

Báo cáo ca lâm sàng: **XHTH do vỡ TMTQ giãn
trên bệnh nhân xơ gan rượu**

- XHTH do vỡ TMTQ giãn là một biến chứng của tăng áp TM cửa và gây tử vong cao trên BN xơ gan.
- Sự phát triển về trang thiết bị chẩn đoán và dược phẩm đã cải thiện đáng kể về dự hậu của biến chứng này trong gần 20 năm qua.
- Tuy nhiên, tỷ lệ **tử vong sớm** sau xuất huyết vẫn còn cao (15%-24%) .

- Xử trí hiệu quả XH cấp do vỡ TMTQ thường phối hợp thuốc và nội soi điều trị .
- Các thuốc vận mạch (vasoactive drugs : terlipressin, somatostatin, octreotide) cần được chỉ định càng sớm càng tốt ngay khi nghi ngờ XH do vỡ TMTQ giãn và dùng kéo dài từ 2-5 ngày.

- Chỉ định nội soi chẩn đoán và điều trị ngay khi hồi sức ổn định huyết động học .
- Kháng sinh phòng ngừa cần dùng ngay khi BN nhập viện và duy trì ít nhất 7 ngày.

- Chỉ định chèn sonde Sengstaken-Blakemore / TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt) khi điều trị ban đầu thất bại.

- Chỉ định điều trị phòng ngừa XH tái phát làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong.

Ca lâm sàng

- Bệnh nhân nam, 54 tuổi nhập viện vì nôn ói máu đỏ xẫm và tiêu phân đen.
- Tiền căn: nghiện rượu > 10 năm.
- Khám lâm sàng : thể trạng trung bình, tỉnh táo, không phù chân, kết mạc mắt vàng, sao mạch (+), không dấu xuất huyết dưới da.
- Báng bụng (+), gan không to, lách to độ II, THBH (+)
- Dấu hiệu sinh tồn M= 90l/p, HA= 100/60mmHg, NĐ= 37 độ C, NT= 20l/p

Xét nghiệm:

- Hb= 7g/dL, BC=12.000/mm³(N=60%), TC= 120.000/mm³
- AST= 80 U/L, ALT= 75 U/L
- Bili TP= 3,2mg%
- PT= 16 giây, TCK= 38 giây
- Albumin máu = 2,8g/L
- HBsAg (-), AntiHCV (-)
- BUN= 18mg%, Creatinin máu =1,2mg%
- Ion đồ : Na 135 mmol/L, K 3,8 mmol/L
- **SA bụng**: hình ảnh xơ gan teo. Dịch ổ bụng (++)

Chọc dò dịch ổ bụng có màu vàng trong:

- Đếm tế bào:
 - Tổng số TB= 120/mm³ (N=57%, L= 30%)
- Sinh hóa :
 - protein= 1,7 g/L (albumin = 0,5 g/L)
 - glucose= 95mg%
 - LDH= 75 U/L

Chẩn đoán ?

- XHTH do vỡ TMTQ giãn / TM phình vị trên BN xơ gan mất bù.
- XHTH do loét dạ dày trên BN xơ gan mất bù.

XH do tăng áp TM cửa :

- Vỡ TMTQ giãn (65–70%)
- Vỡ TM phình vị (10–15%).
- Các nguyên nhân khác : bệnh lý dạ dày do tăng áp TM cửa, tổn thương dạng Mallory Weiss và loét DDTT.

D'Amico G, *Hepatology* 2003.

Chẩn đoán xác định?

- Siêu âm bụng
- CT scan bụng có tiêm chất cản quang
- Nội soi TQ-DD

Thời điểm chỉ định nội soi và Tiêu chuẩn chẩn đoán XH do vỡ TMTQ

BN được xử trí :

- HT mặn đẳng trương (500ml) TTM XL g/p để giữ vein,
- Glypressin 1mg TMC mỗi 6 giờ, liên tục 5 ngày
- ceftriaxon 1g TM/ ngày
- Truyền 2 đơn vị HC lỏng + calciclorua 10% TM
- và **nội soi sau 4 giờ** nhập viện.

Nội soi chẩn đoán :

Máu đang rỉ từ búi giãn TMTQ đoạn 1/3 dưới.

XH từ TMTQ giãn được xác định :

- Máu đang chảy không theo nhịp tim
- Thấy máu mới đọng ở đoạn nối TQ-DD / máu đọng vùng đáy vị (XH TM phình vị)
- Dấu nút trắng “white nipple sign” trên thành TMTQ.
- Có giãn TMTQ và không thấy tổn thương xuất huyết khác khi nội soi TQ-DDTT

Hou MC, Am J Gastroenterol 1996; Hepatology 2004

Thái độ xử trí ?

- Tiêm truyền thuốc hạ áp TM cửa
- **Hồi sức tích cực**
- Nội soi điều trị
(thắt thun, tiêm chất gây xơ hóa TM...)
- Chèn sonde Blakemore/ TIPS ?

1.HỒi sức tích cực

- Bảo vệ sự thông khí.
- Đặt nội khí quản không làm giảm biến cố tim mạch, viêm phổi hít, hoặc tỷ lệ tử vong

[Rudolph và cs. 2003; Koch và cs. 2007; Rehman và cs. 2009; Waye, 2000].

- Khuyến cáo đặt nội khí quản trước khi nội soi :
 - BN đang nôn ói máu,
 - huyết động học không ổn định,
 - kích động không hợp tác / điểm Glasgow < 8

[Garcia-Tsao và Lim, 2009].

- Đặt ngay đường truyền TM trung tâm (nếu có thể) truyền dịch HT mạn đẳng trương duy trì HA tâm thu $> 100\text{mmHg}$.
- Theo dõi tình trạng quá tải về huyết động .

[Dellinger *et al.* 2008].

- Chỉ định **truyền máu** (HC lỏng) để nâng Hb ở khoảng **7-8 g/dl** → duy trì tình trạng huyết động ổn định, giảm tỷ lệ XH tái phát và tăng tỷ lệ sống còn .

[Garcia- Tsao *et al.* 2007].

- Hb= 7-8 g/dL đã được chấp nhận qua HN đồng thuận Baveno V .

[De Franchis, 2010]

và được xác nhận lần nữa qua công bố kết quả nghiên cứu gần đây.

[Villanueva và cs. 2013].

2.Điều chỉnh tình trạng đông máu

- Vit K
 - Tiểu cầu
 - Plasma tươi đông lạnh
 - yếu tố VII tái tổ hợp.
- Lưu ý: tình trạng XH tái phát do tăng áp TM cửa (Plasma tươi đông lạnh và tiểu cầu) [De Franchis, 2010]

3. Các thuốc vận mạch (vasoactive drugs)

- ***Chỉ định dùng ngay khi nghi ngờ XH do vỡ TMTQ*** trong lúc vận chuyển/ lúc BN nhập viện
[De Franchis, 2005, 2010] [Garcia-Tsao and Bosch, 2010],
- Cần duy trì liên tục 5 ngày
[De Franchis, 2010].
- Yếu tố quan trọng nhất giúp giảm tỷ lệ tử vong và kiểm soát tình trạng XH 80%
[D'Amico *et al.* 2003].

- Các thuốc vận mạch đang lưu hành tại VN :
terlipressin, octreotide, somatostatin
- Tác dụng của thuốc làm hạ áp TM cửa vì gây co mạch tạng (splanchnic vasoconstriction)
→ giảm / ngừng xuất huyết.

Terlipressin

- Chất tương đồng vasopressin được tổng hợp với thời gian bán hủy dài hơn và ít tác dụng phụ hơn.
- Có thể gây biến chứng : thiếu máu nuôi, loạn nhịp tim trên BN mắc bệnh suy mạch vành / bệnh mạch máu ngoại biên [Escorsell và cs. 1997].
- Nhiều nghiên cứu cho thấy Terlipressin hiệu quả trong điều trị và thuốc duy nhất làm giảm tỷ lệ tử vong . [Levacher và cs. 1995; Ioannou và cs. 2003].
- Liều dùng : 2 mg TM mỗi 4 giờ trong 2 ngày đầu và giảm còn 1mg mỗi 4 giờ trong 3 ngày tiếp theo. [Escorsell và cs. 1997].

- **Somatostatin**

- Tác dụng làm co mạch tạng và ức chế tình trạng tăng áp và tăng lưu lượng máu đến TM cửa sau ăn

[Burroughs *et al.* 1990].

- Liều dùng : 250 μg - 500 μg bolus và duy trì 250–500 μg / giờ liên tục trong 5 ngày

Octreotide

- Chất tổng hợp đồng dạng somatostatin với thời bán hủy kéo dài hơn.
- Tác dụng thuốc: không ảnh hưởng tình trạng huyết động hệ thống nhưng nhanh chóng giảm tác dụng hạ áp cửa do hiện tượng tachyphylaxis
[Escorsell *et al.* 2001].
- Liều dùng : 50 -100µg bolus TM và truyền tĩnh mạch 50 µg/ giờ liên tục trong 5 ngày
[Garcia-Tsao *et al.* 2007].

- Cochrane review qua 21 nghiên cứu với tổng số 2588 BN bị XH do vỡ TMTQ : chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về **tỷ lệ tử vong và nguy cơ tái XH** giữa 2 thuốc somatostatin và octreotide)

[Gøtzsche and Hróbjartsson, 2008]

- So sánh **hiệu quả kiểm soát tình trạng xuất huyết** do vỡ TMTQ giãn : không khác biệt giữa 3 thuốc terlipressin, somatostatin, và octreotide

[Seo *et al.* 2014].

- Trong nghiên cứu này cũng cho thấy:
tỷ lệ tử vong không khác biệt
giữa 3 thuốc kết hợp với nội soi điều trị.

Seo, Y.et al. (2014)

Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage.

Hepatology 10 January 2014

4. Kháng sinh phòng ngừa

- XH do vỡ TMTQ trên BN xơ gan có nguy cơ cao bị nhiễm khuẩn → tăng tỷ lệ XH tái phát sớm và tăng tỷ lệ tử vong.

[Goulis *et al.* 1998; Bernard *et al.* 1995]

- Đặc biệt trên xơ gan Child B và C

[Pauwels *et al.* 1996].

- 20% ngay khi BN vừa nhập viện
- 50% khi BN đang nằm viện .

[Villeneuve JP. Am J Gastroenterol. 1999]

- Tăng 5 lần nguy cơ XH tái phát và tử vong

[Guarner C. Semin Liver Dis. 1997]

[Strauss E, et al. Ann Hepatol. 2003]

Nhiễm trùng thường gặp nhất :

- nhiễm trùng tiểu,
- viêm phúc mạc nguyên phát ,
- viêm đường hô hấp dưới,
- du khuẩn huyết / nhiễm trùng máu .

[Caly WR, Strauss E. J Hepatol. 1993]

- Kháng sinh phòng ngừa là chỉ định thường quy trên các đối tượng này.

[Soares-Weiser *et al.* 2002].

- norfloxacin, 400 mg *2, uống / ngày
- ciprofloxacin 200 mg* 2 TM/ ngày .

[Rimola *et al.*2000]

- ceftriaxone 1-2g TM/ ngày (khuyến cáo dùng trên Xơ gan Child B,C)

[Fernandez *et al.* 2006].

- Nghiên cứu gộp với tổng số 1241 BN:
Kháng sinh phòng ngừa
→ **giảm tỷ lệ tử vong** [relative risk (RR) = 0.79] và
giảm nguy cơ tái xuất huyết (RR = 0.53)

[Chavez-Tapia *et al.* 2010].

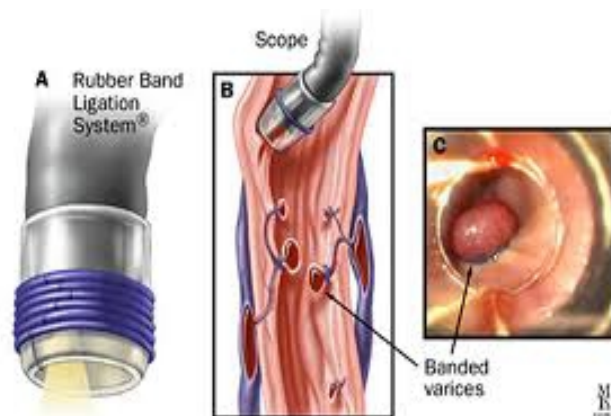
5.Nội soi điều trị

- Chỉ định nội soi chẩn đoán và điều trị sớm trong 12 giờ đầu sau khi vào viện .

[Garcia-Tsao *et al.* 2007]

- **Thắt thun TMTQ** (endoscopic band ligation) tốt hơn tiêm chất xơ hóa tĩnh mạch (sclerotherapy)
- Biến chứng thường gặp của Thắt thun TMTQ :
 - Loét nông
 - Hẹp TQ
 - Kéo dài thời gian xuất huyết khi thắt thun thất bại.

[Biecker, 2013].



- **Sclerotherapy :**

Khi khó khăn thực hiện kỹ thuật thắt thun TMTQ (TD: có quá nhiều máu trong lòng TQ) hoặc không đủ điều kiện (nhân lực, dụng cụ và phương tiện hồi sức)

[Garcia-Tsao and Lim, 2009;
Garcia-Tsao *et al.* 2007; De Franchis, 2005].

- **Điều trị kết hợp:**
thuốc vận mạch + nội soi trị liệu

→ hiệu quả hơn đơn trị liệu.

[Augustin *et al.* 2010; Sung *et al.* 1995].

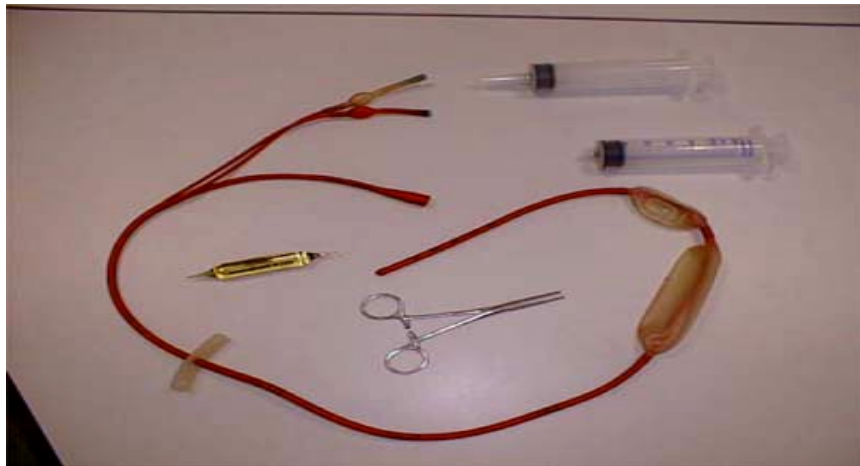
- Tình trạng xuất huyết của bệnh nhân không kiểm soát được sau 2 ngày điều trị với thuốc vận mạch.
- Thái độ xử trí ?

- BN được chỉ định chèn sonde Blakemore trong 24 giờ.
- TDõi và xả bóng từ 15 - 20 phút mỗi 6 giờ
- Sau đó tiến hành Thắt thun TMTQ và TD tiếp 24 giờ + Pantoloc 40mg TM/ngày.
- Tình trạng BN ổn định và ra viện.
- Điều trị ngoại trú:
 - Propanolol 40mg + ISMN 30mg, uống / ngày
 - Tái khám mỗi 4 tuần: nội soi xét chỉ định thắt thun TMTQ lần II.

- Tăng **liều tối đa** thuốc vận mạch
(TD: Glypressin 2mg TM mỗi 4 giờ)
- Chỉ định **nội soi điều trị** nếu tình trạng BN ổn định.

[Garcia-Tsao *et al.* 2007].

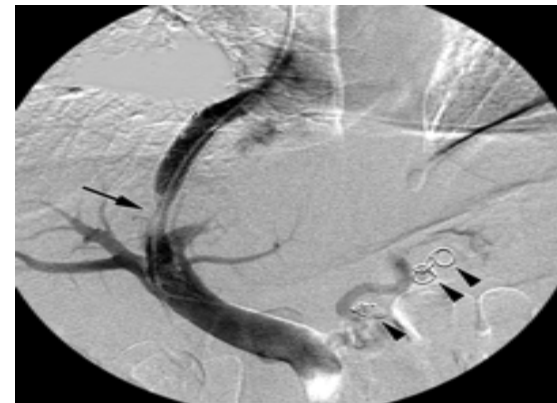
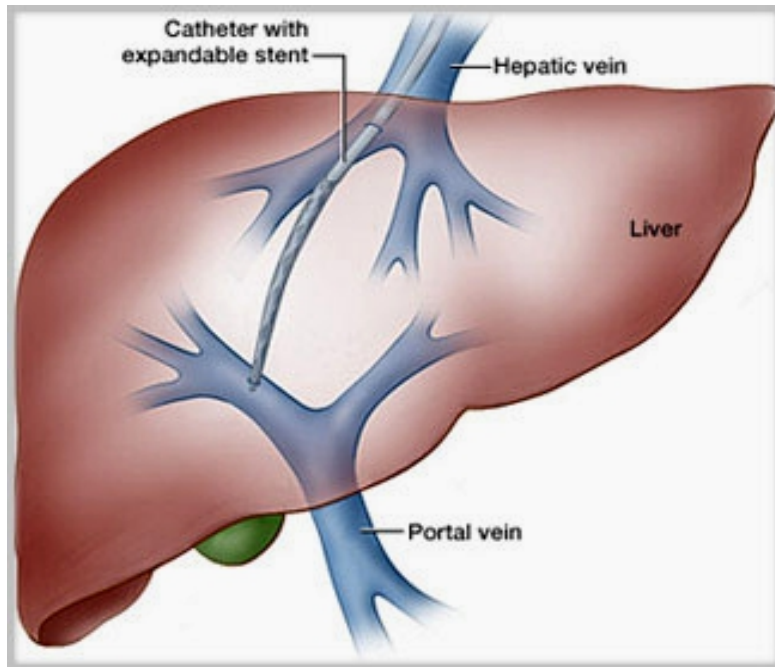
- Nếu thất bại với điều trị kết hợp ?
- Chỉ định đặt
sonde Sengstaken-Blackemore



[Garcia-Tsao *et al.* 2007].

- Hiệu quả # 80%
- Tỷ lệ XH tái phát # 50% sau khi xả bóng !
- Có nhiều biến chứng :
 - viêm phổi hít
 - sonde lệch chỗ
 - hoại tử và thủng TQ...

- Do đó chỉ **chèn sonde trong 24 giờ** và chuẩn bị thực hiện **TIPS**.



[Garcia-Tsao *et al.* 2007].

- Ghép gan càng sớm càng tốt !

[Garcia-Tsao *et al.* 2007].

6. Phòng ngừa và xử trí các biến chứng

- Nhiễm trùng
- Bệnh não gan:
 non-absorbable disaccharides (lactulose) ?
- Suy thận (11%) → HC gan thận (35%)
 Xử trí : albumin liều cao + terlipressin .

Cárdenas A, et al.

Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors, and short-term prognosis.

Hepatology. 2001

7.Điều trị phòng ngừa tái xuất huyết (Secondary prophylaxis)

- Nguy cơ tái XH #60% trong vòng 1-2 năm với tỷ lệ tử vong # 33% .
 - Chỉ định điều trị phòng ngừa tái XH ngay khi tình trạng XH ổn định.

[Bosch and Garcia-Pagán, 2003].

- Kết hợp
thuốc ức chế bê ta không chọn lọc với
thắt thun TMTQ .

[Garcia-Tsao *et al.* 2007].

[Lo *et al.* 2000; De La Pena *et al.* 2005].

- Thuốc điều trị :
 Ức chế beta không chọn lọc
 (propranolol / nadolol) + ISMN
- hiệu quả hơn đơn trị liệu .

[Gournay *et al.* 2000].

[Bosch and Garcia-Pagán, 2003].

<u>Phác đồ điều trị</u>		<u>liều</u>	<u>mục tiêu</u>	<u>kéo dài</u>	<u>TD</u>
• Propanolol	20mg * 2/ng	tăng liều dần HR = 55 l/p	không xác định	không cần NS	
• Nadolol	40 mg/ ng	tăng liều dần HR = 55 l/p	không xác định	không cần NS	
• EVL	mỗi 2 – 4 tuần	triệt búi TMTQ	thường 2-4 lần	kiểm tra 1-3 tháng sau khi triệt TMTQ lần đầu, và 6-12 tháng cho những lần tiếp theo	
• Isosorbide Mononitrate + Be- ta blocker	10 mg , uống mỗi đêm và tăng 20mg*2	duy trì HA > 95 mmHg	không xác định		

Tsao , Bosch J. NEJM 2010

- Khuyến cáo dùng thêm PPI khi thực hiện Thắt thun TMTQ

[Shahen *et al.* 2005].



Cám ơn sự chú ý theo dõi của quý đồng nghiệp