

# HỘI CHỨNG BUDD-CHIARI (BCS)

Phòng dịch theo Budd-Chiari syndrome-Leona Kim- Schluger-  
Division of Liver Siseases, Icahn School of Medicine at Mount  
Sinai, NY, USA.

## **TỔNG QUÁT:**

*BCS là một rối loạn mạch máu trong gan gây ra sự tắc nghẽn dòng chảy của máu trong gan.*

*BCS có thể biểu hiện dưới dạng suy gan tối cấp do hoại tử lớn nhu mô gan, hay dưới dạng các biến chứng của bệnh như xơ gan và tăng áp tĩnh mạch cửa.*

*Nguyên nhân chủ yếu là sự tăng đông của bệnh nhân dẫn đến huyết khối tĩnh mạch và hiếm hơn là bất thường bẩm sinh của bàng hệ giữa tuần hoàn trong tĩnh mạch gan và tĩnh mạch chủ dưới.*

*Đáp ứng điều trị BCS phụ thuộc hoàn toàn vào việc chẩn đoán và điều trị sớm bệnh. Trong những trường hợp cấp tính, nên lựa chọn tái thông. Ghép gan là một lựa chọn trên những bệnh nhân có biểu hiện xơ gan và biến chứng của tăng áp tĩnh mạch cửa trước đó.*

## **PHẦN 1 : KHÁI NIỆM**

### **1. Định nghĩa:**

BCS là một rối loạn mạch máu của gan đặc trưng bởi tắc nghẽn dòng máu có thể tìm thấy trong suốt hệ thống từ tĩnh mạch nhỏ trong gan đến nhĩ phải. sự tắc nghẽn này gây ra sung huyết gan. Nguyên nhân chủ yếu của bệnh là do sự phát triển bất thường của các tế bào máu trong tủy xương, điều này dẫn đến tình trạng tăng đông của bệnh nhân. Biểu hiện và kiểm soát bệnh tùy thuộc vào tính chất cấp tính hay mạn tính của thuyên tắc.

### **2. Phân loại:**

- Biểu hiện của bệnh phụ thuộc vào (1) cấp hay mạn của tắc mạch máu, (2)mức độ tắc nghẽn, tấn công nhanh chóng hay không, và cuối cùng là phụ thuộc vào thời gian phát triển tuần hoàn bàng hệ.

- Hội chứng Budd Chiari cấp tính đặc trưng bởi tình trạng thiếu máu cục bộ gan cấp và hoại tử, biểu hiện lâm sàng là tình trạng suy gan tối cấp.
- Hội chứng Budd Chiari mạn tính đặc trưng bởi những biến chứng của tăng áp tĩnh mạch cửa

### 3. Dịch tễ

- Đây là một bất thường hiếm gặp có tỉ lệ mắc bệnh mới là một trên 2, 5 triệu người/năm
- Theo những dữ liệu được các nước Phương Tây công bố gồm: một của Đan Mạch- cho thấy tỉ lệ mới mắc trong cộng đồng dân cư là 0,5/ 1 triệu dân/ năm. Và một công bố từ Thụy Sĩ tỉ lệ mới mắc của bệnh là 0.8/1 triệu dân/ năm và tỉ lệ hiện mắc là 1,4/triệu dân.
- Một báo cáo tại Nhật năm 1989 tỉ lệ mới mắc là 0,2/ 1 triệu dân và tỉ lệ hiện mắc là 2,4 /1 triệu dân.

### 4. Nguyên nhân

Nguyên nhân của bệnh chủ yếu là do tình trạng đông máu cơ sở gây ra thuyên tắc tĩnh mạch ra từ gan.

Hơn 75% trường hợp bệnh nhân BCS được chứng minh có liên quan đến những bất thường yếu tố đông máu di truyền hay mắc phải, với sự hiện diện của nhiều nguyên nhân khác nhau trên cùng một bệnh nhân đang ngày càng được công nhận

Những nguyên nhân tăng đông di truyền bao gồm: khiếm khuyết yếu tố ức chế thrombin III, khiếm khuyết protein C và S, sự đột biến của yếu tố V Leiden và prothrombin 20210.

Những nguyên nhân tăng đông mắc phải gồm: bất thường dòng tế bào máu trong tủy, tiểu huyết sắc tố kịch phát về đêm, hội chứng kháng phospholipid, bệnh lý ác tính, thai kỳ và thuốc ngừa thai. Và nhóm nguyên nhân bất thường dòng tế bào máu trong tủy ngày càng được công nhận là nguyên nhân cơ bản nhất dẫn đến huyết khối do sự đột biến JAK2 V617F trong 40-50% bệnh nhân.

Những nguyên nhân hiếm gặp hơn là những bất thường thông nối giữa tĩnh mạch gan và tĩnh mạch chủ dưới bẩm sinh.

## 5. Bệnh học:

- Cơ sở bệnh học cơ bản của những biểu hiện lâm sàng của bệnh BCS bắt nguồn từ sự tắc nghẽn dòng máu ra tại gan. Mức độ tổn thương gan dựa trên tính cấp tính của tắc nghẽn và sự can thiệp kịp thời.
- Trong trường hợp cấp tính sự hình thành tuần hoàn bàng hệ là rất tối thiểu, gây ra sự ứ trệ và tắc nghẽn dòng máu tại gan, dẫn đến thiếu máu tế bào gan, hoại tử tế bào gan và suy gan nếu không giải quyết được tắc nghẽn. trong những trường hợp cấp tính có thể có suy gan tối cấp, gồm bệnh não gan và vàng da phát triển nhanh do hoại tử tế bào gan trên diện rộng.
- Bệnh BCS bán cấp và mãn tính: thuyên tắc diễn biến âm ỉ, từ từ, thường có nhiều thời gian đủ để hình thành tuần hoàn bàng hệ và những tổn thương gan diễn tiến từ từ đến xơ gan. 75% bệnh nhân có thể xác định nguyên nhân cơ bản gây thuyên tắc

## 6. Yếu tố nguy cơ, dự đoán:

|   | OR   |
|---|------|
| Thuốc ngừa thai   | 2.37 |
| Di truyền: yếu tố 5 Leiden, bệnh lý prothrombin, protein C,S và khiếm khuyết yếu tố kháng thrombin  | N/A  |
| Mắc phải: bất thường tế bào tạo máu tủy xương, kháng phospholipid. Tiểu huyết sắc tố đốm. Mang thai | N/A  |

## **Phần 2: PHÒNG NGỪA**

Chìa khóa của việc phòng ngừa tiến triển của bệnh là chẩn đoán và can thiệp sớm ngay khi có chẩn đoán xác định. Ví dụ như khởi đầu sớm tiêu sợi huyết hay tái thông trong trường hợp cấp, hay khởi đầu sử dụng kháng đông ở những bệnh nhân bán cấp và mạn tính trước khi có biến chứng của tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

Ngay cả khi tiến hành đầy đủ những điều trị trên, diễn biến bệnh vẫn tiếp tục.

### **Tầm soát:**

Từ khi xác định được tình trạng tăng đông máu là nguyên nhân chính của hội chứng BUDD Chiari, khuyến cáo tầm soát yếu tố nguy cơ di truyền cho tất cả bệnh nhân có bệnh sử thuyên tắc tĩnh mạch.

## **Phần 3: CHẨN ĐOÁN**

Chẩn đoán và biểu hiện lâm sàng của bệnh phụ thuộc rất nhiều và mức độ cấp hay mạn tính của bệnh

Bệnh sử cần khai thác kỹ tính cấp tính của các triệu chứng, tiền căn gia đình về tình trạng tăng đông máu, có hay không có biểu hiện của tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

Thăm khám tìm những dấu hiệu của bệnh gan mạn ( tuần hoàn bàng hệ, teo cơ, vàng da, dấu sao mạch, bóng bụng,) và biểu hiện suy gan tối cấp đặc trưng cho sự tắc nghẽn đường ra của máu từ gan( bóng bụng lượng lớn, hôn mê gan, vàng da)

Để chẩn đoán bệnh cần những thông tin về chuyển hóa, tình trạng đông máu, siêu âm doppler khảo sát gan và hệ động tĩnh mạch của gan, MRI/MRV hay Ctscan cản quang giúp khảo sát tuần hoàn tại gan.

Khảo sát hệ tĩnh mạch gan/ tĩnh mạch chủ dưới khi các xét nghiệm không xâm lấn không thể chẩn đoán.

## 1. Chẩn đoán phân biệt:

| Chẩn đoán phân biệt | Đặc điểm  |
|---------------------|---|
| AIH                 | Marker tự miễn; giải phẫu bệnh có sự xâm nhiễm của các tế bào máu   |
| Viêm gan siêu vi    | Xét nghiệm siêu vi, giải phẫu bệnh có tổn thương khoảng cửa thay vì tổn thương trung tâm và dẫn tĩnh mạch xoang như trong BCS |

## 2. Bệnh cảnh điển hình:

- Thể cấp tính lâm sàng điển hình bởi tình trạng cấp tính có báng bụng lượng lớn thành lập nhanh. Hoại tử tế bào gan cấp với AST/ALT tăng cao và đôi khi sự nặng dần của bệnh não gan trong vòng 8 tuần sau vàng da
- Thể bán cấp và mãn tính thường có những biến chứng của xơ gan, như xuất huyết rải rác, báng bụng tiến triển, bệnh não gan và teo cơ.

## 3. Chẩn đoán lâm sàng:

### a. Bệnh sử:

- Bệnh sử có thể bao gồm thời gian có triệu chứng. có thể kèm theo các triệu chứng như mức độ đau bụng, bệnh sử vàng da, báng bụng, và tình trạng phù vùng thấp, và thậm chí tiền căn bị xuất huyết tiêu hóa và hôn mê gan trước đây..
- Những thuốc đi kèm như thuốc ngừa thai và tình trạng thai nghén ở phụ nữ.
- Những chi tiết trong bệnh sử gợi ý đang có tình trạng viêm gây ra tình trạng tăng đông như viêm đại tràng, hội chứng Belcet và bệnh lý ác tính (ung thư tế bào gan, ung thư tế bào

thận u tủy thượng thận). tiền căn thuyên tắc mạch trước đó (thuyên tắc tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi,) gợi ý quan trọng về tiền căn tăng đông máu di truyền.

b. Thăm khám lâm sàng:

- Đánh giá tình trạng dinh dưỡng kém như teo cơ, có thể gợi ý một bệnh lý mạn tính. Có hay không co vàng da?, tuần hoàn bàng hệ? tình trạng báng bụng và đau hạ sườn phải hướng tới tính cấp tính của bệnh, khám gan to hay lách to.
- Thăm khám thần kinh đầy đủ để xác định tình trạng bệnh não gan ở bệnh nhân,

c. Cận lâm sàng chẩn đoán:

- Sinh hóa

Tổng phân tích tế bào máu: hemoglobin hay hematocrit (bệnh đa hồng cầu), đếm tiểu cầu (tăng tiểu cầu).

Đánh giá toàn diện về chuyển hóa: mức độ tăng của AST/ALT( thường sử dụng gấp 5 lần giá trị trên trong thể cấp và thấp hơn ở thể mạn tính).

Tăng Billirubin, tăng AP, giảm albumin, tăng PT, INR

Báng bụng tăng, chênh lệch albumin huyết thanh-dịch báng >1.1g/dL phù hợp trong bệnh cảnh tăng áp lực tĩnh mạch cửa, đạm trong dịch báng thường tăng và trên 2,5g/dL (giống với bệnh nhân tim mạch).

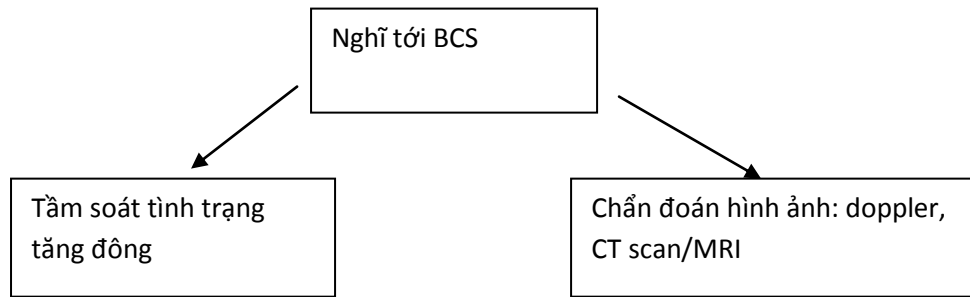
- Chẩn đoán hình ảnh:

Siêu âm tổng quát và siêu âm doppler gan ( hình ảnh phì đại thùy đuôi của gan điển hình gặp trong 80% bệnh nhân có tắc nghẽn tĩnh mạch gan)

CT scan cản quang

MRI ( nhiều ưu thế hơn CT scan trong trường hợp ước lượng chiều dài của lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới)

## CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG BUDD – CHIARI:



### 4. Những lỗi thường mắc phải trong quá trình chẩn đoán BCS:

Những bệnh nhân có tình trạng suy gan tối cấp có thể bị bỏ sót chẩn đoán với những chẩn đoán như virus, tự miễn, ngộ độc thuốc, cần nghĩ chẩn đoán BCS để có thể khởi động sớm thuốc kháng đông và giải áp cho bệnh nhân nhằm giảm thiểu nhu cầu ghép gan

#### Phần 4: ĐIỀU TRỊ

- \_ Chiến lược điều trị hội chứng Budd Chiari phụ thuộc vào việc chẩn đoán và điều trị bệnh sớm hay không? Một khi bệnh nhân đã bị suy gan giai đoạn cuối với những biến chứng phức tạp của tăng áp lực tĩnh mạch cửa, bệnh có thể diễn tiến nặng đến mức các biện pháp điều trị như kháng đông và giải áp đều không thay đổi được tiên lượng và ghép gan là biện pháp khả quan duy nhất. Đối với bệnh nhân cấp tính, hay mãn tính chưa có biến chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa, việc chẩn đoán, điều trị kháng đông và giải áp sớm có thể ổn định được chức năng gan tránh được nhu cầu ghép gan.
- \_ Tất cả bệnh nhân bị hội chứng Budd Chiari nên được kiểm soát toàn diện tình trạng tăng đông và ưu tiên kháng đông trên những bệnh nhân không có chống chỉ định. Trên những bệnh nhân cấp cần cân nhắc sử dụng tiêu sợi huyết ngay khi xác định chẩn đoán, tiêu sợi huyết có tác dụng tốt hơn khi huyết khối mới thành lập và không gây tắc hoàn toàn thành mạch. Liều tiêu sợi huyết tham khảo Urokinase \_ khởi đầu 240000 đơn vị mỗi giờ trong 2 giờ đầu và sau đó duy trì 60000 đơn vị trong mỗi giờ tiếp theo. Hay với rtPA (yếu tố kích hoạt plasminogen mô) 0,5-1mg mỗi giờ truyền tĩnh mạch trung tâm

- \_ Nếu có chống chỉ định tiêu sợi huyết, mổ cấp cứu giải áp với TIPS hay phẫu thuật tạo shunt được khuyến cáo nhằm giảm nguy cơ tiến triển suy gan tối cấp và giảm nhu cầu ghép gan cấp cứu,

### **Tiêu chuẩn nhập viện- khi nào thì bệnh nhân BCS cần nhập viện?**

- \_ Suy gan tối cấp (tiêu chí tiên lượng của King’s College) có những bằng chứng của hoại tử tế bào gan diện rộng ( tăng AST/ALT), tăng PT, INR, bệnh não gan, bàng bụng kháng trị.
- \_ Cần can thiệp tiêu sợi huyết (bệnh nhân cấp tính), hay giải áp bằng TIPS hay phẫu thuật ghép.
- \_ Xơ gan mất bù với các biến chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa cần thiết đánh giá vấn đề ghép gan cho bệnh nhân.

### **Chiến lược điều trị bệnh nhân nhập viện:**

- \_ Khởi động kháng đông thích hợp và kịp thời.
- \_ Theo dõi sát tình trạng cân bằng dịch và chức năng thận thông qua đánh giá thể tích nước tiểu.
- \_ Trong trường hợp bệnh cấp tính, tránh giải áp chậm trễ cho bệnh nhân bằng phương pháp TIPS hay phẫu thuật tạo shunt

### **Bảng phương pháp điều trị:**

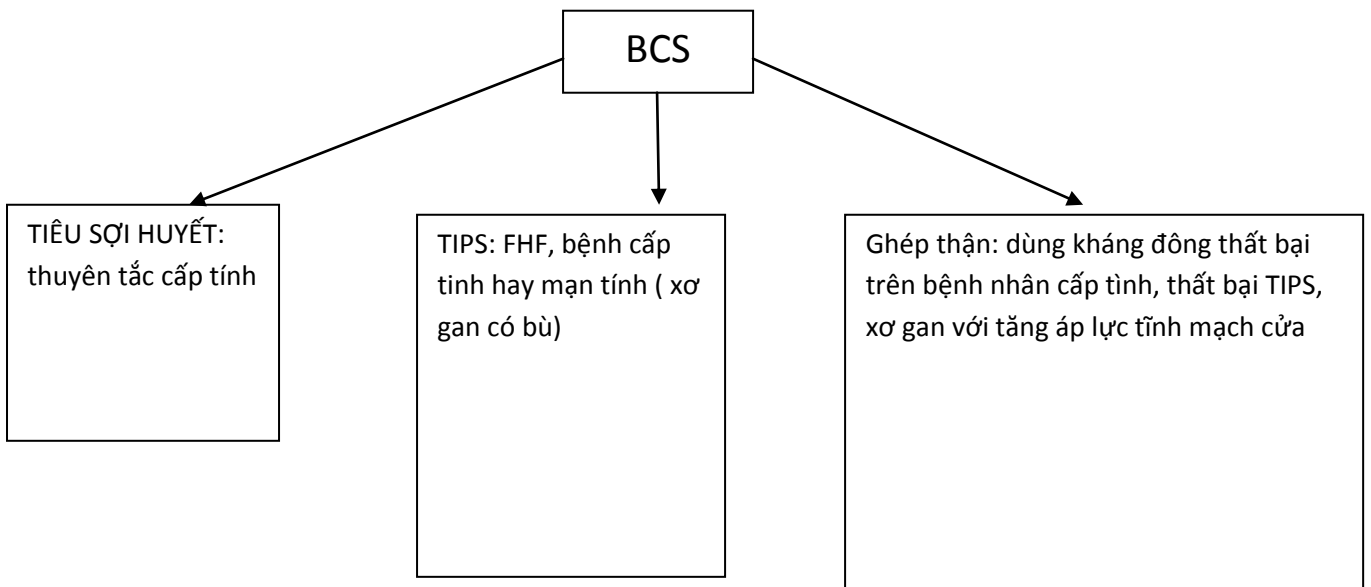
| <b>Điều trị</b>  | <b>Ghi chú</b>   |
|------------------|--|
| Điều trị bảo tồn | Khởi động kháng đông   |
| Thuốc            | Kháng đông với Heparin sau đó chuyển dần sang Coumadin mục tiêu giữ INR khoảng 3,. Trong trường hợp cấp tính và tắc không hoàn toàn long mạch, sử dụng tiêu sợi huyết như Urokinase hay rtPA(kích hoạt plasminogen mô) truyền qua tĩnh mạch đùi hoặc cổ. |
| Phẫu thuật       | Phẫu thuật tạo shunt   |
| Quang tuyến      | Phương pháp TIPS(thông nối cửa chủ trong gan qua tĩnh  |

|      |   |
|------|---|
|      | mạch cảnh –Transjugular intrahepatic portosystemic shunt) cho bệnh nhân tắc không hoàn toàn tĩnh mạch gan ở thể cấp hay mạn tính có xơ gan còn bù |
| Khác | Ghép gan khi bệnh nhân xơ gan và có các biến chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa.   |

**Kiểm soát biến chứng và phòng ngừa:**

- \_ Xuất huyết do quá liều kháng đông: tính toán cẩn thận liều dung của kháng đông
- \_ Chức năng gan xấu hơn sau khi làm TIPS/phẫu thuật tạo shunt với thiếu máu mới: đánh giá và liệt kê cho chương trình ghép tạng.

**Chiến lược điều trị bệnh**



Ghi chú: TIPS – thông nối cửa chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh

FHF – suy gan tối cấp

### **LƯU Ý TRÊN LÂM SÀNG:**

Bệnh nhân cấp tính: cần xem xét sử dụng tiêu sợi huyết và giải áp bằng TIPS

Ngay khi có bằng chứng về biến chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa ( xuất huyết tiêu hóa do dẫn vỡ tĩnh thực quản, bệnh não gan đang diễn tiến, giảm chức năng đông máu- tăng INR, giảm albumin) TIPS có thể làm tình trạng gan xấu hơn và nên đề nghị ghép gan cho bệnh nhân thì đảm bảo hơn. Với những bệnh nhân mạn tính, thang điểm MELD có thể dự đoán những nguy cơ và lợi ích có thể xảy ra khi làm TIPS cho bệnh nhân. Từ đó quyết định làm TIPS cho bệnh nhân hay không

### **Phần 5: ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT:**

#### **Thai phụ:**

Trong suốt thời kì mang thai và hậu sản, có một sự gia tăng yếu tố nguy cơ của bệnh. Chúng ta nên lựa chọn kháng đông và có thể kết hợp với giải áp nhằm tránh nguy cơ suy gan tối cấp

### **Phần 6: TIÊN LƯỢNG**

#### **LƯU Ý TRÊN LÂM SÀNG:**

Khi được chẩn đoán và điều trị sớm với kháng đông kết hợp TIPs hay không, tiên lượng của bệnh nhân đều cải thiện đáng kể trong vài năm qua.

Ghép gan là một lựa chọn trong suy gan tối cấp và xơ gan

Tiên lượng sống sau ghép gan 05 năm rất tốt >90%

#### **Diễn tiến tự nhiên ( không điều trị gì);**

- \_ Nếu không được điều trị, bệnh nhân sẽ có hoại tử những vùng lớn trong gan và suy gan tối cấp, tiên lượng thường rất xấu nếu không ghép gan.
- \_ Thể bán cấp và mạn tính: bệnh nhân sẽ có tổn thương chức năng gan tiến triển với những biến chứng nguy hiểm do tăng áp lực tĩnh mạch cửa như dẫn tĩnh mạch, bệnh não gan, và bang bụng.

**Với những bệnh nhân được điều trị:**

Tiên lượng rất tốt khi được chẩn đoán và điều trị giảm áp và kháng đông sớm.

**Theo dõi:**

Bệnh nhân đang sử dụng kháng đông cần thường xuyên tìm các dấu hiệu xuất huyết và theo dõi PT , INR khi dùng ức chế vitamin K

