáp ứng kích thích đau	

- Theo diễn tiến thời gian
 - Từng cơn
 - Tái phát: cá cơn cách nhau 6 tháng hay ít hơn
 - Dai dẳng: rối loạn hành vi kéo dài xen kẽ với cơn bệnh não gan bùng phát
- Theo sự hiện diện của yếu tố khởi phát
 - Không yếu tố khởi phát
 - Có yếu tố khởi phát, nên chỉ rõ yếu tố này. Yếu tố khởi phát có thể xác định ở hầu hết các cơn bệnh não gan type C.
- Cách phân loại thứ năm dựa trên bệnh nhân có bệnh lý cấp trên nền bệnh gan mạn hay không, dù cách tiếp cận, cơ chế hay yếu tố tiên lượng khác biệt, cách phân loại này còn cần nghiên cứu thêm.

YẾU TỐ KHỞI PHÁT

Từng cơn	Tái phát
Nhiễm trùng	Rối loạn điện giải
Chảy máu tiêu hóa	Nhiễm trùng
Quá liều lợi tiểu	Không xác định
Rối loạn điện giải	Táo bón
Táo bón	Quá liều lợi tiểu
Không xác định	Chảy máu tiêu hóa

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Bệnh não gan biểu kiến hay cơn lú lẫn cấp
 - Đái tháo đường (hạ đường huyết, toan ceton, tăng áp lực thẩm thấu máu, toan lactat)
 - Rượu (nhiễm độc, cai rượu, Wernicke)
 - Thuốc (benzodiazepines, hướng thần, opioids)
 - Nhiễm trùng thần kinh
 - Rối loạn điện giải (hạ natri và tăng can-xi máu). Hạ natri và nhiễm trùng huyết có thể gây bệnh não gan riêng rẽ hay tương tác cơ chế sinh lý bệnh. Ở bệnh gan giai đoạn cuối, bệnh não urê huyết và bệnh não gan có thể chồng lấp.
 - Động kinh không co giật
 - Loạn thần
 - Đột quy và chảy máu nội sọ
 - Stress nặng (suy tạng và viêm)
- Bệnh lý khác

- Sa sút trí tuệ (nguyên phát và thứ phát)
- Tổn thương não (chấn thương, u tân sinh, não úng thủy áp lực bình thường)
- Ngưng thở khi ngủ

KHUYẾN CÁO

- 1) Bệnh não gan nên được phân loại theo loại bệnh lý nền, độ nặng, diễn tiến và yếu tố khởi phát (Grade III, A, 1)
- 2) Cần có tổng kê chẩn đoán, chú ý bệnh lý ảnh hưởng chức năng não và tương tự bệnh não gan

CHẨN ĐOÁN

MÔ TẢ BỆNH NHÂN NÃO GAN

Type	Giai đoạn		Diễn tiến	Tự phát hay có yếu tố khởi phát
A	Bệnh não gan tối thiểu	Ẩn	Từng cơn	Tự phát
	1			
B	2	Biểu kiến	Tái phát	Có khởi phát
	3			
C	4		Dai dẳng	

Ví dụ về cách mô tả: bệnh nhân bệnh não gan, type C, độ 3, tái phát, khởi phát bởi nhiễm trùng tiểu

Dưới đây là danh sách các test chẩn đoán đã chuẩn hóa, mức độ khuyến cáo tùy theo tính logic, sự sẵn có, quy tắc riêng và chi phí

- 1) Test bệnh não cửa chủ. Bài test bằng bút chì dái năm trang đánh giá chức năng nhận thức và tâm vận, phối hợp thị giác-vận động. Bài test này dễ thực hiện và có giá trị ngoại suy. Gọi là điểm số tâm vận bệnh não gan (Psychometric Hepatic Encephalopathy Score PHES), được phát triển ở Đức và dịch sang nhiều ngôn ngữ.
- 2) The Critical Flicker Frequency (CFF) test. Công cụ sinh lý tâm thần giúp cải thiện nhận thức. Dùng ánh sáng nhấp nháy có tần số dưới 60Hz. Test này yêu cầu nhiều lần thử nghiệm, thị giác hai nhãn cầu tốt, không bị mù sắc đỏ-xanh, phương tiện đặc biệt
- 3) Test thời gian phản ứng liên tục (Continuous Reaction Time RCT). Dựa trên ghi nhận thời gian phản ứng (nhấn nút) khi có kích thích âm thanh lập đi lập lại. Kết quả là chỉ số RCT, phản ánh tính ổn định của thời gian phản ứng. Giúp phân biệt bệnh não thực thể và chuyển hóa, không bị ảnh hưởng bởi tuổi giới, khả năng học tập. Không có hiệu ứng thích nghi hay mệt mỏi.
- 4) Test ức chế kiểm soát (Inhibitory Control Test ICT). Test trên máy tính đánh giá ức chế phản ứng và trí nhớ tức thời, có giá trị cao nhưng yêu cầu bệnh nhân có chức năng thần kinh cao cấp tốt.
- 5) Test Stroop đánh giá tốc độ tâm vận và tính thích nghi nhận thức thông qua tương tác thời gian phản ứng khi nhận ra màu sắc và tên một màu được viết ra.
- 6) Test SCAN thực hiện trên máy tính đánh giá độ chính xác và tốc độ khi nhận diện con số bằng trí nhớ. Có giá trị tiên lượng.
- 7) Đo điện não đồ. Phát hiện thay đổi hoạt động vỏ não trong bệnh não gan mà không bị hiệu ứng thích nghi. Không đặc hiệu và bị ảnh hưởng bởi cách bệnh lý chuyển hóa như hạ natri máu và thuốc. Độ tin cậy điện não tăng khi phân tích định lượng.

Dù test kể trên đã được dùng đánh giá bệnh não gan ẩn hay mạn, có ít sự thống nhất giữa các test vì bệnh não gan có nhiều rối loạn. Hiệu ứng thích nghi quan sát thấy ở nhiều test tâm thần nên không rõ các phương pháp điều trị cơn bệnh tái phát có tác động lên điểm số bài test không. Vì thế đánh giá kết quả và ứng dụng cho điều trị sau này đòi hỏi hiểu biết bệnh sử, điều trị hiện tại, ảnh hưởng lên hoạt động hàng ngày của bệnh nhân. Với nghiên cứu đa trung tâm, kết luận bệnh não gan ẩn hay mạn bằng đồng thuận đòi hỏi ít nhất hai bài test đã chuẩn hóa: giấy-bút (PHES) và một trong các bài test sau: trên máy tính (CRT, ICT, SCAN, hay Stroop) hay sinh lý thần kinh (Critical Flicker Frequency hay điện não).

XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

Nồng độ amoniac máu cao không hỗ trợ chẩn đoán giai đoạn hay tiên lượng ở bệnh nhân bệnh não gan có bệnh gan mạn. Tuy nhiên khi nồng độ amoniac bình thường, nên xem lại chẩn đoán bệnh não gan. Khi dùng thuốc hạ amoniac máu, theo dõi nồng độ giúp đánh giá hiệu quả. Amoniac được đo ở cả máu tĩnh mạch, động mạch hay huyết thanh nên chỉ số bình thường tương ứng cần lưu ý.

HÌNH ẢNH HỌC NÃO

CT Scan hay MRI hay khảo sát hình ảnh học khác không hỗ trợ chẩn đoán và phân giai đoạn. Tuy nhiên nguy cơ xuất huyết não cao gấp 5 lần trên nhóm bệnh nhân bệnh não gan và biểu hiện lâm sàng khó phân biệt nên hình ảnh học não nên khảo sát trong tổng kê chẩn đoán.

KHUYẾN CÁO

- 1) Bệnh não gan nên được điều trị theo diễn biến liên tục từ bảo toàn chức năng nhận thức và ý thức đến hôn mê
- 2) Chẩn đoán bệnh não gan dựa trên loại trừ bệnh lý gây rối loạn chức năng não khác. (GRADE II-2, A, 1)
- 3) Bệnh não gan nên được phân chia theo độ nặng, khả năng tự nhận thức và nhu cầu chăm sóc. (GRADE III, B, 1)
- 4) Bệnh não gan biểu kiến chẩn đoán bằng tiêu chuẩn lâm sàng và phân độ theo WHC hay GCS. (GRADE II-2, B, 1)
- 5) Có thể chẩn đoán và phân độ bệnh não gan ẩn hay mạn tính thông qua các test sinh lý thần kinh và tâm thần. (GRADE II-2, B, 1)
- 6) Đánh giá bệnh não gan ẩn hay mạn tính trên nhóm bệnh nhân nhiều lợi ích như giảm chức năng sống hay ảnh hưởng lên việc làm hay an toàn ngoài cộng đồng (GRADE III, B, 2).
- 7) Tăng nồng độ amoniac máu đơn thuần không hỗ trợ chẩn đoán phân loại hay tiên lượng bệnh não gan trên bệnh nhân bệnh gan mạn. Nồng độ bình thường đòi hỏi đánh giá lại chẩn đoán. (GRADE II-3, A, 1)

THEO DÕI

- Sau xuất viện
 - Cần đánh giá lại trạng thái thần kinh trước khi xuất viện, thiếu sót thần kinh nào do bệnh não gan, thiếu sót nào do bệnh lý đi kèm nhằm lên kế hoạch phù hợp.

Người chăm sóc cần ý thức rằng trạng thái thần kinh bệnh nhân có thể thay đổi khi xảy ra bệnh lý cấp tính và sẽ thay đổi điều trị thuốc.

- Yếu tố khởi phát và nguy cơ bệnh não gan cần được nhận diện. Kế hoạch điều trị cần dựa trên: tiềm năng cải thiện chức năng gan (viêm gan rượu, viêm gan tự miễn hay viêm gan B); hiện diện thông nối cửa chủ lớn (có thể bí tắc); đặc tính yếu tố khởi phát (ngừa nhiễm trùng, tránh chảy máu tiêu hóa tái phát, lợi tiểu, táo bón)
- Tham vấn bệnh nhân ngoại trú cần lưu ý điều chỉnh điều trị và ngăn ngừa xuất hiện yếu tố khởi phát. Cần có liên kết chặt chẽ giữa gia đình bệnh nhân, bác sỹ đa khoa và người chăm sóc trong hệ thống chăm sóc y tế ban đầu.