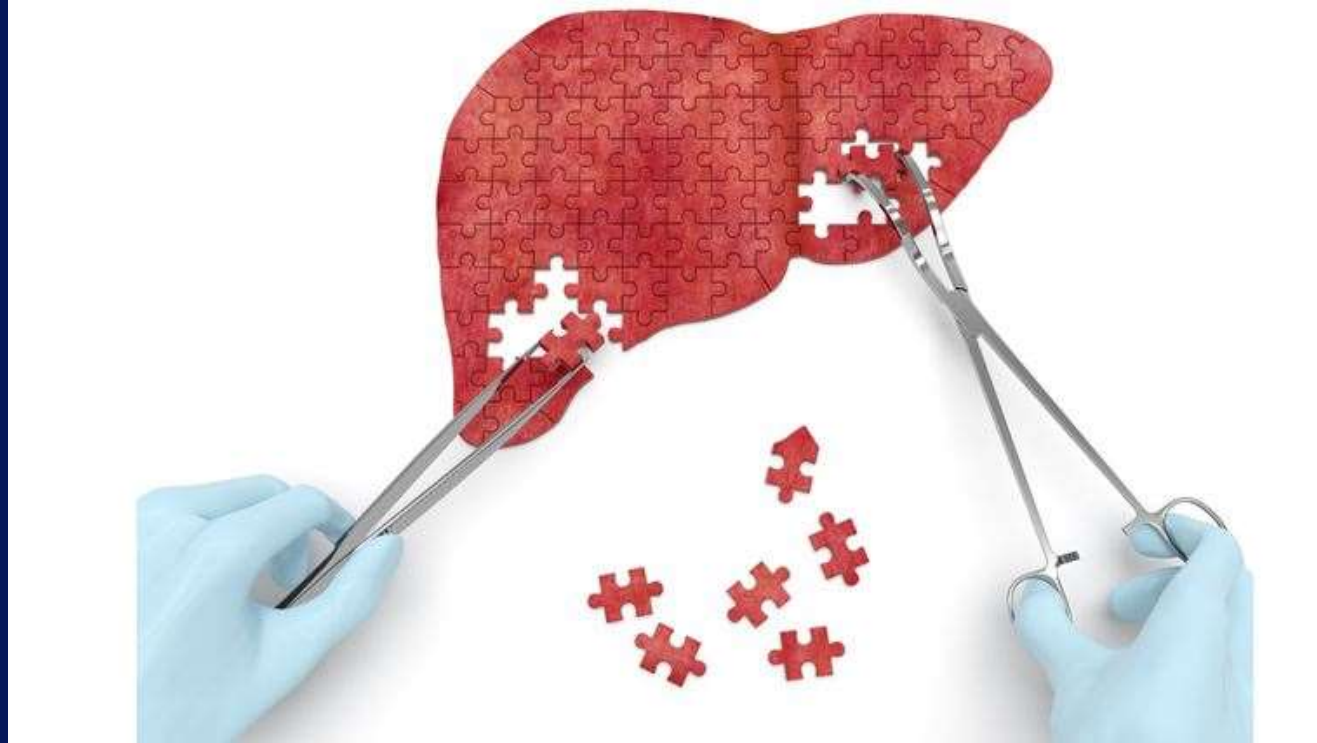


XỬ TRÍ BÁC BỤNG KHÁNG TRỊ



PGS.TS.BS. BÙI HỮU HOÀNG
BS NGUYỄN ĐÌNH CHƯƠNG

DỊCH TỄ

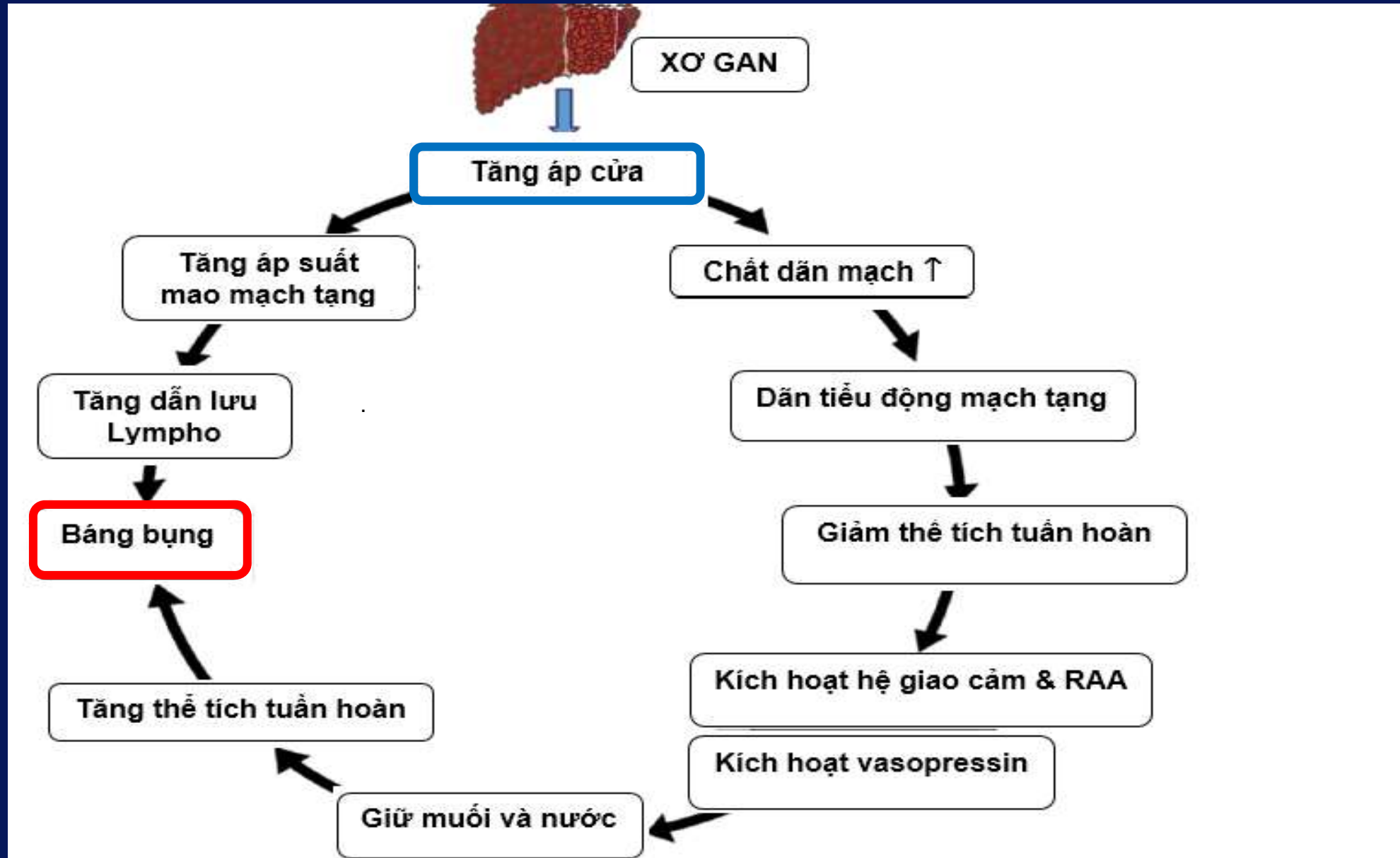
Báng bụng là biến chứng thường gặp nhất ở bệnh nhân xơ gan

Mỗi năm có 5-10% bệnh nhân xơ gan còn bù xuất hiện biến chứng báng bụng

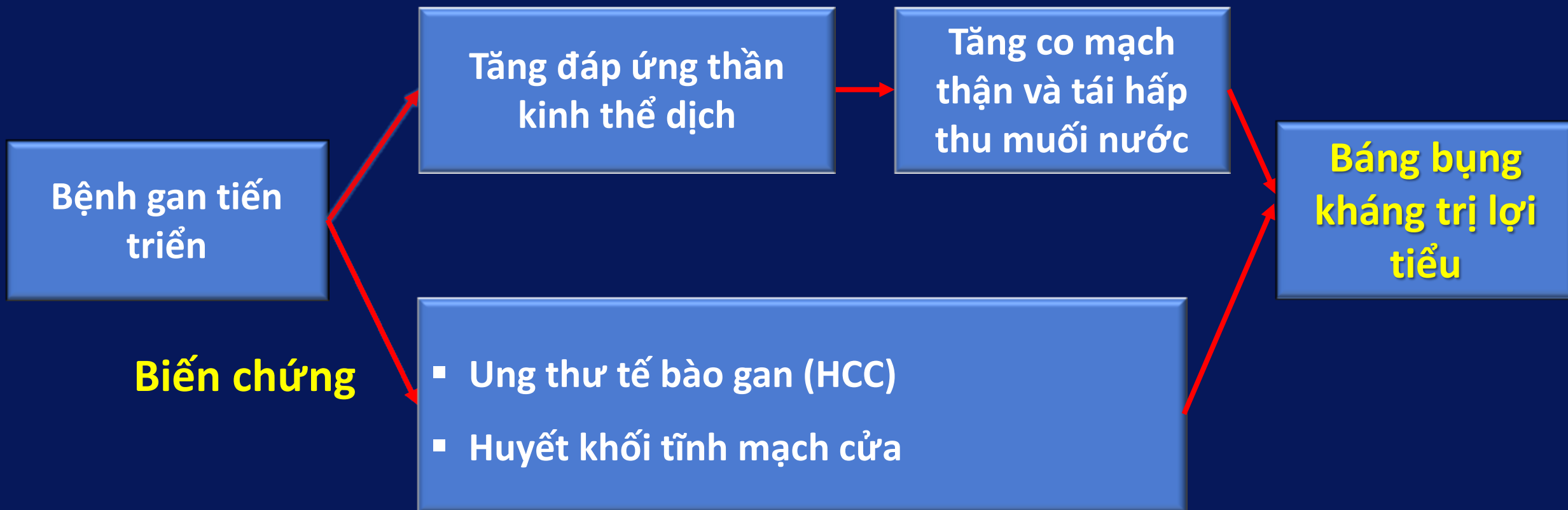
10% bệnh nhân báng bụng do xơ gan kháng trị với điều trị lợi tiểu và chế độ ăn hạn chế muối.

Bệnh nhân báng bụng kháng trị có thời gian sống trung vị là 6 tháng

SINH LÝ BỆNH



SINH LÝ BỆNH



Arroyo, V. *et al.* Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. International Ascites Club. *Hepatology*. Baltimore, Md **23**, 164–176 (1996).

TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

Bảng bụng được xem là kháng trị khi thỏa **ít nhất 1 trong 3** tiêu chuẩn sau:

- Không đáp ứng điều trị mặc dù tuân thủ chế độ ăn nhạt và sử dụng lợi tiểu liều tối đa dung nạp được
- Tái lập dịch báng sớm sau khi điều trị mặc dù tuân thủ chế độ ăn nhạt.
- Không thể khởi động lợi tiểu vì các biến chứng liên quan đến thuốc.

TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

Thời gian điều trị	Bệnh nhân phải sử dụng lợi tiểu liều tối đa (400mg Spironolone và 160 mg Furosemide) trong ít nhất 1 tuần và chế độ ăn hạn chế muối (< 90 mmol Na/ngày)
Không đáp ứng điều trị	Cân nặng giảm < 0.8 kg sau 4 ngày và Na niệu ít hơn Na nhập
Tái lập dịch sớm	Tái xuất hiện báng bụng độ 2 trở lên trong vòng 4 tuần sau điều trị

TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

Biến chứng khi sử dụng lợi tiểu

- **Bệnh não gan:** xuất hiện bệnh não gan mà không tìm thấy các yếu tố thúc đẩy khác.
- **Tổn thương thận:** tăng creatinin 100% so với giá trị ban đầu (baseline) và > 2mg/dl ở bệnh nhân bàng bụng đáp ứng với lợi tiểu
- **Hạ Natri máu:** giảm Natri máu > 10 mmol/l và Natri máu < 125 mmol/l
- **Tăng hoặc hạ Kali máu:** Kali máu < 3mmol/l hoặc > 6 mmol/l
- **Vọp bẻ mà bệnh nhân không chịu đựng được**

BỆNH NHÂN XƠ GAN BÁNG BỤNG KHÔNG GIẢM CÂN HOẶC GIẢM ÍT HOẶC TÁI PHÁT NHANH SAU ĐIỀU TRỊ

XEM XÉT CÁC TIÊU CHUẨN BÁNG BỤNG KHÁNG TRỊ

CHỌC DỊCH MÀNG BỤNG LOẠI TRỪ CÁC CHẨN ĐOÁN KHÁC

LIỀU & THỜI GIAN

THỜI GIAN TÁI PHÁT

TUÂN THỦ CHẾ ĐỘ ĂN

CÁC BIẾN CHỨNG LỢI TIỂU

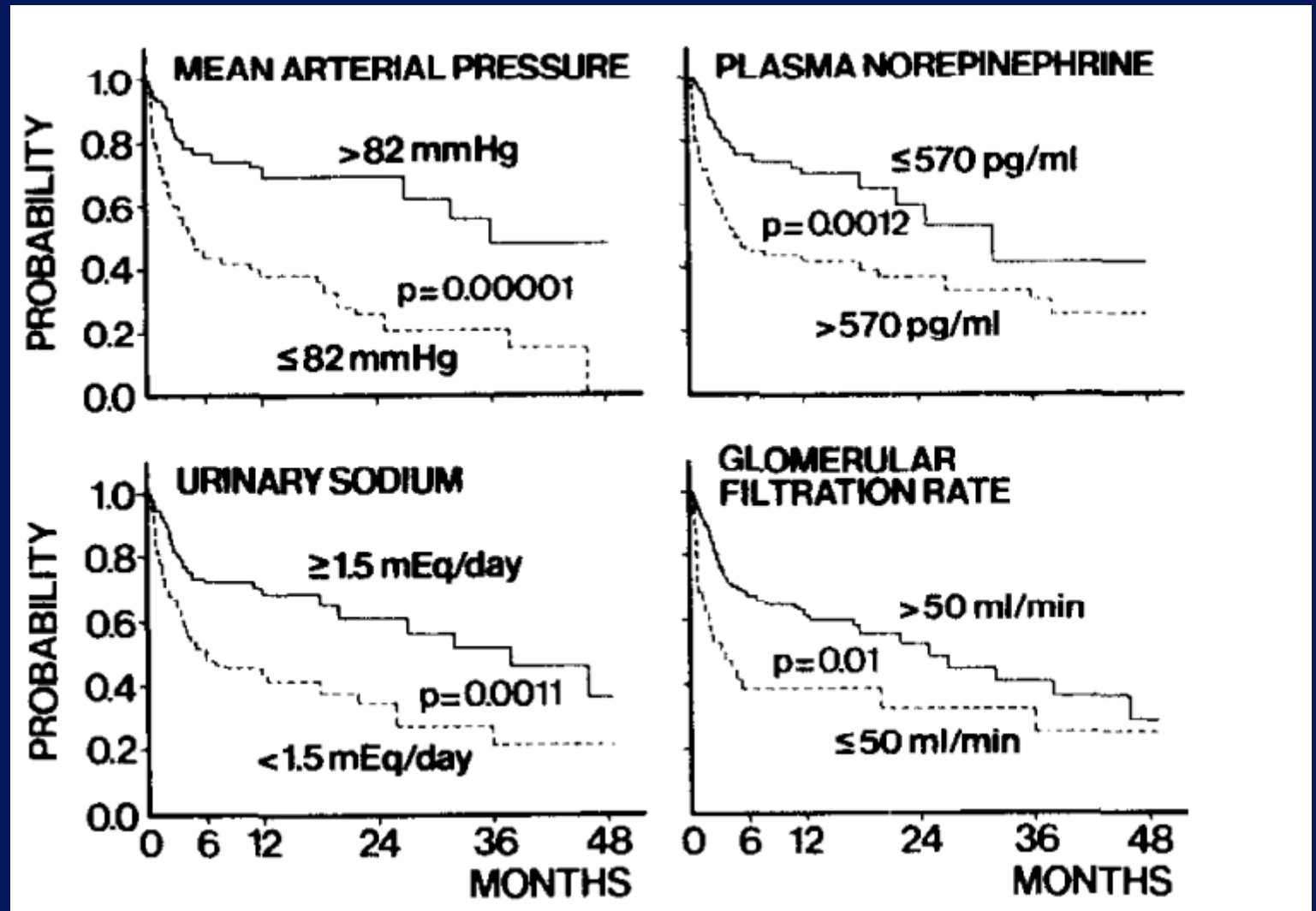
- Ung thư di căn màng bụng
- Hội chứng Budd-Chiari
- Tràn dịch dưỡng chấp ác tính

BÁNG BỤNG KHÁNG TRỊ

ĐIỀU TRỊ BAN ĐẦU

- Ngưng các thuốc làm giảm huyết áp và tưới máu thận
- Cân nhắc ngưng lợi tiểu nếu Natri niệu < 30 mEq
- Cân nhắc ngưng ức chế Beta
- Sử dụng Midodrine
- Tiếp tục tuân thủ chế độ ăn nhạt (< 88 mEq Na/ngày)
- Chọc tháo dịch báng lượng lớn là lựa chọn hàng đầu

- Ưc chế men chuyển, Ức chế thụ thể :ngăn sự bù trừ có lợi của hệ RAA khi huyết áp thấp- hiện tượng thường gặp ở bệnh gan giai đoạn cuối
- **Ngưng những thuốc như NSAIDs, ACEi, ARB khi có bàng bụng kháng trị**



Biểu đồ so sánh khả năng sống còn của bệnh nhân xơ gan khi phân tích các yếu tố huyết áp trung bình, nồng độ Norepinephrine, Natri niệu và độ lọc cầu thận

ỨC CHẾ BETA KHÔNG CHỌN LỌC : CÓ THẬT SỰ LỢI ÍCH TRÊN MỌI BỆNH NHÂN XƠ GAN

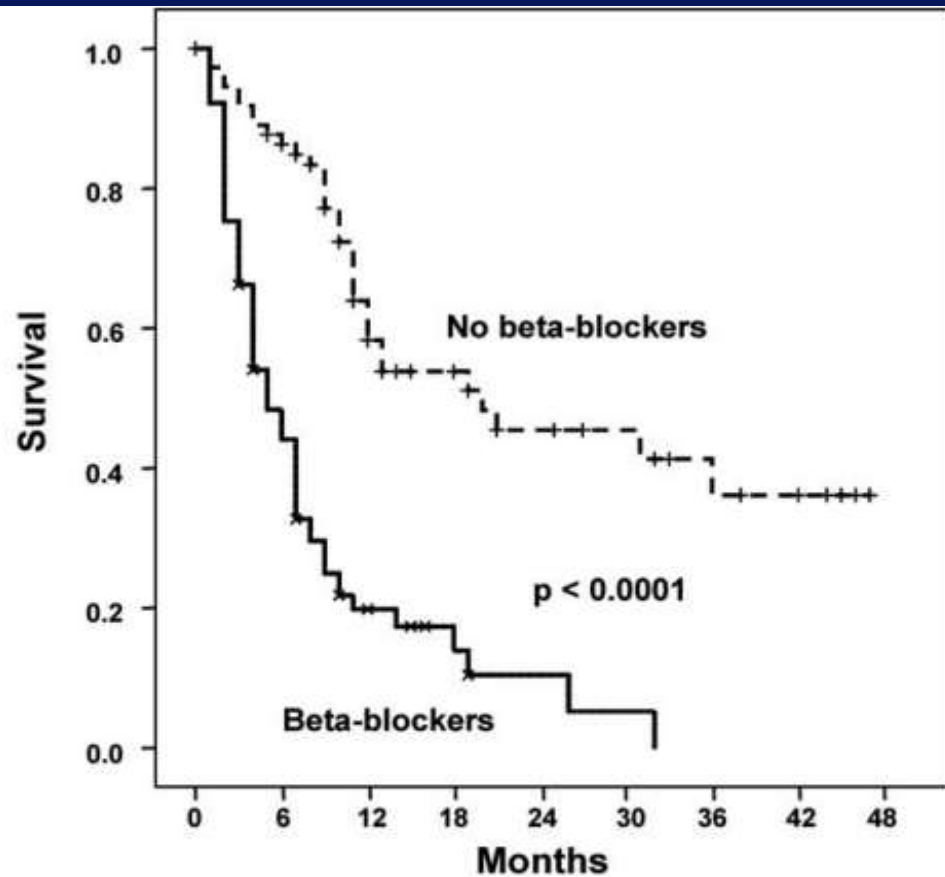
- Được chứng minh giảm áp lực tĩnh mạch cửa và dùng phòng ngừa nguyên phát lần thứ phát trong xuất huyết tiêu hóa do vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản.¹
- Làm giảm biến chứng viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát nhờ giảm áp lực tĩnh mạch cửa và sự chuyển vị vi khuẩn đường ruột.²
- Nền tảng của việc điều trị giảm áp lực tĩnh mạch cửa trên bệnh nhân xơ gan

1. Lebrec D et al. Propranolol for prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis — a controlled study. *N Engl J Med* 1981;305:1371-4

2. Senzolo, M. *et al.* beta-Blockers protect against spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a meta-analysis. *Liver Int.* 2009; 29:1189

NHỮNG NGHIÊN CỨU CHỨNG MINH LỢI ÍCH CỦA ỨC CHẾ BETA KHÔNG CHỌN LỌC

Lebrec et al (1981)	Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên mù đơn propranolol vs placebo dự phòng thứ phát xuất huyết do vỡ dẫn TMTQ	Không báng bụng, vàng da hoặc mức độ nhẹ	Không biến cố xuất huyết tái phát 96% (propranolol) vs 50% (control) P<0.00001
Lebrec et al (1988)	Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên mù đơn nadolol vs placebo để dự phòng nguyên phát xuất huyết tiêu hóa do vỡ dẫn TMTQ	Không báng bụng, vàng da hoặc mức độ nhẹ	Không biến cố xuất huyết tái phát 97% (nanolol) vs 77%(control) ở bệnh nhân tuân thủ điều trị P< 0.02
Italia multicenter project (1989)	Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên mù đơn propranolol vs placebo dự phòng nguyên phát xuất huyết do vỡ dẫn TMTQ	Loại trừ bệnh nhân báng bụng kháng trị	Không biến cố xuất huyết 83% (propranolol) vs 61% (control) ở phân nhóm không báng bụng P = 0.028



Patients at risk :	74	63	34	21	15	11	8	6	1
(No beta-blockers)									
Patients at risk :	77	33	10	5	2	1			
(Beta-blockers)									

- Sersté T. nghiên cứu quan sát tiến cứu ở 151 bệnh nhân xơ gan bàng bụng kháng trị.
- Nhóm không dùng ỨC CHẾ beta có thời gian sống trung vị cao hơn nhóm dùng (20 tháng vs 5 tháng)
- Sử dụng ỨC CHẾ beta là một trong những yếu tố tiên lượng tử vong độc lập với HR: 2.61, 95 % CI (1.63-4.19)

Đường cong Kaplan-Meier biểu diễn sống còn ở bệnh nhân xơ gan bàng bụng kháng trị có dùng ỨC CHẾ beta và không dùng

NHỮNG NGHIÊN CỨU KHÔNG CHO THẤY LỢI ÍCH CỦA ỨC CHẾ BÊTA TRÊN BN XƠ GAN

Galbois et al (2011)	Phân tích hồi cứu 68 BN xơ gan nhập ICU vì nhiễm trùng huyết	31/68 BN có tiền căn báng bụng kháng trị	Không khác biệt về tỉ lệ tử vong nội viện giữa nhóm BN điều trị ỨC CHẾ BÊTA và không điều trị trước nhập viện
Robins et al (2014)	Phân tích hồi cứu 114 BN xơ gan	Bệnh nhân từng chọc tháo dịch nhiều lần	Không có sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa nhóm điều trị ỨC CHẾ BÊTA LIỀU THẤP (trung bình 48.9 mg/ngày) và không điều trị
Mandorfer et al (2014)	Phân tích hồi cứu 607 BN xơ gan	Bệnh nhân báng bụng từng được chọc dịch 1 lần	ỨC CHẾ BÊTA giảm tỉ lệ sống và tăng tỉ lệ tử vong ở nhóm BN từng bị viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát
Bhutta et al (2017)	Quan sát tiến cứu 716 BN xơ gan	366 (51%) BN báng bụng kháng trị	Trong phân nhóm báng bụng kháng trị, ỨC CHẾ BÊTA không làm tăng tỉ lệ tử vong với thời gian theo dõi trung bình 14 ± 24 ngày

Nonselective β -Blockers and Survival in Patients With Cirrhosis and Ascites: A Systematic Review and Meta-analysis

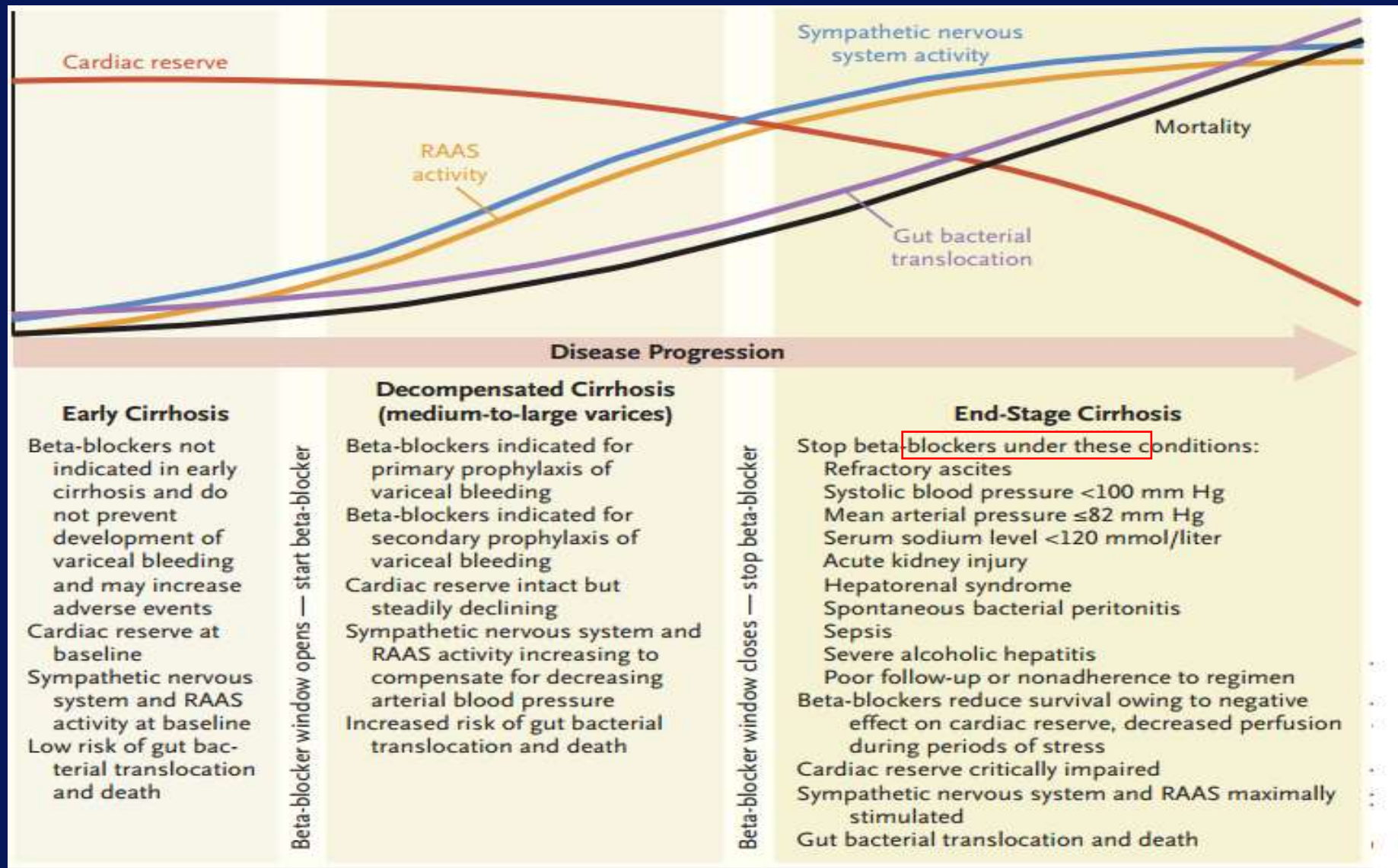


Sakkarin Chirapongsathorn,^{*,‡} Nelson Valentin,^{*} Fares Alahdab,[§] Chayakrit Krittanawong,^{||} Patricia J. Erwin,^{||} Mohammad H. Murad,[§] and Patrick S. Kamath^{*}

^{*}Division of Gastroenterology and Hepatology, [§]Division of Preventive Medicine, ^{||}Division of Cardiovascular Disease, ^{||}Mayo Clinic Libraries, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; [‡]Division of Gastroenterology, Phramongkutklao Hospital and College of Medicine, Royal Thai Army, Bangkok, Thailand

- Ưc chế bêta không làm tăng tỉ lệ tử vong chung ở bệnh nhân báng bụng (RR: 0.95, CI: 0.67-1.35), báng bụng đơn thuần không kháng trị (RR: 0.96, CI: 0.5-1.82), báng bụng kháng trị đơn thuần (RR: 0.95, CI: 0.57-1.61)
- Nhìn chung, những nghiên cứu có độ nhiễu từ trung bình đến cao, không có sự thống nhất về định nghĩa báng bụng kháng trị, kết cục tử vong và chưa có nghiên cứu ngẫu nhiên đối chứng

ỨC CHẾ BÊTA: SỬ DỤNG THỂ NÀO Ở BN BÁNG BỤNG KHÁNG TRỊ?



Ngưng ỨC CHẾ beta khi có báng bụng kháng trị

ỨC CHẾ BETA: SỬ DỤNG THỂ NÀO Ở BN BÁNG BỤNG KHÁNG TRỊ

- Ức chế beta có thể sử dụng nhưng tránh liều cao (Propranolol tối đa 80mg/ngày)¹
- Có thể ngưng đột ngột Ức chế beta trên bệnh nhân xơ gan mà không ảnh hưởng chênh áp tĩnh mạch gan²
- Phương thức dự phòng xuất huyết tiêu hóa do vỡ dẫn TMTQ ở bệnh nhân báng bụng kháng trị nên chọn thắt thun tĩnh mạch thực quản

1.EASL CPG decompensated cirrhosis. J Hepatol 2018;doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024

2.Payance A et al. Does haemodynamic or clinical rebound exist in patients with cirrhosis after abrupt interruption of beta-blockers? Hepatology 2015; 62:594A

SỬ DỤNG MIDODRINE

- Thuốc vận mạch đường uống, giúp tăng huyết áp ở bệnh nhân xơ gan tiến triển.
- Cải thiện tưới máu thận, phân suất thải Natri niệu, giảm báng bụng, cải thiện tử vong.
- Hiệu quả trong điều trị hội chứng gan-thận type 1 khi kết hợp với octreotide tĩnh mạch.
- Liều 5mg x 3 lần/ ngày và tăng dần (tối đa 17.5 mg x 3/ngày) để đạt huyết áp trung bình > 82 mmHg.

CHẾ ĐỘ ĂN HẠN CHẾ MUỐI

- Lượng Natri mỗi ngày khoảng 2g
- Giảm lượng muối ăn hàng ngày từ từ
- Không thêm muối khi nấu ăn hoặc khi ăn
- Hạn chế thức ăn nhanh
- Kiểm tra hàm lượng Natri trên thức ăn đóng hộp.

Look for these words:

LOW-SODIUM
sodium-free no salt added
sodium-reduced
UNSALTED



Nutrition Facts
Serving Size 1 cup (240g)

Amount Per Serving	
Calories 41	Calories from Fat 0
% Daily Value*	
Total Fat 0 g	0%
Saturated Fat 0 g	0%
Trans Fat 0 g	
Cholesterol 0 mg	0%
Sodium 24 mg	1%
Total Carbohydrate 10 g	3%
Dietary Fiber 2 g	10%
Sugars 6 g	

*ADAM.

CHỌC THÁO DỊCH BẢNG LƯỢNG LỚN

- Chọc tháo dịch bàng lượng lớn là phương thức điều trị đầu tay
- Giúp giảm khó thở và cảm giác đầy bụng của bệnh nhân
- Ngoài ra, giảm chênh áp tĩnh mạch gan, sức căng thành tĩnh mạch cửa...giảm nguy cơ xuất huyết tiêu hóa
- An toàn và hiệu quả, được chứng minh qua nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên

RỐI LOẠN TUẦN HOÀN SAU CHỌC DỊCH LƯỢNG LỚN

- Rối loạn tuần hoàn sau chọc dịch bàng lượng lớn là biến chứng đáng ngại nhất
- Albumin được khuyến cáo là dịch keo thay thế thể tích tuần hoàn bị mất
- Nếu thể tích dịch bàng rút ra < 5 lít, không cần truyền Albumin
- Nếu thể tích dịch bàng rút ra > 5 lít, truyền **Albumin 6-8g** cho mỗi lít dịch bàng

NHỮNG LƯU Ý KHÁC CỦA CHỌC DỊCH BÁNG LƯỢNG LỚN

- Chưa có đủ bằng chứng cho thấy việc chọc dò dịch báng nhiều lần làm giảm nồng độ protein dịch và dễ dẫn đến viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát (VPMNKNP)¹
- Tần suất VPMNKNP ở những bệnh nhân không triệu chứng được chọc tháo dịch nhiều lần là thấp (3,5%).²
- Không nên xét nghiệm tế bào và cấy thường quy mỗi lần chọc tháo trừ trường hợp dịch đục và/ hoặc bệnh nhân có triệu chứng

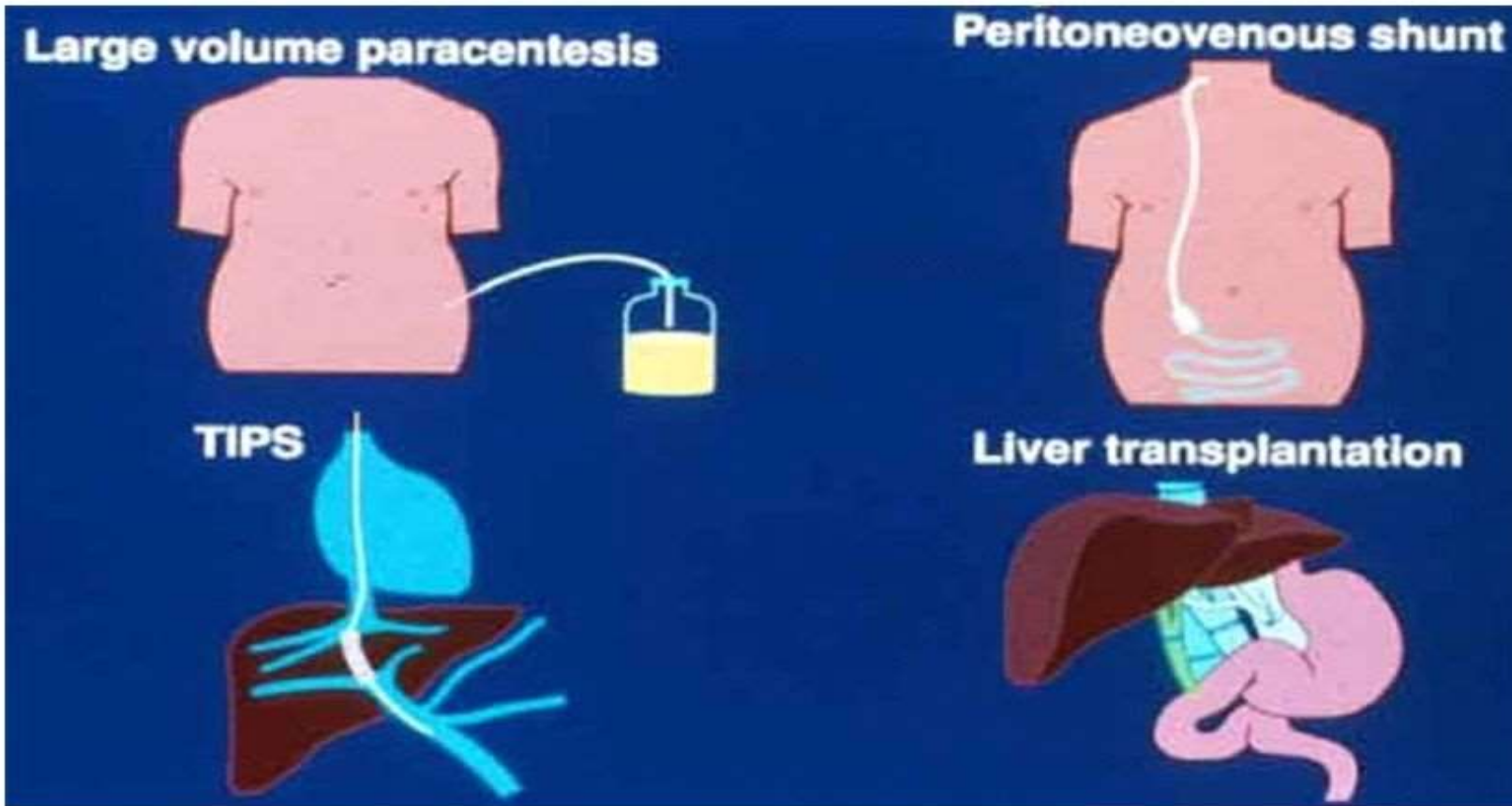
1. Solà R et al. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients treated using paracentesis or diuretics: results of a randomized study. *Hepatology* 1995; 21:340.

2. Evans LT, Kim WR, Poterucha JJ, Kamath PS. Spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhotic ascites. *Hepatology* 2003; 37:897.

CÁC LỰA CHỌN ĐIỀU TRỊ KHÁC

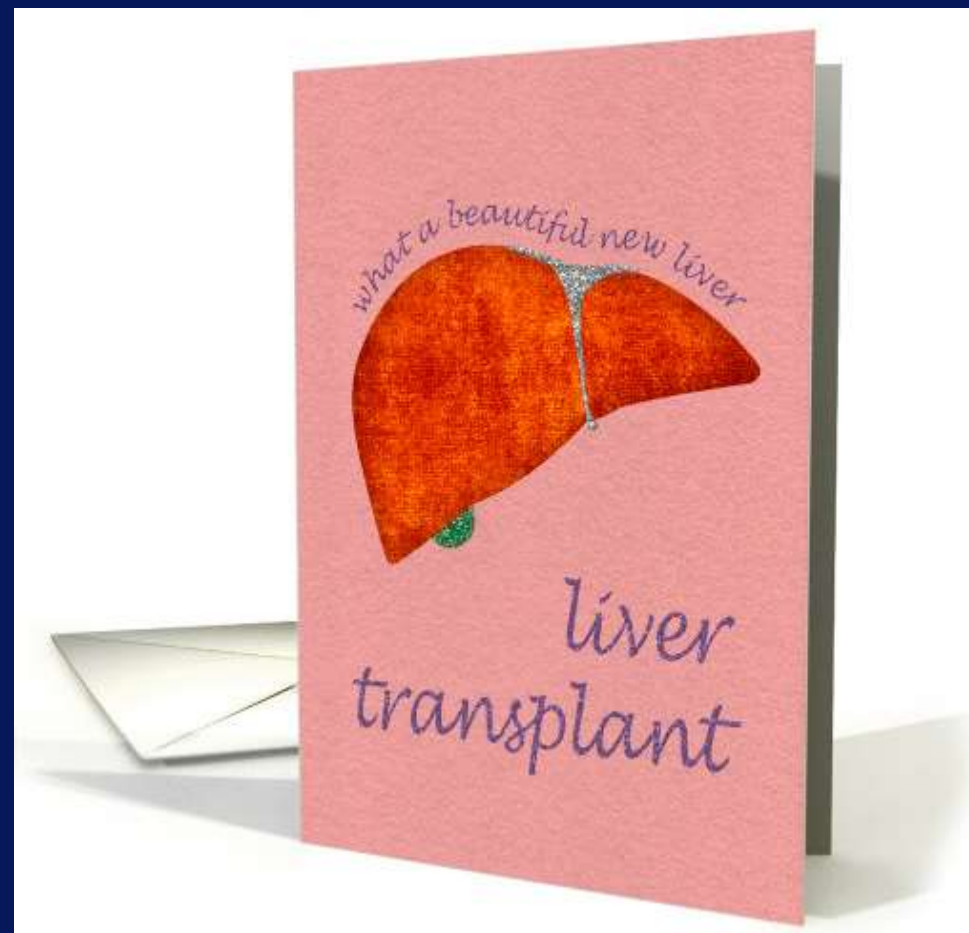
Ascites

Therapy of Refractory Ascites



GHÉP GAN

- Ghép gan là phương thức điều trị triệt để xơ gan nói chung và bàng bụng kháng trị nói riêng
- Bệnh nhân bàng bụng kháng trị nên được đưa vào danh sách chờ ghép nếu không có chống chỉ định.
- Tuy nhiên, việc chờ ghép có thể lâu cho nên chọn lọc cấy ghép vẫn là điều trị chủ yếu



CẦU NỔ CỬA-CHỦ THÔNG QUA TĨNH MẠCH CẢNH (TIPS)

AASLD 2012	EASL 2018
<ul style="list-style-type: none">- Bệnh nhân không dung nạp với chọc tháo dịch báng nhiều lần và đạt những tiêu chuẩn giống những thử nghiệm lâm sàng (IA)	<ul style="list-style-type: none">- Bệnh nhân báng bụng tái phát vì giúp cải thiện tiên lượng (I-1)- Bệnh nhân báng bụng kháng trị vì giúp kiểm soát triệu chứng (I-1)- Chọc tháo dịch báng không hiệu quả (III-1)

EASL CPG decompensated cirrhosis. J Hepatol 2018;doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024

American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) recommendations for the management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012

ƯU NHƯỢC ĐIỂM CỦA TIPS

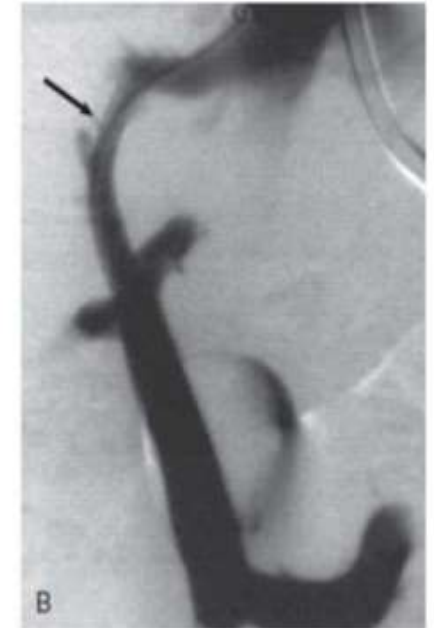
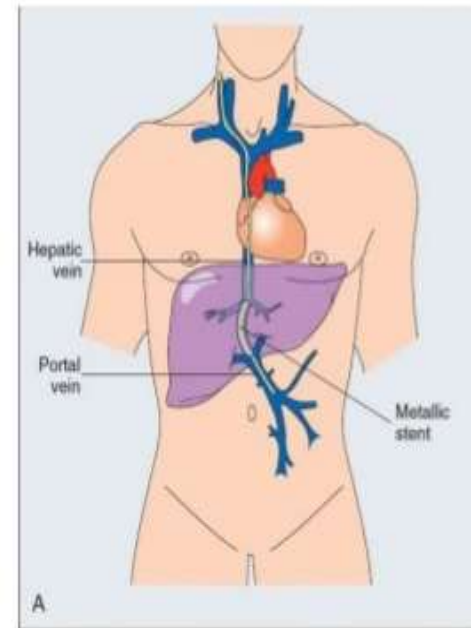
- **Ưu điểm:**

- Giảm đáng kể báng bụng ở 75% BN
- Cải thiện chức năng thận và tăng thải Natri niệu
- Cải thiện tình trạng dinh dưỡng và chất lượng cuộc sống

- **Nhược điểm:**

- Bệnh não gan xảy ra ở khoảng 30% BN
- Huyết khối trong stent hay tắc stent muộn
- Tiêu chuẩn chọn bệnh khó
- Chưa thực hiện rộng rãi ở Việt Nam

Transjugular Intrahepatic Portosystemic Stent-Shunt (TIPS)

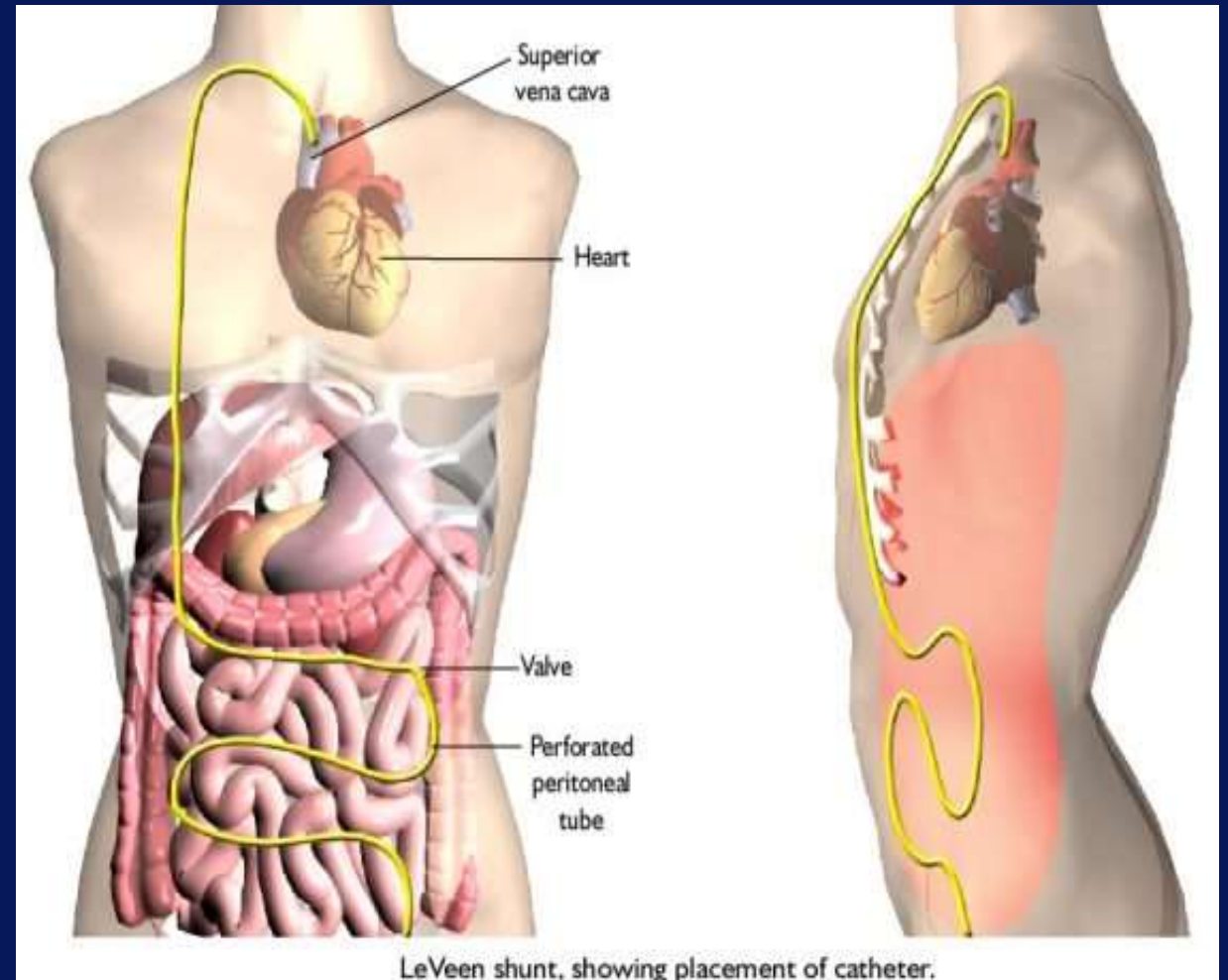


The track is dilated (arrow) and stented, creating a shunt as demonstrated on shuntogram.
(Courtesy Dr. W. K. Tso, Queen Mary Hospital, Hong Kong.)



SHUNT PHỨC MẠC-TĨNH MẠCH

- Ra đời vào những năm 1970 để điều trị báng bụng
- Hiện tại, hầu như không còn được sử dụng vì biến chứng nhiều, dễ tắc shunt
- AASLD 2012, chỉ định khi bệnh nhân không thể đặt TIPS, không thể chọc tháo dịch báng thường xuyên.



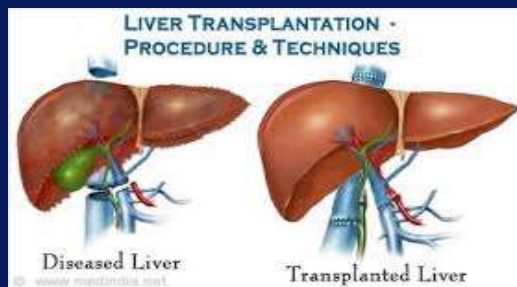
BÁNG BỤNG KHÁNG TRỊ

CHỌC THÁO DỊCH BÁNG LƯỢNG LỚN ± ALBUMIN

ĂN LẠT + LỢI TIỂU

DỊCH BÁNG TÁI THÀNH LẬP

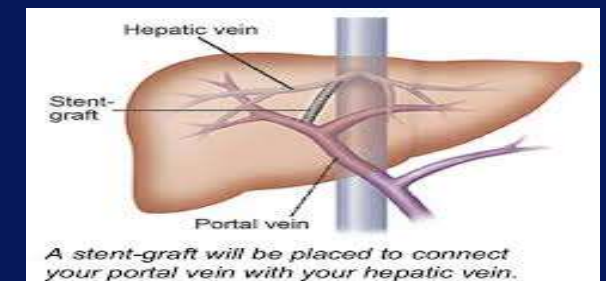
GHÉP GAN



CHỌC THÁO DỊCH BÁNG ± ALBUMIN



TIPS



KẾT LUẬN

- Báng bụng kháng trị là chỉ dấu xơ gan giai đoạn cuối, tiên lượng xấu
- Tiêu chuẩn chẩn đoán báng bụng kháng trị mới theo EASL 2018 không thay đổi nhiều so với AASLD 2012
- Vai trò ức chế Beta ở bệnh nhân báng bụng kháng trị chưa rõ ràng, cân nhắc dùng liều thấp hoặc ngưng.
- Điều trị chủ yếu vẫn là chọc tháo dịch báng lượng lớn.
- Ghép gan và TIPS hiệu quả hơn chọc tháo dịch báng nhưng chưa thể thực hiện rộng rãi.

CẢM ƠN QUÝ VỊ ĐÃ CHÚ Ý LẮNG NGHE...

