

ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG XHTH DO VỠ GIÃN TMTQ

BS CKII LÂM VĨ HÙNG

I/ MỞ ĐẦU:

Xuất huyết tiêu hóa (XHTH) trên thường gặp trên lâm sàng, tại Việt nam, ở bệnh viện Chợ Rẫy trong 2 năm 1994-1995 có 1003 trường hợp xuất huyết tiêu hóa trên, trong đó gần 30% do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản và 70% do loét dạ dày tá tràng. Khảo sát của ASGE là 10% và của bệnh viện Los Angeles là 31% XHTH trên do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản. XHTH do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản đứng đầu về mức độ chảy máu, bệnh nhân thường nôn ra máu đỏ lượng nhiều, đôi khi xuất huyết ồ ạt gây tử vong trước khi được cấp cứu.

Nguyên nhân của XHTH do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản khoảng 90% là tăng áp lực tĩnh mạch cửa do xơ gan. Tiên lượng của những bệnh nhân này thường xấu, có khoảng 30% tử vong ở lần xuất huyết đầu tiên, 70% bệnh nhân sống sót sẽ bị tái phát. Tỷ lệ sống sót một năm sau kém.

Vì vậy, vấn đề điều trị nguy cơ xuất huyết tiêu hoá do tăng áp lực tĩnh mạch cửa trên bệnh nhân xơ gan cần phải đặt ra để hạn chế biến chứng này.

Mục tiêu của chuyên đề nhằm trình bày những phương pháp điều trị dự phòng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa do tăng áp lực tĩnh mạch cửa trên xơ gan. Những phương pháp này gồm: điều trị dự phòng tiên phát, tiên phát và thứ phát.

II/ TẦM SOÁT GIÃN TĨNH MẠCH THỰC QUẢN DO TĂNG ÁP LỰC TĨNH MẠCH CỬA TRÊN BỆNH NHÂN XƠ GAN:

2.1. Tầm soát không dựa vào nội soi thực quản:

Có nhiều nghiên cứu nhằm tìm ra các yếu tố gián tiếp giúp dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản trên bệnh nhân xơ gan. Đây là những biện pháp không xâm lấn vì giãn TMTQ có liên quan đến số lượng tiểu cầu, kích thước lách, nồng độ albumin, thang điểm Child-Pugh và tuần hoàn bàng hệ.

Trong nghiên cứu 116 bệnh nhân xơ gan, số lượng tiểu cầu và thời gian Prothrombin có liên quan đến dẫn TMTQ. Một nghiên cứu Cohort 143 bệnh nhân ghi nhận dẫn TMTQ có liên quan với (1) thời gian prothrombin PT < 70%, (2) số lượng tiểu cầu < 100.000 và (3) siêu âm đường kính TMC > 13 mm. Tỷ lệ giãn tĩnh mạch thực quản gia tăng theo độ nặng của phân loại Child-Pugh. Bệnh nhân xơ gan có Child B và C có tỷ lệ giãn tĩnh mạch thực quản tăng gấp 1,5-2 lần so với nhóm xơ gan Child A.

2.1.1. Tỷ số tiểu cầu / kích thước lách:

Số lượng tiểu cầu và kích thước lách là những thông số không xâm lấn được khảo sát nhiều nhất trong những nghiên cứu gần đây. Zaman ghi nhận những bệnh nhân có số lượng tiểu cầu < 88.000/mm³ có nguy cơ giãn TMTQ gấp 5 lần so với nhóm bệnh nhân có số lượng tiểu cầu cao hơn. Ngoài ra, Chalasani cho rằng những BN giảm tiểu cầu có lách to có thể dự đoán giãn lớn TMTQ. Lách to và cường lách thường gặp ở những BN xơ gan có tăng áp tĩnh mạch cửa. Giảm tiểu cầu là một biểu hiện có giá trị đặc hiệu cao và thường gặp ở những BN có cường lách nhưng có độ nhạy thấp trong việc đánh giá sự hiện diện của tăng áp tĩnh mạch cửa. Điều này gợi ý rằng cơ chế chính của giảm tiểu cầu là do bị bắt giữ ở lách. Người ta đã chứng minh rằng kích thước lách có tương quan với độ lớn của giãn TMTQ. Watanabe đo chỉ số lách = chiều dài x chiều rộng x chiều cao của lách trên CT, nếu > 963cm³ sẽ có giãn tĩnh mạch thực quản và chỉ số này nếu cao hơn nữa thì có thể dự báo nguy cơ XHTH do vỡ giãn TMTQ trên bệnh nhân xơ gan.

Giannini và cs kết hợp 2 chỉ số không xâm lấn là số lượng tiểu cầu và kích thước lách dùng để dự đoán giãn TMTQ. Tỷ số tiểu cầu / kích thước lách dễ tính toán và áp dụng trên lâm sàng. Tỷ số này nhạy cho việc chẩn đoán sự hiện diện

và độ lớn của giãn TMTQ, có độ nhạy là 91,5% và độ đặc hiệu là 67%. Tại Việt nam, cũng có một số nghiên cứu vấn đề như Trần Ánh Tuyết cho rằng nhóm BN có số lượng $< 100.000/\text{mm}^3$ và đường kính tĩnh mạch cửa $> 13\text{mm}$ thì nguy cơ giãn TMTQ cao gấp 14 lần so với nhóm BN có số lượng tiểu cầu $> 100.000/\text{mm}^3$ và có đường kính tĩnh mạch cửa $< 13\text{mm}$. Theo Trần Quốc Trung và Bùi Hữu Hoàng tỉ số này có độ nhạy là 93,48% và độ đặc hiệu là 75,68%.

2.1.2. Tỉ số kích thước gan phải / albumin:

Albumin trong máu giúp đánh giá chức năng gan vì gan là nơi duy nhất trong cơ thể sản xuất albumin. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh giảm albumin máu có liên quan đến sự hiện diện của giãn TMTQ. Sarwar S nghiên cứu trên 101 BN xơ gan, những BN có nồng độ albumin huyết thanh $< 2,95\text{g/dL}$, số lượng TC $< 88.000/\text{mm}^3$ và đường kính tĩnh mạch cửa $> 11\text{mm}$ có nguy cơ bị giãn TMTQ lớn.

Tamara dùng một chỉ số kết hợp giữa xét nghiệm chức năng gan và chẩn đoán hình ảnh là tỉ số kích thước gan phải/ albumin để dự đoán giãn TMTQ trên BN xơ gan. Theo kết quả của Tamara có sự tương quan thuận giữa tỉ số kích thước gan phải / albumin và giãn TMTQ. Tỉ số này có độ nhạy là 83,1%, độ đặc hiệu là 73,9%. Trần Quốc Trung và Bùi Hữu Hoàng nhận thấy tỉ số này có độ nhạy là 73,91% và độ đặc hiệu là 94,59%.

2.1.3. Sự kết hợp giữa Tỉ số TC/ KT lách và KT gan phải/ albumin:

Chúng ta nhận thấy tỉ số TC/KT lách có độ nhạy cao nhưng độ đặc hiệu thấp còn tỉ số KT gan phải / albumin có độ nhạy thấp nhưng độ đặc hiệu cao nên khi kết hợp hai tỉ số này theo công thức:

$$\text{TC/ KT lách} \times (- 0,003) + \text{KT gan phải/albumin} \times (1,447).$$

Sự kết hợp này có độ nhạy là 81,52% và độ đặc hiệu là 89,19%. Sự tương quan giữa việc kết hợp này với giãn TMTQ là tương quan thuận.

Vì vậy, khi dùng các tỉ số này và sự kết hợp của chúng là những biện pháp không xâm lấn có thể áp dụng để dự đoán giãn TMTQ trên Bn xơ gan.

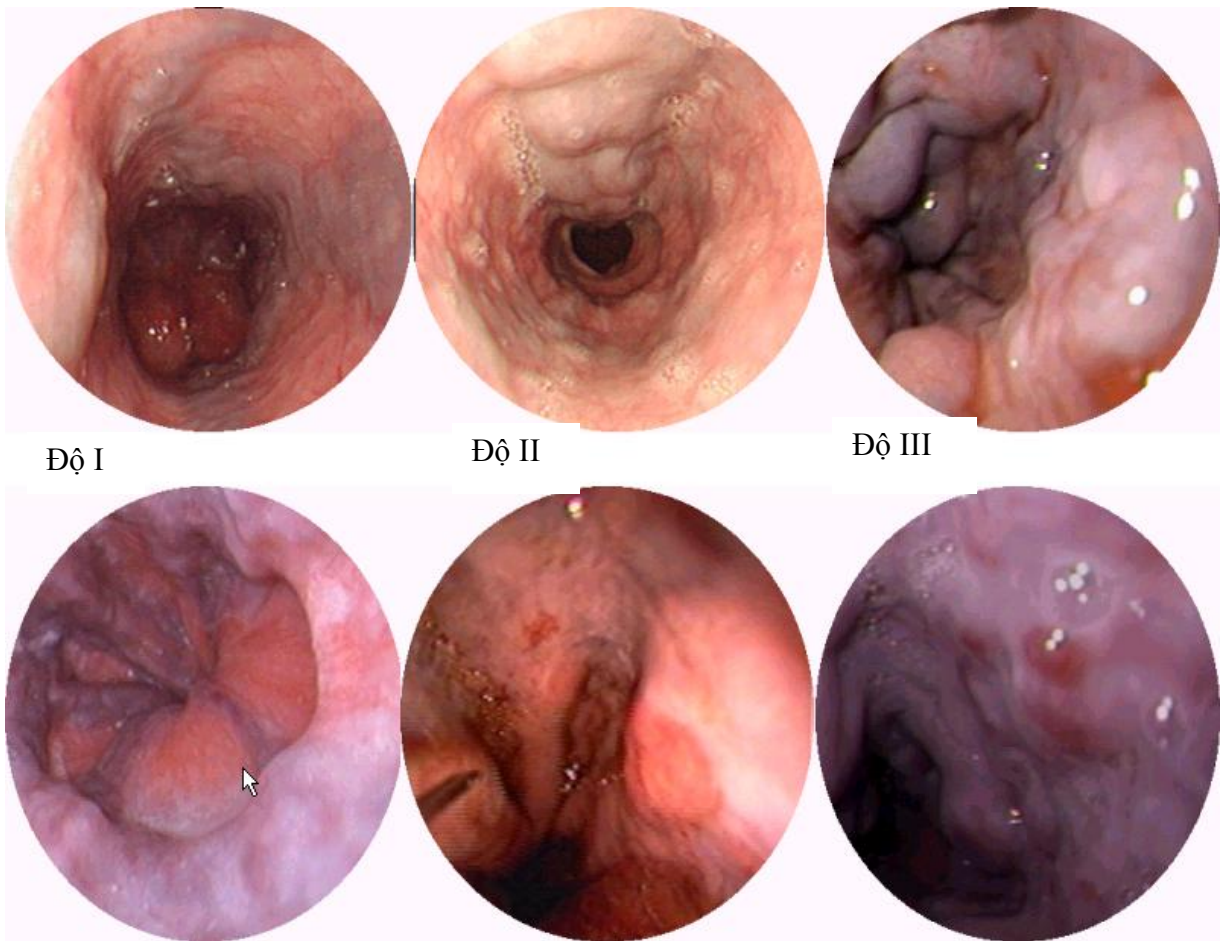
2.2. Tầm soát dựa vào nội soi thực quản:

Những nỗ lực chẩn đoán gián tiếp dẫn TMTQ với các thông số như trên không được sự đồng thuận trong hội nghị BAVENO II và tầm soát nội soi vẫn là cách tốt nhất để chẩn đoán giãn tĩnh mạch thực quản.

Theo khuyến cáo của AASLD, bệnh nhân xơ gan Child-Pugh A nên thực hiện nội soi khi có dấu hiệu của TATMC như số lượng tiểu cầu $< 140.000/\text{mm}^3$, đường kính tĩnh mạch cửa > 13 mm và siêu âm ghi nhận có dòng máu bàng hệ. Ở bệnh nhân xơ gan Child-Pugh B và C nên nội soi ngay lúc chẩn đoán. Bệnh nhân có chức năng gan ổn định nên nội soi mỗi 2 năm hoặc nội soi mỗi năm nếu có dẫn TMTQ nhẹ.

Khi nội soi dựa vào phân độ của Hội Nội Soi Nhật Bản như sau:

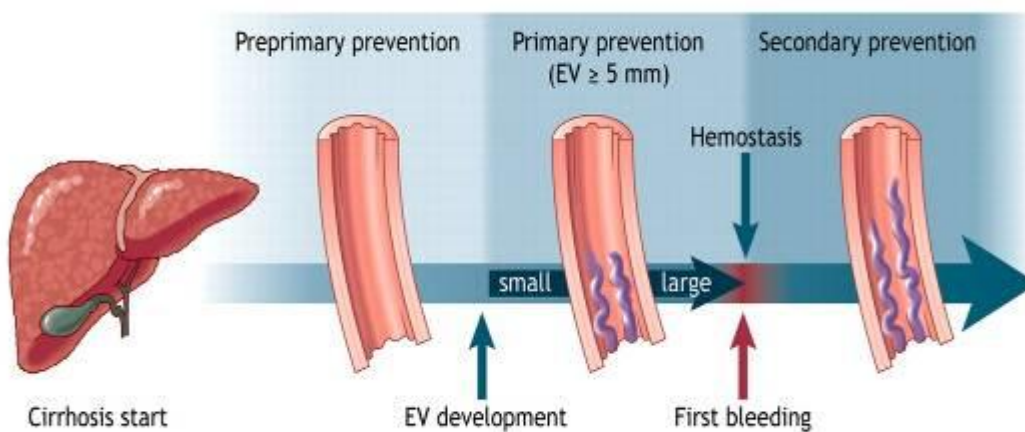
- _ Độ I: Giãn tĩnh mạch có kích thước nhỏ, thẳng, xẹp khi bơm hơi.
- _ Độ II: Giãn tĩnh mạch có kích thước khá lớn, dạng râu chuỗi, chiếm $> 1/3$ lòng thực quản, không xẹp khi bơm hơi.
- _ Độ III: Giãn tĩnh mạch lớn, giống khối u, chiếm $> 1/3$ lòng thực quản.



Hình 1. Hình ảnh nội soi giãn TMTQ theo phân độ Hội Nội Soi Nhật Bản

III/ ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG TRƯỚC TIÊN PHÁT:

Điều trị dự phòng XHTH do vỡ giãn tĩnh mạch trên BN xơ gan có 3 giai đoạn: dự phòng trước tiên phát, dự phòng tiên phát và dự phòng thứ phát theo sơ đồ sau:



Hình 2. Sơ đồ dự phòng XHTH do vỡ giãn TMTQ trên BN xơ gan

Dự phòng trước tiên phát là phương pháp dự phòng sự tiến triển của tăng áp tĩnh mạch cửa. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng dùng ức chế β không chọn lọc sẽ làm giảm tiến triển của tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

Ức chế beta giảm ALTMC trung bình khoảng 15-20% tuy nhiên có khoảng 30-40% bệnh nhân không đáp ứng điều trị do chống chỉ định hoặc không dung nạp hoặc có tác dụng phụ. Mức độ giảm ALTMC không phụ thuộc chức năng gan, mức độ nặng của TATMC hoặc thông số huyết động. Có ghi nhận Propranolol có thể không ảnh hưởng đến kích thước giãn tĩnh mạch mạc dầu nó làm giảm áp lực.

Năm 1997, nghiên cứu sử dụng Timolol ở 50 bệnh nhân xơ gan có hoặc không có giãn TMTQ ghi nhận Timolol làm giảm áp lực TMC đáng kể ở tất cả bệnh nhân và giảm áp lực TMC nhiều ở bệnh nhân không có giãn TMTQ.

Những năm sau đó có nhiều công trình nghiên cứu ghi nhận hiệu quả của dự phòng giãn TMTQ trên bệnh nhân xơ gan, giảm ALTMC: cải thiện chức năng gan, giảm tình trạng báng bụng và viêm phúc mạc nguyên phát, giảm bệnh não do gan và bệnh nhân có chất lượng sống tốt hơn.

Do đó, khuyến cáo nên dùng ức chế beta ở bệnh nhân có giãn TMTQ nhẹ kèm với chức năng gan xấu.

IV/ ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG TIÊN PHÁT:

Điều trị dự phòng tiên phát được chỉ định cho bệnh nhân có nguy cơ cao xuất huyết. Mục đích nhằm ngăn cản và giảm tử vong liên quan đến cơn xuất huyết đầu tiên.

Điều trị dự phòng bằng phẫu thuật đặt shunt cửa chủ đã có hơn 30 năm nay làm giảm đáng kể nguy cơ xuất huyết nhưng lại tăng tỉ lệ bệnh não do gan và tỉ lệ tử vong nên phẫu thuật này không thích hợp. Từ đó có những tiến bộ trong nghiên cứu nhằm nhận diện những bệnh nhân nguy cơ cao, điều trị bằng thuốc hoặc bằng nội soi nhằm giảm nguy cơ chảy máu và tử vong.

Một vài nghiên cứu hồi cứu nhằm nhận diện những yếu tố nguy cơ gây xuất huyết tiêu hóa lần đầu ở bệnh nhân xơ gan: trong 1 nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ xuất huyết từ 6-76% sau 1 năm dựa vào (1) mức độ nặng của gan xơ, (2) độ giãn tĩnh mạch thực quản và (3) sự hiện diện của điểm đỏ trên TMTQ qua nội soi là 3 yếu tố quan trọng nhất. Trong 1 nghiên cứu khác, áp lực TMC và độ giãn TMTQ là yếu tố tiên lượng đáng kể, tỉ lệ xuất huyết < 10% nếu áp lực nơi dẫn < 15 mmHg và > 70% nếu áp lực nơi dẫn > 16mmHg. Một nghiên cứu khác ghi nhận dòng chảy cửa-gan và chỉ số sung huyết của TMC là yếu tố tiên lượng thêm vào cho nguy cơ xuất huyết đầu tiên.

4.1. Thuốc ức chế β không chọn lọc:

Thuốc ức chế β bao gồm Propranolol và Nadolol, được sử dụng thường nhất. Thuốc ức chế β không chọn lọc ở tim và làm giảm dòng máu bàng hệ về TMC. Thuốc làm giảm cung lượng tim (ức chế thụ thể β_1) và giảm dòng máu nội tạng, làm co mạch tạng (ức chế thụ thể giãn mạch của tuần hoàn tạng). Ngoài ra đáp ứng huyết động học còn làm giảm nguy cơ viêm phúc mạc nguyên phát hoặc nhiễm trùng máu, nhiễm trùng là yếu tố nguy cơ gây xuất huyết tiêu hóa. Hơn nữa giảm áp lực TMC không những tránh vỡ dẫn TMTQ mà còn giảm bệnh dạ dày do tăng áp TMC cũng là 1 nguyên nhân gây xuất huyết ở bệnh nhân xơ gan.

Một nghiên cứu hồi cứu của 11 thử nghiệm đánh giá về dùng thuốc ức chế β không chọn lọc trong dự phòng xuất huyết do giãn TMTQ cho thấy tỉ lệ xuất huyết ở nhóm chứng là 25% giảm đi đáng kể còn 15% trong nhóm bệnh nhân điều trị bằng ức chế β sau một thời gian theo dõi trung bình 24 tháng. Tử suất cũng thấp hơn ở nhóm điều trị bằng ức chế β ; tuy nhiên chưa có mức thống kê đáng kể nào cho sự khác biệt này. Hiệu quả của thuốc ức chế β về chức năng tác động lên kích thước chỗ giãn còn đang được phân tích. Nguy cơ của xuất huyết lần đầu tiên do giãn TMTQ ở bệnh nhân với giãn TM từ mức độ trung bình đến lớn là 30% ở nhóm chứng, giảm đi đáng kể còn 14% ở nhóm điều trị bằng ức

chế beta. Ở những bệnh nhân có giãn TM nhỏ thì xu hướng cũng giảm đột xuất huyết đầu tiên, tuy nhiên số bệnh nhân và tỉ lệ xuất huyết đầu tiên lại quá thấp không đạt được ý nghĩa thống kê.

Propranolol dùng với liều 20 mg mỗi 12 giờ, tăng lên hoặc giảm đi cách 3 – 4 ngày cho đến khi có sự giảm được 25% nhịp tim lúc nghỉ hoặc nhịp tim còn 55 nhịp/phút. Liều trung bình Propranolol là 40 mg uống 2 lần trong ngày. Dùng > 320 mg/ngày không được chỉ định.

Nadolol dùng liều bằng ½ liều của Propranolol, ngày uống 1 lần.

Đáp ứng với điều trị được theo dõi bằng cách giảm đi về chênh áp TMC > 20% so với giá trị cơ bản, hoặc giảm áp lực TMC < 12 mmHg. Kiểm tra đáp ứng chênh áp TMC trong điều trị dự phòng tiên phát không cần thiết bởi vì 60% bệnh nhân không đạt được chỉ số này và không xuất huyết trong thời gian 2 năm theo dõi.

Chống chỉ định: bệnh nhân như hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD), Block nhĩ thất, đi cách hồi, rối loạn tâm thần.

Tác dụng phụ thường gặp nhất là choáng váng, mệt mỏi, khó thở khi gắng sức, co thắt phế quản, mất ngủ, bất lực, vô cảm. Giảm liều Propranolol có thể làm giảm được những tác dụng phụ này.

Ưc chế β thường dùng liên tục suốt đời, bởi vì nguy cơ tái phát xuất huyết do giãn TM nếu ngưng điều trị.

4.2. Thuốc giãn mạch nhóm Nitrates:

Isosorbide mononitrate (ISMN) là thuốc giãn mạch thuộc nhóm Nitrates làm giảm chênh áp TMC đáng kể khi cho dùng tức thời, nhưng lại kém đi nhiều sau khi dùng lâu dài do sự lờn thuốc.

Thuốc giãn mạch cũng làm giảm đi áp lực chỗ giãn TMTQ. Quan tâm chính ở bệnh nhân trong tình trạng xơ gan tiến triển chính là những thuốc giãn mạch có thể làm giảm đi áp lực ĐM và thúc đẩy sự hoạt hóa hệ vận mạch nội sinh dẫn đến tình trạng ứ muối và nước. Một nghiên cứu ghi nhận ISMN có tác dụng tương đương Propranolol trong việc ngăn chặn xuất huyết do giãn TM lần

đầu tiên nhưng theo dõi lâu dài ở những bệnh nhân này cho thấy tử suất cao hơn ở bệnh nhân > 50 tuổi trong nhóm dùng ISMN.

Tuy nhiên, một nghiên cứu ngẫu nhiên mù đôi đa trung tâm liên quan đến 133 bệnh nhân ghi nhận không có sự khác biệt đáng kể về dự phòng xuất huyết. Một nghiên cứu khác cho thấy ISMN không có hiệu quả khi so sánh với Nalolol. Do đó ức chế beta không chọn lọc có hiệu quả hơn ISMN và không nên chọn lựa ISMN đầu tiên trong dự phòng nguyên phát.

Hiện nay, không có chứng cứ hỗ trợ cho việc dùng ISMN đơn trị liệu đối với điều trị dự phòng tiên phát, ngay cả bệnh nhân có chống chỉ định hay không dung nạp ức chế β .

Liều dùng ISMN là 30-60 mg/ ngày dùng liều duy nhất /ngày.

Chống chỉ định: huyết áp thấp, trụy tim mạch, nhồi máu cơ tim thất phải, bệnh cơ tim tắc nghẽn, viêm màng ngoài tim co thắt, tăng áp lực nội sọ, glaucome, mẫn cảm với nitrates.

Tác dụng phụ gồm nhức đầu (25%), hạ huyết áp tư thế, giãn mạch ngoại vi, nổi ban, viêm da tróc vảy, rối loạn tiêu hóa.

4.3. Điều trị phối hợp giữa ức chế beta và ISMN.

Một thử nghiệm kiểm chứng giả dược mù đôi lớn ở diện rộng không thể xác định được tác dụng làm giảm đáng kể tỉ lệ xuất huyết lần đầu ở nhóm điều trị kết hợp so với điều trị chỉ dùng ức chế beta.

Điều trị phối hợp có lẽ liên quan đến làm tăng tác dụng phụ hơn và tỉ lệ cổ trướng cao hơn.

Hiện nay không đủ chứng cứ cho khuyến cáo dùng điều trị kết hợp và không nên sử dụng trong điều trị dự phòng tiên phát.

4.4. Thất vòng TMTQ giãn qua nội soi:

Có bốn thử nghiệm so sánh thất vòng TMTQ giãn qua nội soi và không điều trị gì đã ghi nhận giảm đáng kể tỉ lệ xuất huyết đầu tiên và tỉ lệ tử vong ở nhóm điều trị tuy nhiên biến chứng lại cao hơn nhóm chứng. Phân tích gộp

những thử nghiệm ghi nhận thất vòng TMTQ giãn qua nội soi làm giảm tỉ lệ xuất huyết đầu tiên và cả tỉ lệ tử vong so với không điều trị.

Bốn thử nghiệm so sánh khác ghi nhận không có sự khác biệt đáng kể giữa thất vòng qua nội soi và dùng ức chế β trong ba thử nghiệm nhưng thử nghiệm còn lại thì ghi nhận hiệu quả của thất vòng nội soi hơn hẳn ức chế β về tỉ lệ xuất huyết và tỉ lệ tử vong. Một nghiên cứu tại Mỹ trên các bệnh nhân xơ gan có giãn TMTQ với nguy cơ vỡ trong thời gian ngắn cho thấy nhóm bệnh nhân điều trị bằng propranolol có tỉ lệ XHTH lần đầu và nguy cơ tử vong cao hơn nhóm bệnh nhân thất TMTQ. Theo một nghiên cứu tổng hợp dựa trên 8 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng với 596 bệnh nhân, thất TMTQ làm giảm tỉ lệ xuất huyết lần đầu đến 43% so với thuốc ức chế beta tuy không cải thiện được tỉ lệ tử vong.

Kết hợp điều trị thất vòng và ức chế beta ghi nhận không có sự khác biệt đáng kể về tỉ lệ xuất huyết đầu tiên giữa 2 nhóm khi theo dõi 20 tháng tuy nhiên dẫn TMTQ tái phát thì ít hơn ở nhóm điều trị kết hợp.

Thất vòng TMTQ giãn qua nội soi không dự phòng được xuất huyết dạ dày do tăng áp, đăt tiền, cần những bác sĩ lành nghề trong khi ức chế beta thì rẻ tiền, có thể dự phòng xuất huyết dạ dày do tăng áp TMC và những biến chứng khác của xơ gan lại dễ sử dụng nên vẫn là lựa chọn đầu tiên trong dự phòng nguyên phát.

Điều trị dự phòng bằng thất TMTQ hiện nay không được coi như là biện pháp thường quy cho việc phòng tiên phát, nhưng có thể là sự lựa chọn đối với bệnh nhân có chỗ giãn TMTQ độ 3, có chống chỉ định hoặc không thể dùng ức chế β và những trường hợp mà khi sử dụng thuốc cho thấy không đạt được hiệu quả làm giảm độ chênh áp tĩnh mạch gan $> 20\%$ hoặc $< 20\text{mmHg}$.

Khuyến cáo gần đây của tổ chức đồng thuận Baveno IV vào tháng 4-2005 là:

_ Tất cả các bệnh nhân xơ gan nên tầm soát giãn TMTQ ngay khi chẩn đoán.

_ Thất vòng TMTQ giãn qua nội soi nhằm dự phòng xuất huyết ở bệnh nhân có dẫn TMTQ mức độ trung bình hoặc lớn.

_ Thất vòng TMTQ giãn qua nội soi hiệu quả hơn dùng ức chế beta không chọn lọc nhưng không cải thiện tỉ lệ sống.

_ Thất vòng TMTQ giãn qua nội soi nên dành cho những bệnh nhân có dẫn TMTQ mức độ trung bình hoặc lớn và chống chỉ định hay không dung nạp với ức chế beta.

Nguyễn Công Kiểm và Nguyễn Hữu Tiếng nghiên cứu trên 21 bệnh nhân có giãn TMTQ độ 3 hoặc 4 (theo phân độ Paquet) kèm theo có dấu đỏ nhận thấy khi thất nhiều vị trí trên cùng một cột TMTQ giãn thì hiệu quả cao hơn so với thất một vị trí trên cùng một cột TMTQ giãn mà độ an toàn thì như nhau. Tuy nhiên vấn đề kỹ thuật này còn cần nghiên cứu rộng rãi hơn.

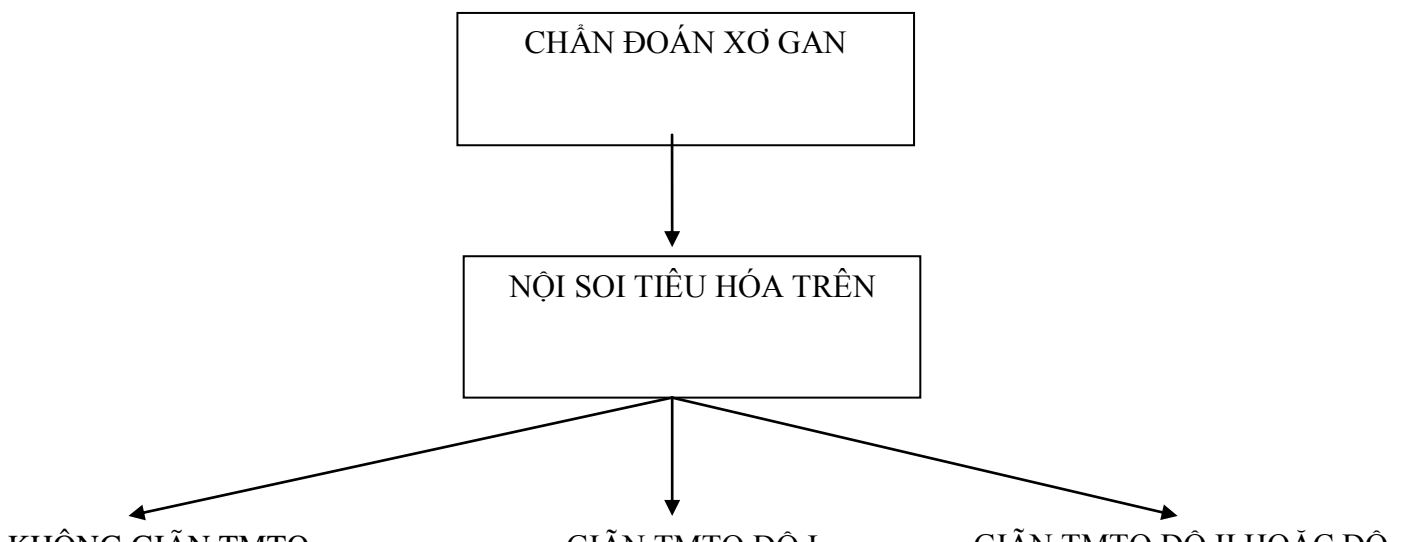
4.5. Phẫu thuật tạo shunt:

Các nghiên cứu ngẫu nhiên phẫu thuật tạo shunt để phòng ngừa tiên phát xuất huyết do giãn TMTQ đều thất bại do tăng nguy cơ bệnh não do gan và giảm tỉ lệ sống sót. Do đó, phẫu thuật tạo shunt không khuyến cáo trong dự phòng tiên phát.

4.6. Chích xơ thực quản:

Những thử nghiệm kiểm chứng ngẫu nhiên đối với điều trị chích xơ trong điều trị dự phòng tiên phát đã tạo ra những kết quả không đồng nhất, một số nghiên cứu cho thấy kết quả cuối cùng còn kém hơn.

Điều trị chích xơ dự phòng không có vai trò trong dự phòng tiên phát.



Hình 3. Sơ đồ dự phòng tiên phát

V/ ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG THỨ PHÁT:

Bệnh nhân sống sót sau cơn xuất huyết tiêu hóa đầu tiên có nguy cơ tái xuất huyết 50% trong vòng 6 tháng và 70-80% trong 2 năm, tỉ lệ tử vong cao trong lần tái xuất huyết. Do đó, *dự phòng xuất huyết tái phát là bắt buộc*. Điều trị dự phòng ngay sau điều trị cơn xuất huyết tiêu hóa đầu tiên.

Nguy cơ xuất huyết thấp ở những bệnh nhân xơ gan còn bù so với những xơ gan mất bù. Sự tái xuất huyết còn phụ thuộc vào áp lực TMC và áp lực TMTQ. Tỉ lệ tử vong của tái xuất huyết phụ thuộc chủ yếu vào chức năng gan, có nhiễm trùng hay không, mức độ cơn xuất huyết đầu tiên. Đây là những yếu tố nguy cơ làm thất bại điều trị, gây tái xuất huyết và làm xấu đi tiên lượng.

Theo sự đồng thuận của BAVENO II tái xuất huyết được định nghĩa là nôn ra máu mới sau 24 giờ ổn định dấu hiệu sinh tồn và ổn định hemoglobin sau cơn xuất huyết cấp.

Có 2 phương pháp dự phòng tái xuất huyết: (1) ngăn cản dòng máu tại nơi giãn có khuynh hướng gây xuất huyết như giãn dưới niêm tại chỗ nối thực quản-dạ dày hoặc 1/3 dưới của thực quản và (2) giảm áp lực TMC và áp lực tĩnh mạch thực quản giãn. Cả hai cách điều trị này có thể kết hợp với nhau.

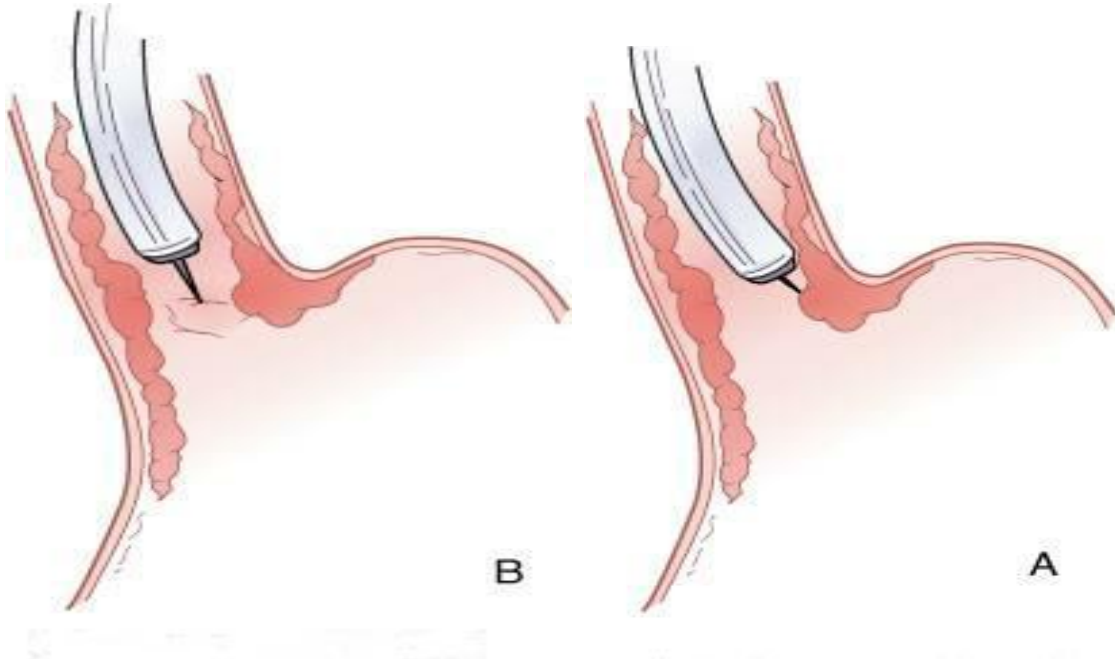
Ngăn cản dòng máu tại nơi giãn bằng giảm áp lực TMC và áp lực TMTQ giãn: thắt vòng, chích xơ giãn TMTQ hoặc cắt đoạn thực quản.

Giảm áp lực TMC và áp lực TMTQ dẫn: thuốc hoặc tạo shunt.

5.1. Chích xơ TMTQ giãn:

Chích xơ bằng nội soi liên quan đến việc chích một loại dung dịch gây xơ đi vào trong TMTQ giãn làm bít lòng TM này bằng cục huyết khối, hoặc chích vào lớp dưới niêm để đề lên trên TM giãn, tạo ra viêm và tiếp đến là xơ hóa.

Một số chất chích xơ khác nhau hiện nay có sẵn đó là: Sodium morrhuate 5%, Sodium tetradecyl sulfat 1% - 3%, Ethanolamin oleat 5% và dung dịch thường được sử dụng là Polidocanol 1% - 2%. Thể tích thường dùng trong 1 lần chích xơ là 1 – 2 ml chất chích xơ này và tổng lượng là 10 – 15 ml. Để gây xơ hóa hoàn búi tĩnh mạch giãn cần trung bình khoảng 5 lần chích và khoảng 2 tháng. Số lần chích xơ càng gần nhau thì càng giúp triệt tiêu các búi giãn tĩnh mạch nhanh hơn nhưng khả năng loét thực quản cao hơn. Tái xuất huyết hiếm khi xảy ra nhất là trong thời gian đầu nhưng tỉ lệ cao hơn khoảng 30% sau khi hoàn tất việc chích xơ.



Hình 4. Phương pháp chích xơ A. intravaris B. paravaris

Các biến chứng của chích xơ qua nội soi thường gặp trong giai đoạn xuất huyết cấp hơn là trong tình huống điều trị chích xơ có chọn lọc, đều là do độc tính của chất chích xơ, bao gồm sốt thoáng qua, chít hẹp, nuốt khó, thủng (ít khi gặp), đau ngực, viêm trung thất, tạo loét và tràn dịch màng phổi. Số lượng bệnh nhân nuốt khó tỉ lệ thuận với lượng thuốc xơ hóa được sử dụng. Những bệnh nhân có van tim nhân tạo, tiền sử viêm nội tâm mạc, có cổ trướng hoặc có ghép mạch nhân tạo trong vòng một năm cần được cho kháng sinh phòng ngừa trước thủ thuật.

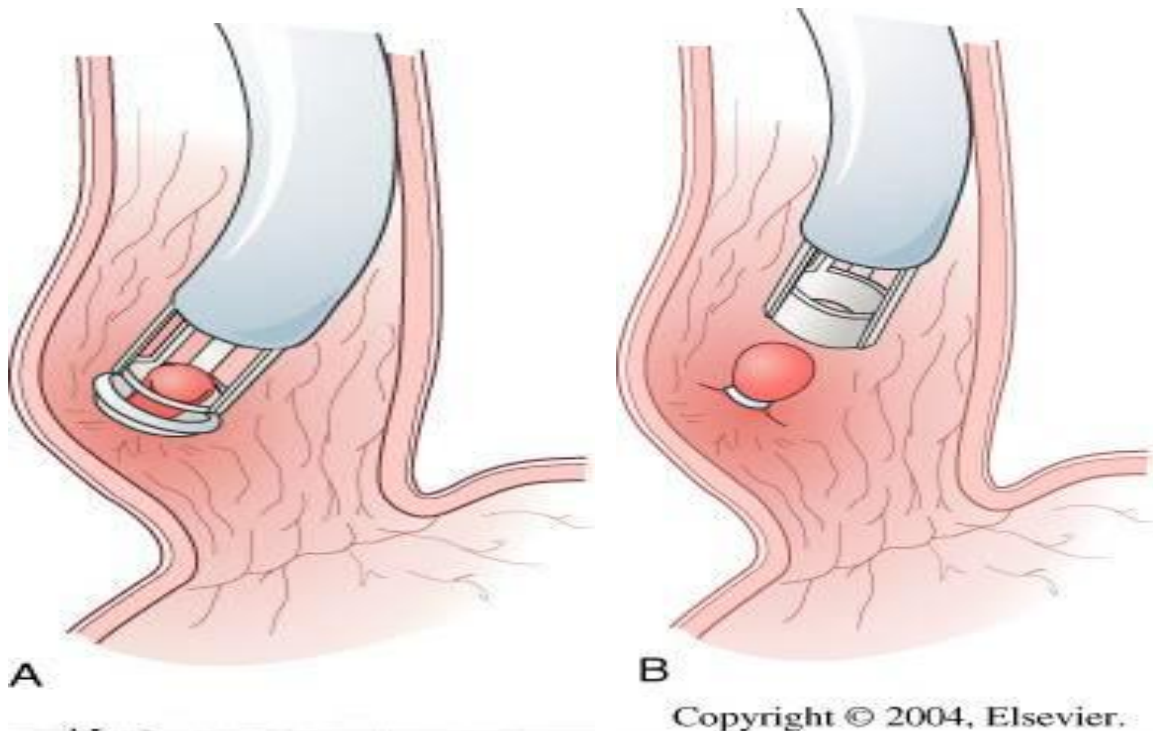
5.2. Thắt vòng qua nội soi:

Nhờ một thiết bị thắt vòng được gắn vào đầu của ống nội soi. TM giãn được hút vào trong buồng băng và dùng dây buột thắt chặt chỗ giãn TM lại. Dùng 1 – 3 vòng băng cho mỗi chỗ TM giãn, kết quả tạo được cục huyết khối. Phương pháp thắt chỗ giãn bằng nội soi ít gây biến chứng hơn phương pháp điều trị bằng chích xơ. Phương pháp thắt TM giãn này có giới hạn về mức độ có thể thực hiện được cũng như chi phí khá cao và gặp khó khăn trong điều trị giãn TM dạ dày tương tự như phương pháp chích xơ.

Kết quả của 6 nghiên cứu tiền cứu có nhóm chứng so sánh trực tiếp hiệu quả của thắt TMTQ và chích xơ TMTQ cho thấy thắt TMTQ làm triệt tiêu các búi giãn TMTQ nhanh hơn với ít trường hợp bị XHTH tái phát hơn và ít biến chứng hơn. Có hai nghiên cứu cho thấy cải thiện thời gian sống ở nhóm bệnh nhân thắt TMTQ. Thắt TMTQ tốt hơn chích xơ ở nhiều điểm: tỉ lệ XHTH tái phát, các biến chứng tại chỗ (loét, hẹp), thời gian triệt tiêu các búi giãn tĩnh mạch và thời gian sống. Thắt TMTQ hiếm khi gây tình trạng du khuẩn huyết so với chích xơ TMTQ. Do các búi giãn TMTQ rất thường xuất hiện trở lại sau khi thắt để triệt tiêu, nên theo dõi nội soi định kỳ là một vấn đề then chốt trong điều trị.

Ngày nay với tiến bộ kỹ thuật, việc chế tạo dụng cụ có thể bắn nhiều vòng thun cùng lúc mà không cần rút máy ra để nạp lại đã giúp cho thắt TMTQ được chấp nhận rộng rãi hơn và ưa chuộng hơn chích xơ TMTQ.

Điều trị phối hợp thắt TMTQ và thuốc ức chế β cũng có triển vọng vì có nghiên cứu cách phối hợp này làm giảm tỉ lệ tái phát XHTH từ 38% xuống còn 14%. Nhưng phối hợp giữa thắt TMTQ và chích xơ thì không hiệu quả hơn dùng thắt TMTQ một mình.



Hình 5. Thắt búi tĩnh mạch thực quản giãn

5.3. Dùng thuốc ức chế thụ thể beta:

Ức chế thụ thể beta không chọn lọc vẫn là thuốc chủ yếu dự phòng tái xuất huyết giống trong dự phòng tiên phát.

5.4. Phẫu thuật tạo shunt:

Tạo shunt (shunt cửa chủ toàn phần, shunt cửa chủ bán phần và các shunt chọn lọc khác) là phương pháp hiệu quả dự phòng tái xuất huyết nhưng nó gây nguy cơ cao hôn mê gan hơn những phương pháp khác.

Tất cả các loại shunt giảm nguy cơ xuất huyết còn dưới 20%. Không có nghiên cứu nào khẳng định shunt có chọn lọc tốt hơn shunt toàn phần về nguy cơ xuất huyết, bệnh não do gan hoặc tỉ lệ sống sót.

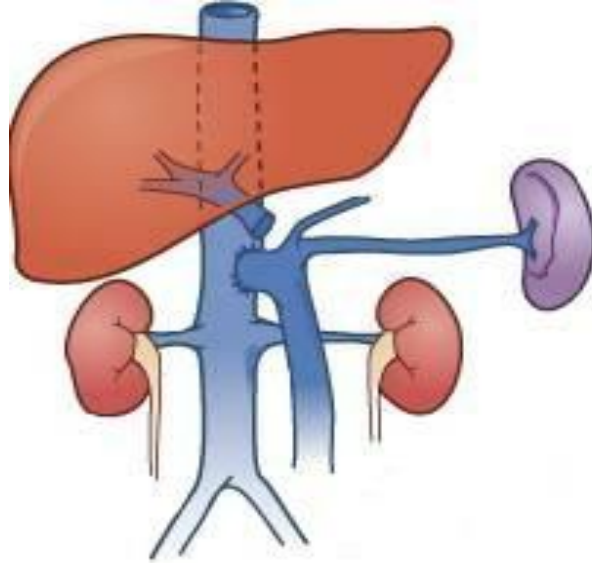
Tắc nghẽn shunt < 5% các bệnh nhân có shunt cửa chủ và 5-10% những bệnh nhân có shunt chọn lọc.

5.4.1. Shunt cửa chủ toàn phần:

Shunt này bao gồm là bất kỳ một shunt nào có đường kính > 10 mm ở giữa TMC (hoặc một trong những nhánh chính của nó) với TM chủ dưới (hoặc một trong những nhánh của nó).

5.4.1.1. Shunt cửa chủ tận – bên:

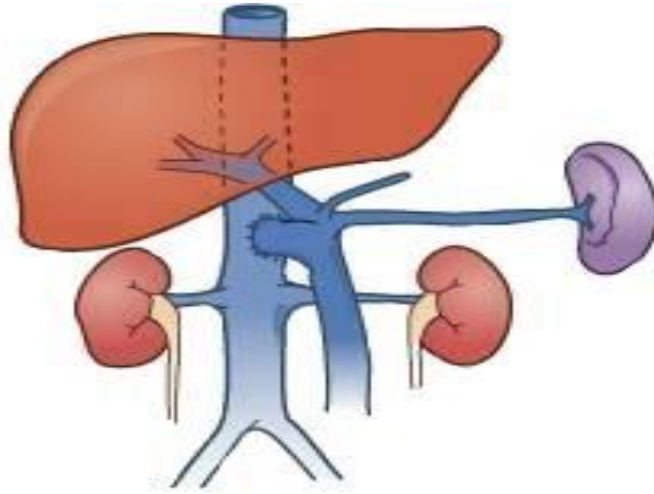
Được thực hiện bởi tác giả Eck trên loài chó ở thế kỷ XIX. Đầu tận TMC ở gần gan được thắt lại và đầu tận TMC ở phần dưới được nối với mặt bên của TM chủ dưới. Shunt này kiểm soát được xuất huyết do giãn TM và giải áp được trong trường hợp tăng áp tạng, nhưng lại làm áp lực tăng cao ở xoang gan, do vậy không làm giảm được cổ trướng.



Hình 6. Shunt cửa chủ tận _ bên

5.4.1.2. Shunt cửa chủ bên – bên:

Mặt bên của TMC được nối với mặt bên của TM chủ dưới ở phần dưới gan. Toàn bộ dòng máu TMC được hướng xuyên qua chỗ shunt vào TM chủ dưới và chính bản thân TMC đóng một vai trò là dòng máu chảy ra từ xoang gan bị tắt. Shunt này kiểm soát tối ưu xuất huyết và cổ trướng > 90% số bệnh nhân. Nhưng bệnh lý não do gan có tỉ lệ từ 40 – 50% và suy gan tiến triển nặng cũng có thể xảy ra. Chỉ định phẫu thuật này bị giới hạn: dùng trong trường hợp xuất huyết do giãn TMTQ ào ạt với cổ trướng hoặc hội chứng Budd – Chiari mà không có suy gan.



Hình 7. Shunt cửa chủ bên – bên

5.4.2. Shunt cửa _ chủ bán phần:

Phẫu thuật này tương tự với tạo shunt cửa chủ bên – bên nhưng có một mảnh ghép xen kẽ vào vị trí giữa TMC và TM chủ dưới.

Shunt này làm giảm kích thước chỗ thông của shunt bên – bên với đường kính là 8 mm. Áp lực TMC giảm còn 12 mmHg và dòng máu cửa được duy trì ở 80% bệnh nhân.

Hai thử nghiệm kiểm chứng ngẫu nhiên tiền cứu, xác định tỉ lệ 90% kiểm soát được xuất huyết. Duy trì được dòng máu cửa làm giảm đi được suất độ bệnh lý não và suy gan.

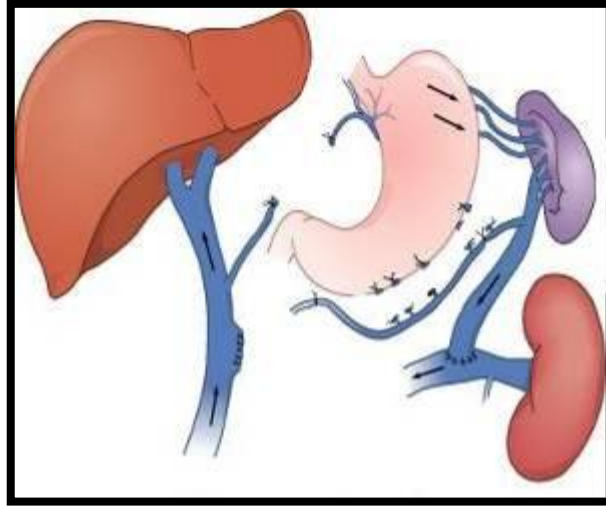
5.4.3. Shunt chọn lọc:

Shunt này tạo sự giải áp chọn lọc chỗ giãn TM dạ dày, thực quản để kiểm soát xuất huyết, duy trì được áp lực TMC.

Shunt lách –thận trái:

Đây là phẫu thuật giải áp thường được sử dụng nhất đối với trường hợp xuất huyết giãn TMTQ không đáp ứng với điều trị và chức năng gan vẫn còn tốt. Shunt làm giảm áp chỗ giãn TMTQ dạ dày thông qua tĩnh mạch vị ngấn, tĩnh mạch lách và máu từ tĩnh mạch lách đi vào tĩnh mạch thận trái. Tăng áp lực TMC vẫn còn trong hệ thống mạch máu cửa và mạch máu tạng, vẫn duy trì được dòng máu cửa đến gan. Tỉ lệ bệnh lý não do gan thấp 10 – 15% so với

shunt toàn phần. Phẫu thuật này gây ra cổ trướng do làm lệch đi mạch bạch huyết sau phúc mạc.

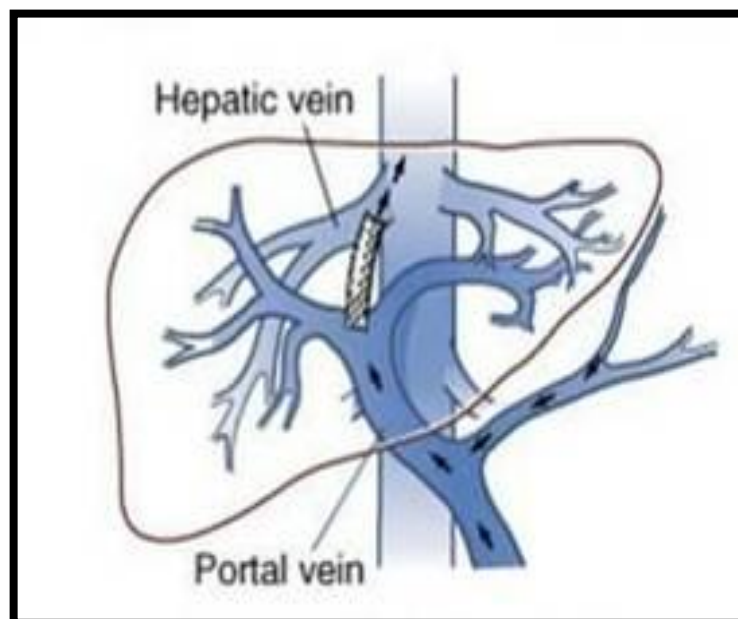


Hành 8. Shunt có chọn lọc

5.4.4. TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt): shunt cửa chủ xuyên tĩnh mạch cảnh vào gan.

TIPS là một phương pháp hữu ích cho xuất huyết kéo dài dù có điều trị bằng nội khoa và bằng nội soi ở bệnh nhân xơ gan mức độ Child – Pugh C và ở một số bệnh nhân chọn lọc mức độ Child – Pugh B. TIPS chỉ có hiệu quả trong tăng áp TMC do gan.

Thông qua TM cảnh trong, ống thông (cannula) được đưa vào TM gan và tạo ra đường dẫn xuyên qua nhu mô gan từ TM gan đến TMC dưới sự hướng dẫn của siêu âm hoặc màn huỳnh quang. Máu từ hệ cửa trong tăng áp TMC và giường xoang gan được đi vào TM gan.



Hình 9. TIPS

TIPS làm giảm áp lực TMC đáng kể và biến chứng thấp khi làm thủ thuật nhưng vẫn có nguy cơ hôn mê gan và suy chức năng gan. Có 30 nghiên cứu so sánh TIPS với điều trị nội soi ghi nhận TIPS làm giảm đáng kể nguy cơ xuất huyết tái phát và tỉ lệ tử vong hơi thấp hơn ở nhóm điều trị nội soi. Ở bệnh nhân xơ gan mất bù, TIPS dự phòng tái xuất huyết tốt hơn dùng thuốc tuy nhiên lại không khác biệt về tỉ lệ tử vong. TIPS đắt tiền hơn điều trị nội soi và dùng thuốc. Do đó, khuyến cáo dùng TIPS khi thất bại với điều trị bằng thuốc hoặc nội soi.

TIPS làm giảm áp lực TMC ít hơn những phương pháp phẫu thuật khác khoảng 50% so với giá trị ban đầu. Mặc dù kỹ thuật này tỉ lệ thành công cao > 90%, hẹp xảy ra khoảng 50-70% những bệnh nhân trong năm đầu tiên và khoảng 15% / mỗi năm. Theo 1 phân tích gộp, tái xuất huyết xảy ra khoảng 20% trong 550 ngày theo dõi sau đặt TIPS. Vì vậy, tỉ lệ tái xuất huyết không cao hơn những phương pháp shunt khác trong thời gian theo dõi tương tự. Tuy nhiên ở bệnh nhân xơ gan Child B và C tỉ lệ tái xuất huyết tăng trong thời gian theo dõi lâu dài.

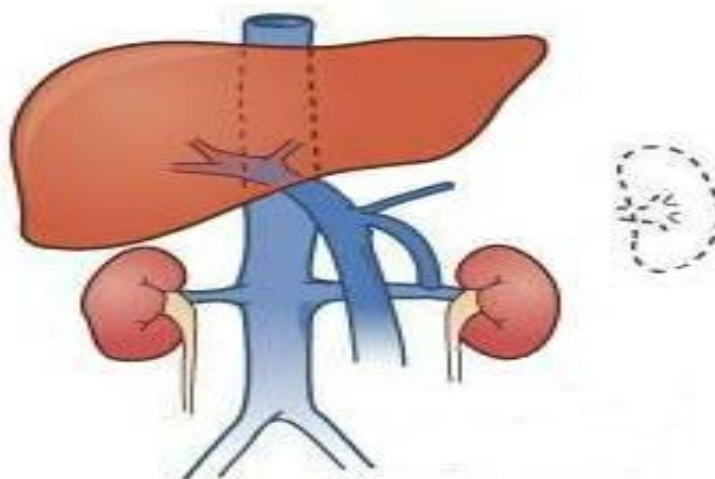
Tất cả những thủ thuật đặt shunt không nên làm ở những bệnh nhân xơ gan mất bù nặng.

5.5. Phương pháp giảm nguồn cung cấp máu cho tĩnh mạch cửa:

Bao gồm cắt lách, lấy bớt mạch máu thực quản dạ dày và đôi khi cắt ngang thực quản. Suất độ suy gan và bệnh lý não thấp sau khi có làm phẫu thuật giảm nguồn cung cấp máu TMC, chủ yếu là do bởi duy trì tốt dòng máu tĩnh mạch cửa. Chỉ định cho bệnh nhân có huyết khối TM lách hoặc TMC.

5.5.1. Cắt lách:

Lách là một trong những dòng máu chảy chính yếu trong giãn TMTQ dạ dày. Cắt lách cũng giúp cho dòng máu đi vào phần đáy vị và phần xa của thực quản nhiều hơn để hoàn tất việc giảm cung cấp máu cho TMC. Huyết khối TMC lên đến 20% sau khi cắt lách. Cổ trướng là một biến chứng hậu phẫu sớm thường gặp bởi vì áp lực TMC vẫn còn duy trì.



Hình 10. Cắt lách

5.5.2. Giảm tưới máu dạ dày thực quản (thủ thuật Sugiura):

Làm giảm tưới máu toàn bộ bờ cong lớn của dạ dày, từ môn vị đến thực quản và 2/3 trên của bờ cong nhỏ dạ dày. Thực quản cũng được giảm tưới máu.

Ở những bệnh nhân phải trải qua thủ thuật chích xơ nhiều lần và lượng lớn, thì chỗ nối dạ dày thực quản xơ cứng lại, khả năng thực hiện cắt ngang bị giới hạn.

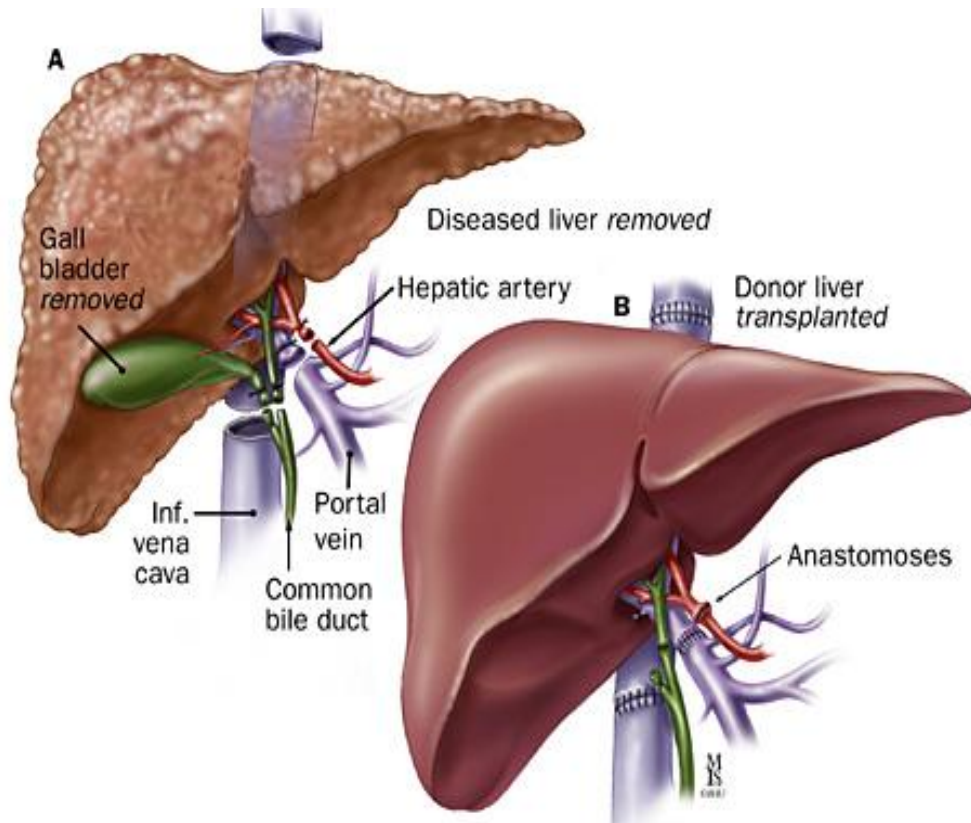
5.5.3. Ghép gan:

Ghép gan là tạo shunt cuối cùng làm giảm tăng áp TMC, ngăn ngừa xuất huyết tái phát, điều trị cổ trướng và bệnh lý não bằng cách phục hồi chức năng gan.

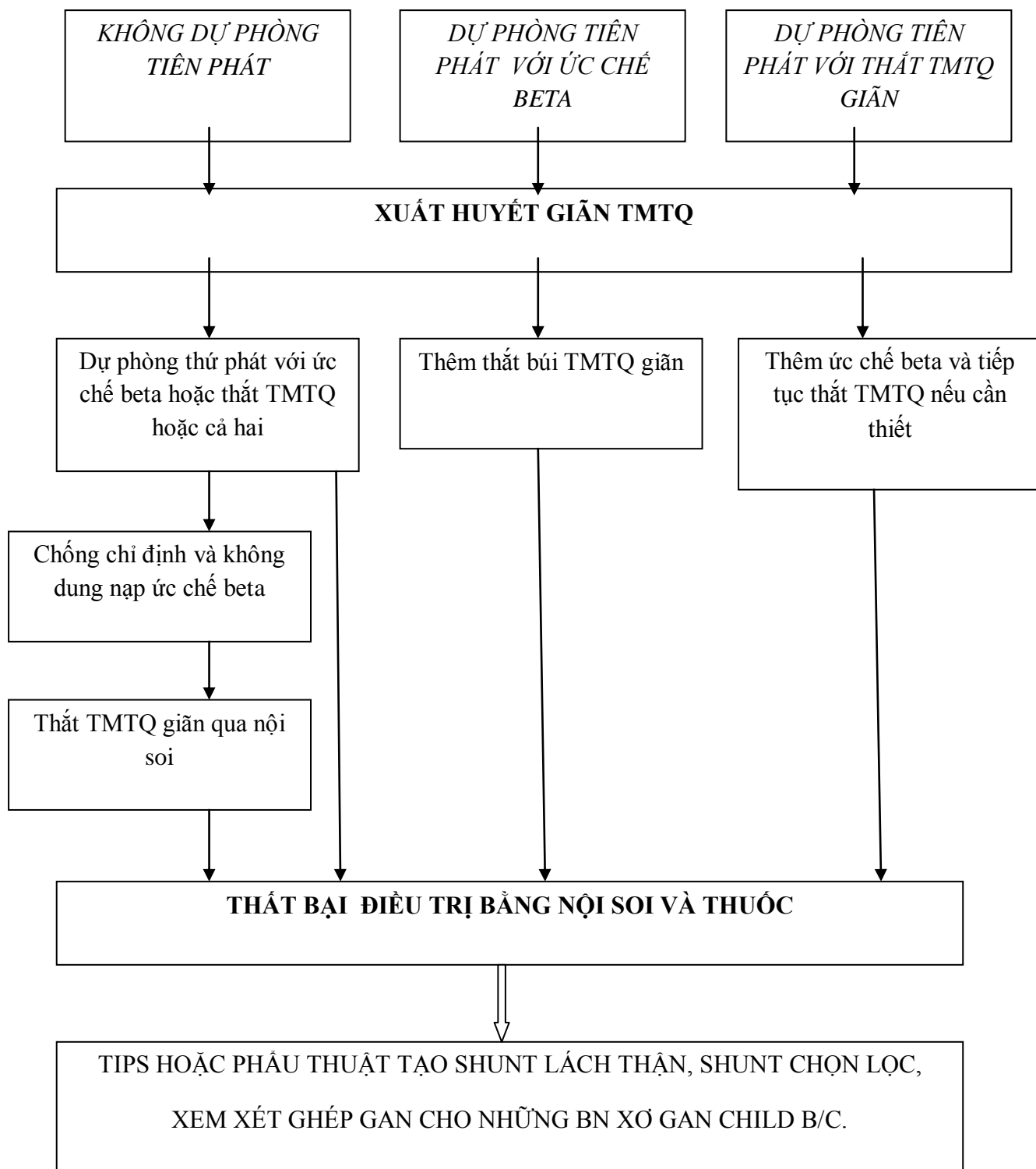
Chỉ định cho những bệnh nhân không đáp ứng điều trị bằng những phương pháp phẫu thuật khác.

Đây là hình thức điều trị cải thiện được đáng kể tiên lượng cho bệnh nhân với xơ gan ở mức độ Child – Pugh C và xuất huyết do giãn TM.

Việc sử dụng ghép gan ở phần lớn bệnh nhân không thể thực hiện được vì một số bệnh nhân có thể điều trị hiệu quả bằng những phương pháp nhẹ nhàng hơn, vì vậy ghép gan phải dựa trên chọn lọc bệnh nhân phù hợp. Đối với bệnh nhân xơ gan mức độ Child – Pugh A, phẫu thuật tạo shunt được chỉ định. Còn đối với bệnh nhân xơ gan ở mức độ Child – Pugh B, phẫu thuật tạo shunt hoặc TIPS là phù hợp. Ở bệnh nhân xơ gan mức độ Child – Pugh C thì TIPS hoặc ghép gan phù hợp được chỉ định.



Hình 11. Ghép gan



VI/ KẾT LUẬN:

Xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản trên bệnh nhân xơ gan có tiên lượng xấu, tỉ lệ tử vong từ 20-80%. Điều trị dự phòng là biện pháp hữu hiệu giúp giảm tỉ lệ xuất huyết. Điều trị dự phòng có trước tiên phát, tiên phát và thứ phát. Mỗi giai đoạn có chọn lựa phương pháp điều trị phù hợp. Các

phương pháp điều trị có thể là dùng thuốc ức chế thụ thể beta, thuốc giãn mạch nhóm nitrates, thắt vòng qua nội soi, chích xơ búi giãn tĩnh mạch thực quản, phẫu thuật tạo shunt, ghép gan.

Việc chọn phương pháp nào tùy theo giai đoạn bệnh, lâm sàng, chức năng gan của bệnh nhân cho phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Hữu Hoàng, 2010, Tỷ số tiểu cầu / kích thước lách và kích thước gan phải/ albumine trong dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản trên bệnh nhân xơ gan, Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam, số 19, tập V, 1287-1292.

2. Nguyễn Công Kiểm, Nguyễn Hữu Tiếng, 2009, Thắt vòng cao su nhiều vị trí qua nội soi trong điều trị triệt tận mạch thực quản giãn, Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam, số 14, tập IV, 949-955.
3. Quách Trọng Đức, 2006, Vai trò của nội soi trong xử trí xuất huyết tiêu hóa do giãn vỡ tĩnh mạch, Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam, số 2, tập 1, 113-116.
4. Bộ Y tế, 2004, Dược thư quốc gia Việt Nam, Hà nội, NXB Y học, ed 1, 595-596.
5. Võ Thị Mỹ Dung, Viêm đại tràng mạn, Bệnh học nội khoa, TP Hồ chí Minh, NXB Y học, 257-264.
6. Nguyễn Khánh Dư (1994), Tăng áp lực tĩnh mạch cửa – Bách khoa thư bệnh học tập 2, Trung tâm biên soạn từ điển bách khoa Việt nam- Hà Nội, NXB Y học, 385 – 390.
7. Jorg Heller (2007), Prevention of recurrent haemorrhage, *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 43-53.
8. Juilia Wendon & E. Sizer (2005), Portal hypertension - Textbook of Critical Care, fifth edition, 961 – 965.
9. Christos K. Triantos MD (2007), Prevention of the development of varices and first portal hypertensive bleeding episode, *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 38-42.