

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: **3313** /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày **07** tháng **8** năm 2015

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành tài liệu chuyên môn

“Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về tiêu hóa”

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật khám bệnh, chữa bệnh năm 2009;

Căn cứ Nghị định số 63/2012/NĐ-CP ngày 31/8/2012 của Chính Phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về tiêu hóa”.

Điều 2. Tài liệu “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về tiêu hóa” ban hành kèm theo Quyết định này được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

Căn cứ vào tài liệu này và điều kiện cụ thể của đơn vị, Giám đốc cơ sở khám bệnh, chữa bệnh xây dựng và ban hành tài liệu hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về tiêu hóa phù hợp để thực hiện tại đơn vị.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

Điều 4. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ, Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Cục trưởng và Vụ trưởng các Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế, Giám đốc các bệnh viện trực thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, Thủ trưởng Y tế các Bộ, Ngành và Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 4;
- Bộ trưởng Bộ Y tế (để b/c);
- Các Thủ trưởng BHYT;
- Bảo hiểm Xã hội Việt Nam (để phối hợp);
- Công thông tin điện tử BHYT;
- Website Cục KCB;
- Lưu VT, KCB.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG



Nguyễn Thị Xuyên

BỘ Y TẾ

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ
BỆNH TIÊU HÓA

*(ban hành kèm theo Quyết định số 3313/QĐ-BYT
ngày 07/08/2015)*

HÀ NỘI, 2015

BAN BIÊN SOẠN

PGS.TS. Đào Văn Long

Vũ Trường Khanh

Bùi Hữu Hoàng

Quách Trọng Đức

Nguyễn Thị Vân Hồng

Nguyễn Công Long

Bùi Quang Thạch

Dương Hồng Thái

Nguyễn Hoài Nam

Trần Ngọc Ánh

Dương Phước Hưng

Nguyễn Thúy Vinh

Trần Văn Huy

Hoàng Trọng Thắng

Thư ký

Ths. Nguyễn Đức Tiến

Ths. Ngô Thị Bích Hà

Ths. Trương Lê Vân Ngọc

MỤC LỤC	Trang
CHƯƠNG 1: BỆNH LÝ DẠ DÀY THỰC QUẢN	
1. CHỨNG KHÓ TIÊU CHỨC NẰNG.....	1
2. BỆNH TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY-THỰC QUẢN.....	6
3. VIÊM DẠ DÀY	13
4. LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG	18
5. XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA DO LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG	24
6. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NHIỄM <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	33
CHƯƠNG 2: BỆNH LÝ GAN MẬT	
7. BỆNH GAN RƯỢU.....	39
8. VIÊM GAN TỰ MIỄN	47
9. XƠ GAN.....	53
10. XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA CAO DO TĂNG ÁP LỰC TĨNH MẠCH CỬA.....	59
11. CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ XƠ GAN CÓ HỘI CHỨNG GAN THẬN.....	65
12. CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ XƠ GAN CÓ NHIỄM KHUẨN DỊCH MÀNG BỤNG.....	69
13. CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ XƠ GAN CÓ HỘI CHỨNG NÃO GAN	74
14. UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN.....	80
15. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ SÁN LÁ GAN	86
16. VÀNG DA.....	91
17. NHIỄM TRÙNG ĐƯỜNG MẬT	97
18. BỆNH GAN NHIỄM MỠ KHÔNG DO RƯỢU	101
19. ÁP XE GAN AMÍP	108
20. ÁP XE GAN DO VI KHUẨN	115
21. SỎI MẬT.....	120
CHƯƠNG 3: BỆNH LÝ ĐẠI TRÀNG	
22. TÁO BÓN	128
23. ĐIỀU TRỊ TRĨ	137

24. VIÊM LOÉT ĐẠI TRỰC TRÀNG CHẢY MÁU	144
25. BỆNH CROHN	155
26. ỈA CHẢY KÉO DÀI	166
27. HỘI CHỨNG RUỘT KÍCH THÍCH	172
CHƯƠNG 4: BỆNH LÝ TỤY	
28. VIÊM TỤY CẤP	179
29. VIÊM TỤY MẠN	187

CHƯƠNG 1: BỆNH LÝ DẠ DÀY THỰC QUẢN

CHỨNG KHÓ TIÊU CHỨC NĂNG

I. ĐẠI CƯƠNG

Chứng khó tiêu là chậm quá trình tiêu hóa thức ăn tại dạ dày. Chứng khó tiêu bao gồm chứng khó tiêu thực thể và chứng khó tiêu chức năng. Chứng khó tiêu thực thể do các nguyên nhân gây ra: Loét dạ dày tá tràng, bệnh lý trào ngược dạ dày thực quản, ung thư dạ dày, bệnh lý đường mật, bệnh tụy tạng, do thuốc, bệnh lý toàn thân và thức ăn. Chứng khó tiêu chức năng không tìm thấy nguyên nhân thực thể. Tỷ lệ chứng khó tiêu chức năng cũng rất khác nhau theo từng nước: Úc 6,3%, Nhật Bản 17-23%, Châu Âu 14-27%..... Bệnh không gây nguy hiểm đến tính mạng, nhưng ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống, xuất hiện từng đợt gây lo lắng cho người bệnh.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

- Đau bụng hoặc khó chịu vùng thượng vị
- Ăn nhanh no, làm cho người bệnh không thể ăn hết khối lượng thức ăn bình thường vẫn ăn được
- Cảm giác đầy bụng sau khi ăn
- Nóng rát vùng thượng vị nhưng thường không lan ra sau xương ức

2. Cận lâm sàng

Giúp loại trừ các nguyên nhân thực thể gây biểu hiện chứng khó tiêu.

- Nội soi thực quản dạ dày: loại trừ loét dạ dày tá tràng, trào ngược dạ dày thực quản có tổn thương trên nội soi, ung thư dạ dày.
- Đo pH thực quản: phân biệt với bệnh lý trào ngược dạ dày thực quản không có tổn thương niêm mạc thực quản trên nội soi.
- Siêu âm và các phương tiện chẩn đoán hình ảnh giúp phân biệt bệnh lý đường mật và tụy tạng.

3. Chẩn đoán xác định

a. Tiêu chuẩn theo Rome II

- Đau bụng hoặc khó chịu tại vùng bụng trên.
- Triệu chứng khó chịu tại vùng bụng trên: tức bụng, đầy chướng hơi, ăn nhanh no và buồn nôn.

- Các triệu chứng không giảm sau khi đi đại tiện.
- Thời gian xuất hiện triệu chứng: tối thiểu 12 tuần và xuất hiện trước đó 12 tháng.
- Không có bệnh thực thể khi nội soi.

b. Tiêu chuẩn theo Rome III

- Có 1 hoặc nhiều triệu chứng sau:
 - + Đầy bụng sau khi ăn
 - + Ăn nhanh no
 - + Đau vùng thượng vị
 - + Nóng rát vùng thượng vị
- Không có bệnh tổn thương thực thể: nội soi
- Thời gian xuất hiện triệu chứng: tối thiểu 3 tháng, xuất hiện tối thiểu trước đó 6 tháng

4. Phân loại thể bệnh

a. Tiêu chuẩn theo Rome II

- Thể giống loét: đau tại vùng thượng vị là triệu chứng nổi bật
- Thể rối loạn vận động
 - + Đầy bụng sau khi ăn, thường không rõ đau, có thể buồn nôn
 - + Ăn nhanh no
- Thể không đặc hiệu: các triệu chứng không điển hình như hai thể trên, có thể các triệu chứng xuất hiện lẫn lộn giữa 2 thể.

b. Tiêu chuẩn theo Rome III

- Thể đầy bụng sau khi ăn (Postprandial Distress Syndrome):
 - + Có ít nhất một trong hai triệu chứng:
 - o Xuất hiện khó chịu vùng thượng vị sau khi ăn với số lượng bình thường, vài lần /tuần.
 - o Ăn nhanh no, nên không ăn được nhiều như bình thường, vài lần/tuần
 - + Các triệu chứng kéo dài trong 3 tháng và phải xuất hiện trước chẩn đoán tối thiểu 6 tháng.
 - + Các tiêu chuẩn hỗ trợ: đầy bụng ở vùng trên của ổ bụng, buồn nôn sau ăn hoặc ợ hơi nhiều. Có thể cùng xuất hiện với thể đau vùng thượng vị.
- Thể đau vùng thượng vị
 - + Tất cả biểu hiện sau:
 - o Đau hoặc nóng rát khu trú tại vùng thượng vị, tối thiểu 1 lần /tuần
 - o Không giảm sau khi đại tiện hoặc trung tiện
 - o Không lan ra vùng ngực hoặc vùng bụng khác

- Phải loại trừ đau do các nguyên nhân như túi mật và rối loạn vận động cơ Oddi.

- + Các triệu chứng kéo dài trong 3 tháng và phải xuất hiện trước chẩn đoán tối thiểu 6 tháng.

- + Các tiêu chuẩn hỗ trợ: nóng vùng thượng vị nhưng không lan ra sau xương ức, đau có thể do ăn hoặc giảm đi khi ăn nhưng cũng có thể đau khi đói, có thể xuất hiện cả thể đầy bụng sau ăn.

5. Chẩn đoán phân biệt

a. Chứng khó tiêu do nguyên nhân thực thể

- Loét dạ dày tá tràng: bằng nội soi dạ dày tá tràng.
- Trào ngược dạ dày thực quản: cảm giác nóng lan dọc sau xương ức, nội soi có thể thấy tổn thương niêm mạc thực quản. Đo pH thực quản cho thấy có trào ngược.

- Ung thư dạ dày: nội soi
- Bệnh lý đường mật: siêu âm và các phương tiện chẩn đoán hình ảnh
- Bệnh lý tụy tạng: siêu âm và các phương tiện chẩn đoán hình ảnh

b. Hội chứng ruột kích thích

Chứng khó tiêu chức năng có thể biểu hiện triệu chứng chồng chéo với hội chứng ruột kích thích. Hội chứng ruột kích thích biểu hiện bằng rối loạn phân: ỉa lỏng hoặc táo bón. Triệu chứng đau bụng thường giảm khi trung tiện hoặc đại tiện.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc

- Chủ yếu là điều trị triệu chứng, tùy theo thể bệnh dùng loại thuốc khác nhau
- Giảm căng thẳng stress
- Người bệnh cần hiểu được bệnh của mình và tạo lòng tin của bệnh nhân với người thầy thuốc.

2. Điều trị cụ thể

a. Các thuốc ức chế bài tiết axit qua bơm proton (Proton Pump inhibitor - PPI)

Các loại PPI như: esomeprazole 20 mg/ngày, rabeprazole 20 mg/ngày, pantoprazole 40 mg/ngày, lansoprazole 30 mg/ngày, omeprazole 20 mg. Sử dụng các thuốc PPI có tác dụng làm giảm các triệu chứng đau trong thể đau

vùng thượng vị, đặc biệt là những người xuất hiện triệu chứng đau khi đói. Thời gian dùng thuốc phụ thuộc vào triệu chứng của bệnh.

b. Các thuốc vận động đường tiêu hóa (prokinetic)

Các thuốc vận động đường tiêu hóa có tác dụng làm nhanh quá trình rỗng của dạ dày thông qua: tăng trương lực cơ thắt dưới, tăng làm rỗng dạ dày, tăng nhu động của tá tràng. Do đó có tác dụng tốt với thể đầy bụng sau khi ăn.

Các thuốc sử dụng: itopride 50 mg $\times$ 3 viên / ngày, mosapride 5 mg $\times$ 3 viên / ngày, metoclopramide 10 mg $\times$ 3 viên / ngày, domperidone 10mg $\times$ 3 viên/ngày . Các thuốc này có thể có các tác dụng không mong muốn như: rối loạn nhịp tim với QT dài ra; tăng tiết prolactin dẫn tới vú to, mất kinh, tiết sữa; biểu hiện ngoại tháp: đối với thuốc qua hàng rào máu não vì vậy cần chú ý không dùng thuốc cho người điều khiển phương tiện giao thông và các máy móc.

c. Diệt vi khuẩn *Helicobacter pylori* (H.P)

Ở những người bị chứng khó tiêu chức năng nếu có nhiễm H.P, sau khi diệt H.P có thể làm giảm các triệu chứng khó tiêu chức năng ở 8-10% số trường hợp.

d. Thay đổi lối sống và thức ăn

Tăng cường vận động thể lực, tránh các stress làm giảm tần suất các triệu chứng khó tiêu chức năng. Một số thức ăn như ớt và gia vị cay nhiều cũng làm tăng các triệu chứng của bệnh.

e. Thuốc chống trầm cảm và chống lo âu

Các thuốc chống trầm cảm và chống lo âu có tác dụng làm giảm các triệu chứng của bệnh. Có thể dùng thuốc chống trầm cảm 3 vòng như amitriptyline với liều thấp.

Tài liệu tham khảo

1. Harvey RF, Lane JA, Nair P, Egger M, Harvey I, Donovan J, Murray L Clinical trial: prolonged beneficial effect of *Helicobacter pylori* eradication on dyspepsia consultations - the Bristol *Helicobacter* Project. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Aug; 32(3): 394-400.
2. Mahadeva S, Goh KL. Epidemiology of functional dyspepsia: a global perspective. *World J Gastroenterol.* 2006 May 7;12(17): 2661-6.
3. Miwa H, Ghoshal UC, Fock KM, Gonlachanvit S, Gwee KA, Ang TL, Chang FY, Hongo M, Hou X, Kachintorn U, Ke M, Lai KH, Lee KJ, Lu CL, Mahadeva S, Miura S, Park H, Rhee PL, Sugano K, Vilaichone RK, Wong BC, Bak YT. Asian consensus report on functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012 Apr;27(4):626-41.

BỆNH TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY-THỰC QUẢN

I. ĐẠI CƯƠNG:

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (BTNDD-TQ) là một bệnh khá phổ biến ở các nước Âu-Mỹ với tần suất từ 10 – 20% dân số. Ở các nước châu Á, tần suất có khuynh hướng gia tăng trong những năm gần đây và dao động từ 5 – 15%. Riêng ở nước ta, bệnh này chỉ mới được lưu ý từ hơn một thập niên trở lại với tỷ lệ được ghi nhận khoảng 15-16% trong một vài nghiên cứu. Một trong những nguyên nhân làm cho BTNDD-TQ chưa được quan tâm đúng mức ở nước ta là do triệu chứng điển hình của bệnh (bao gồm ợ nóng và ợ trớ) chưa được tầm soát kỹ, trong khi các triệu chứng khác thì rất dễ bị lầm lẫn và thường được qui cho các bệnh khác như viêm loét dạ dày – tá tràng, viêm thanh quản, viêm mũi xoang...

Thỉnh thoảng trong ngày có thể xuất hiện trào ngược dạ dày-thực quản sau ăn, không kèm theo bất kỳ triệu chứng gì, được xem là hiện tượng sinh lý bình thường. Ngược lại, theo Hội nghị đồng thuận Montreal năm 2006, BTNDD-TQ được định nghĩa là khi hiện tượng trào ngược dịch vị từ dạ dày lên thực quản xảy ra thường xuyên hơn và gây ra các triệu chứng khó chịu và/hoặc biến chứng cho bệnh nhân.

II. Chẩn đoán:

1. Chẩn đoán xác định:

a. Triệu chứng lâm sàng:

- Triệu chứng lâm sàng điển hình là ợ nóng và trớ. Nuốt nghẹn cũng là triệu chứng thường gặp trong khoảng 1/3 trường hợp.

+ Ợ nóng: là cảm giác nóng rát ở sau xương ức lan từ thượng vị đi lên cổ, có khi lan đến vùng hạ họng hoặc lên tận mang tai. Trường hợp điển hình, chứng ợ nóng xuất hiện sau bữa ăn và do tư thế cúi gập người về phía trước hoặc nằm ngửa. Các triệu chứng trên tăng khi uống rượu, ăn các thức ăn chua cay, nhiều gia vị và dầu mỡ...

+ Trớ: là sự trào ngược dịch động trong thực quản lên hầu họng. Trớ thường xảy ra khi thay đổi tư thế hoặc do gắng sức. Dịch trớ thường không mùi vị, không chua và có thể lẫn thức ăn chưa tiêu hóa.

+ Nuốt nghẹn: là cảm giác nghẹn thức ăn hay thức uống ngay sau khi nuốt. Cần phân biệt với nuốt nghẹn do nguyên nhân hầu họng là thức ăn không đến được vùng hạ họng mà trào ngược lên mũi hoặc vào khí quản và thường kèm theo sặc. Trước một bệnh nhân bị nuốt nghẹn, dù rất nhẹ hoặc thoáng qua, cũng phải cảnh giác với ung thư thực quản để tầm soát hoặc loại trừ nguyên nhân khác.

- Các triệu chứng ít gặp: cảm giác cục nghẹn (globus), ứa nước bọt trong miệng, nuốt đau, buồn nôn, nôn, nấc cụt...

- Các triệu chứng ngoài thực quản: đau ngực không do tim, triệu chứng liên quan hô hấp (ho mạn tính, khò khè, cơn hen phế quản), triệu chứng liên quan bệnh tai mũi họng (khàn giọng, viêm tai giữa, mòn răng, đắng miệng, đau họng, viêm xoang, viêm hầu họng, hôi miệng...)

b. Triệu chứng cận lâm sàng:

❖ Nội soi tiêu hoá trên

- Được chỉ định khi có các dấu hiệu báo động các biến chứng hoặc các bệnh lý ác tính như nuốt khó, nuốt đau, sụt cân, xuất huyết hay thiếu máu; hoặc để tầm soát những bệnh nhân có nguy cơ cao bị biến chứng, hay các triệu chứng không điển hình. Các bệnh nhân không đáp ứng với điều trị chuẩn bằng các thuốc ức chế tiết acid hay phải dùng thuốc kéo dài cũng cần được nội soi để chẩn đoán

- Nội soi tiêu hóa trên có độ nhạy vào khoảng 30-40% cho nên không nhất thiết phải thực hiện thường qui cho tất cả bệnh nhân nghi ngờ bị BTNDD-TQ. Khoảng > 60% trường hợp bệnh nhân có triệu chứng trào ngược điển hình nhưng không có hình ảnh viêm thực quản trên nội soi, được gọi là bệnh trào ngược không viêm. Tuy nhiên, nội soi lại rất hữu ích để phát hiện các biến chứng quan trọng của bệnh như viêm thực quản, loét, xuất huyết, hẹp thực quản và thực quản Barrett/ ung thư thực quản.

- Phân loại BTNDD-TQ dựa trên tổn thương viêm thực quản:

1. Bệnh trào ngược có viêm thực quản (erosive reflux disease - ERD)
2. Bệnh trào ngược không viêm thực quản(non-erosive reflux disease - NERD)
3. Thực quản Barrett (Barrett's esophagus): khi có sự dịch chuyển lên trên của phân tiếp giáp biểu mô trụ- lát tầng (squamocolumnar junction) cùng sự hiện diện của hiện tượng chuyển sản ruột (intestinal metaplasia).

- Phân loại Los Angeles (LA) đánh giá mức độ nặng của viêm thực quản qua nội soi:

- + Độ A: có một hoặc nhiều vết xước ở niêm mạc thực quản nhưng ≤ 5 mm và không lan rộng qua giữa hai nếp niêm mạc.

- + Độ B: có một hoặc nhiều vết xước niêm mạc dài > 5 mm nhưng không lan rộng qua giữa hai nếp niêm mạc.

- + Độ C: có nhiều vết xước lan rộng qua nhiều nếp niêm mạc nhưng chỉ $< 75\%$ chu vi thực quản.

+ Độ D: có nhiều vết xước niêm mạc lan rộng, chiếm ít nhất 75 % chu vi thực quản.

❖ **X Quang thực quản có cản quang:** chủ yếu được chỉ định khi nghi ngờ các biến chứng teo hẹp, loét thực quản, hoặc thoát vị hoành.

❖ **Đo áp lực cơ thắt dưới thực quản (CTDTQ):** để xác định việc đặt chính xác đầu dò đo pH thực quản và đánh giá trước khi phẫu thuật chống trào ngược. Phương pháp này rất hữu ích trong việc loại trừ các rối loạn vận động thực quản hiếm gặp nhưng lại có nhược điểm là không chính xác do bị ảnh hưởng của khẩu kính ống đo và cử động hô hấp.

❖ **Đo pH thực quản 24 giờ:** được xem là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định. Phương pháp này giúp xác định trào ngược dạ dày - thực quản ở bệnh nhân có triệu chứng kéo dài nhưng không có bằng chứng của tổn thương viêm, đặc biệt là khi thất bại với điều trị kháng tiết acid.

c. Tiêu chuẩn chẩn đoán:

- Trong đa số trường hợp, chẩn đoán chủ yếu dựa vào hỏi bệnh sử, đặc biệt là triệu chứng điển hình như ợ nóng và trớ. Cần dựa vào lời mô tả của bệnh nhân để phát hiện triệu chứng vì thuật ngữ “ợ nóng” có thể làm bệnh nhân không hiểu để khai bệnh.

- Nếu nghi ngờ BTNDD-TQ, có thể điều trị thử bằng thuốc ức chế bơm proton liều chuẩn (PPI test) trong 2 tuần để đánh giá đáp ứng điều trị.

- Nội soi tiêu hóa trên không được khuyến cáo thực hiện thường qui khi có triệu chứng trào ngược điển hình.

- Những trường hợp triệu chứng không điển hình, không đáp ứng với điều trị thử hoặc có các dấu hiệu báo động biến chứng hay bệnh ác tính, cần được tiến hành các phương tiện cận lâm sàng khác để xác định chẩn đoán.

- Các dấu hiệu báo động:

+ Nuốt nghẹn nặng dần

+ Nuốt đau

+ Chán ăn, sụt cân (không chủ ý)

+ Thiếu máu (mới xuất hiện)

+ Nôn ra máu/ đại tiện phân đen

+ Sử dụng thuốc kháng viêm không steroid kéo dài

+ Tiền sử gia đình bị ung thư dạ dày/ung thư thực quản

2. Chẩn đoán phân biệt:

Triệu chứng của BTNDD-TQ có thể tương tự các bệnh lý tại thực quản và ngoài thực quản như:

- Co thắt tâm vị.

- Túi thừa Zenker.

- Ung thư thực quản
- Rối loạn vận động thực quản
- Viêm thực quản do nguyên nhân khác (nhiễm khuẩn, thuốc, tia xạ)
- Liệt nhẹ dạ dày
- Sỏi mật
- Viêm loét dạ dày
- Khó tiêu chức năng
- Đau thắt ngực.

3. Chẩn đoán nguyên nhân:

Khi CTDTQ hoạt động không tốt sẽ dễ dẫn đến BTNDD-TQ. Các yếu tố ảnh hưởng đến rối loạn hoạt động của CTDTQ và cơ chế bảo vệ chống trào ngược có thể do (1) Sự thư giãn thoáng qua của CTDTQ xảy ra thường xuyên và kéo dài hơn, (2) Thoát vị hoành, (3) Rối loạn vận động thực quản, (4) Giảm tiết nước bọt và (5) Các tác nhân làm giảm áp lực CTDTQ như các thuốc kích thích thụ thể β , ức chế thụ thể α , thuốc đối kháng cholinergic, thuốc giãn cơ trơn (như các thuốc chẹn kênh calcium, các thuốc nhóm nitrate, theophylline...); các chất cafein, rượu, thuốc lá, chocolate, hay bữa ăn nhiều mỡ...

Các yếu tố khác góp phần làm tăng hiện tượng trào ngược, bao gồm:

- Có thai (các nội tiết tố thai nghén làm giảm áp lực của CTDTQ)
- Nhu động ruột không hiệu quả
- Xơ cứng bì
- Chậm làm trống dạ dày
- Tư thế: tư thế nằm, cúi gập người
- Béo phì
- Điều trị diệt trừ H.pylori

4. Chẩn đoán biến chứng:

Cần lưu ý là không có sự song hành giữa triệu chứng lâm sàng và tổn thương thực thể của các biến chứng: Đau nhiều nhưng chưa chắc đã có tổn thương viêm thực quản nặng; ngược lại viêm thực quản nặng có thể diễn tiến âm thầm cho đến khi xuất hiện các biến chứng loét, hẹp, xuất huyết.

Biến chứng thường xảy ra nhất là viêm thực quản do trào ngược với các hệ quả loét, teo hẹp. Viêm thực quản có thể chẩn đoán dựa vào nội soi. 60% bệnh nhân BTQDD-TQ không có bằng chứng viêm thực quản trên nội soi.

Thực quản Barrett là biến chứng quan trọng của BTNDD-TQ, hiện diện ở 8 -15% bệnh nhân. Đây là tình trạng niêm mạc thực quản bị thay thế dần bởi niêm mạc dạ dày với nguy cơ ung thư hóa (adenocarcinoma) đoạn niêm mạc bị chuyển sản.

Loét thực quản có thể gây xuất huyết.

Ngoài ra, có thể có các biến chứng như viêm thanh quản, viêm xoang, viêm mũi họng, viêm phổi do hít do trào ngược, hen phế quản xảy ra vào ban đêm, mòn răng...

III. ĐIỀU TRỊ

1. Mục tiêu điều trị

- Kiểm soát triệu chứng để cải thiện chất lượng sống
- Làm lành viêm thực quản (nếu có)
- Ngăn ngừa bệnh tái phát hoặc các biến chứng

2. Điều trị BTNDD-TQ bao gồm từng bước:

a. Thay đổi lối sống: có thể có lợi ở nhiều bệnh nhân BTNDD-TQ nhưng được khuyến cáo nên kết hợp với thuốc:

- Giảm cân (nếu thừa cân)
- Chia thành nhiều bữa ăn nhỏ, sau khi ăn không nên nằm ngay ít nhất sau 2-3 giờ.
- Giảm ăn chất béo, chocolate, các thức uống như café, nước ép chua, coca-cola và rượu.
- Nâng đầu cao 10-15 cm so với mặt giường
- Ngưng thuốc lá.
- Tránh mặc quần áo chật (nịt ngực, nịt lưng).
- Tránh các thuốc như ức chế calci, theophylline, an thần, anticholinergics vì làm tăng trào ngược.

b. Nội khoa:

- Nếu bệnh nhân bị trào ngược nhẹ hay trung bình: có thể dùng thuốc trung hoà acid dịch vị - antacid (sau ăn hay khi đi ngủ) và thuốc ức chế thụ thể H₂ (H₂RA) cách khoảng hay phòng ngừa khi cần thiết.

- Liều chuẩn H₂RA có thể làm giảm triệu chứng đến 60% và dấu hiệu lành viêm loét thực quản trên nội soi khoảng 50%. Ở bệnh nhân suy thận phải điều chỉnh liều.

- Những ca nhẹ có thể dùng các thuốc làm tăng trương lực CTDTQ như Metoclopramide, Domperidone; tuy nhiên không khuyến cáo dùng lâu dài vì có thể có nhiều tác dụng phụ.

- PPIs (thuốc ức chế bơm proton) được chứng minh là có hiệu quả hơn so với placebo và H₂RA liều chuẩn trong việc giảm triệu chứng cũng như làm lành vết thương trên nội soi. Thời gian điều trị là 8 tuần đối với BTNDD-TQ có viêm thực quản và 4 tuần đối với NERD. Khởi đầu dùng PPI 1 lần/ngày trước ăn sáng 30 phút. Liều cao như Omeprazole 20-40 mg/ngày x 2 lần trước ăn sáng và tối hay các hoạt chất tương đương được chỉ định cho những trường

hẹp nặng và các triệu chứng kéo dài. Việc sử dụng lâu dài PPI tương đối an toàn và hiệu quả trong việc duy trì phòng ngừa tái phát trong các trường hợp viêm thực quản, Barrett thực quản và triệu chứng nặng. Tuy nhiên, các dữ liệu cho thấy PPIs có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu Calci và làm nặng thêm tổn thương dẫn truyền tim, gây tăng nguy cơ nhiễm Clostridium difficile và làm tăng nguy cơ gãy xương chậu hay loãng xương ở phụ nữ mãn kinh.

- Điều trị duy trì: sau giai đoạn điều trị tấn công đối với những bệnh nhân bị tái phát sau ngưng thuốc hoặc có biến chứng viêm thực quản hay thực quản Barrett. Điều trị duy trì sẽ thay đổi tùy từng bệnh nhân, mục tiêu là kiểm soát triệu chứng và ngăn ngừa biến chứng. Bệnh nhân có thể phối hợp sử dụng antacid với thay đổi lối sống hay giảm liều PPI xuống liều thấp nhất mà vẫn còn hiệu quả hoặc dùng thuốc khi có triệu chứng (điều trị theo yêu cầu).

Liều lượng các thuốc kháng tiết acid

Thuốc	Bệnh trào ngược DD-TQ
Cimetidine ^a	400 mg ngày 4 lần
	800 mg ngày 2 lần
Ranitidine ^a	150-300 mg ngày 2 lần hay 4 lần
Famotidine ^a	20- 40 mg ngày 2 lần
Nizatidine ^a	150 mg ngày 2 lần
Omeprazole	20- 40 mg mỗi ngày hay ngày 2 lần
Esomeprazole	20 - 40 mg mỗi ngày hay ngày 2 lần
Lansoprazole	15 - 30 mg mỗi ngày hay ngày 2 lần
Rabeprazole	10 – 20 mg mỗi ngày hay ngày 2 lần
Pantoprazole	20 - 40 mg mỗi ngày hay ngày 2 lần

a: chỉnh liều khi suy thận

c. Ngoại khoa:

Các phương pháp điều trị ngoại khoa được chỉ định trong các trường hợp:

- Điều trị nội khoa kéo dài và tăng liều cao nhưng cải thiện rất ít.
- Bệnh nhân không tuân thủ điều trị và mong muốn phẫu thuật.

IV. KẾT LUẬN

Bệnh TNDD-TQ là một bệnh mạn tính, ngày càng xuất hiện thường hơn ở các nước châu Á và có khuynh hướng tăng tần suất ở Việt Nam. Bệnh không chỉ ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống do các triệu chứng mà còn có thể gây các biến chứng nặng như loét thực quản, hẹp thực quản và hóa ung thư. Việc chẩn đoán và điều trị cần được xem xét, cân nhắc kỹ để đạt kết quả tốt nhất với

chi phí hợp lý nhất, cũng như tránh bỏ sót những biến chứng nguy hiểm như hóa ung thư.

Tài liệu tham khảo

1. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. Jan 2005; 100(1): 190-200.
2. Marco G. Patti MD, Julian Katz MD. Gastroesophageal reflux disease. *Mescape*. May 2013.
3. Yamada T, Alpers DH, Kaplowitz N, Kalloo A, Owyang C, Powell DW (2008). Approach to the patient with gastroesophageal reflux disease. *Principles of Clinical Gastroenterology 1st Edition*. Wiley-Blackwell Publishing, Oxford, UK, pg. 83-99.
4. Philip O. Katz MD, Lauren B. Gerson MD. MSc and Marcelo F. Vela MD. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. Feb 2013; 108(1): 308-328.

VIÊM DẠ DÀY

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm dạ dày (gastritis) là tình trạng viêm của niêm mạc dạ dày, với đặc trưng là sự thâm nhập các tế bào viêm (bạch cầu đa nhân, bạch cầu lympho, tương bào ...). Do đó, chẩn đoán viêm dạ dày chỉ được xác định chắc chắn khi có kết quả mô bệnh học dạ dày.

Trên thực tế lâm sàng, thuật ngữ “viêm dạ dày” thường được sử dụng phổ biến nhưng lại không chính xác khi đề cập đến triệu chứng gợi ý rối loạn của đường tiêu hóa trên (ví dụ: đau thượng vị liên quan bữa ăn, nóng rát vùng thượng vị, đầy bụng sau ăn hoặc ăn nhanh no ...). Nếu bệnh nhân có các triệu chứng kể trên chưa được thăm dò bằng các xét nghiệm chẩn đoán, thuật ngữ sử dụng chính xác trong trường hợp này là chứng khó tiêu chưa được thăm dò (uninvestigated dyspepsia). Trong trường hợp bệnh nhân với các triệu chứng nêu trên đã được nội soi ghi nhận kết quả nội soi bình thường hoặc có hình ảnh gợi ý viêm dạ dày nhưng không có kết quả mô bệnh học dạ dày, thuật ngữ sử dụng trong trường hợp này là rối loạn tiêu hóa chức năng (functional dyspepsia).

Viêm dạ dày (theo đúng định nghĩa về mặt mô bệnh học) được quan tâm vì trong một số ít trường hợp có thể gây triệu chứng khó chịu cho bệnh nhân, và quan trọng hơn hết là có thể tiến triển thành các tổn thương tiền ung thư dạ dày làm tăng nguy cơ ung thư dạ dày.

II. NGUYÊN NHÂN

Có nhiều nguyên nhân gây viêm dạ dày (bảng 1). Hai nguyên nhân viêm dạ dày phổ biến là *H. pylori* và viêm dạ dày hóa học (còn được gọi là bệnh dạ dày - gastropathy do trong trường hợp này hình ảnh mô bệnh học dạ dày thường thâm nhập rất ít các tế bào viêm).

- Viêm dạ dày do *H. pylori* là dạng quan trọng nhất vì *H. pylori* là nguyên nhân chính dẫn đến loét dạ dày – tá tràng, các tình trạng viêm và tổn thương tiền ung thư dạ dày (teo niêm mạc, dị sản ruột, loạn sản ruột) và tiềm năng dẫn đến ung thư dạ dày. Tuy vậy, do mối tương tác phức tạp giữa 3 yếu tố về đặc điểm của chủng *H. pylori* sinh bệnh, đặc điểm di truyền của người bị nhiễm và các yếu tố môi trường (chế độ ăn uống), chỉ có khoảng 15% người viêm dạ dày do *H. pylori* trong suốt thời gian sống có thể bị loét dạ dày – tá tràng và khoảng 1% phát triển thành ung thư dạ dày.

- Viêm dạ dày hóa học xảy ra khi có sự tiếp xúc của niêm mạc dạ dày với dịch mật (sau phẫu thuật cắt bán phần dạ dày hoặc trong các hội chứng rối loạn vận động dạ dày); bệnh nhân sử dụng aspirin, thuốc kháng viêm không

steroid và rượu bia... Tuy nhiên hầu hết các trường hợp viêm dạ dày hóa học không gây triệu chứng và không gây tình trạng teo niêm mạc dạ dày do đó cơ gây ung thư dạ dày thấp.

- Các trường hợp bệnh nhân bị đồng thời hai tác động của nhiễm *H. pylori* và viêm dạ dày hóa học có nguy cơ bị tổn thương nặng nề hơn. Viêm teo toàn bộ dạ dày là yếu tố nguy cơ chính yếu đưa đến ung thư dạ dày

Bảng 1. Nguyên nhân viêm dạ dày

a) Nhiễm trùng

- Vi trùng: *H. pylori*, lao, các chủng *Mycobacterium* khác
- Siêu vi: CMV, Herpes
- Nấm: *Candida*, *Histoplasma*, *Phycomycosis*
- Ký sinh trùng: giun đũa, giun lươn, *Cryptosporidium*

b) Tác nhân hóa học (viêm dạ dày týp C)

- Thuốc: kháng viêm không steroid, aspirin, ticlopidin
- Rượu
- Dịch mật
- Cocaine

c) Tia xạ

d) Qua trung gian miễn dịch: Tự miễn (týp A), *H. pylori*, vô căn

e) Nguyên nhân khác: bệnh Crohn, Sarcoidosis, bệnh u hạt Wegener ...

III. PHÂN LOẠI

1. Viêm dạ dày cấp: các tổn thương xuất huyết và viêm trợt xảy ra ngay sau khi niêm mạc dạ dày tiếp xúc với các độc chất (kháng viêm không steroid, rượu bia, axit mật ...) hoặc khi có tình trạng giảm tưới máu ở dạ dày (chấn thương, bỏng, hạ thân nhiệt, nhiễm khuẩn huyết, hóa trị toàn thân hoặc xạ trị ung thư ...)

2. Viêm dạ dày mạn (phân loại Sydney cải tiến)

- Viêm dạ dày không teo niêm mạc (còn gọi là viêm dạ dày týp B): do *H. pylori* và một số tác nhân khác.

- Viêm teo niêm mạc dạ dày: bao gồm dạng viêm teo dạ dày đa ổ (còn gọi là viêm dạ dày týp B hoặc týp AB do *H. pylori*), và viêm teo dạ dày tự miễn (còn gọi là viêm dạ dày týp A).

- Các dạng viêm dạ dày đặc biệt: hóa học (dịch mật, kháng viêm không steroid ...), viêm dạ dày lympho bào, viêm dạ dày dạng u hạt, viêm dạ dày có tăng bạch cầu ái toan, viêm dạ dày do nhiễm trùng (vi trùng, siêu vi, ký sinh trùng)

IV. CHẨN ĐOÁN

1 Chẩn đoán xác định:

- Không có mối liên quan chắc chắn giữa triệu chứng lâm sàng, hình ảnh nội soi và mô bệnh học của viêm dạ dày. Hầu hết các trường hợp viêm dạ dày không triệu chứng và có hình ảnh nội soi bình thường chỉ phát hiện khi tử thi.

- Chẩn đoán xác định viêm dạ dày dựa trên mô bệnh học: trên thực tế, hầu hết là bệnh nhân có triệu chứng tiêu hóa trên (đau thượng vị, ợ hơi ợ chua, nóng rát thượng vị, đầy bụng hoặc khó chịu thượng vị sau ăn ...) có chỉ định nội soi dạ dày và được quyết định thực hiện sinh thiết dạ dày qua nội soi khi có loét dạ dày – tá tràng hoặc nghi ngờ có tổn thương tiền ung thư hoặc ung thư dạ dày trên nội soi.

- Cách lấy mẫu sinh thiết để xác định chẩn đoán:

- + 5 mẫu theo khuyến cáo của hệ thống Sydney cải tiến (2 mẫu vùng hang vị, 2 mẫu vùng thân vị ở 2 phía bờ cong nhỏ và bờ cong lớn, 1 mẫu ở vùng góc bờ cong nhỏ). 5 mẫu sinh thiết này nên để vào 5 lọ riêng ghi rõ vị trí sinh thiết để gửi đánh giá mô bệnh học. Tuy nhiên áp dụng vào thực tế lâm sàng khó do phức tạp, gánh nặng chi phí cho bệnh nhân và quá tải cho các đơn vị nội soi và giải phẫu bệnh.

- + Nghiên cứu trong nước cho thấy sinh thiết 3 mẫu dọc phía bờ cong nhỏ (ở vùng giữa thân vị, giữa hang vị và vùng góc bờ cong nhỏ) có thể đủ giúp xác định được các trường hợp có tổn thương tiền ung thư. Các mẫu này nên được gửi trong hai lọ riêng (1 lọ chứa mẫu sinh thiết vùng thân vị, lọ còn lại chứa mẫu vùng hang vị và vùng góc bờ cong nhỏ).

2. Xác định nguyên nhân và tổn thương tiền ung thư dạ dày

a. Xác định nguyên nhân: trên mô bệnh học thường có thể xác định được nhiễm *H. pylori*, đôi khi có thể xác định được các nguyên nhân không thường gặp như: viêm dạ dày có tăng bạch cầu ái toan, u hạt ...

b. Xác định các tổn thương tiền ung thư dạ dày (viêm teo niêm mạc dạ dày, dị sản ruột, loạn sản): Nguy cơ tiến triển thành ung thư dạ dày hàng năm là 0,1% ở bệnh nhân bị viêm teo niêm mạc dạ dày, 0,25% khi có dị sản ruột, 0,6% khi có loạn sản độ thấp và 6% khi có loạn sản độ cao.

V. ĐIỀU TRỊ

1 Nguyên tắc điều trị

- Điều trị nguyên nhân (nếu xác định được)

- Điều trị triệu chứng

2 Điều trị cụ thể

a. Điều trị nguyên nhân:

- Điều trị tiết trừ *H. pylori*: giúp cải thiện tình trạng viêm mạn tính và viêm teo niêm mạc. Tuy nhiên nếu trước khi điều trị đã có dị sản ruột hoặc loạn sản ở dạ dày thì các tổn thương này thường không phục hồi được và vẫn phải theo dõi nguy cơ ung thư dạ dày. Đối với các trường hợp khó chữa tiết trừ thành công, việc điều trị bằng Rebamipide (thuốc có tác dụng kháng viêm tại niêm mạc dạ dày và kích thích tạo Prostaglandin nội sinh) cho thấy có kết quả cải thiện và làm chậm tiến trình viêm dạ dày, có thể giúp ích trong khi chờ đợi một phương pháp điều trị tiết trừ *H. pylori* hiệu quả hơn.

- Viêm dạ dày do tác nhân hóa học: Ngưng sử dụng các tác nhân hóa học gây viêm dạ dày nếu có thể được (rượu bia, kháng viêm không steroid, aspirin...)

- Viêm dạ dày tăng bạch cầu ái toan được điều trị bằng corticoid.

- Viêm dạ dày do bệnh Crohn hoặc viêm dạ dày tăng lympho bào không phải do *H. pylori* được điều trị với các thuốc ức chế bơm proton.

b. Điều trị triệu chứng: Tương tự bài khó tiêu chức năng

VI. THEO DÕI

Việc theo dõi chỉ được theo dõi ở nhóm các bệnh nhân viêm dạ dày có tình trạng hoặc tổn thương tiền ung thư dạ dày nhằm mục đích phát hiện ung thư dạ dày khi còn ở giai đoạn sớm. Hiện chưa có khuyến cáo thống nhất chung. Hướng dẫn của Hội Nội soi Tiêu hóa Châu Âu và Hội Giải phẫu bệnh Châu Âu (2012) đề xuất theo dõi các trường hợp viêm dạ dày do *H. pylori* sau khi tiết trừ như sau:

- Viêm dạ dày không có tình trạng và tổn thương tiền ung thư (teo niêm mạc, dị sản ruột, loạn sản ở dạ dày): Không cần theo dõi.

- Viêm dạ dày mạn teo mức độ nhẹ / trung bình; hoặc có dị sản ruột chỉ ở vùng hang vị: Không cần theo dõi

- Viêm dạ dày mạn teo hoặc có dị sản ruột ở cả thân vị và hang vị: Cần theo dõi và đánh giá lại mỗi 3 năm.

- Có loạn sản và quan sát được tổn thương khu trú (có loạn sản) trên nội soi: cắt qua nội soi để đánh giá mô bệnh học chính xác hơn.

- Có loạn sản độ thấp nhưng không thấy tổn thương khu trú trên nội soi: theo dõi và đánh giá lại trong vòng < 12 tháng

- Có loạn sản độ cao nhưng không thấy tổn thương khu trú trên nội soi: theo dõi và đánh giá lại ngay lập tức, và sau đó 6 – 12 tháng.

Tài liệu tham khảo

1. Rugge M, Graham D. In Talley N (ed). Practical gastroenterology and Hepatology: Esophagus and stomach. *Gastritis*. 1st edition. 2010: Wiley – Blackwell. 345 – 52. Singapore.
2. Washington M, Richard M. Peek Jr. Gastritis and gastropathy. In Yamada T. *Textbook of gastroenterology*. 2009. Wiley – Blackwell. 5th edition. 1005 – 1025. Singapore.
3. Lee E, Feldman M. Gastritis and gastropathies. (eds) Feldman M, Friedman L, Brandt L. *Sleisenger and Fordtrans's Gastroenterology and liver disease*. 9th edition. 2010. 845 – 859. Elsevier.
4. Dinis-Ribeiro M, Areia M, De Vries A et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSO), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy* 2012 ; 44(1): 74–94.

LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

I. ĐẠI CƯƠNG

Loét dạ dày tá tràng là tình trạng niêm mạc bị tổn thương bề mặt vượt quá lớp cơ niêm do tác động của dịch vị dạ dày. Đây là một bệnh đã được biết từ lâu và khá phổ biến trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Mặc dù đã có những tiến bộ lớn trong chẩn đoán và điều trị, nó vẫn là một vấn đề sức khỏe lớn bởi số lượng bệnh nhân nhiều, tính chất của bệnh là mạn tính và dễ tái phát, chi phí điều trị cao và có thể gây một số biến chứng.

II. NGUYÊN NHÂN

- Nhiễm trùng:
 - + Helicobacter Pylori
 - + Herpes simplex virus – HSV
 - + Cytomegalo virus – CMV
 - + H. heilmannii
 - + Các nhiễm trùng khác: lao, syphilis
- Do thuốc:
 - + NSAIDs và Aspirin
 - + Corticosteroids (khi dùng chung với NSAIDs)
 - + Bisphosphonates
 - + Clopidogrel
 - + Potassium Chloride
 - + Điều trị hóa chất (ví dụ 5 – Fluoracil)
- Loét do tự miễn
- Loét liên quan đến bệnh mạn tính hoặc suy đa tạng:
 - + Loét do stress
 - + Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
 - + Xơ gan
 - + Suy thận
 - + Ghép tạng
- Các nguyên nhân khác:
 - + U bài tiết gastrin – (Gastrinoma gây hội chứng Zollinger - Ellison)
 - + Tăng hoạt động của tế bào G ở hang vị
 - + Chiếu xạ
 - + Crohn, sarcoidosis

Mặc dù có nhiều nguyên nhân gây loét dạ dày tá tràng nhưng thực tế lâm sàng cho thấy có 3 nguyên nhân chính:

Loét do *Helicobacter Pylori*: là nguyên nhân chủ yếu gây loét dạ dày tá tràng, viêm dạ dày cấp và mạn, ung thư dạ dày.

Tỷ lệ nhiễm chung của người Việt Nam khoảng 70% và người ta thấy chỉ 1 - 2% số người bị nhiễm HP bị loét dạ dày tá tràng.

Các kháng viêm, giảm đau NSAID, và Aspirin: hiện là một trong những nhóm thuốc dùng hết sức phổ biến. Bệnh nhân sử dụng các thuốc này có thể bị ổ loét cấp tính và thường là nhiều ổ.

Loét do stress: thường gặp ở các bệnh nhân nằm cấp cứu như: thở máy, bỏng, chấn thương sọ não, nhiễm trùng huyết, viêm tụy cấp, suy gan, suy thận... với tỷ lệ từ 50 – 100%. Những bệnh nhân như vậy có tỷ lệ xuất huyết tiêu hóa đại thể dao động từ 10 – 20% và những biến chứng này làm nặng thêm bệnh chính, làm tăng thêm tỷ lệ tử vong.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

1. Triệu chứng lâm sàng

Đau bụng chủ yếu ở vùng thượng vị là triệu chứng có thể nói là hằng định của bệnh này. Đau có thể từ mức độ khó chịu, âm ỉ đến dữ dội. Tùy thuộc vào vị trí ổ loét, tính chất đau có thể có ít nhiều khác biệt:

- Loét hành tá tràng thường xuất hiện lúc đói hoặc sau bữa ăn 2 – 3 giờ, đau trội lên về đêm, ăn vào hoặc sử dụng các thuốc trung hòa acid thì đỡ đau nhanh.

- Loét dạ dày: tùy vị trí ổ loét mà vị trí và hướng lan của tính chất đau có thể khác nhau. Thường đau sau ăn trong khoảng vài chục phút đến vài giờ. Đáp ứng với bữa ăn và thuốc trung hòa acid cũng kém hơn so với loét hành tá tràng.

Đau có thể âm ỉ, kéo dài hoặc thành cơn nhưng có tính chu kỳ và thành từng đợt. Vì vậy, khai thác về tiền sử của các đợt đau trước đó rất có giá trị đối với chẩn đoán.

Có thể có các triệu chứng: buồn nôn, nôn, chán ăn, cảm giác nóng rát, đầy bụng, sệt cân, ợ chua.

Khám bụng: thường không thấy gì đặc biệt, đôi khi có thể thấy bụng trướng hoặc co cứng nhẹ.

2. Cận lâm sàng

a. Nội soi dạ dày tá tràng: được coi là phương pháp có giá trị nhất trong chẩn đoán xác định loét. Ngoài ra, nội soi còn cung cấp các thông tin: vị trí, số lượng, kích thước, tính chất ổ loét: cấp hay mạn tính, nông - sâu, bờ đều hoặc không đều, đáy sạch hay có chất hoại tử và các tổn thương kèm theo như viêm, trợt.

b. Test xác định HP: có nhiều phương pháp: 2 phương pháp hay sử dụng nhất

- Ure test làm trong qua trình nội soi
- Test thở C13, C14

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

- Dựa vào triệu chứng lâm sàng
- Nội soi và phương pháp quyết định chẩn đoán

2. Chẩn đoán phân biệt

- Chứng chậm tiêu giống loét: triệu chứng khá giống với loét dạ dày tá tràng nhưng nội soi không thấy có tổn thương.
- Trào ngược dạ dày thực quản: loét dạ dày tá tràng tính chất nổi bật là đau thượng vị, lan ra xung quanh hoặc phía sau. Trào ngược – tính chất điển hình là cảm giác nóng rát vùng thượng vị, sau xương ức, lan lên ngực, miệng - > Nội soi rất có giá trị trong chẩn đoán phân biệt.
- Ngoài ra, có thể nhầm: viêm dạ dày cấp và mạn, ung thư dạ dày, sỏi túi mật, viêm tụy mạn.

V. BIẾN CHỨNG

- Xuất huyết tiêu hóa trên: là biến chứng thường gặp nhất.
- Thủng hoặc dò ổ loét: gây viêm phúc mạc toàn bộ hoặc cục bộ.
- Ung thư hóa: hay gặp ở các ổ loét bờ cong nhỏ, môn vị hoặc tiền môn vị.
- Hẹp môn vị: thường gặp với các ổ loét hành tá tràng.

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Các thuốc điều trị

a. Các thuốc trung hòa acid dịch vị (Antacid)

Có nhiều loại khác nhau, ưu điểm là pH dịch vị được nâng lên nhanh. Do vậy, cũng giảm đau nhanh. Phần lớn, trong số này nếu uống thuốc đúng cách còn có tác dụng bảo vệ tế bào. Nhược điểm chung là: tác dụng ngắn, phải dùng nhiều lần trong ngày (thường là 7 lần), dùng lâu không có lợi. Hiện ít được sử dụng đơn độc trong điều trị loét dạ dày tá tràng.

Antacid: dùng liều nhỏ uống ngay sau bữa ăn và cách bữa ăn 2 – 3 giờ cùng với 1 liều trước khi đi ngủ. Các thuốc thường hay dùng: Gastropulgite, Maalox, Phosphalugel, các muối magesi (hydroxyd, carbonate).

b. Thuốc ức chế H₂: gồm 4 thuốc thông thường: Cimetidin, Ranitidin, Nizatidin và Famotidin.

- Thuốc tranh chấp với Histamin dẫn đến ức chế thụ thể H₂ ở tế bào thành dạ dày.
- Thuốc làm giảm cả bài tiết dịch vị cơ bản và dịch vị kích thích: giảm 90% bài tiết dịch vị cơ bản, 50 – 70% bài tiết dịch vị 24h → Ưu điểm: tác dụng

nhanh, pH tăng rất rõ sau 1 giờ và đạt tác dụng tối đa ngay từ ngày đầu tiên, kiểm soát dịch vị ban đêm rất tốt.

- Liều thuốc:

+ Ranitidin: 300mg, uống 1 lần buổi sáng hoặc: 150mg (sáng), 150mg (tối)

+ Nizatidin 300mg (sáng)

+ Famotidin: 40mg (sáng)

c. Thuốc ức chế bơm proton: gồm các thuốc: Omeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol, Esomeprazol. Do ức chế enzym $K^+/H^+ - ATPase$ nên chúng tác động vào khâu cuối của quá trình bài tiết acid dịch vị nên được coi là nhóm thuốc có khả năng cao nhất trong kiểm soát bài tiết acid dịch vị.

Các thuốc gồm:

- Omeprazol (Losec): 40mg

- Pantoprazol (Pantoloc): 40mg

- Lansoprazol (Lanzor): 30mg

- Rabeprazol (Pariet): 20mg

- Esoprazole (Nexium): 40mg

Thuốc uống 1 lần trước bữa ăn sáng 1 giờ, có thể dùng liều thứ 2 vào trước bữa ăn chiều.

d. Sucralfat: có tác dụng kháng acid, hấp thu pepsin và dịch mật, tăng bài tiết dịch nhầy và cacbonate, tăng tổng hợp Prostaglandin nội sinh, tăng tưới máu niêm mạc dạ dày, giúp hồi phục lớp biểu mô bề mặt. Thuốc: Sucralfate: 1g x 3 lần/ ngày.

e. Các Anticholinergic: do tác dụng yếu nên ít được dùng.

f. Prostaglandin: Misoprostol là một Prostaglandin E1 – hiện nay ít được dùng để điều trị loét.

g. Các thuốc kháng HP: có nhiều loại hiện nay hay được dùng:

- Bismuth: tác dụng trực tiếp lên vi khuẩn làm vi khuẩn bị ly giải nên làm giảm mật độ vi khuẩn trong dạ dày.

- Các kháng sinh: thường được dùng là: Amoxicillin, Tetracyclin, Metronidazol, Tinidazol, Clarithromycin, Fluoroquinolone và Rifabutin.

2. Các biện pháp điều trị kết hợp khác

- Chế độ ăn uống và sinh hoạt. Ở một số bệnh nhân chế độ ăn có liên quan khá rõ đến tình trạng của bệnh. Các thức ăn có lợi với người loét dạ dày tá tràng bao gồm:

+ Những rau quả giàu flavonoid như táo, hành, gừng, trà xanh, trà dây leo; những loại này có tác dụng ức chế sự phát triển của HP.

- + Những đồ ăn giàu các chất chống oxy hóa như rau quả: quả anh đào, khoai tây, rau xanh.

- + Thức ăn giàu vitamin B và calci: quả hạnh nhân, đậu, các loại lá có màu xanh đậm, rong biển.

- + Các loại đồ ăn chứa nhiều cellulose mịn như gạo lứt, bánh mì đen

- + Thịt trắng, cá, đậu nành và các loại protein có nguồn gốc thực vật

- + Có thể bổ sung từng đợt probiotic và vitamin C

- + Các loại thực phẩm có khả năng ức chế bài tiết acid dạ dày như nước bắp cải, chuối. Khác với định kiến của nhiều người chuối là loại quả có lợi với bệnh nhân loét dạ dày tá tràng.

- Người loét hành tá tràng nên tránh các loại thực phẩm làm tăng thêm tình trạng bệnh như:

- + Đồ rán: cá, thịt rán, các loại thịt đỏ, thịt mỡ, socola, rượu, đường vì chúng làm giảm trương lực cơ thắt thực quản dưới.

- + Cafe, trà đặc, nước có gas, nước chứa cocaine làm tăng bài tiết acid.

- Về chế độ sinh hoạt nên tránh các stress, ăn uống và luyện tập đều đặn.

3. Điều trị cụ thể

a. Loét do H.pylori: thường phối hợp thuốc chống loét và kháng sinh. Vì tỉ lệ kháng Clarithromycine tại Việt Nam >20% vì vậy điều trị diệt H.P phải dùng 14 ngày bằng một trong ba phác đồ: ba kháng sinh hoặc phác đồ 4 thuốc có Bismuth hoặc phác đồ kế tiếp sửa đổi.

- Phác đồ lựa chọn đầu tiên: thuốc ức chế bơm proton (PPI) và 3 kháng sinh:

- + Clarithromycin 500 mg x 2 lần/ngày.

- + Amoxicillin 1000 mg x 2 lần/ngày

- + Metronidazole 500 mg x 2 lần/ngày

- Phác đồ 4 thuốc thay thế:

- + PPI

- + Colloidal bismuth subsalicylate/ subcitrate 120 mg x 4 lần/ngày hoặc thay PPI+ bismuth bằng RBC (ranitidine bismuth citrate)

- + Metronidazole 500 mg x 2 lần/ngày

- + Tetracycline 1000 mg x 2 lần/ngày

- Phác đồ kế tiếp sửa đổi:

- + 7 ngày đầu: PPI + Amoxicillin 500mg x 2 viên x 2 lần/ngày

- + 7 ngày tiếp theo: PPI + Clarithromycin + Metronidazole hoặc Tinidazole

- Trong trường hợp H.P vẫn kháng thuốc có thể dùng phác đồ thay thế sau: dùng 14 ngày

+ PPI

+ Levofloxacin 500mg x 1 viên x 1 lần/ngày

+ Amoxicillin 500mg x 2 viên x 2 lần/ngày

- Trường hợp các phác đồ trên không hiệu quả cần nuôi cấy vi khuẩn và làm kháng sinh đồ

b. Loét do nguyên nhân khác

- Loét do NSAID, AINS và dự phòng: tốt nhất là sử dụng thuốc ức chế bơm proton.

- Loét do stress: thuốc ức chế bơm proton .

Tài liệu tham khảo

1. Chan FK et al(2001). Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med* 344 – 967.
2. Chan FK, Leung WK(2002). Peptic-ulcer disease. *Lancet*, 360 – 933.
3. Leong RW(2009). Differences in peptic ulcer between the East and the West. *Gastroenterol Clin North Am* 38 - 363.
4. Napolitano(2009). Refractory peptic ulcer disease. *Gastroenterol Clin North Am* 38 – 267.
5. Textbook of Gastroenterology Tadataka Yamada(2009). *Peptic ulcer disease*, Volume 1. 936 - 982.
6. P Malfertheiner, F Megraud, C O’Morain, F Bazzoli, E El-Omar, D Graham, R Hunt, T Rokkas, N Vakil, E J Kuipers, The European Helicobacter Study Group (EHSg). Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht IV Consensus Report. *Gut* 2012;61:646-664.

XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA DO LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

I. ĐẠI CƯƠNG

Xuất huyết tiêu hóa (XHTH) do loét dạ dày tá tràng là một cấp cứu Nội – Ngoại khoa, chiếm khoảng hơn 50% số trường hợp XHTH trên. Tỷ lệ tử vong dao động từ 3 – 14%. Hầu hết những trường hợp tử vong xảy ra ở bệnh nhân lớn tuổi, thường có bệnh nặng kèm theo hoặc xuất huyết tái phát. Thuốc giảm đau chống viêm không steroid (NSAIDs) hoặc aspirin là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây XHTH ở người trước đó đã có loét dạ dày tá tràng hoặc trước đó chưa có. Stress là nguyên nhân gây XHTH ở bệnh nhân nặng đang điều trị tại bệnh viện.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

a. Lâm sàng

- Nôn ra máu, đại tiện phân đen hoặc ỉa máu nâu đỏ trong trường hợp chảy máu nhiều.
- Mạch nhanh, huyết áp có thể tụt và có thể có dấu hiệu sốc do mất máu. Da xanh, niêm mạc nhợt. Có thể có các biểu hiện của mất máu cấp tính: choáng hoặc ngất.
- Đau vùng thượng vị.
- Tiền sử loét dạ dày tá tràng (đau thượng vị, ợ hơi, ợ chua tái phát thành đợt), tiền sử xuất huyết tiêu hóa cao.
- Dùng thuốc giảm đau chống viêm không steroid hoặc aspirin.
- Trong thực tế khoảng 15 – 20% bệnh nhân XHTH do loét dạ dày tá tràng mà không có tiền sử loét dạ dày tá tràng hoặc đau vùng thượng vị khi bị XHTH.
- Thăm khám lâm sàng không có biểu hiện triệu chứng bệnh lý gan mật như: vàng da, cổ trướng, lách to, tuần hoàn bàng hệ, phù chân.

b. Cận lâm sàng

- Hồng cầu giảm, huyết sắc tố giảm, hematocrit giảm
- Nội soi xác định chẩn đoán.

2. Chẩn đoán mức độ xuất huyết và nguy cơ chảy máu tái phát

- Đánh giá dựa trên các dấu hiệu giảm thể tích máu (xem bài XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa).
- Đánh giá mức độ nặng dựa trên tính chất dịch hút dạ dày và phân.

Dịch hút dạ dày	Màu phân	Tỷ lệ tử vong (%)
Không có máu	Đỏ, nâu, đen	10
Màu cà phê	Nâu hoặc đen	10

	Đỏ	20
Màu đỏ	Đen	10
	Nâu	10
	Đỏ	30

- Đánh giá nguy cơ chảy máu tái phát và tử vong qua nội soi (Phân loại Forrest)

	Mức độ	Hình ảnh trên nội soi	Chảy máu tái phát (%)	Tỉ lệ tử vong (%)
Nguy cơ cao	Ia	Máu phun thành tia	55	11
	Ib	Rỉ máu		
	Ila	Có mạch máu nhưng không chảy máu	43	11
	Ilb	Có cục máu đông	22	7
Nguy cơ thấp	Ilc	Có cặn đen	10	3
	III	Đáy sạch	5	2

Đánh giá nguy cơ chảy máu tái phát và tử vong dựa vào lâm sàng và hình ảnh nội soi: thường sử dụng thang điểm Rockall. Tùy điều kiện có thể sử dụng thang điểm lâm sàng đơn thuần hoặc thang điểm Rockall đầy đủ có phối hợp giữa lâm sàng và nội soi.

Thang điểm Rockall

		Chỉ số	Điểm
		Tuổi	
Thang điểm đầy đủ	Điểm số lâm sàng	<60	0
		60-79	1
		≥80	2
		Sốc	
		Nhịp tim >100 lần/phút	1
		Huyết áp tâm thu <100 mmHg	2
		Bệnh đi kèm	
		Thiếu máu cơ tim, suy tim, các bệnh nặng khác	2
		Suy thận, suy gan, di căn ung thư	3
		Hình ảnh nội soi	
		Không thấy tổn thương, rách tâm vị	0
		Loét dạ dày tá tràng, vết trợt, viêm thực quản	1
		Ung thư đường tiêu hóa trên	2

		Dấu hiệu chảy máu trên nội soi	
		Ổ loét đáy sạch, chấm đen phẳng tại ổ loét	0
		Máu ở đường tiêu hóa trên, đang chảy máu, có điểm mạch, cục máu đông	2

Thang điểm Rockall đầy đủ từ 0-11, thang điểm lâm sàng từ 0-7. Nếu điểm số thang điểm Rockall đầy đủ ≤ 2 , hoặc điểm số Rockall lâm sàng bằng 0 (không) thì tiên lượng nguy cơ chảy máu tái phát và tỉ lệ tử vong thấp.

Đánh giá nguy cơ chảy máu tái phát dựa trên một số chỉ số lâm sàng và xét nghiệm: người ta thường sử dụng thang điểm Blatchford.

Thang điểm Blatchford

Các chỉ số đánh giá	Điểm
Huyết áp tâm thu (mmHg)	
100-109	1
90-99	2
<90	3
Ure máu (mmol/l)	
6,5-7,9	2
8-9,9	3
10-24,9	4
≥ 25	6
Huyết sắc tố ở bệnh nhân nam (g/dl)	
12-12,9	1
10-11,9	3
<10	6
Huyết sắc tố ở bệnh nhân nữ (g/dl)	
10-11,9	1
<10	6
Những dấu hiệu khác	
Mạch ≥ 100 lần/phút	1
Ỉa phân đen	1
Ngất	2
Bệnh gan	2
Suy tim	2

Thang điểm Blatchford được tính từ 0-23 điểm, điểm số càng cao thì nguy cơ chảy máu tái phát càng lớn.

3. Chẩn đoán phân biệt

Các xuất huyết tiêu hóa cao khác do:

- Xuất huyết tiêu hóa do tăng áp lực tĩnh mạch cửa: XHTH thường nặng, tiền sử ó thể có XHTH nhiều lần, các biểu hiện bệnh lý của tăng áp lực tĩnh mạch cửa như: vàng da, cổ trướng, tuần hoàn bàng hệ.

- K dạ dày, viêm dạ dày, viêm thực quản, viêm trợt tá tràng.
- Rách tâm vị chảy máu (hội chứng Mallory – Weiss).
- Chảy máu đường mật
- Dị dạng mạch
- Polyp thực quản, dạ dày chảy máu
- K thực quản, loét thực quản.

Phần lớn các trường hợp trên chẩn đoán phân biệt được thực hiện nhờ nội soi.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc: hồi sức tích cực, nội soi cầm máu và điều trị liên ổ loét

2. Điều trị cụ thể

Ngay khi bệnh nhân vào viện cần đánh giá tình trạng huyết động

- Hồi sức tích cực ngay từ đầu
- Xét nghiệm công thức máu, điện giải, ure, đông máu, xét nghiệm chức năng gan thận, nhóm máu và điện tâm đồ.
- Nội soi dạ dày tá tràng để chẩn đoán xác định và cầm máu.
- Dùng thuốc giảm tiết acid.
- Điều trị liên ổ loét và chống tái phát.

a. Hồi sức

- Tư thế bệnh nhân đầu thấp

- Đảm bảo đường thở: duy trì khả năng vận chuyển oxy máu cho bệnh nhân (BN) (đặc biệt đối với BN có tuổi và/hoặc có kèm bệnh lý tim mạch): cho thở oxy qua xông mũi 3-6 l/phút. Nếu có nguy cơ trào ngược vào đường hô hấp hoặc có suy hô hấp cần đặt nội khí quản.

- Ưu tiên hàng đầu trong hồi sức là bù lại khối lượng tuần hoàn để ổn định huyết động.

- Tất cả BN phải được đặt đường truyền tĩnh mạch. Ở BN có rối loạn huyết động, đặt 2 đường truyền tĩnh mạch lớn (kích thước 16-18G) hoặc đặt catheter tĩnh mạch trung tâm nếu không thể đặt được đường truyền tĩnh mạch ngoại biên.

+ Phải chú ý nhận biết các bệnh đi kèm để điều trị thích hợp, nhất là người già hay kèm theo các bệnh về tim mạch, hô hấp, thận và mạch não.

- Bồi phụ thể tích:

+ Bồi phụ thể tích được bắt đầu truyền tĩnh mạch dịch muối đẳng trương 20 ml/kg. Ở đa số bệnh nhân truyền 1-2L dịch NaCl 0,9% sẽ điều chỉnh được thể tích dịch bị mất.

+ Nếu sau khi đã truyền dịch đẳng trương tới tổng liều 50ml/kg mà bệnh nhân vẫn còn dấu hiệu sốc cần truyền dịch keo (500-1000ml) để bảo đảm thể tích trong lòng mạch.

+ Plasma tươi đông lạnh truyền cho bệnh nhân bị XHTH mà có tình trạng rối loạn đông máu. Truyền tiểu cầu cho bệnh nhân đang bị XHTH mà số tiểu cầu <50.000/mm³.

- Chỉ định truyền máu:

+ Khi hemoglobin < 70-80g/ml

+ Nồng độ hemoglobin < 100g/l ở một bệnh nhân bị tụt huyết áp tư thế (do hemoglobin sẽ tiếp tục bị tụt xuống sau khi truyền dịch muối đẳng trương).

+ BN bị bệnh lý tim mạch có triệu chứng như cơn đau thắt ngực hoặc trên >60 tuổi cần được truyền máu để duy trì một mức hemoglobin >100g/l.

+ Nếu xác định xuất huyết tiêu hóa trên không do tăng áp lực tĩnh mạch cửa có thể dùng ngay PPI đường tĩnh mạch liều cao.

b. Điều trị cầm máu bằng nội soi ống mềm

Không nhất thiết phải thực hiện nội soi ngay khi bệnh nhân vào viện nhưng cần tiến hành nội soi sớm trong 24 giờ đầu để chẩn đoán xác định và điều trị nội soi cầm máu nếu có chỉ định. Cầm máu trong 24 giờ đầu giúp giảm xuất huyết tái phát, giảm tỷ lệ phẫu thuật. Trong trường hợp tại bệnh viện không có khả năng nội soi mà bệnh nhân nặng, nếu điều kiện cho phép thì chuyển tới bệnh viện tuyến trên để tiến hành cầm máu qua nội soi. Trường hợp không thể chuyển bệnh nhân, sau khi hồi sức tích cực mà huyết động vẫn không ổn định thì hội chẩn với bác sỹ ngoại khoa để phẫu thuật.

Mục đích của cầm máu qua nội soi:

- Giúp cầm máu nhanh.
- Giảm nhu cầu truyền máu.
- Ngăn ngừa các biến chứng do shock mất máu.

Các phương pháp nội soi cầm máu:

- Tiêm cầm máu: bằng adrenalin 1/10.000, còn tuyệt đối, nước muối ưu trương. Tiến hành tiêm 4 góc của ổ loét và tiêm vào đáy ổ loét.

- Dùng nhiệt: dùng đầu dò đơn cực hoặc đầu dò đa cực, argon plasma...

- Cầm máu cơ học: dùng kẹp clip có tác dụng tốt trong trường hợp đang chảy máu từ các mạch máu lớn.

Ngày nay các bác sỹ nội soi không còn sử dụng tiêm cầm máu đơn thuần vì hiệu quả thấp. Nếu có điều kiện nên phối hợp tiêm cầm máu với các

phương pháp cầm máu khác, đặc biệt trong trường hợp máu đang chảy từ động mạch sẽ làm giảm tỷ lệ tử vong cũng như khả năng phải can thiệp bằng phẫu thuật.

Bệnh nhân vẫn có nguy cơ cao chảy máu tái phát khi hình ảnh nội soi đang chảy máu hoặc nhìn thấy điểm mạch tại ổ loét (Forrest độ IA, IB hoặc IIA) phải tiến hành cầm máu nội soi

Bệnh nhân vẫn có nguy cơ chảy máu tái phát khi hình ảnh nội soi có cục máu đông bám dính tại ổ loét (Forrest độ IIB) cần cân nhắc việc phá bỏ cục máu đông. Chỉ tiến hành đối với bác sĩ nội soi có kinh nghiệm điều trị cầm máu và có trang thiết bị tốt. Sau đó tiến hành cầm máu nội soi nếu đáy ổ loét đang chảy máu hoặc nhìn thấy điểm mạch.

Bệnh nhân ít có nguy cơ chảy máu tái phát: trên hình ảnh nội soi ổ loét đáy có cặn đen hoặc đáy sạch (Forrest độ IIC hoặc III). Không cần tiến hành cầm máu qua nội soi.

Đối với trường hợp cầm máu qua nội soi thành công mà sau đó không có dấu hiệu chảy máu tái phát không cần thiết phải tiến hành nội soi lại lần hai chỉ với mục đích đánh giá chảy máu tái phát.

Trường hợp không cầm được máu qua nội soi hoặc chảy máu tái phát:

- Trường hợp điều trị cầm máu qua nội soi lần đầu không thành công, cần hội chẩn với bác sĩ ngoại khoa để xem xét khả năng phẫu thuật. Nếu có điều kiện thì hội chẩn với bác sĩ điện quang can thiệp để tiến hành nút mạch.

- Trường hợp chảy máu tái phát sau khi đã nội soi cầm máu lần một, tiến hành nội soi lần hai để cầm máu, nếu vẫn tiếp tục chảy máu cần tiếp tục hội chẩn với bác sĩ ngoại khoa để phẫu thuật hoặc nếu có điều kiện với bác sĩ điện quang can thiệp để tiến hành nút mạch.

Theo dõi chảy máu lại hoặc tiếp tục chảy máu:

- Nôn ra máu: sau khi đã nội soi cầm máu.
- Dấu hiệu thiếu máu não: kích thích, vật vã.
- Mạch nhanh lên là dấu hiệu sớm, huyết áp tụt khi đã mất máu nhiều.
- Trên nội soi: có dấu hiệu cho thấy nguy cơ chảy máu tái phát cao như Forrest IA, IB, IIA, IIB.

- Hb giảm trên 20g/ngày.
- Nếu nghi ngờ đang chảy máu, đặt sonde dạ dày, nếu có thấy máu đỏ tươi rút sonde ngay.

3. Thuốc

Các thuốc ức chế bơm proton đường tĩnh mạch liều cao được chứng minh là làm giảm chảy máu tái phát và giảm tỉ lệ phải phẫu thuật:

- Liều dùng: 80mg tiêm tĩnh mạch chậm, sau đó 8mg/ giờ truyền liên tục trong 72 giờ sau đó chuyển sang dạng uống với liều 40 mg/ngày tối thiểu 28 ngày tiếp theo (esomeprazol, pantoprazol, omeprazol).

- Đối với Rabeprazol, dùng liều 40mg tiêm tĩnh mạch chậm + 4mg/giờ truyền liên tục trong 72 giờ sau đó chuyển sang đường uống liều 40mg/ngày tối thiểu 28 ngày tiếp theo.

- Trường hợp không có thuốc dùng đường tĩnh mạch, có thể sử dụng thuốc viên gấp 2 – 3 lần liều tiêu chuẩn trong 72 giờ đầu. Sau đó dùng tiếp liều tiêu chuẩn.

- Các thuốc ức chế thụ thể H2 (ranitidin, famotidin): trên thế giới không được khuyến cáo trong điều trị XHTH do loét dạ dày tá tràng.

- Một số thuốc khác:

- + Somatostatin

- + Prostaglandin

- + Acid tracenamic

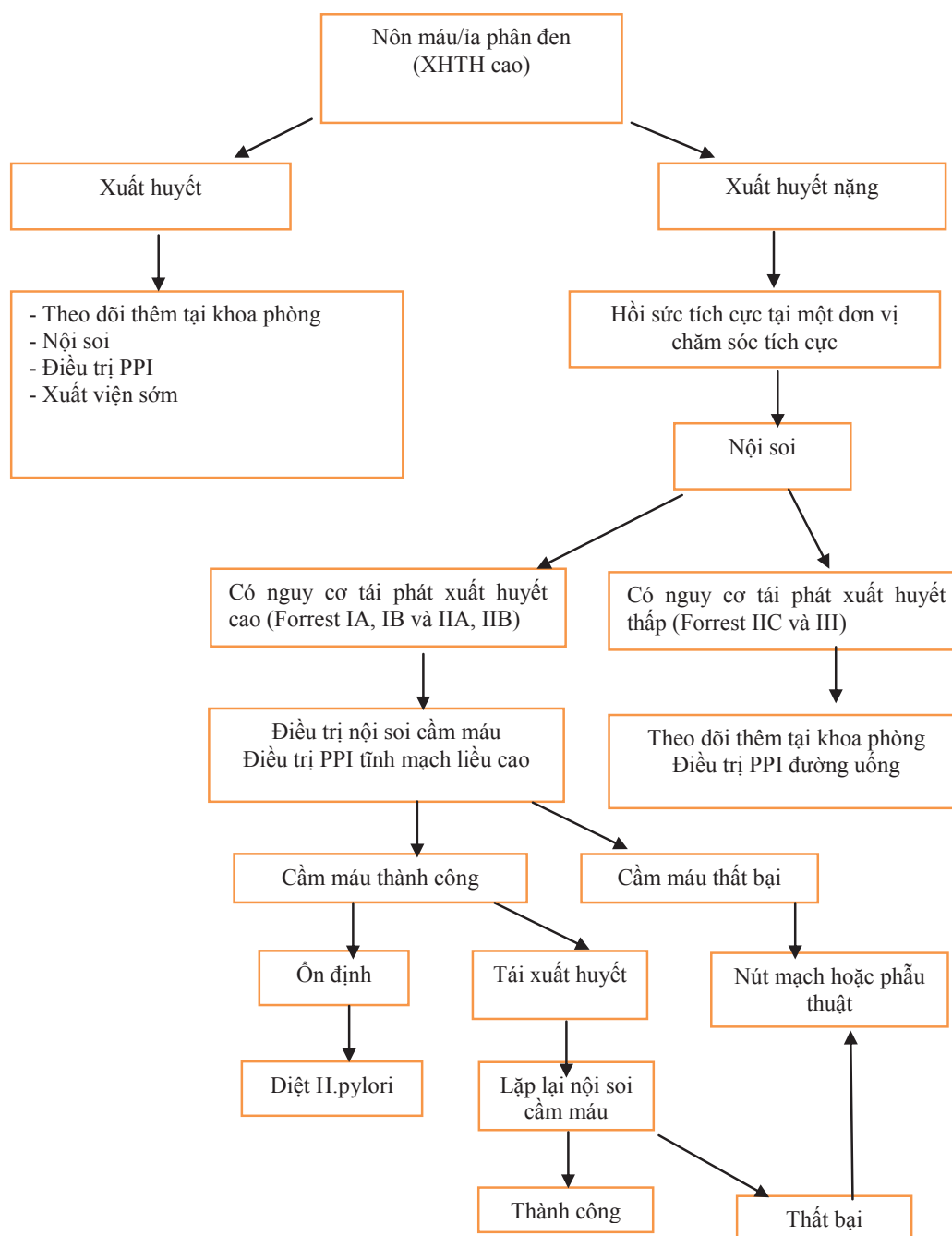
- + Vasopressin

Hiện chưa chứng minh được hiệu quả với XHTH do loét dạ dày tá tràng.

4. Điều trị ngoại khoa: khi sử dụng các phương pháp cầm máu nội soi và thuốc thất bại có thể xem xét điều trị ngoại khoa hoặc nút mạch

5. Nếu có HP phải tiệt trừ sau khi XHTH đã ổn định

Sơ đồ xử trí XHTH do loét hành tá tràng



Tài liệu tham khảo

1. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ et al(2010). International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med*;152:101–13.
2. Jensen DM, Ahlbom H, Eklund S et al(2010). Rebleeding risk for oozing peptic ulcer bleeding (PUB) in a large international study — a reassessment based upon a multivariate analysis. *Gastrointest Endosc*;71:AB117.
3. Jensen DM, Machicado GA(2005). Endoscopic hemostasis of ulcer hemorrhage with injection, thermal, or combination methods. *Tech Gastrointest Endosc*;7:124–31.
4. Sung J, Chan F, Lau J et al(2003). The effect of endoscopic therapy in patients receiving omeprazole for bleeding ulcers with nonbleeding visible vessels or adherent clots: a randomized comparison. *Ann Intern Med*;139: 237–43.
5. Textbook of Gastroenterology Tadataka Yamada(2009). *Inflammatory bowel disease*, Volume 1. 1386 - 1473.
6. Tsoi KKF, Chan HCH, Chiu PWY et al(2010). Second-look endoscopy with thermal coagulation or injections for peptic ulcer bleeding. A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*;25:8-13.

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NHIỄM *HELICOBACTER PYLORI*

I. ĐẠI CƯƠNG

Nhiễm khuẩn *Helicobacter pylori* (Hp) là một trong những nhiễm khuẩn phổ biến nhất ở người, chiếm trên 50% dân số thế giới. Đây là nguyên nhân thường gặp gây viêm dạ dày mạn (VDDM), loét dạ dày – tá tràng (DD-TT) và ung thư dạ dày (UTDD). Nghiên cứu trong nước cũng cho thấy nguy cơ bị loét DD – TT ở người nhiễm Hp cao gấp 27,8 lần so với người không nhiễm Hp. Tuy vậy, nhiễm Hp không phải luôn luôn đồng nghĩa với mắc các bệnh lâm sàng nặng, nguy cơ phát triển thành loét DD-TT chỉ vào khoảng 15% và nguy cơ UTDD khoảng 1%. Ở Việt Nam, tỷ lệ nhiễm Hp đánh giá dựa trên xét nghiệm huyết thanh học theo các nghiên cứu rải rác vào khoảng 56% - 75,2%; tỷ lệ Hp (+) trong viêm dạ dày mạn là 53 - 72,8%; trong loét DD-TT là 87,2 – 89,5% và trong UTDD là 50 – 60%.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Các trường hợp được chỉ định làm xét nghiệm chẩn đoán nhiễm Hp:

- Do phần lớn các trường hợp nhiễm Hp không gây các bệnh cảnh lâm sàng, việc xét nghiệm tầm soát rộng rãi cho toàn thể cộng đồng hiện không phù hợp với tình hình hiện tại. Không nên chỉ định làm xét nghiệm chẩn đoán nhiễm Hp một cách thường quy khi kiểm tra sức khỏe định kỳ.

- Xét nghiệm chẩn đoán nhiễm Hp nên được chỉ định trong các trường hợp sau:

- + Chứng khó tiêu
- + Tiền sử loét DD-TT
- + Sau phẫu thuật để điều trị UTDD
- + Có hình ảnh viêm DD – TT, loét DD - TT trên nội soi
- + Có cha mẹ hoặc anh chị em ruột bị UTDD
- + Cần điều trị lâu dài với các thuốc thuộc nhóm kháng viêm không steroid
- + Cần điều trị aspirin lâu dài ở người có các yếu tố nguy cơ cao bị loét và biến chứng do loét DD – TT (> 60 tuổi, tiền sử loét dạ dày – tá tràng, sử dụng đồng thời thuốc kháng đông, corticoid hoặc có kèm bệnh lý phối hợp nặng).
- + Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản cần điều trị duy trì kéo dài bằng nhóm thuốc ức chế bơm proton.
- + Thiếu máu thiếu sắt không giải thích được nguyên nhân
- + Ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn

+ Bệnh nhân mong muốn được điều trị (sau khi đã được thầy thuốc tư vấn)

2. Các phương pháp xét nghiệm chẩn đoán nhiễm Hp

- Các xét nghiệm chẩn đoán Hp bao gồm:

+ Nhóm xét nghiệm xâm lấn (cần nội soi dạ dày): urease nhanh, mô bệnh học, nuôi cấy, PCR

+ Nhóm xét nghiệm không xâm lấn: xét nghiệm huyết thanh học, xét nghiệm hơi thở, xét nghiệm tìm kháng nguyên trong phân.

- Giá trị của các xét nghiệm chẩn đoán Hp

+ Xét nghiệm urease nhanh và xét nghiệm hơi thở là 2 xét nghiệm chính xác nhất.

+ Xét nghiệm huyết thanh học kém chính xác nhất và không nên lựa chọn nếu có những phương pháp chẩn đoán Hp khác. Xét nghiệm tìm kháng nguyên trong phân còn cần thêm các nghiên cứu trong nước để đánh giá.

+ Xét nghiệm mô bệnh học, nuôi cấy, PCR: ít phổ biến, mất thời gian chờ do đó chủ yếu chỉ dùng trong các trường hợp cần phối hợp đánh giá mô bệnh học (xét nghiệm mô bệnh học), xác định đề kháng kháng sinh khi thất bại điều trị ít nhất 2 lần (nuôi cấy) và xác định chủng Hp trong nghiên cứu (PCR).

3. Chọn lựa phương pháp xét nghiệm chẩn đoán Hp

- Trước khi làm các xét nghiệm chẩn đoán Hp (ngoại trừ xét nghiệm huyết thanh học), cần dùng sử dụng kháng sinh (kể cả kháng sinh sử dụng không phải với mục đích diệt trừ Hp) và Bismuth ≥ 4 tuần; các thuốc thuộc nhóm thuốc ức chế bơm proton và kháng thụ thể H₂ ≥ 2 tuần tính từ liều dùng cuối cùng.

- Việc chọn lựa phương pháp chẩn đoán Hp, ngoài các vấn đề như loại xét nghiệm chẩn đoán Hp sẵn có tại chỗ, giá thành xét nghiệm ... cần bản phụ thuộc vào các yếu tố:

+ Các triệu chứng báo động bệnh nguy hiểm

+ Tiền sử đã có lần điều trị diệt trừ Hp

- Bệnh nhân có triệu chứng báo động: Nên chọn lựa nhóm xét nghiệm chẩn đoán xâm lấn (chỉ định nội soi dạ dày) nhằm đồng thời đánh giá nội soi $\pm$ mô bệnh học để loại trừ các bệnh lý nguy hiểm. Các dấu hiệu báo động bao gồm:

+ Nuốt nghẹn

+ Thiếu máu

+ Sụt cân không chủ ý

+ Biểu hiện nghi ngờ xuất huyết tiêu hóa trên

+ Nôn kéo dài hoặc nôn ra thức ăn cũ

- + Khối u vùng bụng trên
- + Triệu chứng khó tiêu mới khởi phát ở tuổi ≥ 40
- + Triệu chứng khó tiêu không đáp ứng hoặc tái phát sau điều trị thử 2 – 4 tuần
 - Bệnh nhân không có triệu chứng báo động thì không nhất thiết phải sử dụng các phương pháp chẩn đoán Hp dựa trên nội soi.
 - + Ưu tiên chọn lựa xét nghiệm hơi thở (^{13}C và ^{14}C) do xét nghiệm này có độ nhạy và độ đặc hiệu cao tương đương với xét nghiệm urease nhanh.
 - + Trong trường hợp không có phương tiện chẩn đoán Hp nào khác, có thể chỉ định xét nghiệm huyết thanh học nhưng cần thận trọng khi phân tích kết quả: xét nghiệm dương tính có thể được xem là dương tính thật, xét nghiệm âm tính thì vẫn có khả năng âm tính giả cao. Không chỉ định xét nghiệm huyết thanh học nếu bệnh nhân đã có tiền sử tiệt trừ Hp do kết quả vẫn còn dương tính một thời gian dài ngay cả sau khi tiệt trừ thành công.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Mục tiêu & nguyên tắc điều trị

Nguyên tắc điều trị tiệt trừ Hp là phối hợp một thuốc kháng tiết acid dạ dày mạnh kết hợp với từ hai loại kháng sinh trở lên. Các thuốc kháng tiết acid ngoài tác động trực tiếp làm giảm mật độ của Hp còn có vai trò gián tiếp quan trọng làm giảm sự thoái giáng và tăng tính thấm của các kháng sinh chủ lực để điều trị Hp trong môi trường acid dạ dày. Mục tiêu của một phác đồ tiệt trừ Hp tốt là đạt được tỉ lệ tiệt trừ thành công tối thiểu $\geq 80\%$.

2. Tên và liều của các thuốc thường dùng trong tiệt trừ Hp

	Kháng sinh	Thuốc ức chế bơm proton (PPI)
Loại và số lần dùng	A 1000mg x 2 lần/ngày B: 240 mg x 4 lần/ngày C: 500mg x 2 lần/ngày L: Levofloxacin 250-500mg x 2 lần /ngày M 500mg x 2- 3 lần/ngày Te 500mg x 2- 3 lần/ngày Ti 500mg x 2 lần/ngày	Esomeprazole 20mg x 2 lần/ngày Lanzoprazole 30mg x 2 lần/ngày Omeprazole 20mg x 2 lần/ngày Pantoprazole 40mg x 2 lần/ngày Rabeprazole 20mg x 2 lần/ngày
Thời điểm sử dụng	Ngay sau bữa ăn	Trước bữa ăn chính 30 - 60 phút

Ghi chú: A: Amoxicilline, B: Bismuth , C: Clarithromycine, L: Levofloxacin, M: Metronidazole , Te: Tetracycline, Ti: Tinidazole,

3. Tên qui ước của các phác đồ điều trị

Tên phác đồ	Thời gian (ngày)	Cách sử dụng
Phác đồ 3 thuốc	7 – 14	PPI + A + C
Phác đồ 3 thuốc có Levofloxacin	10	PPI + A + L
Phác đồ nối tiếp	10	5 ngày PPI + A, sau đó 5 ngày PPI + C + Ti
Phác đồ 4 thuốc không có Bismuth	10	PPI + A + C + M / Ti
Phác đồ 4 thuốc có Bismuth	14	PPI + M + Te + B

4. Chọn lựa phác đồ điều trị

- Phác đồ đầu tay (bệnh nhân chưa từng được điều trị tiệt trừ Hp): Có thể sử dụng phác đồ nối tiếp, phác đồ 4 thuốc có Bismuth hoặc phác đồ 4 thuốc không có Bismuth.

- Phác đồ thứ 2 (đã thất bại điều trị tiệt trừ 1 lần): Sử dụng phác đồ 4 thuốc có Bismuth nếu trước đó chưa điều trị với phác đồ này. Trong trường hợp đã sử dụng 4 thuốc chứa Bismuth làm phác đồ đầu tay nhưng thất bại thì sử dụng phác đồ 3 thuốc chứa Levofloxacin.

- Phác đồ cứu cánh (đã thất bại sau điều trị tiệt trừ 2 lần): Cần nuôi cấy và làm kháng sinh đồ để xác định kháng sinh điều trị thích hợp.

5. Một số lưu ý khác:

- Không dùng lại kháng sinh đã sử dụng trong phác đồ điều trị bị thất bại trước đó, đặc biệt là Clarithromycine (ngoại trừ Amoxicilline) vì tỉ lệ kháng thuốc thứ phát rất cao.

- Khuyến bệnh nhân tạm ngưng hút thuốc lá và không uống rượu bia trong thời gian điều trị tiệt trừ Hp vì có thể làm giảm hiệu quả thành công của phác đồ.

IV. KIỂM TRA HIỆU QUẢ TIỆT TRỪ VÀ THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ

- Cần làm xét nghiệm kiểm tra hiệu quả tiệt trừ cho tất cả bệnh nhân đã được điều trị diệt trừ trước đó.

- Nên thực hiện nội soi trong trường hợp cần đánh giá lại tổn thương trên nội soi và / hoặc mô bệnh học như loét dạ dày – tá tràng và đã có các tổn thương tiền ung thư dạ dày (viêm dạ dày mạn teo, dị sản ruột ở dạ dày, loạn sản dạ dày). Loét dạ dày sau điều trị cần đánh giá lại bằng nội soi ± sinh thiết để loại trừ các trường hợp UTDD dạng loét. Tiệt trừ Hp thành công giúp làm giảm nhưng không ngăn ngừa được hoàn toàn nguy cơ UTDD ở các bệnh nhân nhiễm Hp đã có các tổn thương tiền ung thư dạ dày trước điều trị. Do đó, các bệnh nhân này vẫn cần được nội soi dạ dày để theo dõi tiến triển nhằm phát hiện UTDD ở giai đoạn sớm. Thời khoảng để định kỳ nội soi dạ dày ± sinh thiết định kỳ cần được nghiên cứu thêm.

- Trong các trường hợp khác có thể kiểm tra hiệu quả tiệt trừ bằng xét nghiệm không xâm lấn. Xét nghiệm hơi thở (13C và 14C) được khuyến cáo trong trường hợp này do có giá trị tương đương với xét nghiệm Urease nhanh.

V. DỰ PHÒNG

Cho đến nay vẫn chưa có vắc xin phòng ngừa nhiễm Hp. Việc phòng ngừa tái nhiễm hiện tại chủ yếu là rửa tay kỹ trước khi ăn, ăn các thức ăn được chuẩn bị đúng tiêu chuẩn vệ sinh thực phẩm và uống nước từ các nguồn nước sạch, an toàn.

Tài liệu tham khảo

1. Hunt R, Xiao S, Megraud F *et al* (2010). *Helicobacter pylori* in developing countries: *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*.
2. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. A., *et al.* (2012). "Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report". *Gut* 61(5): 646-664.
3. Fock KM, Katelaris P, Sugano K, *et al.* (2009). "Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for *Helicobacter pylori* infection." *J Gastroenterol Hepatol* 24(10): 1587-1600.

4. Hội Khoa học Tiêu hóa Việt Nam. Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị nhiễm *Helicobacter pylori* tại Việt Nam. Hà Nội 2013.

CHƯƠNG 2: BỆNH LÝ GAN MẬT

BỆNH GAN RƯỢU

I. ĐẠI CƯƠNG

Tổn thương gan rượu là nguyên nhân chính dẫn đến xơ gan. Xơ gan rượu gặp ngày càng nhiều, thường tiến triển nặng đi kèm với nhiều biến chứng. Ở Việt Nam chưa có số liệu thống kê cụ thể về bệnh gan do rượu nhưng con số thống kê việc sử dụng rượu ở Việt Nam thì rất đáng báo động. Các số liệu của các nước trên thế giới cho thấy tổn thương gan rượu gặp cao nhất trong các bệnh lý viêm gan do các nguyên nhân khác. Thống kê của hiệp hội gan mật Mỹ thông báo số liệu thống kê 2004: tỷ lệ người uống rượu tại Mỹ là 2/3 số người trưởng thành. Hầu hết là uống rượu nhẹ hay trung bình. Những người uống nhiều rượu, lạm dụng rượu chiếm tỷ lệ 7,4% trong số đó 4,65% nghiện rượu và 3,81% sống phụ thuộc vào rượu. 44% số bệnh nhân tử vong vì bệnh lý gan mật là do nguyên nhân rượu. Nguy cơ xơ gan rượu tăng lên khi uống rượu > 30 g alcohol/ ngày, nguy cơ rất cao khi uống > 120 g alcohol/ ngày. Tỷ lệ xơ gan rượu là 1% ở người uống từ 30 – 60g alcohol / ngày, và tỷ lệ xơ gan là 5,7% ở người uống rượu > 120 g alcohol / ngày. Thể trạng người Việt Nam nhỏ bé, tình trạng dinh dưỡng của người Việt Nam cũng thường kém hơn nên nhanh chóng xuất hiện các triệu chứng lâm sàng cũng như tình trạng tổn thương gan mất bù do rượu.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Triệu chứng lâm sàng

Dấu hiệu vàng da và suy gan là 2 dấu hiệu thường gặp nhất. Dấu hiệu này thường xảy ra ở bệnh nhân lạm dụng rượu > 100 g alcohol / ngày, uống rượu nhiều tuần trước khi xuất hiện triệu chứng. Tuổi thường gặp 40 – 60 tuổi. Thường gặp nhiều ở nam hơn là bệnh nhân nữ.

Vàng da xuất hiện nhanh tăng dần có thể vàng da đậm.

Các dấu hiệu khác như sốt kéo dài có thể sốt cao sốt cơn, đau mỗi cơ, cổ trướng, gầy sút cân. Trong trường hợp suy gan nặng bệnh nhân có thể có dấu hiệu của hội chứng não gan.

Khám lâm sàng thường phát hiện gan to, mềm, có thể có đau.

Tiền sử: nghiện rượu. Áp dụng bảng điểm Audit để phỏng vấn bệnh nhân giúp xác định tình trạng nghiện rượu.

Bộ câu hỏi Audit

Câu hỏi	0	1	2	3	4
1. Bạn có thường xuyên uống thức uống có cồn?	Không bao giờ	Hàng tháng hoặc ít hơn	2 đến 4 lần trong 1 tháng	2 đến 3 lần trong 1 tuần	4 lần hoặc nhiều hơn trong một tuần
2. Trung bình khi uống, bạn uống bao nhiêu thức uống có cồn trong 1 ngày?	1 hoặc 2	3 hoặc 4	5 hoặc 6	7 đến 9	10 hoặc nhiều hơn
3. Bạn có thường xuyên uống nhiều hơn 5 ly thức uống có cồn trong 1 ngày?	Không bao giờ	Ít hơn hàng tháng	Hàng tháng	Hàng tuần	Hàng ngày hoặc gần như hàng ngày
4. Trong năm ngoái, bạn có thường xuyên cảm thấy không thể dừng lại được một khi đã bắt đầu uống?	Không bao giờ	Ít hơn hàng tháng	Hàng tháng	Hàng tuần	Hàng ngày hoặc gần như hàng ngày
5. Trong năm ngoái, bao nhiêu lần bạn không thể kiểm soát được hành vi do uống thức uống chứa cồn?	Không bao giờ	Ít hơn hàng tháng	Hàng tháng	Hàng tuần	Hàng ngày hoặc gần như hàng ngày
6. Trong năm ngoái, bạn có thường xuyên phải uống vào buổi sáng để làm cơ thể phấn chấn sau khi bị say vào tối hôm trước?	Không bao giờ	Ít hơn hàng tháng	Hàng tháng	Hàng tuần	Hàng ngày hoặc gần như hàng ngày
7. Trong năm ngoái, bạn có thường xuyên cảm thấy tội lỗi hay hối hận sau khi uống thức uống có cồn?	Không bao giờ	Ít hơn hàng tháng	Hàng tháng	Hàng tuần	Hàng ngày hoặc gần như hàng ngày
8. Trong năm ngoái, bạn có thường xuyên không nhớ được những sự việc xảy ra vào tối hôm trước do bạn uống thức uống có cồn không?	Không bao giờ	Ít hơn hàng tháng	Hàng tháng	Hàng tuần	Hàng ngày hoặc gần như hàng ngày
9. Đã bao giờ bạn bị thương hoặc làm người khác bị	Không	Có, nhưng không phải trong vòng năm ngoái			Có, trong vòng năm

thương do say sìn chưa?			ngoái
10. Đã có người thân, bạn bè, bác sĩ hay nhân viên chăm sóc sức khỏe nào lo ngại về hành vi uống thức uống có cồn của bạn và khuyên bạn cắt giảm chưa?	Không	Có, nhưng không phải trong vòng năm ngoái	Có, trong vòng năm ngoái

Tổng có 10 câu hỏi. > 8 đối với bệnh nhân nam và > 4 đối với bệnh nhân nữ được coi là nghiện rượu.

2. Triệu chứng cận lâm sàng

Viêm gan rượu là tổn thương nặng có thể gặp nhiều thay đổi các chỉ số xét nghiệm. Không có xét nghiệm nào là đặc hiệu cho tổn thương gan rượu, cần phải kết hợp nhiều thông số.

Hội chứng hủy hoại tế bào gan transaminase thường tăng nhất là tăng AST tăng cao gấp 2 lần – 6 lần giới hạn cao bình thường. ALT tăng cao nhưng thường tăng không nhiều như AST. Tỷ lệ AST/ALT thường > 2. Chỉ số AST/ALT > 3 lần là gợi ý tổn thương gan rượu mức độ nặng. Tuy nhiên tỷ lệ này chỉ có giá trị gợi ý chứ không có giá trị chẩn đoán, độ nhạy cũng như độ đặc hiệu trong chẩn đoán không được đánh giá cao. Giả thiết giải thích cơ chế mức độ ALT tăng không nhiều trong tổn thương gan rượu: rượu gây cảm ứng depletion pyridoxal 5'-phosphate và tăng số lượng ty lạp thể có cảm ứng với aspartate. Số lượng bạch cầu, đặc biệt bạch cầu đa nhân trung tính tăng cao. Tỷ lệ prothrombin bình thường hay giảm, INR tăng. Creatinin huyết thanh tăng, đây là chỉ số đánh giá mức độ nặng của tổn thương gan rượu, là một trong các tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng gan thận.

Nhóm xét nghiệm giúp chẩn đoán các nguyên nhân viêm gan khác có thể đồng thời xảy ra trên nền viêm gan rượu. Khi viêm gan rượu kết hợp với các viêm gan khác thường là yếu tố tiên lượng nặng.

3. Mô bệnh học

Cung cấp các bằng chứng giúp khẳng định chẩn đoán viêm gan rượu.

Tế bào gan thường nở to, bào tương sáng, chứa nhiều thể vùi ưa acid (cũng còn có thể dùng danh từ khác là gan thoái hóa kính), vây xung quanh các tế bào gan này là bạch cầu đa nhân trung tính gọi là thể Mallory. Trong tế bào gan xuất hiện các giọt mỡ lớn là dấu hiệu của tình trạng gan thoái hóa mỡ. Fibrosis (tình trạng xơ hóa gan) xuất hiện sớm nhất ở xoang gan là khoảng giữa các tế bào nội mạc và tế bào gan đây là dấu hiệu điển hình của tình trạng viêm gan rượu. Giai đoạn muộn hơn xuất hiện fibrosis quanh tĩnh mạch, quanh

khoảng cửa và cuối cùng là (cirrhosis) xơ gan. Tùy mức độ viêm gan nặng hay nhẹ các tổn thương xơ hóa sẽ tăng lên, các tổn thương đi kèm như hoại tử tế bào gan, tình trạng ứ mật.

4. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán viêm gan rượu dựa vào bằng chứng sinh thiết gan. Trong trường hợp có rối loạn đông máu hay cổ trướng cần sinh thiết gan theo đường tĩnh mạch cảnh, đó thường là các thể viêm gan rượu nặng. Không có sinh thiết gan nguy cơ chẩn đoán sai có thể lên đến 25%.

5. Chẩn đoán phân biệt

Gan thoái hóa mỡ cấp hay mạn tính không do rượu có thể gặp ở bệnh nhân viêm gan virus. Tổn thương gan do thuốc, bệnh Wilson, bệnh gan tự miễn, thiếu hụt alpha1 antitrypsin, áp xe gan, viêm đường mật.

Chẩn đoán phân biệt khó nhất là với các trường hợp gan thối hóa mỡ không do rượu gặp ở các bệnh nhân béo phì, tiểu đường. Xác định chẩn đoán bằng cách sinh thiết gan tổn thương cũng gặp tế bào gan nở to, hoại tử, thâm nhập nhiều tế bào viêm, xuất hiện các sợi xơ trong xoang, có tình trạng fibrosis và cirrhosis. Tổn thương ứ mật thường nặng hơn. Tuy nhiên không bao giờ gặp thể Mallory ở bệnh nhân gan thối hóa mỡ không do rượu.

Các bệnh nhân chẩn đoán viêm gan rượu cần phải thăm dò hệ thống loại trừ tình trạng nhiễm trùng như viêm phổi, viêm phúc mạc tiên phát, nhiễm khuẩn tiết niệu, cấy máu, cấy nước tiểu, nuôi cấy dịch màng bụng. Chụp X quang phổi. Siêu âm gan giúp loại trừ các tổn thương như các khối u trong gan, áp xe gan, tắc mật.

III. CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG BỆNH GAN RƯỢU

Xác định mức độ viêm gan rượu là rất cần thiết đưa ra các tiêu chuẩn tiên lượng qua đó giúp đề ra các chiến lược theo dõi, các chỉ định điều trị.

Các thống số tiên lượng viêm gan rượu có rất nhiều gồm các thông số lâm sàng và cận lâm sàng, sinh thiết gan. Tuy nhiên các yếu tố riêng rẽ sẽ khó đánh giá mức độ nặng của bệnh. Trên thế giới có rất nhiều bảng điểm giúp cho điểm viêm gan rượu từ đó có thể xác định mức độ bệnh nặng hay nhẹ. Thông qua các bảng điểm bác sĩ sẽ đề ra các chiến lược quản lý và theo dõi bệnh nhân viêm gan rượu.

1. Chỉ số Maddrey

Chỉ số Maddrey có độ nhạy cao nhất và thường ứng dụng trong lâm sàng. Chỉ số Maddrey được tính theo công thức: 4,6 (thời gian prothrombin của bệnh nhân (tính theo giây) – thời gian Prothrombin chứng) + bilirubin toàn phần (tính bằng mg/dL). Chỉ số Maddrey 32 là ngưỡng xác định viêm gan rượu cấp nặng. Nếu không điều trị 50% số bệnh nhân có điểm Maddrey ≥ 32 sẽ tử

vong trong vòng 2 tháng. Chỉ số Maddrey >28 bắt đầu có chỉ định điều trị viêm gan rượu, khi chỉ số > 32 cần áp dụng các phương pháp điều trị triệt để như liệu pháp Corticoid, Pentoxifylin, hay ghép gan.

2. Chỉ số MELD

Chỉ số MELD (Model for End-stage Liver Disease). Chỉ số MELD đánh giá mức độ nặng của bệnh viêm gan rượu. Chỉ số MELD được tính theo công thức $3.8 \times \log_e \text{bilirubin}$ tính theo mg/dL + $11.2 \times \log_e \text{INR}$ + $9.6 \times \log_e \text{creatinine}$ tính theo mg/dL + 6,4. Khi Chỉ số MELD có kết quả > 18 là tiên lượng rất tồi nguy cơ tử vong cao. Kết hợp giữa 2 thông số Maddrey và Chỉ số MELD cho thấy giá trị tiên lượng viêm gan rượu và xơ gan rượu với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Một số nghiên cứu chỉ ra khi cắt ngang giá trị Maddrey >32 và Chỉ số MELD > 18 độ nhạy trong việc tiên lượng bệnh nhân là 80-90%, độ đặc hiệu là 60 - 80%. Nếu chỉ tính riêng chỉ số MELD cho thấy khi chỉ số > 18 là chỉ định ghép gan cần thiết phải được đặt ra, nếu chỉ số thay đổi > 11 bệnh nhân cần được đưa vào danh sách chờ ghép gan.

3. Bảng điểm Glasgow

Bảng điểm Glasgow Alcoholic Hepatitis (GAHS).

	1	2	3
Tuổi	<50	≥50	-
Số lượng bạch cầu	<15	≥15	-
Ure (mmol/L)	<5	≥5	-
Tỉ lệ prothrombin	<1.5	1.5-2.0	≥2
Bilirubin mg/dl	<7.3	7.3-14.6	>14.6

Tiên lượng tồi nếu điểm trên 8 (thời gian tính điểm khi nhập viện từ ngày 1 đến ngày 7). Bảng điểm Glasgow tính nhiều thông số nhưng mức độ nhạy trong tiên lượng bệnh nhân chỉ ở giai đoạn đầu nhập viện, tiên lượng xa thì kém hơn các chỉ số Maddrey và chỉ số MELD. Bảng điểm cũng không tính đến các chỉ số của hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa do vậy với bệnh nhân viêm gan rượu hay xơ gan rượu cũng cần áp dụng bảng điểm Child-Turcotte-Pugh

4. Bảng điểm Child-Turcotte-Pugh

Chẩn đoán giai đoạn xơ gan dựa vào Bảng điểm Child-Turcotte-Pugh

	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Tỷ lệ Prothrombin %	> 55	45 - 55	< 45
Albumin máu g/l	> 35	28 - 35	< 28
Bilirubin máu mmol/ml	< 35	35 - 50	> 50
Cổ trướng	Không	ít	Nhiều
Hôn mê gan	Không	Tiền hôn mê	Hôn mê

Giai đoạn A = 5 – 6 điểm, B = 7 – 9 điểm, C = 10 – 15 điểm.

Bảng điểm Child-Turcotte-Pugh có nhiều ưu điểm: thường xuyên áp dụng, các thông số dễ tính, hơn nữa là còn tính đến nhiều các chỉ số của hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Nhược điểm là thường áp dụng đối với các bệnh nhân xơ gan, còn ở giai đoạn viêm gan bảng điểm này ít có giá trị.

Mỗi bảng điểm đều đưa ra các chỉ số khác nhau nhưng mục đích cuối cùng là giúp chỉ ra các yếu tố tiên lượng bệnh nhân gần đúng nhất với độ nhạy cũng như độ đặc hiệu cao. Mỗi bảng điểm có ưu điểm riêng, việc vận dụng các bảng điểm tiên lượng bệnh nhân viêm gan rượu cần thay đổi tùy từng trường hợp cụ thể. Trong các trường hợp tiên lượng nặng cần tính nhiều chỉ số tiên lượng để có chỉ định can thiệp điều trị cần thiết.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Ngừng rượu: đây là phương pháp điều trị chính và quyết định thành công của các liệu pháp điều trị. Dừng rượu có thể cải thiện triệu chứng 66% số bệnh nhân. Kết quả điều trị khác biệt rất có ý nghĩa khi theo dõi bệnh nhân sau 3 tháng. Nếu dùng rượu trở lại nguy cơ xuất hiện các dấu hiệu nặng của bệnh tăng lên: xuất huyết tiêu hóa, hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa, hội chứng não gan.

2. Chế độ dinh dưỡng: cần cung cấp chế độ ăn giàu calo, giàu dinh dưỡng, giàu vitamin cho bệnh nhân viêm gan rượu.

Chế độ ăn cung cấp > 2000 Kcal / ngày.

Tất cả các bệnh nhân viêm gan rượu đều có tình trạng suy dinh dưỡng, thiếu hụt nhiều loại vitamin và muối khoáng: cần bổ sung thêm vitamin A, Vitamin D, Vitamin nhóm B, folate, kẽm.

Chế độ ăn cung cấp giàu dinh dưỡng, và vitamin sẽ hạn chế quá trình dị hóa của cơ thể cải thiện triệu chứng và kéo dài thời gian sống cho bệnh nhân. Trong các trường hợp bệnh nặng cần cung cấp dinh dưỡng theo cả đường truyền và đường ăn qua sonde. Nuôi dưỡng bằng sonde cho kết quả tỷ lệ sống sau 1 tháng không cao hơn liệu pháp điều trị Corticoid nhưng làm giảm tỷ lệ tử vong và giảm số bệnh nhân nhiễm trùng khi theo dõi 1 năm trong nhiều nghiên cứu kiểm chứng ngẫu nhiên. Nuôi dưỡng qua sonde (2000kcal / ngày), sonde dùng nuôi dưỡng có khẩu kính nhỏ và bệnh nhân chịu đựng tốt hầu như không gây các tai biến. Để điều trị thành công cần thường xuyên đánh giá bilan dinh dưỡng, tính đủ tỷ lệ calo, muối nước, vitamin, tránh đưa thừa có thể làm tăng nguy cơ hội chứng não gan, thiếu sẽ làm tăng quá trình dị hóa cơ thể dẫn đến suy dinh dưỡng.

3. Liệu pháp Corticoid

Tất cả các bệnh nhân viêm gan rượu có điểm Maddrey <32 không có hội chứng não gan, giảm bilirubin sau 1 tuần điều trị: cần được theo dõi sát, chế độ dinh dưỡng nghiêm ngặt.

Bệnh nhân với trường hợp bệnh nặng là bệnh có chỉ số Maddrey > 32 có hay không kèm bệnh não gan, hay chỉ số MELD >18 có chỉ định điều trị Corticoid.

Liều điều trị corticoid: 40mg/ ngày trong 4 tuần sau đó giảm dần liều trong 2 – 4 tuần kế tiếp hoặc dừng tùy vào tình trạng lâm sàng.

Thực tế điều trị ban đầu viêm gan rượu cấp nặng là dùng Prednison với liều 40mg/ngày trong 28 ngày. Giảm bilirubin trong vòng ngày thứ 1 đến ngày thứ 7 là dấu hiệu tiên lượng đáp ứng tốt với điều trị. Tiêu chuẩn này rất đặc hiệu nhưng ít nhạy và không cho phép tiên lượng tỷ lệ tử vong ở các bệnh nhân điều trị. Cách tiên lượng bằng bảng điểm của Lille đã được đưa ra. Bảng điểm gồm các tiêu chuẩn: giảm bilirubin trong vòng 7 ngày, tuổi bệnh nhân, chức năng thận, albumin, tỷ lệ prothrombin, bilirubin. bảng điểm này chính xác trong việc tiên lượng hơn là chỉ dựa vào dấu hiệu giảm bilirubin trong 7 ngày (kết quả dựa vào giá trị ngưỡng 0,45; tiên lượng sống trong vòng 6 tháng đối với ngưỡng $\geq 0,45$ là 25%, ngưỡng < 0,45 là 25% - 85%). Khi không đáp ứng với corticoid rõ ràng vào ngày thứ 7 (40% số bệnh nhân điều trị) cần xem xét chỉ định dừng corticoid vì ích lợi tiếp sau đó là rất ít.

4. Liệu pháp anticytokin

Bệnh căn của viêm gan rượu là dựa trên cơ chế miễn dịch. Việc điều trị là nhằm cắt đứt những đáp ứng miễn dịch. Cơ chế miễn dịch được nhấn mạnh nhất là đại thực bào giải phóng ra các Chemokin và Cytokin, TNF α , IL1, IL6, IL8.

Pentoxifylline là 1 ức chế tổng hợp TNF, là một phương pháp điều trị đáng được quan tâm, trong đó hiệu quả điều trị được khẳng định trong các nghiên cứu. Một nghiên cứu kiểm chứng ngẫu nhiên mù đôi kết quả cho thấy cải thiện được tỷ lệ sống sau 6 tháng: nhóm điều trị là 75,5% so với 54% trong nhóm placebo. So với Corticoid thì Pentoxifylline cải thiện được tỷ lệ sống nhưng không cải thiện được các kết quả xét nghiệm đánh giá chức năng gan, tuy nhiên làm giảm tỷ lệ xuất hiện hội chứng gan thận. Sự khác nhau cơ bản giữa Pentoxifylline và Corticoid là đánh giá tác dụng lâu dài.

Liều điều trị Pentoxifyllin 400mg uống 3 lần / ngày trong 4 tuần.

5. Điều trị lọc máu (gan nhân tạo)

Các phương pháp điều trị bằng Pentoxifyllin trong vòng 2 tháng nếu triệu chứng không cải thiện có thể chỉ định lọc máu với albumin, hoặc các trường hợp viêm gan rượu nặng có tăng bilirubin máu nhiều.

6. Ghép gan

Bệnh gan do rượu là có chỉ định ghép gan. Các bệnh nhân được chẩn đoán bệnh gan do rượu cần tính các chỉ số tiên lượng giúp sàng lọc và phân loại bệnh nhân. Các bệnh nhân có tiêu chuẩn nặng sẽ xếp vào danh sách chờ ghép gan, với các bệnh nhân có tình trạng nguy kịch sẽ được ưu tiên ghép gan. Tiêu chuẩn chỉ định ghép gan **khi**: Chỉ số Maddrey ≥ 32 không đáp ứng điều trị với liệu pháp điều trị corticoid và có kèm hay không kèm theo chỉ số MELD >18 .

Tài liệu tham khảo

1. Robert S.O'Shea(2010) Alcoholic Liver Disease the Practice Guideline Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Hepatology January 2010.
2. Lieber CS (2004). New concepts of the pathogenesis of alcoholic liver disease, Lead to novel treatments. Curr Gastroenterol Rep;6:60-65.

VIÊM GAN TỰ MIỄN

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm gan tự miễn là tổn thương gan do tự cơ thể sản sinh kháng thể chống lại tổ chức gan, đường mật hay tổ chức liên kết của gan. Tổn thương gan thường dai dẳng kéo dài. Thể nhẹ là thể không tiến triển hoặc tiến triển rất chậm và không đưa đến xơ hoặc ung thư gan còn thể nặng là thể viêm hoại tử dồn dập hoặc nhiều đợt tiến triển tấn công vào tế bào gan để rồi cuối cùng đưa đến suy gan và xơ gan nhanh chóng..

Dịch tễ học viêm gan tự miễn: Bệnh gặp ở tất cả các chủng tộc. Viêm gan tự miễn là bệnh không thường gặp theo thống kê châu Âu: Tỷ lệ mắc bệnh trong dân số 2-17/100 000 dân, tỷ lệ mắc mới hàng năm 0,1–1,9/100 000 dân. Chẩn đoán ban đầu thường ở lứa tuổi trẻ 10-30 tuổi. Bệnh thường gặp ở nữ nhiều hơn nam: tỷ lệ nữ/nam: 3,6/1

II. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

a. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng khởi đầu có thể biểu hiện những đợt rầm rộ như trong viêm gan cấp (1/3 trường hợp), phần còn lại thường âm thầm làm phần lớn bệnh nhân không nhận biết được, thường chỉ biểu hiện bởi triệu chứng cơ năng chung là mệt mỏi, cảm giác nặng tức vùng hạ sườn phải, nhiều lúc có đau cơ, đau khớp hoặc nhiều lúc chỉ có cảm giác nhức mỏi chung chung. Trong những đợt tiến triển, các triệu chứng thường phong phú và rầm rộ hơn với sốt, vàng da vàng mắt, nước tiểu vàng hoặc sẫm màu, đau cơ và đau khớp và nhất là đau tức vùng gan và ngứa, hồng ban. Khám thấy gan có thể to, hay teo, ấn đau tức, có thể có lách to ở giai đoạn muộn khi đã xơ gan.

Các biểu hiện ngoài gan có thể gặp: hồng ban nút, xạm da, viêm tuyến giáp tự miễn Hashimoto, viêm mao mạch dị ứng, viêm cầu thận, hội chứng Sjogren, viêm đại trực tràng loét chảy máu, thiếu máu, chảy máu do giảm tiểu cầu. Viêm khớp dạng thấp, lupus, tan máu, Sjogren Xơ hóa phế nang Hen, Vitiligo, Lichen, hội chứng tổn thương đa tuyến nội tiết type 1, Xơ cứng bì, Viêm kết mạc, tiểu đường type 1, bệnh celiac.

Giai đoạn sau khi đã có biến chứng xơ gan các biểu hiện viêm thường giảm dần thay vào đó là các triệu chứng của xơ gan với cả hai hội chứng: suy tế bào gan và hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

b. Triệu chứng cận lâm sàng:

- Công thức máu: Bạch cầu, hồng cầu thường giảm, có thể giảm luôn cả tiểu cầu, tốc độ lắng máu thường tăng cao.

- Chức năng gan: Thay đổi nhiều.
 - + Bilirubin tăng cả trực tiếp và gián tiếp.
 - + Men transaminase thường tăng gấp > 3-5 lần bình thường.
 - + Gammaglobulin tăng nhưng albumin giảm, tỉ lệ A/G rất thấp.
 - + Tỉ lệ prothrombin giảm, yếu tố V giảm.
 - + Phosphatase kiềm tăng.
 - Miễn dịch
 - + Kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng cơ trơn, kháng thể kháng ti
lạp thể, kháng thể kháng tiểu thể gan thận (LKM), kháng thể kháng ASGPR
thường dương tính trong viêm gan tự miễn.
 - + Thường tăng IG đặc biệt là IgG > 16g/l
 - Sinh thiết gan: Là một xét nghiệm cần thiết giúp chẩn đoán nguyên
nhân và giai đoạn, độ trầm trọng của viêm gan mạn cho hình ảnh viêm hoại tử
xâm nhập tiểu thùy gan với hoại tử mối gặm, hoại tử cầu nối, hoại tử mảng xen
lẫn với tổ chức xơ phát triển nhiều ở khoảng cửa xâm nhập tiểu thùy và các nốt
tân tạo trong giai đoạn sau.
- c. Chẩn đoán xác định:** dựa trên các bằng chứng về sinh thiết thay đổi trên mô
bệnh học và các thăm dò về xét nghiệm.

Mô học	Viêm gan thể hoạt động vừa hay nặng, có kèm hay không viêm tiểu thùy, hoại tử trung tâm hay hoại tử cầu nối, không có tổn thương đường mật, không có bằng chứng granulome hay các bệnh gan khác
Sinh Hóa	Bình thường hay tăng nhẹ
Ig	IgG tăng gấp 1,5 lần giới hạn cao bình thường
Kháng thể	ANA, SMA, LKM1, tăng > 1/80
virus	Âm tính
Các yếu tố khác	Uống rượu < 25g/ngày, không có bằng chứng viêm gan do thuốc

Ứng dụng bảng điểm giúp xác định chẩn đoán viêm gan tự miễn. Đây là
bảng điểm đơn giản có thể ứng dụng dễ dàng trong thực hành lâm sàng

Thông số		Điểm
Tăng IgG	>16g/l	1
	>18g/l	2
Các tự KT: ANA, SMA, LKM1	>1/40	1
	>1/8 hay SLA/LP +	2
Sinh thiết	Hướng đến viêm gan tự miễn	1

	Kháng định viêm gan tự miễn	2
Marker virus	Âm tính	2

≥6 điểm có thể nghĩ đến viêm gan tự miễn

≥ 7 điểm khẳng định chẩn đoán viêm gan tự miễn

2. Chẩn đoán thể

Viêm gan tự miễn Type 1: Viêm gan lupus, gặp ở nữ trẻ. Xét nghiệm các marker miễn dịch thường dương tính: ANA, SMA và các tự kháng thể khác, Tăng gammaglobulin, đáp ứng với ức chế miễn dịch, Gặp ở các đối tượng HLA DR 3, DR4

Viêm gan tự miễn Type 2: có các LKM 1, LKM2, Thường có các tự KT kháng tuyến giáp, KT kháng tế bào thành dạ dày, bệnh khởi phát ở trẻ em, giai đoạn 2 ở lứa tuổi 35-65, nữ chiếm 60%. Lâm sàng nhanh dẫn đến xơ gan, tiên lượng tồi hơn typ 1.

Viêm gan tự miễn Typ3: gần giống typ 1.

3. Chẩn đoán phân biệt

a. Viêm gan siêu virus

Viêm gan siêu vi rus A và E thường tự giới hạn và rất hiếm khi đưa đến viêm gan mạn. Phần lớn viêm gan mạn là do virus B,C và phối hợp D.

b. Viêm gan B mạn

Ngoài tổn thương mô học, HBsAg dương tính kéo dài trên 6 tháng, còn tìm thấy bằng chứng virus viêm gan B nhân lên: HBeAg và anti HBe, HBV DNA dương tính với nồng độ cao.

c. Viêm gan mạn D (Delta)

Chẩn đoán dựa vào sự hiện diện của HDVAg và anti HDV cả 2 type IgG và IgM.

d. Viêm gan mạn C

Anti HCV dương tính và trong đó đếm số lượng HCVRNA thường có số lượng cao.

e. Viêm gan mạn do thuốc

Một số thuốc nhất là khi dùng kéo dài >6 tháng, có thể gây ra VGM, thường gặp nhất là: Clormétacine, acide tiénilique, méthyldopa, Nitrofurantoin, Papaverine, Oxyphénacétine, Isoniaside, Amiodarone, Aspirine, Acétaminophen, Vitamin A, Methotrexate, PTU...

Các tổn thương do thuốc thường là rất nặng và xơ gan thường hiện diện trước khi phát hiện ra bệnh.

Chẩn đoán cần dựa vào các yếu tố sau:

- Tiền sử dùng các thuốc độc cho gan kéo dài.
- Diễn tiến tốt khi ngừng thuốc.

- Không tìm được các nguyên nhân khác.
- Một số xét nghiệm khá đặc hiệu cho từng loại thuốc: Sinh thiết gan có tổn thương hoại tử, có kèm lắng đọng lipide-phospho tế bào gan trong viêm gan mạn do Amiodacrone, kháng thể antimitochondrie gặp ở viêm gan do Isoniaside, Kháng thể LKM3 trong viêm gan do tiénilique, kháng thể LM trong viêm gan do dihydralazine...

III. ĐIỀU TRỊ

1. Chỉ định điều trị bắt buộc

AST tăng cao > 10 lần bình thường

AST tăng cao > gấp 5 lần bình thường và Ig > 2 lần bình thường

Mô học tổn thương cầu nối, hoại tử khối, xơ gan, viêm gan nặng

2. Chỉ định điều trị có thể cân nhắc

Viêm gan tự miễn không có triệu chứng lâm sàng nhưng có các bằng chứng sinh hóa và miễn dịch, có kết quả sinh thiết tổn thương mô bệnh học khẳng định chẩn đoán viêm gan.

3. Phác đồ điều trị cụ thể:

Hai liệu trình điều trị: đơn trị liệu và điều trị kết hợp

Tuần	Đơn trị liệu	Kết hợp	
	Prednisone mg/ngày	Prednisonmg/ngày	Azathioprinmg/kg/ngày
1	60	30	1-2
2	40	20	1-2
3	30	15	1-2
4	25	15	1-2
5	20	15	1-2
6	15	10	1-2
Duy trì	<10	<10	1-2

a. Các chỉ định điều trị phác đồ đơn trị liệu:

- Phụ nữ trẻ
- Giảm các dòng tế bào máu
- Giảm thiopurin methyltransferase
- Bệnh lý các khối u

b. Chỉ định điều trị kết hợp giữa corticoid và thuốc ức chế miễn dịch Azathioprin

- Đái tháo đường phụ thuộc insulin
- Tăng huyết áp

- Glaucome
- Trúng cá
- Béo phì

c. Theo dõi điều trị

	Tiêu chuẩn	Điều trị
Đáp ứng điều trị	Triệu chứng lâm sàng cải thiện, sinh hóa bình thường ALT, GGT, bilirubin Mô học: không có tổn thương gan tiến triển	Corticoid liều thấp kéo dài > 6 tuần Theo dõi AST, ALT, Bili, IgG 3 tuần/lần 3 tháng điều trị ngắt quãng immunosuppressor Theo dõi 6 tháng/ lần – 2 năm
Điều trị thất bại	Không đổi hay xấu hơn các dấu hiệu LS, SH Xuất hiện cổ trướng, HC não gan	Prednisone hay 60mg/ngày hay 30mg/ngày kết hợp azathioprin 150mg/ngày 1 tháng (ít nhất) Nếu đỡ giảm dần liều Nếu không ghép gan
Đáp ứng không hoàn toàn	Cải thiện LS và Sh mô học nhưng không trở về bình thường trong vòng 3 năm kể từ khi bắt đầu điều trị	Điều trị liều thấp prednison và azathioprin không xác định thời gian Azathioprin đơn trị liệu 2mg/kg/ngày nếu không dung nạp corticoid
Tái phát sau khi dừng điều trị	Tăng AST, ALT Mô học: viêm gan hoạt động	Tái phát lần đầu áp dụng lại điều trị cơ bản Tái phát > 2 lần điều trị kéo dài liều thấp prednison + azathioprin

d. Điều trị các trường hợp đặc biệt

- Xơ gan
- + Giữ nguyên liều điều trị theo dõi sát
- + Độc tính điều trị tăng (xơ gan 25%, viêm gan 8%)
- Người già
- + Nguy cơ ngộ độc thuốc tăng: loãng xương, gãy xương.
- + Đáp ứng đối với nhóm ức chế miễn dịch tốt

- Phụ nữ có thai:
- + Viêm gan tự miễn không có chống chỉ định mang thai
- + Immunosupressor dung nạp tốt
- + Chỉ định dùng Azathioprin nên liều thấp vì chuyển hóa qua rau thai
- Điều trị khác
- + Ciclosporin A: 2-6 mg/kg
- + Tacrolimus: Calcineurin inhibitor: 2-6 mg/ngày
- + Budesonide: 3-3mg/ ngày duy trì 3-6 mg/ngày
- + Methotrexate 7,5mg/ tuần uống
- + Cyclophosphamide 1-1,5 mg/kg duy trì 50 mg/ 2 ngày
- + Mycophenolate mofetil 0,5-2g/ngày
- + Ursodeoxycholic acid 600-1000mg/ngày

Tài liệu tham khảo

1. Michael P. Manns (2010), Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis. Hepatology June. AASLD guidelines
2. Manns MP, Woynarowski M, Kreisel W, Oren R, Rust C, Hultcrantz R, et al (2008). Budesonide 3mg bid in combination with azathioprine as Maintenance treatment of autoimmune hepatitis--final results of a Large multi center international trial. HEPATOLOGY 2008;48: 376A-377A.

XƠ GAN

I. ĐẠI CƯƠNG

Xơ gan được xác định như một quá trình xơ hóa lan tỏa vì sự hình thành các khối tăng sinh (Nodules) với cấu trúc bất thường. Đây được coi là kết quả cuối cùng của quá trình tăng sinh xơ xuất hiện cùng với các tổn thương gan mạn tính. Bệnh được biết từ thế kỷ thứ 5 trước công nguyên với các mô tả của Hypocrates, nhưng tới năm 1819 – thuật ngữ “cirrhosis” mới được nhà lâm sàng nổi tiếng người Pháp R. Laennec đề xuất với gốc nghĩa từ tiếng Hy Lạp: gan màu vàng cam. Nguyên nhân chủ yếu gây xơ gan nhiễm các virus viêm gan B, C và tình trạng lạm dụng bia rượu

II. NGUYÊN NHÂN

- Viêm gan virus B, C và D
- Rượu

→ Đây là các nguyên nhân chính chiếm trên 90% các trường hợp xơ gan.

- Các nguyên nhân khác:
 - + Nhiễm khuẩn:
 - Sán máng (Schistosomiasis)
 - Giang mai
 - HIV gây viêm đường mật xơ hóa.
 - + Các bệnh chuyển hóa, bệnh di truyền:
 - Viêm gan do thoái hóa mô không do rượu
 - Bệnh Wilson
 - Haemochromatosis
 - Thiếu hụt Alpha 1 – Antitripsin
 - Bệnh gan ứ đọng Glycogen
 - Bệnh gan xơ hóa dạng nang
 - Tăng Tyrosin, tăng Glactose máu
 - Không dung nạp Fructose
 - Tăng Abetalipoprotein máu
 - Mucopolysaccharidosis
 - Porphyrin niệu.
 - + Do bệnh đường mật: tắc mật trong và ngoài gan.
 - + Do bệnh tự miễn:
 - Viêm gan tự miễn
 - Xơ gan mật tiên phát
 - Viêm đường mật xơ hóa tiên phát.
 - + Bệnh mạch máu:

- Hội chứng Budd – Chiari
- Suy tim.
- + Do thuốc và nhiễm độc:
 - Isoniazid
 - Methotrexate
 - Diclofenac
 - Aflatoxin.
- + Các nguyên nhân khác:
 - Suy dinh dưỡng
 - Sarcoidosis
 - Thiếu máu.

III. LÂM SÀNG

1. Dấu hiệu lâm sàng

Bệnh cảnh lâm sàng của xơ gan khá đa dạng, phụ thuộc vào nguyên nhân gây bệnh, giai đoạn bệnh, tiến triển, diễn biến và biến chứng của bệnh. Về lâm sàng, căn cứ vào việc có cổ trướng hay không, người ta chia làm 2 thể:

a. Xơ gan còn bù: triệu chứng lâm sàng không nhiều do người bệnh thường vẫn làm việc được.

- Các triệu chứng cơ năng:
 - + Mệt mỏi, giảm cân, chán ăn, đau hạ sườn phải.
 - + Có thể có các đợt chảy máu mũi hay các đám bầm tím dưới da.
 - + Khả năng làm việc cũng như hoạt động tình dục kém.
- Thực thể:
 - + Có thể có vàng da hoặc sạm da.
 - + Giãn mao mạch dưới da – thường thấy ở cổ, mặt, lưng, ngực dưới dạng tĩnh mạch chân chim hoặc sao mạch.
 - + Gan có thể to, mật độ chắc hoặc cứng, bờ sắc, lách mập mé bờ sườn.

b. Xơ gan mất bù:

- Hội chứng suy tế bào gan:
 - + Sức khỏe sa sút, ăn kém.
 - + Xuất huyết dưới da.
 - + Chảy máu mũi, chảy máu chân răng.
 - + Có thể có sốt.
 - + Vàng da từ nhẹ đến nặng.
 - + Phù 2 chi: phù mềm, ấn lõm.
 - + Cổ trướng có thể có từ mức độ vừa đến rất to.
 - + Gan nếu sờ thấy – mật độ cứng.

- Hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa:
- + Lách to: với các mức độ khác nhau – phần lớn giới hạn ở độ I và độ II.
- + Tuần hoàn bàng hệ cửa chủ.
- + Giãn tĩnh mạch thực quản với các mức độ khác nhau (thường phát hiện qua nội soi hoặc khi bệnh nhân bị nôn nhiều máu).
- + Có thể có các rối loạn về thần kinh và tâm thần: run tay, chậm chạp, mất ngủ.

2. Cận lâm sàng

- ALT và AST: có thể bình thường hoặc cao vừa phải.
- GGT: thường cao trong xơ gan, nhất là những trường hợp nghiện rượu hoặc vàng da.
- Albumin thấp, Gamaglobulin tăng, IgG, IgM tăng.
- Tỷ lệ Prothrombin giảm.
- Công thức máu: thường có thiếu máu nhược sắc, tiểu cầu giảm.
- Siêu âm:
- + Nhu mô không đồng nhất, gan sáng hơn bình thường, phân thùy đuôi to, bờ mấp mô không đều.
- + Tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch lách, tĩnh mạch mạc treo tràng trên bị giãn.
- + Lách tăng kích thước, có thể có cổ trướng.
- + Trần dịch màng phổi.
- Chụp cắt lớp vi tính: vừa có giá trị chẩn đoán vừa giúp phát hiện ung thư gan.
- Cộng hưởng từ: đôi khi cũng được sử dụng, nhất là để phân biệt các khối tăng sinh với ung thư gan sớm.
- Đo độ đàn hồi gan (Elastography): để đánh giá mức độ xơ hóa của gan. Xơ gan tương ứng với F4. Kỹ thuật này chỉ sử dụng trong các trường hợp còn nghi ngờ có xơ gan hay không.
- Sinh thiết gan: thường được dùng với các trường hợp xơ gan giai đoạn sớm để chẩn đoán xác định hoặc để phân biệt các khối tăng sinh trong xơ gan với ung thư gan.
- Soi ổ bụng: hiện ít dùng.

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

- Giai đoạn còn bù:
- + Dựa vào cận lâm sàng: nội soi, siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, đo độ đàn hồi gan.
- + Nếu không rõ => sinh thiết gan.
- Giai đoạn mất bù:

- + Lâm sàng:
 - Hội chứng suy tế bào gan.
 - Hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa.
- + Cận lâm sàng:
 - Siêu âm.
 - Chụp cắt lớp vi tính.
 - Nội soi: giãn tĩnh mạch thực quản, phình vị.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Gan to trong suy tim, viêm dày dính màng ngoài tim.
- Viêm gan mạn.
- Ung thư gan.
- Một số trường hợp cổ trướng: lao màng bụng, hội chứng thận hư.

V. TIỀN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG

1. Tiên lượng: phụ thuộc vào giai đoạn và các biến chứng của xơ gan.

- Phân loại dựa vào chức năng gan

Phân loại Child –Tucorcott- Pugh:

Thông số	1	2	3
Bilirubin máu (mg%)	< 2,0	2,0 – 3,0	> 3,0
(mmol/l)	< 35	35 - 50	> 50
Albumin máu (g%)	> 3,5	2,8 – 3,5	< 2,8
Cổ trướng	Không	ít	Vừa
Bệnh lý não gan (độ)	Không	1 và 2	3 và 4
Thời gian Prothrombin (giây)	1 – 4	4 – 6	>6
	>55	45 - 55	<45
Đối với xơ gan mật tiên phát			
Bilirubin máu (mg%)	1 – 4	4 – 10	> 10
Bilirubin (mmol/l)	17 – 68	68 - 170	> 170

Mỗi thông số tương ứng từ 1 – 3 điểm:

- + Child A: 0 – 6 điểm
- + Child B: 7 – 9 điểm
- + Child C: 10 – 15 điểm

- Phân loại theo giai đoạn lâm sàng:

+ Giai đoạn 0: không có cổ trướng + không có giãn tĩnh mạch thực quản, phình vị

+ Giai đoạn 1: không có cổ trướng có giãn tĩnh mạch thực quản, phình vị

+ Giai đoạn 2: có cổ trướng có hoặc không có giãn tĩnh mạch thực quản, phình vị

- + Giai đoạn 3: giãn vỡ tĩnh mạch thực quản, phình vị có hoặc không có cổ trướng

- + Giai đoạn 0 và 1 được coi là xơ gan còn bù.

- + Giai đoạn 2 và 3 được coi là xơ gan mất bù.

2. Biến chứng

- Chảy máu do tăng áp lực tĩnh mạch cửa: thường gặp nhất là giãn vỡ tĩnh mạch thực quản, tĩnh mạch phình vị đôi khi có thể ở thân, hang vị hoặc tá tràng. Đây là một biến chứng nặng, có tỷ lệ tử vong cao. Tỷ lệ xuất huyết và tử vong phụ thuộc vào mức độ của xơ gan.

- Bệnh lý não gan: được coi là tình trạng thay đổi chức năng thần kinh ở người xơ gan. Đây cũng là biến chứng thường gặp ở nhóm bệnh nhân này. Sự xuất hiện của bệnh lý não gan ảnh hưởng nhiều đến chất lượng sống cũng như khả năng sống thêm của người bệnh. Có nhiều yếu tố gây nên bệnh lý này, trong đó quan trọng nhất là vai trò của Amoniac máu.

- Cổ trướng: sự xuất hiện dịch trong ổ bụng được coi là một biến chứng thể hiện một bước ngoặt cho biết tiên lượng không tốt. Đây là hậu quả của việc tăng áp lực tĩnh mạch cửa, sự thay đổi của dòng máu đến các tạng, thay đổi huyết động, sự giữ muối và nước của thận.

- Hội chứng gan thận: là tình trạng suy thận xuất hiện ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng có Creatinin > 1,5 mmol/ dl. Có 2 thể:

- + Type 1: tiến triển trong phạm vi 2 tuần: Creatinin > 2,5 mmol/ dl – Tiên lượng xấu.

- + Type 2: tiến triển chậm thường liên quan đến chức năng gan và mức độ cổ trướng.

- Hạ Natri máu: biến chứng này gặp ở 20 – 30% bệnh nhân xơ gan và được khẳng định khi nồng độ Natri máu < 130 mEq/ l xuất hiện trên bệnh nhân có cổ trướng. Tiên lượng khi có biến chứng này là không tốt, bệnh nhân dễ đi vào hôn mê gan.

- Hội chứng gan phổi: là tình trạng thiếu máu ở động mạch và giãn các mạch máu bên trong phổi, hậu quả là thiếu oxy, có các Shunt bên trong phổi, giữa hệ thống mạch cửa và mạch phổi, tràn dịch màng phổi, tăng áp lực phổi nguyên phát, rối loạn thông khí và tưới máu, film XQ ngực có dạng khảm và cơ hoành lên cao.

- Nhiễm trùng dịch cổ trướng: cũng là một biến chứng thường gặp ở bệnh nhân xơ gan. Phần lớn là tự phát, không phát hiện được đường vào. Đa phần vi khuẩn có nguồn gốc từ đường tiêu hóa của người bệnh, nuôi cấy thấy chủ yếu là E. Coli hoặc Streptococci nhóm D. Chẩn đoán xác định khi bạch cầu đa nhân trong dịch cổ trướng > 250/ mm³.

- Huyết khối tĩnh mạch cửa: người xơ gan có khuynh hướng bị huyết khối ở các tĩnh mạch sâu, đặc biệt là hệ tĩnh mạch cửa. Có khoảng gần 40% bệnh nhân xơ gan có nguy cơ gặp biến chứng này, trong khi chảy máu tiêu hóa chỉ khoảng 10%.

- Ung thư biểu mô tế bào gan: xơ gan được coi là yếu tố nguy cơ hàng đầu gây ung thư gan nguyên phát. Có khoảng > 80% các trường hợp ung thư gan xuất hiện trên gan xơ.

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Chế độ ăn uống sinh hoạt

- Ở giai đoạn còn bù: có thể làm việc và sinh hoạt bình thường nhưng tránh vận động mạnh, nên ăn nhạt và kiêng bia rượu.

- Giai đoạn mất bù nên nghỉ ngơi hoàn toàn

- Không sử dụng thuốc an thần và paracetamol

- Nên đảm bảo cung cấp đầy đủ năng lượng 35 – 40 Kcal và 1,2 – 1,5g protein/ kg cân nặng. Khi có biểu hiện của bệnh lý não gan, lượng protein giảm xuống 1- – 1,2g/ Kg cân nặng. Ưu tiên cung cấp acid amin phân nhánh và đạm thực vật.

- Người xơ gan rất nên có một bữa ăn tối trước khi đi ngủ.

2. Điều trị nguyên nhân

- Xơ gan do virus viêm gan B: nên dùng thuốc ức chế virus như: Lamivudine, Entecavir, Tenofovir.

- Xơ gan do virus viêm gan C: có thể xem xét điều trị bằng Peginterferon kết hợp với Ribavirin cho các trường hợp xơ gan giai đoạn đầu.

- Xơ gan rượu: bệnh nhân phải ngừng sử dụng rượu, có thể xem xét dùng corticoid.

- Xơ gan mật tiên phát: dùng Acid Ursodeoxycholic

3. Điều trị biến chứng

- Cổ trướng: chế độ ăn hạn chế muối kết hợp với lợi tiểu kháng aldosterol và furosemid. Nếu nặng, có thể nối thông hệ tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch trên gan (TIPS).

- Bệnh lý não gan: chế độ ăn hạn chế Protein, ưu tiên cung cấp acid amin phân nhánh, làm sạch ruột (uống hoặc thụt lactulose), kháng sinh: Neomycin, Rifaximin, Ciprofloxacin, Metronidazol.

- Giãn vỡ tĩnh mạch thực quản: cầm máu qua nội soi, các thuốc tác động đến vận mạch (Somatostatin, Octreotide, Terlipressin) hoặc có thể làm thông giữa hai hệ thống tĩnh mạch cửa và chủ (TIPS).

- Nhiễm trùng dịch cổ trướng: sử dụng kháng sinh: Cefotaxim, Ciprobay, Rifaximin.

- Hội chứng gan thận:
- + Ngừng lợi tiểu
- + Dùng Albumin.
- + Terlipressin.
- + Hạ Natri máu:
- + Hạn chế dịch và nước.
- + Sử dụng dịch muối ưu trương đường tĩnh mạch.
- + Có thể cân nhắc dùng Albumin.
- + Sử dụng thuốc ức chế Receptor V2 (Lixivaptan, Satavaptan, Tolvaptan).

4. Điều trị dự phòng

- Giảm vỡ tĩnh mạch thực quản: thắt búi giãn qua nội soi, sử dụng thuốc ức chế beta giao cảm không chọn lọc.
- Nhiễm trùng dịch cổ trướng: Ciprofloxacin, Cephalosporin thế hệ 3.
- Bệnh lý não gan: Lactulose.

5. Ghép gan: cho những trường hợp có chỉ định.

Tài liệu tham khảo

1. Fernandez J et al(2000). Diagnosis, treatment, and prevention of spontaneousbacterial peritonitis. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol*14 – 975.
2. Garcia Tsao et al(2009). Management and treatment of patients withcirrhosis and portal hypertension: recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Programand the National Hepatitis C Program. *Am J Gastroenterol*104- 1802.
3. Hou W, Sanyal AJ(2009). Ascites: diagnosis and management. *Med ClinNorth Am* 93 - 801.
4. Gines P et al(2004). Management of cirrhosis and ascites. *N Engl J Med*350-1646.
5. Sass DA, Chopra KB(2009). Portal hypertension and variceal hemorrhage.*Med Clin North Am* 93 - 837.

XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA CAO DO TĂNG ÁP LỰC TĨNH MẠCH CỬA

I. ĐẠI CƯƠNG

Xuất huyết tiêu hóa (XHTH) cao do tăng áp lực tĩnh mạch cửa (ALTMC) là xuất huyết do vỡ búi giãn tĩnh mạch thực quản, dạ dày hoặc hành tá tràng mà trong đó phần lớn là do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản. XHTH là một biến chứng rất nặng trong xơ gan đây là nguyên nhân hay gặp gây tử vong. Tỷ lệ XHTH từ 5-15% mỗi năm tùy thuộc mức độ búi giãn nhỏ hay lớn. Mức độ nặng của xơ gan làm tăng khả năng XHTH. Tỷ lệ tái xuất huyết khoảng 60% trong một năm nếu không được điều trị. Tỷ lệ tử vong do XHTH từ 15-20% trong 6 tuần đầu phụ thuộc vào mức độ nặng của xơ gan, từ 0% đối với xơ gan mức độ child A và 30% đối với mức độ child C.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

- Nôn ra máu: thường xuất hiện đột ngột, nôn ra máu đỏ tươi số lượng nhiều. Đại tiện phân đen hoặc ỉa máu nâu đỏ trong trường hợp chảy máu nhiều. XHTH có thể xuất hiện lần đầu hoặc tái đi tái lại nhiều lần.

- Mạch nhanh, huyết áp tụt, có thể có dấu hiệu sốc do mất máu
- Có thể có một hoặc nhiều các triệu chứng của xơ gan: vàng da, cổ trướng, lách to, tuần hoàn bàng hệ, phù chân. Tuy nhiên, trong một số trường hợp không có triệu chứng của xơ gan trên lâm sàng.

2. Cận lâm sàng

- Huyết sắc tố giảm, hematocrite giảm, khi đang có XHTH thì ure máu tăng mặc dù không có suy thận

- Xét nghiệm có suy giảm chức gan do xơ gan: tỉ lệ prothrombin giảm, albumin máu giảm, bilirubin máu tăng, tiểu cầu giảm.

- Nội soi xác định chẩn đoán vị trí XHTH

3. Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng: nôn ra máu, đại tiện phân đen, có biểu hiện của bệnh lý gan mật

- Xét nghiệm: biểu hiện thiếu máu

- Nội soi thực quản dạ dày xác định vỡ búi giãn tại thực quản hoặc dạ dày

4. Chẩn đoán mức độ XHTH

Bảng 1: Các dấu hiệu giảm thể tích máu

	Nhẹ	Trung bình	Nặng
HA max (mmHg)	100	80-99	<80

Mạch	90-100	100-120	>120
Hồng cầu (T/l)	>3	2-3	<2
Hematocrite (l/l)	0,3-0,4	0,2-0,3	<0,2
Mất máu (% V tuần hoàn)	<20	20-30	>30

Bảng 2: Đánh giá mức độ xơ gan: theo phân loại của Child –Pugh

	1	2	3
Bilirubin(μ g/l)	<34	34-51	>51
Albumin máu (g/l)	>35	30-35	<30
Tỉ lệ Prothombin	100-54	54-44	<44
Cổ trướng	không	Dễ kiểm soát	Khó kiểm soát
Tinh thần	Tỉnh	Lơ mơ	Hôn mê

Child A: 5-6 điểm

Child B: 7-9 điểm

Child C: 10-15 điểm

Nếu mức độ xơ gan càng nặng thì khả năng XHTH tái phát càng cao

5.Chẩn đoán phân biệt

a. Các xuất huyết tiêu hóa cao do các nguyên nhân khác

- Loét dạ dày tá tràng: lâm sàng và xét nghiệm không có biểu hiện của xơ gan, nội soi giúp chẩn đoán xác định.
- Rách tâm vị chảy máu (hội chứng Mallory-Weiss).
- Ung thư dạ dày
- Chảy máu đường mật.
- Dị dạng mạch.
- Polyp thực quản, dạ dày chảy máu.

b.Ho ra máu: thường ho ra máu có lẫn bọt, có tổn thương phổi

c. Xuất huyết tiêu hóa thấp: không có nôn ra máu, u re máu không tăng

III. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị XHTH cấp tính:

a. Nguyên tắc: Hồi sức tích cực, điều trị cầm máu và phòng biến chứng hôn mê gan

b. Hồi sức

- Tư thế bệnh nhân đầu thấp
- Đảm bảo đường thở: Duy trì khả năng vận chuyển oxy máu cho bệnh nhân (BN) (đặc biệt đối với BN có tuổi và/hoặc có kèm bệnh lý tim mạch): Cho thở oxy qua xông mũi 3-6 L/phút. Nếu bệnh nhân có nguy cơ trào ngược vào đường hô hấp hoặc có suy hô hấp cần đặt nội khí quản.

- Ưu tiên hàng đầu trong Hồi sức là bù lại khối lượng tuần hoàn để ổn định huyết động.

- Tất cả BN phải được đặt đường truyền tĩnh mạch. Ở BN có rối loạn huyết động, đặt 2 đường truyền tĩnh mạch lớn (kích thước 16-18G) hoặc đặt catheter tĩnh mạch trung tâm nếu không thể đặt được đường truyền tĩnh mạch ngoại biên.

- Phải chú ý nhận biết các bệnh đi kèm để điều trị thích hợp.

- Bồi phụ thể tích:

- + Bồi phụ thể tích được bắt đầu truyền tĩnh mạch dịch muối đẳng trương 20 ml/kg. Ở đa số bệnh nhân truyền 1-2 L dịch đẳng trương như glucose 5% (hạn chế NaCl 0,9% vì gây giữ muối và phù to) sẽ điều chỉnh được thể tích dịch bị mất.

- + Nếu sau khi đã truyền dịch đẳng trương tới tổng liều 50 mL/kg mà bệnh nhân vẫn còn dấu hiệu sốc cần truyền dịch keo (500-1000 mL) để bảo đảm thể tích trong lòng mạch.

- Plasma tươi đông lạnh truyền cho bệnh nhân bị XHTH mà có tình trạng rối loạn đông máu. Truyền tiểu cầu cho bệnh nhân đang bị XHTH mà số tiểu cầu $< 50.000/mm^3$.

- Chỉ định truyền máu:

- + Khi hemoglobin $< 70-80g/l$

- + Nồng độ hemoglobin $< 100 g/l$ ở một bệnh nhân bị tụt huyết áp tư thế (do hemoglobin sẽ tiếp tục bị tụt xuống sau khi truyền dịch muối đẳng trương);

- + BN bị bệnh lý tim mạch có triệu chứng như cơn đau thắt ngực hoặc trên > 60 tuổi cần được truyền máu để duy trì một mức hemoglobin $> 100 g/l$

c. Điều trị cầm máu

- Thuốc giảm áp lực tĩnh mạch cửa, thuốc có tác dụng làm co mạch tạng dẫn tới làm giảm áp lực tĩnh mạch cửa: có thể dùng một trong các thuốc sau.

- + Octreotide : 50 μg tiêm TM, đồng thời truyền tĩnh mạch liên tục 50 $\mu g/h$

- + Somatostatin: 250 μg tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền TM liên tục 250 $\mu g/h$

- + Terlipressin: tiêm tĩnh mạch 1- 2mg cứ 6 giờ một lần

- + Dùng thuốc giảm áp lực tĩnh mạch cửa trong 3 – 5 ngày, nếu phân vàng dùng dùng thuốc.

- Nội soi sớm trong vòng 12 giờ để tiến hành thắt tĩnh mạch thực quản hoặc tiêm histoacryl đối với vỡ tĩnh mạch tại dạ dày. Hiện nay, phối hợp giữa thuốc làm giảm ALTMC và phối nội soi cầm máu là biện pháp hữu hiệu đối điều trị XHTH do tăng ALTMC.

- Sử dụng bóng chèn tại thực quản: đây là phương pháp có tác dụng, tuy nhiên gây nhiều biến chứng như: hít dịch vào đường hô hấp, loét và thủng thực

quản, chỉ nên áp dụng trong khi chờ các phương pháp điều trị khác như nội soi cầm máu hoặc làm cầu nối cửa chủ qua tĩnh mạch cổ (Transhepatic intrajugular portosystemic shunt – TIPS). Ngày nay cũng ít sử dụng.

- 10-20% điều trị nội soi và nội khoa thất bại khi đó phải tiến hành TIPS, hoặc phẫu thuật nối cửa – chủ

d. Điều trị dự phòng biến chứng hôn mê gan

- Kháng sinh: Norfloxacin 0,4 g × 2 viên /ngày dùng 5- 7 ngày. Nếu bệnh nhân không uống được dùng kháng sinh dự phòng đường tiêm. Đối bệnh nhân có nguy cơ kháng thuốc kháng sinh nhóm quinolon có thể dùng ceftriaxone tiêm tĩnh mạch 1-2g/ngày từ 5- 7 ngày.

- Lactulose đường uống 20 – 50 g/ 24 giờ .

2. Điều trị dự phòng chảy máu

a. BN đã xuất huyết tiêu hoá

- Ngay khi BN ngừng chảy máu, kết hợp điều trị giảm ALTMC bằng chẹn beta giao cảm không chọn lọc tăng dần cho tới khi nhịp tim giảm 25 %. Thuốc chẹn beta không chọn lọc vừa có tác dụng trên β_1 làm giảm nhịp tim đồng thời có tác dụng trên β_2 làm co mạch dẫn tới giảm máu tới mạch tạng. Đối với propranolol liều khởi đầu 20 mg, tăng dần, khi dùng thuốc cần chia 2 lần ngày. Với nadolol bắt đầu liều 20 mg/ngày, dùng 1 lần ngày. Có thể phối hợp chẹn beta giao cảm không chọn lọc với isosorbide mononitrate. Tuy nhiên, không dùng isosorbide mononitrate đơn thuần vì không có tác dụng làm giảm ALTMC.

- Nội soi thắt tĩnh mạch thực quản (TMTQ) lại sau 14 – 21 ngày dự phòng nguy cơ chảy máu lại Tiến hành thắt TM thực quản cho tới khi không còn khả năng thắt được. Sau đó cứ 3-6 tháng nội soi kiểm tra lại để thắt nếu có các búi giãn xuất hiện.

- Trong trường hợp có giãn tĩnh mạch vùng tâm vị các búi giãn này liên tục với các búi của TM thực quản, tiến hành tiêm histoacryl tại búi giãn vùng tâm vị, sau đó tiến hành thắt triệt để các búi giãn tại thực quản.

b. BN chưa bị xuất huyết tiêu hoá

- Đối với tất cả BN xơ gan phải được tiến hành nội soi thực quản dạ dày phát hiện búi giãn tại tĩnh mạch thực quản. Đối với trường hợp xơ gan còn bù nếu nội soi mà không thấy giãn TMTQ cần tiến hành soi kiểm tra lại trong vòng 3 năm. Nếu xơ gan mất bù mà nội soi không có giãn TMTQ cần soi kiểm tra lại mỗi năm một lần.

- Đối với BN xơ gan khi nội soi có giãn TMTQ nhỏ (độ I theo phân chia 3 mức độ) có thể dùng chẹn beta không chọn lọc để dự phòng chảy máu tiên phát hoặc không dùng. Nếu không dùng chẹn beta không chọn lọc để dự

phòng cần tiến hành soi kiểm tra lại trong vòng 2 năm đối xơ gan còn bù. Nếu xơ gan mất bù mà nội soi không có giãn TMTQ cần soi kiểm tra lại mỗi năm một lần.

- Đối với BN xơ gan khi nội soi có giãn TMTQ vừa và lớn (độ II, III theo phân chia 3 mức độ) có thể dùng chẹn beta không chọn lọc để dự phòng chảy máu tiên phát hoặc thắt TMTQ nếu có chống chỉ định với thuốc chẹn beta không chọn lọc. Nếu áp dụng thắt TMTQ cần nội soi thắt TMTQ lại sau 14 – 21 ngày cho tới khi không còn khả năng thắt được. Sau khi thắt hết TMTQ cần kiểm tra lại sau 1-3 tháng, tiếp sau đó cứ 6 tháng-1 năm nội soi kiểm tra lại.

- Đối với bệnh nhân sau thắt tĩnh mạch thực quản nên dùng PPI liều tiêu chuẩn trong 04 tuần làm cho ổ loét sau thắt nhanh liền sẹo.

Tài liệu tham khảo

1. Sheila Sherlock, Sheila Sherlock (Dame.), James Dooley. *Diseases of the Liver and Biliary System* 2002: 170-176.
2. Guadalupe Garcia-Tsao, Arun J. Sanyal, Norman D. Grace, William Carey. Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage. AASLD PRACTICE GUIDELINES. *Hepatology*, Vol. 46, No. 3, 2007: 922-938.
3. Thomas D. Boyer¹ and Ziv J. Haskal. AASLD PRACTICE GUIDELINES AASLD Practice Guidelines: The Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) in the Management of Portal Hypertension. *HEPATOLOGY*, January 2010: 1-16.
4. Guadalupe Garcia-Tsao, Jaime Bosch. Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *N Engl J Med* 2010;362:823-32.

CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ XƠ GAN CÓ HỘI CHỨNG GAN THẬN

I. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng gan thận đã được Epstein năm 1970 mô tả suy thận xảy ra ở bệnh nhân có bệnh gan mạn tính. Bệnh nhân có hội chứng gan thận với các tổn thương thận do hậu quả co mạch thận đáng kể, ngược lại tuần hoàn ngoài thận lại có các biểu hiện giãn mạch đáng kể, kết quả dẫn đến làm giảm sức cản thành mạch trên toàn bộ hệ thống và hạ huyết áp động mạch.

Tỷ lệ tử vong tới gần 50% bệnh nhân tử vong trong vòng 2 tuần khi chẩn đoán bệnh.

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

1. Bệnh nhân nào có nguy cơ bị hội chứng gan thận

Bệnh nhân bị xơ gan có cổ chướng và có các yếu tố sau

- Viêm phúc mạc tiên phát do vi khuẩn
- Nhiễm trùng
- Chọc tháo dịch cổ chướng nhiều
- Xuất huyết tiêu hóa
- Bệnh nhân có viêm gan cấp do rượu
- Các bệnh nhân suy gan cấp

2. Cơ chế bệnh sinh

Do tiến triển của bệnh gan gây ra các thay đổi trong hệ thống tuần hoàn.

- Giãn mạch tạng do đó làm giảm thể tích hiệu ứng động mạch, và giảm huyết áp trung bình động mạch.

- Co mạch thận do hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm và hệ thống renin–angiotensin–aldosterone là nguyên nhân gây co mạch thận.

- Suy chức năng tim vì ảnh hưởng của xơ gan gây phì đại cơ tim làm tăng hậu gánh thứ phát sau giãn mạch.

- Tăng tổng hợp các chất hoạt mạch trung gian ảnh hưởng lên dòng máu đến thận hoặc huyết động của vi tuần hoàn cầu thận như, cysteinyl leukotrienes, thromboxane A₂, F₂-isoprostanes và endothelin-1.

a. Vai trò các chất gây giãn mạch

- Glucagon
- Vasoactive intestinal peptide
- Prostaglandins
- Substance P
- Yếu tố hoạt hóa tiểu cầu
- NO: Là một chất gây giãn mạch, tăng trong máu ngoại vi của bệnh nhân xơ gan. Mất cân bằng giữa NO và các yếu tố gây co mạch như

endothelin-1 ở tuần hoàn tiểu cầu thận được xem là cơ chế dẫn đến suy chức năng thận ở bệnh nhân xơ gan.

- CO
- Endogenous cannabinoids
- Vai trò của hệ vi khuẩn gây phản ứng sản xuất nhiều cytokines gây giãn mạch

b. Vai trò các chất gây co mạch thận

- Vasopressin
- Renin
- Norepinephrine
- Các chất ở trên gây co mạch thận qua trung gian RAAS
- Tăng hoạt động SNS
- Mất cân bằng eicosanoids trong thận: giữa các chất gây giãn mạch prostaglandins và các chất co mạch thromboxanes
- Tăng endothelin

III. CHẨN ĐOÁN

1. Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng gan thận

- Xơ gan có cổ chướng
- Creatinin máu > 133 $\mu\text{mol/l}$ (1,5 mg/dL)
- Không cải thiện được mức tăng creatinin máu sau 2 ngày dùng lợi tiểu, và truyền albumin (liều albumin khuyến cáo dùng 1g/kg/ngày tối đa 100g/ngày).
- Loại trừ bệnh nhân có sốc.
- Hiện tại hoặc thời điểm gần đây không có dùng các thuốc gây độc với thận.
- Không có bệnh lý tổn thương nhu mô thận (protein niệu > 500mg/ngày; hồng cầu niệu < 50/vi trường, không có tổn thương nhu mô thận trên siêu âm.
- Sinh phẩm mới góp phần chẩn đoán hội chứng gan thận: bạch cầu niệu gelatinase-associated lipocalin 105 ng/ml. Giúp phân biệt với các nguyên nhân khác gây tăng azotemia máu.

2. Tiêu chuẩn phụ

- Thể tích nước tiểu < 500 ml/ngày
- Natri nước tiểu < 10 meq/L
- Áp lực thẩm thấu trong nước tiểu > áp lực thẩm thấu trong plasma
- Hồng cầu trong nước tiểu < 50/hpf
- Natri trong huyết thanh < 130 meq/L

3. Phân loại hội chứng gan thận

Được chia hai loại

- Type 1: Bệnh nhân có xơ gan tiến triển suy thận cấp nhanh, tiên lượng xấu, thời gian sống giảm. nồng độ creatinin trong huyết tương tăng trên 221 $\mu\text{mol/l}$ (2,5 mg/dl) trong thời gian dưới 2 tuần, hoặc giảm 50% mức độ thanh thải creatinin dưới 20 ml/ phút trong thời gian dưới 2 tuần.

- Type 2: Bệnh nhân xơ gan tiến triển suy thận cấp từ từ (bán cấp), tiên lượng tốt hơn type 1, chức năng thận giảm từ từ creatinine > 2,5 mg/dl.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Biện pháp chung

- Dừng tất cả các thuốc lợi tiểu
- Xem xét các thuốc gây độc với thận
- Xét nghiệm nước tiểu về thành phần bạch cầu
- Siêu âm thận
- Truyền dịch 1500 ml
- Điều trị nhiễm khuẩn
- Lọc máu giúp làm giảm azotemia và cân bằng điện giải giúp bệnh nhân chờ ghép gan, biến chứng tụt huyết áp hay gặp ở bệnh nhân hội chứng gan thận có lọc máu.

- TIPS có hiệu quả trong điều trị hội chứng gan thận type 1.

- Ghép gan.

2. Điều trị thuốc: Dùng các chất có tác dụng vận mạch

- Terlipressin
- + Là một chuỗi peptide 12 aminoacid tổng hợp
- + Tác dụng gây co mạch thông qua các receptors V1 của các tế bào cơ trơn mạch máu và ngoài mạch

- + Tác dụng gây co mạch tạng của thuốc sẽ dẫn tới làm giảm dòng máu tới tĩnh mạch cửa và giảm áp lực tĩnh mạch cửa

- + Tác dụng co mạch hệ thống sẽ dẫn tới: tăng hiệu ứng thể tích tuần hoàn, giảm renin và angiotensin, do đó dẫn đến giãn mạch thận, tăng đào thải creatinin máu.

- + Liều dùng khởi đầu Terlipressin với liều khởi đầu 0,5 mg truyền tĩnh mạch cứ 4-6 giờ. Nếu không đáp ứng có thể tăng liều gấp đôi.

- + Điều trị Terlipressin sau 14 ngày tỷ lệ khởi khoảng 25% và tăng tỷ lệ đảo ngược hội chứng gan thận so với giả dược ở một số nghiên cứu.

- + Tuy nhiên nó có thể gây một số các biến chứng và cần phải điều trị trong khoa điều trị tích cực và ưu tiên cho bệnh nhân HRS type 1.

- Kết hợp truyền albumin, Octreotide 200 μgrams tiêm dưới da x 3 lần/ngày và midodrine dùng liều tối đa 12,5 mg x 3 lần/ngày cho thấy hiệu quả

điều trị cao hơn so với dùng kết hợp albumin và dopamine (nếu dùng đơn độc octreotide không cho thấy có hiệu quả trong điều trị) và phác đồ này ưu tiên cho hội chứng gan thận type 1.

- Các nghiên cứu đa trung tâm cho thấy Terlipressin/ octreotide kết hợp midodrine/ Norepinephrin kết hợp với albumin có hiệu quả điều trị hơn so với nhóm bệnh nhân không hoặc có dùng albumin đơn độc.

V. DỰ PHÒNG HỘI CHỨNG GAN THẬN

- Sử dụng phối hợp truyền albumin và kháng sinh cefotaxime ở bệnh nhân nhiễm trùng dịch ổ chướng.

- Pentoxifylline có giá trị điều trị dự phòng hội chứng gan thận so với nhóm dùng giả dược.

- Kháng sinh dự phòng ở bệnh nhân có xuất huyết đường tiêu hóa

- Điều trị dự phòng rối loạn chức năng thận ở bệnh nhân xơ gan

- + Điều trị bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa duy trì tốt huyết áp

- + Điều trị kháng sinh sớm ở bệnh nhân xơ gan có nhiễm trùng và có nhiễm trùng dịch màng bụng tiên phát

- + Truyền Albumin ở bệnh nhân có nhiễm trùng màng bụng tiên phát, và bệnh nhân có chọc tháo dịch màng bụng số lượng lớn

- + Tránh dùng các thuốc gây ngộ độc với thận như nhóm thuốc kháng sinh aminoglycosid và NSAIDs

- + Khuyến cáo khi dùng các thuốc cản quang

Tài liệu tham khảo

1. Arroyo V, Gine' P, et al (1996). Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 23: 164-176.
2. Bruce A. Runyon (2004). AASLD practice guideline. Management of Adult Patients With Ascites Due to Cirrhosis. *Hepatology*, March, 9-10.
3. Clinical Practice Guidelines(2010). EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. European Association for the Study of the Liver. *Journal of Hepatology* vol. 53, 397–417.
4. Ginès P, Schrier RW(2009). Renal Failure in Cirrhosis. *New England Journal of Medicine*;361:1279-1290.
5. Munoz S(2008).The hepatorenal syndrome. *Medical Clinics of North America* July, volume 92 issue 4, pages 813-837.

CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ XƠ GAN CÓ NHIỄM KHUẨN DỊCH MÀNG BỤNG

I. ĐẠI CƯƠNG:

Nhiễm trùng dịch màng bụng hay viêm phúc mạc tiên phát (*Spontaneous Bacterial Peritonitis: SPB*) là nhiễm khuẩn của dịch màng bụng khi vắng mặt các nguồn nhiễm khuẩn trong ổ bụng có thể gây nên viêm phúc mạc như viêm ruột thừa, viêm túi mật...là biến chứng thường gặp ở bệnh nhân xơ gan tiến triển. Nguy cơ xuất hiện biến chứng này khoảng 30% ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng, tỷ lệ tử vong 20% đến 50%, là điều kiện thuận lợi dẫn đến hội chứng gan thận và hội chứng não gan hai nguyên nhân trực tiếp gây tử vong lớn nhất ở bệnh nhân xơ gan.

II. NGUYÊN NHÂN

Cơ chế bệnh sinh của nhiễm khuẩn dịch màng bụng chưa được hiểu biết cặn kẽ, theo những hiểu biết gần đây nhất về cơ chế bệnh sinh có liên quan đến sáu yếu tố sau: quá phát của vi khuẩn đường tiêu hóa, tăng tính thấm của ruột, sự lan truyền vi khuẩn, biến đổi hệ thống miễn dịch ở bệnh nhân xơ gan, hoạt động thực bào của hệ thống liên võng nội mô và cơ chế bảo vệ của dịch màng bụng.

Nhiễm khuẩn dịch màng bụng thường xuất hiện sau các yếu tố nguy cơ như: xơ gan mức độ nặng (Child – Pugh C), protein dịch cổ trướng < 1 g/dl và/hoặc C3 huyết thanh < 13mg/dl, bilirubin toàn phần > 2,5 mg/dl, xuất huyết tiêu hóa, nhiễm khuẩn tiết niệu, quá phát vi khuẩn đường tiêu hóa, đặt sonde tiểu hay đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, tiền sử nhiễm trùng dịch cổ trướng.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng:

- Đặc điểm lâm sàng rất đa dạng, bệnh nhân có triệu chứng điển hình của nhiễm khuẩn dịch màng bụng rất thấp, 10% trường hợp nhiễm trùng dịch màng bụng không có triệu chứng.

- Ngoài những triệu chứng chung của xơ gan cổ trướng có các triệu chứng gợi ý:

- + Triệu chứng điển hình: đau bụng, giảm nhu động của ruột có thể có tắc ruột, sốt, đại tiện phân lỏng.

- + Những triệu chứng có thể liên quan nhiễm trùng dịch màng bụng: buồn nôn và nôn, đau khớp, những cơn ớn lạnh, cổ trướng không đáp ứng điều trị lợi tiểu, xuất hiện hội chứng gan thận, hạ thân nhiệt.

- + Hiếm hơn nhiễm khuẩn biểu hiện bằng: hội chứng não gan, chức năng gan hay chức năng thận tiến triển xấu đi, shock nhiễm khuẩn.

2. Cận lâm sàng:

- Xét nghiệm bilan viêm: bạch cầu tăng (chủ yếu trung tính), CRP và máu lắng tăng...

- Xét nghiệm dịch màng bụng: bạch cầu đa nhân trung tính (BCĐNTT) trong dịch màng bụng ≥ 250 tế bào/ μl , nếu dịch màng bụng có xuất huyết hay chấn thương khi chọc dò lượng BCĐNTT được điều chỉnh lại trung bình một BCĐNTT tương ứng với 250 tế bào hồng cầu.

- Cây dịch màng bụng:

- + Lấy 10ml dịch màng bụng vào chai cấy máu cho độ nhạy cao hơn.

- + Vi khuẩn trong dịch màng bụng chủ yếu vi khuẩn Gram âm (*Escherichia coli* đứng đầu, tiếp đến *Klebsiella pneumoniae*...), vi khuẩn Gram dương rất ít, hiếm gặp vi khuẩn kỵ khí, gần đây xu hướng dùng kháng sinh dự phòng viêm phúc mạc tiên phát nên tỷ lệ vi khuẩn Gram dương tăng lên.

- Xét nghiệm khác khi nghi ngờ nhiễm khuẩn dịch màng bụng: định lượng protein dịch màng bụng; định lượng bổ thể C3; LDH và đường, lactat có trong dịch.

3. Chẩn đoán xác định: Dịch màng bụng có ≥ 250 BCĐNTT/ μl (0,025G/l) hoặc cấy dịch màng bụng phát hiện có vi khuẩn.

4. Chẩn đoán phân biệt: Viêm phúc mạc thứ phát: thủng tạng rỗng, viêm ruột thừa, vết thương thành bụng, áp xe thành bụng...

Đặc điểm	Viêm phúc mạc tiên phát	Viêm phúc mạc thứ phát
Protein dịch	< 10 g/l	> 10 g/l
Glucose dịch	> 50 mg/dl	< 50 mg/dl
LDH dịch	< 225 UI/l	> 225 UI/l
Cấy dịch	Một loại vi khuẩn	Nhiều loại vi khuẩn

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị:

- Điều trị kháng sinh sớm khi nghi ngờ có nhiễm trùng dịch ổ bụng.
- Dự phòng các biến chứng: hội chứng gan thận, hôn mê gan.

2. Điều trị cụ thể

a. Kháng sinh

- Cephalosporin thế hệ 3:

- + Cefotaxim: 2 gr mỗi 8h trong 5 ngày (có thể dùng đến 10 ngày), tiêm tĩnh mạch chậm.

+ Ceftriaxone: 2 gr mỗi 12h trong 5 ngày (có thể dùng đến 10 ngày), tiêm tĩnh mạch chậm.

- Các kháng sinh khác có thể dùng thay thế cephalosporin thế hệ 3:

+ Amoxicillin/clavulanic, ciprofloxacin 200mg tĩnh mạch mỗi 12h trong 2 ngày sau đó 500mg uống mỗi 12h trong 5 ngày.

+ Trường hợp không có nôn, không có sốt, không có bệnh não gan và creatinine < 265 $\mu\text{mol/l}$ (<3mg/dl) có thể dùng đường uống ofloxacin 400mg $\times 2$ lần /ngày thời gian trung bình 8 ngày.

- Nếu bệnh nhân không đáp ứng có thể điều trị theo kháng sinh đồ nếu có hoặc phối hợp thuốc.

b. Abumin

Nếu có điều kiện dùng albumine 1,5g/kg trong 6 giờ đầu và 1g/kg vào ngày thứ 3 có tác dụng làm giảm tỉ lệ bệnh nhân suy thận, tỷ lệ tử vong.

c. Chọc tháo dịch màng bụng

Chọc tháo nên làm khi đã điều trị kháng sinh sau 24 đến 48 giờ mà bạch cầu trong dịch cổ trướng vẫn trên 1000 tế bào/ μl hay triệu chứng giảm ít.

d. Các điều trị khác

- Chế độ ăn sinh hoạt: hạn chế muối đảm bảo cân bằng natri âm.

- Tránh sử dụng những thuốc độc với thận.

- Không cần hạn chế nước trừ khi natri máu < 125 mmol/l (giảm natri máu do pha loãng).

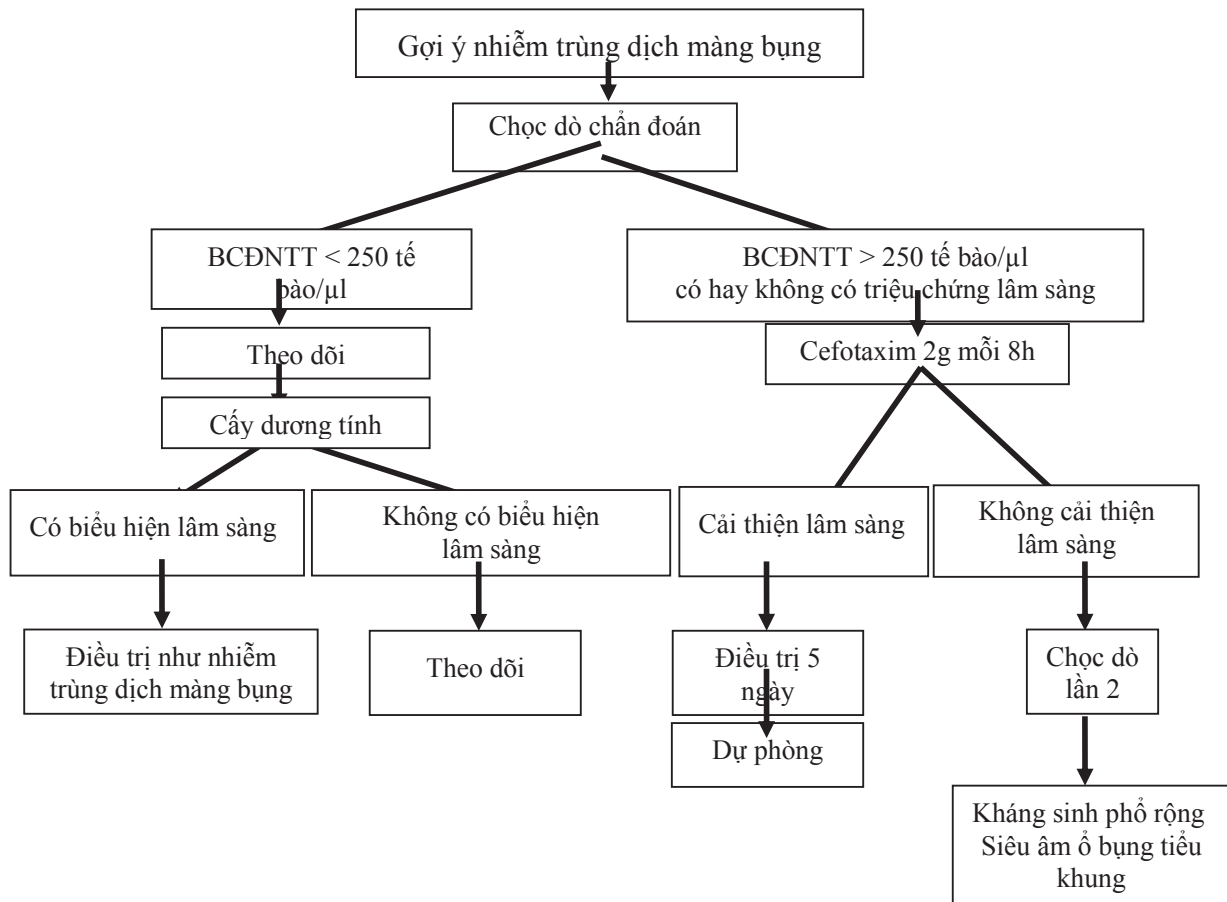
- Không cần hạn chế protid trong khẩu phần ăn trừ khi có hội chứng não gan.

V. DỰ PHÒNG

- Bệnh nhân đã có tiền sử nhiễm trùng dịch màng bụng: norfloxacin 400mg mỗi ngày kéo dài trong 6 tháng.

- Bệnh nhân xơ gan cổ trướng có xuất huyết tiêu hóa: norfloxacin 400mg hai lần mỗi ngày trong 7 ngày.

- Bệnh nhân có lượng protein trong dịch < 1g/dl: norfloxacin 400 mg mỗi ngày trong suốt thời gian nằm viện.



Phác đồ điều trị nhiễm trùng dịch màng bụng

(theo Victor J. Navarro – *Current Treatment Options in Gastroenterology* - 1999)

Tài liệu tham khảo

1. Javier Fernández and Miguel Navasa (2007): “Bacterial infections in portal hypertension”. *Textbook of Hepatology 3rd*, 761 – 770.
2. Bruce A. Runyon (2009): “Management of Adult Patients with Ascites Due to Cirrhosis” *AASLD practice guideline: An Update. Hepatology*, Vol. 49, No. 6, 2087 – 2107.
3. Guadalupe Garcia-Tsao (2009): “Ascites and its complications”.chapter 90, page 2315 – 2317;*Textbook of Gastroenterology, Fifth Edition* Edited by Tadataka Yamada. ISBN: 978-1-405-16911-0.
4. Rimola A, Salmeron JM, Clemente G, et al (1995): “Two different dosages of cefotaxime in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: results of a prospective, randomized, multicenter study”. *Hepatology*;21:674.

5. Llovet JM, Rodriguez-Iglesias P, Moitinho E, et al (1997): “Spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis undergoing selective intestinal decontamination. A retrospective study of 229 spontaneous bacterial peritonitis episodes”. *J Hepatol*;26:88.

CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ XƠ GAN CÓ HỘI CHỨNG NÃO GAN

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh não gan (*Hepatic encephalopathy: HE*) là một biến chứng tâm thần kinh nghiêm trọng do suy gan cấp và mạn gây ra: là sự bất thường tâm thần kinh xuất hiện ở bệnh nhân có rối loạn chức năng gan sau khi đã loại trừ các bệnh não khác được biết đến. Định nghĩa này của bệnh não gan bao gồm cả hai loại: rối loạn chức năng gan và các đặc điểm biểu hiện của thần kinh.

Trong trường hợp bệnh gan mãn tính, các thuật ngữ *bệnh não gan không liên tục (episodic HE)* và *bệnh não gan dai dẳng (persistent HE)* đã được đặt ra và thuật ngữ *bệnh não gan tiềm tàng (minimal HE)* được thay thế cho *bệnh não cận lâm sàng (subclinical encephalopathy)*.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

- Đặc điểm triệu chứng tâm thần kinh: khả năng tập trung giảm, ngủ gà, mất phối hợp vận động tiến triển tới thờ ơ, sưng sờ và hôn mê.
- Các triệu chứng tâm thần, đặc biệt là lo lắng và trầm cảm ít thường gặp.
- Trường hợp có suy gan cấp, rối loạn thần kinh có thể tiến triển từ thay đổi tình trạng tâm thần tới hôn mê trong vài ngày, các cơn động kinh có thể xảy ra và tỷ lệ tử vong cao. Ở những bệnh nhân này, tử vong thường là hậu quả thoát vị não do phù não và tăng áp lực nội sọ.
- Nếu tình trạng bệnh não gan xấu đi, phải xác định các yếu tố tiềm tàng thúc đẩy: xuất huyết tiêu hóa, giảm thể tích máu, hạ natri máu, hạ kali máu, giảm oxy máu, hạ đường huyết, nhiễm trùng và sử dụng các thuốc giảm đau, an thần.

2. Cận lâm sàng

- Ngoài các rối loạn chung ở xơ gan, có NH₃ tăng (giá trị NH₃ bình thường <0-60 umol/l (<35 ug/dl), trong bệnh não gan mức NH₃ có giá trị khi tăng gấp đôi giá trị bình thường).
- Các test tinh thần:
 - + Đánh giá mức độ suy chức năng thần kinh, đặc biệt trong bệnh não gan nhẹ hoặc bệnh não gan tiềm tàng.
 - + Các test thường được sử dụng bao gồm test nổi số (NCT) và đánh giá thời gian phản ứng tới thị giác và kích thích thính giác. Điểm tinh thần bệnh não gan (PHES) gồm có nhiều test tinh thần NCT-A, NCT-B, test vẽ đường, test ký hiệu số và test chấm vòng. Các test này kiểm tra các thực thể như nhận

thức thị giác, cách đặt câu và định hướng không gian với vận động nhanh, độ chính xác, sự chú ý và chức năng trí nhớ.

- Điện não đồ: biểu hiện bắt đầu với sóng chậm, tăng biên độ và mất nhịp α bình thường.

3. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán bệnh não gan dựa trên lâm sàng và xét nghiệm sau khi đã loại trừ các nguyên nhân gây rối loạn chức năng thần kinh khác.

4. Chẩn đoán phân biệt

Chẩn đoán phân biệt sử dụng CT scanner loại trừ các nguyên nhân khác của bệnh não như tổn thương do chấn thương, các khối u hoặc phù não.

Bảng 1: Chẩn đoán phân biệt của bệnh não gan

- Bệnh não chuyển hóa
- + Hạ đường máu
- + Mất cân bằng điện giải
- + Giảm oxy máu
- + Ngộ độc CO₂
- + Tăng ure máu
- + Toan ceton
- Bệnh não ngộ độc
- + Rượu
- o Nhiễm độc cấp
- o Hội chứng Withdrawal
- o Hội chứng Wernicke-Korsacoff
- + Thuốc ảnh hưởng đến tâm thần
- + Salicylates
- + Kim loại nặng
- + Tổn thương nội sọ
- o Dưới màng nhện, dưới màng cứng hoặc xuất huyết não
- o Nhồi máu não
- o U não
- o Áp xe não
- o Viêm màng não
- o Viêm não
- o Động kinh hoặc bệnh não gây động kinh
- - Rối loạn tâm thần kinh

*Theo Riordan và Williams cho phép của Massachusetts
Medical Society*

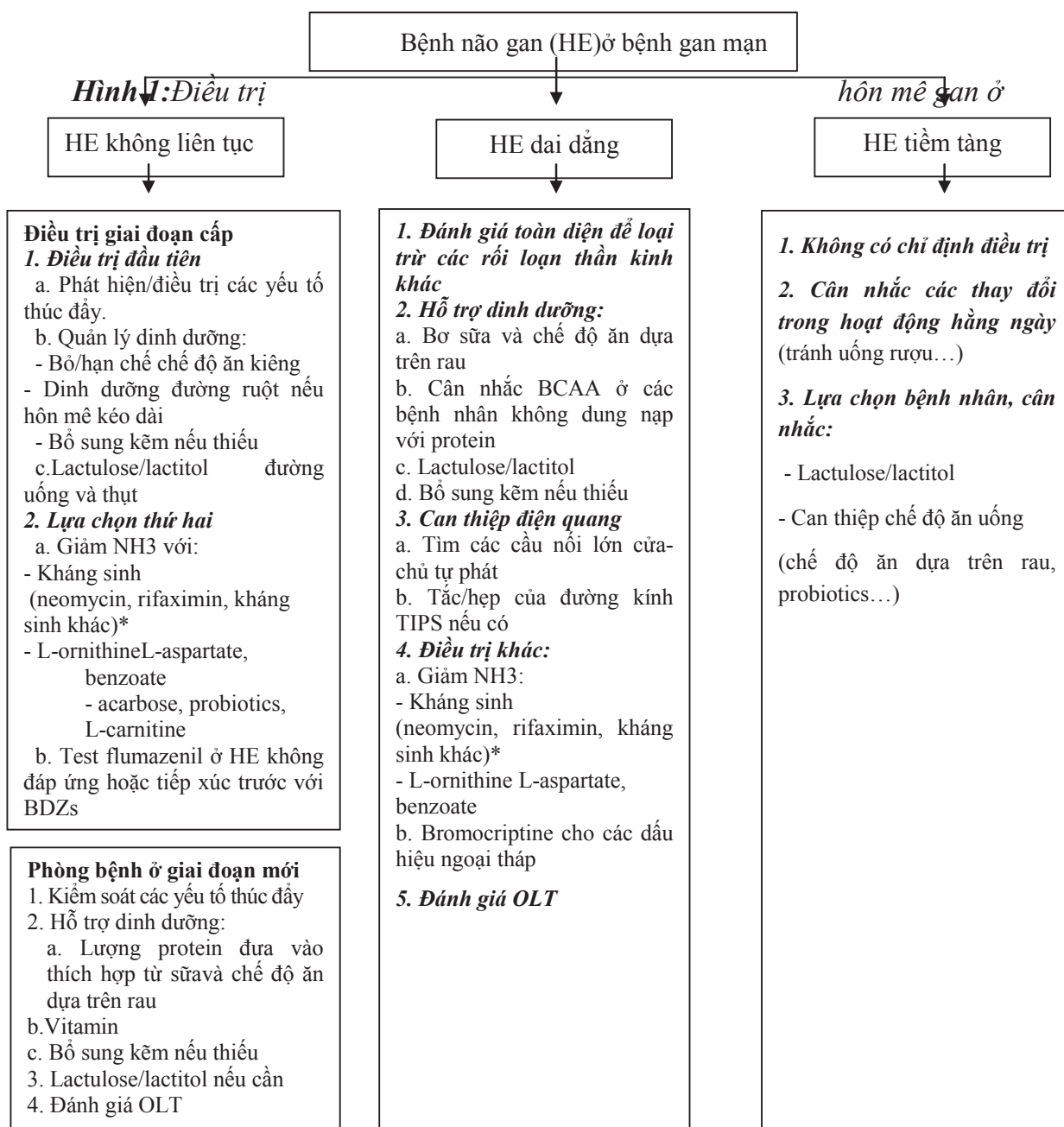
5. Chẩn đoán phân loại

Phân loại bệnh não gan trong thực hành lâm sàng thường sử dụng tiêu chuẩn West Haven. Các bệnh nhân ở giai đoạn IV của phân loại West Haven dùng thang điểm hôn mê Glasgow đánh giá tốt hơn.

Bảng 2: Tiêu chuẩn West Haven cho phân loại lâm sàng của hội chứng não gan

Giai đoạn 0: Không nhận ra bất thường
Giai đoạn I: Thay đổi nhận thức không đáng kể, hưng phấn hoặc lo lắng
Khả năng tập trung giảm
Khả năng cộng hoặc trừ giảm
Giai đoạn II: Thờ ơ
Mất phương hướng về thời gian
Thay đổi tính cách một cách rõ ràng
Hành vi không thích hợp
Giai đoạn III: Ngủ gà đến tiền hôn mê nhưng vẫn đáp ứng với kích thích
Lú lẫn
Mất phương hướng nhiều
Có hành vi kỳ quặc
Giai đoạn IV: Hôn mê
Các test về tình trạng tâm thần không đáp ứng

3. ĐIỀU TRỊ



Theo **Javier Vaquero, Andres T. Blei, Roger F. Butterworth (2009)**: "Central nervous system and pulmonary complications of end-stage liver disease", *Textbook of Gastroenterology*, Fifth Edition Edited by Tadataka Yamada

*Không có điều trị chắc chắn được chỉ ra để cải thiện hôn mê gan so với placebo ở các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên. Phần lớn các bệnh nhân hôn mê gan điều trị có hiệu quả sau khi phối hợp các phương pháp, dựa trên các hướng dẫn đã xuất bản. Điều trị hôn mê gan tái phát sẽ tương tự như hôn mê gan dai dẳng. *neomycine sử dụng lâu dài yêu cầu theo dõi định kỳ để tránh ngộ độc (thận, tai). BCAA, acid amin phân nhánh, BDZ: benzodiazepine, OLT:*

ghép gan trực tiếp, p.o: uống, TIPS: transjugular intraheptic portosystemic shunt.

1. Hỗ trợ dinh dưỡng

- Lượng protein đưa vào trong phạm vi 1-2 g/kg/ngày.
- Hỗ trợ uống acid amin phân nhánh cải thiện có ý nghĩa các bệnh nhân xơ gan có bệnh não gan không dung nạp protein.

2. Chiến lược hạ amoniac

a. Lactulose

- Là các disaccharides không hấp thu, làm giảm amoniac do tăng đào thải nitơ qua phân bằng cách kết hợp amoniac vào vi khuẩn.
- Liều lactulose (45-90 g/ngày), nhằm tạo được phân mềm 2-3 lần/ngày.
- Tác dụng phụ: đau quặn bụng, đầy bụng và ỉa chảy.
- Khoảng 70 – 80% bệnh nhân bệnh não gan cải thiện với điều trị lactulose.
- Thụt lactulose đại tràng là một phương pháp nhanh và hiệu quả để loại bỏ amoniac với thuốc tẩy hoặc thụt tháo.

b. Kháng sinh uống

- Neomycin được sử dụng trước đây nhưng do tác dụng phụ (độc với thần kinh và thận) nên ít được sử dụng.
- Các kháng sinh khác: metronidazole, vancomycin và rifaximin có hiệu quả và dung nạp tốt hơn neomycin.

c. Probiotics

- Uống probiotic góp phần hỗ trợ giảm amoniac.
- Probiotic là tăng tỷ lệ ruột của vi khuẩn ure âm tính bằng cách đó làm giảm sản xuất amoniac ở ruột.

d. Ornithine-aspartate

- Tác dụng kích thích ngưng kết amoniac, trong suy gan cấp hiệu quả giảm amoniac của L-ornithine L-aspartate do kích thích tổng hợp glutamine cơ.
- Liều lượng: truyền tĩnh mạch 10-20g.

3. Phương pháp hỗ trợ gan

- Trong bệnh suy gan mạn, vai trò của phương pháp hỗ trợ gan để điều trị bệnh não gan chỉ thích hợp với một số ít bệnh nhân, được sử dụng phần lớn ở bệnh nhân có đợt cấp của suy gan mạn.
- Lọc huyết tương không loại bỏ albumin, cho phép loại bỏ các chất độc hòa tan và không hòa tan trong nước gắn với albumin trong máu. Sử dụng các phương pháp hỗ trợ gan điều trị bệnh não gan vẫn còn trong giai đoạn thực nghiệm.

4. Ghép gan

Xuất hiện hôn mê gan ở bệnh nhân xơ gan là yếu tố tiên lượng xấu và cần nhanh chóng đánh giá bệnh nhân cho ghép gan. Lựa chọn ghép gan không nên thực hiện trong giai đoạn cấp của hôn mê gan, chờ cho đến khi yếu tố thúc đẩy được điều chỉnh.

Tài liệu tham khảo

1. Javier Vaquero, Andres T. Blei, Roger F. Butterworth (2009): “Central nervous system and pulmonary complications of end-stage liver disease”; chapter 91, page 2327 – 2335; *Textbook of Gastroenterology, Fifth Edition* Edited by Tadataka Yamada. ISBN: 978-1-405-16911-0
2. Andres T. Blei, Juan Co’rdoba (2001): “Hepatic Encephalopathy” *ACG guidelines for HE*, the American Journal of gastroenterology Vol. 96, No. 7.
3. Peter Ferenci, MD (2008) “Treatment of hepatic encephalopathy”, *Official reprint from UpToDate*, www.uptodate.com.
4. Kircheis G, Nilius R, Held C, et al (1997): “Therapeutic efficacy of Lornithine- L-aspartate infusions in patients with cirrhosis and hepatic encephalopathy: results of a placebo-controlled, double-blind study”. *Hepatology*;25:1351.
5. Cordoba J, Lopez-Hellin J, Planas M, et al (2004): “ Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study”. *J Hepatol* 2004;41:38.

UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

I. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư biểu mô tế bào gan còn gọi là ung thư gan nguyên phát – là một trong năm loại ung thư phổ biến nhất trên thế giới. Tỷ lệ mắc bệnh khác nhau giữa các vùng, trong đó cao nhất là Châu Phi, Trung Quốc và Đông Nam á. Nam mắc nhiều hơn nữ (2- 6 lần). Tuổi thường gặp từ 40 – 50. ở Việt Nam, đây là loại ung thư đứng hàng thứ 3. Ước tính mỗi năm có trên 10.000 trường hợp mắc mới, tỷ lệ Nam gấp khoảng 4 lần Nữ, ở các tỉnh phía Nam cao hơn phía Bắc. Việt Nam nằm trong số các quốc gia có tỷ lệ mắc ung thư gan cao nhất trên thế giới.

II. NGUYÊN NHÂN

- Virus viêm gan B (HBV)
- Virus viêm gan C
- Rượu
- Aflatoxin B1 (AFB1)
- Xơ gan: đa số ung thư tế bào gan phát triển trên nền gan xơ (Châu á: 70 – 90%). Xơ gan càng nặng thì khả năng ung thư gan càng cao.
- Một số yếu tố khác: đang được xem xét đó là: gan nhiễm mỡ, béo phì, đái đường, thuốc lá và thuốc tránh thai.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

1. Triệu chứng lâm sàng

a. Cơ năng

- Giai đoạn không có triệu chứng lâm sàng rõ rệt: phần lớn các bệnh nhân được phát hiện một cách tình cờ. Một số bệnh nhân có khối u gan khá lớn: 4 -5cm cũng không có triệu chứng rõ rệt hoặc dễ lầm với các triệu chứng của bệnh gan mạn tính như: mệt mỏi, chán ăn, đầy bụng, khó tiêu, đau nhẹ hạ sườn phải, sốt nhẹ, đau xương khớp.
- Giai đoạn có triệu chứng: khi có triệu chứng lâm sàng, bệnh thường đã ở giai đoạn muộn. Các triệu chứng thường gặp là:
 - Gầy sút nhanh: có thể trong thời gian ngắn giảm tới 4 -5kg.
 - Đau hạ sườn phải: ban đầu đau ít, thường là đau âm ỉ hạ sườn phải, về sau có thể đau rất mạnh suốt ngày đêm, một số có thể có cơn đau dữ dội do vỡ nhân ung thư.
 - Mệt mỏi, ăn kém, bụng đầy trướng.

b. Thực thể

- Gan to, thường không đều, mặt có thể nhẵn hoặc lờn nhon, mặt độ chắc cứng, ấn có thể đau, một số trường hợp nghe thấy có tiếng thổi.
- Các triệu chứng đi kèm: cổ trướng, tuần hoàn bàng hệ, vàng da, xuất huyết dưới da.

2. Cận lâm sàng

- Alpha-fetoprotein (α FP): là một protein bào thai. ở người bình thường $< 10\text{ng/ml}$. Khi $> 20\text{ng/ml}$ được coi là cao. Có giá trị chẩn đoán xác định khi $> 400\text{ng/ml}$. Khoảng 70 – 75% các trường hợp ung thư gan ở nước ta có α FP cao nhưng chỉ khoảng 50 – 60% đạt ngưỡng có giá trị chẩn đoán.
- Siêu âm: được coi là một kỹ thuật khá phổ biến và tin cậy trong chẩn đoán ung thư gan nguyên phát. Hình ảnh khối u khu trú trong gan có thể là giảm âm, tăng âm hay hỗn hợp. Có thể phối hợp với siêu âm Doppler hoặc Doppler màu để tăng thêm hiệu quả của chẩn đoán.
- Chụp cắt lớp vi tính (CT) và cộng hưởng từ (MRI): cho phép phát hiện các khối ung thư bé. Đặc điểm trên CT và MRI của các khối u gan $> 2\text{cm}$ ngấm thuốc rất mạnh ở thì động mạch và thoát thuốc nhanh ở thì tĩnh mạch.
- Chụp cản quang động mạch gan (Angiography): thường được sử dụng để chẩn đoán khối u gan bé, chẩn đoán phân biệt và kết hợp với điều trị nút mạch hóa chất.
- Sinh thiết gan có hướng dẫn của: siêu âm, CT hoặc MRI bằng kim bé hoặc kim lớn.

IV. CHẨN ĐOÁN

Để giúp cho chẩn đoán, tiên lượng và điều trị các bệnh nhân nghi ngờ ung thư gan cần có thêm các thông tin:

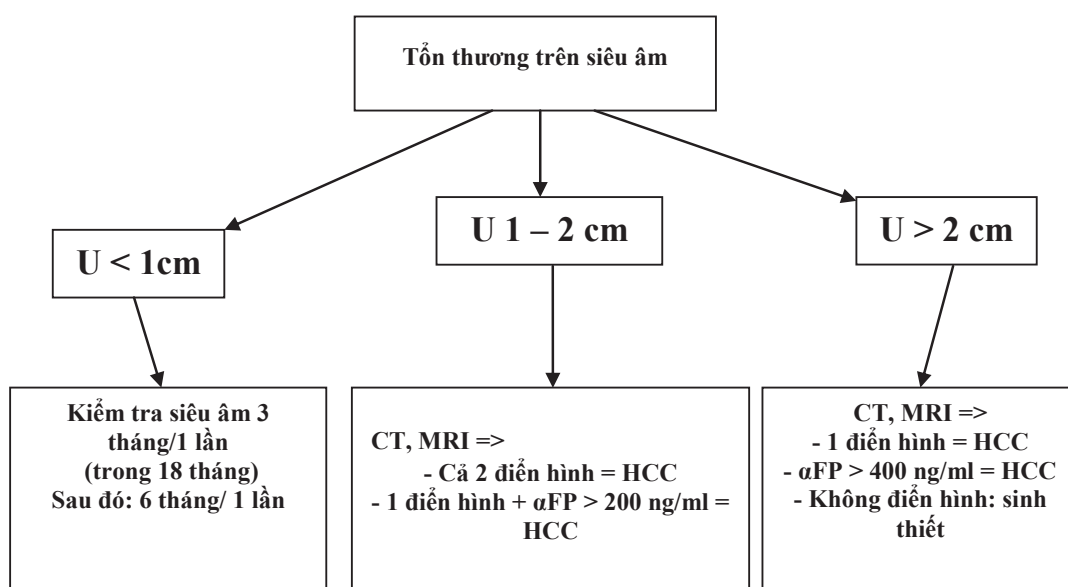
- Bệnh sử: viêm gan B, C hoặc bệnh gan mạn tính: viêm gan mạn, xơ gan, nghiện bia rượu.
- Đánh giá toàn trạng, tình trạng gan, cổ trướng, vàng da, xuất huyết dưới da.
- Xét nghiệm bổ sung: ALT, AST, GGT, Albumin, Bilirubin, đông máu, HBsAg và Anti-HCV (nếu dương tính – định lượng HBV-DNA hoặc HCV-RNA).
- Chụp XQ phổi thẳng hoặc CT phổi.

1. Chẩn đoán xác định

- Có bằng chứng về mô bệnh học hoặc tế bào học.
- $U\text{gan} + \alpha\text{FP} > 400\text{ng} + \text{nhiễm HBV hoặc HCV}$.
- Nếu kiểm tra trên siêu âm thấy:
 - + Nếu có $u < 1\text{cm}$
 - o U tăng kích thước: thực hiện theo quy trình với các $u > 1\text{cm}$.

- U giữ nguyên kích thước: sau 18 tháng kiểm tra thường quy: 6 tháng – 12 tháng/ 1 lần.
- + Đối với u gan 1 -2 cm: chẩn đoán xác định khi:
 - Hình ảnh điển hình với 2 phương pháp chẩn đoán hình ảnh động (siêu âm có cản âm, CT, MRI, chụp động mạch gan).
 - Hình ảnh điển hình với một phương pháp + $\alpha\text{FP} > 200\text{ng/ ml}$.
- + Đối với u gan $> 2\text{ cm}$, chẩn đoán xác định khi
 - Hình ảnh điển hình với một phương pháp chẩn đoán hình ảnh.
 - Hình ảnh không điển hình + $\alpha\text{FP} > 400\text{ng/ ml}$.

Hướng dẫn chẩn đoán ung thư gan (HCC):



2. Chẩn đoán phân biệt

Có thể nhầm với một số các tổn thương khu trú sau:

- U máu
- Apxe gan amip
- Tăng sinh dạng nốt ở gan
- Adenoma gan
- Di căn gan

3. Chẩn đoán giai đoạn

Có nhiều phân loại nhằm chẩn đoán giai đoạn của ung thư gan nguyên phát và trên cơ sở đó đề xuất biện pháp điều trị thích hợp. Các phân loại được coi là tốt hiện nay phải hội đủ 3 yếu tố:

- Kích thước u
- Chức năng gan: được đánh giá theo điểm Child-Pugh

- Toàn trạng của bệnh nhân
- Theo đó phân loại Barcelona khá phổ biến với các giai đoạn sau:
 - + Giai đoạn rất sớm (còn gọi là giai đoạn O): thể trạng tốt, Child- Pugh A, u 1 khối < 2cm, chưa xâm lấn vào mạch và chưa di căn.
 - + Giai đoạn sớm (còn gọi là giai đoạn A): thể trạng tốt, $u \leq 3$ khối, kích thước ≤ 3 cm, Child-Pugh A-B, chưa xâm lấn mạch hoặc chưa di căn.
 - + Giai đoạn phát triển (còn gọi là giai đoạn B): thể trạng tốt, u lớn hoặc nhiều khối, chưa xâm lấn mạch hoặc chưa di căn, Child-Pugh A-B.
 - + Giai đoạn muộn (còn gọi là giai đoạn C): thể trạng trung bình, u xâm lấn tĩnh mạch cửa, di căn, Child-Pugh A-B.
 - + Giai đoạn cuối: thể trạng kém, Child-Pugh C, di căn xa và xâm lấn mạch.

V. ĐIỀU TRỊ

Tùy theo giai đoạn của ung thư để lựa chọn các phương pháp điều trị:

- Phẫu thuật cắt bỏ u.
- Ghép gan.
- Phá hủy u:
 - + Bằng nhiệt của sóng cao tần.
 - + Tiêm cồn tuyệt đối.
 - + Nút mạch hóa chất.
- Liệu pháp phân tử nhắm trúng đích.

1. Phẫu thuật cắt bỏ khối ung thư

- Rất tốt đối với các u ở giai đoạn sớm hoặc cư trú ở một thùy hoặc phân thùy của gan.
- Kết quả phụ thuộc vào kích thước, số lượng, sự xâm lấn mạch và mức độ ác của u.
- Tỷ lệ tái phát: 50% - sau 3 năm, 70% - sau 5 năm.

2. Ghép gan

- Hiện chưa phổ biến vì nguồn gan để thay không nhiều, giá thành đắt.
- Bệnh nhân thường được chọn theo tiêu chuẩn Milan - nếu 1 u kích thước < 5 cm. Nếu nhiều thì số lượng ≤ 3 và không có u nào ≥ 3 cm.
- Bệnh nhân nên được nút mạch hóa chất hoặc phá hủy khối u bằng sóng cao tần trước.

3. Phá hủy u

a. Phá hủy khối u bằng tiêm cồn hoặc nhiệt của sóng cao tần

- Là phương pháp khá an toàn và hiệu quả.
- + $U < 2$ cm: tiêm cồn và đốt sóng cao tần có hiệu quả như nhau.
- + $U > 2$ cm: sóng cao tần tốt hơn hẳn so với tiêm cồn.

- Có 2 loại sóng cao tần được sử dụng: sóng Radio và Microwave.
- Chỉ định tốt nhất khi $u < 5$ cm.

b. Nút mạch hóa chất

- Đưa hóa chất vào khối u qua các nhánh của động mạch gan và gây tắc.
- Hóa chất được đưa trực tiếp và chọn lọc vào u nhằm tập trung nồng độ thuốc cao trong u, tác dụng phụ toàn thân ít.

- Các hóa chất thường được dùng:

- + 5 Fluorouracil.
- + Doxorubicin.
- + Mitoxantron.
- + Epirubicin.
- + Cisplatin.

c. Tắc mạch phóng xạ với Yttrium-90:

- Đưa các vi hạt Yttrium-90 phát xạ với liều cao vào khối u.
- Các hạt có đường kính trung bình từ 20 – 30 nm và phát tia β .
- Thời gian bán hủy: 60 phút - 2 giờ.
- Liều phóng xạ tập trung vào thể tích của u, ít tổn hại đến gan lách nên hiệu quả cao.

d. Nút mạch với các thuốc dạng hạt (eluting beads): hiện đang được ứng dụng bước đầu.

4. Liệu pháp phân tử nhắm trúng đích

- Có nhiều thuốc đang được nghiên cứu. Loại đã được công nhận và đưa vào sử dụng tương đối rộng rãi là Sorafenib với liều 400 – 800 mg/ ngày (2 – 4 viên).

- Thuốc tác động lên sự phát triển của tế bào ung thư gan và ức chế sự tăng sinh mạch của khối u.

- Chỉ định chính là với các u gan ở giai đoạn muộn, Child-Pugh A – B.

5. Điều trị cụ thể

Tùy theo giai đoạn của ung thư, người ta có thể lựa chọn 1 hoặc phối hợp 2 phương pháp điều trị. Theo phân loại Barcelona, cách thức điều trị theo giai đoạn được khuyến như sau:

- Giai đoạn rất sớm: cắt gan.
- Giai đoạn sớm: phá hủy bằng cồn hoặc sóng cao tần.
- Giai đoạn phát triển: nút mạch hóa chất.
- Giai đoạn muộn: Sorafenib.
- Giai đoạn cuối: điều trị triệu chứng.

Tài liệu tham khảo

1. Sherman M, Bruix J, Porayko M, et al(2012). Screening for hepatocellular carcinoma: the rationale for the American Association for the Study of Liver Diseases recommendations. *Hepatology*;56:793–796.
2. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al(2001). Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2001;35:421–430.
3. Poon D, Anderson BO, Chen LT, et al(2009). Management of hepatocellular carcinoma in Asia: consensus statement from the Asian Oncology Summit 2009. *Lancet Oncol*;10:1111–1118.
4. El-Serag HB, Siegel AB, Davila JA, et al(2006). Treatment and outcomes of treating of hepatocellular carcinoma among Medicare recipients in the United States: a populationbased study. *J Hepatol* 2006;44:158–166.
5. El-Serag HB, Kanwal F(2013). Alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma surveillance: mend it but do not end it. *Clin Gastroenterol Hepatol*;11:441–443.

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ SÁN LÁ GAN

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh sán lá gan gồm hai loại: sán lá gan nhỏ và sán lá gan lớn

Sán lá gan lớn sống và gây bệnh trong nhu mô gan, còn sán lá gan nhỏ chỉ khu trú trong đường mật

Sán lá gan lớn (SLGL) có hai loài: *Fasciola hepatica* hay gặp ở các nước Châu Âu và *Fasciola gigantica* gặp ở các nước Châu Á trong đó có Việt Nam

Ở Việt Nam, bệnh sán lá gan lớn đã được phát hiện ở hầu hết các tỉnh thành và nhiều bệnh nhân được chẩn đoán

II. CHU KỲ PHÁT TRIỂN CỦA SÁN LÁ GAN LỚN

Sán lá gan lớn có kích thước $30 \times 10-12\text{mm}$. Sán lá gan lớn ký sinh chủ yếu ở các động vật như trâu bò, chó, mèo. Ở người, sán ký sinh trong nhu mô gan, trường hợp bất thường sán có thể ký sinh trong cơ, dưới da.. Sán trưởng thành đẻ trứng theo đường mật xuống ruột và ra ngoài theo phân và môi trường. Trứng sán lá gan lớn có kích thước $140 \times 80\mu\text{m}$. Trứng xuống nước, nở ra ấu trùng lông và ký sinh trong ốc (là vật chủ trung gian), phát triển thành ấu trùng đuôi, ấu trùng đuôi rời khỏi ốc và bám vào các loại rau thủy sinh dưới nước như rau ngổ, rau rút và rau cải tạo nang trùng hoặc bơi tự do trong nước. Người hoặc trâu bò ăn phải thực vật thủy sinh hoặc uống nước lã có ấu trùng sẽ bị nhiễm sán lá gan lớn. Ấu trùng sau khi vào dạ dày, tá tràng các vỏ nang bị phá hủy giải phóng ra ấu trùng, ấu trùng này xuyên qua thành tá tràng vào ổ bụng và đến gan cư trú ở nhu mô gan và gây bệnh ở nhu mô gan bằng các độc tố chúng tiết ra. Đây là giai đoạn kích thích cơ thể phản ứng miễn dịch mạnh nhất. Kháng thể xuất hiện trong máu 2 tuần sau khi sán xâm nhập, sự tồn tại kháng thể trong máu là cơ sở của các phản ứng miễn dịch giúp cho chẩn đoán bệnh. Các kháng thể trong giai đoạn này chủ yếu là IgG.

Sán lá gan lớn ký sinh chủ yếu ở mô gan, nhưng trong giai đoạn xâm nhập sán có thể đi chuyển lạc chỗ và gây các tổn thương ở các cơ quan khác như thành ruột, thành dạ dày, thành bụng, đôi khi có trong bao khớp (lạc chỗ).

Sau giai đoạn xâm nhập vào nhu mô gan từ 2-3 tháng, sán xâm nhập vào đường mật trưởng thành và đẻ trứng. Tại đây sán trưởng thành có thể ký sinh và gây bệnh trong nhiều năm (có thể tới 10 năm) nếu không được phát hiện và điều trị. Tại đường mật: sán gây tổn thương biểu mô đường mật, tắc mật, viêm và xơ hoá đường mật thứ phát, có thể gây ung thư biểu mô đường mật hoặc viêm tụy cấp.

III. CHẨN ĐOÁN

Các triệu chứng lâm sàng của bệnh do sán lá gan lớn gây nên thường không đặc hiệu không rầm rộ như các loại áp xe gan do amíp hoặc do vi khuẩn, tùy thuộc vào giai đoạn phát triển và vị trí sán ký sinh, cũng như số lượng ấu trùng sán xâm nhập vào cơ thể người và phản ứng của cơ thể.

1. Lâm sàng

- Triệu chứng toàn thân:
 - + Mệt mỏi, biếng ăn, gầy sút.
 - + Sốt: có thể sốt cao, rét run hoặc sốt chỉ thoáng qua rồi tự hết, đôi khi sốt kéo dài hoặc không sốt
 - + Một số trường hợp có biểu hiện ỉa chảy
 - + Thiếu máu: da xanh, niêm mạc nhợt nhạt ở các trường hợp nhiễm trùng kéo dài
 - + Các biểu hiện dị ứng da với các nốt sẩn chủ yếu ở đùi, mông và lưng
 - Các triệu chứng tiêu hoá: là các triệu chứng thường gặp nhất.
 - + Đau bụng: thường có biểu hiện đau vùng hạ sườn phải. Tính chất đau không đặc hiệu, có thể đau âm ỉ, đôi khi dữ dội, cũng có trường hợp không đau bụng.
 - + Bệnh nhân có cảm giác đầy bụng khó tiêu, rối loạn tiêu hoá, buồn nôn.
 - + Một số bệnh nhân đến bệnh viện vì các biến chứng: tắc mật, viêm đường mật...
- Khám lâm sàng:
 - + Gan to hoặc bình thường, mật độ mềm, ấn đau, có dấu hiệu ấn kê liên sườn.
 - + Có thể có dịch trong ổ bụng
 - Các triệu chứng khác (hiếm gặp):
 - + Phản ứng viêm: đau nhiều khớp, đau cơ, đỏ da.
 - + Ho, khó thở hoặc có ban dị ứng mẩn ngứa ngoài da (biểu hiện nhiễm ký sinh trùng).
 - + Tràn dịch màng phổi
 - + Các triệu chứng biểu hiện sự tổn thương tổ chức nơi sán ký sinh lạc chỗ như khớp vú, hoặc các cơ quan khác.

2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm công thức máu: số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi có thể tăng hoặc bình thường nhưng tỷ lệ bạch cầu ái toan tăng cao tới 90% các trường hợp
- Chẩn đoán hình ảnh: Siêu âm cho thấy hình ảnh tổn thương gan là những ổ giảm âm không đồng nhất tập trung thành đám thường sát bao gan hoặc có thể thấy hình ảnh tụ dịch dưới bao gan.

- Trong một số trường hợp cần thiết có thể chụp cắt lớp vi tính gan cũng cho thấy các ổ giảm âm tập trung thành đám có thể thấy hình ảnh giãn đường mật và dày thành đường mật cục bộ khi sán chui vào đường mật.

- Phát hiện kháng thể kháng sán lá gan lớn (kỹ thuật ELISA) là phương pháp cho độ nhạy và độ đặc hiệu cao, sau khi vào cơ thể 2 tuần cơ thể đã bắt đầu sinh kháng thể chủ yếu IgG và IgE, và các kháng thể này còn tồn tại 1 năm sau khi khỏi bệnh mới hết.

- Xét nghiệm phân:

- + Tìm trứng sán lá gan lớn trong phân hay dịch mật chỉ khi sán đã vào đường mật đẻ trứng (tuy nhiên tỷ lệ phát hiện được trứng sán rất thấp và còn phụ thuộc vào phương pháp xét nghiệm). Cần xét nghiệm phân trong 3 ngày liên tục.

- + Chú ý phân biệt trứng sán lá gan lớn với trứng sán lá ruột lớn.

- Xét nghiệm enzyme gan ALT, AST tăng 2-3 lần mức bình thường

3. Chẩn đoán xác định

- Yếu tố dịch tễ: người bệnh sống trong vùng sán lá gan lớn lưu hành

- Lâm sàng: có một hoặc nhiều dấu hiệu lâm sàng nêu trên.

- Cận lâm sàng:

- + Tỷ lệ bạch cầu ái toan tăng cao trên 8%

- + Chẩn đoán hình ảnh cho các trường hợp nghi có áp xe gan: Siêu âm hoặc chụp cắt lớp vi tính (CT-Scan) ổ bụng thấy gan có các ổ giảm âm hỗn hợp tương ứng với vị trí tổn thương hoặc hình ảnh tụ dịch dưới bao gan.

- + Chẩn đoán miễn dịch học: ELISA phát hiện có kháng thể kháng sán lá gan lớn trong huyết thanh hiệu giá $> 1/3200$.

- + Xét nghiệm phân hoặc dịch mật tìm thấy trứng sán lá gan lớn.

4. Chẩn đoán phân biệt

- Áp xe gan do các loại ký sinh trùng khác (amíp, giun đũa, toxocara...) hoặc do vi khuẩn (áp xe đường mật...) có thể chụp CT ổ bụng và chọc hút ổ áp xe

- Ung thư gan (u gan) bệnh nhân cần chụp CT ổ bụng, AFP, nếu cần thiết có thể chọc hút làm tế bào học hoặc sinh thiết gan.

IV. BIẾN CHỨNG

Khi các ổ áp xe gan do sán lá gan lớn không được điều trị kịp thời có thể gây vỡ vào màng phổi và màng bụng.

V. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị đặc hiệu

Thuốc được lựa chọn để điều trị đặc hiệu bệnh sán lá gan lớn là Triclabendazole 250mg.

- Liều lượng: 10 mg/kg cân nặng. Liều duy nhất. Uống với nước đun sôi để nguội. Uống sau khi ăn no.

- Chống chỉ định: người đang bị bệnh cấp tính khác; phụ nữ có thai; phụ nữ đang cho con bú; người có tiền sử mẫn cảm với thuốc hoặc một trong các thành phần của thuốc; người đang vận hành máy móc, tàu xe; người bệnh trong giai đoạn cấp của các bệnh mạn tính về gan, thận, tim mạch. . .

- Tác dụng không mong muốn của thuốc: ngay sau uống thuốc có thể gặp các triệu chứng: Đau bụng vùng hạ sườn phải, sốt nhẹ, đau đầu nhẹ, buồn nôn, nôn, nổi mẩn, ngứa. Xử trí tác dụng không mong muốn:

- + Sử dụng thuốc giảm đau khi đau dữ dội.
- + Thuốc hạ sốt.
- + Thuốc chống dị ứng.

Tuy nhiên hầu hết các triệu chứng trên chỉ thoáng qua, không phải xử trí.

Một số thuốc khác cũng có thể được sử dụng Emetine hay Dehydroemetine, Artesunat.

2. Điều trị hỗ trợ

- Sử dụng kháng sinh nếu có bội nhiễm.
- Với các trường hợp có ổ áp xe gan kích thước lớn trên 5 cm mà điều trị bằng thuốc theo hướng dẫn không có hiệu quả, có thể phối hợp với chọc hút ổ áp xe hoặc dẫn lưu.

3. Theo dõi và đánh giá kết quả

- Thời gian theo dõi: người bệnh được theo dõi tại cơ sở khám chữa bệnh ít nhất 03 ngày kể từ ngày uống thuốc; khám lại sau 3 tháng, 6 tháng điều trị.

- Các chỉ số đánh giá sau 3, 6 tháng điều trị:
- Lâm sàng: Các triệu chứng lâm sàng giảm nhanh sau 1 tháng điều trị đỡ đau hạ sườn phải, tăng cân, bệnh nhân ăn ngon miệng.
- Số lượng bạch cầu ái toan trở về bình thường sau thời gian 3-6 tháng.
- Siêu âm gan: kích thước ổ tổn thương gan giảm sau 3-6 tháng thậm trí sau 1 năm mới hết.
- Xét nghiệm phân hoặc dịch mật không còn trùng sản lá gan lớn.
- Miễn dịch ELISA với sản lá gan lớn sau 12 tháng mới hết.
- Nếu các triệu chứng trên không giảm, có thể điều trị bằng Triclabendazole lần thứ 2 với liều 20mg/kg cân nặng, chia 2 lần uống cách nhau 12 đến 24 giờ.

VI. PHÒNG BỆNH

- Giữ vệ sinh ăn uống

- + Không ăn sống các loại rau nọc dưới nước hoặc tiệt trùng sạch sẽ trước khi ăn.
- + Không ăn sống các loại động vật sống dưới nước (như gỏi cá) hoặc tiệt trùng sạch sẽ trước khi ăn.
- + Không uống nước lã.
- Người nghi ngờ nhiễm Sán lá gan lớn phải đến cơ sở khám chữa bệnh để được chẩn đoán và điều trị kịp thời.
- Truyền thông, giáo dục sức khỏe
- Chủ động phát hiện và điều trị sớm bệnh Sán lá gan lớn tại vùng lưu hành bệnh.

Tài liệu tham khảo

1. Clinical diagnosis and treatment in an outbreak of *Fasciola gigantica* infection in Yunnan Province (2012). *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi*. Dec 30;30(6):455-9.
2. Chitsulo, Montresor, and Savioli (2001). New opportunities for the control of fascioliasis. *Bulletin of the World Health Organization*. 16 May.
3. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sán lá gan lớn ở người lớn (2006). Bộ Y tế.
4. Triclabendazole and Fascioliasis (2001). A new drug to combat an age old disease. *WHO fact sheet*. N 191.1998,11 May.

VÀNG DA

I. ĐẠI CƯƠNG

Vàng da là tình trạng nhuốm màu vàng ở da và kết mạc mắt do bilirubin tăng vượt quá giới hạn bình thường trong máu, Vàng da là một triệu chứng gặp trong nhiều bệnh khác nhau.

Bình thường bilirubine toàn phần (Bili TP) trong máu là 0.8- 1.2mg/dl, trong đó bilirubin gián tiếp (bili GT) là 0.6- 0.8 mg/dl và bilirubine trực tiếp (bili TT) là 0.2- 0.4 mg/dl .

Vấn đề quan trọng là xác định nguyên nhân gây vàng da, từ đó mới có kế hoạch điều trị hiệu quả.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định vàng da

a. Triệu chứng lâm sàng

- Vàng củng mạc mắt, niêm mạc dưới lưỡi, vàng da.
- Nước tiểu màu vàng sẫm.
- Khi bilirubin tăng quá cao có thể xuất hiện triệu chứng: ngứa, nôn, nhức đầu, đau cơ khớp, rối loạn tiêu hóa, li bì.
- Các triệu chứng khác tùy thuộc nguyên nhân gây vàng da: tăng áp lực tĩnh mạch cửa, gan to, túi mật to...

b. Triệu chứng cận lâm sàng: Bilirubin máu tăng cao

- Vàng da xuất hiện rõ khi bili TP > 2.5mg/dl
- Vàng da dưới lâm sàng khi bili TP: 2- 2.5 mg/dl

c. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Bilirubin TP máu tăng cao >1,2mg./dl (>19 mmol/l)

2. Chẩn đoán phân biệt

Vàng da do uống Quinacrin: chỉ vàng ở da, niêm mạc không vàng, bilirubin máu bình thường.

3. Chẩn đoán nguyên nhân

a. Vàng da ứ mật

- Lâm sàng: vàng da đậm, phân có thể bạc màu, nước tiểu sẫm màu, gan to, túi mật to.
- Cận lâm sàng:
 - + Xn máu: Bilirubin máu tăng chủ yếu loại trực tiếp, có thể kèm theo Lipid, cholesterol, phosphatase kiềm tăng. Tỷ lệ prothrombin giảm, nghiệm pháp Koller(+).

- + Siêu âm: đường mật giãn, túi mật to.
- + CT scanner: đường mật giãn, ngoài ra còn có thể thấy sỏi mật, u đường mật trong gan, u đầu tụy... là những nguyên nhân gây tắc mật.
 - Các triệu chứng khác tùy thuộc nguyên nhân ứ mật:
- + Ung thư đầu tụy: Toàn trạng suy sụp, tắc mật nặng và tăng dần, Siêu âm tụy có hình ảnh hình ảnh khối u vùng đầu tụy. Chụp mật tụy ngược dòng và chụp cắt lớp cho hình ảnh chính xác hơn.
- + Ung thư bóng Vater: Có thể kèm theo xuất huyết tiêu hóa cao, nôn ra máu có hình thoi bút chì. Siêu âm có hình ảnh khối u nằm trong bóng vater. Chụp đường mật ngược dòng hoặc nội soi đường mật có sinh thiết có giá trị chẩn đoán cao.
- + Ung thư túi mật: Hiếm gặp, chẩn đoán dựa vào siêu âm và chụp cắt lớp vi tính.
- + Do chèn ép từ ngoài vào: Hạch cuống gan do các tạng trong ổ bụng bị ung thư di căn đến hạch. Chẩn đoán dựa vào triệu chứng cơ quan có khối u tiên phát, các dấu ấn ung thư, nhất là dựa vào sinh thiết làm mô bệnh.
- + Ung thư đường mật trong gan: Vàng da thường từ từ tăng chậm, thường kết hợp với một số dị tật bẩm sinh đường mật như nang ống mật chủ hoặc viêm xơ đường mật nguyên phát. Chẩn đoán dựa vào siêu âm và chụp đường mật ngược dòng có hình ảnh xâm chiếm của khối u trong các ống mật trong gan.
- + Do sỏi đường mật: Bệnh nhân có tiền sử sỏi mật hoặc giun chui ống mật. Bệnh khởi phát với tam chứng Charcot: Gan to, túi mật to, đau. Siêu âm và chụp đường mật ngược dòng có hình ảnh sỏi nằm trong đường mật nhất là vùng cơ oddi và bóng vater.
- + Do viêm đường mật mạn tính gây xơ hẹp cơ oddi, sau phẫu thuật gây viêm dính đường mật, viêm tụy mạn, hoặc một số bệnh ít gặp khác: lao gan, sán lá gan, nang gan, sarcoid. Chẩn đoán dựa vào tiền sử và các xét nghiệm đặc hiệu.

b. Vàng da do tổn thương tế bào gan

- Viêm gan cấp do virus: Bệnh tiến triển qua 3 giai đoạn như: giai đoạn trước vàng da với các biểu hiện giống cúm; giai đoạn vàng da với các biểu hiện vàng da rõ, phân bạc màu, gan hơi to không đau, lách hơi to, men transaminase tăng cao, bilirubin tăng cả trực tiếp và gián tiếp. Chẩn đoán xác định dựa vào huyết thanh học.
- Viêm gan cấp do rượu: Bệnh cảnh nhiễm độc rượu, sốt khoảng 38 0C, bạch cầu và bạch cầu trung tính tăng cao, men transaminase tăng cao nhất là

khi ALT/AST lớn hơn 2 thì rất gợi ý đặc biệt khi gamma GT lớn hơn 400UI/l, bilirubin tăng cả trực tiếp và gián tiếp.

- Viêm gan do thuốc: Có tiền sử vừa mới dùng các thuốc như paracetamol, rifamicin và INH, MTU, PTU... có thể kèm các biểu hiện khác như ngứa, nổi mề đay, sốt.

- Viêm gan tự miễn: Biểu hiện lâm sàng có thể không có triệu chứng, bệnh phát hiện tình cờ hoặc xuất hiện triệu chứng nặng cấp tính, chẩn đoán dựa vào các chất chỉ điểm trong huyết thanh miễn dịch thường hiện diện như: ANA: Kháng thể kháng nhân; HLA: Kháng nguyên bạch cầu người, LKM: microsom gan/thận; SLA: Kháng nguyên gan hòa tan; SMA: Kháng thể kháng cơ trơn. Tuy nhiên các dấu ấn trên không có giá trị đặc hiệu. Bệnh thường tồn tại cùng với các rối loạn tự miễn khác kèm theo. Vì vậy để chẩn đoán chính xác còn cần phải loại trừ viêm gan do các nguyên nhân khác.

- Viêm gan trong bệnh chuyển hóa Wilson: là bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, đặc trưng bởi sự tích lũy đồng trong cơ thể và các bất thường liên qua đến gan và thần kinh. Triệu chứng lâm sàng: viêm gan, dẫn đến vàng da, đau bụng và buồn nôn, kèm theo các dấu hiệu lâm sàng do rối loạn chức năng thần kinh run tay, di chuyển chậm, không đứng được, khó phát âm, khó nuốt, đau đầu, Đồng có thể tích tụ ở mắt với đặc điểm đặc trưng là giác mạc một màng màu xanh nâu. Cận lâm sàng: Xét nghiệm máu để đo hàm lượng ceruloplasmin thấy giảm, lượng đồng trong nước tiểu tăng quá 100 µg/d, Sinh thiết gan để xác định hàm lượng đồng là một trong những xét nghiệm nhạy và chính xác để chẩn đoán xác định người mắc bệnh Wilson.

- Xơ gan mật tiên phát. Lâm sàng có vàng da từng đợt ngày càng nặng, kèm theo sốt, gan to nhưng ít đau, không có hội chứng nhiễm trùng, da có các u vàng. Cận lâm sàng: Phosphatase kiềm tăng, GGT tăng, IgM tăng, kháng thể kháng ty lạp thể tăng, ceruloplasmin tăng.

c. Vàng da do tan máu

- Lâm sàng: da vàng nhạt, kín đáo, thiếu máu, sốt trong đợt tan máu cấp, lách to. Có thể đau nhức xương, biến dạng xương sọ, mặt, xương chi.

- Cận lâm sàng: Tăng bilirubin gián tiếp là chủ yếu, nước tiểu có urobilinogen, có khi có huyết sắc tố.

- Một số xét nghiệm giúp xác định nguyên nhân huyết tán: Test Coombs, điện di huyết sắc tố, đo lường men hồng cầu: G6PD, Pyruvate Kinase, đo sức bền thẩm thấu.

4. Chẩn đoán biến chứng:

Biến chứng vàng nhân não: tăng trương lực cơ, co gồng, co giật, sốt, có thể dẫn tới tử vong hoặc di chứng nặng nề.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc

- Điều trị theo nguyên nhân vàng da là cơ bản.
- Điều trị triệu chứng do bilirubin máu tăng cao.

2. Vàng da tắc mật

- Nguyên nhân do bệnh lý khối u: u đầu tụy, u bóng Vater, ung thư đường mật trong gan:

+ Đặt stent ống mật.

+ Dựa vào thể trạng bệnh nhân, chẩn đoán giai đoạn bệnh, mô bệnh học, gen đột biến có thể bằng phương pháp ngoại khoa, tia xạ, hóa chất, liệu pháp gen trúng đích.

+ Điều trị hỗ trợ: nâng cao sức khỏe, hỗ trợ tăng cường miễn dịch: Vitamin, Aslem.

- Nguyên nhân do sỏi:

+ Đối với sỏi túi mật

○ Dùng thuốc giúp tan sỏi, áp dụng đối với sỏi cholesterol dưới 1,5cm, tốt nhất với sỏi dưới 5mm, thời gian dùng kéo dài 6-24 tháng, ursodeoxycholic acid 8-10mg/kg trọng lượng.

○ Tán sỏi bằng sóng siêu âm, làm tan sỏi trực tiếp bằng hóa chất.

○ Cắt túi mật qua nội soi: dùng với sỏi to, gây đau nhiều hoặc gây viêm túi mật, đây là phương pháp hiện nay thường dùng phổ biến, rút ngắn thời gian nằm viện và hồi phục sức khỏe nhanh.

○ Cắt túi mật bằng mổ mở: áp dụng trong trường hợp mổ nội soi thất bại hoặc viêm mũ túi mật.

+ Đối với sỏi trong gan và sỏi ống mật chủ:

○ Lấy sỏi qua nội soi ngược dòng cắt cơ Oddi, áp dụng với sỏi ở ống mật chủ, sỏi nhỏ dưới 1,5cm, phương pháp này giúp tránh được phẫu thuật.

○ Tán sỏi ngoài cơ thể bằng sóng, áp dụng với sỏi to.

○ Phẫu thuật để lấy sỏi.

+ Điều trị hỗ trợ bằng :

○ Giảm đau, giãn cơ trơn: Atropin, Papaverin, Visceralgin, Spasfon

○ Kháng sinh: aminoglycosid và quinolon.

○ Thuốc tan sỏi: Acid ursodesoxycholic, Acid chenodesoxycholic,

○ Chống ngứa: Cholestyramin (Questran) gói 4 g. 1 lần x 3 lần/ ngày

○ Lọc máu

3. Vàng da do tổn thương tế bào gan

- Khi vàng da đậm:

+ Lợi tiểu: Râu ngô, bông mã đề, kháng Aldosteron 25-100mg/ngày

- + Lợi mật: Sorbitol, actiso, nhân trần, bồ bồ, dành dành
- + Uống nhiều nước, truyền dịch đẳng trương
- + Bảo vệ tế bào gan: Fortec, Nissel
- Đồng thời áp dụng các phương pháp chung trong điều trị viêm gan virus:

- + Nghỉ ngơi tại giường trong thời gian toàn phát, sau đó vận động nhẹ nhàng

- + Chế độ ăn: Giàu đạm, đường, vitamin, giảm mỡ động vật, tăng cường rau quả tươi, sữa chua, kiêng rượu, bia và hạn chế sử dụng thuốc, hóa chất độc với gan.

- Điều trị theo nguyên nhân viêm gan:

- + Viêm gan virus: Sử dụng thuốc kháng virus tùy theo nguyên nhân.

- + Viêm gan do thuốc: Ngừng thuốc độc gan khi được xác định.

- + Viêm gan tự miễn: dùng prednisone (0,5 – 1,0 mg/kg thể trọng đơn độc hoặc phối hợp với azathioprine 2 mg/kg/ngày. Nếu không đáp ứng thì dùng liệu pháp ức chế miễn dịch thay thế: Chất ức chế calcineurin (Cyclosporin A, Tacrolimus), Chất ức chế mTOR (Sirolimus), Corticosteroid thế hệ thứ 2 (Budenoside, Deflazacort), Thuốc khác (Cyclophospham, Methotrexate), Trị liệu không ức chế miễn dịch (Acid ursodeoxycholic). Ghép gan khi bệnh nhân bị viêm gan tự miễn không đáp ứng với bất kỳ điều trị nào.

- + Viêm gan trong bệnh chuyển hóa Wilson: Thải đồng bằng D penicillamin.

- + Xơ gan mật tiên phát: Acid ursodeoxycholic (UDCA): 12 - 15 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần: sáng và tối. Tối đa 20 mg/kg/ngày. Cụ thể: ursolvan 200 mg 1 viên/sáng và 2 viên/tối. Nếu phối hợp với cholestyramin (Questran), thuốc sẽ bị giảm tác dụng do thuốc sẽ gắn với cholestyramin và đào thải ra ngoài. Ở những bệnh nhân có triệu chứng ngứa, liều lượng của thuốc bắt đầu là 200 mg, sau đó tăng dần liều. Các thuốc ức chế miễn dịch: Corticosteroid. Các thuốc chống xơ hóa: Colchicin: Liều lượng: 0,6 mg x 2 lần/ngày, có thể dùng kéo dài. Các thuốc khác: Chlorabucil, Malotilat, Thalidomid, Sylimarin, Bezafibrat.

4. Vàng da do huyết tán

Điều trị huyết tán là vấn đề cơ bản:

- Truyền máu: Khối hồng cầu từng đợt để huyết cầu tố > 10g%
- Cắt lách khi lượng máu truyền > 200 - 250 ml/kg/năm, hoặc có dấu hiệu cường lách và có chỉ định trên 5 tuổi.

- Giảm lượng sắt huyết thanh bằng Desferroxamine là phức hợp có ái lực cao với sắt, tiêm bắp, tiêm dưới da, tĩnh mạch, liều 30 - 40mg/kg/ngày x 5-6 ngày.

NHIỄM TRÙNG ĐƯỜNG MẬT

I. ĐẠI CƯƠNG

Nhiễm trùng đường mật (biliary infection) là tình trạng viêm đường mật do vi khuẩn, thường gặp ở người có tắc nghẽn đường mật do các nguyên nhân như: sỏi đường mật, ung thư đường mật, u đầu tụy, ...; sau nối mật ruột.

II. NGUYÊN NHÂN

1. Nguyên nhân

- Hay gặp là các vi khuẩn Gram âm từ đường ruột như: Escherichia coli, Klebsiella, Enterococcus, Enterobacter. Các vi khuẩn Gram âm khác như: Streptococcus, Pseudomonas, và Proteus ít gặp hơn.

- Các vi khuẩn kỵ khí: Clostridium và Bacteroides, thường gặp vi khuẩn kỵ khí khi nhiễm trùng đường mật nặng. Trong trường hợp nhiễm trùng đường mật nặng thường nhiễm nhiều loại vi khuẩn trong đó có vi khuẩn kỵ khí.

- Nhiễm trùng đường mật tại cộng đồng hay gặp là do E.coli, Klebsiella, và Enterococcus. Nhiễm trùng đường mật tại bệnh viện thường là do Staphylococcus aureus kháng Methicillin, Enterococcus kháng vancomycin, và Pseudomonas.

2. Các yếu tố thuận lợi

- Các yếu tố gây tắc nghẽn đường mật
- Các nguyên nhân lành tính: Sỏi mật, giun chui ống mật.
- Các nguyên nhân ác tính: Ung thư đường mật, u bóng vater, u đầu tụy.
- Sau nối mật ruột

III. TRIỆU CHỨNG

1. Lâm sàng:

Biểu hiện chính là các triệu chứng: đau, sốt và vàng da

- Tiền sử: có bệnh lý gây tắc nghẽn đường mật như: sỏi mật, giun chui ống mật..

- Sốt cao 39-40°C, có những cơn rét run.
- Vàng da tăng dần từ từ nhưng cũng có thể vàng da tăng rất nhanh trong trường hợp tắc mật cấp như kẹt sỏi ở bóng Vater.

- Đau âm ỉ vùng hạ sườn phải, có thể có cơn đau quặn mật
- Gan to, mềm, đau tức khi khám
- Rối loạn tiêu hóa: chán ăn, rối loạn phân
- Có thể có túi mật to

- Trường hợp nặng có sốc, tinh thần chậm chạp, bệnh nhân có thể biểu hiện lú lẫn.

2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu:
 - + Biểu hiện viêm nhiễm: bạch cầu tăng, chủ yếu là bạch cầu đa nhân trung tính; máu lắng tăng, CRP tăng, Pro Calcitonin tăng.
 - + Ứ mật: tăng bilirubin, chủ yếu là bilirubin trực tiếp.
 - + Có thể biểu hiện suy gan, suy thận trong trường hợp nhiễm trùng nặng.
 - + Cây máu có thể thấy vi khuẩn donhiễm trùng huyết.
- Chẩn đoán hình ảnh giúp thăm dò hình thái cũng như nguyên nhân gây tắc mật: siêu âm, C.T, MRI, nội soi siêu âm và nội soi chụp mật tụy ngược dòng (ERCP). Cho thấy có giãn đường mật trong và ngoài gan, có thể thấy khí trong đường mật, nguyên nhân gây tắc mật. Ngày nay, nội soi chụp mật tụy ngược dòng ít dùng để chẩn đoán, mà chủ yếu dùng để điều trị nguyên nhân gây tắc mật.

3. Đánh giá mức độ nặng

Mức độ nặng của nhiễm trùng đường mật (Tokyo-2007)

	Mức độ		
	Nhẹ (I)	Trung bình (II)	Nặng (III)
Biểu hiện suy tạng	Không	Không	Có
Đáp ứng điều trị ban đầu	Có	Không	Không

Điều trị ban đầu bao gồm: kháng sinh và điều trị hỗ trợ

Suy tạng:

- Tim mạch: huyết áp tụt phải dùng thuốc vận mạch
- Thần kinh: rối loạn ý thức
- Hô hấp: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$
- Gan: chỉ số INR > 1.5
- Thận: creatinine $> 2.0 \text{ mg/dl}$ ($> 152 \mu\text{mol/l}$)
- Máu: tiểu cầu $< 100.000 \text{ G/l}$

IV. ĐIỀU TRỊ BẰNG KHÁNG SINH

1. Nguyên tắc:

- Chọn kháng sinh bài tiết tốt vào đường mật.
- Phối hợp với kháng sinh điều trị vi khuẩn kỵ khí khi có nhiễm trùng đường mật nặng.

- Nếu có tắc nghẽn đường mật phải đảm bảo lưu thông đường mật bằng dẫn lưu qua da, đặt stent qua chụp mật tụy ngược dòng hoặc phẫu thuật.

2. Điều trị cụ thể

Tốt nhất là điều trị theo kháng sinh đồ, tuy nhiên, trong khi chờ kết quả kháng sinh đồ có thể điều trị theo kinh nghiệm. Thời gian dùng thuốc kháng sinh từ 4-7 ngày. Nếu do cầu khuẩn Gram dương như: *Enterococcus spp.*, *Streptococcus* dùng thuốc tối thiểu 2 tuần.

	NK cộng đồng			NK bệnh viện**
Mức độ/ Nhóm KS	Nhẹ	Trung bình	Nặng**	
Penicillin	–	Piperacillin/tazobactam	Piperacillin/tazobactam	Piperacillin/tazobactam
Cephalosporin	Ceftriaxone, hoặc cefotaxime ± metronidazole* Cefoperazone/sulbactam	Ceftriaxone, hoặc cefotaxime, hoặc cefepime, hoặc cefozopran, hoặc ceftazidime ± metronidazole* Cefoperazone/sulbactam	Cefepime, hoặc ceftazidime, hoặc cefozopran ± metronidazole*	Cefepime, hoặc ceftazidime, hoặc cefozopran ± metronidazole*
Carbapenem		Imipenem/cilastatin, meropenem, doripenem, ertapenem	Imipenem/cilastatin, meropenem, doripenem, ertapenem	Imipenem/cilastatin, meropenem, doripenem, ertapenem
Monobactam	–	–	Aztreonam ± metronidazole*	Aztreonam ± metronidazole*
Fluoroquinolon	Ciprofloxacin, hoặc levofloxacin, hoặc pazufloxacin ± metronidazole* Moxifloxacin	Ciprofloxacin, or levofloxacin, or pazufloxacin ± metronidazole* Moxifloxacin	–	–

*: Điều trị phối hợp metronidazole/ tinidazole và clindamycin có tác dụng tốt với vi khuẩn kỵ khí, áp dụng trong trường hợp có nổi mật ruột. Cefoperazone/sulbactam, moxifloxacin và carbapenem có tác dụng với vi khuẩn kỵ khí

**: Vancomycin: khuyến cáo điều trị cho bệnh nhân nhiễm khuẩn cộng đồng mức độ nặng hoặc nhiễm khuẩn bệnh viện do *Enterococcus spp.* Nếu kháng Vancomycin cho dùng linezolid hoặc daptomycin

V. DỰ PHÒNG

- Điều trị sỏi mật và nguyên nhân gây tắc nghẽn đường mật
- Tẩy giun định kỳ đối trường hợp do giun.

Tài liệu tham khảo

1. Joseph S. Solomkin, John E. Mazuski, Ellen J. Baron, Robert G. Sawyer, Avery B. Nathens, Joseph T. DiPiro, Timothy Buchman, E. Patchen Dellinger, John Jernigan, Sherwood Gorbach, Anthony W. Chow, and John Bartlett. Guidelines for the Selection of Anti-infective Agents for Complicated Intra-abdominal Infections. CID 2003;37 (15 October).
2. Atsushi Tanaka, Tadahiro Takada, Yoshifumi Kwarada, Yuji Nimura, Masahiro Yoshida, Fumihiko Miura, Masahiko Hirota, Keita Wada, Toshihiko Mayumi, Harumi Gomi, Joseph S. Solomkin, Steven M. Strasberg, Henry A. Pitt, Jacques Belghiti, Eduardo de Santibanes, Robert Padbury, Miin-Fu Chen, Giulio Belli, Chen-Guo Ker, Serafin C. Hilvano, Sheung-Tat Fan, and Kui-Hin Liao. Antimicrobial therapy for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg (2007) 14:59–67
3. Massimo Sartelli. A focus on intra-abdominal infections.. World Journal of Emergency Surgery 2010, 5:9.
4. Harumi Gomi. TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. Tokyo Guidelines 2013. J Hepatobiliary Pancreat Sci (2013) 20:1–7

BỆNH GAN NHIỄM MỠ KHÔNG DO RƯỢU

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (Non alcoholic fatty liver disease - NAFLD) được định nghĩa là tình trạng tích lũy mỡ dưới dạng triglycerid quá mức ở gan ($> 5\%$ tế bào gan). NAFLD chia làm 2 nhóm chính: (1) gan nhiễm mỡ không do rượu đơn thuần (non-alcoholic fatty liver - NAFL) hoặc (2) viêm gan thoái hóa mỡ không do rượu (non-alcoholic steatohepatitis - NASH), đặc trưng bởi quá trình thoái hóa tế bào gan, viêm tiểu thuỳ có hoặc không kèm xơ hoá quanh khoảng cửa, cuối cùng có thể dẫn đến xơ gan và ung thư gan.

NAFLD là bệnh lý gan phổ biến nhất ở các nước công nghiệp phương tây, với tỷ lệ mắc bệnh trong cộng đồng là 20 – 40% [2], và hiện tại đang tăng lên ở các nước đang phát triển ở phương đông. NAFLD và đặc biệt là NASH có mối liên quan rõ rệt với béo phì (béo bụng, béo trung tâm), rối loạn dung nạp glucose và đái tháo đường typ 2, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp.

II. CHẨN ĐOÁN

1 Triệu chứng lâm sàng

Gan nhiễm mỡ đơn thuần không gây ra các triệu chứng lâm sàng, thường chỉ phát hiện tình cờ. Bệnh nhân có thể có các yếu tố nguy cơ (thừa cân, đái tháo đường, tăng mỡ máu, dùng thuốc...) nêu rõ một số thuốc amiodarone, corticosteroids. Đôi khi bệnh nhân có thể thấy mệt mỏi, ăn không ngon. Khám lâm sàng có thể có gan to, tuy nhiên do thường gặp ở bệnh nhân béo phì nên khó phát hiện mà phải xác định bằng siêu âm. Gan to tỷ lệ thuận với mức độ nặng của gan nhiễm mỡ.

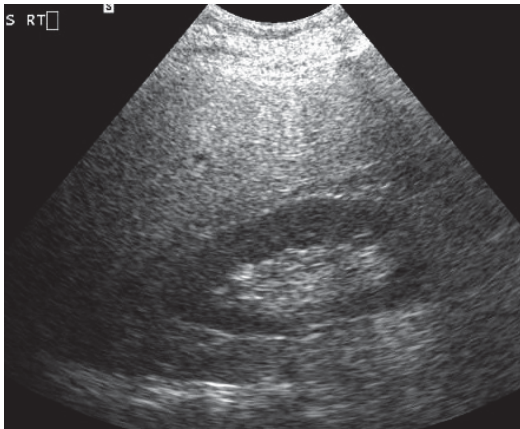
Ở giai đoạn nặng, có thể có các dấu hiệu của bệnh gan mạn tính như sao mạch, giãn mạch chân chim dưới da hoặc các dấu hiệu chỉ điểm tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Các nghiên cứu ở châu Á cho thấy bệnh cảnh bệnh gan tiến triển thường ít gặp hơn, tuy nhiên tử vong do xơ gan mất bù và ung thư biểu mô tế bào gan cũng đã được ghi nhận ở Nhật Bản và Hàn Quốc [4].

2 Cận lâm sàng

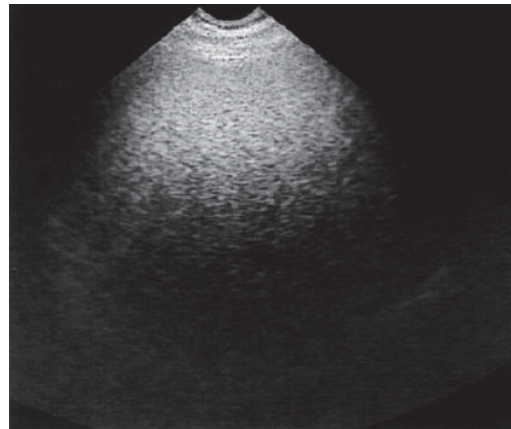
a. Chẩn đoán hình ảnh

Siêu âm: gan to, nhu mô tăng âm so với nhu mô thận, mức độ tăng âm tỷ lệ thuận với mức độ gan nhiễm mỡ, các mạch máu trong gan nhìn kém rõ hơn và có hiện tượng suy giảm tín hiệu âm ở các vùng gan ở sâu.

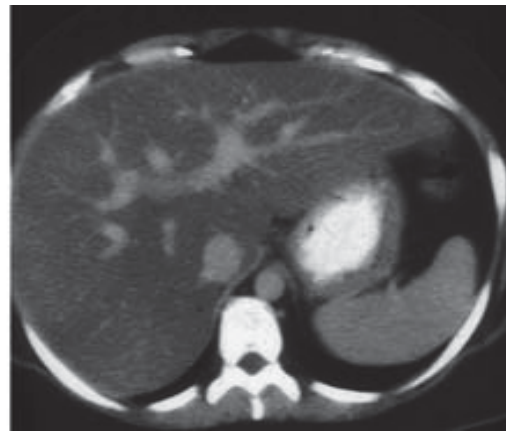
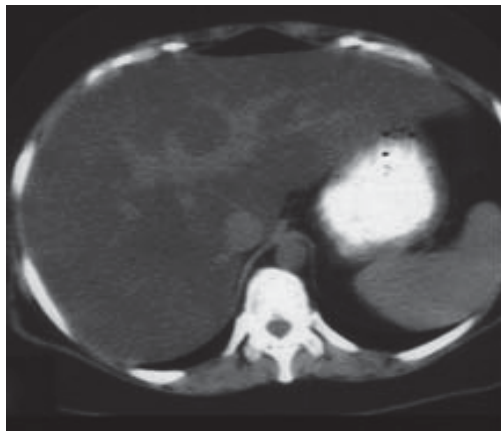
Cắt lớp vi tính: hình ảnh giảm tỷ trọng lan toả nhu mô gan, gan nhiễm mỡ sẽ tối hơn so với lách, các mạch máu và đường mật.



Hình 1: Gan ECHO tăng âm so với thận và các mạch máu nhìn kém rõ.



Hình 2: Suy giảm tín hiệu ECHO ở các vùng gan ở sâu hơn



Hình 3: CT gan nhiễm mỡ. Trái: khi chưa tiêm thuốc cản quang, tỷ trọng gan giảm hơn so với lách, các mạch máu trong gan rõ hơn. Phải: khi tiêm thuốc cản quang, tỷ trọng của gan tăng lên, nhưng ở mức độ kém hơn lách. Khi chênh lệch > 20 đơn vị Hounsfield thì có thể chẩn đoán gan nhiễm mỡ tương đối đặc hiệu.

Lưu ý là các biện pháp chẩn đoán hình ảnh như siêu âm và CT không giúp phân biệt NAFL và NASH.

b. Các xét nghiệm:

Khi mức độ nặng của NAFLD càng cao, các thay đổi về sinh hóa gặp với tỷ lệ càng nhiều. Đầu tiên là tăng γ GT, sau đó là GPT và GOT, với tỷ lệ GOT/GPT < 1 (trong viêm gan do rượu, GOT/GPT > 1. Biến đổi về sinh hoá tỷ lệ thuận với mức độ nặng của bệnh). Lưu ý là có 10% bệnh nhân NASH không tăng GOT cũng như GPT.

Khi phát hiện tình trạng gan nhiễm mỡ trên siêu âm, cần làm thêm các xét nghiệm để phát hiện các bệnh lý rối loạn chuyển hoá như giảm dung nạp glucose hoặc đái tháo đường, và rối loạn lipid máu.

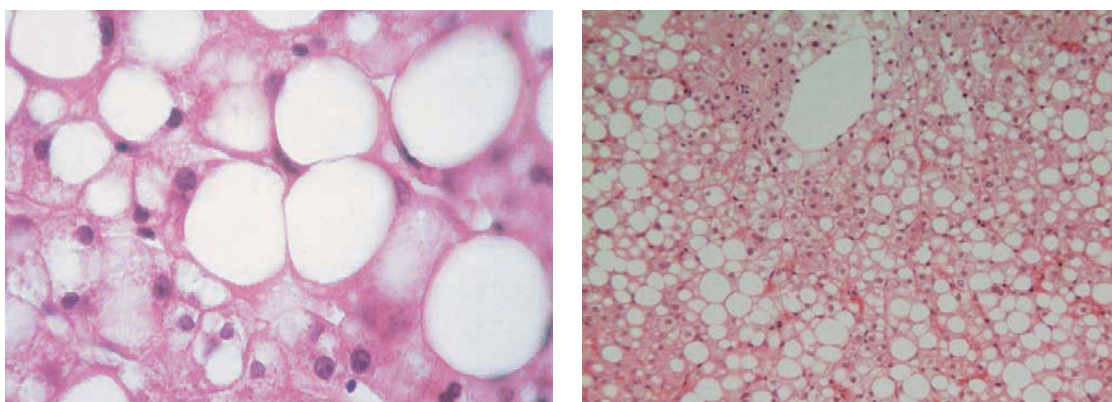
Trường hợp NASH nặng dẫn đến xơ gan sẽ có biểu hiện suy giảm chức năng gan như giảm albumin, giảm tỷ lệ prothrombin, tăng bilirubin... và các biểu hiện của tăng áp lực tĩnh mạch cửa như lách to, cổ trướng, tuần hoàn bàng hệ bụng, giãn tĩnh mạch thực quản...

c. Sinh thiết gan:

Mô bệnh học là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán NAFLD, đặc biệt là chẩn đoán NASH và đánh giá giai đoạn xơ giúp tiên lượng. Tuy nhiên đây là phương pháp xâm nhập, có nguy cơ tai biến và thường được sử dụng trên lâm sàng.

Mô bệnh học dựa trên 2 thang điểm: (1) mức độ hoạt động của NASH dựa trên % tế bào gan thoái hoá mỡ, mức độ viêm tiểu thùy và tế bào gan trương to dạng bóng (balloon) và (2) mức độ xơ hoá.

Sinh thiết gan không cần chỉ định cho các bệnh nhân tình cờ phát hiện gan nhiễm mỡ trên siêu âm, không có triệu chứng lâm sàng và các xét nghiệm men gan bình thường. Nên sinh thiết gan ở các bệnh nhân NAFLD có hội chứng chuyển hoá hoặc có điểm NAFLD Fibrosis Score cao hoặc có các bệnh lý gan khác kèm theo cần phân biệt.



Hình 4: Ảnh trái: các giọt mỡ kích thước lớn ở gan nhiễm mỡ (nhuộm HE) [3].

Ảnh phải: thoái hóa mỡ mức độ trung bình và thay đổi viêm chủ yếu ở quanh tĩnh mạch trung tâm ở NASH (HE, 40x) [5].

d. Các phương pháp chẩn đoán không xâm nhập

Gần đây, một số phương pháp không xâm nhập được đưa ra nhằm đánh giá mức độ viêm và xơ hoá gan nhằm thay thế cho sinh thiết gan. Các phương pháp đang được nghiên cứu ứng dụng ở NAFLD bao gồm: đánh giá mức độ xơ

gan bằng siêu âm Fibroscan, đánh giá mức độ xơ gan bằng cộng hưởng từ MRE, các xét nghiệm như Fibro test, NASH test...

Hiện nay lâm sàng đang áp dụng thang điểm NAFLD Fibrosis Score, dựa trên 6 biến số là tuổi, BMI, tình trạng tăng đường máu, số lượng tiểu cầu, albumin và tỷ lệ AST/ALT (tính theo công thức $= -1.675 + 0.037 \times \text{tuổi (năm)} + 0.094 \times \text{BMI (kg/m}^2) + 1.13 \times \text{rối loạn dung nạp Glucose/đái tháo đường (nếu có = 1, không = 0)} + 0.99 \times \text{AST/ALT} - 0.013 \times \text{số lượng tiểu cầu (x10}^9/\text{l)} - 0.66 \times \text{albumin (g/dl)}$) hoặc có thể tính tự động trên trang web: <http://naflscore.com>) [6]. Chỉ số > 0.85 gợi ý xơ hoá gan tiến triển, chỉ số < -1.455 loại trừ xơ hoá gan tiến triển với độ nhạy 90% và độ đặc hiệu 60%. Chỉ số > 0.676 xác định có xơ hoá tiến triển với độ nhạy 67% và độ đặc hiệu 97%.

3 Chẩn đoán phân biệt

Để chẩn đoán NAFLD cần phải có (1) bằng chứng về tình trạng nhiễm mỡ gan (trên chẩn đoán hình ảnh hoặc mô bệnh học) và phải loại trừ được các nguyên nhân thứ phát gây tích lũy mỡ ở gan khác như:

1. Bệnh gan nhiễm mỡ do rượu.
2. Viêm gan vi rút C (genotyp 3)
3. Viêm gan tự miễn
4. Bệnh lý gan do rối loạn chuyển hóa (ứ sắt, ứ đồng, thiếu hụt alpha 1-antitrypsin).
5. Thuốc: amiodarone, methotrexate, tamoxifen, corticosteroids
6. Bệnh gan nhiễm mỡ cấp ở phụ nữ mang thai
7. Hội chứng Reye
8. Nhịn đói

Cần lưu ý là NAFLD có thể phối hợp với các bệnh lý ở gan khác như viêm gan vi rút.

III. DIỄN BIẾN TỰ NHIÊN NAFLD

Từ gan nhiễm mỡ không do rượu -> viêm gan nhiễm mỡ không do rượu -> viêm gan nhiễm mỡ không do rượu + xơ hóa -> xơ gan.

Gan nhiễm mỡ đơn thuần không có tình trạng viêm và xơ trên mô bệnh học thường sẽ không tiến triển và diễn biến lành tính. NASH tiên lượng xấu hơn và có thể tiến triển thành xơ gan. Ở Mỹ, tỷ lệ NAFLD chung ở cộng đồng là khoảng 20%, chỉ có 2 – 3% có NASH và khoảng 20% bệnh nhân NASH tiến triển thành xơ gan.

Tuy nhiên nguy cơ tiến triển xơ gan của NASH lại tăng cao ở một số nhóm bệnh nhân đặc biệt, đó là béo phì, đái tháo đường và người lớn tuổi [0]. Khi mắc bệnh béo phì, gan nhiễm mỡ gặp ở 90% các trường hợp, và NASH chiếm 40%, xơ gan chiếm khoảng 13 – 14%. Tỷ lệ NAFLD ở bệnh nhân đái

tháo đường khoảng 50% và một nửa số bệnh nhân đó có NASH, xơ hóa khoảng 20%. Bệnh nhân béo phì nặng có kèm đái tháo đường thì gần 100% có gan nhiễm mỡ, 50% có NASH với 19% có xơ gan. Tuổi cũng là yếu tố dự báo tiên lượng, nếu NASH ở bệnh nhân trên 45 tuổi có nguy cơ cao gấp 10 lần tiến triển xơ hóa (40%) so với NASH ở bệnh nhân dưới 45 tuổi (4%).

IV. ĐIỀU TRỊ

Do NAFL không kèm tình trạng viêm gan có tiên lượng tốt nên điều trị chỉ hạn chế ở các bệnh nhân NASH.

1. Thay đổi lối sống

Thay đổi lối sống bao gồm giảm cân nặng bằng chế độ ăn giảm calo kết hợp tăng cường hoạt động thể lực có thể làm giảm men gan và cải thiện tình trạng nhiễm mỡ gan trên siêu âm. Cụ thể, chế độ ăn giảm 25% lượng calo hàng ngày (người bình thường trung bình khoảng 2500 calo/ ngày), tránh sử dụng acid béo đa và đường fructose có trong thức ăn nhanh và nước giải khát, tăng lượng acid béo không bão hòa có omega 3, omega 6. Trường hợp bệnh nhân béo phì nặng có thể phải áp dụng các biện pháp cơ học khác như nội soi đặt bóng hơi trong dạ dày hoặc phẫu thuật thắt đai dạ dày giảm béo... Hạn chế sử dụng rượu, bia. Tập thể dục mức độ trung bình, 3 – 4 lần/ tuần, đạt được tăng nhịp tim khoảng 60 – 75% mức tối đa theo tuổi. Đánh giá lại hiệu quả của thay đổi lối sống sau 6 tháng, nếu vẫn chưa đạt hiệu quả, có thể áp dụng thêm các biện pháp khác như dùng thuốc.

2. Thuốc điều trị

a. Thuốc được khuyến cáo điều trị NASH

- Thiazolidinedione – thuốc làm giảm đề kháng insulin

Pioglitazone được khuyến cáo sử dụng để điều trị các bệnh nhân NASH. Thuốc làm cải thiện mạnh sự kháng insulin ở mô mỡ, giảm thoái hóa mỡ và tình trạng viêm ở mô gan. Pioglitazone liều được sử dụng từ 30 – 45mg/ ngày. Tuy nhiên các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trên các bệnh nhân không mắc đái tháo đường, và hiệu quả lâu dài cũng chưa xác định được [7].

- Vitamin E – thuốc chống oxy hoá

Vitamin E với liều 800 đơn vị/ ngày đã được chứng minh làm cải thiện tình trạng mô bệnh học ở bệnh nhân NASH không có đái tháo đường.

b. Thuốc có thể có tác dụng để điều trị NASH

- Acid Ursodeoxycholic (UDCA)

UDCA đã được chứng minh có hiệu quả tiền lâm sàng ở các nghiên cứu thực nghiệm NASH. Trên lâm sàng, có 2 nghiên cứu nhỏ thấy điều trị với UDCA có cải thiện về xét nghiệm và mô học, tuy nhiên ở 2 nghiên cứu lớn hơn với liều thấp 13 – 15mg/kg và liều cao 23 – 28mg/kg lại không cho thấy cải

thiện xét nghiệm men gan và mô bệnh học gan. Một nghiên cứu ngẫu nhiên đa trung tâm ở Pháp với liều điều trị cao hơn 28 – 35mg/kg trong 1 năm ở 126 bệnh nhân NASH cho thấy cải thiện đáng kể và ổn định nồng độ ALT, cải thiện mức độ kháng insulin và thang điểm xơ. Tuy nhiên do thiếu các nghiên cứu cải thiện tình trạng mô bệnh học nên UDCA vẫn chưa được khuyến cáo đầy đủ để điều trị NASH [7].

- Acid béo có omega-3

Acid béo có omega-3 có đặc tính chống viêm, chống ô xy hoá và chống thoái hoá mỡ. Tuy nhiên hiện nay vẫn thiếu các dữ kiện lâm sàng nghiên cứu đa trung tâm, đối chứng ngẫu nhiên pha IIb đang tiến hành nên chưa khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân NASH.

- Pentoxifilline

Nghiên cứu thực nghiệm cho thấy Pentoxifilline có tác dụng trên NASH. Năm 2011, 1 nghiên cứu ngẫu nhiên đối chứng ở 55 bệnh nhân NASH cho thấy hiệu quả cải thiện men gan và mô bệnh học giữa nhóm dùng Pentoxifilline so với giả dược. Tuy nhiên, cần phải có nhiều nghiên cứu ủng hộ kết quả này.

c. Thuốc không hiệu quả đối với NASH

Hiện nay, qua nhiều nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng cho thấy Metformin không làm cải thiện rõ rệt trên mô bệnh học, vì vậy không được khuyến cáo sử dụng cho các bệnh nhân NASH. Tương tự, cũng không có bằng chứng cho thấy statin có hiệu quả cải thiện mô bệnh học ở bệnh nhân NASH. Tuy nhiên statin vẫn được chỉ định để điều trị các tình trạng rối loạn chuyển hoá kèm theo.

3. Điều trị tình trạng rối loạn chuyển hoá

Kiểm soát tốt tình trạng rối loạn đường máu, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ tim mạch khác được khuyến cáo nếu có.

4. Phát hiện sớm và xử trí kịp thời các biến chứng của và xơ gan.

Khi NASH tiến triển đến giai đoạn xơ gan, cần sàng lọc phát hiện giãn tĩnh mạch thực quản – dạ dày, ung thư gan định kỳ nhằm phát hiện và xử trí kịp thời các biến chứng này.

Tài liệu tham khảo

1. David E. Cohen, Frank A. Anania (2009), “Nonalcoholic Fatty Liver Disease”, *Current Diagnosis & Treatment Gastroenterology, Hepatology & Endoscopy, Mc Graw Hill, p.467-472*
2. Malcolm K. Robinson, Norton J. Greenberger (2009), “Treatment of obesity: The Impact of Bariatric surgery”, *Current Diagnosis & Treatment Gastroenterology, Hepatology & Endoscopy, Mc Graw Hill, p.210-221*

3. E. Kuntz, H. D. Kuntz (2008), “Metabolic disorders and storage diseases”, *Hepatology – Textbook and Atlas, Springer, p.595-605*
4. Shivakumar Chitturi, Geoffrey C. Farrell, Etsuko Hashimoto, Toshiji Saibara, George K.K. Lau and Jose D.Solland (2007), “Non-alcoholic Fatty Liver Disease in the Asia-Pacific Region: Definitions and Overview of Proposed Guidelines”, *J Gastroenterol Hepatol. ;22(6):778-87*
5. Brent A. Neuschwander-Tetri (2006), “NASH”, *Zakim and Boyer’s Hepatology – A textbook of liver disease, Saunders Elsevier p.1031-63*
6. Naga Chalasani et al (2012), “The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association”, *Hepatology, Vol.55, No.6, 2012*
7. Vlad Ratziu (2013), “Pharmacological agents for NASH”, *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 10, 676–685*

ÁP XE GAN AMÍP

I. ĐẠI CƯƠNG

- Áp xe gan amip là bệnh có tổn thương mủ tại gan do amips-*Entamoeba histolytica*. Áp xe gan míp chiếm 80% các nguyên nhân gây áp xe gan.

- Nhiễm amip -*Entamoeba histolytica* là nguyên nhân tử vong đứng hàng thứ 3 do ký sinh trùng, trong đó 90% người nhiễm *E.histolytica* không có triệu chứng và chỉ có 10% bệnh nhân có các triệu chứng nhiễm amip ở ruột hay ở gan

- Tỷ lệ nhiễm *Entamoeba* chiếm 10% dân số trên thế giới và chủ yếu là nhiễm thể amip không gây bệnh *Entamoeba dispar-minuta*.

- Amip có 2 loại:

+ *Entamoeba histolytica*: đường kính 20-40 μ m, thể ăn hồng cầu, gây bệnh

+ *Entamoeba dispar-minuta*; đường kính 10-20 μ m, thể ăn hồng cầu, gây bệnh

- Amip có 2 chu kỳ phát triển:

+ Chu kỳ không gây bệnh-Chu kỳ bào nang. Amip ở trong ruột dưới bào nang

+ Chu kỳ gây bệnh: amips có thể gây tổn thương viêm đại tràng. Amip theo các tĩnh mạch mạc treo đại tràng vào gan, gây nên viêm gan, tạo các vi huyết khối, tắc mạch gan. Nhiều ổ vi huyết khối hợp lại với nhau tạo nên ổ áp xe gan

- Thường gặp ở gan phải, có thể một ổ hay nhiều ổ

II. CHẨN ĐOÁN ÁP XE GAN AMIP

1. Chẩn đoán xác định

a. Triệu chứng lâm sàng

- Thể điển hình (60-70%). Bệnh nhân có đầy đủ các triệu chứng của Tam chứng Fontan

+ Sốt: sốt có thể nhẹ 37-38 độ, hoặc sốt cao, kèm rét run, sốt triền miên hoặc sốt thành cơn. Sốt thường là triệu chứng đầu tiên, 3-4 ngày sau BN xuất hiện đau hạ sườn phải, gan to, cũng có khi sốt xuất hiện đồng thời với 2 triệu chứng đau hạ sườn phải và gan to

+ Đau hạ sườn phải và vùng gan: Mức độ đau khác nhau thường đau tức nặng, xuyên lên vai phải tăng lên khi cử động, ho.

+ Gan to đau: gan to mềm vừa phải. Ấn kỹ sườn dương tính

+ BN không có vàng mắt vàng da

- + Một số triệu chứng khác: ỉa lỏng nhầy máu mũi, ăn kém gây, phù cổ trướng, tràn dịch màng phổi, lách to
- Thể không điển hình
- + Thể không sốt (9,3%): BN sốt rất nhẹ
- + Thể sốt kéo dài
- + Thể có vàng da (3%) dễ nhầm với áp xe đường mật
- + Thể không đau (1,9%) do ổ áp xe ở trong sâu
- + Thể có suy gan (khi ổ áp xe quá to phá hủy trên 50% gan): BN có phù, cổ trướng, xét nghiệm có rối loạn chức năng gan
- + Thể áp xe gan trái (3-5%) chẩn đoán khó, dễ vỡ vào màng tim gây tràn mủ màng tim
- + Thể phổi và màng phổi: BN có thể khạc ra mủ sô cô la, hoặc có triệu chứng của tràn dịch màng phổi
- + Thể có tràn dịch màng tim: triệu chứng tràn dịch màng tim nổi bật
- + Thể giả ung thư gan (15-16%): gan to chứng như ung thư gan

b. Triệu chứng cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu
- + Tế bào máu ngoại vi: BC tăng rất ít gặp tăng BC ưa axit, tốc độ máu lắng tăng, CRP tăng.
- + Chức năng gan: Có thể tăng bilirubin máu, tăng AST (áp xe gan cấp tính), Photphataze kiềm tăng nhẹ. Chức năng gan bình thường trong phần lớn các trường hợp
- Chẩn đoán hình ảnh
- + XQ phổi: chiếu tim phổi- cơ hoành phải bị đẩy lên cao, di động kém, có tràn dịch màng phổi. Chụp tim phổi: tràn dịch màng phổi (80%)
- + Siêu âm bụng: rất có giá trị trong chẩn đoán áp xe gan với độ nhạy 75-80%: tổn thương giảm âm hoặc trống âm dạng dịch lỏng, bờ rõ hình tròn hay oval. Siêu âm cho biết số lượng và kích thước ổ áp xe
- + Chụp cắt lớp ổ bụng hay cộng hưởng từ bụng: có độ nhạy 88-95% tuy nhiên các dấu hiệu trên chụp cắt lớp ổ bụng hay cộng hưởng từ không có tính chất đặc hiệu: tổn thương giảm tỷ trọng với bờ rõ nét mềm, ngấm chất cản quang rõ ở bờ ngoại vi ổ áp xe. Chụp CT có dùng thuốc cản quang giúp cho phân biệt ổ áp xe gan với tổn thương khối u gan hoại tử
- + Chụp động mạch gan: được chỉ định khi muốn phân biệt với tổn thương u gan hoại tử
- + Xạ hình gan với Technetium 99m, Gallium có giá trị phân biệt giữa ổ áp xe gan và tổn thương u gan hoại tử tuy nhiên đây không phải là xét nghiệm

được lựa chọn đầu tiên. Ổ áp xe gan amip không có bạch cầu –tổn thương lạnh trên xạ hình gan- vùng nóng hay bờ tổn thương có hoạt tính phóng xạ

- Chọc dò ổ áp xe dưới sự hướng dẫn của siêu âm bụng hay Cắt lớp bụng: mũ sô cô la không mùi

- Xét nghiệm phân- các triệu chứng gợi ý: hồng cầu trong phân, Bạch cầu đa nhân trung tính ít, Tinh thể Charcot Leyden. Xét nghiệm này có giá trị tại các cơ sở không có điều kiện làm xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán với amip hay kháng nguyên trong phân

2. Chẩn đoán nguyên nhân amip

a. Xét nghiệm phân

- Tìm amip trong phân
- + Ít có giá trị: 30-40% BN có áp xe gan amip có tổn thương amip ở ruột và có 10% người bình thường nhiễm amip ở thể không hoạt động-Entamoeba dispar

- + Nếu dương tính-tìm thấy bào nang amip trong phân Xét nghiệm có giá trị chẩn đoán, nếu xét nghiệm âm tính không có giá trị loại trừ chẩn đoán

- Kháng nguyên trong phân
- + Cho phép chẩn đoán sớm trước khi xuất hiện kháng thể với amip-7 ngày. Cho phép chẩn đoán phân biệt với nhiễm các thể Entamoeba không gây bệnh

- + Sử dụng phương pháp miễn dịch men-EIA(Enzyme immunoassay) có độ nhạy tương đương với phương pháp PCR (Polymerase chain reaction)

- + Giá thành đắt
- Cấy tìm amip trong phân: ít có giá trị
- Chẩn đoán huyết thanh: được sử dụng rộng rãi nhất, ngay cả trường hợp xét nghiệm tìm kháng nguyên trong phân âm tính- nhiễm amíp ngoài ống tiêu hóa

- + Kỹ thuật EIA được sử dụng rộng rãi thay thế IHA (Indirect hemagglutination), CIE (Immunoelectrophoresis)

- + Phát hiện nhiễm E.histolytica trong 95% trường hợp amíp ngoài ống tiêu hóa, 70% nhiễm amip ống tiêu hóa và 10% bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng

- + Xét nghiệm còn dương tính sau 6-12 tháng điều trị diệt amip
- + Xét nghiệm âm tính trong 10% bệnh nhân nhiễm amip ở gan. Trong trường hợp này nên làm xét nghiệm lại sau 1 tuần

3. Chẩn đoán phân biệt áp xe gan amips

a. Ung thư gan

- BN có hội chứng suy tế bào gan, HC tăng áp lực tĩnh mạch cửa

- Chức năng gan rối loạn: AST, ALT tăng Bilirubin máu tăng, Albumin giảm, Prothrombin giảm

- AFP tăng cao

- Tế bào học, hoặc sinh thiết gan: ung thư biểu mô tế bào gan

b. Áp xe đường mật do sỏi hoặc giun đũa

- BN có vàng da

- Mủ trắng thối

- Siêu âm bụng: nhiều ổ giảm âm hay trống âm, có thể có khí trong ổ áp xe. Xác định nguyên nhân sỏi mật hoặc giun trong đường mật

c. Áp xe gan do vi khuẩn

- Siêu âm bụng: nhiều ổ giảm âm hay trống âm, có thể có khí trong ổ áp xe

- Mủ trắng có mùi thối

- Cấy ra vi khuẩn thường là vi khuẩn Gram âm

- Xạ hình gan với Technetium 99m, Gallium có giá trị phân biệt giữa ổ áp xe gan do amip và áp xe gan do vi khuẩn. Áp xe gan do vi khuẩn có chứa nhiều Bạch cầu-tôn thương lạnh trên xạ hình gan- vùng đỏ hay vùng có hoạt tính phóng xạ tập trung ở trung tâm

d. Với viêm túi mật

- Đau dữ dội hạ sườn phải, sốt cao. Khám có thể sờ thấy túi mật to, có phản ứng thành bụng vùng hạ sườn phải

- BN có nhiều đợt đau hạ sườn phải, sốt, vàng da-Tam chứng Charcot

- Siêu âm bụng, chụp cắt lớp bụng: thành túi mật dày, có thể xuất hiện dịch quanh túi mật

e. Với viêm phổi, tràn dịch màng phổi

- Hối chứng 3 giảm phổi

- XQ có hình ảnh tràn dịch màng phổi

f. Với tràn dịch màng ngoài tim

Siêu âm: phát hiện tràn dịch màng ngoài tim

4. Chẩn đoán biến chứng

a. Biến chứng do vỡ ổ áp xe

- Vỡ và phổi- ổ áp xe thủng trực tiếp vào nhu mô phổi làm BN khạc ra mủ

- Vỡ vào màng ngoài tim-thường gặp với áp xe phân thùy 7,8 hoặc áp xe gan trái. BN đột ngột khó thở dữ dội, tím tái khám tim sẽ thấy các dấu hiệu của tràn dịch màng ngoài tim. Cấp cứu khẩn trương nếu không BN sẽ tử vong nhanh chóng

- Vỡ vào ổ bụng gây viêm phúc mạc toàn thể- biến chứng này rất hay gặp. BN đột ngột đau bụng, sốt tăng lên, bụng cứng đau toàn bụng, khám bụng thấy có phản ứng thành bụng. Chọc dò ổ bụng- có mủ sôcla

- Vỡ vào ổ bụng gây viêm phúc mạc khu trú- ổ áp xe vỡ vào ổ bụng nhưng nay lập tức bị các mạc nối và các tạng bao vây tạo nên ổ mủ khu trú

- Vỡ vào ống tiêu hóa: vào dạ dày và đại tràng- BN nôn hay ỉa ra mủ

- Áp xe dưới cơ hoành: ổ áp xe ở đỉnh gan vỡ ra và được các màng dính vào dây chằng treo gan khu trú lại

- Vỡ vào thành bụng gây áp xe thành bụng

- Rò ra ngoài- ổ áp xe dính vào thành bụng hoặc thành ngực rồi ăn thủng ra ngoài tạo thành một lỗ rò chảy mủ,

b. Biến chứng do mưng mủ sâu kéo dài: BN suy kiệt

c. Biến chứng bội nhiễm ổ áp xe: thường là vi khuẩn yếm khí, vi khuẩn gram âm

III. ĐIỀU TRỊ: Bệnh chủ yếu điều trị nội khoa, chỉ điều trị ngoại khoa khi có biến chứng hoặc điều trị nội khoa thất bại

1. Dùng thuốc diệt amip

a. Nguyên tắc chung

- Trong phần lớn các trường hợp apxe gan amip không có biến chứng, dùng thuốc diệt amip có thể điều trị thành công trong phần lớn các trường hợp

- Dùng thuốc diệt amip ở gan, sau đó dùng thuốc diệt amip ở ruột (Việt nam là nước có vùng dịch tễ cao với amip)

- Các thuốc có thể chia thành 3 nhóm chính

- + Metronidazole, Tinidazole, Emetine, Dehydroemetine, Chloroquin- Diệt amip ở gan

- + Tetracycline dùng trong trường hợp có phối hợp viêm đại tràng do amip

- + Diloxanide furoate, Paromycin, Iodoquinol: có tác dụng diệt amip ở ruột

- Không nên kết hợp hai loại thuốc diệt amip ở gan

b. Thuốc dùng cụ thể

- Nhóm 5 nitro-imidazole:

- + Metronidazole 1000mg/ngày hoặc 30-50mg/kg/ngày x10-15 ngày (uống hoặc truyền). Nếu dùng uống chia 3 lần trong ngày, nếu truyền Tĩnh mạch dùng liều 500mg/6giờ với người lớn hoặc 7,5mg/kg/ngày mỗi 6 giờ trong 10 ngày với trẻ em

- + Tinidazole 2 g/ngày – 1 lần x10 ngày

- + Ornidazole 2g/ngày– 1 lần x10 ngày

- Dehydroemetine, Chloroquine hiện nay không được khuyến cáo dùng do tác dụng phụ trên đường tim mạch và tiêu hóa

- Dùng thuốc diệt bào nang

- + Iodoquinol viên 650mg: 650mg x 3 lần/ngày x 20 ngày

- + Diloxanide viên 500mg x 3 lần/ngày x 10 ngày

- + Hoặc Paromycin 500mg x 3 lần/ngày x 10 ngày

2. Chọc hút dẫn lưu ổ áp xe dưới sự hướng dẫn của siêu âm hay cắt lớp vi tính bụng. Chỉ định khi:

- Ổ áp xe có nguy cơ vỡ được xác định khi kích thước ổ áp xe > 6 cm

- Áp xe gan nhiều ổ

- Không phân biệt được với áp xe gan do vi khuẩn

- Bệnh nhân trên 55 tuổi

- Các triệu chứng không thuyên giảm sau 5-7 ngày

- Ổ áp xe thùy trái: nguy cơ cao vỡ vào màng tim

Số lần chọc phụ thuộc kích thước ổ áp xe

3. Phẫu thuật

- Khi điều trị nội khoa thất bại

- Khi có biến chứng: vỡ ổ áp xe vào đại tràng, ổ bụng, hay màng tim

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn thị Vân Hồng (2012) Áp xe gan amip. *Bệnh học nội khoa tập 2*
2. Otto MP., Gesrome P., Rapp C et al (2013). False negative serologies in amebic liver abscess: Report of two cases. *J Travel Med*; 20(2):131-3
3. Leo M., Mannweiler E. (2006). Evaluation of Entamoeba histolytica antigen and antibody point of care tests for the rapid diagnosis of amebiasis. *J Clin Microbiol*; 44(12): 4569-71
4. Khan U., Mirdha BR., Samataray JC., et al (2006). Detection of Entamoeba histolytica using polymerase chain reaction in pus samples from amebic liver abscess. *Indian J Gastroenterol*; 25(2); 55-7
5. Khan R., Hamid S., Abid S et al (2008). Predictive factors for early aspiration in liver abscess. *World J Gastroenterol* ; 14 (13): 2089-93
6. Khanna S., Chaudhary D., Kumar A et al (2005). Experience with aspiration in cases of amebic liver abscess in an endemic area. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*; 24 (6): 428-430
7. Blessmann J., Binh HD., Hung DM et al (2003) Treatment of amoebic liver abscess with metronidazole alone or in combination with ultrasound guided needle aspiration : a comparative, prospective and randomized study. *Trop Med Int Health*; 8(11): 1030-4

8. Maltz G., Knauer CM., et al (1991). Amebic liver abscess: a 15 year experience. *Am J Gastroenterol*; 86 (6): 704-10.
9. Raymond T., Chung., Friedman LS 2006. Bacterial, Parasitic and Fungal infections of the liver, including liver abscesses;. *Sleisenger and Fordtrans's gastrointestinal and liver disease. 8th edition; 1731-1755*
10. Stalnikowitz DK., Carmona Sanchez R(1999). Amebic liver abscess. *Schiff's diseases of the liver. Eight edition edited by Schiff ER., Sorell MF, Maddrey WC. Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia 1999; 1527-1533*
11. Ayles HM., De Cook KM 1999. Hepatic abscesses and cysts : *Liver disease Edited by LS Friedman., EB Keefe 373-391.*

ÁP XE GAN DO VI KHUẨN

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Áp xe gan do vi khuẩn là tổn thương mủ tại gan gây ra do vi khuẩn. Bệnh được mô tả lần đầu tiên bởi Bright 1836 và năm 1938 Ochsner đã công bố những nghiên cứu đầu tiên về áp xe gan do vi khuẩn.

2. Dịch tễ

- Tỷ lệ bệnh mắc thay đổi tùy theo khu vực, tại Hoa Kỳ tỷ lệ mắc trung bình là 8-15 trường hợp/100.000 dân với 1/7000 bệnh nhân nhập viện. Tỷ lệ nam/nữ: 2:1, lứa tuổi thường mắc bệnh 40-60

- Bệnh thường gặp ở người có bệnh lý đường mật đặc biệt là ung thư đường mật từ trước hoặc trên bệnh nhân bị bệnh mạn tính như: BN có phẫu thuật hay làm nội soi trước đó trước đó, bệnh Crohn, chấn thương, túi thừa đại tháo đường, đang dùng các thuốc giảm miễn dịch hoặc bệnh ác tính.

3. Nguyên nhân và sinh lý bệnh

- Thường do 1 vi khuẩn gây bệnh có nguồn gốc từ đường mật hay đường ruột. VK ái khí chiếm tỷ lệ 1/3-1/2 nguyên nhân gây bệnh. Escherichia Coli và, Klebsiella pneumoniae là thường gặp nhất. Bacteroides species, Streptococcus species cũng đang tăng lên. Các vi khuẩn hiếm gặp là Salmonella, Haemophilus

- Tổn thương thường là đa ổ. 60% các trường hợp thường ở gan phải, 20-25% ở cả 2 thùy, 15% ở thùy trái

Bệnh sinh của áp xe gan vi khuẩn

- Bệnh lý đường mật: hay gặp nhất (21-30%), thường do tắc mật (do nguyên nhân sỏi mật hay ung thư đường mật, sau phẫu thuật đặt stent dẫn lưu đường mật, nối mật ruột) và gây viêm đường mật dẫn tới áp xe gan.

- Đường tĩnh mạch cửa: từ các viêm nhiễm tại vùng bụng như viêm túi thừa, viêm ruột thừa, viêm mủ bề thận. Vi khuẩn gây huyết khối tĩnh mạch cửa và sau đó gây áp xe gan.

- Đường động mạch gan: vi khuẩn từ máu đến do nhiễm khuẩn toàn thân như viêm nội tâm mạc, viêm đường tiết niệu.

- Các con đường khác: khoảng 50% số bệnh nhân không rõ đường vào, thường gặp áp xe gan ở người bị đại tháo đường hoặc có bệnh ác tính. Có thể từ con đường lan tràn trực tiếp hoặc sau chấn thương hoặc do nguyên nhân tắc nghẽn mà không tìm thấy ổ nguyên phát

II. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

a. Triệu chứng lâm sàng

- Đau hạ sườn phải đau âm ỉ, có thể có cơn đau quặn gan trong trường hợp nguyên nhân do sỏi đường mật.
- Sốt cao 39- 40o, có rét run.
- Gan to mềm và đau khi thăm khám. Ấn kỹ sườn dương tính, Rung gan dương tính
- Vàng da khi có bệnh lý gây tắc mật.
- Có thể có ỉa lỏng, mệt mỏi chán ăn.

b. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm:
 - + Biểu hiện viêm nhiễm: bạch cầu tăng đặc biệt bạch cầu đa nhân trung tính, máu lắng tăng, CRP tăng, Pro Calcitonin tăng.
 - + Cây mủ từ ổ áp xe có thể thấy vi khuẩn. Cây mủ dương tính chiếm 73-100% các trường hợp
 - + Cây máu có thể thấy vi khuẩn trong trường hợp có nhiễm khuẩn huyết. Cây máu dương tính trong 33-65% các trường hợp
- Chẩn đoán hình ảnh:
 - + Siêu âm là khối giảm âm hoặc hỗn hợp âm trong trường hợp chưa hóa mủ hoàn toàn.
 - + Chụp cắt lớp bụng hoặc cộng hưởng từ có hình ảnh tổn thương giảm tỷ trọng.
 - + Ngoài ra, chẩn đoán hình ảnh có thể phát hiện thấy nguyên nhân gây tắc mật như sỏi mật, giun trong đường mật.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Kháng sinh

a. Nguyên tắc:

Tốt nhất là lựa chọn theo kháng sinh đồ. Trong khi chờ đợi nên dùng kháng sinh có hoạt phổ rộng, nếu bệnh nhân nặng sử dụng ngay kháng sinh có tác dụng mạnh và có hoạt phổ rộng như carbapenem.

b. Các thuốc cụ thể

Lựa chọn số 1	
Kháng sinh ức chế penicillin / β-lactamase có hoạt phổ rộng	Ampicillin/sulbactam TM 1,5-3 g/6 giờ Piperacillin/tazobactam TM 4,5 g/6 giờ
Aminoglycosid	Gentamycin TB hoặc pha loãng tiêm tĩnh mạch 80 mg/8 giờ Amikacin TB hoặc TM 5 mg/kg/8 giờ Tobramycin TB hoặc TM 1 mg/kg/8 giờ
Các cephalosporin thế hệ 3,4	Cefoperazon/sulbactam TM 2 g/12 giờ

	Ceftriaxon TM 2-4 g/1 lần/24 giờ ceftazidim TM 1-2 g/12 giờ Cefepim TM 1-2g/12 giờ
Monobactam	Aztreonam 1-2 g/12 giờ
Nếu có nhiễm khuẩn kỵ khí dùng một trong 4 loại kháng trên + metronidazol TM 500 mg/8 giờ	
Lựa chọn số 2	
Fluoroquinolon	Ciprofloxacin 500mg uống hoặc TM/12 giờ Levofloxacin 500mg uống hoặc TM/24 giờ Moxifloxacin uống hoặc TM 400 mg/24 giờ
Nếu có nhiễm khuẩn kỵ khí dùng một trong 3 loại Fluoroquinolon trên + metronidazol TM 500 mg/8 giờ	
Carbapenem	Meropenem TM 1g/8 giờ Imipenem/Cilastatin TM 1-2 g/12 giờ Doripenem TM 0,5 g/8 giờ

Phác đồ cụ thể

	Lựa chọn đầu tiên	Dị ứng với Lactamines	Thời gian
Áp xe gan do vi khuẩn thông thường Huyết động không ổn định	Ceftriaxone 1-2g/ngày hay Cefotaxime 4-6g/ngày+ Metronidazole 500mg x3/ngày Tương tự +Gentamicine 7-8mg/kg một liều duy nhất trong 48 giờ	Ofloxacin 400mg sau đó 200mg x2 /ngày + Metronidazole 500mg x3/ngày Tương tự	4-6 tuần
Nguy cơ phát tán vi khuẩn cao phổi hợp với chăm sóc đặc biệt	Ceftriaxone 1-2g/ngày hay Cefotaxime 4-6g/ngày+ Metronidazole 500mg x3/ngày +Gentamicine 7-8mg/kg một liều duy nhất trong 48 giờ	Ofloxacin 400mg sau đó 200mg x2 /ngày + Metronidazole 500mg x3/ngày	4-6 tuần

2. Dẫn lưu ổ áp xe

a. Chọc hút áp xe

- Được thực hiện đầu tiên năm 1950. Cần chọc hút ổ áp xe để nuôi cấy vi khuẩn, làm kháng sinh đồ để chọn lựa kháng sinh thích hợp. Kích thước ổ áp xe cần chọc hút mũ khi ổ áp xe lớn trên 5 cm

- Việc chọc hút áp xe trong áp xe gan do vi khuẩn cần thực hiện sớm và với kích thước bé hơn so với áp xe gan amip. Số lần chọc tùy thuộc vào ổ áp xe

b. Dẫn lưu mũ qua da dưới sự hướng dẫn của siêu âm hay chụp cắt lớp bụng trong trường hợp chọc hút áp xe thất bại. Phương pháp này thực hiện lần đầu tiên năm 1970

Với BN có đặt stent đường mật cần chú ý: thay stent kích thước lớn hơn (Stent qua da, chụp mật tụy ngược dòng hay phẫu thuật). Nếu ổ áp xe thông vào đường mật cần phải dùng stent có kích thước thích hợp. Nếu không có thông vào đường mật- dẫn lưu mũ

c. Nếu chọc hút mũ và dẫn lưu thất bại tiến hành phẫu thuật để dẫn lưu.

Phương pháp này có thể thăm dò toàn bộ gan nhất, là phương pháp dẫn lưu mũ tốt nhất khi siêu âm không thăm dò được hết ổ áp xe, kết hợp dẫn lưu đường mật khi cần thiết, thăm dò được ổ nhiễm khuẩn nguyên phát

3. Điều trị hỗ trợ

- Kiểm soát tốt đường huyết nếu có đái tháo đường.
- Điều trị ổ vi khuẩn nguyên phát nếu có.

Tài liệu tham khảo

1. Gyorffy EJ., Frey CF., Silva J Jr et al (1987) Pyogenic liver abscess. Diagnostic and therapeutic strategies. Ann Surg; 206 (6): 699-705
2. Tsai FC., Huiyang YT., Chang LY et al(2008) Pyogenic liver abscess as endemic disease, Taiwan. Emerg Infect Dis; 14 (10): 1592-600
3. Pastagia M., Armugam V., et al (2008). Klebsiella pneumoniae liver abscesses in a public hospital in Queen, NewYork. Travel Med Infect Dis; 6(4): 228-33
4. Cheng HC., Chang WL., Chen WY et al (2008). Long term outcome of pyogenic liver abscess; factors related with abscess recurrence. J Clin Gastroenterol; 42(10): 1110-5
5. GiorgioA., De Stefano G., DiSarmo A et al (2006): Percutaneous needle aspiration of multiple pyogenic abscess of the liver: 13 years single center experience. AJR Am J Roentgenol ; 187(6): 1585-90
6. Pitt HA. Pyogenic hepatic abscess. Schiff's diseases of the liver. Eight edition edited by Schiff ER., Sorrell MF, Maddrey WC. Lippincott-Raven Publishers.Philadelphia 1999; 1515-1526

7. Joseph S. Solomkin, John E. et al Guidelines for the Selection of Anti-infective Agents for Complicated Intra-abdominal Infections. CID 2003:37 (15 October).
8. Ajaz A M, Shams ULB, Khawaja A R,et al (2010). Pyogenic liver abscess: Changing patterns in approach. World J Gastrointest ; 2(12): 395-401.
9. Fung CP, Lin YT, Lin JC et al (2012) *Klebsiella pneumoniae* in gastrointestinal tract and pyogenic liver abscess. Emerg Infect Dis. 2012 Aug;18(8):1322-5.
10. Raymond T., Chung., Friedman LS 2006. Bacterial, Parasitic and Fungal infections of the liver, including liver abscesses;. Sleisenger and Fordtrans's gastrointestinal and liver disease. 8th edition; 1731-1755
11. Ayles HM., De Cook KM 1999. Hepatic abscesses and cysts : Liver disease Edited by LS Friedman., EB Keefe 373-391.

SỎI MẬT

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Dịch tễ

- Sỏi mật là một bệnh khá thường gặp đặc biệt ở các nước phát triển.
- Tại Hoa kỳ: 25 triệu người với tỷ lệ mắc mới là 1 triệu người /năm.
- Khoảng 20% nữ và 8% nam trên 40 tuổi và tỷ lệ này có thể lên tới 40% ở bệnh nhân nữ >65 tuổi mắc bệnh sỏi mật

2. Sinh lý bệnh

- Sỏi mật được hình thành bởi các thành phần mật bất thường
- 80% sỏi mật là sỏi Cholesterol (50% cholesterol monohydrate phối hợp với muối canxi, sắc tố mật, protein và axit béo)
- 20% sỏi mật là sỏi sắc tố mật (calium bilirubinate, <20% cholesterol)
- Các yếu tố quan trọng trong hình thành sỏi Cholesterol bao gồm: mật bão hòa Cholesterol, hình thành các nhân Cholesterol monohydrate với sự lắng đọng các tinh thể và hình thành sỏi cùng với bất thường vận động túi mật
- Làm tăng hoạt tính của HMG-CoA reductaseDinh dưỡng: béo phì, chế độ ăn năng lượng cao, nhiều cholesterol, dùng thuốc như colfibrate
- Yếu tố di truyền: đột biến CYP7A1, MDR3
- Giảm vận động túi mật
- Sỏi sắc tố thường gặp ở người châu Á và liên quan đến nhiễm trùng đường mật. Sự hình thành sỏi sắc tố chịu ảnh hưởng của các yếu tố: tăng lượng bilirubin không hòa tan không kết hợp

II. CHẨN ĐOÁN SỎI MẬT

1. Sỏi túi mật:Sỏi mật có thể phát hiện bởi cơn đau quặn gan và trong rất nhiều trường hợp BN được phát hiện tình cờ khi làm siêu âm bụng

a. Sỏi túi mật không có biến chứng

- Triệu chứng lâm sàng
 - + Cơn đau quặn gan: đau quặn dữ dội ở hạ sườn phải hoặc thượng vị, một số trường hợp hiếm gặp BN có thể đau ở vai phải vùng quanh rốn và hạ sườn trái. Hướng lan lên vai phải và ra sau lưng, cơn đau làm cho BN ngừng thở. Thời gian cơn đau có thể kéo dài vài phút cho đến vài giờ tối đa là 6 giờ.
 - + Các triệu chứng phối hợp với cơn đau: Nôn, buồn nôn,
 - + Khám lâm sàng
 - o Vàng da kín đáo sau 12-24 giờ cơn đau
 - o BN có phản ứng nhẹ hạ sườn phải. Dấu hiệu Murphy có thể dương tính
- Triệu chứng cận lâm sàng:

- + Tăng cao nhẹ Bilirubin, Photphataza kiềm, tăng nhẹ men gan
- + Chẩn đoán hình ảnh
 - Siêu âm bụng: Hình cản âm tròn hoặc oval có thể di động và có hình cản âm phía sau. Trong trường hợp không điển hình: hình cản âm không di động và không có bóng cản phía sau
 - Siêu âm nội soi: độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn siêu âm bụng
- Các thăm dò khác
- + Chụp bụng không chuẩn bị: có thể phát hiện sỏi túi mật cản quang (gặp trong 10-15% sỏi Cholesterol, 50% sỏi sắc tố): hình túi mật hóa sỏi, sỏi ở hồng tràng
- + Chụp đường mật có uống thuốc cản quang : hiện tại ít dùng. Thăm dò này được thay thế bởi siêu âm bụng
- + Xạ hình mật (Tc99m N iminodiacetic axit-HIDA, DIDA, DISIDA): được chỉ định trong trường hợp tắc nghẽn đường mật , viêm túi mật cấp hay mạn tính

b. Sỏi túi mật có biến chứng

Viêm túi mật cấp

Viêm túi mật cấp thường xảy ra sau khi tắc nghẽn túi mật do sỏi theo 3 cơ chế: viêm cơ học do tăng áp lực trong túi mật và giãn túi mật gây thiếu máu nuôi dưỡng niêm mạc và thành túi mật, viêm hóa học do giải phóng các lysolecithin và các yếu tố viêm khác và cuối cùng là do vi khuẩn đóng vai trò 50-85%

- Triệu chứng lâm sàng
- + Đau hạ sườn phải
- + Buồn nôn, nôn
- + Sốt cao
- + Khám: phản ứng nhẹ ở hạ sườn phải, dấu hiệu Murphy. 30% các trường hợp có thể sờ thấy túi mật to. 20% các trường hợp có vàng da nhẹ kín đáo
- Triệu chứng cận lâm sàng
- + BC tăng 10-15G/l, BCDNTT tăng, CRP tăng tốc độ máu lắng tăng
- + Thay đổi nhẹ chức năng gan: Bilirubin tăng nhẹ <85,5 mol/L-5mg/dL
- + Cây máu
- + Siêu âm bụng: hình ảnh dày thành túi mật (thành túi mật >4mm) và túi mật giãn to (kích thước túi mật >4cm theo chiều rộng, >10cm theo chiều dài), xuất hiện dịch quanh túi mật, có khí ở thành túi mật

Viêm túi mật mạn tính

- Đau hạ sườn phải

- Khám: phản ứng nhẹ hạ sườn phải, dấu hiệu Murphy+
- Chẩn đoán hình ảnh: siêu âm bụng- dấu hiệu dày thành túi mật

c. Chẩn đoán phân biệt

- Các bệnh lý khác của tiêu hóa
- + Loét dạ dày HTT
- + Viêm tụy cấp
- + Viêm ruột thừa nằm dưới gan
- + Viêm bao quanh gan-HC Fitz Hugh Curtis
- + Viêm gan virus
- Bệnh lý ngoài ống tiêu hóa
- + Viêm phổi
- + Nhồi máu cơ tim
- + Tắc mạch phổi
- Viêm túi mật cấp không do sỏi. 10% các trường hợp viêm túi mật không do sỏi do chấn thương, các bệnh hệ thống, sốt thương hàn

d. Chẩn đoán biến chứng

- Viêm túi mật hoại tử: thường do các vi khuẩn kỵ khí Clostridium Welchii, Clostridium Perfringens hoặc vi khuẩn ái khí như E.Coli. Biến chứng này thường xuất hiện ở người già, có bệnh đái tháo đường kèm theo
- + XQ bụng không chuẩn bị: có khí ở vùng túi mật và hiện tượng tách thành túi mật
- + HC nhiễm trùng nhiễm độc
- + Shock nhiễm trùng nhiễm độc
- + Đau HSP, Phản ứng thành bụng
- Thấm mật phúc mạc: khởi đầu đột ngột dữ dội, đau dữ dội vùng bụng, sốt cao 40°C, phản ứng thành bụng, đau khi thăm trực tràng
- Áp xe dưới cơ hoành: đau hạ sườn phải liên tục, sốt, thay đổi toàn trạng, BC tăng cao
- Rò mật tiêu hóa: có thể rò vào tá tràng hoặc rò vào đại tràng
- + Các triệu chứng sỏi mật giảm đi và viên sỏi di chuyển vào ống tiêu hóa. Nếu viên sỏi quá to có thể gây tắc ruột
- + Chẩn đoán hình ảnh: hình ảnh mức nước hơi, hình mờ của viên sỏi trong ổ bụng. Có khí qua phim bụng không chuẩn bị hoặc siêu âm bụng
- Túi mật hóa sù: phát hiện qua phim chụp bụng không chuẩn bị

2. Hội chứng Mirizzi

- Đây là một biến chứng hiếm gặp của sỏi túi mật do viên sỏi di chuyển làm tắc cổ túi mật và đoạn nối túi mật và đường mật làm hẹp đường mật do hiện tượng viêm, nặng hơn có thể gây rò túi mật vào gan

- Triệu chứng giống như sỏi đường mật chính
- Triệu chứng cận lâm sàng
- + Siêu âm và CT bụng
 - o Giãn đường mật trong gan và ống gan chung ở đoạn dưới cổ túi mật
 - o Viên sỏi làm tắc cổ túi mật
 - o Đường mật dưới đoạn tắc bình thường
- + Siêu âm nội soi: viên sỏi làm tắc cổ túi mật và đoạn hẹp ống gan

3. Sỏi đường mật chính:

- Viên sỏi di chuyển vào đường mật chính gặp trong 10-15% BN sỏi mật. Sỏi đường mật chính thường là sỏi sắc tố.
- Các yếu tố nguy cơ : nhiễm ký sinh trùng đường mật-giun đũa, các bệnh bẩm sinh đường mật như bệnh Caroli, giãn hẹp hay xơ chít hẹp đường mật, có gen MDR3 dẫn đến rối loạn bài tiết vào đường mật.
- BN có thể không có triệu chứng trong rất nhiều năm và viên sỏi di chuyển vào trong tá tràng tuy nhiên trong phần lớn các trường hợp sỏi đường mật chính sẽ gây các cơn đau quặn gan cùng với các biến chứng nhiễm trùng

a. Chẩn đoán xác định

- Triệu chứng lâm sàng
- + Triệu chứng điển hình của sỏi đường mật chính là đau hạ sườn phải, sốt vàng da thành từng đợt ở phụ nữ 40-50 tuổi, bệnh nhân có tiền sử nhiều đợt đau hạ sườn phải, sốt vàng da.-Tam chứng Charcot
 - + Đau hạ sườn phải với tính chất đau quặn thành cơn lan lên vai phải
 - + Sốt cao rét run trong 50% các trường hợp
 - + Vàng da xuất hiện 24-48 giờ sau cơn đau: nước tiểu sẫm màu, phân bạc màu
- + Khám: gan to vừa phải, túi mật không sờ thấy
- Triệu chứng cận lâm sàng
- + Tế bào máu ngoại vi: Bạch cầu tăng, tốc độ máu lắng tăng, CRP tăng
- + Phosphatase kiềm tăng, GGT tăng
- + Bilirubin tăng chủ yếu là bilirubin trực tiếp >85,5-5mg/Dl, tăng tối đa lên đến 256,5 mol/l-15mg/dL (khi tăng cao hơn nên nghĩ đến ung thư đường mật)
- + Men gan tăng vừa phải thường tăng dưới 5 lần. Trong trường hợp nặng có thể tăng gấp 10 lần
- + Tăng nhẹ amylase do phản ứng tụy
- + Đông máu: rối loạn hấp thu vitamin K và giảm các yếu tố hấp thu phụ thuộc vitamin K
- + Cây máu

- + Chẩn đoán hình ảnh
- + Chụp bụng không chuẩn bị: ít có giá trị
- + Siêu âm bụng
 - o Giãn đường mật, trong gan có thể thấy hình ảnh khẩu súng hai nòng trên siêu âm
 - o Giãn đường mật ngoài gan trong 70% các trường hợp
 - o Hình tăng âm kèm bóng cản ở trong đường mật
 - o Có thể thấy hình ảnh sỏi túi mật kèm theo
- + Siêu âm nội soi có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn trong xác định sỏi mật; hình ảnh một hoặc nhiều viên sỏi trong đường mật chính, hình ảnh khẩu súng hai nòng, dày thành đường mật do viêm nhiễm. Hình ảnh giảm âm của papille thứ phát sau hiện tượng viêm do viên sỏi di chuyển vào trong bóng Vater
- + Chụp mật tụy ngược dòng có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn 90%. Xuất hiện hình khuyết trên phim. Vừa có tác dụng chẩn đoán vừa có tác dụng điều trị

b. Chẩn đoán biến chứng

- Nhiễm khuẩn đường mật: xin xem bài nhiễm khuẩn đường mật
- Xơ gan mật thứ phát

c. Chẩn đoán phân biệt

- U bóng Vater
- Viêm gan virus
- Giun đường mật
- Xơ gan ứ mật tiên phát

III. ĐIỀU TRỊ

1. Biện pháp chung

- Nhập viện theo dõi tại khoa tiêu hóa hoặc đơn vị phẫu thuật gan mật
- Nếu BN buồn nôn:
 - + Nếu nôn đặt sonde dạ dày
 - + Thuốc chống nôn
 - o Metoclopramid: 10-20mg- tiêm bắp, nhắc lại sau mỗi 4-6 giờ.
 - o Prochlorperazine: 5-10mg-nhắc lại sau 1-2 giờ
 - Bồi phụ nước và điện giải
 - Giảm đau và co thắt theo đường tiêm
 - + Dicyclomine 20mg-40mg tiêm bắp, nhắc lại sau 6 giờ
 - + Thuốc giảm đau: Thuốc giảm đau chống viêm không steroids
 - o Meperidine 50-150mg tiêm bắp hoặc tiêm dưới da nhắc lại sau 3-4 giờ. Nếu đau mức độ nặng có thể truyền tĩnh mạch với liều 15-35mg/giờ

- Ketorolac: tiêm tĩnh mạch 30mg/ mỗi 6 giờ không vượt quá 120mg/ngày. Tiêm bắp với liều 60mg/mỗi 6 giờ. Khi bệnh nhân đỡ đau nhanh chóng chuyển sang đường uống 20-40mg, nhắc lại sau mỗi 6 giờ
- Indomethacin 75-150mg uống 1 liều duy nhất hoặc chia đôi, liều không vượt quá 1500mg/ngày
- Vitamin K1 20mg
- Kháng sinh theo đường tiêm truyền tĩnh mạch:
- + Theo khuyến cáo của hiệp hội bệnh tiêu hóa Mỹ, chỉ định dùng kháng sinh
 - Bạch cầu máu ngoại vi >12,5G/l, bệnh nhân có sốt >38,5 độ C
 - Người già >60 tuổi
 - Đái tháo đường
 - Bệnh nhân có suy giảm miễn dịch
- + Các kháng sinh sử dụng

	Lựa chọn đầu tiên	Dị ứng với lactamines	Thời gian điều trị
Viêm túi mật cấp	Ceftriaxone 1-2g/ngày hay Cefotaxime 4-6g/ngày+ Metronidazole 500mg x3/ngày Tương tự +Gentamicine 7-8mg/kg một liều duy nhất trong 48 giờ	Ofloxacin 400mg sau đó 200mg x2 /ngày + Metronidazole 500mg x3/ngày Tương tự	5-7 ngày
Huyết động không ổn định			
Viêm đường mật chính Viêm đường mật sau Nội soi mật tụy ngược dòng Huyết động không ổn định	Tương tự viêm túi mật cấp + Gentamicine 7-8mg/kg một liều duy nhất trong 48 giờ		7-10 ngày

2. Điều trị đặc hiệu

a. Sỏi túi mật

- Sỏi túi mật không có biến chứng:
- + Phẫu thuật: BN du lịch, BN có nhiều đợt đau
- + Điều trị nội khoa

- Với các thuốc có chứa axit mật; viên sỏi <15mm, chức năng túi mật bình thường

- Acide chenodesoxychologique 7,5mg/kg/ngày

- Acide ursodesoxychologique 5mg/kg/ngày

- Thời gian điều trị với sỏi <5mm thời gian 6 tháng với sỏi 10-15mm thời gian 2 năm

- + Tán sỏi ngoài cơ thể: sỏi cản quang <3 viên sỏi dưới 3 cm. Sỏi túi mật kèm viêm túi mật cấp: phẫu thuật

- Sỏi túi mật kèm viêm túi mật mạn: phẫu thuật do nguy cơ ung thư

- HC Mirrizzi: phẫu thuật

b. Sỏi đường mật chính

- Phẫu thuật

- Lấy sỏi qua nội soi mật tụy ngược dòng

- Sỏi đường mật chính với nhiễm khuẩn nặng: cắt cơ Oddi và dẫn lưu tạm thời mật qua nội soi. Kháng sinh phù hợp

- Với người già dẫn lưu mật tụy hoặc với người trẻ phẫu thuật lấy sỏi

- Sỏi đường mật chính với viêm túi mật cấp: phẫu thuật đơn thuần hoặc lấy sỏi qua nội soi sau đó phẫu thuật

- Sỏi tồn lưu

- Trong trường hợp BN <50 tuổi, viên sỏi <15mm tán sỏi

Tài liệu tham khảo

1. Greenberger NJ., Paumgartner G et al 2010. Diseases of the Gallbladder and Bile ducts. *Harrison's Gastroenterology and Hepatology*. Editors Fauci AS., Kasper DL., Long DL., Braunwald E., Hauser SL., Jamerson JL: 439-458.
2. Apstein MD., Carey MC et al 1996. Pathogenesis of cholesterol gallstones. A parsimonious hypothesis. *Eur J Clin Invest*; 26: 343
3. Attasaryana S et al 2008. Choledocholithiasis ascending cholangitis and gallstones pancreatitis. *Med Clin North*; 92-925
4. Elwood DR 2008. Cholecystitis. *Surg Clin North Am*; 88:1241.
5. Freeman ML et al 1996. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy *N Engl J Med*; 335-909
6. Hofmann AF 2009. Bile acids, trying to understand their chemistry and biology with the hope of helping patients. *Hepatology*; 49: 1403.
7. Lambert F., Miquel JF (2008). Gallstone disease: from genes to evidence based therapy. *J Hepatol*; 48: 811-824

8. Paumpartner G 2008. Non surgical management of gallstone disease *in Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease. 7ed M Feldman et al (eds). Philadelphia, Saunders: 1107-11115.*
9. Partinase et al 2006. Cholesterol gallstone disease. *Lancet* 368: 250.
10. Shiffman M et al 1995. Prophylaxis against gallstone formation with ursodeoxycholic acid in patients. *Ann Intern Med*; 122: 999
11. Zallekas J., Munsens JL 2008. Complications of gallstones the Mirrizi syndrome, gallstone ileus, gallstone pancreatitis complications of lost gallstones. *Surg Clin Norh Ann*; 88: 1345.

CHƯƠNG 3: BỆNH LÝ ĐẠI TRÀNG

TÁO BÓN

Táo bón là bệnh phổ biến, theo thống kê dịch tễ học của Mỹ, có 2% dân số Mỹ bị táo bón, một năm có từ 2-3 triệu người Mỹ được các bác sĩ kê toa thuốc nhuận trường, 92.000 ca được cho nhập viện vì lý do táo bón, 900 ca tử vong /năm có liên quan hay kèm theo táo bón¹.

Từ thập niên 90, với các phương tiện chẩn đoán mới, người ta đã tìm ra được một số nguyên nhân thực thể của táo bón, và đã điều trị bằng thủ thuật và phẫu thuật các nguyên nhân thực thể này.

Những thách thức trong chẩn đoán hiện nay là

1. Táo bón là đi tiêu không thường xuyên, trong công trình nghiên cứu của Paré 2001 triệu chứng rặn gắng sức chiếm tỷ lệ 81%, phân cứng chiếm tỷ lệ 71%, trong lúc triệu chứng đầy bụng chiếm tỷ lệ 37% và đi cầu dưới 3 lần/ ngày 36%, vì vậy triệu chứng rặn gắng sức là triệu chứng chính của táo bón chứ không phải triệu chứng đi tiêu không thường xuyên là triệu chứng chính.

2. Táo bón là vấn đề ngoại khoa, táo bón có thể điều trị ngoại khoa? Theo thống kê của Anthony Lembo 2003 thì có đến 41% bệnh nhân táo bón là do nguyên nhân giảm động đại tràng và bế tắc đường ra, đây là 2 nguyên nhân phải điều trị bằng ngoại khoa.

I. CHẨN ĐOÁN

1 Lâm sàng:

Chẩn đoán táo bón dựa theo tiêu chuẩn Rome III như sau: Có 2 hay hơn 2 tiêu chuẩn sau, tối thiểu 3 tháng (không cần liên tục) trong 6 tháng:

- Rặn > 1/4 số lần đi cầu
- Phân cục lổn nhổn > 1/4 số lần đi cầu
- Cảm giác không hết phân > 1/4 số lần đi cầu
- Cảm giác phân bị nghẹt lại ở hậu môn – trực tràng > 1/4 số lần đi cầu
- Phải dùng tay giúp đỡ đi cầu > 1/4 số lần đi cầu
- Đi cầu < 3 lần / tuần
- Không tiêu phân lỏng và không đủ tiêu chuẩn hội chứng ruột kích

thích

2. Chẩn đoán nguyên nhân

Theo tác giả Anthony Lembo (10/2003) điều tra 1.000 bệnh nhân táo bón¹, kết quả:

- Đại tràng co bóp BT : 59% (TB chức năng: Chế độ ăn – Thuốc – Bệnh toàn thân).

- Giảm động đại tràng (Slow Transit) 13% (Hirschsprung, Thiếu Interstitial cells of Cajal (ICC), Không rõ NN).

- HC Tắc nghẽn đường ra (Obstructed defecation) 25%.

- HC Tắc nghẽn đường ra + Đờ ĐT 3%.

a. Táo bón chức năng – Đại tràng co bóp bình thường (59%)

- Nguyên nhân có thể do các bệnh:

- + Tiêu đường

- + Chấn thương cột sống

- + Tai biến mạch máu não

- + Nhược giáp

- + Cường phó giáp

- + Xơ cứng bì

- + Ung thư đại – trực tràng

- + Ăn ít chất xơ (< 30 gram / ngày)

- + Ít uống nước(< 3 lít / ngày)

- + IBS thể táo bón

- Hay do dùng thuốc gây táo bón

- + Bismuth, Aluminium

- + Ức chế kênh calci, Sữa bù calcium

- + Thuốc điều trị Parkinson, thuốc chống co giật

- + Thuốc kháng Cholinergics

- + Thuốc lợi tiểu mất Kali

- + Thuốc chống trầm cảm

- + Thuốc ức chế 5 HT3 trong điều trị IBS thể tiêu chảy

b. Giảm động đại tràng – Slow transit (13%)

Nguyên nhân thường gặp nhất trong giảm động đại tràng là bệnh Hirschsprung (Megacolon), nguyên nhân thứ hai là do thiếu tế bào trung gian Cajal ở dưới niêm mạc và cơ thành ruột (Interstitial cells of Cajal)(ICC), tuy nhiên đa số hiện nay không tìm rõ được nguyên nhân cụ thể.

c. Hội chứng tắc nghẽn đường ra (Obstructed defecation – 25%)

- Sa trực tràng kiểu túi (Rectocele)

- Lòng trực tràng - hậu môn (Intussusception recto-anal)

- Sa ruột non vào túi cùng (Enterocoele)

- Sa đại tràng chậu hông vào túi cùng (Sigmoidocoele)

- Co thắt cơ mu trực tràng nghịch lý (Anismus)

- Phì đại cơ thắt trong (Achalasia)

- Encopresis (Trẻ em - tuổi học đường)
- Sa sàn chậu

d. Hội chứng tắc nghẽn đường ra phối hợp đờ đại tràng (3%)

Để thực hiện chẩn đoán các nguyên nhân gây táo bón do giảm động đại tràng và tắc nghẽn đường ra, cần phải thực hiện các phương tiện chẩn đoán :

- X quang hoạt động đại tràng (Colonic tran sit Sitzmarks)
- X quang trực tràng hoạt động (Defecography)
- Đo áp lực cơ vòng hậu môn (Analmetry)
- Siêu âm hậu môn (Endo-anal-sonography)
- Đo điện cơ (EMG)
- Sinh thiết hậu môn-trực tràng
- Chụp cộng hưởng từ động học (MRI defecography)

3. X quang hoạt động đại tràng bằng viên Sitzmarks

a. Chuẩn bị

1. Ngày I: BN uống 1 viên thuốc SITZMARKS (hình 1 và 2) , có 24 vòng cản quang
2. Ngày III: chụp phim bụng , yếu tố và tư thế giống chụp bộ niệu không chuẩn bị, không thông khoan (bình thường còn 20% số vòng cản quang)
3. Từ ngày I đến ngày III, không được uống nhuận tràng, không thụt tháo.



Hình 1 : Hộp thuốc Sitzmarks



Hình 2 : Viên thuốc Sitzmarks có 24 vòng cản quang

b. Kết quả:

1. Táo bón đại tràng co bóp bình thường , số vòng cản quang còn lại dưới 20% (4 vòng) trên phim chụp bụng vào ngày thứ 3 (hình 3).
2. Táo bón do giảm động đại tràng , số vòng cản quang còn lại trên 80% (20 vòng) và nằm rải rác trên khung đại tràng trên phim chụp bụng vào ngày thứ 3 (hình 4).

3. Táo bón do hội chứng tắc nghẽn đường ra , số vòng cản quang còn lại trên 80% (20 vòng) và nằm tập trung ở trực tràng trên phim chụp bụng vào ngày thứ 3 (hình 5).



Hình 3 : không vòng



Hình 4 : > 80% vòng cản quang rải đều đại tràng



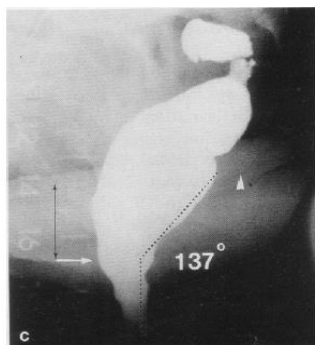
Hình 5 : 80% vòng tập trung ở trực tràng

4. X quang trực tràng hoạt động

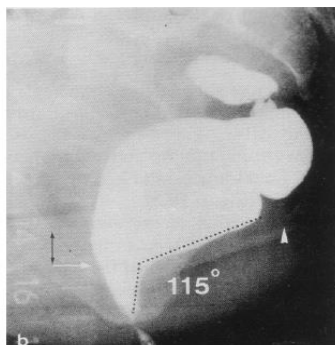
Bệnh nhân sau khi được bơm 150 ml Baryt paste vào trực tràng sẽ ngồi đi cầu trên ghế chụp có bộ ngồi đi cầu và được thực hiện với máy X Quang tăng sáng truyền hình.

Bệnh nhân được hướng dẫn rặn , nghỉ , nhú hậu môn . Quá trình hoạt động đi cầu của bệnh nhân sẽ được quay phim lại qua hệ thống X Quang tăng sáng truyền hình Chụp tối thiểu 3 phim X Quang ở 3 thời điểm: Rặn tối đa (hình 6), nghỉ (hình 7), nhú hậu môn (hình 8). Liều tia X là 3 - 7 mSv (liều

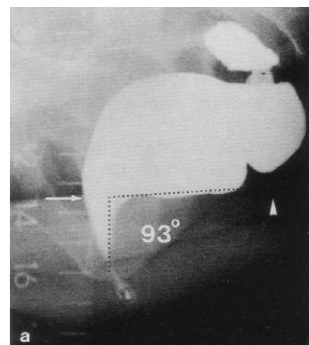
chiều). Khoảng cách phim và đầu đèn tia X là 1 mét . Khoảng cách đầu đèn tia X và bệnh nhân là 0,75 m . Kích thước thật của tổn thương bằng chiều dài đo trên phim chụp X quang chia với 1,45.



Hình 6 : Rặn



Hình 7 : Nghi

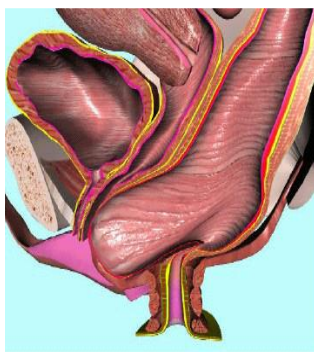


Hình 8: Nhú hậu môn

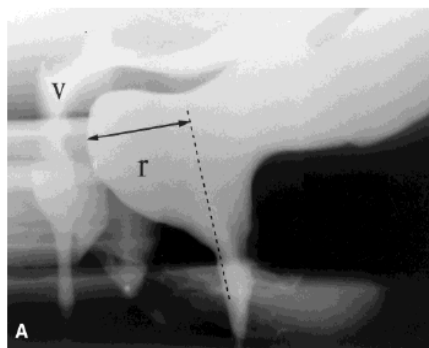
Các nguyên nhân táo bón phát hiện qua x quang trực tràng hoạt động

a. Sa trực tràng kiểu túi (Rectocele)

Thành trước trực tràng sa vào thành sau âm đạo (Nữ) (hình 9 a, b) hay hốc tiền liệt tuyến (nam). Ở thì rặn tối đa, lúc gần hết baryt trong trực tràng , luôn còn thuốc baryt trong túi sa . Kích thước túi sa đo từ chỗ lõm nhất đến giao điểm với đường đi qua trung tâm ống hậu môn. Độ I: túi sa < 1cm, Độ II : 2cm < túi sa < 3cm , Độ III túi sa > 3cm.



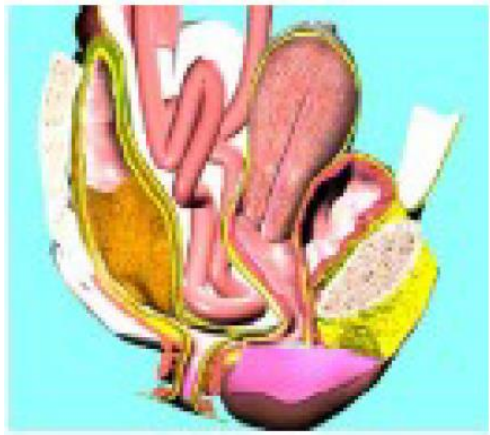
Hình 9 a



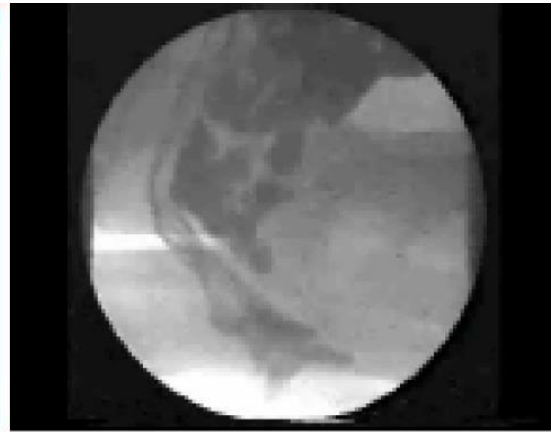
Hình 9b : Sa trực tràng kiểu túi

b. Sa ruột non vào túi cùng (Enterocoele)

Túi cùng Douglas sa xuống có ruột non sa theo (hình 10 a , b)



Hình 10 a



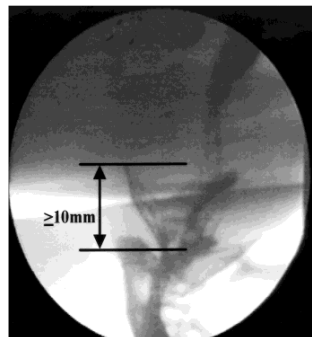
Hình 10 b: Enterocele

c. Lòng trực tràng ống hậu môn (recto- anal Intussusception) (hình 11a,b,c)

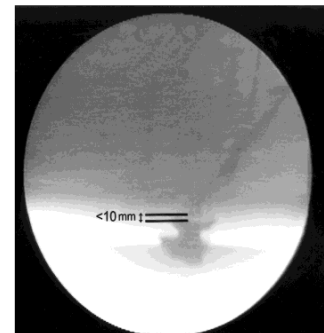
Thành trực tràng chui vào ống hậu môn mỗi khi bệnh nhân rặn, ở thì rặn tối đa. Lúc gần hết baryt trong trực tràng là lúc dễ thấy khối lòng nhất. Đo từ “cánh mỏ neo” đến chỗ thấp nhất của ruột chui vào ống hậu môn để tính kích thước đoạn lòng. Độ I: đoạn lòng < 1cm, độ II: đoạn lòng > 1cm.



Hình 11 a

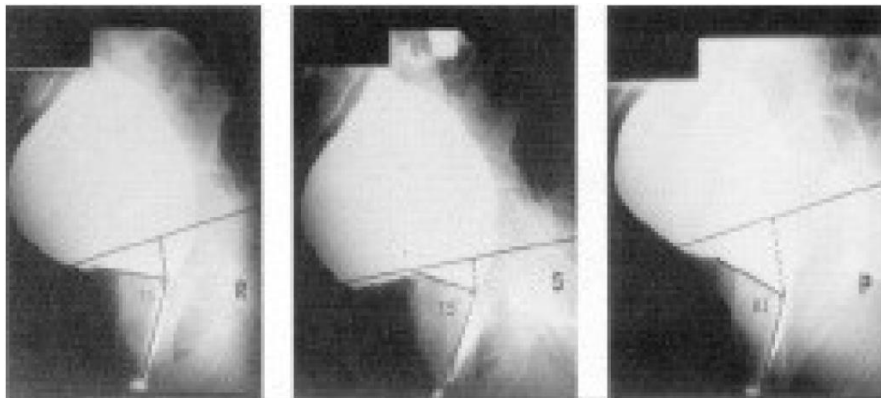


Hình 11b: lòng trực tràng ống hậu môn (độ II)



Hình 11c: lòng trực tràng ống hậu môn (độ I)

d. Co thắt cơ mu trực tràng nghịch lý (Anismus) (hình 12)



Hình 12: Anismus: góc hậu môn trực tràng gần như không thay đổi ở 3 thì rặn, nghỉ, nhúu hậu môn.

5. Đo áp lực hậu môn

Qua đo áp lực hậu môn , có thể phát hiện các bệnh lý sau : Anismus - Achalasia cơ vòng trong - Encopresis - Hirschsprung

6. Siêu âm 3D hậu môn (Endoanalsonography)

Phát hiện tình trạng phì đại cơ thắt trong (Achalasia cơ vòng trong)

7. Đo điện cơ (Electromyography EMG)

Với máy đo điện cơ, ta đo điện thế của cơ mu trực tràng , bình thường điện thế <2micro-volt, nếu trong thì rặn mà điện thế tăng cao lên hơn chứng tỏ cơ mu trực tràng co thắt mạnh, chẩn đoán tình trạng Anismus (Co thắt cơ mu trực tràng).

8. Chụp MRI động học (MRI Defecography)

Từ thập niên 2010, có công trình so sánh giữa phim chụp defecography với MRI, kết quả cho thấy với MRI ngoài việc đo các góc hậu môn trực tràng như defecography, MRI còn cho nhiều kết quả của các cơ quan lân cận trực tràng như bàng quang, tử cung.. MRI còn chẩn đoán được tình trạng sa sàn chậu, sa các tạng khác như sa bàng quang mà defecography không thể phát hiện được

Ngoài ra MRI còn cho chẩn đoán chính xác về các bệnh tắc nghẽn đường ra.

II. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội

Giảm động đại tràng - IBS táo bón - Táo bón chức năng: dùng các thuốc kích thích nhu động như bisalasyt, thuốc tác động trên thụ thể 5HT4 (Prucalopride).

2. Điều trị Anismus

Chích Dysport (Botulinum Toxin A) vào cơ mu trực tràng , dưới hướng dẫn máy đo điện cơ EMG.

Điều trị anismus bằng tập phản hồi sinh học (biofeedback) sau khi chích dysport giúp kết quả kéo dài và hiệu quả.

3. Điều trị phẫu thuật

a. Rectocele

- Chỉ định phẫu thuật
- + TB trên 1 năm - phải dùng tay móc phân trong hậu môn, ép bụng, ép tăng sinh môn, tay móc trong âm đạo , nhuận tràng kích thích, thụt tháo giúp đại tiện
- + Defecography kích thước túi sa > 3 cm

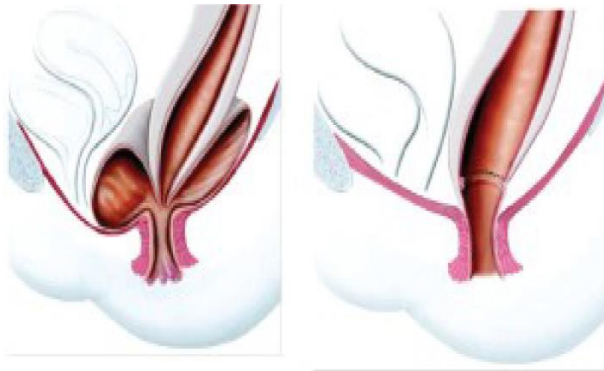
+ Defecography thuốc cản quang động lại trong túi sa ở thì nhú hậu môn và nghỉ.

- Điều trị phẫu thuật

+ PT đặt mảnh ghép (Mesh Levatorplasty

+))

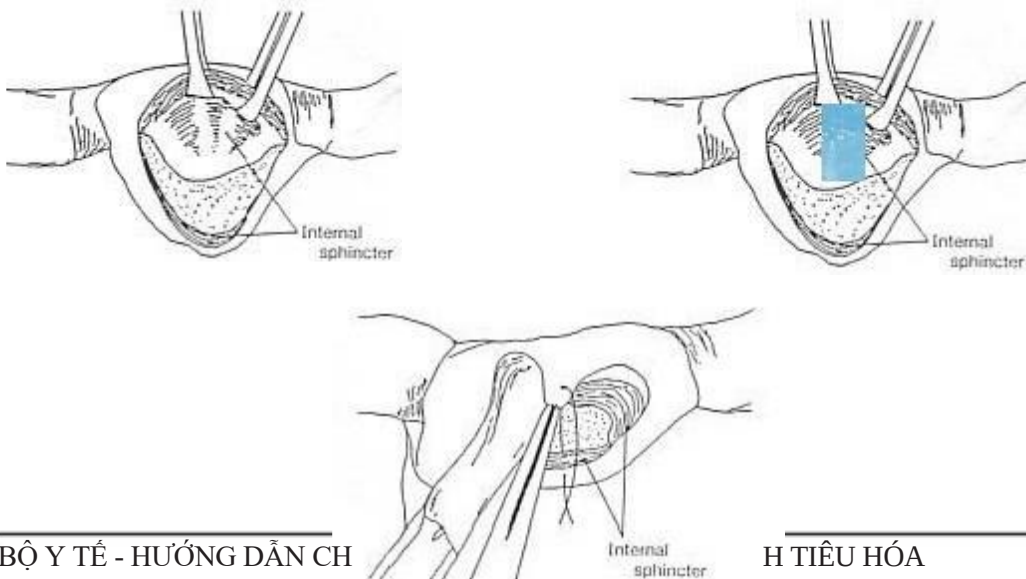
+ Phẫu thuật hiện nay được ưa chuộng và cho kết quả tốt là phẫu thuật STARR (Stapled TransAnal Rectal Resection) với máy khâu bấm stapler áp dụng cho cả hai nguyên nhân là sa trực tràng kiểu túi và lồng trực tràng hậu môn.



Hình 13: Phẫu thuật STARR

b. Điều trị Achalasia cơ vòng trong - megarectum

Bóc tách từ đường lược , từ 9- 3 giờ , niêm mạc và cơ vòng trong ra khỏi cơ vòng ngoài , lên cao 6 cm Cắt bỏ một mảnh hình chữ nhật 5 x 1 cm gồm cơ vòng trong và niêm mạc , khoảng từ 7 đến 5 giờ . Khâu lớp toàn thể cơ vòng trong và niêm mạc , điểm móc là chỗ 6 giờ cao nhất ở trên và 6 giờ ở dưới



Hình 14 : Phẫu thuật cắt cơ vòng trong phía sau trong điều trị Achalasia cơ vòng trong

III. KẾT LUẬN

Có khoảng 41% táo bón có thể chẩn đoán nguyên nhân với các phương tiện chẩn đoán : X quang hoạt động đại tràng (Colonic tran sit Sitzmarks) , X quang trực tràng hoạt động (Defecography), đo áp lực cơ vòng hậu môn (Analmetry) , siêu âm hậu môn (Endo-anal-sonography), đo điện cơ (EMG), sinh thiết hậu môn-trực tràng và chụp cộng hưởng từ động học (MRI defecography).

Có thể điều trị các nguyên nhân táo bón bằng thuốc thể hệ mới, thủ thuật và phẫu thuật.

Tài liệu tham khảo

1. Anthony Lembo , MD and al . Current concepts Chronic Constipation. *N Engl J Med* 2003;349:1360-8.
2. Douglas O. Faigel MD A Clinical Approach to Constipation. *Clinical Cornerstone* Volume 4.Number 4.January 2002
3. Arnold Wald MD . CONSTIPATION. *Medical Clinics of North America* Volume 84 • Number 5. September 2000
4. Patricia L. Roberts MD . Clinical and Physiological Assessment. 14th Annual Colorectal Disease Meeting Feb 13-25 Florida USA.
5. Wexner, Steven D. M.D. and al . A Constipation Scoring System to Simplify Evaluation and Management of Constipated Patients. *Dis Colon Rectum* Volume 39(6) June 1996, pp 681-685.

ĐIỀU TRỊ TRĩ

Trĩ là bệnh phổ biến, đứng hàng đầu trong các bệnh vùng hậu môn đến khám ở khoa hậu môn học. Là bệnh không ảnh hưởng đến sự sống còn, mà là loại bệnh gây khó chịu ảnh hưởng đến chất lượng sống của bệnh nhân.

Mục tiêu chính của điều trị trĩ là giảm thiểu các triệu chứng gây khó chịu và cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân. Một số lớn bệnh nhân có kết quả tốt sau điều trị, tuy nhiên vẫn còn một số nhỏ các trường hợp có các di chứng cũng như các biến chứng sau điều trị. Vì vậy việc chọn lựa phương pháp điều trị vẫn còn được bàn cãi nhiều.

Hiện nay với những hiểu biết về sinh bệnh học bệnh trĩ, các nhà hậu môn học công nhận là các đám rối tĩnh mạch trĩ là trạng thái sinh lý bình thường, tạo nên lớp đệm ở ống hậu môn, giúp kiểm soát sự tự chủ của đại tiện⁸. Từ phát hiện này, quan niệm mới về điều trị trĩ là cố gắng bảo tồn lớp đệm này, do đó có nhiều thay đổi trong điều trị trĩ.

Các nhà hậu môn học chia điều trị trĩ làm 3 nhóm chính :

- Điều trị bảo tồn, điều trị ít xâm hại.
 - + Chế độ ăn nhiều chất xơ
 - + Thuốc uống hướng tĩnh mạch
 - + Thuốc đặt tại chỗ
- Các phương pháp dùng dụng cụ .
 - + Chích xơ
 - + Thắt trĩ bằng vòng cao su
 - + Quang đông hồng ngoại
- Phẫu thuật.
 - + Cắt trĩ :
 - o Cắt khoanh niêm mạc (Whitehead)
 - o Cắt trĩ từng búi :
 - Cắt trĩ mở (Milligan Morgan)
 - Cắt trĩ kín (Ferguson)
 - + Khâu treo trĩ (anopexy)
 - o Khâu treo trĩ với máy bấm (Longo)
 - o Khâu treo trĩ bằng tay (A. Hussein)
 - + Khâu cột động mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler

Trong 2 hội nghị về hậu môn trực tràng trong năm 2003 là hội nghị HMTT tại TPHCM và hội nghị HMTT Á Châu lần thứ 9 ở Seoul, 2 tác giả có bài tổng quan về điều trị trĩ đã đưa ra nhận xét về tỷ lệ các phương pháp điều trị trĩ ở nước họ :

	Jean Denis	Stanley.M.Goldberg
--	------------	--------------------

Điều trị bảo tồn	45,2%	45%
Điều trị với dụng cụ	45,5%	46%
Phẫu thuật	9,3%	9%

Trong thời đại thông tin qua mạng phát triển mạnh, chúng ta đã nhận được rất nhiều thông tin về y học, để biết được thông tin nào đáng tin cậy, chúng ta cần dựa vào y học chứng cứ (Evidence-based medicine) để áp dụng và chọn lựa các phương pháp điều trị, y học chứng cứ đóng vai trò quan trọng trong việc hướng dẫn những chỉ định điều trị.

I. ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN, ĐIỀU TRỊ ÍT XÂM HẠI:

Là sự lựa chọn ban đầu trong điều trị.

1. Chế độ ăn nhiều chất xơ:

Có nhiều công trình nghiên cứu (được xếp vào loại A trong bảng phân loại của y học chứng cứ). Chế độ ăn nhiều chất xơ giúp phòng ngừa táo bón và làm giảm triệu chứng của bệnh trĩ. Như chúng ta đã biết đứng lâu, ngồi lâu và không có thói quen đi cầu đúng giờ, làm việc căng thẳng của cư dân thành thị là yếu tố nguy cơ cao của bệnh trĩ. Khuyến bệnh nhân tập thể dục và chế độ ăn nhiều chất xơ có thể làm giảm triệu chứng trĩ.

2. Thuốc tăng cường thành tĩnh mạch :

Y học chứng cứ ghi nhận các thuốc tăng cường thành tĩnh mạch làm giảm được các triệu chứng trĩ, được xếp vào loại B trong bảng phân loại của y học chứng cứ, dựa trên nghiên cứu ngẫu nhiên. Sử dụng những thuốc tăng cường thành tĩnh mạch này là chọn lựa đầu tiên trong điều trị trĩ.

3. Thuốc tọa dược và kem bôi tại chỗ :

Thường được sử dụng kết hợp với thuốc tăng cường thành tĩnh mạch nhưng chưa có công trình nghiên cứu nào chứng minh hiệu quả và y học chứng cứ công nhận

4. Thuốc chống táo bón:

Khi điều trị trĩ thường các bác sĩ chú ý đến điều trị các rối loạn lưu thông ruột như tiêu chảy và táo bón. Nhưng các nhà hậu môn học khuyến cáo khi sử dụng thuốc trị táo bón nên dùng thuốc tạo khối phân và tránh sử dụng các loại thuốc nhuận tràng và thuốc xổ vì chúng sẽ làm tăng triệu chứng trĩ. Khi điều trị táo bón ta cũng đừng quên khuyến bệnh nhân tăng lượng nước uống, giảm uống các thức uống nhiều kích thích như cà phê, trà đậm và rượu bia. Tránh ăn thực phẩm quá ngọt như chocolate, mứt là thực phẩm gây táo bón đặc biệt và các loại thuốc uống có tác dụng phụ gây táo bón như kháng viêm không steroid, thuốc an thần ...

II. CÁC PHƯƠNG PHÁP DÙNG DỤNG CỤ

Với những hiểu biết về sinh bệnh học, các phương pháp điều trị bằng thủ thuật càng ngày càng mở rộng với mục tiêu chính là cố định trĩ vào ống hậu môn, để bảo tồn đệm hậu môn. Trong hội nghị hậu môn trực tràng Á Châu lần thứ 9 Seoul, tác giả Stanley M Goldberg đã có kết luận trong bài tổng quan về điều trị trĩ “ điều trị thủ thuật là phương pháp điều trị phát triển trong tương lai”.

Có 3 phương pháp điều trị thủ thuật chính, có giá trị qua các nghiên cứu được y học chứng cứ công nhận là chích xơ, thắt trĩ bằng vòng cao su và quang đông bằng tia hồng ngoại.

Nguyên lý chung là tạo nên xơ sẹo làm dính lớp dưới niêm mạc vào lớp cơ ở dưới lớp dưới niêm mạc, cố định trĩ vào ống hậu môn và làm giảm lưu lượng máu đến búi trĩ.

Các phương pháp điều trị thủ thuật có chống chỉ định là trĩ nội và trĩ ngoại tắc mạch, nứt hậu môn kèm theo, viêm mủ hậu môn và ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch (loại A trong bảng phân loại y học chứng cứ).

1. Chích xơ:

Là phương pháp dễ thực hiện, đơn giản, nhanh chóng và an toàn. Tuy nhiên người thực hiện thủ thuật phải là bác sĩ có kinh nghiệm với kỹ thuật vững vàng mới cho kết quả tốt và tránh được các biến chứng. Mục đích chính của chích xơ là giảm lưu lượng máu đến búi trĩ, tạo mô sẹo xơ dính vào lớp cơ dưới lớp dưới niêm mạc giúp giảm triệu chứng chảy máu.

Chích xơ được chỉ định trong trĩ độ 1 và trĩ độ 2,

Trong kỹ thuật chích xơ cần chú ý một số việc :

- Sử dụng đúng loại kim : Kim dài, có ngạnh chặn ở gần đầu kim để tránh xuyên thấu sâu, nếu có kim gấp góc thì rất tốt, ống chích chuyên dùng. Thuốc chích xơ thường dùng hiện nay là dầu phenol và polidocanol.

- Vị trí chích là ở gốc búi trĩ, nằm trên đường lược và ở đáy búi trĩ. Khi đầu kim chích xuyên qua lớp niêm mạc, hỏi bệnh nhân có đau không, nếu đau ngưng ngay động tác bơm thuốc. Vị trí chích là lớp dưới niêm mạc ở gốc búi trĩ. Khối lượng thuốc bơm khoảng 3-5 ml, bơm chậm, trong lúc bơm thuốc nếu thấy chỗ chích đổi màu trắng là chích vào lớp thượng bì, ngưng chích ngay vì sẽ gây biến chứng loét hoại tử sau chích. Vị trí chích thông thường là ở 4g, 7g và 11g.

- Biến chứng:

- + Chảy máu chỗ chích : nếu phát hiện trong lúc chích dùng gạc đè vào, nếu không giảm dùng dụng cụ thắt trĩ bằng vòng cao su thắt vùng chảy máu.

+ Chích vào tuyến tiền liệt : trong trường hợp chích quá sâu ở vị trí 11g-1g có thể gặp biến chứng bí tiểu, viêm mào tinh và tinh hoàn, viêm tuyến tiền liệt, rò hậu môn âm đạo

2. Thất trĩ bằng vòng cao su:

Là phương pháp đã được y học chứng cứ xếp loại B. Có nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên so sánh phương pháp này với các phương pháp điều trị khác, và cho rằng phương pháp này có hiệu quả.

Thất trĩ bằng vòng cao su được chỉ định điều trị trĩ nội độ 1 và 2, một số tác giả áp dụng cho cả trĩ nội độ 3 nhưng kết quả giới hạn.

Thất trĩ bằng vòng cao su đã được thực hiện từ thế kỷ 19 nhưng vì cột búi trĩ chung với cả da quanh hậu môn nên sau thất rất đau, cho nên không được sử dụng rộng rãi. Đến năm 1958 Blaisdell đã thành công với việc chỉ cột búi trĩ không có lẫn da và các mô chung quanh. Barron 1963 đã tạo ra dụng cụ để thất trĩ với vòng cao su và sau đó với dụng cụ cải tiến của Mc Giveny đã đưa điều trị thất trĩ với vòng cao su thành một phương pháp điều trị trĩ thành công và được lựa chọn hàng đầu trong các phương pháp điều trị bằng thủ thuật.

Nhiều nghiên cứu cho thấy thất trĩ bằng vòng cao su có hiệu quả tốt hơn chích xơ (Cheng 1981, Gartell 1985), quang đông hồng ngoại (Weinstein 1987), và đông lạnh (Keighley 1977).

Nguyên tắc chính của thất vòng cao su là giảm lưu lượng máu đến búi trĩ, tạo mô sẹo xơ dính vào lớp cơ dưới lớp dưới niêm mạc, do đó sẽ cố định ống hậu môn đúng với nguyên tắc bảo tồn lớp đệm hậu môn.

Tuy nhiên biến chứng sau thất tuy rất hiếm nhưng là vấn đề làm chùn tay thầy thuốc. Nếu thất không đúng vị trí thì biến chứng đau dữ dội sẽ xảy ra, cần phải tháo ngay vòng cao su ra thì mới giúp bệnh nhân giảm đau. Biến chứng chảy máu sau thất là biến chứng rất hiếm và khối lượng máu chảy thường không đáng kể. Biến chứng trầm trọng và nguy hiểm nhất là biến chứng nhiễm trùng vùng chậu. O'Hara (1980) báo cáo ca đầu tiên tử vong sau thất trĩ do nhiễm trùng vùng chậu. Murphy (1978) có 1 ca bị uốn ván sau thất trĩ. Và nhiều báo cáo về tình trạng nhiễm trùng sau thất. Triệu chứng sớm của tình trạng nhiễm trùng là sốt, đau và bí tiểu. Khi bệnh nhân có các triệu chứng này cần phải dùng kháng sinh phổ rộng liều cao, nếu cần phải cắt lọc tại chỗ vùng này. Hai biến chứng cũng có thể gặp là trĩ ngoại tắc mạch và nứt hậu môn tỷ lệ khoảng 1%.

Vấn đề thất từng búi cho 1 lần thất hay thất nhiều búi cùng 1 lúc có làm tăng biến chứng? Các công trình báo cáo đều đồng thuận là thất 1, 2 hay 3 búi trong 1 lần đều cho biến chứng như nhau^{12,13}.

3. Quang đông hồng ngoại:

Phương thức sử dụng nhiệt điều trị trĩ đã được thực hiện hàng trăm năm nay. Mục tiêu của phương pháp làm đông là làm cho mô bị đông lại bởi tác động của sức nóng, tạo nên sẹo xơ làm giảm lưu lượng máu đến búi trĩ và cố định trĩ vào ống hậu môn. Với tia Laser, dòng điện cao tần cũng có tác động làm đông như tia hồng ngoại, nhưng sự chính xác về độ sâu xuyên thấu của tác động làm đông của 2 phương pháp này không chính xác bằng tia hồng ngoại với máy quang đông. Sự xuyên thấu mô của tia hồng ngoại được định trước bằng cách điều chỉnh tốc độ của tia và độ hội tụ chính xác trên lớp mô này. Máy quang đông hồng ngoại có lợi là không gây nhiều các dụng cụ điện tử gần trên người bệnh như máy điều hòa nhịp tim.

Quang đông hồng ngoại được chỉ định với trĩ nội độ 1 và độ 2. Phương pháp này có ưu điểm là không đau, an toàn, cầm máu rất hiệu quả nhưng có nhược điểm là máy khá đắt và thường phải làm thủ thuật nhiều lần.

III. PHẪU THUẬT

Với các phát hiện về sinh bệnh học và giải phẫu học, từ thập niên 90 có các phương pháp phẫu thuật mới như khâu treo trĩ, phẫu thuật Longo, khâu cột động mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler. Các phương pháp phẫu thuật mới này dựa trên nguyên tắc bảo tồn lớp đệm hậu môn, giảm lưu lượng máu đến búi trĩ và cố định mô trĩ vào ống hậu môn. Với các phương pháp phẫu thuật sau này, vùng phẫu thuật nằm trên cột Morgagni, là vùng không có các tiếp nhận cảm giác, do đó khi phẫu thuật vùng này có lợi điểm là không đau. Từ đó các tác giả chia thành 2 nhóm tùy theo vị trí của phẫu trường

- Nhóm A : Trên cột Morgagni.
- Nhóm B : Dưới cột Morgagni

1. Nhóm phẫu thuật dưới cột Morgagni : gồm 2 nhóm phẫu thuật

a. Phẫu thuật cắt khoanh niêm mạc:

Phẫu thuật Whitehead: nguyên tắc là cắt khoanh niêm mạc và lớp dưới niêm mạc có các búi tĩnh mạch trĩ, sau đó kéo niêm mạc từ trên xuống khâu với da ở hậu môn. Phương pháp này hiện nay hầu như không còn sử dụng vì để lại nhiều biến chứng nặng nề như hẹp hậu môn, đại tiện mất tự chủ và rỉ dịch ở hậu môn. Nhưng vì tính chất triệt để của phẫu thuật nên nhiều tác giả vẫn sử dụng nguyên tắc của phẫu thuật này nhưng cải biên lại để làm giảm các biến chứng, ví dụ phẫu thuật Toupet.

b. Phẫu thuật cắt từng búi trĩ:

Nguyên tắc phẫu thuật này là cắt riêng biệt từng búi trĩ một, để lại ở giữa các búi trĩ các mảnh da-niêm mạc (cầu da niêm mạc). Nhóm phẫu thuật này gồm có PT Milligan Morgan (1937), PT Ferguson (1959), PT Parks (1965), PT BV Việt Đức (Nguyễn Đình Hối, 1966).

Nhóm phẫu thuật này gồm 2 nhóm chính là:

- Cắt trĩ mở: PT Milligan Morgan, PT Nguyễn Đình Hối
- Cắt trĩ kín: PT Ferguson.

Nhóm phẫu thuật này tránh được các biến chứng của nhóm phẫu thuật cắt khoanh niêm mạc da, nhưng vẫn còn nhược điểm là đau sau mổ, thời gian nằm viện dài, thời gian trở lại lao động muộn và không hiệu quả trong các trường hợp trĩ vòng.

2. Nhóm phẫu thuật trên cột Morgagni:

Xuất phát từ các nhược điểm của nhóm phẫu thuật dưới cột Morgagni và các phát hiện mới về sinh bệnh học, từ thập niên 90, dựa trên nguyên tắc bảo tồn khối đệm hậu môn, giảm lưu lượng máu đến búi trĩ và thu nhỏ thể tích khối trĩ, một số phẫu thuật mới đã ra đời với nguyên tắc treo hậu môn như PT Longo, khâu treo trĩ bằng tay và nguyên tắc thu nhỏ thể tích khối trĩ như PT khâu cột động mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler.

Trong hội nghị hậu môn trực tràng Á Châu lần thứ 9 ở Seoul, các tác giả đều có nêu các công trình nghiên cứu về nhóm phẫu thuật này nhưng đều kết luận dè dặt là cần một thời gian nữa mới có thể kết luận được.

a. PT Longo (1993)

Là phẫu thuật sử dụng máy khâu vòng để cắt một khoanh niêm mạc trên đường lược 2-3 cm và khâu vòng bằng máy bấm. Nguyên tắc của phẫu thuật này là cắt và khâu khoanh niêm mạc, nhằm mục đích giảm lưu lượng máu đến đám rối tĩnh mạch trĩ để thu nhỏ thể tích trĩ và treo được đệm hậu môn vào ống hậu môn. Phương pháp này được ưa chuộng vì không đau, thời gian nằm viện ngắn, trả bệnh nhân về lao động sớm, vấn đề áp dụng phương pháp phẫu thuật này còn hạn chế vì chi phí còn cao.

b. Khâu treo trĩ bằng tay

Đây là phương pháp cải biên của phẫu thuật Longo ở các nước đang phát triển do giá thành cao của PT Longo. PT này đã được Ahmed M Hussein, Nguyễn Mạnh Nhâm, Nguyễn Trung Vinh, Nguyễn Trung Tín báo cáo ở các hội nghị. Phương pháp này cũng dựa trên nguyên tắc của phẫu thuật Longo là làm giảm lưu lượng máu đến búi trĩ để thu nhỏ thể tích khối trĩ và treo búi trĩ lên ống hậu môn bằng các mũi khâu tay khâu xếp nếp niêm mạc trên đường lược 2-3 cm. Phương pháp này chỉ mới được báo cáo sau năm 2001, nên chưa đánh giá được kết quả.

c. Khâu cột động mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler

Phương pháp này được Kazumasa Morinaga thực hiện lần đầu năm 1995, với một dụng cụ có tên là Moricorn, là một máy gồm một đầu dò siêu âm Doppler gắn liền trong một ống soi hậu môn, qua dụng cụ này tác giả dò tìm 6

động mạch, là những nhánh tận của động mạch trực tràng trên, và các nhánh động mạch này được khâu cột ở vị trí trên đường lược 2cm.

Nguyên tắc của phương pháp này là làm giảm lưu lượng máu đến các búi trĩ, chỉ áp dụng cho trĩ nội độ 2 và 3, ưu điểm của phương pháp này là không đau và bảo tồn được đệm hậu môn.

Cả ba phương pháp này không giải quyết được các trường hợp trĩ nội tắc mạch và các trường hợp có mẩu da thừa lớn.

Với nguyên tắc bảo tồn đệm hậu môn và thu nhỏ thể tích khối trĩ, nếu sử dụng phẫu thuật thì giá thành khá mắc, trong lúc cũng dựa trên nguyên tắc đó thì thắt trĩ bằng vòng cao su hay làm quang đông hồng ngoại thì cũng cho kết quả tương tự nhưng rẻ hơn nhiều, không phải nằm viện. Trong kết luận của Stanley M Goldberg, tương lai của điều trị trĩ là điều trị bằng thủ thuật.

Tài liệu tham khảo

1. Barron J 1963 Office ligation of hemorrhoid. Dis Colon Rectum 105:563-70.
2. Bat L, Melzer E, Koler M (1993) Complication of rubber band ligation of symptomatic internal hemorrhoids. Dis Colon Rectum 36(3):287-90.
3. Blaisdell PC (1958) Prevention of massive hemorrhage secondary to hemorrhoidectomy. Surg Gynecol Obstet 106:485-8.
4. Broader JH, Gunn IF, Alexander-Williams J (1974). Evaluation of a bulk-forming evacuant in the management of haemorrhoids. Br J Surg 61:142.
5. Charles V.Mann (2001)- Surgical treatment of haemorrhoids.

BỆNH VIÊM LOÉT ĐẠI TRỰC TRÀNG CHẢY MÁU

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh viêm loét đại trực tràng chảy máu (VLĐTTTCM) là một bệnh viêm đại tràng (xếp vào nhóm bệnh IBD – Inflammatory Bowel Disease) với các tổn thương viêm loét ở bất cứ vị trí nào của đại tràng. Tên tiếng Anh của bệnh là Ulcerative Colitis (UC), dịch đúng nghĩa là Viêm loét đại tràng, không có từ chảy máu và trên thực tế không phải lúc nào bệnh VLĐTTTCM cũng có dấu hiệu chảy máu. Đặc điểm đặc trưng của bệnh VLĐTTTCM là luôn luôn có tổn thương vùng trực tràng, tổn thương có tính chất lan tỏa, phát triển dần lên phần trên của đại tràng, không có xen kẽ các vùng niêm mạc bình thường như bệnh Crohn. Nhìn chung phần lớn gặp viêm loét trực tràng (10-20 cm từ hậu môn), viêm loét đại tràng trái (thường tới góc lách), và viêm loét toàn bộ đại tràng. Theo thống kê, khoảng một phần ba số bệnh nhân có viêm loét đại tràng toàn bộ, 30-40% số bệnh nhân bị viêm trực tràng- đại tràng sigma, số còn lại có dạng trung gian.

Bệnh VLĐTTTCM có thể có các tên gọi khác nhau như viêm loét đại tràng, viêm loét đại tràng không đặc hiệu, viêm đại trực tràng chảy máu ... Bệnh gặp nhiều hơn ở các nước châu Mỹ, bắc Âu, Anh. Ở Việt nam rất ít gặp. Tỷ lệ mắc bệnh ở Mỹ là 200 trên 100 000 người dân với chi phí cho bệnh này khoảng 0,5 tỷ đô la Mỹ một năm.

Căn nguyên của bệnh VLĐTTTCM chưa rõ ràng. Bệnh thường biểu hiện với các triệu chứng chủ yếu là đau bụng quặn cơn, tiêu chảy, phân có máu kèm theo sốt và sút cân, bệnh mạn tính tiến triển từng đợt, có nhiều biến chứng như áp xe hậu môn, hẹp đại tràng, chảy máu trầm trọng, phình đại tràng nhiễm độc, ung thư hóa...

Cơ chế bệnh sinh của VLĐTTTCM cũng như bệnh Crohn chưa được khẳng định rõ ràng. Bệnh vẫn thường được xếp vào nhóm bệnh tự miễn. Thực tế có ít bằng chứng thuyết phục chứng minh trong VLĐTTTCM có xảy ra phản ứng miễn dịch của cơ thể chống lại một tự kháng nguyên đặc hiệu nào cả. Càng ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy có tăng kích hoạt tế bào T của màng đáy thành ống tiêu hóa trong bệnh IBD. Yếu tố nào gây kích hoạt tế bào T còn chưa được xác định có thể là vi khuẩn đường ruột hoặc các sản phẩm của quá trình chuyển hóa. Các nghiên cứu về gia đình có con sinh đôi cũng cho thấy nhiều bằng chứng về các yếu tố di truyền có thể là nguyên nhân gây ra bệnh IBD.

Biểu hiện lâm sàng của bệnh VLĐTTTCM phụ thuộc vào mức độ lan rộng và mức độ nặng của bệnh. Mức độ lan rộng của bệnh được chia làm 2 mức: a, Bệnh hạn chế (hay khu trú) khi các tổn thương chỉ giới hạn ở trực tràng-đại tràng sigma. b, Bệnh lan rộng khi vượt quá giới hạn trực tràng- đại tràng sigma. Để đánh giá mức độ nặng của bệnh thường phải dựa vào mức độ triệu chứng lâm sàng (như số lần đi ngoài, số lượng máu theo phân, mức độ đau bụng), ảnh hưởng của triệu chứng đối với hoạt động hàng ngày của bệnh nhân, các dấu hiệu khám thực thể (như sốt, dấu hiệu giảm tuần hoàn, phản ứng thành bụng), và các chỉ số cận lâm sàng (như thiếu máu, giảm albumin). Dựa trên các chỉ tiêu trên, các nhà lâm sàng sẽ phân loại mức độ nặng của bệnh thành 3 mức: nhẹ, vừa và nặng. Mặc dù có rất nhiều cách để đánh giá mức độ nặng tổn thương của niêm mạc qua nội soi nhưng quyết định điều trị không nên chỉ dựa vào kết quả nội soi mà cần dựa trên tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

II. CHẨN ĐOÁN BỆNH VIÊM LOÉT ĐẠI TRỰC TRÀNG CHẢY MÁU

1. Chẩn đoán xác định

a. Triệu chứng lâm sàng

Bệnh VLĐTTTCM thường biểu hiện xen kẽ giữa giai đoạn bùng phát và giai đoạn ổn định. Bệnh nhân có thể có một trong các dấu hiệu sau:

- Triệu chứng hệ tiêu hóa như tiêu chảy phân máu, đau quặn bụng từng cơn, buồn đi ngoài liên tục, mót rặn. Một số ít bệnh nhân có triệu chứng tiêu chảy hoặc chảy máu riêng biệt.

- Triệu chứng toàn thân như sốt nhẹ, gầy sút cân gặp khoảng một phần ba số bệnh nhân.

- Khoảng 15-25% bệnh nhân có các triệu chứng ngoài đường ruột như mắt, khớp và da.

- Khám lâm sàng: thể nhẹ có thể không thấy gì đặc biệt hoặc chỉ thấy phản ứng thành bụng nhẹ ở hố chậu trái. Ngược lại, trong thể nặng có thể thấy dấu hiệu giảm thể tích và dấu hiệu nhiễm độc toàn thân trong đó có sốt cao, mạch nhanh, phản ứng thành bụng rõ, sút cân. Trong trường hợp phình đại tràng nhiễm độc (là thể bệnh có nguy cơ gây tử vong, hiếm gặp của VLĐTTTCM) có thể có sốt cao, mạch nhanh, bụng chướng, có thể có triệu chứng viêm phúc mạc khu trú, tăng bạch cầu $>11 \times 10^9/l$, giãn đại tràng >6 cm trên phim chụp bụng không chuẩn bị.

b. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu:

- + Thể nhẹ: xét nghiệm có thể bình thường

- + Thể vừa và nặng:

- Tổng phân tích máu có thể thấy tăng nhẹ bạch cầu và tiểu cầu. Có thể có thiếu máu.

- Tốc độ máu lắng (ESR) có thể tăng
- Protein phản ứng (CRP) có thể tăng
- Giảm albumin máu
- Giảm sắt và B12 huyết thanh.

- Xét nghiệm phân: Cây phân có thể thấy vi khuẩn đường ruột, trứng và ký sinh trùng, và âm tính đối với *Clostridium difficile*.

- Nội soi đại tràng là xét nghiệm lựa chọn để kiểm tra tổn thương đại tràng đánh giá mức độ lan rộng và mức độ nặng, sinh thiết làm giải phẫu bệnh lý để chẩn đoán phân biệt giữa các bệnh IBD và một số bệnh nhiễm khuẩn khác, bệnh viêm đại tràng cấp tự hạn chế, và chẩn đoán phân biệt VLĐTTTCM với bệnh Crohn. Một số hình ảnh nội soi đặc trưng cho tổn thương đại tràng trong bệnh VLĐTTTCM thể nhẹ là : các chấm đỏ, tổ chức hạt, không thấy mạch máu và dễ chảy máu khi tiếp xúc. Khi bệnh nặng hơn, sẽ thấy các ổ loét nhỏ, tự chảy máu, và các vùng loét lan rộng, có thể thấy giả polyp, cầu nổi niêm mạc. Sinh thiết vùng có tổn thương (bao giờ cũng sinh thiết vùng trực tràng) và không có tổn thương để làm giải phẫu bệnh lý.

- Chụp khung đại tràng có barit đối quang kép thường chỉ định trong trường hợp bệnh nhẹ cho phép đánh giá tổn thương niêm mạc đại tràng dạng hạt, mất các nếp gấp, ruột ngắn lại, ruột có hình ống, có thể thấy giả polyp. Có thể nghi ngờ ung thư nếu thấy khối bất thường hoặc dấu hiệu tắc ruột.

- Viên nang nội soi: có thể sử dụng thay thế cho nội soi đại tràng tuy nhiên chống chỉ định nếu có dấu hiệu tắc ruột.

2. Chẩn đoán phân biệt:

Cần chẩn đoán phân biệt bệnh VLĐTTTCM với hai nhóm bệnh chính là bệnh đại tràng do nhiễm khuẩn và không do nhiễm khuẩn. Tên các bệnh cần chẩn đoán phân biệt được thể hiện ở bảng sau:

Bảng 1: Chẩn đoán phân biệt bệnh viêm loét đại trực tràng chảy máu:

Bệnh nhiễm khuẩn

Viêm đại tràng nhiễm khuẩn cấp (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Escherichia coli* 0157:H7)

Viêm đại tràng do amip

Viêm đại tràng giả mạc do *Clostridium difficile*)

Bệnh viêm đại tràng virus do giảm miễn dịch (*cytomegalovirus*, *Herpes simplex virus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Blastocystis hominis*, *Chlamydia*)

Bệnh không nhiễm khuẩn

Bệnh Crohn
Viêm đại tràng do xạ trị
Viêm đại tràng do thiếu máu
Viêm đại tràng vi thể (viêm đại tràng do hệ thống tạo keo)

a. Chẩn đoán phân biệt bệnh VLĐTTTCM với các bệnh đại tràng nhiễm khuẩn:

Một số bệnh lý nhiễm khuẩn đại tràng cấp tính hay còn gọi là bệnh viêm đại tràng cấp tự hạn chế được thể hiện ở bảng 1. Để chẩn đoán phân biệt cần sinh thiết vùng trực tràng và cấy phân. Các bệnh viêm loét đại tràng do suy giảm miễn dịch thường phân biệt khi bệnh chính có chẩn đoán xác định như AIDS, gonorrhea...

b. Chẩn đoán phân biệt bệnh VLĐTTTCM với các bệnh đại tràng không nhiễm khuẩn

Bệnh VLĐTTTCM có thể phân biệt với bệnh Crohn bằng nhiều chỉ tiêu từ hình ảnh nội soi đến kết quả giải phẫu bệnh lý (xem bảng 3). Bệnh viêm loét đại tràng do xạ trị gặp ở bệnh nhân có tiền sử điều trị tia xạ. Bệnh viêm đại tràng vi thể (bệnh hệ thống tạo keo) có hình ảnh nội soi bình thường nhưng có hình ảnh viêm đại tràng mạn tính trên tiêu bản giải phẫu bệnh lý.

3. Chẩn đoán một số biến chứng của bệnh VLĐTTTCM:

a. Phình đại tràng nhiễm độc

Phình đại tràng nhiễm độc là một biến chứng hiếm gặp của bệnh VLĐTTTCM, với tỷ lệ < 2%. Biến chứng này thường gặp ở bệnh nhân có VLĐTTTCM thể lan tỏa toàn bộ đại tràng (pancolitis) tuy nhiên đôi khi cũng có thể gặp ở thể bệnh hạn chế hơn. Có thể gặp phình đại tràng nhiễm độc ở bất cứ thời điểm nào của bệnh nhưng thường gặp ở giai đoạn sớm và tỷ lệ tử vong khoảng 15-50%. Biến chứng này kết hợp với thủng ruột sẽ dẫn đến nguy cơ tử vong cao.

b. Thủng ruột

Thủng ruột là biến chứng của VLĐTTTCM thể nặng, cũng có khi không kết hợp với phình đại tràng nhiễm độc. Trường hợp thủng ruột này thường ở giai đoạn đầu của bệnh và hay xảy ra nhất ở đại tràng sigma. Thủng ruột vào khoang tự do dẫn đến tử vong rất cao.

c. Hẹp đường ruột

Hẹp đường ruột là biến chứng hiếm gặp của bệnh VLĐTTTCM vì vậy khi xuất hiện hẹp đường ruột thường phải nghi ngờ có ung thư. Điều trị thường là cắt đoạn ruột ở bệnh nhân có tiền sử bệnh lâu năm mặc dù sinh thiết không

phát hiện ung thư. Nếu sinh thiết có loạn sản nhiều khả năng có ung thư và là chỉ định tuyệt đối để cắt ruột. Những trường hợp hẹp lành tính thường gặp ở bệnh nhân có VLĐTTTCM thể hoạt động lan rộng mạn tính.

d. Chảy máu nhiều

Chảy máu đường ruột nhiều cần can thiệp ngoại khoa cấp cứu là một biến chứng hiểm gặp của bệnh VLĐTTTCM.

e. Ung thư

Bệnh nhân mắc bệnh VLĐTTTCM có nguy cơ ung thư cao. Mức độ lan rộng và thời gian mắc bệnh có tương quan với nguy cơ ung thư. Các nghiên cứu cho thấy nguy cơ ung thư ở bệnh nhân VLĐTTTCM là khoảng 13% sau 20 năm mắc bệnh và 34% sau 30 năm. Thường VLĐTTTCM thể hạn chế có nguy cơ thấp và thể lan rộng có nguy cơ cao. Ung thư ở bệnh nhân VLĐTTTCM thường không phát triển từ polyp ống tuyến mà từ các tổ chức bị loạn sản mà tổ chức loạn sản này không thể phân biệt với tổ chức lân cận không bị loạn sản qua nội soi. Vì vậy, khuyến cáo bệnh nhân mắc bệnh lâu hơn 7-8 năm cần theo dõi nội soi định kỳ hàng năm và sinh thiết rất nhiều mảnh (>30 mẫu sinh thiết) rải rác toàn bộ đại tràng. Nếu có loạn sản thường có chỉ định cắt ruột. Nếu có polyp mà tổ chức xung quanh không có loạn sản thì có thể cắt polyp nội soi.

III. ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM LOÉT ĐẠI TRỰC TRÀNG CHẢY MÁU

1. Các điều trị chung

- Mục tiêu điều trị là để phục hồi sức khỏe chung và bệnh nhân trở về nhịp sống như người bình thường.
- Có nhiều loại thuốc có thể sử dụng để điều trị bệnh VLĐTTTCM và để duy trì giai đoạn ổn định bệnh. Mặc dù các thuốc này có hiệu quả rõ rệt nhưng cũng có nhiều tác dụng phụ.
- Điều trị các biến chứng của bệnh cần kết hợp giữa các bác sỹ tiêu hóa và các phẫu thuật viên đại trực tràng.
- Trong điều trị bệnh cũng cần lưu ý yếu tố tâm thần kinh của bệnh nhân. Kết hợp điều trị nội khoa và liệu pháp tâm thần là yếu tố cần thiết để đạt được hiệu quả cao.

2. Các nhóm thuốc sử dụng để điều trị bệnh VLĐTTTCM

Các nhóm thuốc, liều lượng và đường dùng của các thuốc này tùy thuộc vào mức độ và giai đoạn bệnh (xem bảng 2).

Bảng 2: Các nhóm thuốc dùng điều trị bệnh VLĐTTTCM

Thuốc	Biệt dược	Liều dùng
Thuốc chống viêm		
5-	Sulfasalazine	2. Viên 500mg, uống ngày 3-6 g, chia 3 - 4 lần

Aminosalicylic acid (5-ASA)	Mesalamine Asacol Pentasa Balsalazide (Colazal, Giazol)	3. Viên 500mg, uống ngày 3 g, 6 viên chia 3 lần, duy trì 3 viên chia 3 lần 4. 4.8 g/ngày 5. 4g/ngày 6. Viên 750mg, uống ngày 3 viên chia 3 lần trong vòng 8 -12 tuần
Corticosteroids		
Prednisone		7. 40-60mg/ngày trong vòng 1-2 tuần, sau đó mỗi tuần giảm 5mg trong vòng 8 – 12 tuần.
Methylprednisolone		8. 60mg/ ngày, truyền tĩnh mạch, sau khi bệnh thuyên giảm chuyển sang uống
Budesonide	Entecort EC	9. Uống 1 viên/ngày
Hydrocortisone		10. Thụt tháo (100mg) một hoặc hai lần /ngày
Thuốc ức chế miễn dịch		
Azathioprine	Imuran	11. Viên nén 50mg, uống 1mg/kg/ngày (tối đa 2,5mg/kg/ngày)
6-Mercaptopurine		12. Viên nén 50mg, uống 1-1,5mg/kg/ngày
Cyclosporine	Neoral, Sandimmune Gengraf	13. Viên nén 25 mg và 100mg, liều dùng 2-4 mg/kg/ngày chia 2 lần ngày
Methotrexate		14. Lọ 50mg/2ml, Tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 25mg/tuần một lần
Kháng sinh		
Metronidazole	Flagyl	15. Viên nén 500mg, uống 2 g/ngày chia 2 lần 16. Lọ 500 mg/100ml, truyền tĩnh mạch 1-2g/ngày chia 2 lần
Ciprofloxacin		17. Viên 100 đến 500mg 18. Lọ 200mg/100ml và 100mg/50ml.
Các thuốc sinh học (anti-TNF-α therapies)		
Infliximab	Remicade	19. Lọ 100mg, Pha truyền tĩnh mạch 5mg/kg/ngày trong 2 giờ, một liều duy nhất
Adalimumab	Humira	- Tiêm dưới da 40mg mỗi tuần

a. Thuốc chống viêm 5-Aminosalicylic acid (5-ASA)

Sulfasalazine và Mesalamine được sử dụng để điều trị bệnh VLĐTTTCM thể nhẹ và vừa cho hiệu quả cải thiện triệu chứng khoảng 50-75% số bệnh nhân trong vòng 4-8 tuần. Sulfasalazine là thuốc được lựa chọn để điều trị bệnh VLĐTTTCM thể nhẹ và vừa. Một gam sulphasalazine chứa khoảng 400 mg mesalamine. Sulfasalazine được chỉ định với liều 3-6g/ngày trong VLĐTTTCM thể cấp tính (tức 1,2 – 2,4 g mesalamine / ngày). Tuy nhiên có tới 25% bệnh nhân không dung nạp được sulfasalazine hoặc dị ứng với thuốc.

Một số chất dẫn xuất của mesalamine được sử dụng như thuốc lựa chọn hàng đầu. Những thuốc này có hàm lượng 5-ASA cao hơn sulfasalazine, với ít tác dụng phụ hơn cả khi dùng với liều cao. Bệnh nhân có thể dung nạp mesalamine với liều cao hơn (2,4-4,8g / ngày) với các công thức mới hơn sulfasalazine. Hai công thức mới là Asacol và Pentasa sẽ giải phóng mesalamine chủ yếu ở ruột non. Cần phải theo dõi chức năng thận và men gan khi dùng các thuốc này. Gần đây Balsalazide cũng được dùng cho VLĐTTTCM thể cấp tính. Thuốc này có chứa mesalamine (750mg balsalazide chứa 267mg mesalamine). Balsalazide được chứng minh có hiệu quả hơn Asacol và sulfasalazine qua một số nghiên cứu. Liều dùng Balsalazide là viên 750 mg uống 3 viên/ngày trong vòng 8 đến 12 tuần.

Bệnh nhân có thể hạn chế hay khu trú ở trực tràng và đại tràng sigma có thể điều trị tại chỗ qua đường trực tràng ngày 1 đến 2 lần. Bệnh nhân có tổn thương ở trực tràng cách ống hậu môn khoảng 10 cm có thể sử dụng mesalamine dạng viên đạn đặt hậu môn. Bệnh nhân có tổn thương ở đoạn đầu trực tràng hoặc đại tràng sigma có thể điều trị thụt mesalamine. Tuy nhiên cũng cần cân nhắc vì ở giai đoạn cấp tính một số bệnh nhân không giữ được thuốc đã thụt nên cần điều trị bằng đường uống trước cho đến khi bệnh ổn định hơn.

b. Corticosteroids

Corticosteroids sử dụng toàn thân hiện đang được sử dụng để điều trị bệnh VLĐTTTCM thể nhẹ và vừa. Khoảng 75-90% bệnh nhân thể nhẹ và vừa có thể điều trị hiệu quả với prednizone uống 40-60mg / ngày. Nên tránh sử dụng Corticosteroids kéo dài vì có thể gây ra nhiều tác dụng phụ như hội chứng Cushing, trứng cá, loãng xương, tăng huyết áp, đái tháo đường, thoái hóa thần kinh, hoại tử xương... Điều trị corticosteroid khoảng 1-2 tuần có thể đạt được hiệu quả thuyên giảm triệu chứng, sau đó cần giảm liều từ từ trong vòng 6-8 tuần.

Với thể bệnh hạn chế hay khu trú ở trực tràng, đại tràng sigma nhóm thuốc Corticosteroids điều trị tác dụng tại chỗ dưới dạng hydrocortisone thụt

tháo (100mg) một hoặc hai lần /ngày. Đạn corticosteroid được sử dụng để điều trị viêm trực tràng. Sử dụng lâu dài loại thuốc đặt tại chỗ này cũng có thể gây hội chứng Cushing, do vậy cũng nên tránh dùng các thuốc dùng tại chỗ có tác dụng chuyển hóa nhanh để hạn chế độc tính của thuốc.

c. Thuốc ức chế miễn dịch

Nhóm thuốc đồng dạng purine như 6-mercaptopurine và azathioprine có vai trò quan trọng trong điều trị bệnh VLĐTTTCM. Đây là thuốc được lựa chọn để điều trị bệnh VLĐTTTCM thể kháng trị hoặc phụ thuộc đối với Corticosteroids. Sử dụng 6-mercaptopurine ở bệnh nhân có thể bệnh khu trú ở trực tràng, đại tràng sigma là hợp lý. Có thể thay thế bằng methotrexate với liều 25mg/tuần bằng đường tiêm truyền.

Trong nhóm thuốc ức chế miễn dịch còn có cyclosporine. Cyclosporine có thể hữu ích trong điều trị VLĐTTTCM thể nặng không đáp ứng với điều trị corticosteroid 7 -10 ngày. Cyclosporine điều trị với liều 2-4mg/kg/ngày có thể có hiệu quả nhanh tới 80% số bệnh nhân.

d. Các thuốc sinh học

Infliximab là một kháng thể đơn dòng kháng TNF- α trực tiếp. Infliximab cho hiệu quả lâm sàng nhanh chóng ở 70-80% các bệnh nhân VLĐTTTCM phụ thuộc corticosteroid hoặc kháng trị, hoặc thể nặng. Tác dụng phụ của infliximab bao gồm phản ứng tại chỗ do truyền, nôn, buồn nôn, mệt mỏi, mẩn đỏ... Tuy nhiên hiệu quả cần tiếp tục được nghiên cứu.

e. Điều trị phẫu thuật

Chỉ định để điều trị phẫu thuật là VLĐTTTCM có thủng ruột, chảy máu nặng, bệnh không đáp ứng với điều trị nội khoa hoặc phát triển loạn sản hoặc ung thư. Nhìn chung nguy cơ phát triển ung thư ở bệnh nhân VLĐTTTCM rất cao nhưng cũng chưa đủ để chỉ định cắt đại trực tràng dự phòng. Theo dõi ung thư bằng phương pháp nội soi cũng có rất nhiều hạn chế, vì vậy nên giải thích kỹ với bệnh nhân về khả năng hạn chế theo dõi ung thư của nội soi cũng như lợi ích của phẫu thuật trong dự phòng ung thư.

3. Khuyến cáo điều trị các thể bệnh VLĐTTTCM

a. Thể VLĐTTTCM hạn chế: ở thể hạn chế, mức độ nhẹ và vừa có thể điều trị mesalamin (5-ASA) 500mg đạn đặt hậu môn hoặc 4g thụt tháo một đến hai lần một ngày. Nếu trong vòng 2 tuần, triệu chứng lâm sàng nặng lên hoặc không cải thiện có thể thay thế bằng thụt hydrocortisone 100 mg / ngày. Nếu bệnh nhân vẫn không đáp ứng với điều trị với các thuốc trên hoặc bệnh biểu hiện ở mức độ nặng hơn có thể điều trị bằng prednisone 40-60mg / ngày, bắt đầu bằng liều cao sau đó giảm dần. Nếu bệnh nhân bị tái phát hoặc không đáp ứng với các thuốc đã điều trị trước đây, cần nghĩ tới bệnh phát triển lan rộng hơn, cần

nội soi để chẩn đoán. Có thể cân nhắc điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch trong trường hợp bệnh không đáp ứng hoặc phụ thuộc với điều trị corticosteroid.

b. Thể VLĐTTTCM lan rộng: ở thể lan rộng, mức độ nhẹ và vừa có thể bắt đầu điều trị bằng sulfasalazine uống 500mg hai lần một ngày, tăng dần lên với liều 3-4g/ngày trong vòng 1-2 tuần. Nếu bệnh nhân dị ứng hoặc không dung nạp với sulfasalazine, có thể sử dụng các thuốc 5-ASA khác (Asacol, 2,4 - 4,8 g/ngày, Pentasa 4g/ngày hoặc balsalazide 6,75g/ngày). Bệnh nhân dùng sulfasalazine cần điều trị bổ sung folate uống 1mg/ngày. Nếu bệnh nhân không đáp ứng với điều trị như trên hoặc tiến triển nặng hơn có thể điều trị bằng prednisone 40-60mg / ngày, bắt đầu bằng liều cao sau đó giảm liều dần 5mg/tuần trong vòng 8 – 12 tuần. Bệnh nhân thể nặng cần nhập viện, điều trị methylprednisolone 60mg/ngày kết hợp với bổ sung dinh dưỡng. Điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch trong trường hợp bệnh không đáp ứng hoặc phụ thuộc với điều trị corticosteroid (xem phần điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch).

c. Phình đại tràng nhiễm độc: đây là một biến chứng nặng nề của VLĐTTTCM có thể gây tử vong, cần kết hợp giữa các phương pháp điều trị nội khoa và phẫu thuật. Bệnh nhân cần điều trị tại khoa hồi sức tích cực. Cần điều trị tích cực: bù nước và điện giải, truyền tĩnh mạch methylprednisolone 60mg/ngày, kháng sinh phổ rộng tĩnh mạch, đặt sonde dạ dày và sonde hậu môn. Nuôi dưỡng toàn bộ bằng đường tĩnh mạch. Cần phải khám bụng thường xuyên, chụp X quang bụng và ngực hàng ngày hoặc 2 lần/ngày. Chỉ định điều trị phẫu thuật khi có khí trong ổ bụng, viêm phúc mạc, hoặc không đáp ứng điều trị nội khoa trong vòng 1-2 ngày. Sau 48 h nếu bệnh nhân không đáp ứng điều trị nội thường bệnh tiến triển nặng hơn nếu không xử lý ngoại khoa.

IV. ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG TÁI PHÁT:

Có thể điều trị dự phòng tái phát bằng 5-ASA. Đối với thể lan rộng sulphasalazine 1g hai lần /ngày, olsalazine 500mg đến 1g hai lần/ ngày, Asacol 2,4g/ngày, Pentasa 2g/ngày đã được chứng minh có tác dụng giảm tỷ lệ tái phát. Bệnh nhân với thể hạn chế có thể điều trị bằng phương pháp thụt tại chỗ.

V. TIÊN LƯỢNG

- Một số nghiên cứu cộng đồng cho thấy bệnh VLĐTTTCM có thể có tỷ lệ bệnh ổn định khoảng 50%. Tỷ lệ phải cắt toàn bộ đại tràng là 24% trong vòng 10 năm và 30% trong vòng 25 năm. Tỷ lệ bệnh nhân vẫn có khả năng lao động là 93% sau 10 năm mắc bệnh.

- Mức độ nặng của bệnh vào thời điểm phát hiện ra bệnh có thể tiên lượng được tiến triển bệnh trong tương lai và khả năng phải cắt đại tràng. Một số nghiên cứu dựa vào cộng đồng cho thấy bệnh nhân VLĐTTTCM với thể hạn

chế khi phát hiện bệnh có khả năng tiến triển nặng lên thành thể lan rộng với tỷ lệ 30-50% trong vòng 10 năm.

- Tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân VLĐTTTCM có cao hơn trong cộng đồng hay không còn nhiều tranh cãi. Một số nghiên cứu dựa vào cộng đồng gần đây cũng không chứng minh được điều này. Nếu tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân VLĐTTTCM có cao hơn so với cộng đồng thì về cơ bản liên quan đến tăng tỷ lệ ung thư đại tràng ở nhóm này.

VI. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT BỆNH VLĐTTTCM VÀ BỆNH CROHN:

Chẩn đoán phân biệt bệnh VLĐTTTCM và bệnh Crohn thường dựa trên các kết quả lâm sàng và cận lâm sàng như ở bảng 3. Bệnh Crohn chỉ khu trú ở đại tràng có thể khó phân biệt với bệnh VLĐTTTCM. Khoảng 10-15% các trường hợp viêm đại tràng không thể phân biệt được là VLĐTTTCM hay bệnh Crohn. Nhóm bệnh này thường được gọi là viêm đại tràng “không xác định”.

Bảng 3: Chẩn đoán phân biệt bệnh VLĐTTTCM và bệnh Crohn

Lâm sàng và cận lâm sàng	Viêm loét đại trực tràng chảy máu	Bệnh Crohn
Triệu chứng lâm sàng Bệnh cạnh hậu môn Đường rò Apxe Hẹp đường ruột	Hiếm gặp Hiếm gặp Hiếm gặp Hiếm gặp	Thường gặp (một phần ba) Thường gặp (40%) 20% số bệnh nhân Thường gặp
Kết quả nội soi đại tràng Có tổn thương trực tràng Dạng tổn thương	Luôn luôn Liên tục, từ trực tràng lên phần trên	Không liên quan Thương tổn thương cách quãng
Có tổn thương hồi tràng	Hiếm gặp	75% số bệnh nhân
Kết quả giải phẫu bệnh Độ sâu của viêm nhiễm Tổn thương dạng hạt	Thường giới hạn ở niêm mạc, dưới niêm mạc, trừ trường hợp tối cấp Chỉ liên quan đến các khe tuyến trong viêm đại tràng nặng	Thường tổn thương xuyên thành 20% các mẫu sinh thiết

Tài liệu tham khảo

1. Textbook of Gastroenterology Tadataka Yamada(2009). *Inflammatory bowel disease*, Volume 1. 1386 - 1473
2. Harrison Gastroenterology and Hepatology Dan L. Longo, Anthony S Fauci (2010). *Inflammatory bowel disease*. 174-196
3. Schirbel, A. And Fiocchi, C.J.(2010). Inflammatory bowel disease: established and evolving consideration on its etiopathogenesis and therapy. *Digestive Disease*, 11, 266-276.

BỆNH CROHN

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh Crohn là một bệnh viêm ruột (xếp vào nhóm bệnh IBD – Inflammatory Bowel Disease) có thể tổn thương đến bất kỳ phần nào của ống tiêu hóa. Tuy vậy, bệnh thường hay gặp ở vùng hồi – manh tràng khoảng 40-50%, gặp chỉ ở vùng ruột non (vùng cuối hồi tràng) khoảng 30%, và gặp chỉ ở đại tràng là 20%. Bệnh Crohn gây ra viêm màng đáy của thành ống tiêu hóa có thể dẫn đến đau bụng, tiêu chảy và suy dinh dưỡng trầm trọng. Bệnh đặc trưng bởi một số đặc điểm sau: không có tổn thương trực tràng, tổn thương không liên tục thường xen kẽ từng đoạn ruột có tổn thương và ruột bình thường. Nhìn chung khoảng 75% các trường hợp có tổn thương ruột non và khoảng 90% có tổn thương đoạn cuối hồi tràng. Bệnh Crohn có thể gặp tổn thương vùng ống hậu môn tới khoảng một phần ba và thường ở các trường hợp có tổn thương đại tràng. Tổn thương đường tiêu hóa trên như miệng, thực quản, dạ dày, tá tràng rất ít gặp và nếu có thường kết hợp với các tổn thương ở những nơi khác.

Bệnh Crohn có thể có các tên gọi khác nhau như viêm hồi tràng khu vực, viêm ruột cuối, viêm ruột non - đại tràng khu vực, viêm đại tràng thể hạt... Bệnh gặp nhiều hơn ở các nước châu Mỹ, Bắc Âu, Anh. Ở Việt nam rất ít gặp. Tỷ lệ mắc bệnh ở Mỹ là 5/100 000 người dân với chi phí cho bệnh này khoảng 1,1 tỷ đô la Mỹ một năm.

Cơ chế bệnh sinh của bệnh Crohn chưa được khẳng định rõ ràng. Bệnh vẫn thường được xếp vào nhóm bệnh tự miễn. Thực tế có ít bằng chứng thuyết phục chứng minh phản ứng miễn dịch của cơ thể chống lại một tự kháng nguyên đặc hiệu nào cả. Tuy nhiên càng ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy có tăng kích hoạt tế bào T của màng đáy thành ống tiêu hóa trong bệnh Crohn. Yếu tố nào gây kích hoạt tế bào T còn chưa được xác định có thể là vi khuẩn hoặc các sản phẩm chuyển hóa.

II. CHẨN ĐOÁN BỆNH CROHN

1. Chẩn đoán xác định

a. Triệu chứng lâm sàng:

Bệnh Crohn thường biểu hiện xen kẽ giữa giai đoạn bùng phát và giai đoạn ổn định. Bệnh nhân có thể có một trong các dấu hiệu sau:

- Triệu chứng hệ tiêu hóa như đau quặn bụng từng cơn vùng hố chậu phải, tiêu chảy, đôi khi đi ngoài ra máu. Bệnh nhân có thể đi ngoài phân lỏng tới 20 lần một ngày ở thể nặng. Có thể có đầy bụng, mót rặn, đau vùng hậu môn.

- Triệu chứng toàn thân như sốt nhẹ, gầy sút cân. Sốt cao thường gặp khi có biến chứng apxe.

Cần lưu ý là các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng của bệnh Crohn thường liên quan đến vị trí tổn thương và thể bệnh. Bệnh nhân với thể bệnh tổn thương viêm lan tỏa ở ruột non sẽ có các triệu chứng kém hấp thu dẫn đến gầy sút cân, ít biểu hiện đau bụng. Bệnh nhân với thể bệnh tổn thương xơ hóa gây chít hẹp sẽ có các triệu chứng của bán tắc ruột như đau bụng, buồn nôn, nôn, đầy chướng bụng. Thăm khám có thể thấy bụng chướng, gõ vang. Bệnh nhân với thể bệnh có đường rò có thể có các biểu hiện đi ngoài lỏng đột ngột (biểu hiện rò ruột non – ruột non), triệu chứng apxe trong ổ bụng (như sốt, có phản ứng thành bụng khu trú), có thể rò ruột ra da. Bệnh nhân có rò ruột- bàng quang có thể thấy tiểu ra khí, nhiễm trùng tiết niệu tái diễn...

- Triệu chứng ở các hệ thống cơ quan khác: viêm khớp dạng thấp, loãng xương, viêm móng mắt, viêm cột sống dính khớp, rối loạn nội tiết như chậm phát triển hoặc phát triển tình dục ở trẻ em...

b. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu:
 - + Tổng phân tích máu có thể thấy tăng nhẹ bạch cầu và tiểu cầu. Có thể có thiếu máu. Nếu bạch cầu tăng cao cần nghi có apxe.
 - + Tốc độ máu lắng (ESR) có thể tăng
 - + Protein phản ứng (CRP) có thể tăng
 - + Giảm albumin máu
 - + Giảm sắt và B12 huyết thanh.
- Xét nghiệm phân:
 - + Có thể có bạch cầu trong phân
 - + Thấy mỡ trong phân nếu có giảm hấp thu
 - + Tìm máu ẩn trong phân (FOBT)

- Chụp transit ruột non có cản quang (barit hoặc enteroclysis): có thể thấy các tổn thương ruột non như hình ảnh lát đá, hình ảnh từng đoạn ruột chít hẹp xen lẫn đoạn ruột bình thường

- Chụp cắt lớp vi tính (CT) ổ bụng và tiểu khung: giúp xác định các biến chứng như áp xe trong ổ bụng, các đường rò ruột – bàng quang, ruột – niệu quản...

- Nội soi đại tràng: đây là xét nghiệm lựa chọn để kiểm tra tổn thương đại tràng và đoạn cuối hồi tràng. Một số hình ảnh nội soi đặc trưng cho tổn thương đại tràng trong bệnh Crohn là : không có tổn thương trực tràng, hình ảnh các ổ loét nhỏ, nông, có viền đỏ, có các vùng tổn thương lát đá xen kẽ các vùng niêm mạc bình thường (skip lesions – các tổn thương cách quãng). Sinh thiết vùng có tổn thương và không có tổn thương để làm giải phẫu bệnh lý.

- Chụp khung đại tràng có barit: Nội soi đại tràng cho phép đánh giá tổn thương niêm mạc đại tràng, trong khi đó chụp đại tràng giúp đánh giá hẹp đại tràng và rò đại tràng.

- Viên nang nội soi: có thể sử dụng thay thế cho nội soi đại tràng và nội soi ruột non, tuy nhiên chống chỉ định nếu có dấu hiệu tắc ruột.

2. Chẩn đoán phân biệt:

Cần chẩn đoán phân biệt bệnh Crohn với hai nhóm bệnh chính là bệnh ruột non vùng hồi manh tràng và các bệnh đại tràng. Tên các bệnh cần chẩn đoán phân biệt được thể hiện ở bảng sau:

Bảng 1: Chẩn đoán phân biệt bệnh Crohn:

Các bệnh ở ruột non hồi manh tràng:

Bệnh nhiễm khuẩn

Viêm ruột thừa cấp

Viêm túi thừa manh tràng

Các bệnh viêm vùng tiểu khung

Lao hồi manh tràng

Bệnh viêm ruột do Yersinia

Bệnh viêm ruột virus do giảm miễn dịch (cytomegalovirus)

Bệnh không nhiễm khuẩn

Bệnh Celiac

Chửa ngoài tử cung

Ung thư manh tràng

Viêm mạch máu (bao gồm bệnh Behcet's)

Viêm ruột do xạ trị

U hạch hoặc ung thư hạch

Viêm dạ dày ruột do ái toan

Viêm ruột kết hồi tràng mạn không có tổn thương dạng hạt

Các bệnh đại tràng

Bệnh nhiễm khuẩn

Viêm đại tràng nhiễm khuẩn cấp (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*)

Viêm đại tràng do amip

Viêm đại tràng giả mạc do *Clostridium difficile*

Lao hồi manh tràng

Bệnh viêm ruột do *Yersinia*

Bệnh viêm đại tràng virus do giảm miễn dịch (cytomegalovirus)

Bệnh không nhiễm khuẩn

Viêm loét đại trực tràng chảy máu

Viêm đại tràng do xạ trị

Viêm đại tràng do thiếu máu

a. Chẩn đoán phân biệt bệnh Crohn với các bệnh ở ruột non hồi-manh tràng:

Bệnh nhân có bệnh Crohn có thể phát bệnh nhanh đột ngột với triệu chứng đau bụng hố chậu phải, sốt và phản ứng thành bụng thường dễ nhầm lẫn với bệnh viêm ruột thừa cấp. Chẩn đoán xác định đôi khi không thể khẳng định trừ khi mổ bụng. Các bệnh lý hồi manh tràng thường có tiền sử đau bụng và tiêu chảy trước khi có các triệu chứng cấp tính nêu trên. Khi cần thiết chẩn đoán phân biệt giữa bệnh Crohn và viêm ruột thừa có thể chụp CT ổ bụng. Trong trường hợp cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý tiểu khung như chửa ngoài tử cung, áp xe buồng trứng-vòi trứng, u nang buồng trứng xoắn...có thể làm siêu âm (qua da hoặc qua âm đạo), và làm xét nghiệm thử thai có thể giúp cho chẩn đoán xác định.

Hai bệnh nhiễm khuẩn có thể gặp và khó phân biệt với bệnh Crohn là bệnh viêm ruột do *Yersinia* và bệnh lao hồi manh tràng. Có thể chẩn đoán phân biệt bằng cấy phân tìm vi khuẩn và các xét nghiệm huyết thanh học, PCR tìm vi khuẩn lao...Trong trường hợp sờ thấy khối vùng hố chậu phải cần chẩn đoán phân biệt với ung thư manh tràng, ung thư phần phụ, tử cung. Nếu tiêu chảy nhiều kèm sút cân cần phân biệt với bệnh Celiac. Bệnh Behcet's thường phân biệt với bệnh Crohn bằng sự hiện diện của các ổ loét ở miệng và ở hệ sinh dục.

b. Chẩn đoán phân biệt bệnh Crohn với một số bệnh đại tràng

Trong một số trường hợp rất khó phân biệt bệnh Crohn khu trú ở đại tràng và bệnh loét đại trực tràng chảy máu. Một số bệnh viêm đại tràng do

nhiễm khuẩn cần chẩn đoán phân biệt bằng cấy phân hoặc huyết thanh học. Viêm đại tràng do xạ trị thường chẩn đoán bằng khai thác tiền sử.

3. Chẩn đoán một số biến chứng của bệnh Crohn:

a. Bệnh lý liên quan đến thủng ruột

Một nhóm bệnh nhân có các tổn thương xuyên thành có thể dẫn đến áp xe hoặc hình thành các đường rò. Thủng ruột tự do vào trong ổ bụng hiếm gặp do trên thực tế lớp thanh mạc của ruột thường dính vào các cấu trúc lân cận.

Áp xe có thể gặp trong hoặc ngoài ổ bụng khoảng 20%. Áp xe trong ổ bụng gặp nhiều hơn, có thể nằm trong mạc treo hoặc ở chỗ ruột gấp khúc. Áp xe ngoài ổ bụng có thể gặp ở sau phúc mạc hoặc trong thành bụng.

Đường rò là kết quả của việc thủng ổ loét ở ruột ra các tổ chức xung quanh. Đường rò có thể ở trong ổ bụng hoặc ra ngoài da. Đường rò gặp khoảng 40% các bệnh nhân bệnh Crohn, có thể có hoặc không có triệu chứng lâm sàng phụ thuộc vào vị trí và bản chất của đường rò. Một số đường rò hay gặp là dò ruột non – ruột non, rò ruột non – bàng quang, rò ruột ra da, rò ruột non - âm đạo, rò hậu môn – trực tràng...

b. Hẹp đường ruột

Hẹp đường ruột là một biến chứng thường gặp của bệnh Crohn. Triệu chứng điển hình là dấu hiệu bán tắc ruột và thường có thể điều trị bằng nội khoa. Bệnh nhân có triệu chứng đau bụng 1-2 giờ sau khi ăn, kèm theo chướng bụng. Trường hợp nặng hơn có thể có buồn nôn và nôn. Chẩn đoán tốt nhất bằng chụp X quang ruột có cản quang barit với hình ảnh hẹp đoạn ruột non và giãn đoạn ruột trên chỗ hẹp. Bệnh nhân có hẹp đường ruột là điều kiện thuận lợi để phát triển quá mức các vi khuẩn chí tại ruột gây ra tiêu chảy và kém hấp thu.

c. Bệnh vùng quanh trực tràng

Chủ yếu gặp các áp xe quanh hậu môn, và rò hậu môn trực tràng.

d. Thiếu dưỡng do ăn uống

Bệnh Crohn có thể dẫn đến kém nuôi dưỡng do một số nguyên nhân. Bệnh nhân phải tự hạn chế ăn uống để giảm bớt các triệu chứng sau khi ăn như đau bụng, nôn hoặc tiêu chảy. Bệnh lan rộng hoặc cắt hồi tràng dẫn đến giảm hấp thu muối mật, giảm vitamin B12, kém hấp thu mỡ, dẫn đến thiếu các vitamin hòa tan trong mỡ.

e. Các nguyên nhân tiêu chảy khác

Triệu chứng tiêu chảy ở bệnh Crohn không phải chỉ do vấn đề viêm nhiễm cấp tính mà còn là kết quả của việc thay đổi cấu trúc của ống tiêu hóa. Cắt bỏ đoạn hồi tràng <100 cm thường dẫn đến kém hấp thu axit mật và phá hỏng chu trình chuyển hóa muối mật từ gan vào ruột. Axit mật chuyển vào ruột

gây tiết nước và điện giải. Cắt hồi tràng >100cm dẫn đến kém hấp thu axit mật trầm trọng, vượt quá khả năng tổng hợp của gan để tạo ra được lượng axit mật dự trữ thích hợp. Hiện tượng này dẫn đến kém hấp thu axit béo và tiêu chảy, hậu quả là mất nước và điện giải. Bệnh nhân có hẹp ruột và rò đường ruột có nguy cơ phát triển quá mức vi khuẩn đường ruột, cũng là nguyên nhân gây tiêu chảy theo cơ chế phá hủy chu trình chuyển hóa axit mật từ gan vào ruột. Bệnh nhân có lỗ rò cũng bị tiêu chảy do một lượng lớn khối lượng trong lòng ruột được chuyển tất qua đường rò.

f. Ung thư

Nguy cơ ung thư ở bệnh nhân Crohn cao hơn ở người bình thường nhưng với tỷ lệ rất thấp. Tuy nhiên khuyến cáo bệnh nhân Crohn nên kiểm tra nội soi đại tràng định kỳ hàng năm.

III. ĐIỀU TRỊ BỆNH CROHN

1. Các điều trị chung

- Mục tiêu điều trị là để phục hồi sức khỏe chung và bệnh nhân trở về nhịp sống như người bình thường.
- Có nhiều loại thuốc có thể sử dụng để điều trị bệnh Crohn và để duy trì giai đoạn ổn định bệnh. Mặc dù các thuốc này có hiệu quả rõ rệt nhưng cũng có nhiều tác dụng phụ.
- Điều trị các biến chứng của bệnh cần kết hợp giữa các bác sỹ tiêu hóa và các phẫu thuật viên đại trực tràng.
- Trong điều trị bệnh cũng cần lưu ý yếu tố tâm thần kinh của bệnh nhân. Kết hợp điều trị nội khoa và liệu pháp tâm thần là yếu tố cần thiết để đạt được hiệu quả cao.

2. Các nhóm thuốc sử dụng để điều trị bệnh Crohn

Các nhóm thuốc, liều lượng và đường dùng của các thuốc này tùy thuộc vào mức độ và giai đoạn bệnh (xem bảng 2).

Bảng 2: Các nhóm thuốc dùng điều trị bệnh Crohn

Thuốc	Biệt dược	Liều dùng
Thuốc chống viêm		
5-Aminosalicylic acid (5-ASA)	Sulfasalazine	20. Viên 500mg, uống ngày 1 -2 g, chia 3 - 4 lần, có thể tăng lên tới 4g/ngày
	Mesalamine	21. Viên 500mg, uống ngày 3 g, 6 viên chia 3 lần, duy trì 3 viên chia 3 lần
	Asacol	22. 4.8 g/ngày
	Pentasa	23. 4g/ngày
Corticosteroids		

Prednisone		24. 40-60mg/ngày trong vòng 1-2 tuần, sau đó mỗi tuần giảm 5mg trong vòng 8 – 12 tuần.
Methylprednisolone		25. 60mg/ ngày, truyền tĩnh mạch, sau khi bệnh thuyên giảm chuyển sang uống
Budesonide	Entecort EC	26. Uống 1 viên/ngày
Thuốc ức chế miễn dịch		
Azathioprine	Imuran	27. Viên nén 50mg, uống 1mg/kg/ngày (tối đa 2,5mg/kg/ngày)
6-Mercaptopurine		28. Viên nén 50mg, uống 1-1,5mg/kg/ngày
Cyclosporine	Neoral, Sandimmune Gengraf	29. Viên nén 25 mg và 100mg, liều dùng 2,5mg/kg/ngày (có thể tăng liều lên 4.5mg/kg/ngày) chia 2 lần ngày
Methothexate		30. Lọ 50mg/2ml, Tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 25mg/tuần một lần
Kháng sinh		
Metronidazole	Flagyl	31. Viên nén 500mg, uống 2 g/ngày chia 2 lần 32. Lọ 500 mg/100ml, truyền tĩnh mạch 1-2g/ngày chia 2 lần
Ciprofloxacin		33. Viên 100 đến 500mg 34. Lọ 200mg/100ml và 100mg/50ml.
Các thuốc sinh học (anti-TNF-α therapies)		
Infliximab	Remicade	35. Lọ 100mg, Pha truyền tĩnh mạch 5m/kg/ngày trong 2 giờ, một liều duy nhất
Adalimumab	Humira	- Tiêm dưới da 40mg mỗi tuần

a. Thuốc chống viêm 5-Aminosalicylic acid (5-ASA)

Sulfasalazine được sử dụng để điều trị bệnh Crohn thể nhẹ và vừa trên 50 năm nay. Thành phần của thuốc gồm 5-ASA kết hợp với sulfapyridine. 5-ASA được cho là có hiệu quả điều trị tốt nhất của thuốc và được giải phóng tại đại tràng. Vì vậy sulfasalazine có hiệu quả điều trị ở thể bệnh đại tràng và hồi-manh tràng. Đối với bệnh Crohn thể ở ruột non, sulfasalazine không có tác dụng. Tác dụng phụ của thuốc là buồn nôn, nôn, đau đầu, nổi mẩn ngứa, sốt và một số tác dụng phụ ít gặp hơn như thiếu máu, tan máu, viêm tụy cấp, xơ hóa phổi.... Bệnh nhân dùng lâu dài sulfasalazine cần uống thêm folate 1mg/ngày.

Mesalamine dạng nguyên bản ban đầu được hấp thụ ở đường tiêu hóa trên. Mesalamine giải phóng chậm sau này được hấp thụ tại hồng tràng, hồi tràng và đại tràng vì vậy được dùng để điều trị bệnh Crohn thể ruột non và đại tràng. Mesalamine cũng được sử dụng ở dạng viên đặt hậu môn và thuốc thụt tháo vì vậy có hiệu quả để điều trị thể bệnh ở đoạn thấp đại tràng, trực tràng, gần hậu môn.

b. Corticosteroids

Corticosteroids hiện đang được sử dụng để điều trị bệnh Crohn thể vừa và nặng. Phần lớn bệnh nhân thể vừa có thể điều trị hiệu quả thuyên giảm bệnh với prednisone đường uống. Bệnh nhân thể nặng cần nhập viện và truyền methylprednisolone tĩnh mạch. Sau khi đạt được hiệu quả, bệnh ổn định có thể chuyển sang điều trị bằng đường uống. Liều sử dụng xem bảng 1 ở trên. Corticosteroids có thể gây ra nhiều tác dụng phụ như hội chứng Cushing, trứng cá, loãng xương, tăng huyết áp, đái tháo đường, thoái hóa thần kinh, hoại tử xương...

Gần đây, nhóm thuốc Corticosteroids điều trị tác dụng tại chỗ, không chuyển hóa qua gan có thể hạn chế các tác dụng toàn thân. Nhóm thuốc này bao gồm tixocortol pivalate, fluticasone propionate, beclomethasone dipropionate và budesonide. Budesonide dạng viên uống giải phóng chậm ở đoạn cuối hồi tràng có tác dụng tốt như dùng prednisolone toàn thân ở bệnh nhân Crohn giai đoạn cấp và có thể giảm tần suất tái phát bệnh. Budesonide gây nhiễm độc Corticosteroids ít nhất.

c. Thuốc ức chế miễn dịch

Nhóm thuốc đồng dạng purine như 6-mercaptopurine và azathioprine có vai trò quan trọng trong điều trị bệnh Crohn. Đây là thuốc được lựa chọn để điều trị bệnh Crohn thể kháng trị đối với Corticosteroids hoặc thể phải duy trì điều trị Corticosteroids lâu dài để kiểm soát triệu chứng. Hạn chế chính của nhóm thuốc này là chậm đạt được hiệu quả điều trị, trung bình là 3 tháng. Để đạt hiệu quả tối đa có thể phải điều trị kéo dài 6-9 tháng. Bệnh nhân cần được giải thích về độc tính của nhóm thuốc này trong đó có tác dụng ức chế tủy, viêm tủy, viêm gan và nhiễm khuẩn.

Trong nhóm thuốc ức chế miễn dịch còn có cyclosporine và methotrexate. Các thử nghiệm thuốc ngẫu nhiên có đối chứng đã không chứng minh được tác dụng của cyclosporine trong giai đoạn cấp của bệnh Crohn. Hơn nữa cyclosporin có thể gây nhiễm độc thận và thần kinh. Cyclosporine có thể hữu ích trong điều trị các đường rò, tuy nhiên tỷ lệ tái phát cao sau ngừng thuốc. Điều trị methotrexate tĩnh mạch cho hiệu quả thuyên giảm bệnh về giai đoạn ổn định và có thể giảm liều hoặc ngừng hẳn điều trị duy trì

Corticosteroid. Methotrexate có hiệu quả hay không để điều trị đường rò trong bệnh Crohn còn đang tiếp tục nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng.

d. Kháng sinh

Metronidazole được sử dụng rộng rãi để điều trị bệnh Crohn, tuy nhiên hiệu quả còn hạn chế. Ciprofloxacin cũng được điều trị có hiệu quả thuyên giảm bệnh ở thể nhẹ và vừa. Cũng có thể kết hợp ciprofloxacin và metronidazole.

e. Các thuốc sinh học

Các cytokine, TNF- α là các yếu tố quan trọng trong phản ứng viêm ở bệnh Crohn. Vì vậy các thuốc sinh học nhóm kháng TNF- α có vai trò đặc biệt trong điều trị bệnh Crohn thể vừa và nặng. Infliximab là một kháng thể đơn dòng kháng TNF- α trực tiếp, cho hiệu quả lâm sàng nhanh chóng ở 70-80% các bệnh nhân phụ thuộc corticosteroid hoặc kháng trị. Đáp ứng lâm sàng có thể đạt được giai đoạn ổn định khoảng 48% bệnh nhân. Tác dụng phụ của infliximab bao gồm phản ứng tại chỗ do truyền, nôn, buồn nôn, mệt mỏi, mẩn đỏ...Infliximab có thể sử dụng để điều trị bệnh Crohn có đường rò.

3. Nuôi dưỡng:

Chế độ ăn bổ sung hợp lý đóng vai trò quan trọng trong điều trị bệnh Crohn.

Mặc dù có hiện tượng thức ăn là một nguồn dị nguyên, không có bằng chứng chắc chắn rằng loại trừ hay hạn chế chế độ ăn có vai trò trong điều trị bệnh Crohn. Hạn chế lactose bằng cách hạn chế các sản phẩm sữa có hiệu quả với một số bệnh nhân chứ không phải tất cả bệnh nhân. Bệnh nhân có dấu hiệu xơ tắc ruột có thể có lợi khi ăn chế độ ăn ít chất bã. Bệnh nhân có tổn thương ruột non cần hạn chế thực phẩm béo như bơ, nước sốt kem, váng sữa, đồ ăn chiên.

Đối với bệnh nhân thiếu dưỡng, nuôi dưỡng bằng đường miệng tốt hơn bằng đường truyền tĩnh mạch và có thể đặt sonde để nuôi ăn. Nuôi dưỡng toàn bộ bằng đường tĩnh mạch chỉ thực hiện khi có rò lớn hoặc có tắc ruột.

4. Giáo dục, giúp đỡ theo nhóm, tâm thần liệu pháp

Bệnh nhân nên tránh các yếu tố stress, tránh căng thẳng thần kinh và thể lực. Nên thường xuyên thư giãn, tập thở và tập thể dục đều đặn.

Bệnh nhân cần tìm hiểu kỹ về bệnh của mình

Nhóm hỗ trợ có thể cung cấp thêm thông tin về bệnh, các phương pháp điều trị mới đồng thời hỗ trợ về tinh thần, chia sẻ kinh nghiệm đã trải qua.

Tham vấn ý kiến của các nhà tâm lý hoặc bác sỹ tâm thần có thể giúp giải tỏa một số vấn đề về tình cảm và các triệu chứng trầm cảm có thể gặp ở bệnh nhân mắc bệnh Crohn.

5. Điều trị biến chứng

a. Bệnh lý liên quan đến thủng ruột

Bệnh nhân có áp xe cần được chọc hút dẫn lưu qua da hoặc phẫu thuật. Khi có nghi ngờ áp xe cần được chụp cắt lớp vi tính và dùng kháng sinh phổ rộng. Đôi khi cần dẫn lưu ổ áp xe dưới hướng dẫn của siêu âm hoặc CT.

Các đường rò có triệu chứng rõ rệt phần lớn phải điều trị bằng phẫu thuật. Những đường rò không gây triệu chứng và các hậu quả về chuyển hóa có thể không cần phải điều trị. Trong một số trường hợp rò ruột – bàng quang, rò ruột ra da, rò ruột-ruột với các triệu chứng mức độ vừa có thể cân nhắc giữa điều trị nội khoa và ngoại khoa.

Điều trị nội khoa bệnh Crohn thường kéo dài và có hiệu quả tốt chỉ khoảng một phần ba số bệnh nhân, do vậy quyết định điều trị nội khoa hay ngoại khoa phụ thuộc vào triệu chứng lâm sàng và lựa chọn của bệnh nhân.

b. Hẹp đường ruột

Bệnh nhân có dấu hiệu bán tắc ruột do hẹp đường ruột thường có thể điều trị bằng nội khoa với kết quả tốt trong vòng 2-3 ngày (nhịn ăn, hút dịch qua sonde dạ dày, bù nước, điện giải). Bệnh nhân không đáp ứng với điều trị nội khoa bảo tồn và bệnh nhân tắc ruột hoàn toàn cấp tính phải điều trị bằng phẫu thuật: cắt đoạn ruột bị hẹp và nối lại, hoặc là tạo hình chỗ hẹp giống như tạo hình lỗ môn vị.

c. Bệnh vùng quanh trực tràng

Điều trị các bệnh lý quanh hậu môn trực tràng đòi hỏi sự kết hợp chặt chẽ của bác sỹ chuyên khoa tiêu hóa và các bác sỹ phẫu thuật. Đường rò đã được dẫn lưu có thể được đóng lại với điều trị kết hợp dài ngày bằng metronidazole, azathioprine hoặc 6-mercaptopurine. Bệnh nặng hơn cần phải được điều trị bằng infliximab truyền tĩnh mạch và kéo dài điều trị ức chế miễn dịch. Các ổ áp xe cạnh trực tràng cần được phẫu thuật dẫn lưu.

d. Các nguyên nhân tiêu chảy khác

Các bệnh nhân tiêu chảy do phát triển quá mức vi khuẩn chí trong ruột có thể điều trị bằng kháng sinh phổ rộng như metronidazole, augmentin .. Bệnh nhân bị cắt đoạn ruột có tiêu chảy có thể sử dụng cholestyramine 4g hai hoặc ba lần một ngày. Bệnh nhân đi ngoài ra mỡ cần có chế độ ăn hạn chế mỡ bổ sung thêm triglyceride chuỗi vừa để có thể hấp thu nhanh không cần muối mật.

IV. TIÊN LƯỢNG VÀ PHÒNG BỆNH

- Tiến triển của bệnh Crohn rất đa dạng. Phần lớn bệnh nhân có cuộc sống đạt yêu cầu với từng giai đoạn tiến triển của bệnh. Khoảng 10-20% bệnh nhân có giai đoạn ổn định kéo dài. Trong cả tiến trình của bệnh, khoảng 60-70% bệnh nhân cần phải phẫu thuật.

- Tỷ lệ tử vong của bệnh Crohn đã giảm xuống trong vòng vài chục năm nay vì xử lý tốt hơn các biến chứng.
- Không có thuốc nào được chứng minh có tác dụng phòng ngừa tái phát bệnh.

Tài liệu tham khảo

1. Sands, BE. And Siegel, C.A.(2010).*Crohn's disease, in Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease: pathophysiology/Diagnosis/Management*, 9th edn.pp 1941-1973.
2. Schirbel, A. And Fiocchi, C.J.(2010). Inflammatory bowel disease: established and evolving consideration on its etiopathogenesis and therapy. *Digestive Disease*, 11, 266-276.
3. Textbook of Gastroenterology Tadataka Yamada(2009). Inflammatory bowel disease, Volume 1. 1386 - 1473.

ỈA CHẢY KÉO DÀI

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa ỉa chảy :

Ỉa chảy là tình trạng đi tiêu phân lỏng hơn 2 lần/ngày với lượng phân lớn hơn 200g/ngày. Tùy thời gian diễn tiến, ỉa chảy được phân loại như sau:

- < 2 tuần: ỉa chảy cấp
- 2-4 tuần: ỉa chảy dai dẳng
- >4 tuần: ỉa chảy kéo dài (mạn tính)

2. Phân loại ỉa chảy theo cơ chế bệnh sinh:

Có bốn cơ chế chính gây ỉa chảy. Trên thực tế, ỉa chảy có thể xảy ra do một hoặc nhiều cơ chế phối hợp sau đây:

1. Ỉa chảy thẩm thấu: Khi trong lòng ruột hiện diện một lượng lớn các chất có tính thẩm thấu cao nhưng không được hấp thu (thuốc tẩy xổ, các thuốc chứa magne sulfate...). Nồng độ thẩm thấu cao trong lòng ruột sẽ gây ra sự di chuyển Na^+ và nước vào trong lòng ruột. Ỉa chảy thẩm thấu sẽ ngưng nếu bệnh nhân nhịn đói.

2. Ỉa chảy do tăng tiết: Một số tác nhân như độc tố của trực khuẩn tả có khả năng gây tăng tiết dịch và điện giải tại ruột. Khi dịch tiết từ ruột vượt quá khả năng tái hấp thu của ruột non và đại tràng sẽ dẫn đến ỉa chảy. Do sự bài tiết của ruột là một quá trình liên tục, ỉa chảy sẽ không ngừng mặc dù bệnh nhân nhịn đói. Phân thường nhiều nước, không có nhầy máu hay mủ trong phân.

3. Ỉa chảy do viêm: Tình trạng viêm loét làm giảm chức năng hấp thu và tiêu hóa của niêm mạc bình thường. Tại vùng niêm mạc bị tổn thương có hiện tượng bài tiết chất nhầy, máu, mủ, protein vào lòng ruột. Khả năng hấp thu nước, chất điện giải và các chất hòa tan cũng bị rối loạn. Ngoài ra, prostaglandine do hiện tượng viêm còn làm tăng tiết và tăng nhu động ruột góp phần vào cơ chế gây ỉa chảy.

4. Ỉa chảy do rối loạn vận động ruột: Tăng nhu động ruột non làm giảm thời gian tiếp xúc giữa các chất tiêu hóa với bề mặt ruột hấp thu. Một lượng lớn dịch đến đại tràng, vượt quá khả năng hấp thu của đại tràng sẽ gây hậu quả là ỉa chảy. Đây là cơ chế chính gây ỉa chảy trong hội chứng ruột kích thích. Mặt khác, tình trạng giảm nhu động ruột non lại tạo điều kiện cho các vi khuẩn sống tại đại tràng tăng sinh ở ruột non cũng dễ dẫn đến rối loạn tiêu hóa.

II. NGUYÊN NHÂN: Một số nguyên nhân gây ỉa chảy kéo dài:

- Nhiễm trùng: lao, amíp, nhiễm Giardia
- Bệnh viêm ruột mạn: viêm loét đại tràng và bệnh Crohn

- Hội chứng kém hấp thu
- + Bệnh lý của ruột non: bệnh Sprue, amyloidosis, bệnh Whipple, lymphoma, carcinoid, viêm ruột do xạ trị, cắt ruột hoặc nối tắt ruột
- + Suy chức năng tụy: Viêm tụy mạn hoặc bệnh xơ nang
- + Hội chứng Zollinger-Ellison (u tiết gastrin)
- + Sau cắt dạ dày, sau cắt ruột
- + Do vi khuẩn tăng sinh quá mức ở ruột non có thể gặp trong các bệnh như đái tháo đường, xơ cứng bì...
- + Thiếu men disaccharidase, thiếu men lactase
- Bệnh lý nội tiết: cường giáp, đái tháo đường, suy thượng thận, carcinoid, ung thư tuyến giáp dạng tủy, u tăng tiết hormon của tụy, u tiết VIP (vasoactive intestinal polypeptide), gastrinoma
- U bướu: u tuyến nhánh, ung thư đại tràng
- Thuốc và các chất nhuận trường
- Hội chứng ruột kích thích

III. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Ngoại trừ một số tác nhân đặc biệt như lao ruột, viêm đại tràng do amíp..., đa số trường hợp ỉa chảy kéo dài thường ít liên quan đến nguyên nhân nhiễm trùng và cần được thăm dò kỹ lưỡng để loại trừ các bệnh lý thực thể. Hỏi bệnh sử và khám bệnh kỹ lưỡng, kết hợp với các xét nghiệm thường quy có thể giúp đánh giá tình trạng nước-điện giải và dinh dưỡng của bệnh nhân, đồng thời cũng gợi ý đến cơ chế gây ỉa chảy để từ đó có định hướng đề nghị thêm các cận lâm sàng hỗ trợ chẩn đoán nguyên nhân bệnh

Hỏi bệnh sử có thể giúp xác định tổn thương gây ỉa chảy:

- Tuổi khởi phát bệnh:
 - + Ở tuổi thanh-thiếu niên: thường do các rối loạn chức năng, lao ruột, viêm đại tràng do nhiễm trùng, bệnh viêm loét đại-trực tràng hoặc bệnh Crohn...
 - + Từ tuổi trung niên trở lên: phải chú ý đến ung thư đại tràng, viêm túi thừa, bệnh lý tụy...
- Thời điểm xảy ra ỉa chảy trong ngày:
 - + Ban đêm: cần loại trừ các bệnh lý thực thể, cũng có thể gặp ở bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thần kinh
 - + Ban ngày: chủ yếu vào buổi sáng sau bữa ăn, thường do hội chứng ruột kích thích, bệnh Crohn hoặc viêm loét đại-trực tràng

Bệnh sử còn có thể giúp xác định tổn thương nằm ở ruột non hay đại tràng: Nếu rối loạn là từ ruột non: phân thường nhiều nước, lỏng bông hoặc có váng mỡ, có thể có những phần thức ăn chưa được tiêu hóa hết; có thể kèm đau ở quanh rốn hoặc một phần tư bụng dưới bên phải hoặc đau quặn bụng từng cơn. Nếu bệnh lý xuất phát ở đại tràng xuống hoặc trực tràng: bệnh nhân thường đi tiêu số lượng phân ít hoặc có chất nhầy; phân thường xộp, nát, thỉnh thoảng có lẫn máu và chất nhầy; thường đi kèm cảm giác mót rặn hoặc ỉa lỏng nhất; nếu có đau, thường là đau liên tục ở bụng dưới, vùng chậu hay vùng xương cụt; khi xì hơi hoặc đi tiêu xong có thể tạm thời giảm đau.

- Có máu trong phân gợi ý đến bệnh lý viêm, bệnh lý mạch máu, nhiễm trùng hay u. Khi có viêm nhiễm ruột, thường có hiện diện của bạch cầu trong phân.

- Ỉa chảy ngừng khi nhịn đói gợi ý đến ỉa chảy do thẩm thấu, ngoại trừ ỉa chảy xuất tiết do acid béo và hội chứng kém hấp thu do muối mật cũng có thể ngừng khi nhịn đói. Ỉa chảy vào ban đêm gợi ý đến một bệnh thực thể hơn là hội chứng ruột kích thích.

- Chế độ ăn: sự tương quan giữa triệu chứng của bệnh nhân với sự tiêu hóa sữa, hay các sản phẩm khác từ sữa, hoặc các sản phẩm thức uống ăn kiêng có chứa sorbitol...

Khám lâm sàng: có thể phát hiện nhiều dấu hiệu gợi ý đến nguyên nhân gây ỉa chảy, bao gồm bثور tuyến giáp, viêm khớp, bệnh thần kinh ngoại biên, âm thổi vùng bụng, áp-xe quanh hậu môn, rò tiêu hóa và u trực tràng...

2. Cận lâm sàng

a. Xét nghiệm phân: là xét nghiệm quan trọng nhất trong đánh giá bệnh nhân ỉa chảy kéo dài. Cần soi phân tươi để xem có sự hiện diện của mủ (bạch cầu), máu, vi khuẩn và ký sinh trùng. Giá trị của kết quả đạt được cao nhất nếu xét nghiệm được lặp lại trên 3 mẫu phân tươi vào 3 ngày khác nhau.

- Sự hiện diện của bạch cầu gợi ý đến viêm ruột có thể do vi khuẩn, ký sinh trùng, và độc chất. Không có bạch cầu trong phân gợi ý đến một quá trình không viêm, không tổn thương xâm nhập niêm mạc thường do nhiễm virus, giardia, hoặc do thuốc). Tuy nhiên, cũng có thể do âm tính giả.

- Máu ẩn hay máu đại thể trong phân gợi ý đến các tổn thương u đại tràng, thiếu máu mạc treo cấp, viêm ruột do xạ trị, ly amíp...

- Vi khuẩn hoặc ký sinh trùng hiện diện trong mẫu phân tươi, đôi khi có cả bào tử hoặc thể nang của ký sinh trùng. Cấy phân giúp xác định tác nhân là vi khuẩn. Một số trường hợp đặc biệt, có thể tìm độc tố A và B của *Clostridium difficile* trong phân...

b. Công thức máu: có thể phát hiện thiếu máu, tăng bạch cầu đa nhân trung tính (nhiễm trùng) hoặc tăng bạch cầu ái toan (u, dị ứng, nhiễm ký sinh trùng...)

c. Sinh hóa: đánh giá tình trạng điện giải, giảm albumin máu/giảm protein máu (suy dinh dưỡng, bệnh ruột mạn gây mất protein) hoặc đái tháo đường...

d. Nội soi trực tràng, đại tràng chậu hông hoặc nội soi toàn bộ đại tràng được chỉ định tùy theo đánh giá tổn thương ở đoạn nào của đại tràng, có thể giúp phát hiện u, polyp và viêm nhiễm ở ruột.

e. X quang đại tràng cản quang: có thể giúp xác định vị trí tổn thương và mức độ bệnh

f. Xét nghiệm khác:

- TSH, FT4: đánh giá chức năng tuyến giáp
- Các xét nghiệm chuyên biệt khác: định lượng mỡ trong phân trong 72 giờ, đánh giá khả năng dung nạp lactose, định lượng gastrin trong máu, đo thời gian vận chuyển ở ruột non, một số xét nghiệm đánh giá trạng kém hấp thu, sự tăng sinh quá mức của vi khuẩn, bất thường hormon...

3. Chẩn đoán xác định:

Đi tiêu phân lỏng hơn 2 lần/ngày với lượng phân lớn hơn 200g/ngày, trong thời gian kéo dài trên 4 tuần, được gọi là ỉa chảy kéo dài.

4. Chẩn đoán phân biệt:

Cần phân biệt ỉa chảy kéo dài với hai tình trạng rối loạn đi cầu thường gặp là giả ỉa chảy và ỉa không tự chủ. Cả hai tình trạng rối loạn này đều có tần suất tương đương với ỉa chảy kéo dài, do đó cần lưu ý loại trừ trước một bệnh nhân đến khám với than phiền ỉa chảy kéo dài. Hỏi bệnh sử và khám lâm sàng kỹ lưỡng có thể giúp phân biệt với tình trạng ỉa chảy thật sự

- Giả ỉa chảy: đi cầu nhiều lần, nhưng mỗi lần đi chỉ được chút ít phân, đi kèm với triệu chứng buồn mót.
- Ỉa không tự chủ: bệnh nhân không kiểm soát được tình trạng thoát phân

4. Chẩn đoán biến chứng:

- Rối loạn nước-điện giải: Mất nước, suy thận cấp, rối loạn điện giải như toan chuyển hóa, hạ kali máu
- Suy dinh dưỡng, sụt cân, thiếu máu thiếu sắt, thiếu những vitamin tan trong mỡ như A,D,E, K trong tiêu phân mỡ

- Suy giảm tạm thời chức năng niêm mạc đường tiêu hóa như kém hấp thu lactose thứ phát sau viêm dạ dày ruột cấp.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị:

Điều trị ỉa chảy kéo dài cần dựa vào điều trị nguyên nhân và theo cơ chế sinh bệnh. Thông thường, khi không thể chẩn đoán được nguyên nhân, người ta có thể điều trị theo kinh nghiệm bao gồm chế độ ăn kiêng (lactose, gluten và acid béo chuỗi dài), cung cấp men tụy cùng với thuốc ức chế histamin, cholestyramin, và kháng sinh. Khi thất bại, có thể sử dụng các dẫn xuất opiate để làm giảm triệu chứng.

2. Điều trị cụ thể:

a. Đánh giá tình trạng thiếu nước, rối loạn điện giải và thiếu vitamin

- Ỉa chảy nhẹ, không biến chứng thường được bù dịch bằng đường miệng. Trong trường hợp ỉa chảy nặng, truyền dịch bằng đường tĩnh mạch (dung dịch lactat Ringer's hoặc natriclorua 0,9%) có thể cần thiết để bù lượng dịch thiếu và lượng dịch tiếp tục mất khi bị ỉa chảy.

- Dinh dưỡng bằng đường tĩnh mạch có thể cần thiết khi bệnh nhân nằm viện hoặc duy trì ở nhà.

- Thiếu hụt vitamin có thể xảy ra do giảm ăn uống bằng đường miệng hoặc do kém hấp thu. Nên đo lượng vitamin và bù nếu có thiếu hụt, đặc biệt những vitamin tan trong mỡ nhất là ở những bệnh nhân tiêu phân mỡ mạn tính.

b. Điều trị nguyên nhân khi có thể.

- Nếu nguyên nhân có thể hồi phục được như nhiễm trùng, ỉa chảy kéo dài có thể do có các yếu tố khởi phát như thức ăn, thuốc hoặc u. Khi loại bỏ các yếu tố này có thể làm cho ỉa chảy kết thúc.

- Ỉa chảy do acid mật: điều trị theo kinh nghiệm bằng cholestyramine có thể giúp chẩn đoán và điều trị. Liều dùng thường là 4g x 3 lần/ngày.

- Không dung nạp lactose: tránh các sản phẩm sữa vừa giúp chẩn đoán vừa điều trị.

- Bổ sung men tụy: có thể có hiệu quả ở những trường hợp tiêu phân mỡ.

- Tăng sinh quá mức vi khuẩn ở ruột non: thường lâm sàng đáp ứng nhanh với kháng sinh tác dụng tại ruột.

c. Các thuốc chống ỉa chảy dẫn xuất morphin: thường an toàn ở những trường hợp ỉa chảy từ nhẹ đến trung bình.

- Loperamide (Imodium) 2 tới 4mg x 4 lần/ngày hoặc 4mg, sau đó 2 mg mỗi lần tiêu phân lỏng, đến khi đạt liều tối đa là 16mg.
- Diphenoxylate và atropine: 4mg x 4 lần/ngày.

d. Octreotide: có thể được sử dụng trong ỉa chảy tăng tiết để giảm số lượng phân.

e. Kháng sinh: có thể xem xét điều trị theo kinh nghiệm nếu bệnh nhân có nguy cơ biến chứng của mất nước hay biến chứng toàn thân, trong các trường hợp nghi ngờ nguyên nhân nhiễm trùng, hoặc nếu tần suất ỉa chảy nhiễm trùng trong cộng đồng khá cao. Có thể sử dụng metronidazole hoặc fluoroquinolone.

Tài liệu tham khảo

1. Quách Trọng Đức, Bùi Hữu Hoàng (2009), Ỉa lỏng và Táo bón, *Triệu chứng học nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, tr. 139-143.
2. Canan Avunduk (2008), Diarrhea, *Manual of Gastroenterology, Diagnosis and Therapy*, Lippincott Williams Wilkin, pp 182-194.
3. Hongha Susan T. Vu (2012), Diarrhea, *Gastroenterology subspecialty Consult*, Lippincott Williams Wilkin, pp 20-32.

HỘI CHỨNG RUỘT KÍCH THÍCH

I. ĐẠI CƯƠNG:

Hội chứng ruột kích thích (HCRKT) là một bệnh lý rối loạn chức năng của hệ tiêu hóa với biểu hiện chính đau bụng đi kèm với các biểu hiện rối loạn thói quen đi ngoài. Không có bất thường về các xét nghiệm sinh hóa cũng như chẩn đoán hình ảnh.

- HCRKT:

+ Làm tăng chi phí y tế về sức khỏe

+ Hiện tại cơ chế bệnh sinh không rõ ràng

+ Các triệu chứng có thể gần giống với các bệnh lý rối loạn tiêu hóa khác như hội chứng trào ngược, dạ dày thực quản, chứng khó tiêu, chứng táo bón chức năng.

+ Bệnh này thường gây các triệu chứng kéo dài: tái phát từng đợt, triệu chứng bệnh đa dạng và liên quan đến bữa ăn, ảnh hưởng đến cuộc sống hàng ngày và công việc của nhiều bệnh nhân. Triệu chứng của bệnh có thể khởi phát sau một đợt nhiễm trùng ruột nặng, khởi phát sau một biến cố về tinh thần gọi stress.

- HCRKT được phân chia thành hai nhóm theo tiêu chuẩn Rome III

+ HCRKT loại ỉa chảy

o Phân lỏng > 25% thời gian và phân thành khuôn < 25% thời gian

o Loại này chiếm tới 30% số ca

o Hay gặp ở nam giới

+ HCRKT loại táo bón

o Phân rắn > 25% thời gian và phân lỏng < 25% thời gian

o Chiếm trên 30% số ca

o Hay gặp ở nữ giới

+ HCRKT thể hỗn hợp

o Phân lỏng và phân rắn > 25%

o Gặp ở 30% đến 50% các trường hợp

+ Một số lưu ý: Bệnh nhân có thể thay đổi giữa các nhóm

- Dịch tễ

+ Khó thống kê một cách chính xác về tỷ lệ HCRKT do từng vùng quần thể và lựa chọn tiêu chuẩn khác nhau ví dụ châu Âu và Bắc Mỹ tỷ lệ 10-15%, Thụy Điển 13,5%.

+ Tỷ lệ HCRKT ở các nước châu Á Thái Bình Dương Bắc kinh 0,82%, Hồng Kông 6,6%, Singapore 6,6%, Đài loan 21%

II. CHẨN ĐOÁN

1. Khai thác tiền sử

Khám một bệnh nhân HCRKT không chỉ xem xét các triệu chứng đầu tiên bệnh nhân đến khám mà còn tìm các yếu tố khởi phát liên quan ở hệ tiêu hóa cũng như ngoài hệ tiêu hóa. Ngoài ra còn phải đánh giá và tìm các triệu chứng báo động.

- Bệnh nhân đau bụng hay khó chịu ở bụng
- + Thời gian đau
- + Tính chất đau cách nhật hoặc đau liên tục
- + Vị trí đau một số bệnh nhân đau có điểm rõ rệt, một số bệnh nhân đau lan xung quanh.
- + Giảm đau khi đi ngoài hoặc trung tiện.
- + Đau ban đêm ít khi gặp nhưng nếu gặp là một dấu hiệu cảnh báo.
- Các biểu hiện khác ở bụng: Đầy hơi, chướng bụng
- Rối loạn đại tiện: Táo bón, ỉa chảy, thay đổi táo bón và ỉa chảy
- Bất thường về phân: ỉa chảy > 2 tuần, nhày trong phân, đi ỉa khẩn cấp, cảm giác đi ngoài không hết phân
- Các dấu hiệu cảnh báo
- + Giảm cân không rõ nguyên nhân
- + ỉa máu
- + Tiền sử gia đình bị ung thư đại trực tràng, bệnh Celiac, viêm loét đại trực tràng chảy máu
- + Sốt kèm theo đau bụng
- + Các triệu chứng kèm theo với kỳ kinh nguyệt
- Tiền sử gia đình bị HCRKT mặc dù người ta chưa biết rõ cơ chế tuy nhiên tiền sử gia đình cũng ảnh hưởng tới khả năng bị bệnh.
- Đánh giá về tâm lý
- + Các yếu tố tâm lý không phải là nguyên nhân cũng như khởi phát bệnh lý HCRKT tuy nhiên các yếu tố tâm lý cũng đóng vai trò làm kéo dài thời gian bị đau bụng, ảnh hưởng đến mức độ đau, ảnh hưởng đến chi phí y tế, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống bệnh nhân.
- + Một số các yếu tố tâm lý: lo lắng, trầm cảm, bệnh nhân lo lắng về bệnh lý cơ quan nội tạng như bệnh lý tiêu hóa, chứng nghi ngờ bệnh tật.

2. Khám lâm sàng

Khám lâm sàng một cách kỹ lưỡng với mục đích tìm và loại trừ các bệnh lý thực thể.

- Khám phát hiện các bệnh lý toàn thân
- Khám bụng: nghe, sờ bụng
- Thăm khám hậu môn trực tràng: thăm trực tràng

3. Chẩn đoán

- Để chẩn đoán HCRKT người ta vẫn dựa vào tiêu chuẩn ROME III
- + Triệu chứng xuất hiện 6 tháng trước khi bệnh nhân đi khám
- + Đau bụng hoặc khó chịu vùng bụng trên 3 ngày trong một tháng, kéo dài trong 3 tháng.

- + Và có ít nhất hai đặc điểm dưới đây
 - o Các triệu chứng được cải thiện sau khi bệnh nhân đi ngoài
 - o Liên quan đến thay đổi số lần đi ngoài
 - o Thay đổi khuôn phân
- Các đặc điểm có thể giúp ích trong chẩn đoán HCRKT
- + Các triệu chứng kéo dài trên 6 tháng
- + Stress làm tăng các triệu chứng của bệnh
- + Tiền sử có các biểu hiện triệu chứng không giải thích được nguyên nhân

- + Các triệu chứng tăng lên sau ăn
- + Liên quan đến tình trạng lo âu và trầm cảm
- Các biểu hiện ngoài đại tràng có thể gặp ở bệnh nhân HCRKT
- + Chứng khó tiêu gặp ở 42-87% ở bệnh nhân HCRKT
- + Nôn
- + Nóng rát sau xương ức
- Các triệu chứng ngoài hệ tiêu hóa
- + Tính thờ ơ
- + Đau lưng hoặc đau các cơ và khớp khác
- + Đau đầu
- + Các triệu chứng về đường tiết niệu
- + Tiểu đêm, xuất hiện triệu chứng đái dầm bất ngờ và số lần nhiều
- + Cảm giác đi tiểu chưa hết
- + Đau đầu
- + Kém dung nạp thuốc
- Các xét nghiệm và thăm khám thêm
- + Hầu hết các bệnh nhân IBS không cần làm các xét nghiệm thêm đặc biệt là các bệnh nhân trẻ

- + Một số trường hợp cần làm thêm xét nghiệm khi có các dấu hiệu báo động
 - o Tuổi trên 50
 - o Triệu chứng mới xảy ra
 - o Sút cân không rõ nguyên nhân
 - o Các triệu chứng xảy ra ban đêm

- Tiền sử gia đình có người bị ung thư đại tràng, Celiac, bệnh lý viêm loét đại trực tràng chảy máu
- Thiếu máu
- Chảy máu trực tràng
- Gần đây có sử dụng kháng sinh
- Khối vùng trực tràng và ổ bụng
- Có các dấu hiệu viêm
- Sốt
- Một số trường hợp cần làm thêm xét nghiệm nếu triệu chứng vẫn còn tồn tại sau điều trị
- Xuất hiện các triệu chứng mới sau điều trị
- + Các xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu, chức năng tuyến giáp, test phân tìm hồng cầu, trứng ký sinh trùng, ký sinh trùng

III. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

a. Bệnh Celiac sprue: triệu chứng chính là ỉa chảy mạn tính, chậm lớn, mệt mỏi, tuy nhiên bệnh này ít gặp ở nước ta, vùng dịch tễ có bệnh lưu hành cao (châu âu khoảng 1%), bệnh nhân bị Celiac sprue không có biểu hiện triệu chứng điển hình, có thể biểu hiện HCRKT dạng táo bón.

b. Bệnh kém dung nạp lactose

Triệu chứng đầy bụng, chướng hơi ỉa lỏng liên quan đến ăn các sản phẩm chế biến từ sữa

c. Bệnh lý viêm loét đại tràng (viêm loét đại tràng chảy máu và bệnh Crohn)

Chú ý dịch tễ lưu hành bệnh khác nhau giữa các vùng. Triệu chứng chính gồm: ỉa lỏng tồn tại trên 2 tuần, đi ngoài ra máu, có biểu hiện viêm, sút cân, tổn thương quanh hậu môn, sốt

d. Bệnh lý ung thư đại trực tràng

- Bệnh nhân lớn tuổi xuất hiện triệu chứng lần đầu tiên
- ỉa phân có máu, sút cân không rõ nguyên nhân, đau kiểu tắc nghẽn nếu tổn thương đại tràng trái, thiếu máu hoặc thiếu sắt nếu tổn thương đại tràng phải

e. Ỉa chảy do ký sinh trùng và vi khuẩn như lỵ amíp, do Giardia ruột

Các biểu hiện chính, ỉa chảy mang tính chất cấp tính, xét nghiệm phân hoặc sinh thiết tá tràng

f. Bệnh lý viêm túi thừa

Thường đau bên trái, sốt, có cảm giác cứng ở hạ sườn bên trái, chẩn đoán qua nội soi

g. Lạc nội mạc tử cung

- Đau theo chu kỳ vùng bụng dưới
- Buồng trứng to hoặc có nang phi đại cổ tử cung khi thăm khám

h. Bệnh lý viêm nhiễm vùng khung chậu

- Đau vùng bụng dưới không cấp tính
- Sốt
- Đau bụng kiểu tăng áp lực đẩy lên

i. Ung thư buồng trứng

- Ở phụ nữ tuổi trên 40 cần xem xét ung thư buồng trứng, một số triệu chứng cần cho chẩn đoán phân biệt

- Tăng kích thước bụng
- Chướng bụng
- Tiểu khẩn cấp
- Đau vùng tiểu khung

Nếu có kết hợp các triệu chứng tăng kích thước bụng, chướng bụng, triệu chứng tiết niệu gặp tới 43% bệnh nhân ung thư ổ bụng, chiếm 8% trên tổng số bệnh nhân

IV. ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN HCRKT

1. Mục tiêu điều trị

Mục tiêu của điều trị bệnh nhân có HCRKT là điều trị triệu chứng vì vậy không có nguyên tắc chung, không có một phương pháp đơn nhất nào để điều trị bệnh HCRKT

2. Điều trị hỗ trợ

Loại bỏ các yếu tố khởi phát với HCRKT như chế độ ăn, stress, yếu tố tâm lý

- Yếu tố tâm lý đóng vai trò quan trọng trong điều trị HCRKT, các thuốc chống trầm cảm ba vòng cho thấy có hiệu quả trong điều trị HCRKT, ngoài ra một yếu tố rất quan trọng là sự giải thích tư vấn của thầy thuốc

+ Cần có sự kết hợp tốt giữa thầy thuốc và bệnh nhân

+ Đánh giá các triệu chứng nổi bật nhất

+ Thảo luận với bệnh nhân về các triệu chứng mà họ lo lắng nhất, giúp họ bỏ được các lo lắng không cần thiết

- Bệnh nhân nên tránh các hoạt động mà có thể gây ra triệu chứng của HCRKT

- Hướng dẫn chung về hoạt động và chế độ ăn: ví dụ chế độ ăn giàu chất xơ, ăn đúng bữa, cung cấp đủ dịch, hoạt động thể lực hợp lý

3. Thuốc điều trị triệu chứng

a. Các thuốc giảm đau:

- Thuốc paracetamol được ưu tiên lựa chọn hơn nhóm NSAIDs vì các tác dụng của nhóm thuốc này nên đường tiêu hóa. Không nên dùng thuốc nhóm Opiat vì có thể gây nghiện

- Các thuốc chống co thắt hiện nay có rất nhiều loại trên thị trường
 - + Dicyclomine 20 mg uống 4 lần/ngày
 - + Hyoscamine 0,125-0,25 mg cứ 4 giờ/lần
- Thuốc trầm cảm ba vòng:
 - + Amitryptiline, khởi đầu 10 mg/ngày, có thể liều từ 10-75mg/ngày, dùng vào lúc đi ngủ.
 - + Desipramine, liều khởi đầu 10 mg/ngày, có thể liều từ 10-75mg/ngày, dùng vào lúc đi ngủ.
- + Các thuốc này có thể gây táo bón nên phải chú ý với nhóm bệnh nhân có biểu hiện táo bón.
 - Các thuốc ức chế chọn lọc serotonin (SSRIs)
 - + Paroxetine 10-60mg/ngày
 - + Citalopram 5-20 mg/ngày

b. Thuốc điều trị táo bón

- chế độ ăn giàu chất xơ, và các hợp chất làm tăng khối lượng phân như psyllium cũng như cung cấp đủ nước
- Các thuốc nhuận tràng thẩm thấu

c. Thuốc điều trị ỉa chảy:

- Loperamide 2mg vào buổi sáng hoặc 2 lần/ngày
- Alosetron, kháng thụ thể 5HT3
- Chỉ định với bệnh nhân nữ có HCRKT với triệu chứng ỉa chảy nặng và kéo dài trên 6 tháng, mà không có đáp ứng với điều trị các thuốc chống ỉa chảy thông thường. Tuy nhiên thuốc này có thể gây viêm đại tràng thiếu máu

d. Điều trị các biểu hiện đầy hơi chướng bụng

- Chế độ ăn hạn chế các chất sinh hơi có hiệu quả ở một số bệnh nhân
- Hiện chưa có bằng chứng cho thấy giá trị của các sản phẩm chứa than hoạt tính, simethicone và các thuốc chống đầy hơi khác ở bệnh nhân HCRKT.
- Các thuốc chống co thắt bao gồm cả dầu tiêu: các thuốc chống co thắt như hyoscine, cimetropium, pinaverium, và dầu tiêu có tác dụng là giảm cơn đau bụng trong thời gian ngắn ở bệnh nhân có HCRKT, tuy nhiên các thuốc này không cho thấy hiệu quả lâu dài
- Kháng sinh không hấp thu có tác dụng chống đầy hơi ở bệnh nhân HCRKT.

e. Các phương pháp điều trị khác (điều trị tâm lý).

V. TIẾN TRIỂN HCRKT

Dựa nhiều vào các yếu tố ảnh hưởng đến làm xuất hiện triệu chứng ở bệnh nhân.

- Các yếu tố mang tính chất tiêu cực
- + Tránh các thói quen liên quan có thể làm xuất hiện các triệu chứng
- + Lo lắng
- + Stress trong thời gian dài
- + Có phối hợp với bệnh lý tâm thần
- Các yếu tố mang tính chất tích cực từ phía thầy thuốc
- + Hiểu được bệnh lý
- + Giáo dục bệnh nhân về bệnh lý HCRKT
- + Tạo niềm tin bệnh nhân khi chữa bệnh

VI. THEO DÕI

Với các trường hợp nhẹ không cần theo dõi trong thời gian dài ngoại trừ có các triệu chứng báo động

- Đi ngoài ra máu
- Sút cân
- Thiếu máu
- Tiền sử gia đình có người bị ung thư đại tràng
- Sốt
- Có thay đổi triệu chứng nhiều.

Tài liệu tham khảo

1. World Gastroenterology Organisation Global Guideline(2009). Irritable bowel syndrome: a global perspective.
2. Brandt, L.J.,Chey, W.D.,Foxx-Orenstein, A.E.,et al(2009). An evidence-based systematic review in the management if irritable bowel syndrome. American Journal of Gastroenterology, 104, S1-S35.
3. Drossman DA et al(2002). AGA technical review on irritable bowel syndrome.Gastroenterology 123:2108.
4. Ford AC et al(2009). Efficacy of 5-HT3 antagonists and 5-HT4 agonistsin irritable bowel syndrome: systematic review and metaanalysis.Am J Gastroenterol 104:1831.
5. Gershon MD, Jack J(2007). The serotonin signaling system: From basicunderstanding to drug development for functional GI disorders.Gastroenterology 132:397.

CHƯƠNG 4: BỆNH LÝ TUY

VIÊM TUY CẤP

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm tụy cấp hay hoại tử tuyến tụy cấp là tình trạng viêm đột ngột của tuyến tụy. Nó có thể gây những biến chứng nặng và tỷ lệ tử vong cao mặc dù được điều trị. Trong khi viêm tụy cấp nhẹ thường được điều trị thành công với những phương pháp kinh điển như nhịn ăn uống hoàn toàn và bù dịch tĩnh mạch tích cực, những trường hợp nặng lại cần phải nhập viện vào khoa Hồi Sức cấp cứu hoặc ngay cả khoa ngoại để xử lý những biến chứng nặng nề của bệnh.

Theo Atlanta 2012, viêm tụy cấp có thể được chia thành 2 loại : viêm tụy phù nề mô kẽ và viêm tụy hoại tử.

Viêm tụy phù nề mô kẽ: Chiếm đa số, bệnh nhân viêm tụy cấp có tụy lớn lan tỏa do viêm phù nề. Trên chụp cắt lớp vi tính có cản quang nhu mô tụy có tăng âm đồng nhất và tổ chức mỡ quanh tụy thường có những biến đổi viêm của dải sợi nhẹ. Cũng có thể có ít dịch quanh tụy. Triệu chứng lâm sàng của viêm tụy phù nề tổ chức kẽ thường nhẹ và hồi phục nhanh trong tuần đầu.

Viêm tụy hoại tử: Khoảng 5-10% bệnh nhân tiến triển đến hoại tử nhu mô tụy, mô xung quanh tụy hay cả hai. Viêm tụy hoại tử xuất hiện phổ biến nhất là hoại tử liên quan cả hai nhu mô tụy và quanh tụy, ít phổ biến hơn là chỉ hoại tử nhu mô quanh tụy và hiếm hơn chỉ có hoại tử nhu mô tụy đơn độc.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Triệu chứng lâm sàng

a. Lâm sàng:

- Triệu chứng cơ năng
 - + Đau vùng thượng vị dữ dội (đau phần trên của bụng) lan ra sau lưng.
 - + Buồn nôn, nôn.
 - + Đại tiện phân lỏng.
 - + Sốt, ớn lạnh, nhịp tim nhanh, thở nhanh.
- Triệu chứng thực thể:
 - + Bụng chướng, điểm đau đuôi tụy (điểm Mallet Guy), điểm Mayo-Robson ấn đau, ấn đau vùng đầu tụy-ống mật chủ.
 - + Dấu hiệu Korte (đau, đề kháng vùng đầu tụy, ở vùng thượng vị, 6-7cm trên rốn).
 - + Dấu hiệu Kamenchik (đau khi tạo áp lực trên mồm mũi).

b. Những dấu hiệu ít phổ biến và cho thấy mức độ trầm trọng của bệnh:

- Dấu hiệu Grey - Turner (mảng xuất huyết ở liên sườn).
- Dấu hiệu Cullen (mảng bầm máu quanh rốn).
- Tràn dịch màng phổi
- Dấu hiệu Grunwald (xuất hiện bầm tím lớn, xung quanh rốn do tổn thương mạch lân cận).

2. Cận lâm sàng

a. Xét nghiệm máu: Công thức máu, chức năng thận, chức năng gan, Calcium huyết thanh, amylase và lipase huyết thanh, khí máu động mạch, trypsin chọn lọc.

b. Xét nghiệm: Amylase và lipase, Calcium huyết thanh, đường niệu

- Đánh giá nồng độ Amylase và lipase huyết thanh, kết hợp với đau bụng dữ dội thường đưa ra chẩn đoán ban đầu của viêm tụy cấp. Tuy nhiên, chúng không có vai trò tiên lượng mức độ nặng của bệnh.

- Lipase huyết thanh tăng từ 4 đến 8 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng và bình thường sau 7 đến 14 ngày sau điều trị. Nhìn chung, lipase huyết thanh được cho là nhạy cảm và đặc hiệu hơn amylase huyết thanh trong chẩn đoán viêm tụy cấp

- Amylase huyết thanh có thể bình thường (trong 10% trường hợp) ở những trường hợp viêm tụy cấp có tăng triglyceride máu.

- Những nguyên nhân gây tăng amylase trong huyết thanh bao gồm bệnh tuyến nước bọt (amylase nước bọt cao), tắc ruột, nhồi máu, viêm túi mật, loét sâu.

- Nếu nồng độ lipase khoảng 2,5 đến 3 lần so với Amylase, nó là một chỉ điểm của viêm tụy cấp do rượu.

- Giảm Calcium huyết thanh.

- Đường niệu.

c. Chẩn đoán hình ảnh

- Siêu âm bụng;

- + giá trị tương đối hạn chế, giúp phát hiện sỏi túi mật

- + độ nhạy chỉ khoảng 70-80%

- + khả năng phát hiện sỏi đường mật không cao

- + không giúp tiên lượng bệnh

- Chụp cắt lớp vi tính

- + Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng có cản quang được xem là tiêu chuẩn vàng cho việc đánh giá viêm tụy cấp. Những thăm dò khác bao gồm chụp X quang bụng có độ nhạy kém và không khuyến cáo sử dụng. cần chú ý là chẩn đoán hình ảnh trong 12 giờ đầu thường không chính xác bởi vì tổn thương viêm và hoại tử thường xuất hiện rõ sau 48 giờ.

- + Chẩn đoán hình ảnh được chỉ định trong giai đoạn đầu nếu :
 - Chẩn đoán viêm tụy cấp là không chắc chắn.
 - Có đầy bụng và đau bụng, sốt hay tăng bạch cầu.
 - Có điểm Ranson > 3 hay điểm APACHE > 8.
 - Không có cải thiện sau 72 giờ điều trị thận trọng.
 - Có sự thay đổi trong tình trạng cấp tính như : sốt, đau hay choáng.
- + Chụp cắt lớp vi tính được khuyến cáo như công cụ đánh giá tri hoãn trong các tình huống sau :
 - Thay đổi trong tình trạng cấp tính.
 - Xác định đáp ứng điều trị sau phẫu thuật hay thủ thuật X-quang can thiệp.
 - Trước khi cho xuất viện ở bệnh nhân viêm tụy cấp nặng.
- + Chụp cắt lớp vi tính bụng không nên thực hiện trước 12 giờ ngày đầu tiên khởi phát triệu chứng như chụp cắt lớp vi tính sớm (< 12 giờ) có thể có kết quả không rõ ràng hay bình thường.
- + Dấu hiệu của chụp cắt lớp vi tính có thể được phân thành các loại sau đây :
 - Trong nhu mô tụy: lan tỏa hay khu trú, phù nề, bọt khí, nang giả tụy hay áp xe...
 - Quanh tụy hay ngoài tụy - Bờ tụy không đều, thâm nhiễm mỡ quanh tụy, phù nề sau phúc mạc, dịch trong khoảng không bên thận trái.
 - Giới hạn tại chỗ - Dấu hiệu mô liên kết Gerota (Dày lên mô liên kết viêm Gerota, có thể nhìn thấy được), cổ trướng tụy, dịch màng phổi (nhìn thấy trên mặt cắt khoang màng phổi), nhu động ruột...
 - Hình ảnh cộng hưởng từ
- + Trong khi chụp cắt lớp vi tính được xem là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán hình ảnh của viêm tụy cấp, cộng hưởng từ trở thành công cụ có giá trị ngày càng tăng trong khảo sát tuyến tụy, đặc biệt dịch tụy và mảnh tổ chức hoại tử. Cộng hưởng từ cũng được chỉ định đối với bệnh nhân dị ứng với cản quang, có độ nhạy cao hơn đối với xuất huyết, biến chứng mạch máu, chứng giả phình mạch và huyết khối tĩnh mạch.
- + Một tiện ích của cộng hưởng từ là ứng dụng của nó là chụp mật tụy cộng hưởng từ. Chụp mật tụy cộng hưởng từ cung cấp những thông tin hữu ích liên quan đến nguyên nhân viêm tụy cấp như sự hiện diện của sỏi mật nhỏ và bất thường đường mật. Những thử nghiệm lâm sàng cho thấy rằng chụp mật tụy cộng hưởng từ có thể là phương tiện chẩn đoán hiệu quả trong viêm tụy cấp với bệnh nguyên mật như chụp mật tụy ngược dòng, nhưng với lợi ích ít xâm lấn và gây ít biến chứng hơn.

- Siêu âm nội soi (EUS): giúp đánh giá chính xác tổn thương tụy, sỏi nhỏ ống mật chủ, tổn thương vùng bóng Vater...

3. Tiêu chuẩn chẩn đoán:

Tiêu chuẩn chẩn đoán cập nhật và được chấp nhận rộng rãi nhất hiện nay là tiêu chuẩn **Atlanta 2012**:

Chẩn đoán viêm tụy cấp đòi hỏi 2 trong 3 đặc điểm sau

(1) Đau bụng kéo dài trong viêm tụy cấp (khởi phát cấp tính đau vùng thượng vị dữ dội, dai dẳng thường lan ra sau lưng.

(2) Tăng lipase huyết thanh (hoặc amylase huyết thanh) ít nhất trên 3 lần giới hạn trên bình thường.

(3) Những dấu hiệu đặc trưng của viêm tụy cấp trên chụp cắt lớp vi tính có cản quang và ít phổ biến hơn là cộng hưởng từ hay siêu âm bụng.

Nếu đau bụng có khả năng cao là viêm tụy cấp nhưng sự tăng lipase hoặc amylase máu ít hơn 3 lần giới hạn trên bình thường có thể là do bệnh nhân đến viện muộn, cần phải có chẩn đoán hình ảnh để xác định việc chẩn đoán. Nếu chẩn đoán viêm tụy cấp có thể dựa vào lâm sàng + tăng nồng độ enzyme tụy huyết thanh, thường không cần chụp cắt lớp vi tính có cản quang trong phòng cấp cứu hay lúc mới nhập viện.

4. Chẩn đoán mức độ

Trong dự đoán tiên lượng, có một số chỉ số điểm đã được sử dụng dự đoán về sự sống còn. Hai hệ thống điểm đánh giá mức độ nặng thường dùng là chỉ số Ranson và APACHE II. Hầu hết các nghiên cứu cho thấy rằng chỉ số APACHE có thể là chính xác hơn, trong đó APACHE II 24 giờ được sử dụng nhiều hơn APACHE II 48 giờ.

a. Điểm Ranson

Đặc thù của Ranson là tiên lượng chủ yếu dựa vào lâm sàng để tiên đoán mức độ nặng của viêm tụy cấp.

- Khi mới nhập viện :

+ Tuổi > 55.

+ Bạch cầu > 16.000/mm³.

+ Đường máu > 10 mmol/l.

+ LDH > 350 U/L.

+ AST (SGOT) > 250 U/L.

- Lúc 48 giờ :

+ Giảm hematocrit > 10%.

+ Tăng ure máu > 1,8mmol/l.

+ Canxi máu < 2 mmol/l.

+ PaO₂ giảm < 60 mmHg.

+ Giảm $\text{HCO}_3^- \rightarrow 4 \text{ mEq/l}$.

+ dịch ổ bụng > 6 lít.

Điểm Ranson ≥ 8 , hoại tử tụy đáng kể suy cơ quan (ít nhất 30% hoại tử tuyến ghi nhận trên chụp cắt lớp vi tính). Nếu điểm ≥ 3 , viêm tụy cấp có khả năng nặng. Nếu điểm < 3 viêm tụy cấp không nặng. Hoặc cách đánh giá khác:

Điểm 0-2 : 2% tử vong; 3-4 : 15% tử vong; 5-6 : 40% tử vong; 7-8; 100% tử vong.

b. APACHE: APACHE II điểm > 8 dự đoán 11% đến 18% tử vong.

- Dịch ổ bụng xuất huyết.
- Béo phì.
- Những chỉ số suy cơ quan.
- Hạ huyết áp (Huyết áp tâm thu < 90mmHg) hay nhịp tim nhanh > 130 lần/phút.
- $\text{PO}_2 < 60 \text{ mmHg}$.
- thiếu niệu (< 50ml/h) hoặc tăng ure và creatinin máu.
- Calcium huyết thanh < 1.90 mmol/l (< 8.0 mg/dL) hay albumin huyết thanh, 33 g/l (< 3,2 g/dL).

c. Điểm Balthazar

Được phát triển vào những năm đầu 1990 bởi Emil J Balthazar và cộng sự, chỉ số mức độ nặng chụp cắt lớp vi tính (CTSI) là một hệ thống phân loại được sử dụng để xác định mức độ nặng của viêm tụy cấp.

Chỉ số mức độ nặng chụp cắt lớp vi tính có tối đa 10 điểm và là tổng của những điểm loại Balthazar và điểm loại hoại tử tụy.

Loại Balthazar	Biểu hiện trên chụp cắt lớp vi tính	Điểm
Loại A	Bình thường trên chụp cắt lớp vi tính	0 điểm
Loại B	Lan rộng khu trú hoặc lan tỏa của tuyến tụy	1 điểm
Loại C	Bất thường tuyến tụy và viêm quanh tụy	2 điểm
Loại D	Tụ dịch trong một địa điểm duy nhất	3 điểm
Loại E	Tụ dịch hai hay nhiều hơn các vị trí và / hoặc bọt khí trong hoặc liền kề với tuyến tụy	4 điểm

Điểm hoại tử

Tỷ lệ hoại tử	Điểm
Không hoại tử	0 điểm
0-30% hoại tử	2 điểm

30 đến 50% hoại tử	4 điểm
Trên 50% hoại tử	6 điểm

Chỉ số mức độ nặng chụp cắt lớp vi tính đang thể hiện mức độ nặng của viêm tụy cấp được chỉ ra bởi một số nghiên cứu cung cấp đánh giá chính xác hơn APACHE II, Ranson, nồng độ CRP. Tuy nhiên một vài nghiên cứu cho thấy rằng chỉ số mức độ nặng chụp cắt lớp vi tính không liên quan mật thiết tiên lượng nhập viện ở bệnh nhân hoại tử tuyến tụy, cũng không phải là một yếu tố dự báo chính xác của mức độ nặng viêm tụy cấp.

d. Tiêu chuẩn Glasgow

Tiêu chuẩn Glasgow là có giá trị cho cả hai viêm tụy cấp do sỏi mật và do rượu, trong khi đó điểm Ranson chỉ cho viêm tụy cấp do rượu. Nếu điểm của bệnh nhân 3 hay hơn nó cho thấy viêm tụy nặng và bệnh nhân nên được chuyển đến đơn vị điều trị đặc biệt. Nó được tính điểm thông qua cách nhớ PANCREAS

- P - PaO₂ < 8kPa
- A - Tuổi > 55 tuổi
- N - Neutrophilia - WCC > 15x10⁹ / L
- C - Canxi < 2 mmol / L
- R - Chức năng thận, Urê > 16 mmol / L
- E - Enzymes: LDH > 600iu / L, AST > 200iu / L
- A - Albumin < 32g / L (huyết thanh)
- S - đường: đường huyết > 10 mmol / L

5 Nguyên nhân của viêm tụy cấp

a. Nhóm nguyên nhân thường gặp :

- Rượu.
- Sỏi mật.
- Giun đũa chui vào đường mật: hiện tại đã giảm rất nhiều.
- Rối loạn chuyển hóa : Viêm tụy di truyền, tăng calci máu, tăng lipid máu, suy dinh dưỡng.
- Nội soi mật tụy ngược dòng.
- Chấn thương bụng.
- Những ổ loét sâu.
- Bệnh ác tính.
- Thuốc : lợi tiểu (Thiazide, furosemide...), tetracycline, sulfonamide, estrogen...

- Nhiễm trùng : quai bị, viêm gan virus, Cocksackie virus, CMV, Mycoplasma pneumoniae, giun đũa.

- Cấu trúc bất thường : dẫn ống mật chủ, tụy đôi.

b. Những nguyên nhân ít gặp

- Tụy đôi, ung thư đầu tụy và ung thư khác, Sẩn lá gan
- Thiếu máu cục bộ, hoại tử mỡ.
- Mang thai, nhiễm trùng
- Xơ nang, acid Valproic.
- Yếu tố gia đình.

6. Biểu chứng:

a. Biểu chứng toàn thân:

- Hội chứng hô hấp cấp nguy kịch (ARDS), viêm phổi, xẹp phổi, tràn dịch màng phổi, giảm Oxy máu...
- Hội chứng Suy đa phủ tạng
- Đông máu rải rác nội mạch
- Giảm Calci máu
- Tăng đường máu và đái đường lệ thuộc Insulin.

b. Biểu chứng tại chỗ:

- Nang giả tụy: thường gặp nhất, chiếm 25% trường hợp.
- Viêm tấy, áp xe tụy
- Giả phình động mạch lách
- Huyết khối các TM lách, TM mạc treo tràng trên và TM cửa
- Giãn tĩnh mạch phình vị, thứ phát sau huyết khối TM lách
- Xuất huyết dạ dày tá tràng do stress.
- Hẹp tá tràng, hẹp đường mật

III. ĐIỀU TRỊ

1 Điều trị nội khoa

a. Giảm đau

Trường hợp nhẹ có thể dùng Acetaminophen, nặng hơn có thể dùng Tramadol.

Ban đầu người ta nghĩ rằng thuốc giảm đau không nên cho Morphine bởi vì nó có thể gây co thắt cơ vòng Oddi và làm nặng thêm đau, vì thế thuốc thường được lựa chọn là Meperidine.

Tuy nhiên, do thiếu hiệu quả và nguy cơ độc của meperidine, những nghiên cứu gần đây hơn đã cho thấy morphine là thuốc giảm đau được lựa chọn. Meperidine có thể vẫn được sử dụng bởi một số bác sĩ trong trường hợp nhỏ khi mà Morphine có chống chỉ định.

b. Nhịn ăn

Không cho bệnh nhân ăn đường miệng để tụy được nghỉ ngơi trong trường hợp viêm tụy cấp thể nặng hoặc vừa.

Cung cấp dịch qua đường tĩnh mạch, dự phòng mất nước và giảm đau cho bệnh nhân. Khi tuyến tụy được kích thích tiết enzyme bởi sự hiện diện của thức ăn trong dạ dày, không có thức ăn thông qua hệ thống cho phép tụy nghỉ ngơi. Xấp xỉ 20% bệnh nhân có tái phát đau trong quá trình bị viêm tụy cấp. Xấp xỉ 75% tái phát xảy ra trong 48 giờ của nuôi dưỡng bằng đường miệng.

Tỷ lệ tái phát sau khi ăn lại đường miệng có thể được giảm bởi nuôi dưỡng đường hồng tràng.

c. Cung cấp dinh dưỡng

Gần đây, có sự thay đổi trong quan niệm điều trị về dinh dưỡng. Trước kia người ta khuyến cáo nuôi dưỡng hoàn toàn bằng đường TM.

Hiện nay, nên cho ăn sớm bằng đặt sonde xuống hồng tràng: ống nuôi ăn được đặt vào sau đoạn thứ 3 của tá tràng. Thuận lợi của nuôi ăn bằng đường ruột là sinh lý hơn, ngăn ngừa teo niêm mạc ruột và các biến chứng khác của nuôi ăn ngoài đường tiêu hóa như nhiễm nấm.

Bất lợi của nuôi ăn qua sonde mũi là làm tăng nguy cơ viêm xoang (đặc biệt nếu ống lưu lại hơn hai tuần)

d. Kháng sinh

Vai trò của kháng sinh còn tranh cãi.

Kháng sinh không cần thiết trong các trường hợp viêm tụy cấp nhẹ.

Có thể sử dụng Imipenem trong trường hợp CT-scan cho thấy tỷ lệ hoại tử trên 30% tụy.

Một số kháng sinh khác có thể dùng như Cephalosporine, Quinolone....

2 Điều trị nội soi

Chụp mật tụy ngược dòng qua nội soi (ERCP), giúp chẩn đoán và loại bỏ các nguyên nhân do sỏi đường mật, giun chui đường mật,

Chỉ định ERCP sớm, trong 24-72 giờ đầu điều trị nguyên nhân sỏi, giun đường mật giúp giảm biến chứng và tỷ lệ tử vong.

Biến chứng có thể gặp: chảy máu hoặc viêm tụy cấp sau ERCP.

3. Phẫu thuật

- Chỉ định:

+ Hoại tử nhiễm khuẩn (có hình ảnh bóng hơi trên CT-Scan, chọc hút kim nhỏ đem cấy có vi khuẩn)

+ Chẩn đoán chưa rõ ràng

+ Có biến chứng

- Kỹ thuật: cắt mô hoại tử: dẫn lưu, mổ hở...

VIÊM TỤY MẠN

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm tụy mạn (V.T.M.) là một bệnh lý mạn tính của tuyến tụy ngoại tiết, bệnh nguyên thường là do rượu nên bệnh ngày càng gia tăng. Khi triệu chứng lâm sàng đã rõ ràng thì việc chẩn đoán thường không khó; nhưng khi tụy mới tổn thương một phần hoặc còn ít chẩn đoán rất khó khăn chủ yếu dựa vào cận lâm sàng. Viêm tụy mạn có thể biểu hiện dưới một hội chứng bệnh hấp thu. Nguyên nhân viêm tụy mạn cũng tương tự như viêm tụy cấp là do rượu, do sỏi, do thuốc, xơ nang tuyến tụy. Khi tụy bị phá hủy >80% mới biểu hiện suy tụy hoặc đi ỉa chảy mỡ hoặc đi ỉa phân sống. Ở các nước phương Tây chủ yếu là do rượu ở người lớn chiếm từ 60-90% trường hợp, và trẻ em là bệnh nang xơ tuyến tụy (cystis fibrosis); ở các nước suy dinh dưỡng là do thiếu protéine-calori đưa đến xơ tụy. Ở Việt Nam ngoài nguyên nhân do rượu còn do nguyên nhân viêm tụy cấp tái phát nhiều lần do sỏi và giun đũa chui vào đường mật tụy. Tỉ suất thô ở Pháp là 4,7/100.000 dân, số ca mới mất hàng năm trên thế giới cho đàn ông là 7,7/100.000 dân và phụ nữ là 1,2/100.000 dân. Tỉ lệ Nam/Nữ là 4/1.

II. PHÂN LOẠI

Trong phân loại của Marseille- Rome đã định nghĩa viêm tụy cấp là :”Tổn thương viêm mạn tính của tuyến tụy mang tính chất phá hủy phần nhu mô ngoại tiết kèm xơ hóa; về sau phá hủy luôn phần nội tiết ”. Người ta chia ra làm hai loại:

1. Viêm tụy do tắc nghẽn: mang tính chất dẫn đều ống tụy trên chỗ tắc xảy ra trước viêm như trong ung thư đầu tụy, viêm xơ cơ Oddi, u bóng Vater, xơ hẹp ống tụy nguyên phát.

2. Viêm tụy mạn calci hóa: thường gặp ở đàn ông trẻ thường là do rượu, có thương tổn giải phẫu đặc biệt. Sau 15 năm tiến triển chụp phim bụng có sỏi >90% đây là bệnh sỏi tụy.

- Về thể bệnh Cremer chia làm 5 type:

+ Type I: còn gọi là thể thương tổn tối thiểu.

+ Type II: còn gọi là thể khu trú.

+ Type III: là thể lan tỏa.

+ Type IV: là thể thương tổn phần đầu tụy. Trong thể này có một sự hẹp dài của ống Wirsung và dẫn đều phần trên.

+ Type V: mang đặc trưng nghẽn hoàn toàn ống Wirsung.

- Trường phái Cambridge (Sarner 1984) chia làm 3 thể :

+ Thể nhẹ: chụp tụy qua nội soi ngược dòng có thể ống tụy còn bình thường (< 3 nhánh bên bất thường).

+ Thể vừa: có trên 3 nhánh bên bất thường.

+ Thể nặng: ngoài các thương tổn trên còn thấy các kystes, sỏi calci hóa và nghẽn các ống tụy.

III. GIẢI PHẪU BỆNH

1. Đại thể:

Lúc đầu tụy còn bình thường. Giai đoạn sau tụy thường lớn chắc, cuối cùng là xơ teo, cứng; khi cắt tụy có màu trắng xám, mất ranh giới giữa các thùy, ống tụy dẫn không đều do sỏi nghẽn và xơ ống tụy. Cuối cùng ống tụy có hình cái mỡ nút chai, không đều, có những đoạn bị nút lại bằng chất proteine trong suốt hoặc calci hoá, các ống nhánh cũng bị dẫn có thể có dạng kén; đôi khi các kén này vỡ vào ổ bụng hoặc bị áp-xe hóa. Xơ tụy và mô chung quanh tụy có thể làm xơ hẹp động mạch, tĩnh mạch, bạch mạch đường mật và đôi khi cả ống tiêu hóa.

Sỏi tụy có thể trong suốt, mềm hoặc calci hóa đường kính có thể từ vài mm đến hàng cm có hình dáng không đều.

Trong giai đoạn đầu tổn thương cấp xen kẽ với tổn thương mạn nên có thể đi từ phù tụy đến xuất huyết và hoại tử.

2. Vi thể:

Tất cả các nang tuyến đều bị tổn thương còn các đảo Langerhans chỉ bị tổn thương vào giai đoạn cuối. Các tổn thương trong một thời gian sẽ được tái tạo không đều, dị hợp. Cũng vậy một số nang tuyến bị tổn thương bên cạnh các nang tuyến còn bình thường. Niêm mạc của các ống tuyến bị teo dần, dẫn ra và chứa các chất kết tủa prôtéine, các ống tuyến mang hình thái của cành cây khô. Hiếm hơn là niêm mạc ống tuyến bị phì đại hoặc dị sản lớp malpighi hoặc các tuyến tiết, đôi khi có hình ảnh loét; các tổ chức liên kết phát triển chung quanh ống tuyến gây ra xơ hẹp làm tắc nghẽn từng phần hay toàn bộ ống tuyến, ở trên chỗ tắc nghẽn nhu mô bị teo lại gây ra xơ bên ngoài rồi bên trong tiểu thùy.

IV. BỆNH NGUYÊN

1. Do rượu: thường gặp ở châu Âu, châu Mỹ, Trung Phi, một phần châu Á. Chủ yếu gặp ở đàn ông >90% trường hợp, tuổi trung bình là 40. Có sự tương quan tuyến tính giữa tần suất vêm tụy cấp do rượu và mức độ uống rượu. Tuy nhiên độc tính của rượu còn tùy thuộc tổ tính miễn cảm của từng người, có thể còn do tính di truyền có trước. Thời gian uống rượu cũng quan trọng, trung bình 17 năm ở đàn ông, 11 năm ở phụ nữ và lượng rượu trung bình mỗi ngày là >100 g.

Các yếu tố về ăn uống cũng ảnh hưởng nhiều đến bệnh như: Ăn quá nhiều protides làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh, ăn quá ít hoặc quá nhiều lipide

cũng vậy. Trong khi đó ăn mỡ liều trung bình 80-100 mg/ngày thì nguy cơ mắc bệnh thấp nhất. Thuốc lá cũng làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh.

2. Thể thiếu niên ở vùng nhiệt đới: xảy ra ở cả hai giới, tuổi trung bình là 12,5 năm, ở đây bệnh nhân hoàn toàn không uống rượu nhưng suy dưỡng quá nặng và kéo dài bệnh thường gặp ở miền nam Ấn độ, Tích lan, Nigeria, Zaire, Ba-tây.

3. Cường phó giáp: tất cả các thể cường phó giáp lành hoặc ác tính đều có thể gây ra viêm tụy mạn calci hóa. Trong 3/4 trường hợp là do adenome của tuyến phó giáp. Tuổi trung bình, diễn tiến lâm sàng cũng tương tự như viêm tụy mạn calci hóa do rượu.

4. Do di truyền: tuổi khởi đầu thường <15 tuổi, hơi ưu thế ở nam giới. Bệnh xảy ra có thể do khuyết tật của nhiễm sắc thể mang tính trội.

5. Thể hiếm gặp: bệnh xảy ra trong bối cảnh của bệnh nhày nhớt ở người lớn hoặc ở người ghép thận.

V. BỆNH SINH SỎI TỤY

Nghiên cứu về hình thái siêu cấu trúc của các tế bào nang tuyến và ống đã cho thấy thoát tiên chưa có thương tổn nhưng đã có sự ngưng kết protêin trong các ống tuyến, sau đó là sự kết tủa của carbonate calcium qua nhiều năm để tạo thành sỏi thật sự mà cấu tạo chủ yếu là calci. Tất cả các thể đều có sự chuyển dạng từ kết tủa protein qua calci, tương tự như sỏi thận và tiến trình viêm và xơ hóa cũng như trong xơ gan.

1. Trong điều kiện sinh lý: Mặc dù cấu tạo của dịch tụy là thích hợp cho 1 sự kết tủa của protêin và calci (dịch tụy đã được bão hòa calci). Nhưng nhờ dòng chảy tự do của dịch tụy và sự cân bằng giữa sự tiết nước điện giải và các men tụy đã hạn chế nguy cơ kết tủa protêin; sự kết tủa calci được kiểm soát bởi 3 cơ chế khác nhau trong tuyến tụy.

- Lithostathine đã được phân lập trong cơ chất của sỏi tụy, nó được tiết ra dưới 4 dạng phân tử. Đây là 1 glycoprotêin có vai trò ức chế sự tạo nhân và phát triển của các tinh thể carbonate calcium.

- Citrate: đây là chất chelate của calcium được các tế bào nang tuyến tiết ra, nó cố định một phần calci trong dịch tụy giúp ngăn chặn liên kết với các ion bicarbonate.

- Niêm mạc ống tuyến cũng có vai trò chủ động trong việc tái hấp thu bicarbonate bằng cách tiết ra ion H⁺ trong thời kì tiêu hóa; pH hạ sẽ làm gia tăng chỉ số hòa tan của calci.

2. Trong điều kiện bệnh lý :

Trong viêm tụy mạn calci hóa có hai hiện tượng cơ bản sau đây đã phối hợp với nhau để gây ra cơ chế bệnh sinh của nó :

- Một sự kết tủa bất thường của protêin. Các kết tủa của protêin trong giai đoạn đầu của bệnh, nó được cấu tạo chủ yếu dưới dạng thủy phân và không hòa tan của lithostathine vẫn còn chưa hoàn toàn biết rõ.

- Sự kết tủa bất thường của bicarbonate calci. Được làm dễ bởi sự có mặt của các tủa protêin, nó tác động như chất tạo nhân và do sự hạ thấp lithostathine trong dịch tụy đã được thấy vào giai đoạn đầu của bệnh bất luận do nguyên nhân gì. Điều này cho thấy có thể do yếu tố di truyền có sẵn đã tạo tiền đề cho viêm tụy mạn.

Ngoài 2 yếu tố chính kể trên còn do sự tác động của các yếu tố ngoại lai sau :

- Rượu: liên quan đến >90% trường hợp viêm tụy mạn calci hóa. Một lượng nhỏ rượu được tụy chuyển hóa đã làm gia tăng sự tiêu thụ năng lượng của tuyến và sự lắng đọng lipid trong nhu mô tụy nhất là qua trung gian của sự tăng tiết protêin và do sự hạ của citrate mà rượu đã làm dễ cho sự kết tủa protêin-calci. Một sự gia tăng trương lực choline đối với rượu cũng như sự nhạy cảm của tụy đối với kích thích hormon, đã giải thích cho sự tác động của rượu lên sự tiết protêin.

- Sự gia tăng calci máu mạn tính: đặc biệt là trong cường phó giáp trạng đã tạo điều kiện thuận lợi cho sự tạo sỏi. Ở chó người ta thấy một sự gia tăng tỉ calci/bicarbonate phối hợp với sự tăng tiết protêin.

- Cuối cùng là tầm quan trọng của giải phẫu đã làm dễ cho sự tăng kết tủa của protêin-calci: hẹp ống tụy đã làm ứ trệ và gia tăng độ quánh của dịch, sự phá hủy của niêm mạc ống tuyến khi tiếp xúc với các protêin kết tủa đã gây nên sự phóng thích calci vào nội bào, điều này cũng làm gia tăng sự kết tủa calci.

VI. LÂM SÀNG

- Đau: đau từng đợt, về sau đau kéo dài và liên tục cường độ mạnh. Đau kiểu quặn hoặc nặng tức. Bệnh nhân viêm tụy mạn có thể biểu hiện những đợt cấp như trong viêm tụy cấp nhưng phần lớn có thể đau âm ỉ liên tục hoặc ngắt quãng có lúc trệ hẳn lên nhưng đôi khi lại không đau. Kinh điển là đau vùng thượng vị hoặc hạ sườn trái lan ra sau lưng, đau sâu và đau thường gia tăng sau khi ăn; đôi khi đau ở góc 1/4 trên bên phải hoặc bên trái nhưng đôi khi lại đau sâu mơ hồ trong ổ bụng hoặc đau ở phía sau lưng, đau gia tăng khi uống rượu hoặc ăn nhiều dầu mỡ ngoài đau còn kèm cảm giác chập tiêu. Đau giảm khi ngồi gập mình ra phía trước gọi là tư thế giảm đau kiểu cò súng. Đau kéo dài nhiều giờ đến vài ngày sau đó cách đoạn một vài ngày hoặc cả tháng.

- Sút cân: lúc đầu sút cân theo đợt đau hết đau lên cân trở lại, về sau khi kém hấp thu sút cân ngày càng gia tăng và giai đoạn sau là suy kiệt.

- Rối loạn bài phân: thường là đi chảy, đặc biệt là đi chảy mỡ làm phân bóng lên có váng mỡ và lỗ nhỏ không tiêu hết thức ăn như hạt cơm, sợi thịt, lá rau gọi là phân sống; từ đó gây ra hội chứng kém hấp thu. Đặc biệt là kém hấp thu lipide, protide, các vitamin hòa tan trong dầu, các yếu tố vi lượng trừ sắt và cuối cùng gây phù, thiếu máu, rối loạn sắc tố da và làm tóc có màu hung đỏ nhất là ở trẻ em.

- Vàng da: thường đi kèm với đợt đau, vàng da thường nhẹ và thoáng qua <10 ngày. Nếu vàng da nặng và kéo dài cần nghĩ đến kẹt sỏi hay nang lớn ở đầu tụy chèn ép vào đường mật.

- Đái đường: khoảng 1/3 bệnh nhân viêm tụy có rối loạn dung nạp đường máu, 1/3 bệnh nhân có đái đường thật sự lúc này bệnh nhân còn có các triệu chứng của bệnh võng mạc, bệnh thận và bệnh thần kinh do đái đường. Nguy cơ gây đái đường trong viêm tụy mạn là 12% sau 5 năm và 24% sau 10 năm và 36% sau 15 năm.

- Khám tại chỗ thường nghèo nàn không tương xứng với bệnh cảnh toàn thân có thể chỉ có điểm đau vùng tụy hiếm khi khám thấy mảng do nang tụy lớn hoặc có báng.

VII. XÉT NGHIỆM

1. Amylase máu và lipase máu: thường chỉ cao gấp 2-3 lần bình thường trong đợt tiến triển viêm, ngoài đợt tiến triển có thể bình thường nên không đặt hiệu. Sự tăng lipase máu nhạy và đặc hiệu hơn Amylase máu trong viêm tụy mạn.

2. Bilirubin máu và phosphatase kiềm máu: có thể gia tăng trong trường hợp có nghẽn đường mật.

3. Các xét nghiệm thăm dò chức năng tuyến tụy: thông tá tràng sau khi kích thích bằng secrétin và cholécystokinine (CCK) hoặc ceruléine cho thấy có suy tiết dịch tụy: Giảm bicarbonate và tăng calci trong 90% trường hợp. Định lượng trypsin máu thường giảm. Rối loạn này có thể được điều chỉnh sau khi sử dụng men tụy. Test pancreolauryl: để thăm dò sự tiêu hoá lipide sau khi ăn cơ chất Dilaureate de fluoresceine được cắt đoạn bởi men cholesterol ester hydrolase. Sau đó định lượng fluoresceine trong máu và trong nước tiểu. Độ nhạy từ 62-92%.

4. Xét nghiệm đường máu bằng nghiệm pháp tăng đường máu hoặc đường máu khi đói. Để đánh giá tụy nội tiết.

5. Xét nghiệm thăm dò kém hấp thu: bằng tìm các thành phần lipide, protide, và glucide trong phân; với lipid bằng bữa ăn chuẩn có chứa 50 g lipide 3 ngày liên tiếp bình thường <5 g. Hoặc bằng test Schilling bằng cách tiêm 1000 microgam B12; 2 giờ sau cho uống 0,5 microgam B12 có gắn đồng vị phóng xạ cobalt, sau đó định lượng B12 phóng xạ trong nước tiểu. Bình thường 15-40%, trong trường hợp kém hấp thu <5%. Hoặc bằng nghiệm pháp D – xylose; bằng

cách cho uống 25 g đường D-xylose lúc bụng đói (đây là loại đường chỉ được hấp thu ở đoạn đầu ruột non) rồi định lượng D-xylose máu sau 2 giờ và D-xylose niệu sau 5 giờ. Bình thường D- xylose niệu >5 g và D- xylose máu >250 mg/l.

6. Đo các chất chỉ điểm sinh học trong men tụy:

- Lactoferine tăng đây là nghiệm pháp khá đặc hiệu.
- Định lượng lithostathine là một xét nghiệm đang được thực hiện mang nhiều hứa hẹn.

7. Ghi hình:

a. Chụp bụng không chuẩn bị: cần chụp ở tư thế thẳng và chếch 3/4 có thể thấy sỏi trong 65% trường hợp. Xác suất có sỏi là 33% sau 2 năm, 50% sau 4 năm, và 85% sau 15 năm.

Chụp khung dạ dày tá tràng Baryte có thể cho dấu gián tiếp chèn ép lên bờ trong đoạn D2.

b. Siêu âm bụng: cho nhiều giá trị >90% trường hợp phát hiện sỏi, ngoài ra còn thấy hình ảnh viêm tụy mạn với tụy teo nhỏ, tăng âm hoặc hỗn hợp, ống tụy dẫn hoặc chít hẹp, hình ảnh nang tụy ngoài ra còn thấy các tổn thương đường mật phổi hợp và bóng trong ổ bụng.

c. Siêu âm qua nội soi: bằng cách đưa đầu dò vào tá tràng giúp phát hiện các tổn thương đầu tụy, bóng Vater và quan hệ tụy tá mà có thể siêu âm thường không phát hiện được.

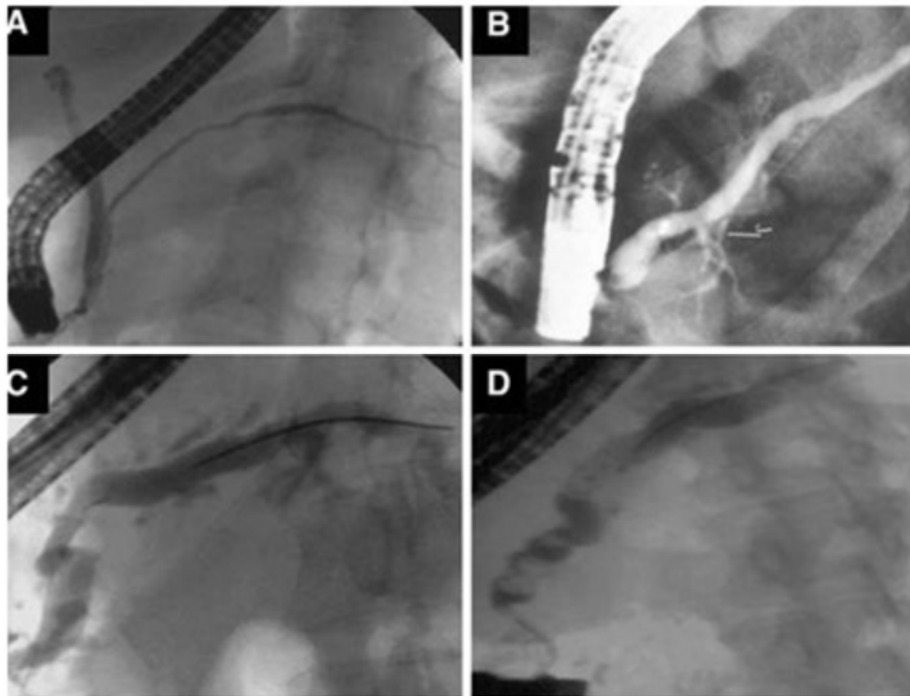
d. Chụp CT scanner: thực hiện trong trường hợp phim thường và siêu âm không có kết quả cũng cho các kết quả tương tự như siêu âm. CT xoắn ốc có tiêm thuốc là rất nhạy trong việc phát hiện sỏi tụy.

e. Chụp đường mật tụy ngược dòng qua nội soi giúp phát hiện sỏi và cấu trúc của lòng ống tụy không đều. Đây cũng là tiêu chuẩn xếp loại viêm tụy mạn theo trường phái Cambridge.

f. Siêu âm nội soi mật-tụy: cho hình ảnh nhu mô không đồng nhất khu trú hay lan toả với từng vùng écho nghèo với các dải écho giàu (vách ngăn tiêu thụ), các đám sinh écho, hoặc hình ảnh bóng lưng trong sỏi tụy, hình ảnh nang giả tụy. Ống tụy dẫn không đều >3cm với vách dày sinh âm trong lòng có sỏi. Siêu âm nội soi cho hình ảnh nhu mô và ống tụy trong viêm tụy mạn lên đến 70% trường hợp.



H1 : Hình ảnh sỏi tụy trên phim bụng không chuẩn bị



H2 : Chụp tụy ngược dòng qua nội soi, hình ảnh ống tụy phình giãn uốn khúc hình mỏ vịt chai. A : ống tụy dẫn nhẹ, B : ống tụy dẫn kèm các nhánh bên, C : ống tụy chính dẫn gấp khúc kèm bất thường các bên, D : ống tụy chính dẫn kèm teo và có sỏi.

VIII. BIẾN CHỨNG

1. Nang giả tụy: có thể xảy ra do hoại tử sau viêm tụy cấp ngoài ra còn do sự tắc nghẽn ống tụy do sỏi viêm xơ trít hẹp ống tụy trong khi các nang tuyến vẫn

còn hoạt động. Lúc đầu là các nang nhỏ về sau ngày càng lớn có thể vỡ vào trong ổ bụng. Các nang này có thể bội nhiễm áp xe hóa. Ngoài ra các nang lớn có thể chèn ép vào ống mật chủ gây vàng da, vào tĩnh mạch lách gây tăng áp lực cửa từng phần và lách lớn, chảy máu trong nang do ăn mòn vào mạch máu hoặc rò vào tạng rỗng kế cận; vỡ hoặc rò vào ổ bụng gây ra báng, hiếm khi có thể rò vào màng tim, trung thất.

2. Tổn thương gan và đường mật: gan nhiễm mỡ thường gặp, xơ gan thay đổi tùy theo tác giả từ 2,3-18,5%. Xơ gan mật thứ phát hiếm gặp.

Xơ đoạn ống mật chủ trong tụy đã được Caroli phát hiện 1953 và đặt tên là xơ đường mật type I gây ra vàng mắt.

3. Tổn thương dạ dày tá tràng: gây ra varices dạ dày do tăng áp lực của từng phần. Loét dạ dày tá tràng 2- 15%, hẹp vùng hang-môn vị-hành tá tràng là một biến chứng ít gặp.

4. Chảy máu tiêu hóa:

- Do tăng áp lực cửa từng phần hoặc phối hợp với thuyên tắc tĩnh mạch lách - cửa do xơ quanh tụy hoặc do nang chèn ép, phát hiện bằng siêu âm

- Chảy máu ống tụy: đây là một biến chứng hiếm do nang ăn mòn mạch máu và đổ thông vào ống tụy. Chẩn đoán rất khó cần nhờ đến nội soi thấy máu chảy ra từ ống tụy. Chụp nhuộm mạch máu thân tạng- mạc treo là một xét nghiệm rất đặc hiệu.

- Tổn thương mạch máu: viêm động mạch chi dưới thường gặp (7%), nhưng nhồi máu cơ tim không gia tăng. Yếu tố nguyên nhân có thể là do tăng urique máu, do thuốc lá và đái đường.

5. Hoại tử mỡ dưới da và xương khớp: các nốt hạ bì tái phát thường là ở 2 chân (hội chứng Weber-Christian) có thể biến mất hoặc rò ra ngoài chất dạng dầu.

6. Ung thư hóa: có thể 2-3%

IX. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định: chủ yếu dựa vào tiền sử uống rượu, suy dinh dưỡng với những đợt viêm tụy cấp. Lâm sàng với đau vùng tụy kéo dài càng gợi ý cho chẩn đoán khi có hội chứng đi chảy mạn và kém hấp thu.

Chẩn đoán xác định cần dựa vào xét nghiệm sinh hóa với suy tụy ngoại tiết và nhất là chụp phim bụng không sửa soạn có hình ảnh sỏi tụy hoặc siêu âm, chụp cắt lớp tỉ trọng có hình ảnh tụy teo nhỏ, tăng âm hoặc hỗn hợp, ống tụy giãn và nhất là hình ảnh sỏi tụy.

2. Chẩn đoán phân biệt :

a. Đợt tái phát của viêm tụy cấp: bệnh cảnh lâm sàng gần giống nhau ở đây thường là do sỏi, amylase máu thường cao hơn cần dựa vào siêu âm có hình ảnh sỏi ở bóng Vater và cơ Oddi.

b. Ung thư tụy : thường xảy ra ở người già. Ở đây đau thường âm ỉ và liên tục hơn kèm vàng da ngày càng gia tăng đại tiện phân bạc màu. Khám có thể sờ thấy mảng vùng đầu tụy và gan túi mật lớn do ứ mật.

Chẩn đoán xác định cần dựa vào ghi hình bằng siêu âm, CT, hoặc chụp đường mật tụy ngược dòng có thể kết hợp với chọc hút, sinh thiết tế bào học. Ở đây siêu âm và CT cho hình ảnh khối tăng siêu âm và hỗn hợp.

c. Loét dạ dày tá tràng nhất là loét xơ chai ổ loét sâu dính hoặc thủng vào tụy. Ở đây cần hỏi kỹ cơn đau loét và nhất là dựa vào nội soi dạ dày tá tràng.

d. Cơn đau thắt bụng do thiếu máu mạc treo: thường gặp ở người già >60 tuổi cũng thường đau sau khi ăn. Ở đây thường kèm theo tăng huyết áp và xơ vữa mạch máu, nếu nặng thường kèm liệt ruột hoặc đi cầu ra máu. Chẩn đoán cần dựa vào chụp nhuộm động mạch mạc treo qua cathéter.

e. Hội chứng kém hấp thu do các nguyên nhân khác như: trong bệnh Crohn, lymphoma ruột nguyên phát, bệnh coeliac.

X. ĐIỀU TRỊ

1. Nội khoa: nhằm 2 mục đích chính là giảm đau và thay thế men tụy.

a. Chế độ ăn: rất cần thiết bao gồm:

- Bỏ rượu hoàn toàn.
- Chế độ ăn hơi giảm mỡ chiếm 25-30% tổng số năng lượng khoảng 60g mỗi ngày. Protide bình thường hay hơi tăng nhẹ 80-100g mỗi ngày.
- Bỏ thuốc lá.

b. Bổ xung men tụy trong trường hợp kém hấp thu cần dùng 30.000 đơn vị Lipase 3.000 đơn vị protease, 10.000 đ/vị Amylase. Các thuốc thường dùng Eurobiol, Créon, Alipase, Festale, Pancreozyme liều 2-3 viên/ngày cho trước bữa ăn.

Trong trường hợp đi chảy mỡ đề kháng điều trị cần khảo sát độ toan dịch tụy. Nếu tăng toan cần phối hợp thêm thuốc kháng tiết và trung hòa toan. Men tụy cũng phần nào làm giảm đau.

c. Điều trị chống đau thường là cần thiết nhất là trong thể đau nhiều, thông thường là sử dụng các thuốc giảm đau như aspirine, paracétamol, codein và nhiều lúc cần dùng đến các dẫn xuất của morphin.

Các thuốc kháng men đất và ít hiệu quả. Nếu ăn vào gây đau nhiều có thể nuôi bằng đường ngoài miệng. Nếu do sỏi kẹt cần cho thuốc chống co thắt cơ trơn hoặc lấy sỏi nhưng thường khó thực hiện vì sỏi nằm rải rác trong nhu mô. Trong một vài trường hợp cần phong bế thần kinh bằng Xylocaine dung dịch 1%.

d. Điều trị đái đường: nếu có tăng đường máu thực sự >11,1mmol/l. Trong một vài trường hợp giảm insulin quá nhiều có thể dùng insulin liều trung bình

20-30 đ/vị /mỗi ngày theo phát đồ 2 nhanh + 1 chậm vào buổi tối. Hoặc 2 chậm hoặc 3 nhanh 1 chậm.

e. Điều trị tan sỏi: thường dùng hỗn hợp Citrat-natri + Kali liều 20-30 gr/ngày biệt được là foncitril 3-6 gói/ngày, có thể làm tan sỏi một phần trong 40% trường hợp, nhưng điều trị này rất tốn kém.

2. Điều trị thủ thuật

- Chọc hút hoặc dẫn lưu dưới sự hướng dẫn của siêu âm và CTscanner.
- Dẫn lưu kén vào dạ dày hoặc tá tràng qua nội soi.
- Cắt rộng cơ Oddi qua nội soi.
- Nong đoạn hẹp gần ống tụy hoặc đặt ống nội giả.
- Tán sỏi bằng siêu âm hoặc bằng cơ học qua soi.
- Trong trường hợp quá tắc mật có thể đặt ống nội giả.

3. Ngoại Khoa

- Nối ống Wirsung-hổng tràng theo kiểu bên-bên.
- Cắt tụy bán phần kèm theo nối tá tụy.
- Dẫn lưu đường mật: bằng cách nối ống mật chủ và tá tràng...