

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

BỘ QUỐC PHÒNG

BÙI DUY DŨNG

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ
ĐIỀU TRỊ BỆNH TÂM VỊ KHÔNG GIẢN
BẰNG PHƯƠNG PHÁP NONG BÓNG HƠI QUA NỘI SOI**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2023

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

BỘ QUỐC PHÒNG

BÙI DUY DŨNG

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ
ĐIỀU TRỊ BỆNH TÂM VỊ KHÔNG GIẢN
BẰNG PHƯƠNG PHÁP NONG BÓNG HƠI QUA NỘI SOI**

Chuyên ngành: Nội tiêu hoá

Mã số: 62.72.01.43

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. TS.BS. Nguyễn Lâm Tùng**
- 2. PGS.TS. Trần Việt Tú**

HÀ NỘI - 2023

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả nghiên cứu có nguồn gốc rõ ràng và trung thực do chính tôi thực hiện, thu thập, xử lý và chưa được công bố trong bất cứ công trình nào.

Nếu có sai sót tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm.

Hà Nội, ngày tháng năm 2023

Tác giả luận án

Bùi Duy Dũng

LỜI CẢM ƠN

Với sự kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin chân thành cảm ơn Thầy hướng dẫn **TS. Nguyễn Lâm Tùng**, Thầy hướng dẫn **PGS.TS. Trần Việt Tú** là những người Thầy đã dìu dắt tôi từ những bước đi chập chững vào hành trình nghiên cứu cho tới dấu mốc ngày hôm nay. Các Thầy luôn là tấm gương chuẩn mực cả về chuyên môn và đạo đức trong cuộc sống.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới Trung tướng, **GS.TS. Mai Hồng Bằng** chủ nhiệm Bộ môn Nội tiêu hoá – Viện nghiên cứu Y dược lâm sàng 108 đã luôn động viên và hướng dẫn tận tâm cho tôi suốt quá trình nghiên cứu..

Trân trọng cảm ơn Ban Giám đốc Bệnh viện **TUQĐ 108**, Phòng Sau đại học, Bộ môn Nội tiêu hoá Bệnh viện **TUQĐ 108**, Bộ môn Nội tiêu hoá Học viên quân y và Trường đại học y dược Thái Bình đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu.

Trân trọng cảm ơn khoa Nội soi tiêu hoá, khoa Điều trị gan, mật tụy, khoa Điều trị bệnh ống tiêu hoá và khoa Cấp cứu tiêu hoá thuộc Viện điều trị các bệnh tiêu hoá Bệnh viện **TUQĐ 108**. Cảm ơn Trung tâm tiêu hoá-gan mật Bệnh viện Bạch Mai đã giúp đỡ tôi trong quá trình hoàn thành luận án.

Xin bày tỏ lòng biết ơn đến những bệnh nhân nghiên cứu luôn đồng hành và chia sẻ giúp cho công trình nghiên cứu được hoàn thành.

Trân trọng biết ơn những người thân trong gia đình, đồng nghiệp và các bạn bè đã động viên và khích lệ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu.

Hà Nội, ngày tháng 03 năm 2023

Bùi Duy Dũng

MỤC LỤC

Lời cam đoan	
Lời cảm ơn	
Mục lục	
Danh mục các chữ viết tắt	
Danh mục bảng	
Danh mục biểu đồ	
Danh mục hình	
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Khái niệm và phân loại bệnh tâm vị không giãn	3
1.1.1. Khái niệm TVKG.....	3
1.1.2. Phân loại TVKG	3
1.2. Dịch tễ học tâm vị không giãn	4
1.3. Giải phẫu thực quản	5
1.4. Sinh lý học thực quản và sinh lý bệnh TVKG.....	7
1.4.1. Sinh lý học thực quản.	7
1.4.2. Sinh lý bệnh tâm vị không giãn	9
1.5. Nguyên nhân – cơ chế bệnh sinh TVKG	11
1.5.1. Nhiễm trùng	11
1.5.2. Yếu tố miễn dịch học	13
1.5.3. Yếu tố di truyền	14
1.6. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chẩn đoán TVKG	14
1.6.1. Đặc điểm lâm sàng.....	14
1.6.2. Đặc điểm cận lâm sàng	18
1.6.3. Chẩn đoán TVKG	25
1.7. Điều trị TVKG	26
1.7.1. Điều trị giãn cơ trơn bằng thuốc	27
1.7.2. Điều trị tiêm độc tố Botulium.....	29

1.7.3. Điều trị phẫu thuật cắt cơ - Heller	31
1.7.4. Điều trị đặt stent tâm vị.....	33
1.7.5. Điều trị cắt cơ thắt thực quản dưới qua nội soi – POEM	34
1.8. Phương pháp nong bóng hơi qua nội soi điều trị tâm vị không giãn....	38
1.8.1. Chỉ định, chống chỉ định.....	38
1.8.2. Nguyên tắc	38
1.8.3. Kỹ thuật thực hiện.....	39
1.8.4. Thực trạng ứng dụng nong bóng hơi	41
1.9. Kết quả điều trị tâm vị không giãn bằng nong bóng qua nội soi	44
1.9.1. Phương pháp đánh giá kết quả điều trị	44
1.9.2. Nghiên cứu về hiệu quả điều trị.....	45
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	47
2.1. Đối tượng nghiên cứu	47
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn.....	47
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.....	47
2.2. Phương pháp nghiên cứu	48
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu	48
2.2.2. Phương tiện nghiên cứu	50
2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu.....	50
2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu.....	53
2.4.1. Chỉ tiêu lâm sàng	53
2.4.2. Chỉ tiêu cận lâm sàng.....	54
2.4.3. Chẩn đoán	54
2.4.4. Tiêu chuẩn đánh giá.....	55
2.5. Xử lý và phân tích số liệu	57
2.6. Đạo đức nghiên cứu	57
Chương 3: KẾT QUẢ.....	58
3.1. Thông tin chung của BN.....	58
3.1.1. Tuổi	58

3.1.2. Giới	59
3.2. Đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.....	59
3.2.1. Đặc điểm lâm sàng.....	59
3.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng	64
3.3. Đánh giá kết quả điều trị nong thực quản bằng bóng hơi qua nội soi trong điều trị bệnh TVKG của BN nêu trên.....	67
3.3.1. Kỹ thuật can thiệp	67
3.3.2. Tính an toàn	69
3.3.3. Hiệu quả điều trị	69
Chương 4: BÀN LUẬN.....	88
4.1. Thông tin chung của BN.....	88
4.1.1. Tuổi	88
4.1.2. Giới	88
4.2. Đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng của BN TVKG tại bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Quân đội 108.	89
4.2.1. Đặc điểm lâm sàng.....	89
4.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng	98
4.3. Đánh giá kết quả điều trị nong thực quản bằng bóng hơi qua nội soi trong điều trị bệnh TVKG của BN nêu trên.....	101
4.3.1. Đặc điểm can thiệp	101
4.3.2. Tính an toàn	102
4.3.3. Hiệu quả điều trị	104
4.3.4. Các yếu tố liên quan tới hiệu quả điều trị đến 12 tháng	113
4.4. Hạn chế nghiên cứu.....	115
KẾT LUẬN	116
KHUYẾN NGHỊ.....	118
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN TÀI LIỆU THAM KHẢO PHỤ LỤC	

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
ACG	: American college of gastroenterology	Đại học tiêu hóa Hoa kỳ
BN	:	Bệnh nhân
CDP	: Contractile deceleration point	Điểm thay đổi áp lực vùng thực quản dưới
DCI	: Distal contractile intergral	Sức co bóp đoạn thực quản dưới
DL	: Distal latency	Điểm thời gian giãn UES đến điểm CDP
HRM	: High Resolution Manometer	Áp kế độ phaen giải cao
IRP	: Integrated relaxation pressure	Áp lực tích hợp khi nghỉ
LES	: Lower esophageal sphincter	Cơ thắt thực quản dưới
NO	: Nitric oxide	
POEM	: Peoral Endoscopic Miotomy	Cắt cơ thực quản qua nội soi
SEMS	: Self-expanding metal stents	Stent kim loại tự dẫn nở
TVKG	:	Tâm vị không giãn
UES	: Upper esophageal sphinter	Cơ thắt thực quản trên
XQ	:	X-quang

DANH MỤC BẢNG

Bảng	Tên bảng	Trang
Bảng 1.1.	Phân loại giai đoạn TVKG theo hình ảnh X-quang	19
Bảng 1.2.	So sánh kỹ thuật đo áp lực cơ thực quản truyền thống.....	21
Bảng 1.3.	Bảng điểm Eckardt	45
Bảng 2.1.	Mức độ triệu chứng.....	53
Bảng 2.2.	Điểm tần suất các triệu chứng lâm sàng	53
Bảng 2.3.	Thang điểm Eckardt.....	54
Bảng 3.1.	Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu	58
Bảng 3.2.	Lý do vào viện	59
Bảng 3.3.	Thời gian mắc bệnh	60
Bảng 3.4.	Mức độ có các triệu chứng	61
Bảng 3.5.	Tần suất gặp các triệu chứng lâm sàng	62
Bảng 3.6.	Mức độ giảm cân	62
Bảng 3.7.	Mối liên quan giữa giai đoạn bệnh và thời gian mắc bệnh	63
Bảng 3.8.	Đặc điểm X-quang thực quản có uống thuốc cản quang.....	64
Bảng 3.9.	Mối liên quan giữa hình dạng thực quản và thời gian mắc bệnh ..	65
Bảng 3.10.	Độ giãn thực quản trên phim X-quang	65
Bảng 3.11.	Mối liên quan giữa phân độ giãn thực quản và thời gian mắc bệnh	66
Bảng 3.12.	Hình ảnh tổn thương trên nội soi	66
Bảng 3.13.	Áp lực bơm bóng	67
Bảng 3.14.	Mối liên quan giữa áp lực nong bóng và phân độ giãn thực quản ..	68
Bảng 3.15.	Mối liên quan giữa áp lực nong bóng và giai đoạn bệnh	68
Bảng 3.16.	Mức độ đáp ứng tâm vị khi nong bóng	69
Bảng 3.17.	Liên quan giữa đáp ứng tâm vị khi nong bóng với độ giãn thực quản của BN trước nong	70

Bảng 3.18. Mức độ nuốt nghẹn của BN sau nong 24 giờ liên quan tới độ giãn thực quản trước nong	71
Bảng 3.19. Thay đổi điểm mức độ triệu chứng nuốt nghẹn sau nong bóng ..	73
Bảng 3.20. Thay đổi điểm mức độ triệu chứng trào ngược sau nong bóng ...	75
Bảng 3.21. Thay đổi điểm mức độ triệu chứng đau tức ngực sau nong bóng ..	77
Bảng 3.22. Mức độ tăng cân sau nong	77
Bảng 3.23. Thay đổi điểm tần suất nuốt nghẹn sau nong bóng	79
Bảng 3.24. Thay đổi điểm tần suất trào ngược sau nong bóng.....	80
Bảng 3.25. Thay đổi điểm tần suất đau tức ngực sau nong bóng	82
Bảng 3.26. Thay đổi điểm Eckardt trước và sau nong	84
Bảng 3.27. Mối liên quan giữa kết quả sau nong bóng 12 tháng với các đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.....	86
Bảng 4.1. So sánh hình thái thực quản trên X-quang trong các nghiên cứu.....	99

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ	Tên biểu đồ	Trang
Biểu đồ 1.1.	Đo áp lực thực quản	20
Biểu đồ 3.1.	Phân bố giới tính	59
Biểu đồ 3.2.	Giai đoạn bệnh.....	63
Biểu đồ 3.3.	Biến chứng sớm sau nong	69
Biểu đồ 3.4.	Mức độ nuốt nghẹn sau nong 24 giờ	71
Biểu đồ 3.5.	Mức độ nuốt nghẹn sau nong trong thời gian theo dõi	72
Biểu đồ 3.6.	Mức độ trào ngược sau nong trong thời gian theo dõi	74
Biểu đồ 3.7.	Mức độ đau tức ngực sau nong trong thời gian theo dõi	76
Biểu đồ 3.8.	Tần suất nuốt nghẹn sau nong trong thời gian theo dõi	78
Biểu đồ 3.9.	Tần suất trào ngược sau nong trong thời gian theo dõi	80
Biểu đồ 3.10.	Tần suất đau tức ngực sau nong trong thời gian theo dõi	81
Biểu đồ 3.11.	Mức độ bệnh theo điểm Eckardt sau nong	83
Biểu đồ 3.12.	Kết quả điều trị sau nong	85

DANH MỤC HÌNH

Hình	Tên hình	Trang
Hình 1.1.	X-Quang thực quản có barium ở BN TVKG	3
Hình 1.2.	Giải phẫu đoạn thực quản – tâm vị	5
Hình 1.3.	Cấu trúc thành thực quản	6
Hình 1.4.	Cơ chế sinh bệnh học TVKG	9
Hình 1.5.	Hình ảnh chụp XQ thực quản có uống thuốc cản quang trong bệnh TVKG	19
Hình 1.6.	Hình ảnh chụp nội soi thực quản trong bệnh TVKG	25
Hình 1.7.	Sơ đồ khuyến cáo điều trị của tiêu hóa Mỹ 2013	27
Hình 1.8.	Tiêm độc tố Botulinum qua nội soi vào cơ thắt thực quản dưới	30
Hình 1.9.	Phẫu thuật cắt cơ Heller	31
Hình 1.10.	Hình ảnh stent sử dụng trong phương pháp đặt stent tâm vị	34
Hình 1.11.	Cắt cơ qua nội soi	36
Hình 1.12.	Dụng cụ giãn nở khí nén có kích thước 3,0 cm (dưới), 3,5 cm (giữa) và 4,0 cm (trên)	39
Hình 1.13.	Minh họa kỹ thuật nong tâm vị qua máy nội soi không sử dụng màn huỳnh quang	39
Hình 1.14.	Nong thực quản bằng bóng hơi	40
Hình 1.15.	a, Hình ảnh chụp huỳnh quang nong tâm vị bằng bóng khí; b, Sự giãn nở bằng khí nén thông qua phương pháp nội soi trực tiếp cho thấy vị trí của 2 vòng ở chỗ nối thực quản trong quá trình nội soi với áp suất bóng lớn nhất là 13 mmHg	40
Hình 2.1.	Sơ đồ nghiên cứu	49
Hình 2.2.	Bóng nong Rigiflex được nối với bơm áp lực	50

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tâm vị không giãn (TVKG) là một dạng rối loạn vận động thực quản nguyên phát có đặc điểm là mất nhu động thực quản và rối loạn đáp ứng giãn cơ thắt thực quản dưới (vốn đã tăng trương lực) đối với động tác nuốt. Những bất thường này gây ra hiện tượng tắc nghẽn chức năng tại điểm nối tâm vị thực quản.

TVKG là bệnh lý phổ biến và quan trọng nhất trong các rối loạn vận động thực quản nhưng là một bệnh hiếm gặp với tỷ lệ mới mắc khoảng 1,6/100.000 người mỗi năm và tỷ lệ hiện mắc là khoảng 10,8/100.000 người [1]. Các triệu chứng phổ biến bao gồm nuốt nghẹn với cả chất rắn và chất lỏng, nôn trớ, khó thở, đau ngực và sụt cân [2]. Mặc dù là bệnh lý lành tính nhưng TVKG có thể ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống và sinh hoạt của BN do triệu chứng nuốt nghẹn khiến các bữa ăn kéo dài. Hiện tượng ứ đọng thức ăn có thể dẫn đến tình trạng trào ngược khi ngủ, đau ngực, viêm thực quản hoặc trầm trọng hơn là viêm phổi hít hoặc suy hô hấp cấp tính.

Vì bệnh có tỷ lệ mắc thấp và các triệu chứng trong giai đoạn đầu giống với trào ngược dạ dày thực quản nên thường bị chẩn đoán muộn hoặc nhầm với trào ngược dạ dày thực quản. Khi nghi ngờ bệnh nhân bị bệnh tâm vị không giãn, các thăm dò cần thiết như nội soi dạ dày thực quản, vừa giúp chẩn đoán và loại trừ các bệnh ác tính có triệu chứng giống achalasia (pseudoachalasia). Tuy nhiên các nghiên cứu về nội soi dạ dày thực quản và X-Quang thực quản cản quang đơn độc chỉ có thể xác định được 50% chẩn đoán achalasia [3],[4]. Việc chẩn đoán bệnh achalasia được xác định bằng đo áp lực và vận động thực quản có độ phân giải cao (HRM), đây là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán TVKG.

Hiện nay, những phương pháp chính để điều trị bệnh TVKG bao gồm dùng thuốc giãn cơ trơn (Nhóm chẹn kênh canxi hoặc Nitrate), tiêm độc tố Botulinium vào vùng cơ thắt thực quản dưới, nong bóng hơi và phẫu thuật cắt cơ thắt thực quản dưới... Trong khi hai phương pháp đầu tiên ít được sử dụng do kết quả không tốt và tỷ lệ tái phát cao thì nong bóng hơi và phẫu thuật cắt cơ qua nội soi là những lựa chọn hàng đầu trong điều trị vì tính hiệu quả, an toàn và ít xâm nhập. Điều trị bằng tiêm độc tố cho tỷ lệ thành công khi theo dõi 12 tháng từ 35-41%. Mặc dù tỷ lệ đáp ứng trong tháng đầu tiên khá cao (trên 75%) nhưng

tác dụng này mất dần và khoảng 50% BN tái phát triệu chứng trong vòng 6-24 tháng và cần phải điều trị lại [5],[6],[7],[8]. Phẫu thuật cắt cơ cho tỉ lệ cải thiện triệu chứng tới 80 – 85%, nhưng nguy cơ có biến chứng trào ngược dạ dày thực quản cũng có thể lên tới 50% [9], và tỷ lệ tử vong tới 5,4% [10]. Nong bóng hơi nhằm mục đích làm rách cơ thắt thực quản dưới hiện được coi là một phương pháp tiêu chuẩn, an toàn và có hiệu quả cao trong điều trị bệnh TVKG. Ban đầu kỹ thuật này được tiến hành dưới màn huỳnh quang tăng sáng có hoặc không sử dụng dây dẫn để đặt bóng đúng điểm nối tâm vị thực quản trước khi bơm căng đột ngột làm rách các thớ cơ vòng. Năm 1987 lần đầu tiên Levine ML và cộng sự nong bóng dưới hướng dẫn của nội soi mà không dùng màn huỳnh quang [3]. Tác giả cho thấy hiệu quả điều trị và các biến chứng tương đương với phương pháp dùng màn huỳnh quang nhưng bệnh nhân và người điều trị không phải phơi nhiễm với tia X. Sau đó nhiều tác giả trên thế giới đã thực hiện và cũng cho kết quả tương tự. Phương pháp này có một số ưu điểm như có tính chính xác cao, tiết kiệm thời gian và nhân lực và nhất là tránh được tình trạng phơi nhiễm với tia X của BN cũng như nhân viên y tế.

Tại Việt Nam, mặc dù các tác giả Nguyễn Thúy Oanh [11] và Nguyễn Khôi [12] đánh giá hiệu quả sử dụng phương pháp điều trị TVKG bằng nong bóng hơi nhưng làm dưới màn huỳnh quang. Hiện nay kỹ thuật này vẫn không phổ cập và chỉ mới áp dụng tại một số ít các bệnh viện tuyến trung ương do kỹ thuật còn mới và vẫn có các nguy cơ biến chứng thủng thực quản. Bên cạnh đó, việc đánh giá hiệu quả điều trị bằng phương pháp này chưa được nghiên cứu một cách hệ thống. Nhằm cung cấp bằng chứng khoa học góp phần chứng minh hiệu quả điều trị và phổ biến rộng rãi phương pháp điều trị này, chúng tôi thực hiện nghiên cứu **“Đánh giá kết quả điều trị bệnh tâm vị không giãn bằng phương pháp nong bóng hơi qua nội soi”** với mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân tâm vị không giãn.*
2. *Đánh giá tính an toàn và kết quả điều trị bệnh tâm vị không giãn bằng phương pháp nong bóng hơi qua nội soi.*

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Khái niệm và phân loại bệnh tâm vị không giãn

1.1.1. Khái niệm TVKG

Hướng dẫn thực hành lâm sàng của Đại học Tiêu hóa Hoa Kỳ ấn hành vào năm 1999 định nghĩa về bệnh TVKG như sau:

“TVKG (Achalasia) là một rối loạn vận động thực quản nguyên phát không rõ căn nguyên có đặc điểm trên thăm dò áp lực thực quản là giãn cơ thắt thực quản dưới không đầy đủ và mất nhu động thực quản, trên XQ thực quản cản quang có đặc điểm mất nhu động thực quản, giãn thực quản, mở cơ thắt thực quản dưới ở mức tối thiểu với hình ảnh “mỏ chim” và ứ đọng thuốc cản quang”.



Hình 1.1. X-Quang thực quản có barium ở BN TVKG [5]

1.1.2. Phân loại TVKG

Theo phân loại Chicago 3.0 (2014) TVKG được phân thành 3 type [13]:

- Type 1: 100% nhịp nuốt thất bại
- Type 2: 100% nhịp nuốt thất bại và từ 20% số nhịp nuốt tăng áp lực dọc lòng thực quản
- Type 3: Không có nhịp nuốt bình thường và từ 20% nhịp nuốt đến sớm với sức co bóp đoạn xa (DCI) trên 450mmHg.s.cm.

Loại 2 là phổ biến nhất với khoảng 50% - 70% các trường hợp TVKG ; tiếp đến là loại 1 với 20%-40%. Loại 3 ít phổ biến nhất với chỉ khoảng 5% các trường hợp [14].

Ngoài ra, nếu dựa vào cơ chế bệnh sinh có thể có 2 loại TVKG nguyên phát và thứ phát [15]:

- TVKG nguyên phát thường vô căn và đặc trưng bởi sự thoái hóa các tế bào hạch ức chế trong đám rối thần kinh thực quản.

- TVKG thứ phát còn gọi là co thắt giả thường liên quan tới bệnh ác tính của ngã ba dạ dày thực quản. Các nguyên nhân phổ biến liên quan tới ung thư biểu mô dạ dày, thực quản, bệnh di căn và rối loạn nhiễm trùng như Chagas, bệnh tự miễn hoặc sau phẫu thuật cắt dạ dày, tiêm xơ thực quản...

1.2. Dịch tễ học tâm vị không giãn

TVKG là một tình trạng tương đối hiếm. Các nghiên cứu hiện nay báo cáo các tỷ lệ mắc chứng này từ 0,03/100.000 dân mỗi năm ở Zimbabwe [16] đến 1,63/100.000 dân mỗi năm ở Canada [1]. Tỷ lệ mắc bệnh dường như đang tăng dần theo thời gian, từ khoảng 0,8/100.000 dân năm 1980 lên 1,6/100.000 dân tới năm 2000 [17]. Tuy vậy, hiện tại chưa có bằng chứng để kết luận sự gia tăng tỷ lệ trong các báo cáo là do số lượng ca mắc tăng lên hay do sự cải thiện về nhận thức và năng lực chẩn đoán bệnh.

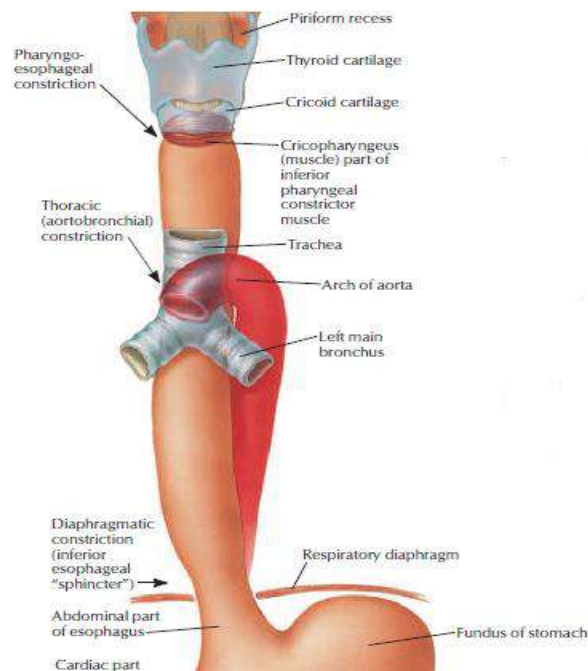
Không có mô hình cụ thể về tỷ lệ mắc bệnh TVKG liên quan tới tuổi và giới tính. Một vài nghiên cứu lại cho thấy bệnh phổ biến ở nhóm 30 – 60 tuổi, trong khi những nghiên cứu khác chỉ ra rằng nguy cơ mắc bệnh TVKG càng tăng khi tuổi càng cao. Hầu hết các nghiên cứu báo cáo TVKG gặp ở nam giới và nữ giới với tần suất tương đương. Một số cuộc điều tra đã phát hiện tỷ lệ cao hơn một chút ở nữ giới [18]. Nhưng cũng có nghiên cứu báo cáo tỷ lệ mắc bệnh cao hơn ở nam giới [1].

Một nghiên cứu xem xét tỷ lệ mắc bệnh TVKG ở New Zealand cho thấy tỷ lệ mắc bệnh khác nhau giữa các nhóm dân tộc. Những người dân đảo Thái Bình Dương có tỷ lệ mắc bệnh là 1,3/100.000 mỗi năm so với những

người gốc Maori có tỷ lệ mắc bệnh là 0,2/100.000 mỗi năm. Điều này có thể phản ánh ảnh hưởng của các yếu tố di truyền trong bệnh TVKG.

1.3. Giải phẫu thực quản

Thực quản là đoạn đầu của ống tiêu hoá. Đó là một ống cơ dài 25–40cm, đường kính ngang khoảng 2,2cm, đi từ miệng thực quản đến tâm vị. Miệng thực quản còn gọi là miệng Killian được bao bọc bởi cơ co thắt hầu nên tạo thành khe, hai đầu khe là những xoang lê của hầu. Phần lớn thực quản nằm trong lồng ngực, còn 2 – 4cm cuối nằm dưới cơ hoành. Cơ thắt thực quản trên ngăn không cho không khí vào thực quản và ngăn dịch từ thực quản trào ngược vào nga ba hầu họng. Sự đóng kín của thực quản dạ dày phụ thuộc vào cơ thắt thực quản dưới (Lower esophageal sphincter), Van Gubarobb, góc Hiss chống lại sự trào ngược của dịch dạ dày lên thực quản.



Hình 1.2. Giải phẫu đoạn thực quản – tâm vị [19]

Thực quản có 4 chỗ hẹp sinh lý tương ứng với: Sụn nhẫn, quai động mạch chủ, phế quản trái, cơ hoành. Các nhà giải phẫu học chia thực quản ra làm 4 đoạn:

- Đoạn cổ: Từ ngang sụn nhẫn đến bờ trên hõm ức, có chiều dài 5 – 6cm

+ Phía trước có phế quản và thần kinh quặt ngược, Các thành phần này được bao bọc trong bao tạng.

+ Phía sau có cân cổ sau

+ Hai bên có thùy phải, thùy trái của tuyến giáp và bó mạch thần kinh cổ.

- Đoạn ngực: Dài từ 16 – 25cm, tiếp theo đoạn cổ đến ngang cơ hoành.

+ Phía trước: Là chỗ chia đôi của khí quản, phía dưới phế quản trái, áp sát tâm nhĩ trái.

+ Phía sau: Có động mạch chủ ngực ở bên trái, tĩnh mạch đơn lốt ở bên phải.

+ Hai bên: Là màng phổi và phổi, dây thần kinh X chạy ở hai bên và xuống dưới.

- Đoạn hoành: Dài 1 – 1,5cm tiếp theo đoạn ngực, Thực quản chui qua lỗ thực quản của cơ hoành, được gắn chặt vào cơ hoành bởi mô liên kết.

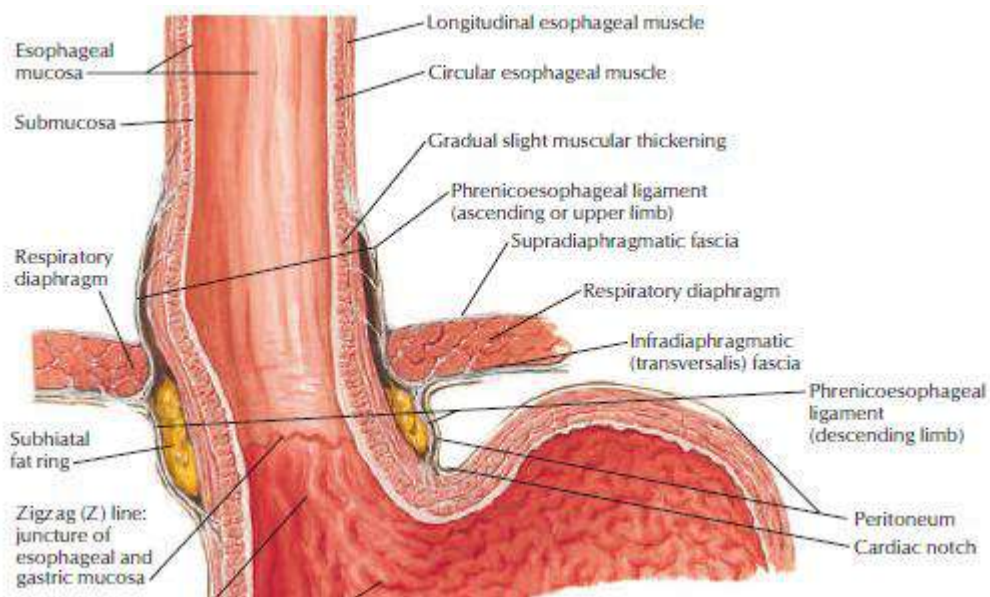
- Đoạn bụng: Dài 2- 3cm từ lỗ hoành đến lỗ tâm vị

+ Phía trước có mạc nối nhỏ và mặt sau gan.

+ Phía sau áp sát vào trụ trái cơ hoành và liên quan đến động mạch chủ bụng.

+ Hai bên: Bờ trái dính vào dây chằng tam giác của gan, bờ phải dính vào mạc nối nhỏ.

Lớp cơ của thực quản thuộc loại cơ vân ở 1/3 trên và thuộc loại cơ trơn ở 2/3 dưới. Thành Thực quản được chia làm 4 lớp tính từ trong ra:



Hình 1.3. Cấu trúc thành thực quản [19]

- Lớp niêm mạc: Dày 0,5mm – 0,8mm gồm 2 lớp nhỏ:

+ Lớp biểu mô phủ thuộc loại mô lát tầng không sừng hoá (biểu mô Malpighi). Loại biểu mô này màu hồng nhạt phủ suốt từ họng đến nơi tiếp giáp với tâm vị, gọi là biểu mô vẩy (Squamous esophagus). ở phía dưới niêm mạc là mô liên kết thưa, có những vùng lồi lên phía trên tạo thành nhú. Dưới mô liên kết là tổ chức đệm có sợi tạo keo, sợi chun, tế bào sợi, tuyến thực quản, tế bào lympho rải rác, các nang bạch huyết nhỏ vây quanh các ống tuyến bài xuất.

+ Lớp cơ niêm: Là những tế bào cơ trơn xếp thành lớp mỏng.

- Lớp dưới niêm mạc: Được tạo bởi mô liên kết thưa, có các tuyến thực quản chính.

- Lớp cơ: là lớp duy nhất, khoảng 0.5 – 2.2mm, gồm có lớp cơ vòng ở trong, cơ dọc ở ngoài. Cơ thắt dưới thực quản là sự dày lên của lớp cơ phía dưới thực quản khoảng 4cm chiều cao. Sự bố trí các sợi cơ của cơ thắt dưới thực quản là không đối xứng bởi vì nó được tạo bởi các sợi vòng ngang qua nửa chu vi bao quanh thực quản và những sợi dọc chéo hướng xuống dạ dày.

- Lớp vỏ bọc: Phần thực quản trên cơ hoành được bọc bên ngoài bởi tổ chức liên kết tạo thành cân, có tác dụng giữ thực quản tại chỗ và liên kết với các tổ chức lân cận. ở phần dưới cơ hoành, lớp vỏ và lớp thanh mạc giống như dạ dày.

1.4. Sinh lý học thực quản và sinh lý bệnh TVKG

1.4.1. Sinh lý học thực quản.

Sự đóng kín thực quản phụ thuộc vào cơ thắt thực quản trên, cơ thắt thực quản dưới, van Guatroff và góc Hiss. Các yếu tố này tạo nên một hàng rào chống sự trào ngược từ dạ dày lên thực quản và từ thực quản lên hầu họng.

- Cơ thắt thực quản trên: Lúc nghỉ cơ thắt thực quản trên có áp lực cao nhất. Bình thường áp lực ở đây cao hơn áp lực trong thực quản hay trong lồng ngực 40 – 100mmHg. Chiều dài vùng này từ 2-4cm, tương ứng từ cơ bám sụn

hầu tới cơ khít hầu dưới. Khi bắt đầu nuốt, cơ thắt trên giãn ra hoàn toàn trong vòng 0,2 giây, áp lực giảm xuống bằng áp lực trong lồng ngực hoặc áp lực trong lòng khí quản, thời gian khoảng một giây. Cùng với sự co bóp của cơ bám sụn hầu làm cho thức ăn dễ dàng đi qua. Cơ thắt thực quản trên còn có tác dụng ngăn không cho không khí vào thực quản, đề phòng chống trào ngược các chất chứa trong thực quản lên ngã ba hầu họng bằng phản xạ co khi bị căng cơ thắt thực quản dưới.

- Cơ thắt thực quản dưới: Giữ một vai trò rất quan trọng trong việc ngăn chặn trào ngược dịch dạ dày lên thực quản. Nó có tác dụng duy trì một vùng áp lực cao hơn áp lực trong dạ dày 15 – 30mmHg, áp lực tăng lên sau bữa ăn hoặc khi có tăng áp lực ổ bụng. Khi nuốt, cơ thắt dưới thực quản giãn ra khoảng 2 giây, kéo dài 3 – 5 giây, sự giãn ra của toàn bộ cơ thắt thực quản dưới khi thực quản co bóp cho phép thức ăn đi qua cơ thắt một cách dễ dàng. Trương lực cơ cơ phụ thuộc vào cơ chế hoạt động của cơ học. Chức năng hoạt động của cơ vòng đặc biệt, nó có khả năng trương lực khi không có sự chi phối của đầu mút thần kinh.

- Góc Hiss: Khi phình vị đầy, góc Hiss đóng lại và thực quản ở vị trí tiếp tuyến với thành trong dạ dày. Các cột cơ hoành cũng có vai trò tăng cường cho cơ thắt dưới nhưng chỉ ở thì hít vào, thực quản lúc đó bị ép vào trong khe thực quản nên trạng thái này chống lại được cả trào ngược và vận chuyển thức ăn.

- Nhu động của thực quản: Nuốt tạo ra nhu động của thực quản thông qua trung tâm nuốt của hành não, sau đó là một loạt co bóp từ hầu qua thực quản rồi xuống cơ thắt thực quản dưới. Có một sự phối hợp chặt chẽ giữa vùng hậu hạ, sụn nhẫn, cơ thắt trên và cơ vân của thực quản thông qua cung phản xạ của trung tâm nuốt. Động tác nuốt kích thích vào dây X tạo lên một loạt các nhu động ở trong cơ trơn 2/3 dưới thực quản, các sóng nhu động này

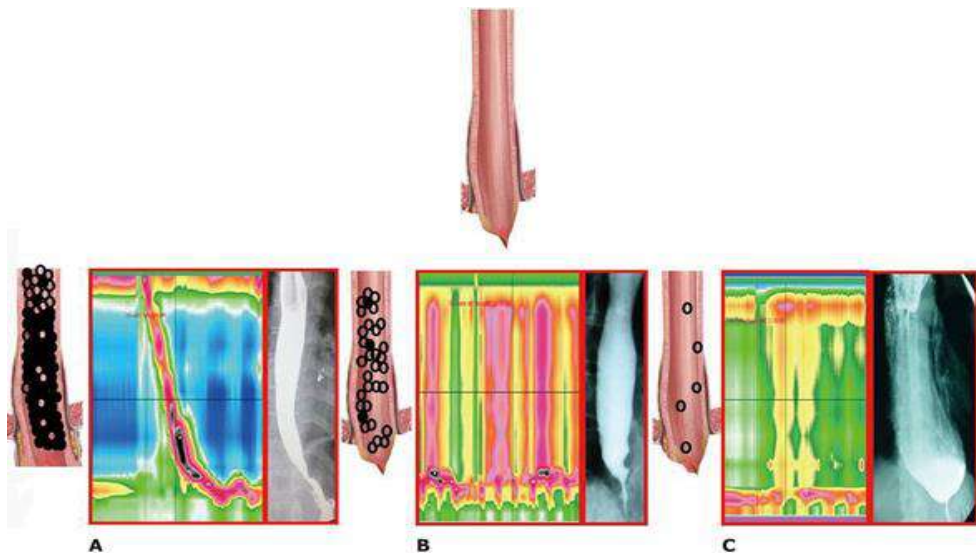
lan đi với vận tốc 2-5cm/giây. Nhu động tiên phát do trung tâm nuốt, còn nhu động thứ phát được kích thích do sự căng tại chỗ của thực quản bởi thức ăn.

Sự đóng kín thực quản phụ thuộc vào cơ thắt thực quản trên, cơ thắt thực quản dưới, van Guatroff và góc Hiss. Các yếu tố này tạo nên một hàng rào chống sự trào ngược từ dạ dày lên thực quản và từ thực quản lên hầu họng.

1.4.2. Sinh lý bệnh tâm vị không giãn

TVKG là bệnh do cơ thắt dưới của thực quản không còn khả năng tự mở ra khi có phản xạ nuốt, vì vậy thức ăn và nước bọt được bài tiết trong khi ăn từ thực quản khó hoặc không xuống được dạ dày. Trong bệnh này, các nhu động của cơ trơn thực quản cũng bị mất.

Sinh lý bệnh của TVKG được thể hiện trong hình:



Hình 1.4. Cơ chế sinh bệnh học TVKG [20]

A: phân bố của chất dẫn truyền thần kinh nitric oxide (NO) và acetylcholine ở thực quản bình thường.

B và C: sơ đồ cho thấy sự mất NO ở thực quản với hai mức khác nhau tương ứng với tình trạng thực quản trên phim chụp khác nhau.

Ở thực quản người bình thường, sự chậm tiến độ co bóp của cơ thực quản dưới là do sự hiện diện của chất dẫn truyền thần kinh ức chế như oxit nitric và các thụ thể của nó ở thực quản dưới. Trong giai đoạn đầu của bệnh,

sự thoái hóa của các sợi thần kinh ức chế trong thực quản dẫn đến hoạt động không hiệu quả của chất dẫn truyền thần kinh kích thích như Acetylcholine, dẫn đến các cơn co thắt không theo nhu động biên độ cao (không diễn ra chậm trễ hoặc đồng thời). Giai đoạn này của TVKG được gọi là TVKG mạnh (biên độ co thắt trung bình ở thực quản dưới > 40 mmHg). Mất dần dần tế bào thần kinh Cholinergic dẫn đến sự giãn nở và co thắt đồng thời biên độ thấp của thực quản trong cơ thể; giai đoạn TVKG này được gọi là TVKG cổ điển. Các nghiên cứu chứng minh việc giảm số lượng tế bào hạch trong cơ thể thực quản khi khám nghiệm tử thi BN mắc chứng TVKG và mối tương quan nghịch giữa số lượng tế bào hạch và thời gian mắc bệnh hỗ trợ sự tham gia của chúng vào quá trình bệnh. Trong các nghiên cứu thực nghiệm được công bố từ lâu, một dải cơ thu được từ cơ thực quản của BN mắc chứng TVKG, không thể co lại khi bổ sung nicotine kích thích hạch mặc dù nó co lại để đáp ứng với Acetylcholine, một chất kích thích cơ trực tiếp. Một dải cơ từ cơ thắt thực quản dưới của BN mắc chứng TVKG co lại để đáp ứng với Acetylcholine mặc dù nó không thể giãn ra để đáp ứng với Nicotine. Những phát hiện này chứng minh rằng ở những BN mắc chứng TVKG, có sự thoái hóa của các hạch mặc dù các cơ vẫn co lại để đáp ứng với Acetylcholine. Sự thoái hóa của kiểm soát ức chế cơ thắt thực quản dưới cũng đã được chứng minh qua các nghiên cứu cho thấy Cholecystokinin, làm giảm áp lực cơ thắt thực quản dưới ở người khỏe mạnh, làm tăng áp lực ở BN TVKG, tăng áp lực thực quản không gây giãn cơ thực quản dưới ở những BN này và tăng áp lực dạ dày. Tất cả các dữ liệu trên cho thấy chứng co thắt thực quản là kết quả của sự thoái hóa của đám rối thần kinh thực quản, đặc biệt là các sợi ức chế. Tuy nhiên, thoái hóa dây thần kinh có thể không chỉ giới hạn ở thực quản được mà được chứng minh bằng sự thoái hóa Wallerian ở dây thần kinh phế vị trên kính hiển vi điện tử. Tuy nhiên, không rõ lý do tại sao một số người phát triển thoái hóa dây thần kinh gây ra chứng co thắt thực quản. Các yếu tố môi

trường, tự miễn dịch và di truyền khác nhau liên quan đến sinh bệnh học được xem xét dưới đây.

1.5. Nguyên nhân – cơ chế bệnh sinh TVKG

Như đã trình bày ở trên, nếu dựa vào cơ chế bệnh sinh có thể có 2 loại TVKG nguyên phát và thứ phát [15]. Nếu như TVKG nguyên phát thường vô căn và đặc trưng bởi sự thoái hóa các tế bào hạch ức chế trong đám rối thần kinh thực quản, thì TVKG thứ phát thường do các nguyên nhân phổ biến liên quan tới ung thư biểu mô dạ dày, thực quản, bệnh ung thư di căn và rối loạn nhiễm trùng như Chagas, bệnh tự miễn hoặc sau phẫu thuật cắt dạ dày, tiêu xơ thực quản... Ngoài trừ Nam Mỹ, nơi hầu hết các trường hợp mắc chứng TVKG thứ phát do *Trypanosoma cruzi* (bệnh Chaga) gây ra, các nguyên nhân ác tính là phổ biến nhất. Ung thư biểu mô tuyến nối thực quản-dạ dày là nguyên nhân phổ biến nhất của chứng TVKG thứ phát [15]. Các nguyên nhân khác bao gồm bệnh ung thư di căn, bệnh paraneoplastic, các tổn thương lạnh tính và các tình trạng ăn mòn dò trào ngược dạ dày – thực quản. Một số nguyên nhân không phổ biến của chứng TVKG thứ phát bao gồm u trung biểu mô màng phổi, u mô thực quản, u mô đệm thực quản, đa u tủy, nang giả tủy và xơ cứng phức tạp.

Trong một nghiên cứu của Katzka và cộng sự., trong số 17 trường hợp mắc chứng TVKG thứ phát sau ung thư, nguyên nhân phổ biến nhất là ung thư biểu mô tuyến thực quản, tiếp theo là ung thư vú và ung thư phổi không tế bào nhỏ [21]. Hai trường hợp u leiomyomatosis được phát hiện. Một trường hợp bị ung thư biểu mô tuyến tụy và tuyến tiền liệt cũng được ghi nhận.

Về cơ chế TVKG, ba cơ chế chính bao gồm nhiễm trùng, cơ chế miễn dịch và các yếu tố di truyền [22] đã được các nhà khoa học đưa ra.

1.5.1. Nhiễm trùng

Một số tác nhân vi rút được cho là có liên quan gây ra TVKG khi bàn luận về nguyên nhân nhiễm trùng của chứng bệnh này.

Một số nghiên cứu đã báo cáo về việc nhiễm vi rút Varicella zoster và hội chứng Guillain-Barre trước khi khởi phát TVKG [20]. Các nghiên cứu về kháng thể đã chứng minh hiệu giá đối với vi rút Herpes và sợi tăng lên ở những BN mắc chứng TVKG so với nhóm chứng khỏe mạnh.

Robertson và cộng sự đã báo cáo mối liên quan giữa nhiễm vi rút Varicella zoster ở BN TVKG bằng cách chứng minh DNA của vi rút trong mô thực quản. Các phát hiện chỉ ra rằng DNA của virus varicella-zoster có thể tồn tại trong đám rối thần kinh thực quản ở một số BN mắc chứng achalasia và làm tăng khả năng nghi ngờ virus này có vai trò gây bệnh ở BN TVKG. Nghiên cứu này đã đưa ra một giả thuyết hấp dẫn, nhưng không thiết lập được mối liên hệ nhân quả. Một báo cáo khác đã cho thấy một BN mắc chứng nuốt nghẹn do vận động cơ do giãn thực quản và cũng phát triển chứng liệt dạ dày sau khi nhiễm Varicella zoster [23].

Tuy nhiên, một số nghiên cứu đã không đưa ra được bằng chứng cho thấy nhiễm trùng là nguyên nhân gây ra chứng TVKG. Niwamoto và cộng sự đã sử dụng phản ứng chuỗi polymerase để phát hiện DNA của virus herpes ở người (HSV-1 và 2, cytomegalovirus, Varicella zoster, virus Epstein-Barr và virus herpes ở người) hoặc RNA virus sợi trong cơ thực quản của 12 BN mắc chứng TVKG và sáu BN mắc ung thư biểu mô thực quản trên. Chỉ có HSV-1 và 2 được phát hiện trong tất cả các mẫu bao gồm cả nhóm bệnh và đối chứng. Tương tự, một nghiên cứu khác cũng đã thất bại trong việc tìm virus herpes, Virus sợi và virút u nhú cả trong nhóm bệnh TVKG hoặc nhóm đối chứng. Cũng có một số nghiên cứu đề xuất mối liên quan giữa nhiễm Virus sợi và Varicella zoster ở BN TVKG. Kết quả là các tác giả đã chỉ tìm thấy các hạt Varicella zoster ở một phần ba số BN TVKG. Tuy vậy, không phải tất cả BN nhiễm Varicella zoster và Virus sợi đều phát triển chứng TVKG. Người ta đã đưa ra giả thuyết rằng hầu hết BN có thể đã sạch vi rút hoặc có thể có lỗi lấy

mẫu. Tuy nhiên, hầu hết các dữ liệu cho thấy rằng *Varicella zoster* có thể không phải là nguyên nhân quan trọng gây ra chứng TVKG.

1.5.2. Yếu tố miễn dịch học

Các chuyên gia đã xem xét nguyên nhân miễn dịch học cho những trường hợp TVKG có viêm dây thần kinh mà không có bằng chứng kết luận nhiễm trùng. Nhiều tác giả đã tìm thấy sự thâm nhiễm tế bào viêm của đám rối cơ trong 90% -100% mẫu thực quản từ BN TVKG. Sự thay đổi nhu động đường tiêu hóa do rối loạn chức năng thần kinh trong ruột có thể là kết quả của kích hoạt miễn dịch và viêm. Dựa trên sự tương đồng của các rối loạn nhu động đường tiêu hóa khác như hội chứng ruột kích thích sau nhiễm trùng, giả tắc ruột và tắc ruột, người ta đã giả định rằng chứng đau thắt tâm vị có thể có cơ sở sinh lý bệnh tương tự.

Một nghiên cứu gần đây đã quan sát thấy rằng BN mắc chứng tâm vị không giãn có nguy cơ mắc bệnh tự miễn dịch cao hơn 3,6 lần so với dân số chung [24]. Hội chứng Sjogren, Lupus Erythematosus toàn thân và viêm màng bồ đào đều phổ biến hơn đáng kể ở BN TVKG. Nghiên cứu cũng phát hiện ra sự hiện diện của sự thâm nhập tế bào T và các kháng thể trong đám rối cơ của nhiều BN mắc chứng TVKG và sự gia tăng sự hiện diện của kháng nguyên lớp II của bạch cầu người. Một nghiên cứu khác ghi nhận tỷ lệ lưu hành tự miễn cao hơn ở những BN mắc chứng TVKG so với nhóm chứng khỏe mạnh.

Một nghiên cứu của Moses và cộng sự. [25] đã chứng minh mức độ phản ứng miễn dịch tương tự trong đám rối thần kinh ở tâm vị - thực quản và hồi tràng giữa chuột lang và chuột khi được nhuộm miễn dịch với huyết thanh của BN TVKG. Tuy nhiên, cả hai nhóm đều có phản ứng miễn dịch cao hơn khi so sánh với những nhóm bình thường.

Tất cả những dữ liệu này không đủ để kết luận rằng TVKG là một bệnh tự miễn dịch. Cho đến nay, tất cả các bằng chứng hỗ trợ căn nguyên tự miễn

dịch của bệnh TVKG vẫn chưa được chứng minh. Cần có nhiều nghiên cứu hơn về vấn đề này.

1.5.3. Yếu tố di truyền

Một số bằng chứng ủng hộ cơ sở di truyền cho bệnh TVKG. Bệnh đã được báo cáo ở các cặp song sinh đơn hợp tử và anh chị em ruột. Một số báo cáo mô tả sự xuất hiện gia đình của bệnh TVKG.

Cơ sở di truyền của bệnh TVKG chưa được nghiên cứu rộng rãi do tỷ lệ nhiễm thấp. Cơ sở di truyền của bệnh TVKG có thể đã bị đánh giá thấp, trái ngược với cơ sở di truyền của bệnh Hirschsprung, mặc dù cả hai bệnh lý thần kinh ruột này đều có một số đặc điểm chung [26]. Bệnh Hirschsprung, giống như bệnh TVKG, cũng được biết là có tính chất gia đình và bệnh trước đây đã được báo cáo khá phổ biến trong các hội chứng khác nhau có cơ sở di truyền. Cả hai tình trạng này đều làm thay đổi chức năng vận động với mất khả năng ức chế bên trong.

1.6. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chẩn đoán TVKG

1.6.1. Đặc điểm lâm sàng

Các triệu chứng lâm sàng bệnh TVKG không quá đa dạng. Các triệu chứng thường gặp bao gồm trào ngược, nuốt nghẹn, nôn, tức ngực, sút cân....

1.6.1.1. Trào ngược

Trào ngược nặng dần lên cùng với sự tiến triển của bệnh. Khoảng 27-42% BN bị trào ngược thức ăn chưa tiêu cùng với lượng nước bọt tích lũy lại trong lòng thực quản. Hiện tượng này thường xảy ra ở tư thế nằm và có thể làm BN thức giấc trong đêm vì ho và cảm giác ngộp thở khi các chất đọng trong lòng thực quản trào ngược vào đường hô hấp. Chính vì thế, thời gian đầu, BN TVKG thường bị chẩn đoán nhầm là trào ngược dạ dày thực quản và được điều trị không chính xác.

1.6.1.2. Nuốt nghẹn

Hầu hết (khoảng 90%) BN TVKG bị nuốt nghẹn. Điểm đặc trưng là nuốt nghẹn cả thức ăn đặc và thức ăn lỏng. Đây là điểm khác biệt với triệu

chứng nuốt nghẹn do các nguyên nhân cản trở thực thể trong lòng thực quản (u, xơ chít hẹp) là nuốt nghẹn tăng dần, ban đầu là thức ăn đặc, bán đặc sau đó mới đến thức ăn lỏng.

Triệu chứng nuốt nghẹn thường khởi đầu mơ hồ, sau tăng dần. Giai đoạn đầu nuốt nghẹn không thường xuyên, sau đó triệu chứng có thể xảy ra hằng ngày, trong mỗi bữa ăn. Lúc đầu, nuốt nghẹn có thể chỉ gặp khi ăn đồ rắn, sau đó gặp với cả thức ăn lỏng. Tuy vậy, tới thời điểm có các biểu hiện lâm sàng rõ rệt và được chẩn đoán bệnh, gần như các BN đều có đầy đủ các biểu hiện nuốt nghẹn đối với cả chất rắn và chất lỏng, đặc biệt khi ăn đồ lạnh. Tất nhiên, mức độ nuốt nghẹn khi được chẩn đoán chủ yếu phụ thuộc vào thời gian mắc bệnh và thời điểm BN gặp bác sĩ, được chẩn đoán và điều trị.

Bệnh nhân TVKG nguyên phát thường có tiền sử nuốt nghẹn lâu dài trong khi người mắc bệnh thứ phát thường có thời gian xuất hiện triệu chứng này ngắn hơn [15]. Theo Rozman và cộng sự., thời gian trung bình của các triệu chứng ở BN TVKG thứ phát là 4,5 tháng. Sự khác biệt đáng kể về thời gian xuất hiện các triệu chứng đã được ghi nhận bởi Tracey và cộng sự. Tác giả cũng cho thấy thời gian nuốt nghẹn ngắn hơn đáng kể ở các trường hợp thứ phát ($9,6 \pm 8,6$ tháng) so với các trường hợp nguyên phát ($54,3 \pm 44,2$ tháng). Trong một nghiên cứu của Gockel và cộng sự., thời gian của các triệu chứng rất khác nhau, từ 3 tháng đến 28 tháng, tuy nhiên, thời gian trung bình của các triệu chứng là hơn 12 tháng [27].

1.6.1.3. Nôn

Ứ đọng và trào ngược sẽ biểu hiện ngày càng rõ ràng theo sự tiến triển của bệnh, đặc biệt khi thực quản trở lên giãn. Mới đầu nôn – trào ngược thường xảy ra vào ban đêm, BN thường thức dậy vì ho và cảm giác tức nặng nghẹn thở. Thời gian muộn hơn BN thường phải thức dậy nôn thức ăn cũ mà chủ yếu là nước. Tuy nhiên cũng có nhiều BN bị nôn ngay sau ăn.

1.6.1.4. Đau ngực

Đa số BN có ghi nhận đau ngực ở vị trí ngay sau xương ức. Sự xuất hiện của triệu chứng này không liên quan đến áp lực cơ thắt thực quản dưới. Triệu chứng đau ngực có thể diễn hình cũng có thể nhầm lẫn với cơn đau thắt ngực.

1.6.1.5. Giảm cân

Khoảng 60% BN bị sút cân do giảm lượng thức ăn xuống ruột nhưng thường không sút nhiều, thậm chí một số BN còn bị béo phì. Đây thường là một dấu hiệu của bệnh tiến triển. Hầu hết BN TVKG sẽ có giảm cân tùy mức độ. Tuy nhiên, giảm cân thường không có định và diễn ra trong vài tháng tới nhiều năm. Trong một số nghiên cứu, việc giảm cân có thể so sánh được ở cả hai nhóm BN TVKG nguyên phát và thứ phát. Trong nghiên cứu của Rozman và cộng sự., tình trạng giảm cân được ghi nhận ở 88,2% BN mắc chứng TVKG thứ phát so với 57,3% BN nguyên phát.

1.6.1.6.Ợ nóng, ợ hơi

Điều ngạc nhiên là gần 40% BN phàn nàn về triệu chứng ợ nóng [28, 29]. Tuy nhiên triệu chứng này không liên quan đến trào ngược dạ dày thực quản mà do sự lên men các thức ăn cũ tạo ra axit lactic làm toan hóa môi trường trong lòng đoạn cuối thực quản. Vì vậy nếu BN bị triệu chứng ợ nóng không đáp ứng với các biện pháp điều trị bệnh trào ngược dạ dày thực quản thì chẩn đoán TVKG cần phải được đặt ra.

1.6.1.7. Triệu chứng khác

Khi bệnh tiến triển nặng, một số BN có thể xuất hiện các dấu hiệu hoặc triệu chứng của viêm phổi, áp xe phổi, giãn phế quản, ho ra máu...

Nghiên cứu tiên cứu của Javad Mikaeli và cộng sự. thực hiện trên 213 BN (110 nam và 103 nữ) mắc TVKG. Tất cả BN đều trải qua một cuộc đánh giá lâm sàng được thiết kế sẵn trước và trong vòng 6 tháng sau khi điều trị. Kết quả cho thấy, Nuốt nghẹn là triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất ở nam và

nữ. Đau ngực là triệu chứng duy nhất khác biệt đáng kể giữa hai nhóm và được phụ nữ phân nản nhiều hơn nam giới (70,9% so với 54,5% Giá trị $P = 0,03$). Mặc dù sự xuất hiện của đau ngực giảm đáng kể sau khi điều trị ở cả hai nhóm ($P < 0,001$), nhưng tỷ lệ này vẫn cao hơn ở phụ nữ (32% so với 20,9% Giá trị $P = 0,04$). Ở cả hai giới, đau ngực không liên quan đến thời gian triệu chứng, áp lực cơ thắt thực quản dưới và loại điều trị mà BN nhận được. Ngoài ra, không có mối liên hệ đáng kể nào được tìm thấy giữa đau ngực và các triệu chứng khác của nam giới và phụ nữ trước và sau khi điều trị. Những BN trên 56 tuổi ít bị đau ngực hơn so với những BN dưới 56 tuổi ($p < 0,05$).

Các BN TVKG ở Algeria từ năm 1990 – 2014 được đưa vào nghiên cứu. Kết quả cho thấy, tỷ lệ mắc bệnh ở miền Bắc và miền Trung cao gấp hai lần rưỡi so với miền Nam. Hầu hết BN bị nuốt nghẹn (99%), nôn trớ (83%), đa số có đau ngực (51%), và sụt cân (70%). Tỷ lệ BN ợ chua chiếm 24,5% [30].

Một nghiên cứu được thực hiện ở Singapore trên 615 BN TVKG cho thấy, tuổi bắt đầu xuất hiện các triệu chứng trung bình là 37 (khoảng 15-71) và 37% phát triển các triệu chứng đầu tiên sau 50 tuổi. Các triệu chứng biểu hiện là nuốt nghẹn (100%), nôn trớ (80%), sụt cân (67%) và khó chịu ở ngực (33%). Năm BN (10%) có tiền sử rối loạn tuyến giáp lành tính (chủ yếu là tự miễn dịch) [31].

Một nghiên cứu hồi cứu được thực hiện ở Hồng Kông cho thấy 32 BN được chẩn đoán mắc chứng TVKG trong thời gian nghiên cứu. Tuổi trung bình khi chẩn đoán là 50 tuổi (độ lệch chuẩn, 20 tuổi). Tỷ lệ nữ trên nam là 1,3: 1. Các triệu chứng biểu hiện chính là nuốt nghẹn (78%) và nôn (50%) [18].

Nghiên cứu của Eckardt và cộng sự. thực hiện trên 101 BN TVKG. Kết quả cho thấy, 64 người báo cáo bị đau ngực và 37 người chưa bao giờ có triệu chứng này. Những người trẻ có nguy cơ bị đau ngực cao hơn đáng kể, tuy nhiên thời gian xuất hiện các triệu chứng bệnh ngắn hơn so với những người lớn tuổi hơn [32].

1.6.2. Đặc điểm cận lâm sàng

1.6.2.1. X-quang thực quản có cản quang

Chẩn đoán tâm vị không giãn cần được thực hiện chính xác và nhanh chóng để cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh. Các triệu chứng lâm sàng của tâm vị không giãn thường mang ý nghĩa gợi ý tình trạng bất thường tại đường tiêu hóa trên hơn là chẩn đoán bệnh do độ nhạy không cao. Có nhiều phương tiện cận lâm sàng giúp ích cho việc chẩn đoán tâm vị không giãn, trong đó chụp X quang thực quản được sử dụng phổ biến nhất. Chụp X quang chẩn đoán tâm vị không giãn được thực hiện cùng với việc sử dụng các thuốc cản quang. Trong các trường hợp điển hình, bệnh lý tâm vị không giãn biểu hiện trên phim chụp X quang bằng các hình ảnh:

- Thực quản giãn lớn tạo thành hình củ cải hoặc bút tất hay ngoằn nghèo hình sigma, cơ thắt thực quản dưới co tạo hình ảnh mỏ chim ở đoạn cuối thực quản.
- Chuyển động co thắt thực quản ít xuất hiện
- Thành trong thực quản thường trơn láng, có thể thấy hình ảnh ổ loét nếu xuất hiện biến chứng viêm thực quản
- Không quan sát thấy bóng hơi dạ dày

Chụp và chiếu X-quang thực quản có uống thuốc cản quang thường là xét nghiệm đầu tiên được chỉ định khi nghi ngờ TVKG. Bằng cách uống barit và chụp X-quang thực quản các thời điểm 1 phút, 2 phút, 5 phút giúp đánh giá nhu động và hình thái thực quản. Ở những trường hợp nặng và điển hình có thể thấy thực quản giãn to, đôi khi ngoằn ngoèo, mất nhu động đoạn dưới thực quản, ứ đọng thuốc cản quang và đặc biệt là hình ảnh hẹp dần đoạn cuối thực quản đến tâm vị.

Ở những BN mới mắc bệnh, những hình ảnh nói trên có thể không điển hình. Ở nhiều trường hợp, các triệu chứng có thể không tương quan với hình ảnh X-quang thực quản và khó đánh giá đáp ứng điều trị. Tuy nhiên, gần như tất cả các BN đều có ít nhất một trong bốn dấu hiệu nói trên.



Hình 1.5. Hình ảnh chụp XQ thực quản có uống thuốc cản quang trong bệnh TVKG [28]

Nghiên cứu của Zaninotto G. và cộng sự. (2002) đã sử dụng đường kính thực quản đo được trên phim X-quang để phân loại giai đoạn bệnh TVKG [33]:

Bảng 1.1. Phân loại giai đoạn TVKG theo hình ảnh X-quang

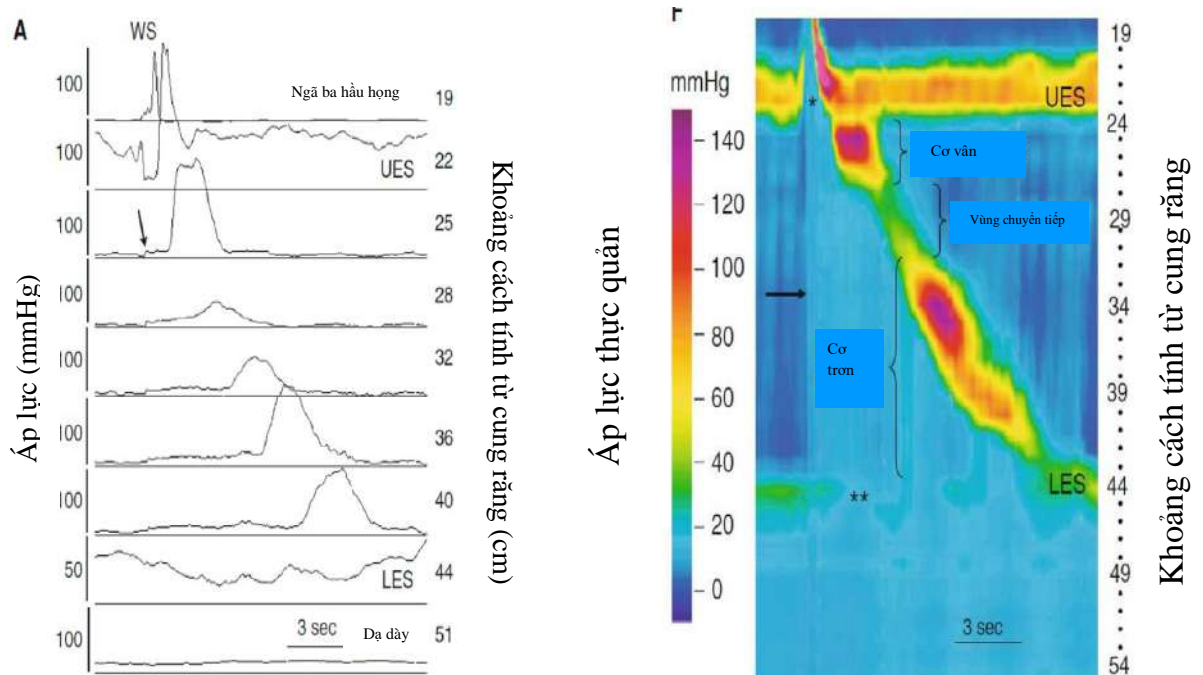
Giai đoạn TVKG		
Giai đoạn bệnh	đường kính thực quản	Hình dáng thực quản
I	< 4cm	
II	4-6 cm	
III	> 6cm	Không có hình ảnh sigmoid
IV	> 6cm	Có hình ảnh sigmoid

Một nghiên cứu đã được thực hiện nhằm xác định độ chính xác của chụp X-quang thực quản có cản quang trong chẩn đoán bệnh TVKG bằng cách chụp X quang cho tất cả các BN đã được chẩn đoán TVKG bằng phương pháp đo áp lực thực quản trước đó. Trong số 51 người tham gia nghiên cứu, 13 BN đã bị loại trừ do thời điểm chụp Xquang không phù hợp. Trong số 38 BN còn lại, chỉ 22 (58%) BN được bác sĩ chẩn đoán TVKG dựa trên phim X-quang, 16 BN không mắc bệnh. Trong 16 BN này, hai BN được báo cáo là bình thường, bốn người là bị hẹp / chít hẹp ở thực quản dưới, hai người có thực quản trên, một người bị trào ngược dạ dày thực quản nhẹ và bảy người bị rối loạn chức năng không đặc hiệu. Để xác định lý do cho sự thất bại trong

chẩn đoán dựa vào X-quang kê trên, một chuyên gia về X quang đường tiêu hóa đã xem xét 12 trường hợp bỏ sót, xen kẽ với 10 trường hợp chẩn đoán đúng, các trường hợp được chọn ngẫu nhiên để tránh sai lệch. Trong số những trường hợp bỏ sót chẩn đoán TVKG trên X-quang, có tới 50% số trường hợp có các hình ảnh điển hình của TVKG. Một số nghiên cứu cho thấy chụp Xquang thực quản cản quang có độ nhạy không cao trong chẩn đoán chứng TVKG. Tuy nhiên trong hướng dẫn thực hành lâm sàng của ACG 2013 và 2020 có nêu ra rằng, mặc dù tiêu chuẩn đo áp lực cơ thắt thực quản dưới có ý nghĩa rất quan trọng trong chẩn đoán bệnh TVKG, nhưng tại các cơ sở chưa có năng lực đo áp lực thực quản Xquang thực quản có cản quang kết hợp với nội soi và các triệu chứng lâm sàng đặc hiệu vẫn rất có ý nghĩa để chẩn đoán bệnh TVKG [3]

1.6.2.2. Đo áp lực cơ thắt thực quản dưới

Đo áp lực thực quản được coi là phương pháp tốt nhất để chẩn đoán TVKG. Dấu hiệu kinh điển bao gồm mất nhu động thực quản, tăng áp lực cơ thắt thực quản dưới (áp lực nghỉ trên 45 mm Hg), giảm khả năng thư giãn cơ thắt thực quản dưới (áp lực dư trên 8 mm Hg).



Biểu đồ 1.1. Đo áp lực thực quản [50]

Có hai kỹ thuật đo áp lực thực quản: đo áp lực và nhu động thực quản truyền thống và đo áp lực nhu động thực quản độ phân giải cao (HRM). Sự khác biệt giữa hai hệ thống gồm thiết kế catheter và hiển thị dữ liệu:

Bảng 1.2. So sánh kỹ thuật đo áp lực cơ thực quản truyền thống và độ phân giải cao [34]

Kỹ thuật truyền thống	Kỹ thuật đo độ phân giải cao
Hệ thống bơm nước phức tạp, catheter cứng gây khó chịu khi nuốt	Không cần tích hợp thêm hệ thống nào khác, catheter mềm dễ chịu khi nuốt
Cần di chuyển catheter để đo	Không cần di chuyển catheter
Kết quả là biểu đồ dạng sóng khó hình dung và phân tích	Kết quả là bản đồ màu dễ hình dung và phân tích
Chỉ có 5-6 điểm nhận cảm áp lực trên catheter nên dễ bỏ sót tổn thương	Có 36 điểm nhận cảm áp lực, cách nhau 1cm, chi tiết chính xác hơn.

Đo áp lực cơ thực quản độ phân giải cao được thực hiện với ống thông catheter đường kính 4,2 mm, 36 cảm biến áp suất được đặt cách nhau khoảng 1 cm, BN ở vị trí nằm ngửa, làm giảm đáng kể khoảng cách giữa các cảm biến so với kỹ thuật đo truyền thống. Chức năng vận động thực quản được đánh giá thông qua 10 lần nuốt nước muối (5cc), mỗi lần trong khoảng 20-30 giây. Các bản ghi đo áp lực cơ thực quản độ phân giải cao được phân tích dựa trên phần mềm MMS (Dentsleeve, Mississauga, ON, Canada). Để tổng quan tất cả các tín hiệu áp suất này, bản đồ màu được sử dụng, cho phép diễn giải nhanh và trực giác. Phương pháp này giúp đánh giá áp lực cơ thắt thực quản dưới một cách khách quan hơn, kể cả khi nghỉ ngơi và khi nuốt.

Áp kế độ phân giải cao (HRM) được chứng minh là nhạy hơn, cung cấp nhiều thông tin chi tiết hơn và dễ thực hiện hơn áp kế thông thường (CM). M Fox và cộng sự. thực hiện một nghiên cứu so sánh độ chính xác mà vận chuyển bolus có thể được dự đoán từ áp kế thông thường và áp kế độ phân giải cao, phân tích đặc tính hoạt động của máy thu chứng minh rằng áp kế độ

phân giải cao dự đoán những vận động bolus bất thường chính xác hơn so với áp kế thông thường. Áp kế độ phân giải cao cũng xác định rối loạn chức năng vận động quan trọng về mặt lâm sàng mà áp kế và chụp X quang không phát hiện được. Chúng bao gồm rối loạn nhu động cục bộ và chuyển động bất thường của cơ thắt dưới thực quản trong quá trình co thắt thực quản. Năm 2008, John E Pandolfino và cộng sự đã phân tích nhu động thực quản qua phân tích đồ thị áp suất sử dụng đo áp lực độ phân giải cao và đồ thị địa hình áp suất [35].

Tất cả các phân tích áp lực và nhu động thực quản đã được thực hiện bằng cách sử dụng phần mềm MMS áp dụng cho các dữ liệu được xem trong chế độ bản đồ màu. Áp lực cơ bản 30mmHg được hiển thị màu xanh da trời. Các vùng áp lực cao hơn áp lực cơ bản sẽ có bản đồ màu khác như màu đỏ hay màu da cam. Các thông số được quan tâm khi thực hiện đo áp lực cơ thực quản độ phân giải cao bao gồm:

CDP (Contractile deceleration point): điểm thay đổi áp lực vùng thực quản dưới. CDP là một mốc quan trọng để đánh giá co thắt thực quản sớm. Trên bản đồ minh họa áp lực thực quản, CDP đại diện cho điểm uốn tại đó áp lực thực quản thay đổi, vận tốc lan truyền phía trước vùng co bóp ở thực quản dưới chậm lại [36]. Sau điểm CDP, nhu động thực quản chậm lại [37].

IRP (Integrated relaxation pressure): áp lực tích hợp khi nghỉ, được tính từ lúc cơ thắt thực quản trên bắt đầu giãn (khi bắt đầu nuốt Bolus) trong thời gian 10s. Các giá trị IRP hiển thị ở các khoảng thời gian 1s, 2s, 3s, 4s, 5s và trong tiêu chuẩn Chicago sử dụng IRP thời điểm 4s (IRP4s). IRP4s luôn là bước đầu tiên trong đánh giá TVKG. Giá trị IRP4s > 19mmHg trên giá trị bình thường chỉ ra tăng áp lực cơ thắt thực quản dưới.

Hình thái nhịp nuốt: là bước tiếp theo sau khi đánh giá IRP trong bệnh TVKG dựa trên đo áp lực thực quản. Các số liệu được sử dụng để xác định TVKG trong phân loại Chicago 3.0 (CC3.0) là DCI và DL.

DL(distal latency) được đo bằng khoảng thời gian từ lúc giãn UES(cơ thắt thực quản trên) đến điểm CDP [38]. Giá trị DL nhỏ hơn 4,5 s xác định nhịp nuốt đến sớm ở đoạn thực quản dưới.

DCI (Distal contractile integral) : Sức co bóp đoạn thực quản dưới được tóm tắt bằng cách sử dụng DCI. DCI bao gồm miền không gian-thời gian đoạn thực quản dưới được xác định trên bản đồ áp lực thực quản [39]. Phân loại Chicago 3.0 đã sử dụng khái niệm DCI, sử dụng giá trị ngưỡng $< 100 \text{ mmHg*s*cm}$ đánh giá không có nhu động thực quản hay nhịp nuốt thất bại. $100\text{mmHg*s*cm} < \text{DCI} < 450 \text{ mmHg*s*cm}$ đánh giá nhịp nuốt yếu. DCI bình thường trong khoảng từ 450 mmHg*s*cm tới 5000 mmHg*s*cm đánh giá nhịp nuốt bình thường. Với giá trị $\text{DCI} > 8000 \text{ mmHg*s*cm}$ được gọi là nhịp tăng áp lực [40].

Năm 2019, Đào Việt Hằng và cộng sự tại viện nghiên cứu và Đào tạo tiêu hóa, gan mật đã thực hiện nghiên cứu bước đầu đánh giá kết quả chẩn đoán và phân loại TVKG bằng kỹ thuật đo áp lực và nhu động thực quản độ phân giải cao. Kết quả cho thấy áp lực tích hợp khi nghỉ của cơ thắt dưới trong 4 giây (IRP4s) trung bình của nhóm TVKG là $24,6 \pm 6,3\text{mmHg}$ và không có khác biệt giữa các type. Điểm Eckardt trước và sau điều trị ở nhóm TVKG lần lượt là $6,8 \pm 2,8$ và $2,1 \pm 1,9$ ($p < 0,05$). Sau can thiệp, 2 BN có IRP4s trở về bình thường nhưng có rối loạn nhu động thực quản dạng mất nhu động (1 BN) và tăng co bóp đoạn dưới (1 BN). Nói tóm lại, đo áp lực thực quản độ phân giải cao được chứng minh là có giá trị trong chẩn đoán xác định, phân loại thể bệnh, và theo dõi sau điều trị đối với TVKG [41].

Hiện nay, thăm dò áp lực thực quản có độ phân giải cao kết hợp với đo trở kháng thực quản đã được áp dụng trong chẩn đoán bệnh TVKG. Căn cứ vào kỹ thuật mới này, TVKG được chia thành ba typ và người ta thấy rằng typ 2 đáp ứng điều trị tốt hơn cả [3],[28].

Năm 2020, Maximilien Barret và cộng sự. thực hiện nghiên cứu ghi nhận áp lực cơ thắt thực quản dưới trong suốt quá trình phẫu thuật nội soi qua

đường ổ bụng. Cơ thắt thực quản dưới được nới rộng qua đường vào dạ dày cho đến khi áp lực cơ thắt thực quản dưới giảm xuống dưới 10 mmHg. Nghiên cứu bao gồm 10 BN (tuổi trung bình = 55 tuổi, 3 nam giới) được điều trị bằng phẫu thuật nội soi qua ổ bụng đối với type I bệnh TVKG (3/10), type II bệnh TNKG (3/10), type III bệnh TVKG (3/10) hoặc các bệnh tắc nghẽn thực quản do nguyên nhân khác (1/10). Có thể ghi lại áp suất ở tất cả các BN. Áp lực nghỉ ngơi của cơ thắt thực quản dưới trung bình (IQR) là 23 (17–37) mmHg trước khi mở cơ, 15 (13–19) mmHg ở cuối đường hầm, và 7 (6–11) mmHg ở cuối phẫu thuật mở cơ [42].

Một nghiên cứu lâm sàng về phẫu thuật cắt cơ nội soi qua đường bụng thực hiện nghiên cứu trên 41 BN TVKG (18 nữ, trung bình $53 \pm 18,6$ tuổi). Kết quả nghiên cứu cho thấy 27 người được xếp vào phân nhóm $IRP > 26$ mmHg và 14 người trong phân nhóm $IRP \leq 26$ mmHg. Trong phân nhóm $IRP \leq 26$ mmHg, BN lớn tuổi hơn, thời gian có triệu chứng dài hơn và giãn thực quản nhiều hơn. Phân nhóm $IRP \leq 26$ mmHg có cùng mức độ triệu chứng với phân nhóm $IRP > 26$ mmHg và POEM cải thiện đáng kể các triệu chứng và IRP , mặc dù bốn BN vẫn bị xơ hóa cơ thắt thực quản dưới nặng [43].

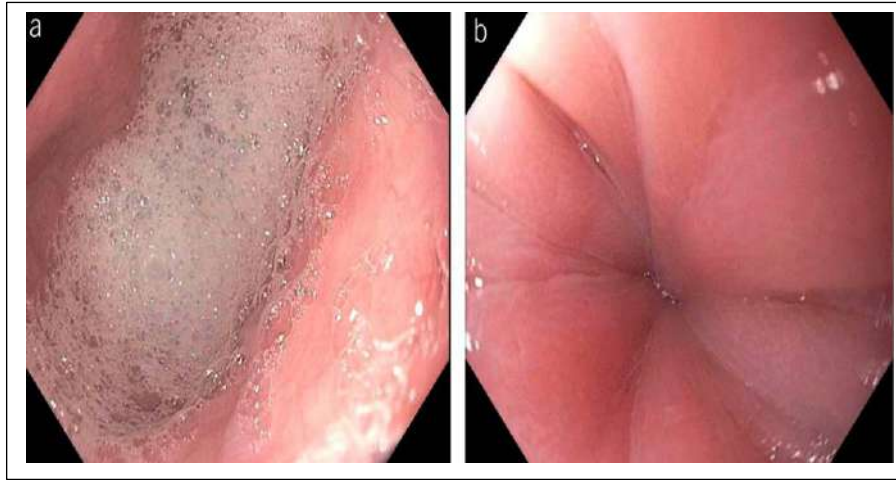
Do hạn chế về máy móc, trong nghiên cứu này, chúng tôi không sử dụng kỹ thuật đo áp lực cơ thực quản trong chẩn đoán.

1.6.2.3. Nội soi

Nội soi thực quản, dạ dày được khuyến cáo thực hiện cho tất cả các BN nghi ngờ TVKG để loại trừ các nguyên nhân tổn thương thực thể gây nuốt nghẹn, đặc biệt là ung thư thực quản, tâm vị.

Trong điều kiện chưa có đo áp lực cơ thắt dưới thực quản thì nội soi là một trong những phương pháp thực hiện nhằm chẩn đoán xác định TVKG và chất đoán phân biệt với các bệnh khác. Ở trường hợp bệnh sớm, X-quang thực quản cản quang thông thường thường bỏ sót bệnh thì nội soi gần như là phương pháp đầu tay trong chẩn đoán bệnh. Trên nội soi thường thấy thực quản giãn to, đờ, mất nhu động, trong lòng chứa nhiều dịch và thức ăn. Niêm mạc thực quản

khá bình thường. Đáng chú ý là bác sỹ nội soi thấy tâm vị vẫn đóng kín khi bơm hơi và có cảm giác bị sức cản khi đưa ống nội soi qua tâm vị [3].



Hình 1.6. Hình ảnh chụp nội soi thực quản trong bệnh TVKG, a:lòng thực quản có nhiều dịch, b: lỗ tâm vị co chặt khi bơm hơi [3]

Nghiên cứu của Howard PJ và cộng sự. trong 5 năm mô tả các đặc điểm của BN TVKG. 20 BN nam và 18 nữ đã tham gia nghiên cứu. Nội soi được báo cáo là bình thường ở 15 BN và chỉ 21/33 BN được chụp X-quang có cản quang.

Các BN TVKG ở Algeria từ năm 1990 – 2014 được đưa vào nghiên cứu. 1256 BN đã hoàn thành một bảng câu hỏi tiêu chuẩn, và trải qua nội soi, chụp X-quang có cản quang và đo áp lực thực quản. Kết quả cho thấy, cơ thắt thực quản dưới bị tăng áp lực 53% BN [30].

Một nghiên cứu được thực hiện ở Singapore trên 615 BN cơ thắt thực quản cho thấy, nội soi được báo cáo là bình thường ở 10/43 BN (23%) trong số 43 lần chụp X-quang có barrit. Rối loạn chức năng cơ thắt dưới thực quản (LES) có trong 82% trường hợp [31].

1.6.3. Chẩn đoán TVKG

Theo “Hướng dẫn lâm sàng của ACG 2013 chẩn đoán và quản lý TVKG”, việc chẩn đoán bệnh dựa trên cả các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng. Những BN có các triệu chứng lâm sàng kinh điển như nuốt nghẹn

dần với chất rắn và lỏng, ợ chua, đau ngực, nôn trớ hoặc sụt cân hoạt thiếu hụt dinh dưỡng ở các mức độ khác nhau sẽ được nghi ngờ và chỉ định kiểm tra để chẩn đoán xác định bằng các xét nghiệm cận lâm sàng.

Nội soi, chụp phim có bari và đo áp lực thực quản là các phương pháp cho kết quả tốt và thường bổ sung cho nhau trong việc chẩn đoán bệnh TVKG [44]:

- Trên X-quang thực quản có thuốc cản quang: thực quản giãn có nhiều thức ăn và dịch, mất nhu động, vùng tâm vị hẹp nhỏ lại giống hình mỏ chim. Hình ảnh mức nước hơi có thể được quan sát ở một số BN.

- Nội soi thực quản – dạ dày: thực quản giãn to ứ đọng nước và thức ăn, đôi khi có rất nhiều nốt hoặc đốm trắng do nấm Candida phát triển, đồng thời mất nhu động, vùng tâm vị co thắt chặt tuy nhiên máy soi vẫn có thể xuống được dạ dày.

- Đo áp lực cơ thắt dưới thực quản: tăng áp lực. Hiện nay, đo áp lực thực quản được xem là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán co thắt thực quản [13]. Xét nghiệm này có độ chính xác cao, ngoài ra còn giúp phân loại mức độ TVKG.

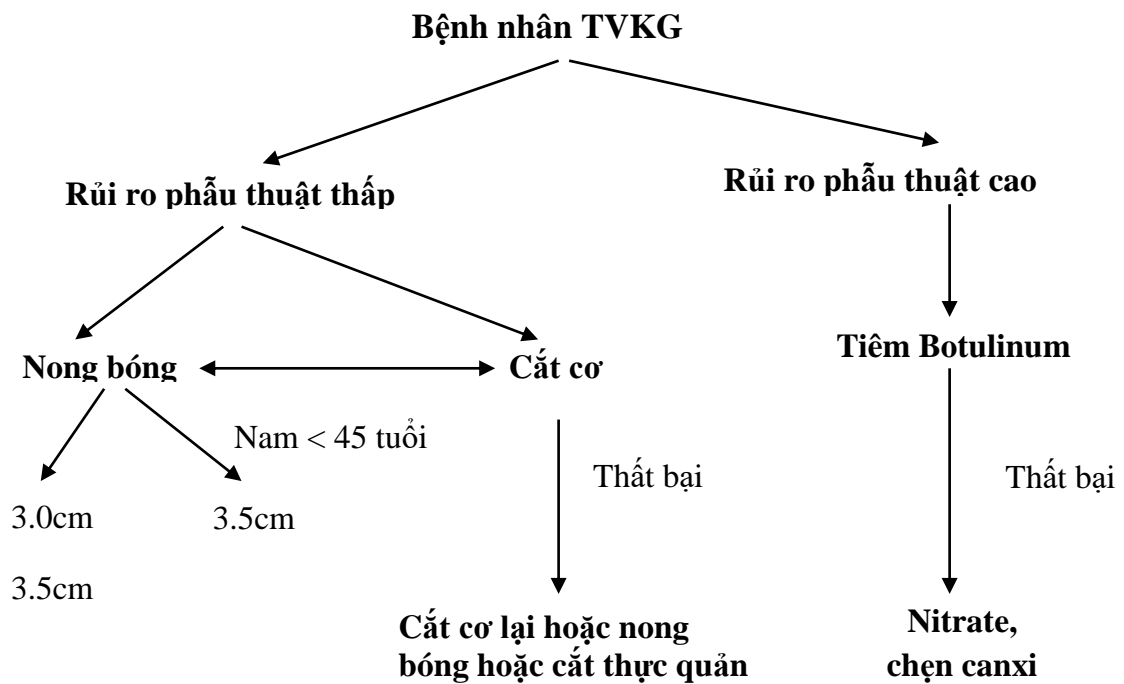
Mặc dù có tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán TVKG, tuy nhiên, phương pháp đo áp lực cơ thắt dưới thực quản hiện nay chưa thực sự phổ biến ở Việt Nam. Tại địa điểm nghiên cứu, chưa có thiết bị máy móc phục vụ cho xét nghiệm chẩn đoán này, bởi vậy, chẩn đoán bệnh trong nghiên cứu sẽ dựa và đặc điểm lâm sàng và hình ảnh chụp X-quang có cản quang và nội soi. Nhiều nhà nghiên cứu cũng tin rằng chụp X-quang có cản quang kết hợp các đặc điểm lâm sàng cũng có khả năng sàng lọc TVKG rất tốt. Ott và cộng sự đã báo cáo độ nhạy của phương pháp này lên tới 95% đối với TVKG [45]. Nhưng một số nghiên cứu khác cho thấy chẩn đoán bằng nội soi chỉ phát hiện được ít hơn 2/3 số trường hợp mắc bệnh.

1.7. Điều trị TVKG

Theo hướng dẫn quản lý bệnh TVKG, mặc dù hầu hết các nghiên cứu cho thấy kết quả điều trị bằng các phương pháp chỉ tốt trong một thời gian

ngắn, tuy vậy, các thất bại điều trị trong 1 – 5 năm đầu có thể lên tới 10 – 20% [44]. Bởi vậy, việc tìm hiểu các phương pháp điều trị và lựa chọn phương pháp cũng như theo dõi, đánh giá hiệu quả điều trị là vô cùng cần thiết.

Không có một biện pháp điều trị nào có thể phục hồi lại hoạt động bình thường của cơ thực quản đã bị tổn thương đám rối thần kinh điều khiển nó [44]. Do vậy, mục đích của tất cả các phương pháp điều trị hiện nay chỉ giới hạn trong việc giảm nhẹ triệu chứng và nâng cao khả năng tổng xuất của thực quản thông qua giảm chèn ép xuyên cơ thắt dưới. Điều này có thể được thực hiện hiệu quả nhất bằng nong thực quản, cắt cơ thực quản và kém hiệu quả hơn nhờ phương pháp tiêm độc tố Botulinum vào cơ thắt thực quản dưới qua nội soi hoặc dùng thuốc uống [3],[28],[44].



Hình 1.7. Sơ đồ khuyến cáo điều trị của tiêu hóa Mỹ 2013 [46]

1.7.1. Điều trị giãn cơ trơn bằng thuốc

Đây là lựa chọn kém hiệu quả nhất trong điều trị bệnh TVKG. Chỉ định đối với các trường hợp nhẹ, giai đoạn đầu, hoặc bệnh nhân quá già yếu với

các bệnh lý nền nguy cơ cao. Chống chỉ định đối với các trường hợp không sử dụng được các loại thuốc chẹn kênh canxi và nitrate.

Hai nhóm thuốc được dùng phổ biến nhất là chẹn kênh canxi và nitrate tác dụng kéo dài. Chúng làm giảm thoáng qua áp lực cơ thắt thực quản dưới qua đó tạo thuận lợi cho việc tổng xuất thức ăn vào dạ dày. Các thuốc khác như Sildenafil (ức chế men Phosphodiesterase-5), kháng Cholinergic (Atropin, Dicyclomine, Cimetropium bromide), đồng vận beta (Terbutaline) và Theophyline ít được dùng hơn.

Các thuốc chẹn kênh canxi có thể làm giảm 13-49% áp lực cơ thắt thực quản dưới. Thuốc được dùng phổ biến nhất là Nifedipine thường cho tác dụng cực đại sau 20-45 phút và kéo dài 30-120 phút. Vì vậy nó thường được sử dụng 10-30mg đường dưới lưỡi 30-45 phút trước bữa ăn.

Isosorbide dinitrate đường dưới lưỡi làm giảm 30-65% áp lực cơ thắt thực quản dưới và giảm triệu chứng ở 53-87% số BN. Thuốc này tác dụng nhanh hơn nhưng thời gian tác dụng lại ngắn hơn (30-90 phút) so với Nifedipine [3],[28]. Vì vậy, Isosorbide dinitrate đường dưới lưỡi liều 5mg thường được dùng 10-15 phút trước bữa ăn.

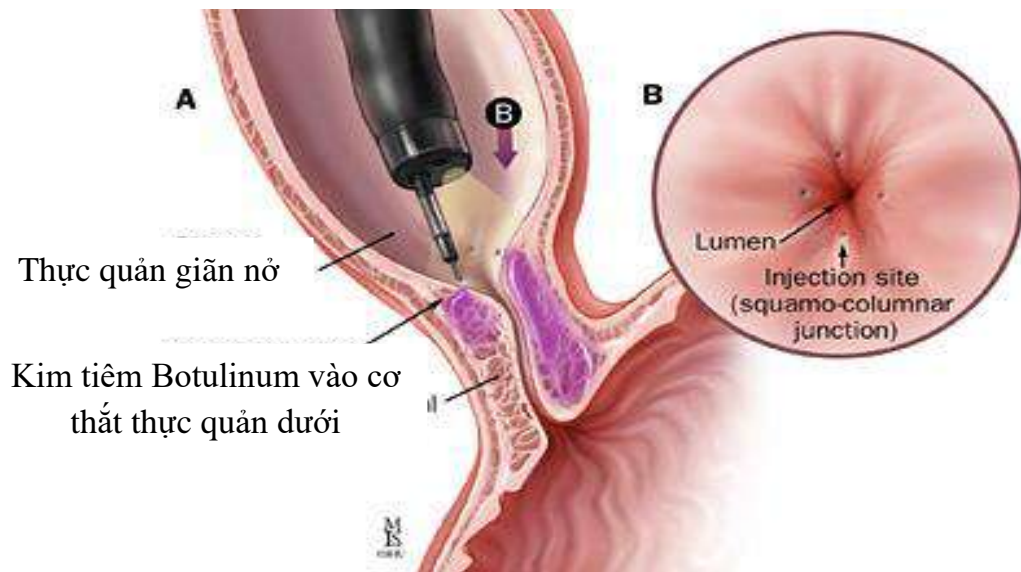
Nhìn chung, liệu pháp dược lý trong chứng TVKG làm giảm áp suất LES trong thời gian ngắn ở 13% –65% BN, dẫn đến cải thiện triệu chứng ở 0% –87% BN. Thời gian tác dụng ngắn (30–120 phút) cần nhiều lần dùng hàng ngày có thể dẫn đến tác dụng phụ là nhức đầu, hạ huyết áp. Mặc dù thiếu các thử nghiệm so sánh, các liệu pháp điều trị dứt điểm hơn dường như có hiệu quả cao hơn và lâu bền hơn, và liệu pháp dược lý chỉ nên được sử dụng cho những BN bị chứng đau thắt ngực không phải là áp dụng được các

liệu pháp dứt điểm về nong bằng khí nén, phẫu thuật cắt cơ Heller nội soi, hoặc POEM và đã tiêm độc tố botulinum không thành công [3],[28].

1.7.2. Điều trị tiêm độc tố Botulinum

Tiêm độc tố Botulinum qua nội soi vào cơ thắt thực quản dưới sẽ ức chế hiện tượng giải phóng Acetylcholine từ các đầu tận cùng thần kinh ở synap thần kinh cơ qua đó làm giãn cơ thắt. Đây là phương pháp an toàn, dễ thực hiện, rẻ tiền và khá hiệu quả. Tiêm độc tố Botulinum được chỉ định cho những BN TVKG từ chối hoặc rất già yếu, tình trạng toàn thân không cho phép nong bóng hoặc phẫu thuật cắt cơ. Ngoài ra kỹ thuật này cũng có thể được áp dụng như một biện pháp điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật cắt cơ. Chống chỉ định đối với trường hợp có tiền sử quá mẫn nghiêm trọng với thành phần Botulinum toxin type A, bị rối loạn hoạt động của cơ như nhược cơ, hội chứng Eaton – Lambert; vị trí tiêm đang có nhiễm trùng hoặc viêm, có bí tiểu cấp tính hoặc nhiễm trùng niệu cấp tính, sỏi bàng quang,...

Kỹ thuật này được thực hiện qua nội soi dùng kim tiêm 100 đơn vị độc tố Botulinum được pha loãng vào bốn góc ngay trên đường nối thực quản-tâm vị. Tỷ lệ thành công khi theo dõi 12 tháng từ 35-41%. Mặc dù tỷ lệ đáp ứng trong tháng đầu tiên khá cao (trên 75%) nhưng tác dụng này mất dần và khoảng 50% BN tái phát triệu chứng trong vòng 6-24 tháng và cần phải điều trị lại. Tuy nhiên người ta nhận thấy rằng việc tiêm nhắc lại nhiều lần sẽ gây phản ứng viêm cục bộ tại chỗ làm mờ đi ranh giới giữa lớp cơ và niêm mạc khiến cho phẫu thuật cắt cơ sau này khó khăn và nhiều biến chứng hơn.



Hình 1.8. Tiêm độc tố Botulinum qua nội soi vào cơ thắt thực quản dưới [47]

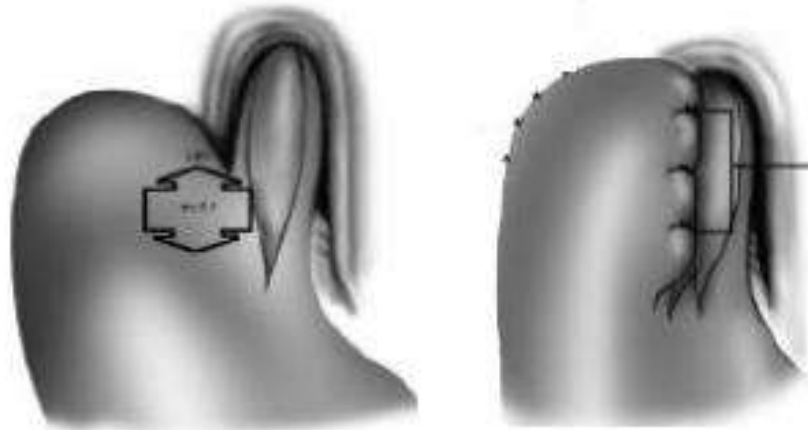
Adamu Ahmed đã thực hiện một nghiên cứu tổng quan nhằm đánh giá các chiến lược quản lý điều trị TVKG hiện có. Kết quả tác giả kết luận phẫu thuật cắt bỏ cơ nội soi nên là phương pháp điều trị ban đầu cho hầu hết các BN mắc chứng TVKG. Phương pháp nong giãn bằng bóng hơi là phương pháp thay thế tiết kiệm chi phí nhất nhưng hiệu quả lâu dài của nó kém hơn phương pháp phẫu thuật. Có thể cân nhắc tiêm độc tố botulinum qua nội soi khi các hình thức điều trị khác chống chỉ định [48].

Một nghiên cứu đã được thực hiện ở Hồng Kông trên 32 BN được chẩn đoán mắc chứng TVKG trong thời gian nghiên cứu. Tuổi trung bình khi chẩn đoán là 50 tuổi (độ lệch chuẩn, 20 tuổi). Tỷ lệ nữ trên nam là 1,3: 1. Các triệu chứng biểu hiện chính là nuốt nghẹn (78%) và nôn (50%). Chín ca phẫu thuật nội soi và hai ca mổ mở Heller đã được thực hiện và 16 BN đã được phẫu thuật nội soi. Bốn BN được tiêm độc tố botulinum và bốn người đang dùng thuốc chẹn kênh canxi (nifedipine). Tiêm độc tố botulinum là một liệu pháp y tế có hiệu quả kém trong cả ngắn hạn và dài hạn. Cắt cơ nội soi và nong bằng khí nén có các đáp ứng tốt trong ngắn hạn và dài hạn tương đương nhau [18].

1.7.3. Điều trị phẫu thuật cắt cơ - Heller

Chỉ định trong trường hợp bệnh nhân tâm vị không giãn đã được xác định. Chống chỉ định đối với những bệnh nhân có thể trạng quá yếu, người cao tuổi, nhiều bệnh phối hợp, bệnh nhân ung thư thực quản, người có chống chỉ định phẫu thuật nội soi như ổ trướng khu trú hoặc tự do, tiền sử mổ viêm phúc mạc, tắc ruột, thoát vị thành bụng, thoát vị rốn, nhiễm khuẩn tại chỗ ở thành bụng, rối loạn đông máu; chống chỉ định bơm hơi phúc mạc như mắc bệnh van tim, bệnh mạch vành, bệnh tâm phế mạn tính.

Với những BN bị TVKG “giai đoạn cuối” có đặc điểm phình thực quản, thực quản hình sigma, thực quản giãn to và ngoằn ngoèo thì phương pháp điều trị nong bóng ít tác dụng, phẫu thuật cắt cơ tỏ ra hiệu quả hơn. Tuy nhiên, trong trường hợp BN không đáp ứng thì chỉ định cắt thực quản thường được đặt ra [49] và phương pháp này có nhiều tai biến, biến chứng và tử vong hơn phẫu thuật Heller. Một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ cải thiện triệu chứng trên 80% sau phẫu thuật cắt thực quản và tỷ lệ tử vong dao động từ 0 - 5.4% [10].



Hình 1.9. Phẫu thuật cắt cơ Heller [47]

Phẫu thuật cắt cơ (phẫu thuật Heller) nhằm cắt các thớ vòng của cơ thắt dưới thực quản nhưng vẫn giữ nguyên lớp niêm mạc. Trước đây để đạt được mục đích này người ta phải tiến hành mở lồng ngực nhưng ngày nay phẫu

thuật kinh điển đã dần bị phẫu thuật nội soi thay thế. Các nghiên cứu dài hạn cho thấy phẫu thuật Heller cho kết quả tốt về mặt cải thiện triệu chứng ở 80-85% BN trong thời gian theo dõi 10 năm [50],[51]. Tuy nhiên biến chứng trào ngược dạ dày thực quản có thể xuất hiện với tỷ lệ gần 50% [9] do vậy sau phẫu thuật cắt cơ thường phải đi kèm với thủ thuật chống trào ngược (phẫu thuật Nissen hoặc Dor).

Kỹ thuật này phát triển ban đầu với phương pháp mổ mở, sau đó được thay thế bằng các kỹ thuật xâm lấn tối thiểu. Phương pháp nội soi lồng ngực đã được phát triển và sử dụng thành công, sau đó đã trở thành phương pháp được ưa chuộng vì giảm tỷ lệ mắc bệnh và phục hồi nhanh hơn.

Một phân tích tổng quan hệ thống từ 105 bài báo cáo trên 7855 BN so sánh hiệu quả của các lựa chọn nội soi và phẫu thuật khác nhau trong điều trị chứng TVKG cho thấy phẫu thuật Heller giúp giảm triệu chứng tốt hơn các phương pháp nội soi hoặc phẫu thuật khác. Cải thiện triệu chứng được ghi nhận ở gần 90% BN sau khi phẫu thuật nội soi, so với 85% BN được điều trị bằng phương pháp mổ qua ổ bụng, 83% với phương pháp mổ qua lồng ngực và 77,6% với phẫu thuật nội soi lồng ngực. Tuy nhiên, nhược điểm của nghiên cứu này là việc lựa chọn các nghiên cứu không đồng nhất về thời gian theo dõi, đồng thời định nghĩa điều trị thành công cũng khác nhau.

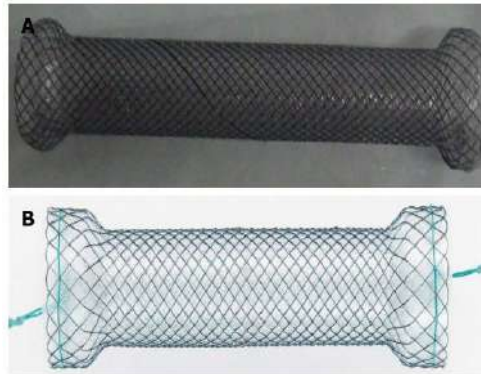
Phân tích dữ liệu từ thử nghiệm điều trị TVKG ở châu Âu cho thấy tỷ lệ thành công ở BN TVKG tít II đối với nong bằng bóng hơi (100%) cao hơn đáng kể so với cắt cơ Heller (93%; $p < 0,05$). Tuy nhiên, ở những BN loại III, cắt cơ Heller có tỷ lệ thành công cao hơn (86%) so với nong thực quản bằng bóng hơi (40%; $p = 0,12$). Đối với TVKG loại I, cắt cơ Heller và nong thực quản bằng bóng hơi có tỷ lệ thành công tương tự (tương ứng là 81% so với 85%; $p = 0,84$) [52].

1.7.4. Điều trị đặt stent tâm vị

Chỉ định cho các trường hợp TVKG đủ sức khỏe và không có các chống chỉ định như: nhồi máu cơ tim; bệnh lý tim phổi nặng; rối loạn đông máu nặng; giảm tiểu cầu nặng hoặc đang dùng các thuốc chống tập kết tiểu cầu. Đây là phương pháp điều trị thay thế hợp lý cho những bệnh nhân có nguy cơ cao với các phương pháp khác, cho kết quả sớm, trung hạn và dài hạn chấp nhận được [53].

Chỉ có rất ít bằng chứng ủng hộ việc sử dụng stent kim loại tự giãn nở (SEMS) như một phương pháp điều trị hiệu quả đối với chứng TVKG [54],[55],[56],[57]. Một nghiên cứu của Abe H cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ thành công trên lâm sàng 1 năm sau điều trị (100% so với 97,3%, $P = 0,64$) và thành công về kỹ thuật (100% so với 99,7%, $P = 0,91$) giữa người đặt stent và không. Đối tượng mắc TVKG được đặt stent tâm vị có tỷ lệ các tác dụng ngoại ý chu phẫu cao hơn (28,6% so với 10,2%, $P = 0,00097$), đặc biệt là các tác dụng ngoại ý nghiêm trọng (25,0% so với 3,0%, $P < 0,0001$). Không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ các tác dụng phụ nhỏ (7,1% so với 7,9%, $P = 0,67$) [58].

Đây là phương pháp điều trị thông qua việc đặt một stent kim loại 30mm tự bung ở tâm vị và nhờ quá trình tự mở của stent mà các cơ thắt thực quản dưới được giãn ra. Hiện nay chúng tôi chưa tìm thấy một khuyến cáo về thời gian rút stent. Một nghiên cứu đánh giá các lợi ích của phương pháp này đã được thực hiện ở một trung tâm duy nhất, trong khoảng thời gian 10-13 năm, cho thấy tỷ lệ thành công lâm sàng lâu dài của phương pháp là $> 80\%$, đây là một tỷ lệ thành công cao so với các phương pháp được sử dụng hiện nay. Không có biến chứng nặng hoặc tử vong liên quan đến việc điều trị, nhưng có 5% số BN có di chuyển stent, tỷ lệ trào ngược và đau ngực là 20% và 38,7%. Nhìn chung, các tác giả cho rằng phương pháp đặt stent tâm vị có hiệu quả lâm sàng dài hạn tốt hơn so với điều trị bằng phẫu thuật khác [59].



Hình 1.10. Hình ảnh stent sử dụng trong phương pháp đặt stent tâm vị [60]

SEMS tạm thời 30 mm đường như có hiệu quả lâm sàng lâu dài vượt trội so với SEMS 20 mm và 25 mm. Tỷ lệ thuyên giảm triệu chứng cao hơn được thấy ở những đối tượng được điều trị bằng stent kim loại so với tiêm độc tố botulinum (49,1% so với 4,2%) được đánh giá sau thời gian theo dõi 36 tháng [55].

Theo Yu-Fen Tang, Đặt stent là một lựa chọn điều trị hiệu quả về chi phí và an toàn cho chứng achalasia. Hiệu quả ngắn hạn (dưới 6 tháng) của FCARMS tương tự như POEM, hiệu quả dài hạn (hơn 2 năm), POEM tốt hơn FCARMS [61].

Mặc dù dữ liệu chất lượng thấp, nhiều tác giả khuyến cáo không nên đặt stent để kiểm soát chứng nuốt nghẹn kéo dài ở những BN mắc chứng đau thắt ngực [44]

1.7.5. Điều trị cắt cơ thắt thực quản dưới qua nội soi – POEM

POEM được chỉ định trong trường hợp tâm vị không giãn gồm cả trường hợp thực quản dạng sigma và thực quản giãn dài; Các dạng rối loạn nhu động thực quản như thực quản jackhammer, co thắt thực quản lan tỏa; Sau khi thực hiện các hình thức phẫu thuật cắt cơ thắt tâm vị khác thất bại.

Đây là một phương pháp mới để điều trị TVKG, lần đầu tiên được báo cáo bởi Pasricha và cộng sự trên mô hình lợn và sau đó là ở người được thực hiện bởi Inoue và cộng sự.. Nó là phương pháp được thực hiện nhờ việc bóc tách và cắt cơ vòng bên trong của thực quản, thông qua một đường hầm

xuyên qua lớp niêm mạc và dưới niêm mạc thực quản, được tạo ra bằng các dụng cụ nội soi chuyên dụng. Có bằng chứng cho thấy Laser thulium 1940 nm khả thi cho quy trình POEM [62].

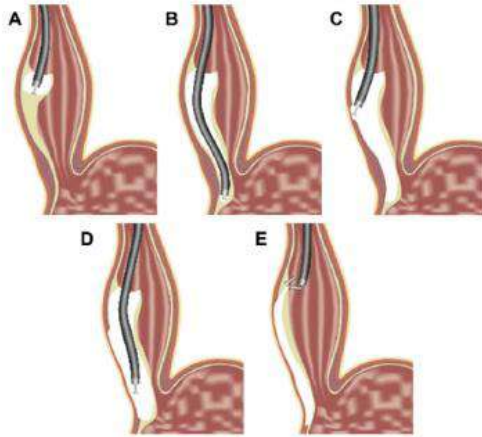
Kể từ khi được đưa vào thực hành lâm sàng gần một thập kỷ trước, phẫu thuật cắt cơ nội soi qua đường miệng (POEM) hiện đã trở thành một phương pháp xâm lấn tối thiểu được chấp nhận để điều trị chứng achalasia với kết quả lâm sàng ngắn hạn và trung hạn tuyệt vời ở cả những người chưa điều trị và những người đã liệu pháp điều trị trước thất bại. POEM có thể so sánh với phẫu thuật nội soi Heller myotomy (LHM) về hiệu quả và độ an toàn, ít đau hơn trong thủ thuật và thời gian hồi phục nhanh hơn. Dữ liệu gần đây cũng tiết lộ rằng POEM có thể hiệu quả và bền hơn so với nong tâm vị bằng bóng khí để điều trị chứng achalasia, với đặc điểm an toàn tương tự [63].

Một số nghiên cứu đánh giá hiệu quả khi cắt cơ thắt thực quản dưới bằng kỹ thuật POEM ngắn và tiêu chuẩn, kết quả cho thấy không có khác biệt rõ rệt về hiệu quả điều trị [64]. POEM sử dụng myotomy ngắn hơn có thể so sánh với myotomy tiêu chuẩn về hiệu quả và độ an toàn trong điều kiện ngắn hạn. Cắt cơ ngắn đòi hỏi thời gian phẫu thuật ngắn hơn và có thể làm giảm sự xuất hiện của GERD sau phẫu thuật [65]. Bên cạnh đó, qua các đường tiếp cận khác như qua dạ dày, (GPOEM) và POEM cho túi thừa của Zenker (ZPOEM), kỹ thuật POEM lại cho hiệu quả khác nhau [66],[67],[68]. Một tổng quan hệ thống và phân tích gộp cho kết luận phương pháp tiếp cận vòng tròn phía trước có thể hạn chế GERD sau POEM và nên được xem xét ở những bệnh nhân thích hợp [69]. Có mối liên quan đáng kể được tìm thấy giữa giá trị 4s-IRP và điểm Eckardt sau phẫu thuật POEM [70].

POEM có thể phản đáp với các liệu pháp gây rối loạn đối với LES (Heller myotomy hoặc nong tâm vị bằng bóng khí) hơn những BN TVKG loại I hoặc loại II. Một lợi ích khác của phương pháp POEM là có thể được điều chỉnh chiều dài của cơ thắt (bao gồm dùng như một liệu pháp ban đầu và cứu nguy cho những bệnh nhân mắc chứng TVKG, và có thể là lựa chọn ưu tiên

cho những bệnh nhân mắc TVKG loại III [71]. POEM là một lựa chọn điều trị an toàn và hiệu quả như nhau cho cả bệnh nhân nhỏ bé và béo phì mắc chứng achalasia trong thời gian ngắn. Điều thú vị là POEM không dẫn đến tỷ lệ GERD cao hơn ở bệnh nhân béo phì so với bệnh nhân không bị [72]. Tuy vậy, có bằng chứng cho thấy ở những bệnh nhân mắc chứng achalasia, POEM dẫn đến tỷ lệ trào ngược thực quản bất thường cao hơn đáng kể, mà không làm tăng tỷ lệ các triệu chứng GERD [73]. Nhiều bằng chứng cũng cho thấy tỷ lệ trào trào ngược sau POEM phổ biến hơn sau cắt cơ Heller [74],[75]

Kết quả từ một nghiên gần đây- tại năm trung tâm ở châu Âu và Bắc Mỹ- trên 70 BN được thực hiện cắt cơ thắt thực quản dưới qua nội soi, cho thấy, tỷ lệ BN có triệu chứng thuyên giảm trong 6 và 12 tháng tương ứng là 89% và 82%. Zhou và cộng sự. cũng báo cáo rằng, cắt cơ thắt thực quản dưới qua nội soi là một phương pháp điều trị mới đây hứa hẹn thay thế cho những trường hợp đã được phẫu thuật Heller thất bại. Mặc dù, đây là một phương pháp điều trị khá ưu thế, tuy nhiên, nó là một thủ thuật khó, với một số biến chứng hiếm nguy hiểm như: tràn khí trung thất, tràn khí ổ bụng, và thuyên tắc mạch do khí [59].



Hình 1.11. Cắt cơ qua nội soi (POEM – Peoral Endoscopic Miotomy) [47]

Theo Xiao Huan Liu và cộng sự. nghiên cứu trên 35 BN TVKG đã trải qua cắt cơ POEM, bằng cách so sánh số liệu trước phẫu thuật với số liệu của 1 tháng và 6 tháng sau POEM, các tác giả nhận thấy: điểm Eckardt trung bình

giảm (6,83 so với 0,51, 6,83 so với 0,46, tất cả $P < 0,05$), đường kính thực quản giảm (47,97 mm so với 32,00 mm, 47,97 mm so với 28,50 mm, tất cả $P < 0,05$), và áp lực thực quản giảm (29,5 mmHg so với 11,5 mmHg, 29,5 mmHg so với 10,3 mmHg, tất cả $P < 0,05$). Các biến chứng xảy ra trong 14,3% (5/35) trường hợp, và không quan sát thấy tái phát. Tại mỗi thời điểm, điểm chất lượng cuộc sống sau mổ cao hơn điểm trước mổ ($P < 0,05$) [76].

Theo Alberto Aiolfi, phẫu thuật cắt cơ thực quản ở bệnh nhân achalasia giai đoạn cuối là an toàn và hiệu quả. Dạ dày được thay thế thực quản ở 95% bệnh nhân tham gia nghiên cứu có chỉ định cắt thực quản. Tỷ lệ viêm phổi, rò nối thông và tử vong gộp chung lần lượt là 10% (95% CI 4-18%), 7% (95% CI 4-10%) và 2% (95% CI 1-3%) [77].

Một nghiên cứu thần tập đa trung tâm hồi cứu những trường hợp phẫu thuật POEM ít nhất 4 năm cho kết quả POEM là một thủ thuật ổn định và an toàn. Trong số 146 trường hợp nghiên cứu, 9 bệnh nhân (19,9%) đã từng nong tâm vị bằng bóng khí, 13 bệnh nhân (8,9%) tiêm độc tố botulinum và c ở 7 bệnh nhân (4,8%) từng cắt cơ Heller. 8 trường hợp được ghi nhập có các tác dụng không mong muốn (5,5%) [78]. Kết luận tương tự cũng được rút ra trong một vài nghiên cứu khác [79], đặc biệt ở nhóm người cao tuổi [80],[81].

Theo Tyberg và cộng sự, đối với những bệnh nhân có các triệu chứng dai dẳng sau phẫu thuật cắt cơ Heller, POEM là một giải pháp cứu cánh an toàn với hiệu quả ngắn hạn tốt. Để hạn chế các nguy cơ phải phẫu thuật cắt cơ Heller lặp lại, POEM có thể được sử dụng thường xuyên ở nhóm bệnh nhân này [77]. Tuy vậy, một nghiên cứu tổng quan hệ thống cho thấy hầu như không có sự khác biệt về hiệu quả khi sử dụng 2 phương pháp điều trị này ở bệnh nhân TVKG [82]

Nghiên cứu của Froukje B trên 441 bệnh nhân TVKG cho thấy 9,8% số bệnh nhân có các triệu chứng tái phát sau POEM, trong đó 34 (8%) được điều trị. Phẫu thuật nội soi Heller myotomy và POEM cho thấy hiệu quả khiêm tốn

tương ứng là 45% và 63%, trong khi nong thực quản bằng bóng khí cho thấy hiệu quả kém chỉ từ 0% đến 20%, tùy thuộc vào kích thước của bóng. Bệnh nhân nam có nhiều khả năng thất bại trong điều trị hơn bệnh nhân nữ ($P = 0,038$) [83].

1.8. Phương pháp nong bóng hơi qua nội soi điều trị tâm vị không giãn

1.8.1. Chỉ định, chống chỉ định

1.8.1.1. Chỉ định

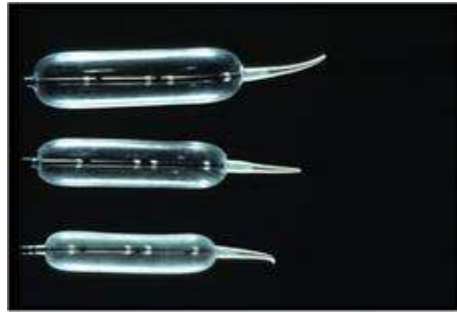
Đối với bệnh nhân bị TVKG đã được chẩn đoán xác định. Ngoài ra có thể áp dụng cho những bệnh nhân bị viêm thực quản trào ngược, bóng, tia xạ mà bị chít hẹp vùng thực quản, tâm vị...

1.8.1.2. Chống chỉ định

- Mới phẫu thuật thực quản
- Tổn thương sâu tại thực quản dễ dẫn đến thủng thực quản khi nong
- Mới bị nhồi máu cơ tim
- Bệnh lý tim phổi nặng
- Rối loạn đông máu nặng
- Giảm tiểu cầu nặng
- Đang dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu

1.8.2. Nguyên tắc

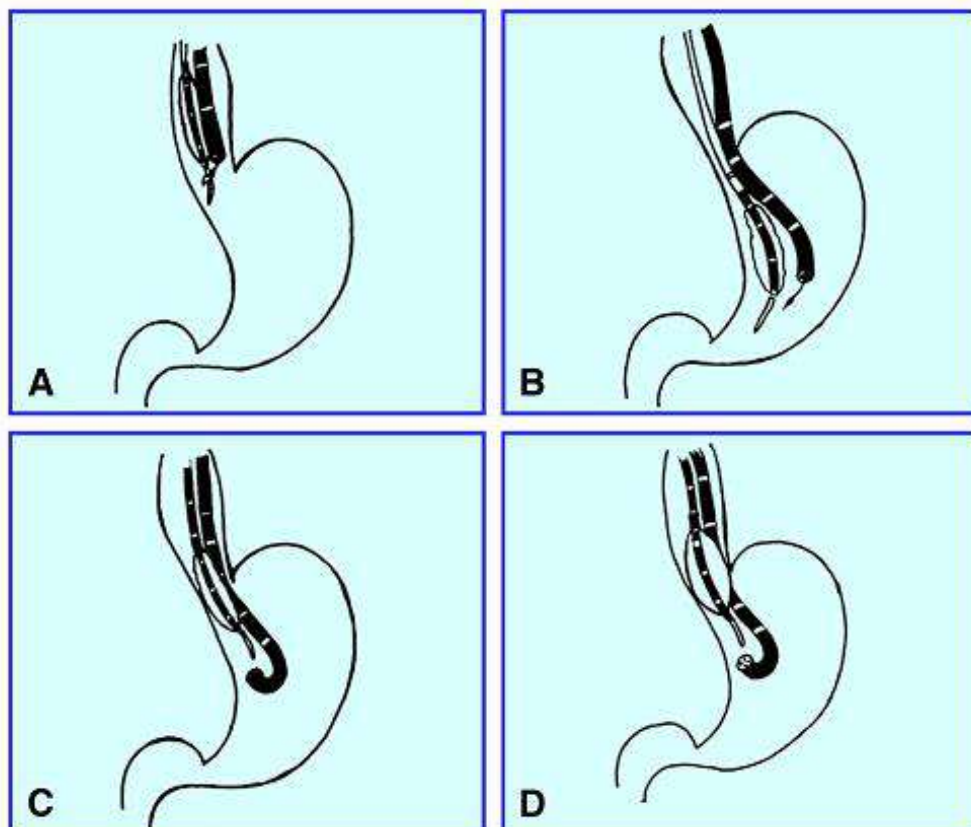
Nong thực quản bằng bóng hơi là biện pháp điều trị không phẫu thuật hiệu quả nhất đối với bệnh TVKG [44]. Phương pháp này dùng áp lực hơi của bóng đặt tại điểm nối tâm vị-thực quản để nong và làm rách các sợi vòng của cơ thắt thực quản dưới. Trước đây, có nhiều kiểu bóng nong được dùng như Rider-Moeller, Sippy, Mosher và Brown-McHardy nhưng hiện nay loại phổ biến nhất là bóng nong Rigiflex làm bằng polyethylene gồm nhiều cỡ có đường kính khác nhau 3, 3.5 và 4cm [3],[28],[29],[44]. Đặt bóng đúng vị trí vùng cơ thắt dưới thực quản và bơm căng làm mất eo bóng là điểm qua trọng nhất cần lưu ý trong kỹ thuật này.



Hình 1.12. Dụng cụ giãn nở khí nén có kích thước 3,0 cm (dưới), 3,5 cm (giữa) và 4,0 cm (trên) [44]

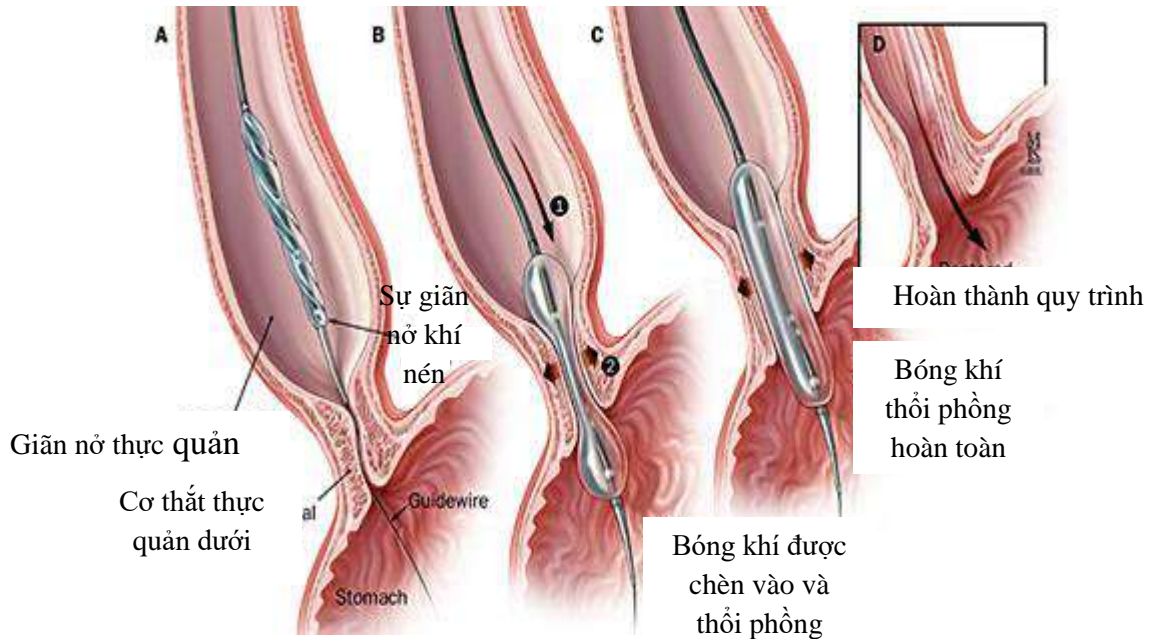
Trước đây người ta thường đặt bóng nhờ một guidewire dẫn đường dưới màn huỳnh quang tăng sáng nhưng gần đây nhiều tác giả dùng máy nội soi quan sát trực tiếp và thu được kết quả tương đương nhưng tránh được tình trạng phơi nhiễm tia X cho cả BN và nhân viên y tế.

1.8.3. Kỹ thuật thực hiện



Hình 1.13. Minh họa kỹ thuật nong tâm vị qua máy nội soi không sử dụng màn huỳnh quang [84]

Quy trình kỹ thuật được thực hiện dựa trên hướng dẫn của Bộ Y tế [85]:



Hình 1.14. Nong thực quản bằng bóng hơi [47]

Nội soi huỳnh quang chính xác (Hình 1.12a) hoặc định vị nội soi (Hình 1.12b) của bong bóng trên LES rất quan trọng đối với hiệu quả điều trị. Trong quá trình hồi phục, BN được theo dõi và phát hiện sớm tình trạng thủng nếu có bất kỳ dấu hiệu nghi ngờ nào (đau/ sốt). Kiểm tra X quang dạ dày thực quản hoặc chụp cắt lớp vi tính của vùng bụng /ngực sẽ được chỉ định nếu nghi ngờ có thủng. Nếu không, BN có thể được xuất viện và hướng dẫn theo dõi tại nhà [3].



Hình 1.15. a, Hình ảnh chụp huỳnh quang nong tâm vị bằng bóng khí; b, Sự giãn nở bằng khí nén thông qua phương pháp nội soi trực tiếp cho thấy vị trí của 2 vòng ở chỗ nối thực quản trong quá trình nội soi với áp suất bóng lớn nhất là 13 mmHg [44].

1.8.4. Thực trạng ứng dụng nong bóng hơi

Các nghiên cứu cho thấy rằng nong bóng cho kết quả tốt và rất tốt về mặt cải thiện triệu chứng ở 50-93% BN [29],[86],[87],[88]. Sau trung bình 1.6 năm theo dõi, tỷ lệ đáp ứng tốt và rất tốt đối với các cỡ bóng nong có đường kính 3cm, 3.5cm và 4cm lần lượt là 74, 86 và 93% [44].

Biến chứng nghiêm trọng nhất của nong bóng là thủng thực quản với tỷ lệ trung bình là 1.9%, dao động từ 0-16% [88],[89]. Theo dõi và xử trí biến chứng kịp thời là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất. Với những lỗ thủng nhỏ có thể điều trị bảo tồn bằng kháng sinh, nuôi dưỡng đường tĩnh mạch và đặt stent. Tuy nhiên khi lỗ thủng lớn hoặc nhiễm khuẩn lan rộng trong trung thất thì phẫu thuật là biện pháp tốt nhất. Biến chứng xa thường gặp nhất là bệnh trào ngược dạ dày thực quản (15-35%) và cần được điều trị bằng các thuốc nhóm ức chế bơm proton.

Một nghiên cứu thuần tập của Pratap N. và cộng sự trên 45 BN TVKG đã trải qua quá trình nong thực quản bằng bóng khí cho thấy tỷ lệ đáp ứng ở BN TVKG loại II (90%) cao hơn so với TVKG loại I (63,3%) hoặc loại III (33,3%) [86].

Nghiên cứu của Nguyễn Khôi và Nguyễn Ngọc Tuấn đánh giá hiệu quả của phương pháp nong thực quản bằng bóng hơi Rigiflex để điều trị TVKG vị tại bệnh viện Bình Dân bằng phương pháp hồi cứu, mô tả cắt ngang. Các BN có triệu chứng nuốt nghẹn do TVKG được nong bóng tại bệnh viện Bình Dân từ tháng 01 năm 2016 đến tháng 10 năm 2017. Kết quả là 33 BN, 15 nam 18 nữ được nong bóng tại bệnh viện Bình Dân. Tuổi trung bình của BN là 41 tuổi (20 tuổi – 67 tuổi). Tổng số lần thực hiện thủ thuật là 38 lần nong (1,1 lần/BN). Có 28 trường hợp nong 1 lần, 5 trường hợp nong 2 lần. Thời gian giữa 2 lần nong là 1 tháng, trong đó có 1 trường hợp tái phát nong lần 2 sau 8 tháng. Tỷ lệ thành công trong nong lần 1 là 84,8%, không có biến chứng và tử vong trong nghiên cứu này. Kết quả nghiên cứu cho thấy nong thực quản bằng bóng là kỹ thuật khả thi, an toàn, dễ thực hiện. Các tác giả khuyến cáo

phương pháp này nên được lựa chọn là phương pháp điều trị đầu tay trong điều trị TVKG thể nhẹ và trung bình [12].

Nguyễn Thúy Oanh và Quách Trọng Đức cũng thực hiện một nghiên cứu mô tả tại bệnh viện Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh trong thời gian từ tháng 1/2005 – 8/2007. Tất cả BN có triệu chứng gợi ý TVKG đều được nội soi tiêu hóa và chụp X-quang có cản quang. Kết quả cho thấy có 19 BN (7 nam và 12 nữ) tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình của BN là 38 (thay đổi từ 14 đến 65). Các BN được can thiệp tâm vị nong với bóng Ridiflex và theo dõi, đánh giá kết quả sau nong dựa theo thang điểm Eckardt và chụp X quang thực quản cản quang. Không có tử vong và biến chứng trong nghiên cứu này. Trước điều trị, 100% BN có nuốt nghẹn, 2/19 người có đau ngực và 4/19 người có nôn. Tỷ lệ có điểm Eckardt 1 và 2 chiếm đa số với 42,1% và 31,5 [11].

Các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng đã so sánh hiệu quả của nong tâm vị bằng bóng khí với tiêm Botulinum đối với BN TVKG. Trong một nghiên cứu trên 42 BN được chia nhóm ngẫu nhiên điều trị bằng độc tố botulinum hoặc nong ống thực quản với bóng Rigiflex 30 và 35 mm, kết quả theo dõi 12 tháng cho thấy tỷ lệ thành công là 70% đối với nong nóng thực quản và 32% đối với tiêm độc tố botulinum. Một đánh giá cơ sở dữ liệu Cochrane gần đây về 7 nghiên cứu liên quan đến 178 BN không tìm thấy sự khác biệt đáng kể về sự thuyên giảm giữa nong ống thực quản hoặc độc tố botulinum trong vòng 4 tuần sau can thiệp ban đầu [90]. Ba nghiên cứu khác theo dõi điều trị trong 1 năm cho thấy 55/75 BN được nong tâm vị bằng bóng khí so với 27/72 BN được điều trị bằng độc tố botulinum có nguy cơ tương đối là 1,88, KTC 95%: 1,35–2,61. Những kết quả này chứng minh nong tâm vị bằng bóng khí ưu việt hơn tiêm độc tố botulinum trong việc giảm lâu dài các triệu chứng và thông số sinh lý ở BN TVKG [3]

Nong tâm vị bằng bóng khí và phẫu thuật cắt cơ Heller qua nội soi đều là những lựa chọn điều trị tuyệt vời ở những BN TVKG [3]. Một số nghiên cứu quan sát đã chỉ ra tỷ lệ thành công từ 80% đến 95% đối với nong tâm vị

bằng bóng khí và tỷ lệ thành công tương tự hơn 80% được báo cáo đối với phẫu thuật cắt cơ Heller [88],[91],[92],[93],[94],[95],[96],[97],[98],[99],[100]. Một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng ở châu Âu so sánh hiệu quả can thiệp ở 201 BN TVKG cho thấy hiệu quả điều trị theo 2 phương pháp nong tâm vị bằng bóng khí và cắt cơ Heller là tương đương khi theo dõi kết quả sau 2 năm và 5 năm [101],[102]. Ngoài ra, chất lượng cuộc sống dài hạn giữa những người nong tâm vị bằng bóng khí và phẫu thuật cắt cơ Heller cũng tương tự nhau sau 5 và 7 năm sau điều trị.

Ponds và cộng sự đã thực hiện thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng đầu tiên so sánh POEM và nong tâm vị bằng bóng khí đánh giá trên 133 người lớn bị TVKG điều trị lần đầu tại 6 trung tâm [103]. Sau 2 năm theo dõi, tỷ lệ thành công và không có tác dụng phụ nghiêm trọng là 92% sau POEM và là 54% sau nong tâm vị bằng bóng khí ($P < 0,001$). Nong tâm vị bằng bóng khí ghi nhận 1 trường hợp có thủng (tỷ lệ 1,5%), không có trường hợp nào gặp tác dụng phụ nghiêm trọng với phương pháp POEM. Tuy nhiên các nghiên cứu sau này đã ghi nhận tỷ lệ thành công khi nong tâm vị bằng bóng khí cao hơn [102]. Một nghiên cứu hồi cứu năm 2017 tại một trung tâm ở Trung Quốc bao gồm 32 BN đã trải qua POEM và 40 người đã trải qua nong tâm vị bằng bóng khí [104] được theo dõi đến 36 tháng. Tỷ lệ thành công bằng phương pháp nong tâm vị bằng bóng khí sau 3 tháng là 95% và 36 tháng là 60%. Tỷ lệ thành công bằng POEM sau 3 tháng là 96% và 36 tháng là 93% ($P = 0,013$, kiểm tra thứ hạng log). Dựa trên phân tích phân nhóm, tỷ lệ thành công với POEM cao hơn so với nong tâm vị bằng bóng khí cho cả 3 mức độ TVKG; tuy nhiên, điều này chỉ có ý nghĩa thống kê đối với những BN đau thất ngược loại III. POEM yêu cầu thời gian phẫu thuật và nằm viện lâu hơn đáng kể ($P < 0,001$) và 4 BN điều trị POEM bị tràn khí dưới da. Một đánh giá hồi cứu năm 2016 trên 200 BN tại Phòng khám Cleveland cho thấy, 2 tháng sau điều trị, hiệu quả của 3 phương pháp điều trị (POEM, nong tâm vị bằng bóng khí và phẫu thuật cắt cơ Heller) không có sự khác biệt đáng kể [105].

Tỷ lệ thất bại đối với phẫu thuật cắt cơ Heller và POEM trong 1–3 năm có thể từ 5% đến 30% và cao hơn khi theo dõi kéo dài 10 năm. Nguyên nhân thất bại của phẫu thuật cắt myotomy có thể liên quan đến sẹo và các yếu tố biến dạng giải phẫu. Mặt khác, trào ngược sau phẫu thuật Heller myotomy có thể do tình trạng mất co thắt vùng tâm vị hoặc thoát vị. Nong tâm vị bằng bóng khí là một phương pháp điều trị hấp dẫn đối với những trường hợp thất bại trong việc phẫu thuật cắt bỏ cơ vì nó giúp BN không phải thực hiện một thủ thuật xâm lấn nào khác và có thể giải quyết tình trạng cắt cơ không hoàn toàn. Dựa trên hàng loạt các nghiên cứu quan sát hồi cứu [106],[107],[108],[109] và 1 tổng quan hệ thống [110], nong tâm vị bằng bóng khí đánh giá rất an toàn và hiệu quả để điều trị TVKG. Trong tổng quan hệ thống, 87 BN sau phẫu thuật cắt cơ Heller thất bại được điều trị lại với nong tâm vị bằng bóng khí. Tỷ lệ thành công là 89%, và các biến chứng được báo cáo liên quan đến phương pháp này cực kỳ thấp. Do đó, nong tâm vị bằng bóng khí có thể là một liệu pháp hiệu quả ở những người bị phẫu thuật cắt cơ Heller thất bại. Hội tiêu hóa Hoa Kỳ đã khuyến cáo đối với những BN thất bại sau phẫu thuật Heller, nong tâm vị bằng bóng khí nên là một lựa chọn hàng đầu [44].

Qua các nghiên cứu trên ta thấy phương pháp điều trị co thắt tâm vị bằng nong bóng là phương pháp có hiệu quả, an toàn, dễ thực hiện, giảm thời gian và gánh nặng điều trị cho BN.

1.9. Kết quả điều trị tâm vị không giãn bằng nong bóng qua nội soi

1.9.1. Phương pháp đánh giá kết quả điều trị

Dựa vào sự thay đổi các triệu chứng lâm sàng nuốt nghẹn, trào ngược, tức ngực, giảm cân có thể đánh giá mức độ cải thiện hay kết quả điều trị.

Điểm Eckardt là một thước đo đơn giản được thiết kế để theo dõi kết quả sau khi can thiệp TVKG và hiện là thước đo tiêu chuẩn được sử dụng trong hầu hết các thử nghiệm điều trị. Nó đã trở lên phổ biến hơn so với phân loại Vantrappen và Điểm nuốt nghẹn TVKG sửa đổi [111].

Bảng 1.3. Bảng điểm Eckardt [112]

Điểm số	Triệu chứng			
	Nuốt nghẹn	Đau ngực	Nôn- trào ngược	Giảm cân
0	Không	Không	Không	Không
1	Thỉnh thoảng	Thỉnh thoảng	Thỉnh thoảng	< 5kg
2	Hàng ngày	Hàng ngày	Hàng ngày	5-10 kg
3	Mỗi bữa	Mỗi bữa	Mỗi bữa	>10kg

Điểm số triệu chứng Eckardt là hệ thống phân loại được sử dụng thường xuyên nhất để đánh giá các triệu chứng, giai đoạn và hiệu quả của việc điều trị chứng TVKG. Điểm Eckardt bằng tổng điểm các triệu chứng. Điểm 0-1 tương ứng với giai đoạn lâm sàng 0, điểm 2-3 cho giai đoạn I, điểm 4-6 cho giai đoạn II và điểm > 6 cho giai đoạn III. Các giai đoạn 0 và I chỉ ra sự thuyên giảm của bệnh. Giai đoạn II và III thể hiện sự thất bại trong điều trị [101],[111]

1.9.2. Nghiên cứu về hiệu quả điều trị

Hầu hết các nghiên cứu cho thấy điểm Eckardt sẽ cải thiện sau can thiệp, và điểm cao hơn sau can thiệp liên quan đến có nhiều triệu chứng hơn và nguy cơ phải can thiệp lại.

1.9.2.1. Nghiên cứu trên thế giới

Taft và cộng sự. [113] đã đánh giá một cách có hệ thống cấu trúc yếu tố, độ tin cậy và tính hợp lệ xây dựng của điểm Eckardt và kết luận rằng điểm số này thực hiện ở mức biên về độ tin cậy và tính hợp lệ và rằng hầu hết điểm số có thể được giải thích bằng triệu chứng nuốt nghẹn. Nghiên cứu này cũng gợi ý rằng thành phần đau ngực và giảm cân đang làm giảm hiệu suất của điểm Eckardt.

Điều trị TVKG bằng các biện pháp can thiệp ngoại khoa có một tỷ lệ nhất định có biến chứng. Bên cạnh việc cải thiện triệu chứng lâm sàng, hạn chế các biến chứng có thể gặp phải cũng là một trong những yếu tố quan trọng thể hiện hiệu quả của phương pháp điều trị. Các nghiên cứu cho thấy, thủng thực quản là một trong những biến chứng lớn của nong tâm vị bằng bóng, có thể gặp ở 0,5 – 6% số trường hợp, thậm chí có thể lên tới 0 - 21%

các trường hợp trong hầu hết nghiên cứu [114]. Trong một báo cáo của Adrew Ofosu và cộng sự [146] trên số lượng lớn bệnh nhân thấy biến chứng thủng thực quản là 0,6%. Vì vậy cũng cần phải có những nghiên cứu dài hơi với số lượng lớn bệnh nhân để chúng ta có thể đánh giá tốt hơn về biến chứng thủng thực quản của kỹ thuật này.

Các nghiên cứu trước đây đã trình bày những phương pháp chính để điều trị bệnh TVKG bao gồm dùng thuốc giãn cơ trơn, tiêm độc tố Botulinium vào vùng cơ thắt thực quản dưới, nong bóng hơi và phẫu thuật cắt cơ... Trong khi hai phương pháp đầu tiên ít được sử dụng do kết quả không tốt và tỷ lệ tái phát cao thì nong bóng hơi và phẫu thuật cắt cơ qua nội soi là những lựa chọn hàng đầu trong điều trị vì tính hiệu quả, an toàn và ít xâm nhập [3],[28],[29].

1.9.2.2. Nghiên cứu tại Việt Nam

Trong nghiên cứu của Thái Văn Thuật et al. năm 2020, điểm Eckardt đã được sử dụng để đánh giá hiệu quả điều trị TVKG trước và sau cắt cơ thực quản dưới qua nội soi – POEM hoặc nong bóng. Kết quả cho thấy điểm Eckardt giảm ở cả hai nhóm có ý nghĩa thống kê, từ $7,38 \pm 1,3$ còn $1,1 \pm 0,8$ trong nhóm áp dụng phương pháp POEM và từ $8,3 \pm 2,1$ còn $3,1 \pm 1,3$ trong nhóm BN nong bóng. Tất cả các BN nhóm POEM giảm hơn 3 điểm Eckardt trong khi chỉ 57% số BN nong bóng giảm từ 3 điểm Eckardt trở lên sau điều trị [115].

Tại Việt Nam, kỹ thuật nong bóng hơi điều trị bệnh TVKG không phổ cập và chỉ mới áp dụng tại một số ít các bệnh viện tuyến trung ương. Bên cạnh đó, việc đánh giá hiệu quả điều trị bằng phương pháp này còn rất hạn chế. Ở Việt Nam, nghiên cứu về điều trị tâm vị không giãn bằng nong bóng thực quản không quá mới, tuy vậy các nghiên cứu sử dụng nong bóng dưới màn huỳnh quang. Một số nghiên cứu không sử dụng màn huỳnh quang thì có thời gian theo dõi ngắn, không đánh giá hết được hiệu quả điều trị cũng như nguy cơ tái phát. Do vậy, cần có thêm các nghiên cứu bổ sung các bằng chứng về nong tâm vị không sử dụng màn huỳnh quang với thời gian theo dõi sau can thiệp kéo dài.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân TVKG được khám và điều trị tại bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 1/2014 đến 1/2021

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tất cả các trường hợp được chẩn đoán TVKG tại 2 bệnh viện trên trong thời gian thu thập số liệu:

- + Lâm sàng: nuốt nghẹn thức ăn đặc và/ hoặc thức ăn lỏng
- + XQ thực quản có uống thuốc cản quang: hình ảnh mở chim hoặc hình ảnh thực quản giãn to hay ứ đọng thuốc cản quang.
- + Nội soi đường tiêu hóa trên:

✓ Hình ảnh ứ đọng dịch, thức ăn ở thực quản hoặc thực quản giãn to.

- Bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp nong bóng hơi qua nội soi không sử dụng màn hình tăng sáng.

- Có hồ sơ bệnh án, kết quả cận lâm sàng.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Loại trừ khỏi nhóm nghiên cứu các BN:

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Phụ nữ có thai, trẻ em dưới 15 tuổi, BN quá già yếu.
- Bệnh nhân có các bệnh lý toàn thân nặng: suy tim, suy hô hấp nặng, tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim..vv.
- Bệnh nhân bị co thắt thực quản thứ phát do các bệnh lý ung thư biểu mô dạ dày, thực quản, bệnh di căn và rối loạn nhiễm trùng như Chagas, bệnh tự miễn hoặc sau phẫu thuật cắt dạ dày, tiêu xơ thực quản...

- - Nguyên nhân gây hẹp thực thể như u, xơ, teo thực quản hoặc chèn ép từ bên ngoài..vv đã được chẩn đoán xác định

- Bệnh nhân điều trị TVKG bằng phương pháp khác

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu có can thiệp lâm sàng và theo dõi dọc, không đối chứng

- Nghiên cứu áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p \cdot (1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n là cỡ mẫu tối thiểu cần cho đánh giá hiệu quả điều trị bằng phương pháp nong bóng hơi

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ là hệ số tin cậy tương ứng ngưỡng xác suất $\alpha = 0,05$

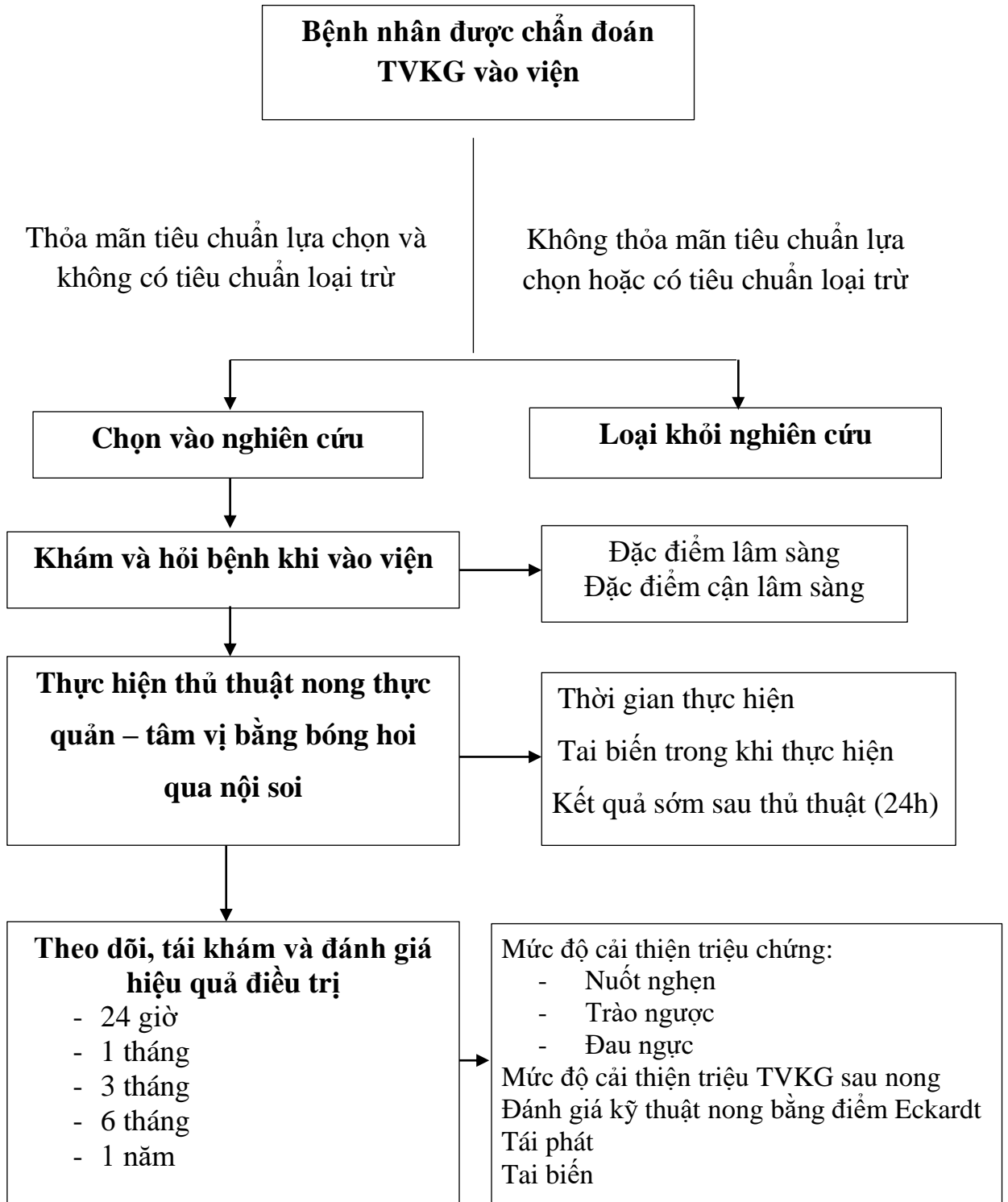
p là tỷ lệ đáp ứng tốt với phương pháp điều trị tương tự trong nghiên cứu trước. Chọn $p = 0,848$ - là tỷ lệ thành công trong lần nong thực quản bằng bóng hơi đầu tiên để điều trị co thắt thực quản theo nghiên cứu của Nguyễn Khôi và Nguyễn Ngọc Tuấn năm 2017 tại bệnh viện Bình Dân [12].

d là độ sai lệch mong muốn trong nghiên cứu, chọn $d = 0,1$

Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu cần chọn tính được là $n = 50$ BN. Trên thực tế, nghiên cứu thực hiện trên 75 BN.

- Nghiên cứu này lựa chọn phương pháp chọn mẫu thuận tiện, tất cả những BN thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ được chọn vào nghiên cứu tới khi đủ cỡ mẫu tối thiểu.

- Sơ đồ nghiên cứu:



Hình 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu

Các loại máy móc trang thiết bị:

- Máy nội soi dạ dày: OLYMPUS – CV180 (Nhật Bản)
- Bóng nong Rigiflex đường kính 3.5cm của hãng Boston Scientific (Mỹ)
- Bơm áp lực có đồng hồ đo của hãng Boston Scientific (Mỹ)
- Thùng lọng của hãng Olympus (Nhật Bản)
- Chất bôi trơn, cần miệng, bông băng gạc, dung dịch rửa, bơm tiêm...

sử dụng trong nội soi tiêu hóa



Hình 2.2. Bóng nong Rigiflex được nối với bơm áp lực

2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

- **Bước 1:** Sàng lọc BN và chẩn đoán
- **Bước 2:** Can thiệp theo quy trình nong tâm vị bằng bóng hơi: [85]
 - Bệnh nhân được gây mê tĩnh mạch hoặc gây mê nội khí quản nếu bệnh nặng, có nhiều bệnh phối hợp;
 - Tư thế BN: Nằm nghiêng sang trái;
 - Thực hiện nội soi đánh giá thực quản - dạ dày;
 - Đưa bóng nong vào vùng thực quản - tâm vị, xác định bóng nong nằm đúng vị trí qua quan sát của nội soi;

- Bơm hơi ít để thấy vùng bị co thắt;
- Bơm hơi với áp lực từ 3 -10 PSI
- Nội soi đánh giá hiệu quả nong và chụp X-quang bụng phát hiện sớm biến chứng thủng thực quản.

Cụ thể các bước được thực hiện như sau:

✓ Chuẩn bị BN theo đúng quy trình của chuẩn bị phẫu thuật:

- + Ngày làm thủ thuật BN nhịn ăn sáng.
- + Ngay trước khi nong tiến hành nội soi rửa và hút sạch các chất đọng trong thực quản và dạ dày để tránh tình trạng viêm phổi hít.
- + Vô cảm: mê nội khí quản, mê tĩnh mạch, hoặc tiền mê bằng Pethidine kết hợp với Diazepam, Midazolam kết hợp Fentanyl

✓ Thao tác kỹ thuật:

* Bóng nong được đưa vào tâm vị bằng 2 cách

1. Bóng nong được cố định vào đầu máy nội soi nhờ một thùng lọng đưa qua kênh sinh thiết. Máy nội soi và bóng nong được đưa vào thực quản và dạ dày BN dưới quan sát trực tiếp mà không cần dùng màn huỳnh quang. Khi bóng nong vào đến hang vị, thùng lọng được mở và rút ra ngoài sau đó bóng nong được đưa vào tâm vị qua hướng dẫn của máy nội soi (quan sát bằng quặt ngược)
2. Bóng nong được đưa vào tâm vị do Guidewire dẫn đường (Guidewire được đưa vào trước qua kênh sinh thiết của ống soi), và dưới hướng dẫn của máy nội soi

- + Dưới quan sát trực tiếp của máy nội soi bóng nong được đưa vào tâm vị cho đến khi marker kép ở giữa bóng nằm đúng điểm nối tâm vị thực quản (quan sát từ thực quản).
- + Người trợ thủ vừa bơm bóng vừa cố định chắc để bóng không di lệch lên trên hoặc xuống dưới khi căng lên.

- + Bóng được bơm đến áp lực từ 3 - 10 psi từ từ từng nấc một. Quan sát quá trình giãn nở của bóng nong và đảm bảo vị trí trung tâm (vạch kép) của bóng nong nằm ở tâm vị suốt quá trình bơm bóng, và khi bóng bị mất eo giữ nguyên áp lực và lưu bóng. Lưu bóng nong cho tới khi bóng nong tự trôi qua tâm vị vào dạ dày. Nếu bóng nong không tự trôi, bóng sẽ được lưu giữ trong vòng 2 phút sau đó xả về mức 0 psi.
- + Tiếp theo, có thể tiến hành nong thêm một lần nữa tương tự lần đầu.
- + Trước khi kết thúc thủ thuật BN được nội soi kiểm tra kỹ tình trạng rớm máu hoặc rách, thủng ở vùng đường Z và hút sạch các chất dịch máu (nếu có) ở dạ dày và thực quản (Hình 2.2)..

- **Bước 3:** Theo dõi ngay sau điều trị.

- Theo dõi các chỉ số sinh tồn
- Các triệu chứng đau sau xương ức, rách thực quản, viêm phổi hít, chảy máu, sốt, nhiễm khuẩn huyết
- Sau 24h theo dõi, nếu không có biểu hiện bất thường, BN được ăn uống bằng đường miệng.

- **Bước 4:** Theo dõi dọc qua các mốc 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng sau can thiệp:



Bóng nong được đưa
vào tâm vị



Bóng được bơm căng



Quan sát rách và
chảy máu sau nong

Bệnh nhân Nghiên cứu số 16- v108 trong quá trình làm kỹ thuật

2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu

2.4.1. Chỉ tiêu lâm sàng

Các triệu chứng lâm sàng được ghi nhận theo báo cáo của người bệnh:

- + Nuốt nghẹn: Cảm giác vướng ở cổ gây cảm giác khó khăn khi ăn, uống nước hoặc ngay cả khi nuốt nước bọt.
- + Trào ngược: Dịch vị dạ dày trào lên cổ hoặc nôn.
- + Đau ngực: Đau/ tức ngực

Mức độ triệu chứng được BN đánh giá chủ quan theo các mức:

Bảng 2.1. Mức độ triệu chứng

Triệu chứng	Nuốt nghẹn	Trào ngược	Đau ngực
Mức độ	Không có	Không có	Không có
	Nhẹ	Nhẹ	Nhẹ
	Vừa	Vừa	Vừa
	Nặng	Nặng	Nặng
	Rất nặng	Rất nặng	Rất nặng

Tần suất gặp các triệu chứng được đánh giá cho điểm dựa trên thang điểm của Vantrappen [116]:

Bảng 2.2. Điểm tần suất các triệu chứng lâm sàng [117]

Triệu chứng		Tần suất			
		Không (0 điểm)	Thỉnh thoảng (1 điểm)	Thường xuyên (2 điểm)	Luôn luôn (3 điểm)
Nuốt nghẹn/ nuốt nghẹn	Chất rắn	Không	Hàng tuần	Hàng ngày	Mỗi bữa
	Chất lỏng	Không	Hàng tuần	Hàng ngày	Mỗi bữa
Nôn/ buồn nôn	Buồn nôn	Không	Hàng tuần	Hàng ngày	Mỗi bữa
	Trào ngược	Không	Hàng tháng	Hàng tuần	Hàng ngày
Đau tức ngực		Không	Hàng tháng	Hàng tuần	Hàng ngày

- + Sút cân: Giảm cân so với trước khi xuất hiện các triệu chứng lâm sàng kể trên. Sút cân được chia thành các mức độ: dưới 5kg, 5 -10 kg và trên 10kg.
- + Điểm Eckardt:

Bảng 2.3. Thang điểm Eckardt

Điểm	Triệu chứng			
	Sút cân (kg)	Nuốt nghẹn	Đau ngực	Trào ngược
1	0	Không	Không	Không
2	< 5	Thỉnh thoảng	Thỉnh thoảng	Thỉnh thoảng
3	5 – 10	Hàng ngày	Hàng ngày	Hàng ngày
4	> 10	Hàng bữa	Hàng bữa	Hàng bữa

2.4.2. Chỉ tiêu cận lâm sàng

- + X-quang ngực:

- Hình thái:

Củ cải: Chụp X-quang cản quang cho hình ảnh thực quản dẫn to, ngoằn ngoè

Bít tắt: Trên phim chụp X-quang thực quản có ống Baryt thấy đoạn dưới cũng teo nhỏ, đoạn trên giãn rộng gấp khúc như hình chiếc bít tắt.

- Mức độ giãn dựa trên đường kính thực **quản đo được trên X-quang:**

Độ 1: < 4cm

Độ 2: 4 – 6 cm

Độ 3: > 6cm, không có hình ảnh sigmoid

Độ 4: > 6cm, có hình ảnh sigmoid

2.4.3. Chẩn đoán

Tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán co thắt thực quản là đo áp lực thực quản. Chụp cắt lớp vi tính và nội soi thực quản là các cận lâm sàng giúp hỗ

trợ tích cực cho quá trình chẩn đoán bệnh, mặc dù cả 2 phương pháp này đều không đủ để chẩn đoán xác định [118].

Theo hướng dẫn của hiệp hội Tiêu hóa Hoa Kỳ năm 2013, chẩn đoán TVKG cần xem xét các khuyến nghị sau [118]:

- Tất cả các BN nghi ngờ mắc TVKG không có bằng chứng trên nội soi thực quản phải được đo áp lực thực quản trước khi chẩn đoán xác định (khuyến cáo mạnh mẽ, chất lượng bằng chứng thấp)

- Chẩn đoán bệnh TVKG được gợi ý khi phim chụp thực quản có hình ảnh như giãn thực quản, chỗ nối thực quản hẹp với hình "mỏ chim", nhu động thực quản và thải bari kém (khuyến cáo mạnh mẽ, chất lượng bằng chứng trung bình)

- Chụp X-quang thực quản có bari được khuyến khích để đánh giá tình trạng thực quản rộng và hình thái vị trí nối dạ dày thực quản ở những người có nhu động tương đương (khuyến cáo mạnh mẽ, chất lượng bằng chứng thấp)

- Nội soi đánh giá vị trí nối dạ dày thực quản và tâm vị được khuyến cáo ở tất cả các BN nghi ngờ TVKG để loại trừ giả TVKG (khuyến cáo mạnh mẽ, chất lượng bằng chứng vừa phải)

2.4.4. Tiêu chuẩn đánh giá

Việc đánh giá các triệu chứng toàn thân, biến chứng gặp phải như chảy máu, thủng,... được thực hiện ở các thời điểm:

- + Sau can thiệp (trong 24 giờ):
- + Sau can thiệp 1 tháng
- + Sau can thiệp 3 tháng
- + Sau can thiệp 6 tháng
- + Sau can thiệp 1 năm

Tại các thời điểm theo dõi sau can thiệp 1, 3, 6 và 12 tháng, thực hiện đánh giá lại các triệu chứng lâm sàng và mức độ bệnh như sau:

✓ **Đánh giá triệu chứng.**

Các triệu chứng nuốt nghẹn, trào ngược, đau ngực được đánh giá dựa trên chủ quan của người bệnh như sau:

- + Mức độ. Không có: 0 điểm, nhẹ: 1 điểm, vừa: 2 điểm, nặng: 3 điểm, rất nặng: 4 điểm.
- + Triệu chứng thay đổi trọng lượng cơ thể (sút hoặc tăng cân): Không thay đổi: 1 điểm, thay đổi nhẹ, dưới 5kg : 2 điểm, thay đổi vừa, từ 5 - 10kg: 3 điểm, thay đổi nhiều, trên 10kg: 4 điểm.
- + Thời gian mắc bệnh: từ khi xuất hiện nuốt nghẹn đến lúc được điều trị.

✓ **Đánh giá giai đoạn bệnh bằng thang điểm Eckardt trước khi thực hiện thủ thuật**

✓ **Thay đổi điểm triệu chứng**

Thay đổi điểm triệu chứng bằng điểm số ở mốc thời gian sau trừ mốc trước đó.

✓ **Đáp ứng tâm vị khi nong bóng:**

Trong khi nong bóng, có thể đánh giá mức độ đáp ứng của tâm vị dựa vào thời gian trôi bóng, thời gian trôi càng ngắn thì đáp ứng càng tốt. Có các mức:

Dưới 30s

30 – 60s

Trên 60s hoặc không trôi

✓ **Triệu chứng sau nong.**

Sau thủ thuật, BN được phỏng vấn nhằm đánh giá mức độ nặng lên của các triệu chứng so với thời điểm ngay sau nong

✓ *Tai biến và biến chứng của nong thực quản*

Tiến hành đánh giá tỷ lệ tai biến, biến chứng gần và xa của nong thực quản:

- + Tai biến và biến chứng gần (trong thời gian nằm viện sau điều trị hoặc 24 giờ với điều trị ngoại trú): đau sau xương ức, rách thực quản, viêm phổi hít, chảy máu, sốt, nhiễm khuẩn huyết.
- + Biến chứng xa: hơi thở hôi, trào ngược dạ dày thực quản.
- ***Đánh kết quả nong cuối cùng.***

Kết quả nong thực quản được coi là thành công khi điểm Eckardt (tổng cộng các điểm triệu chứng) sau nong ≤ 3 .

2.5. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1 và xử lý, phân tích bằng phần mềm STATA 12.0

Thống kê mô tả bao gồm: tần số và tỷ lệ %; trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất, nhỏ nhất được mô tả.

Thống kê phân tích gồm các test Chi-squared và Fisher exact test dùng so sánh các tỉ lệ, t-test, Kruskal wallis test và anova test dùng so sánh các giá trị trung bình.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp nhận của Hội đồng qua đề cương Viện nghiên cứu khoa học Y dược lâm sàng 108.

Nghiên cứu được phép của bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Trung ương quân đội 108

Các thông tin thu thập được giữ bí mật hoàn toàn và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

Nghiên cứu không làm ảnh hưởng tới sức khỏe, tài chính và đời sống của đối tượng nghiên cứu.

Chương 3

KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi đã thu thập được 75 bệnh nhân tâm vị không giãn được chẩn đoán lâm sàng và cận lâm sàng theo tiêu chuẩn lựa chọn. Kết quả nghiên cứu thu được như sau:

3.1. Thông tin chung của BN

3.1.1. Tuổi

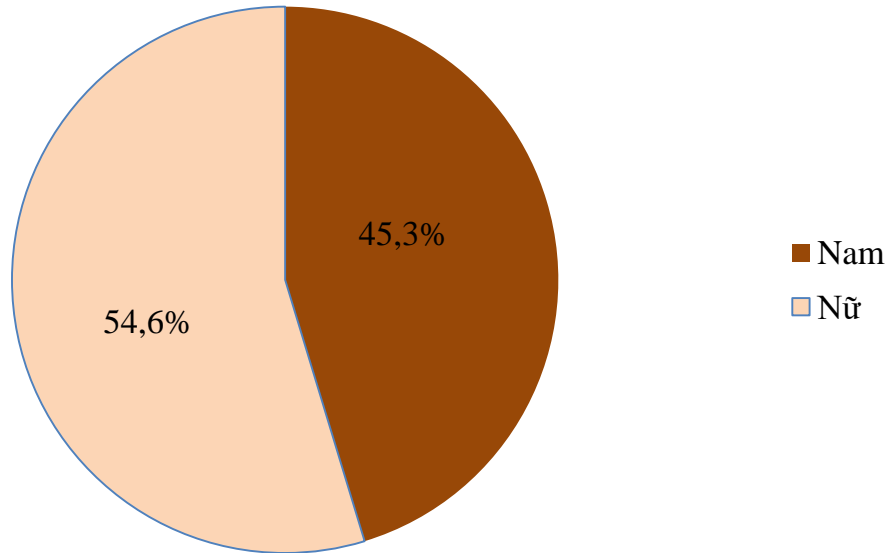
Bảng 3.1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu (n=75)

Tuổi	n	%
21- 30	4	5,3
31- 40	22	29,3
41-50	18	24,0
51- 60	8	10,7
>60	23	30,7
	Trung bình ± độ lệch chuẩn	Min - Max
Tuổi	49,69 ± 15,9	21 - 93

Nhận xét:

Bệnh nhân nghiên cứu có tuổi trung bình là $49,69 \pm 15,9$ tuổi (21 – 93 tuổi). Nhóm nghiên cứu tập trung trong độ tuổi 31 – 50 tuổi với 29,3% người 31-40 tuổi và 24% số người 41-50 tuổi.

3.1.2. Giới



Biểu đồ 3.1. Phân bố giới tính (n=75)

Nhận xét:

Tỷ lệ nam/ nữ là 34/41. Nam giới chiếm 45,3% trong nghiên cứu.

3.2. Đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

3.2.1. Đặc điểm lâm sàng

3.2.1.1. Lý do vào viện

Bảng 3.2. Lý do vào viện (n=75)

Lý do	Số lượng (n=75)	Tỷ lệ (%)
Nuốt nghẹn	57	76,0
Nôn/ trào ngược	11	14,7
Đau, tức ngực	2	2,6
Khác	5	6,7
Tổng số	75	100

Nhận xét:

Nuốt nghẹn là lí do vào viện phổ biến nhất chiếm 76%, tiếp theo là nôn/ trào ngược chiếm 14,7%. Có 2,6% số BN vào viện vì đau tức ngực. Còn lại, 6,7% số BN vào viện vì các lý do khác.

3.2.1.2. Thời gian mắc bệnh

Bảng 3.3. Thời gian mắc bệnh

Thời gian	Số lượng (n=75)	Tỷ lệ (%)
≤1 năm	25	33,3
>1 – 3 năm	14	18,7
4 – 6 năm	32	42,7
>6 năm	4	5,3
	Trung bình ± độ lệch chuẩn	Min - Max
Thời gian mắc bệnh (năm)	3,5 ± 2,8	1 – 20

Nhận xét:

Thời gian mắc bệnh trung bình trước khi điều trị nong bóng là $3,5 \pm 2,8$ năm, trung vị = 3 năm (1 tháng – 20 năm). Tỷ lệ BN đến nong bóng sau khi có triệu chứng đầu tiên từ 1 năm trở xuống với 33,33%. Cao nhất 42,7% từ 4 – 6 năm. Chỉ 5,33% số người đã mắc bệnh trên 6 năm.

3.2.1.3. *Mức độ triệu chứng***Bảng 3.4. Mức độ có các triệu chứng (n=75)**

Mức độ	Nuốt nghẹn		Trào ngược		Đau ngực	
	Số lượng (n=75)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n=75)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n=75)	Tỷ lệ (%)
Không	1	1,3	22	29,3	44	58,7
Nhẹ	8	10,7	20	26,7	25	33,3
Vừa	10	13,3	10	13,4	4	5,4
Nặng	11	14,7	4	5,3	1	1,3
Rất nặng	45	60,0	19	25,3	1	1,3
Tổng số	75	100	75	100	75	100

Nhận xét:

Số BN nuốt nghẹn ở mức độ rất nặng, chiếm 60%. Hơn 2/3 số BN có triệu chứng trào ngược, tỷ lệ bị trào ngược nhẹ là 26,7%. Chưa tới một nửa số BN có các triệu chứng đau tức ngực. Tỷ lệ đau tức ngực nhẹ là 33,3% và tỷ lệ đau tức ngực vừa, nặng và rất nặng lần lượt là 5,3%; 1,33% và 1,3%.

3.2.1.4. Tần suất có các triệu chứng

Bảng 3.5. Tần suất gặp các triệu chứng lâm sàng (n=75)

Tần suất	Nuốt nghẹn		Trào ngược		Đau ngực	
	Số lượng (n=75)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n=75)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n=75)	Tỷ lệ (%)
Không	1	1,3	22	29,3	44	58,7
Thỉnh thoảng	10	13,3	21	28,0	28	37,3
Hằng ngày	17	22,7	24	32,0	2	2,7
Mỗi bữa/ Nhiều lần trong ngày	47	62,7	8	10,7	1	1,3
Tổng số	75	100	75	100	75	100

Nhận xét:

Số BN có nuốt nghẹn mỗi bữa, chiếm 62,7%. Tỷ lệ BN bị trào ngược hằng ngày cao nhất, chiếm 32,0%. Trong số BN đau tức ngực, tỷ lệ có triệu chứng với tần suất thấp (thỉnh thoảng) là cao nhất, chiếm 37,3%.

3.2.1.5. Mức độ giảm cân

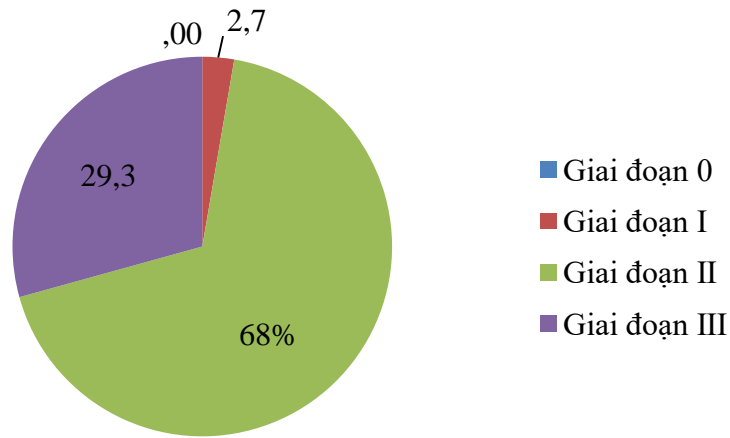
Bảng 3.6. Mức độ giảm cân (n=75)

Giảm cân	Số lượng (n=75)	Tỷ lệ (%)
Không giảm	15	20,00
< 5kg	37	49,3
5-10 kg	14	18,7
>10kg	9	12,00
Tổng	75	100

Nhận xét:

Có 80% số BN có giảm cân. Trong đó, đa số BN giảm dưới 5kg, chiếm 49,3% số BN nghiên cứu.

3.2.1.6. Giai đoạn bệnh theo thang điểm Eckardt



Biểu đồ 3.2. Giai đoạn bệnh (n=75)

Nhận xét:

Không có BN nào trong nghiên cứu mắc bệnh ở giai đoạn 0 theo phân mức độ bệnh bằng điểm Eckardt. Tỷ lệ mắc bệnh ở giai đoạn II là phổ biến nhất với 68%, tiếp đến là giai đoạn III với 29,3%. Chỉ có 2/75 BN, chiếm 2,7% mắc bệnh ở giai đoạn I.

Bảng 3.7. Mối liên quan giữa giai đoạn bệnh và thời gian mắc bệnh (n=75)

Giai đoạn bệnh theo điểm Eck	n	Thời gian mắc bệnh (năm)		
		Trung bình	độ lệch chuẩn	P (Krush wallis)
Giai đoạn I	2	5,0	1,41	<0,01
Giai đoạn II	51	4,02	3,08	
Giai đoạn III	22	2,18	1,59	

Nhận xét:

Thời gian mắc bệnh trung bình của BN giai đoạn I, II và III lần lượt là $5,0 \pm 1,4$ năm; $4,0 \pm 3,08$ năm và $2,18 \pm 1,59$ năm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống

kê với $p < 0,01$. (thời gian mắc bệnh dài hơn có giai đoạn mắc bệnh nhẹ hơn – không đúng với diễn biến tự nhiên bệnh và ngược lại)

3.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng

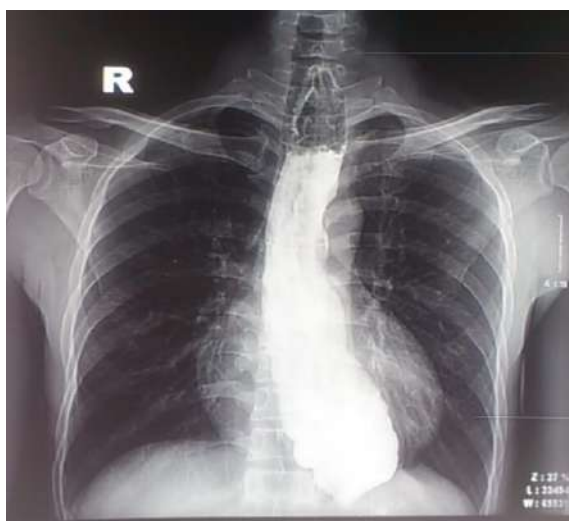
Bảng 3.8. Đặc điểm X-quang thực quản có uống thuốc cản quang (n=75)

Hình dạng thực quản	Số lượng (n=75)	Tỷ lệ (%)
Củ cải	68	90,7
Bít tắt	7	9,3
Tổng	75	100

Nhận xét:

Phim X-quang cản quang cho thấy hầu hết BN có thực quản hình củ cải chiếm 90,7%. Còn lại 7/75 BN có thực quản hình bít tắt (9,3%).

BN nghiên cứu số 24-BM Dương Thị L BN nghiên cứu số 39- BM Trần Văn T



Xq Thực quản hình củ cải



Xq Thực quản hình bít tắt

Bảng 3.9. Mối liên quan giữa hình dạng thực quản và thời gian mắc bệnh (n=75)

Hình dạng thực quản	n	Thời gian mắc bệnh (năm)		
		Trung bình \pm độ lệch chuẩn	Min - Max	p (Krush wallis)
Củ cải	68	2,99	1,85	<0,01
Bít tất	7	8,57	5,13	

Nhận xét:

Thời gian mắc bệnh trung bình cao hơn đáng kể ở nhóm BN có thực quản hình bít tất so với hình củ cải ($8,57 \pm 5,13$ năm so với $2,99 \pm 1,85$ năm). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.10. Độ giãn thực quản trên phim X-quang (G.Zanimoto 2002) (n=75)

Phân độ	Số lượng (n=75)	Tỷ lệ (%)
Độ I: Đường kính thực quản <4cm	37	49,33
Độ II: Đường kính thực quản 4 – 6cm	28	37,34
Độ III: Đường kính thực quản >6cm, không có hình ảnh sigmoid	10	13,33
Tổng	75	100

Nhận xét:

Gần ½ số BN giãn thực quản độ I, chiếm 49,33%. Tỷ lệ giãn độ II là 37,33%. Tỷ lệ giãn độ III là 13,33%.

Bảng 3.11. Mối liên quan giữa phân độ giãn thực quản và thời gian mắc bệnh (n=75)

Giãn thực quản	n	Thời gian mắc bệnh		
		Trung bình	Độ lệch chuẩn	p (Krush wallis)
Độ 1	37	2,19	1,75	<0,01
Độ 2	28	3,68	1,33	
Độ 3	10	7,9	4,33	

Nhận xét:

Thời gian mắc bệnh trung bình trong nhóm BN giãn thực quản độ I, II, và III lần lượt là $2,19 \pm 1,75$ năm; $3,7 \pm 1,33$ năm; $7,9 \pm 4,33$ năm. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.12. Hình ảnh tổn thương trên nội soi (n=75)

Tổn thương	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không có	13	17,3
Thực quản giãn to	59	78,7
Có dịch và thức ăn	22	29,3
Đóng kín khi bơm hơi	35	46,7

Nhận xét:

Trên hình ảnh nội soi, tỷ lệ thực quản giãn to là 78,7%, 29,3% số trường hợp thấy có dịch và thức ăn, 46,7% đóng kín khi bơm hơi và 17,3% không thấy hình ảnh tổn thương nào.

3.3. Đánh giá kết quả điều trị nông thực quản bằng bóng hơi qua nội soi trong điều trị bệnh TVKG của BN nêu trên.

3.3.1. Kỹ thuật can thiệp

Tất cả BN nghiên cứu được vô cảm bằng tiền mê khi nông bóng. Không có BN nào trong nghiên cứu được gây mê tĩnh mạch và gây mê nội khí quản.

Bảng 3.13. Áp lực bơm bóng (n=75)

Áp lực bơm bóng (psi)	Số lượng (n=75)	Tỷ lệ (%)
3	3	4,0
4	7	9,3
5	55	73,4
5.5	1	1,3
6	7	9,3
7	2	2,7
	Trung bình ± độ lệch chuẩn	Min - Max
Áp lực bơm bóng (psi)	4,98 ± 0,68	3 – 7

Nhận xét:

Áp lực bơm bóng trung bình trong nghiên cứu là $5,0 \pm 0,7$ psi, trong đó BN được bơm với áp lực nhỏ nhất là 3psi và lớn nhất là 7psi. BN nghiên cứu được bơm với áp lực 5psi chiếm 73,4%.

Bảng 3.14. Mối liên quan giữa áp lực nông bóng và phân độ giãn thực quản (n=75)

Giãn thực quản	n	Áp lực nông bóng (psi)		
		Trung bình	Độ lệch chuẩn	p (Krush wallis)
Độ 1	37	5,0	0,6	0,79
Độ 2	28	5,0	0,9	
Độ 3	10	4,9	0,3	

Nhận xét:

Áp lực bơm bóng không khác biệt ở những BN có mức độ giãn thực quản trước nông khác nhau ($p > 0,05$).³

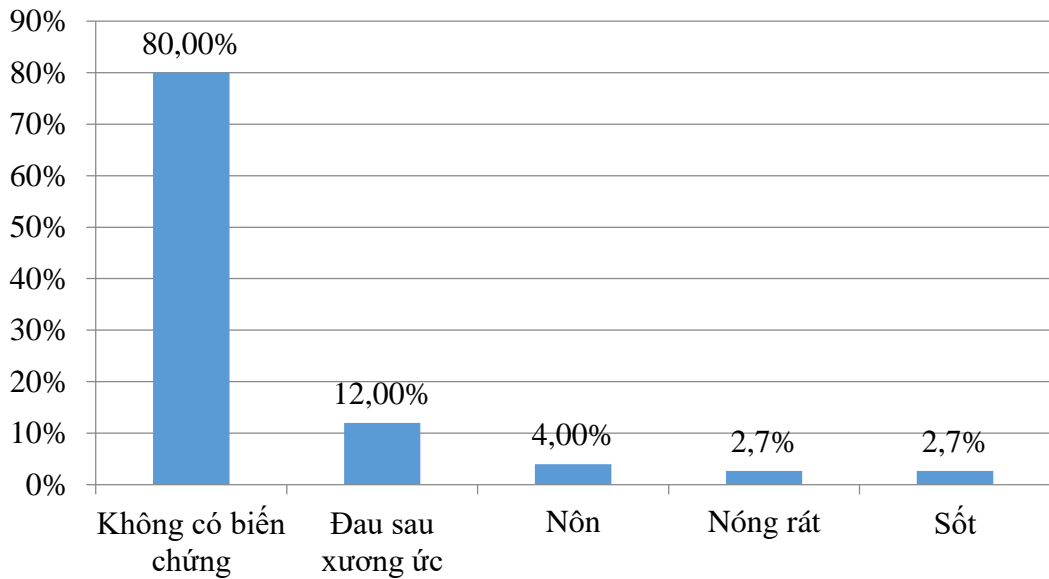
Bảng 3.15. Mối liên quan giữa áp lực nông bóng và giai đoạn bệnh (n=75)

Giai đoạn bệnh theo điểm Eckardt	n	Áp lực nông bóng (psi)		
		Trung bình	Độ lệch chuẩn	p (Krush wallis)
Giai đoạn 1	2	3,5	0,71	<0,01
Giai đoạn 2	51	4,93	0,69	
Giai đoạn 3	22	5,23	0,43	

Nhận xét:

Áp lực nông bóng hơi tăng dần đối với BN có giai đoạn bệnh trước nông nặng hơn theo điểm Eckardt. Áp lực nông bóng của BN giai đoạn I, II và III lần lượt là $3,5 \pm 0,7$ psi, $4,93 \pm 0,69$ psi và $5,2 \pm 0,43$ psi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 001$.

3.3.2. Tính an toàn



Biểu đồ 3.3. Biểu chứng sớm sau nong (n=75)

Nhận xét:

Số BN không có biến chứng sau nong bóng chiếm 80%. Tỷ lệ có đau sau xương ức là 12%, còn lại các triệu chứng khác xuất hiện với tỷ lệ thấp như nôn (4,0%); nóng rát (2,7%); sốt (2,7%).

3.3.3. Hiệu quả điều trị

3.3.3.1. Hiệu quả điều trị sớm sau 24 giờ

Bảng 3.16. Mức độ đáp ứng tâm vị khi nong bóng (n=75)

Đáp ứng	Số lượng (n=75)	Tỷ lệ (%)
Bóng tự trôi <30s	19	25,3
Bóng tự trôi 30 – 60s	25	33,3
Bóng tự trôi >60s hoặc không trôi	31	41,4
Tổng	75	100

Nhận xét:

Ngay trong quá trình nong bóng, tỷ lệ BN có bóng tự trôi trên 1 phút hoặc không trôi, bóng tự trôi sau 30-60 giây và dưới 30 giây lần lượt là 41,4%, 33,3% và 25,3%.

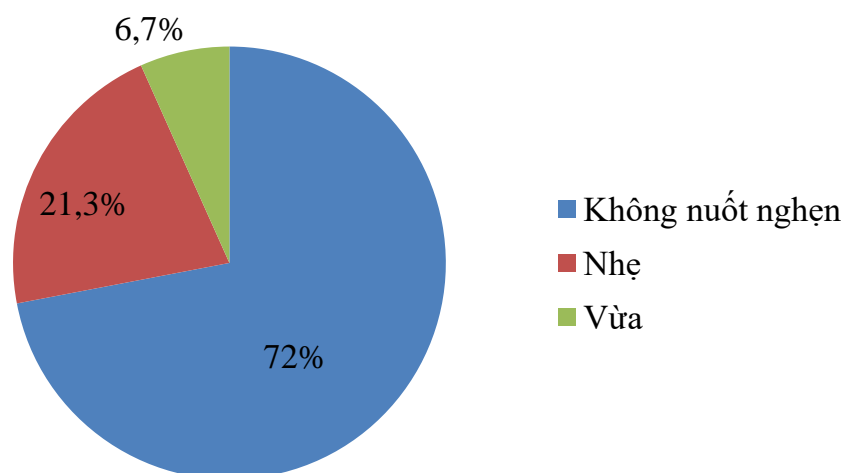
Bảng 3.17. Liên quan giữa đáp ứng tâm vị khi nong bóng với độ giãn thực quản của BN trước nong (n=75)

Độ giãn thực quản trước nong	Thời gian bóng tự trôi						P (Chi-square test)
	< 30s		30 – 60s		> 60s		
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
I	9	24,3	11	29,7	17	45,9	0,62
II	6	21,4	10	35,7	12	42,9	
III	4	40,0	4	40,0	2	20,0	
Tổng số	19	25,3	25	33,3	31	41,3	

Nhận xét:

Tỷ lệ BN có thời gian bóng tự trôi dưới 30 giây cao nhất trong nhóm giãn thực quản độ III (40%). Và thời gian bóng tự trôi trên 60 giây cao nhất ở nhóm giãn độ I là 45,9%. Tuy nhiên, sự khác biệt về thời gian bóng tự trôi với độ giãn thực quản trước nong không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3.3.2. Kết quả điều trị sau nong 24 giờ



Biểu đồ 3.4. Mức độ nuốt nghẹn sau nong 24 giờ (n=75)

Nhận xét:

Ngay sau nong bóng 24 giờ, 72% số BN nghiên cứu không còn triệu chứng nuốt nghẹn. Tỷ lệ nuốt nghẹn nhẹ và vừa là 21,33% và 6,7%. Không có BN nuốt nghẹn nặng và rất nặng.

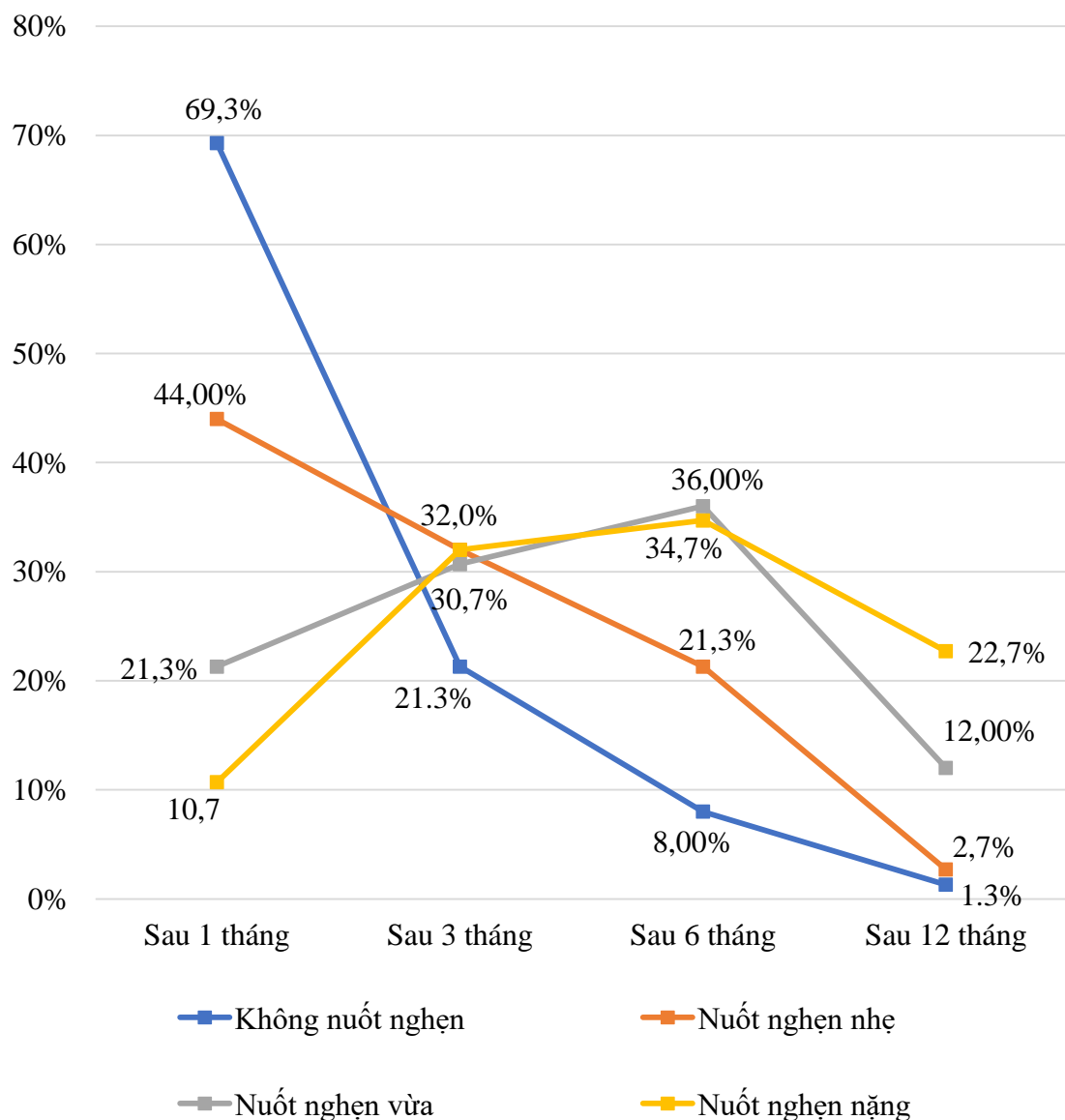
Bảng 3.18. Mức độ nuốt nghẹn của BN sau nong 24 giờ liên quan tới độ giãn thực quản trước nong (n=75)

Độ giãn thực quản trước nong	Mức độ nuốt nghẹn sau nong 24 giờ						p (Fisher exact test)
	Không		Nhẹ		Vừa		
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
I	37	100	0	0	0	0	<0,01
II	13	46,4	15	53,6	0	0	
III	4	40,0	1	10,0	5	50,0	
Tổng số	54	72,0	16	21,3	5	6,7	

Nhận xét:

Tỷ lệ BN không nuốt nghẹn sau nong 24 giờ cao nhất trong nhóm giãn độ I (100%) và thấp nhất trong nhóm giãn độ III (40,0%). Ngược lại, tỷ lệ nuốt nghẹn mức độ vừa cao nhất trong nhóm giãn độ III và không có BN nuốt nghẹn mức độ vừa ở nhóm giãn độ I và II trước nong.

3.3.3.3. Mức độ triệu chứng lâm sàng



Biểu đồ 3.5. Mức độ nuốt nghẹn sau nong trong thời gian theo dõi (n=75)

Nhận xét:

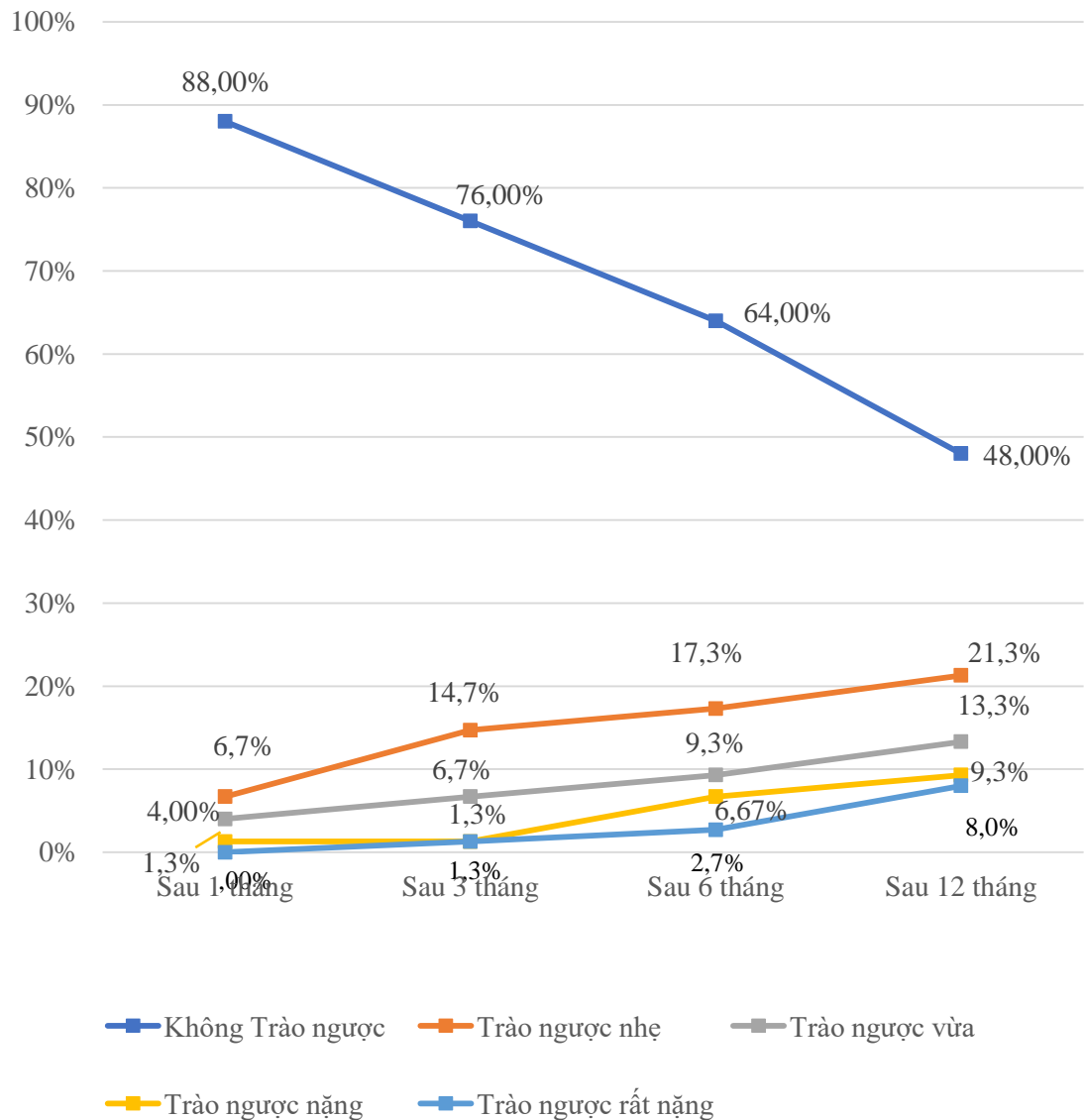
Tỷ lệ không nuốt nghẹn sau nong 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 1 năm lần lượt là 69,3%; 21,3%, 8,0% và 1,3%. Ngược lại, tỷ lệ nuốt nghẹn nặng tăng từ 10,7% sau nong 1 tháng lên tới 22,7% sau nong 1 năm.

Bảng 3.19. Thay đổi điểm mức độ triệu chứng nuốt nghẹn sau nong bóng (n=75)

Thời gian	Điểm triệu chứng		
	Trung bình	Độ lệch chuẩn	p (t-test)
Trước nong (1)	3,21	1,12	
Sau nong 1 tháng (2)	0,4	0,7	P₁₋₂ < 0,01
Sau nong 3 tháng (3)	0,8	0,9	P₁₋₃ < 0,01
Sau nong 6 tháng (4)	1,4	1,0	P₁₋₄ < 0,01
Sau nong 12 tháng (5)	1,7	0,9	P₁₋₅ < 0,01

Nhận xét:

Điểm triệu chứng nuốt nghẹn tại các thời điểm sau nong bóng thấp hơn trước nong có ý nghĩa thống kê. Điểm triệu chứng nuốt nghẹn trung bình giảm mạnh sau nong 1 tháng, từ $3,2 \pm 1,1$ còn $0,4 \pm 0,7$; sau đó tăng dần theo thời gian, tới $1,7 \pm 0,9$ sau nong 12 tháng.



Biểu đồ 3.6. Mức độ trào ngược sau nong trong thời gian theo dõi (n=75)

Nhận xét:

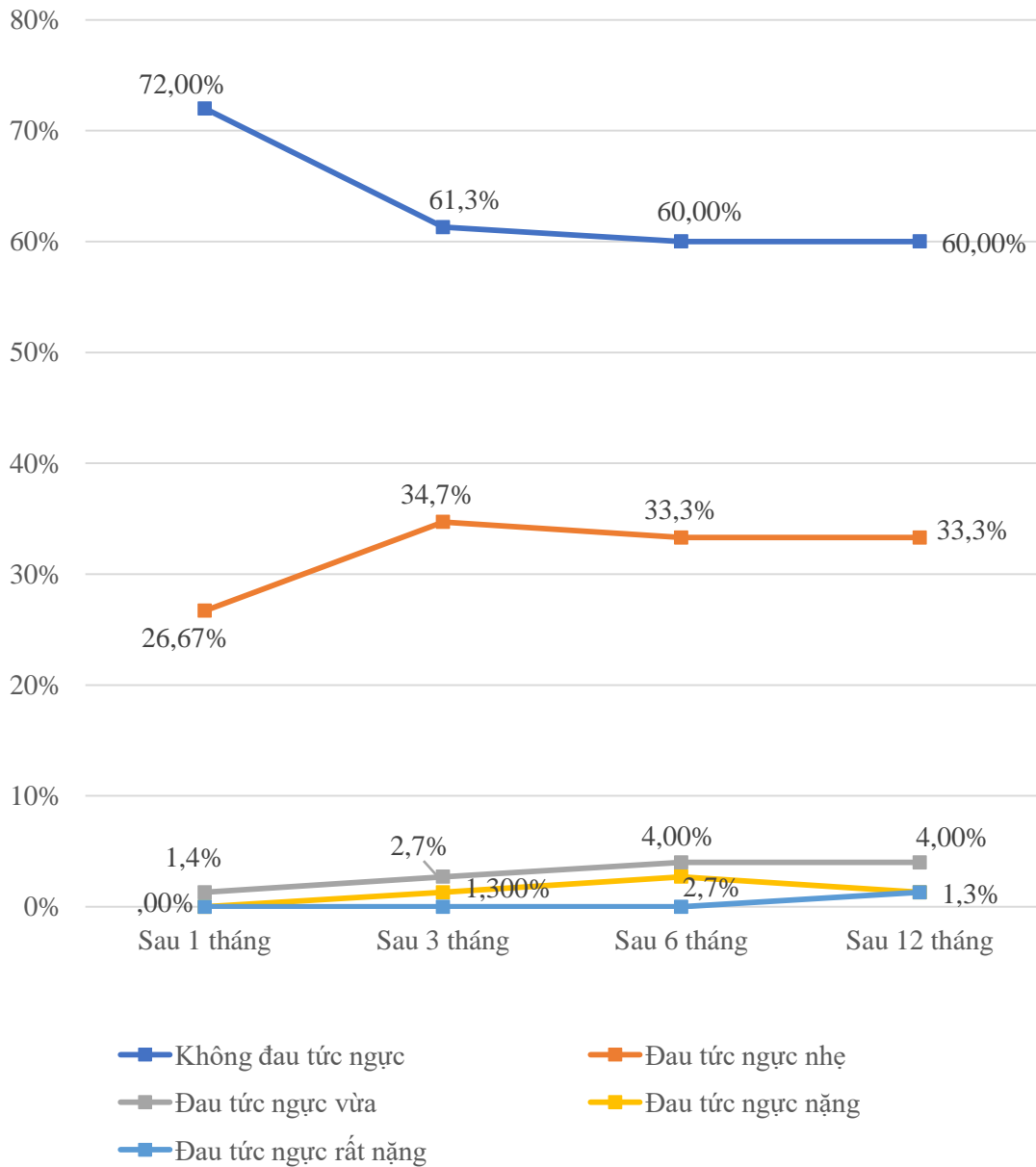
Tỷ lệ không trào ngược có xu hướng giảm mạnh qua thời gian, từ 88% sau nong 1 tháng còn 48% sau 1 năm. Các tỷ lệ nuốt nghẹn ở các mức độ khác nhau tăng dần trong thời gian theo dõi.

**Bảng 3.20. Thay đổi điểm mức độ triệu chứng trào ngược sau nong bóng
(n=75)**

Đôi Thời gian	Điểm triệu chứng		
	Trung bình	Độ lệch chuẩn	p (t-test)
Trước nong (1)	1,7	0,2	
Sau nong 1 tháng (2)	0,2	0,6	P₁₋₂ < 0,01
Sau nong 3 tháng (3)	0,4	0,7	P₁₋₃ < 0,01
Sau nong 6 tháng (4)	0,7	1,1	P₁₋₄ < 0,01
Sau nong 12 tháng (5)	1,1	0,2	P₁₋₅ < 0,01

Nhận xét:

Điểm triệu chứng trào ngược tại các thời điểm sau nong bóng thấp hơn trước nong có ý nghĩa thống kê. Điểm triệu chứng nuốt nghẹn trung bình giảm mạnh sau nong 1 tháng, từ $1,7 \pm 0,2$ còn $0,2 \pm 0,6$; sau đó tăng dần theo thời gian, tới $1,1 \pm 0,2$ sau nong 12 tháng.



Biểu đồ 3.7. Mức độ đau tức ngực sau nong trong thời gian theo dõi (n=75)

Nhận xét:

Sau 1 tháng nong bóng, có 72% số bệnh nhân không đau tức ngực, tỷ lệ này từ sau 6 tháng chỉ còn 60%. Các mức độ đau tức ngực cũng tăng dần tỷ lệ khi thời gian theo dõi tăng lên.

Bảng 3.21. Thay đổi điểm mức độ triệu chứng đau tức ngực sau nong bóng (n=75)

Thời gian	Điểm triệu chứng		
	Trung bình	Độ lệch chuẩn	p (t-test)
Trước nong (1)	0,5	0,8	
Sau nong 1 tháng (2)	0,3	0,5	P₁₋₂ <0,05
Sau nong 3 tháng (3)	0,4	0,6	P₁₋₃ <0,01
Sau nong 6 tháng (4)	0,5	0,7	P ₁₋₄ =0,26
Sau nong 12 tháng (5)	0,5	0,6	P ₁₋₅ =0,53

Nhận xét:

Điểm triệu chứng đau tức ngực sau nong 1 và 3 tháng là $0,3 \pm 0,5$ và $0,4 \pm 0,6$ thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trước nong là $0,5 \pm 0,8$. Tuy nhiên từ sau 6 tháng, kết quả không có khác biệt đáng kể so với trước nong ($p > 0,05$).

Bảng 3.22. Mức độ tăng cân sau nong (n=75)

Mức độ	Sau 1 tháng		Sau 3 tháng		Sau 6 tháng		Đến 12 tháng	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không tăng	55	73,4	26	34,7	16	21,3	10	13,3
<5kg	19	25,3	31	41,3	36	48,0	39	52,0
5-10kg	1	1,3	17	22,7	20	26,7	18	24,0
>10kg	0	0	1	1,3	3	4,0	8	10,7
Tổng số	75	100	75	100	75	100	75	100

Nhận xét:

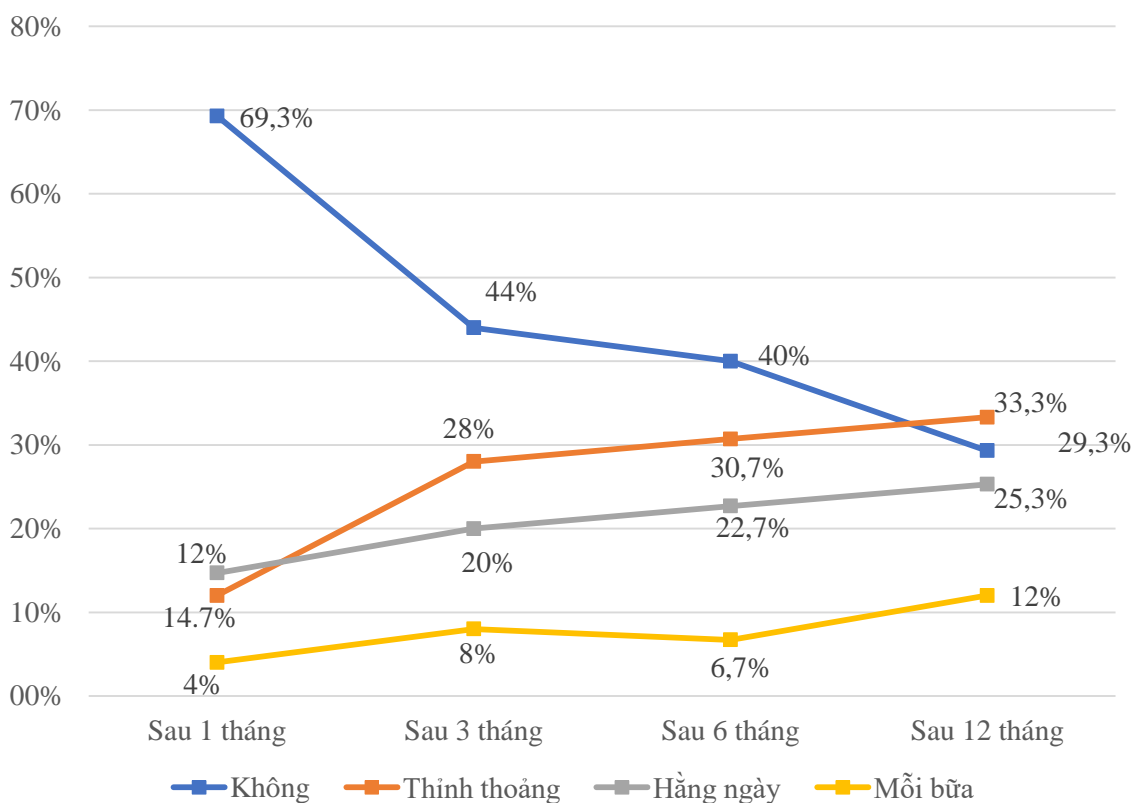
Sau nong thực quản 1 tháng, đa số BN chưa tăng cân 73,4%. Tỷ lệ tăng dưới 5kg là 25,3% và chỉ 1/75 số BN tăng từ 5-10kg.

Sau nong thực quản 3 tháng, có 65,3% số BN tăng cân, tỷ lệ tăng dưới 5kg, 5-10kg và trên 10kg so với trước nong lần lượt là 41,3%; 22,7% và 1,3%.

Sau nong bóng 6 tháng, tỷ lệ BN có tăng cân là 78,7%, trong đó 48% số BN tăng dưới 5kg, 27,7% số người tăng 5 – 10kg và 3/75 người tăng trên 10kg, chiếm 4% số BN nghiên cứu.

Sau nong thực quản 12 tháng, có 13,3% số BN không tăng cân, tỷ lệ tăng dưới 5kg, 5-10kg và trên 10kg so với trước nong lần lượt là 52,0%; 24,0% và 10,7%.

3.3.3.4. Tần suất triệu chứng lâm sàng theo thời gian



Biểu đồ 3.8. Tần suất nuốt nghẹn sau nong trong thời gian theo dõi

(n=75)

Nhận xét:

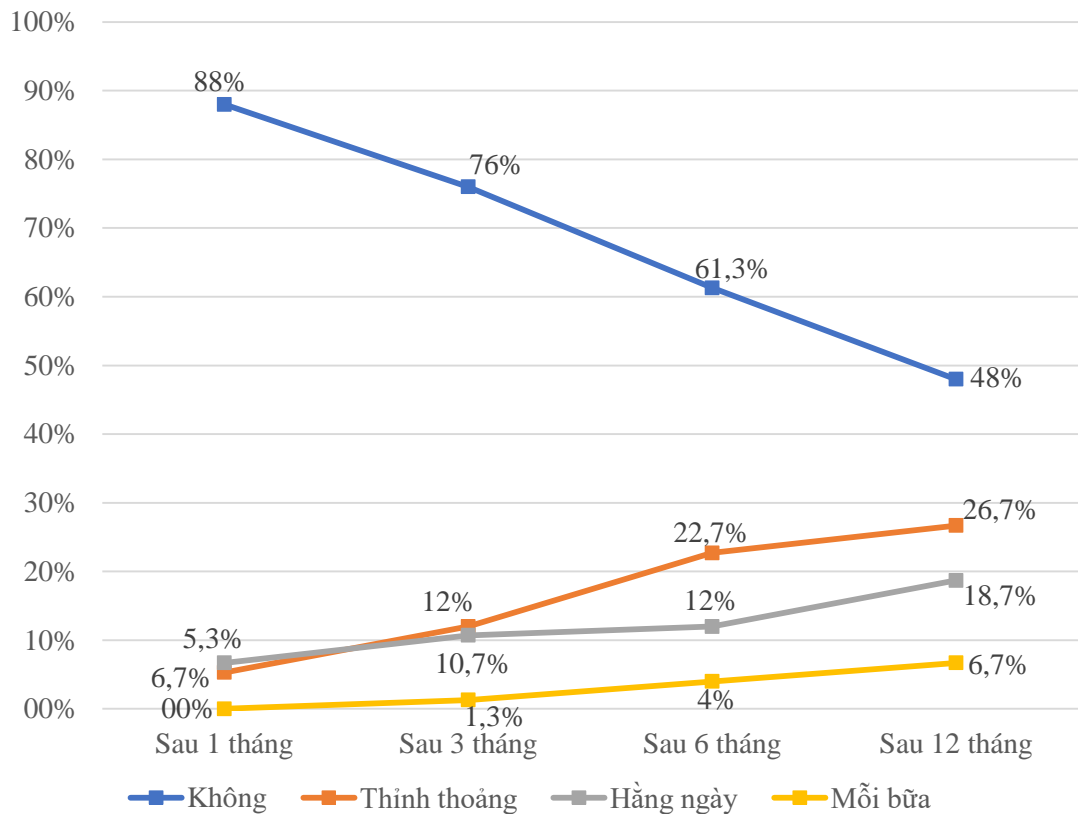
Tỉ lệ bệnh nhân thỉnh thoảng nuốt nghẹn từ 14,7% sau nong 1 tháng tăng thành 33,3% sau nong 1 năm. Tương tự, tỷ lệ nuốt nghẹn hàng ngày là 14,7% tăng lên 25,3% và nuốt nghẹn mỗi bữa từ 4,0% lên 12%.

Bảng 3.23. Thay đổi điểm tần suất nuốt nghẹn sau nong bóng (n=75)

Thời gian	Điểm triệu chứng		
	Trung bình	Độ lệch chuẩn	p (t-test)
Trước nong (1)	2,5	0,8	
Sau nong 1 tháng (2)	0,5	0,9	P₁₋₂ <0,01
Sau nong 3 tháng (3)	0,9	1,0	P₁₋₃ <0,01
Sau nong 6 tháng (4)	1,0	1,0	P₁₋₄ <0,01
Sau nong 12 tháng (5)	1,2	1,0	P₁₋₅ <0,01

Nhận xét:

Điểm tần suất nuốt nghẹn giảm mạnh từ $2,5 \pm 0,8$ còn $0,5 \pm 0,9$ sau nong 1 tháng sau đó tăng dần lên $1,2 \pm 1,0$ sau 1 năm. Tại tất cả các mốc theo dõi, điểm tần suất nuốt nghẹn sau nong giảm có ý nghĩa thống kê so với trước nong.



Biểu đồ 3.9. Tần suất trào ngược sau nong trong thời gian theo dõi (n=75)

Nhận xét:

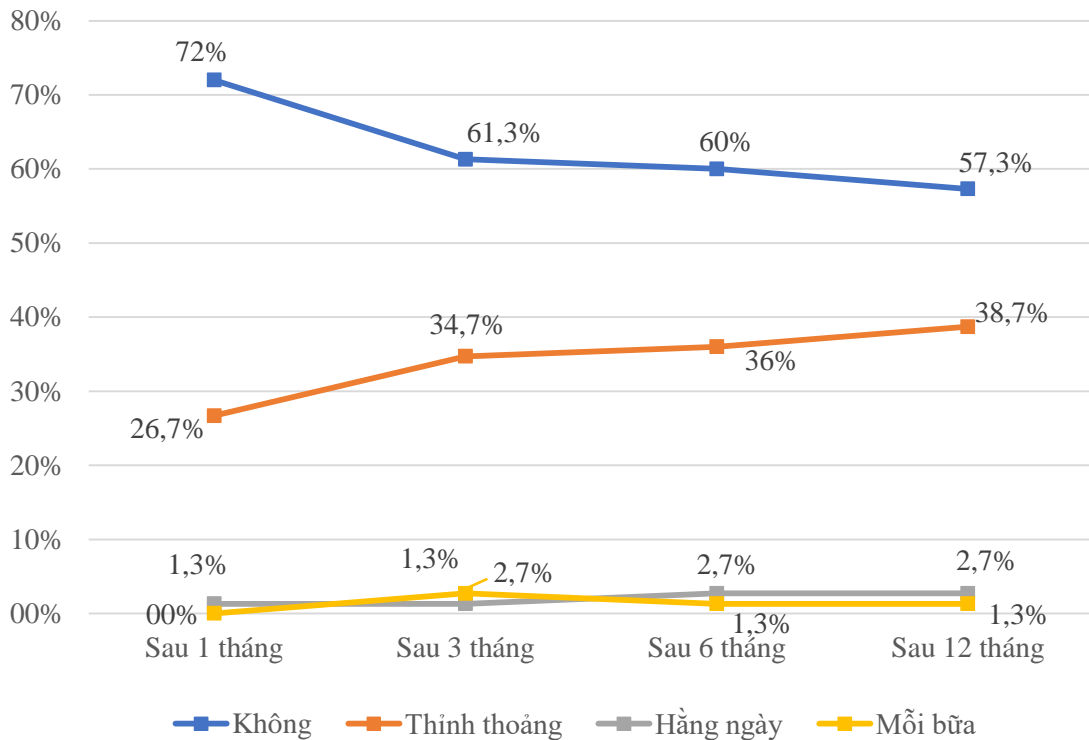
Tỷ lệ thỉnh thoảng nuốt nghẹn tăng từ 5,3% lên 26,7%; tỷ lệ nuốt nghẹn hằng ngày từ 6,7% lên 18,7% và tỷ lệ nuốt nghẹn mỗi bữa tăng từ 0% lên 6,7%.

Bảng 3.24. Thay đổi điểm tần suất trào ngược sau nong bóng (n=75)

Thời gian	Điểm triệu chứng		
	Trung bình	Độ lệch chuẩn	p (t-test)
Trước nong (1)	1,2	1,0	
Sau nong 1 tháng (2)	0,2	0,5	P₁₋₂ <0,01
Sau nong 3 tháng (3)	0,4	0,7	P₁₋₃ <0,01
Sau nong 6 tháng (4)	0,6	0,9	P₁₋₄ <0,01
Sau nong 12 tháng (5)	0,8	1,0	P₁₋₅ <0,01

Nhận xét:

Điểm tần suất trào ngược giảm mạnh từ $1,2 \pm 1,0$ còn $0,2 \pm 0,5$ sau nong 1 tháng sau đó tăng dần lên $0,8 \pm 1,0$ sau 1 năm. Tại tất cả các mốc theo dõi, điểm tần suất trào ngược sau nong giảm có ý nghĩa thống kê so với trước nong.



Biểu đồ 3.10. Tần suất đau tức ngực sau nong trong thời gian theo dõi (n=75)

Nhận xét:

Tỷ lệ bệnh nhân thỉnh thoảng đau tức ngực tăng từ 26,7% sau nong 1 tháng lên 34,7%; 36% và 38,7% sau nong 3, 6 và 12 tháng. Tỷ lệ đau tức ngực hằng ngày sau nong 3 tháng không thay đổi so với thời điểm 1 tháng là 1,3%, sau tăng lên 2,7% từ sau 6 tháng tới 1 năm. Sau nong bóng 1 tháng, không có bệnh nhân đau ngực mỗi bữa/ nhiều lần trong ngày, từ sau 3 tháng, tỷ lệ này là 1,3%.

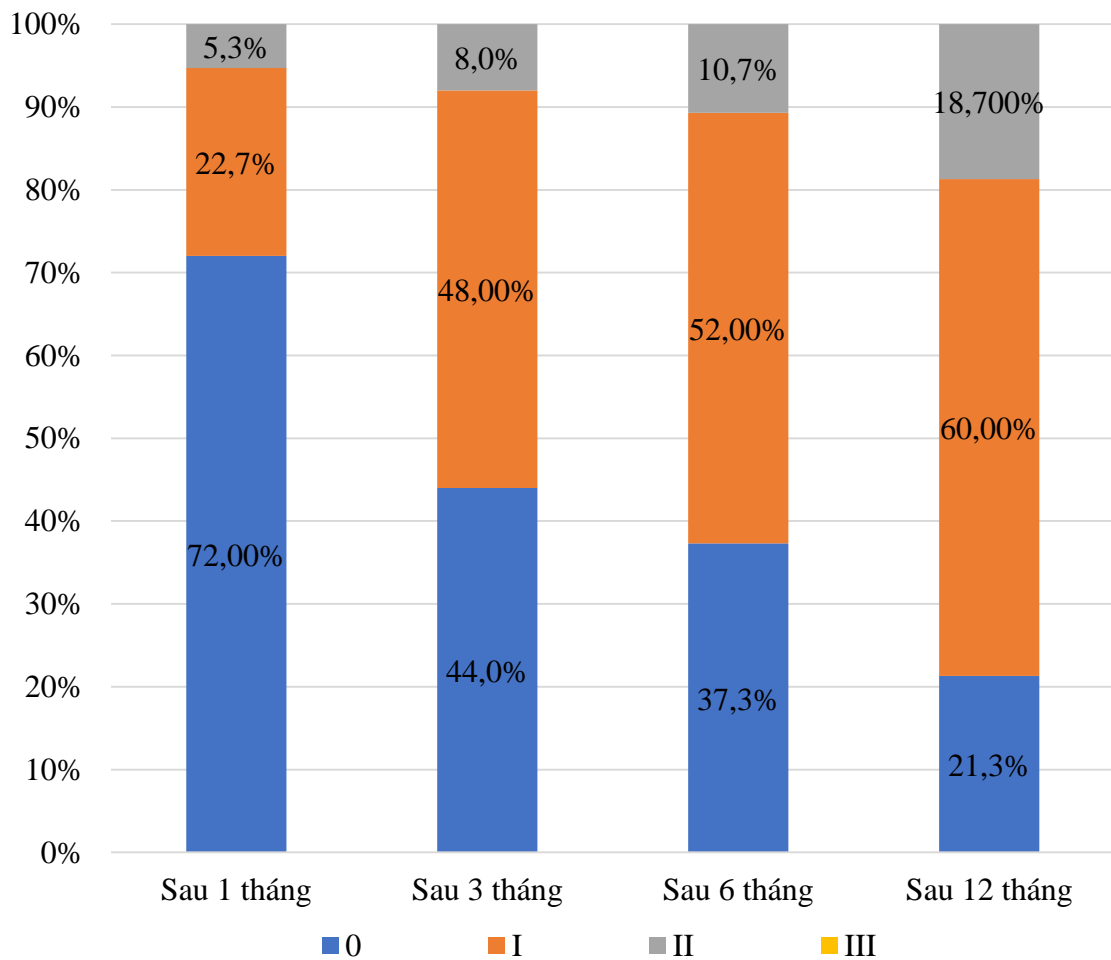
Bảng 3.25. Thay đổi điểm tần suất đau tức ngực sau nong bóng (n=75)

Thời gian	Điểm		
	Trung bình	Độ lệch chuẩn	p (t-test)
Trước nong (1)	0,5	0,6	
Sau nong 1 tháng (2)	0,3	0,5	P₁₋₂ <0,05
Sau nong 3 tháng (3)	0,5	0,7	P ₁₋₃ =0,66
Sau nong 6 tháng (4)	0,5	0,7	P ₁₋₄ =0,83
Sau nong 12 tháng (5)	0,5	0,6	P ₁₋₅ =0,84

Nhận xét:

Điểm tần suất đau tức ngực giảm từ $0,5 \pm 0,6$ trước nong còn $0,2 \pm 0,5$ sau nong 1 tháng. Từ sau nong 3 tháng, điểm tần suất triệu chứng đau tức ngực tăng trở lại và không có khác biệt có ý nghĩa so với thời điểm trước nong.

3.3.3.5. Kết quả điều trị đo bằng điểm Eckardt sau nong bóng thực quản



Biểu đồ 3.11. Mức độ bệnh theo điểm Eckardt sau nong (n=75)

Nhận xét:

Tỷ lệ bệnh mức 0 theo điểm Eckardt giảm dần khi thời gian theo dõi tăng lên, từ 72% sau 1 tháng còn 21,3% sau 1 năm. Ngược lại, tỷ lệ bệnh độ 1 và 2 có xu hướng tăng dần theo thời gian.

Bảng 3.26. Thay đổi điểm Eckardt trước và sau nong (n=75)

	Điểm Eckardt		
	Trung bình	Độ lệch chuẩn	p (t-test)
Trước nong	5,4	1,5	<0,01
Sau nong 1 tháng	1,0	1,2	
Mức giảm sau 1 tháng	4,4	1,5	
Trước nong	5,4	1,5	<0,01
Sau nong 3 tháng	1,7	1,3	
Mức giảm sau 3 tháng	3,7	1,8	
Trước nong	5,4	1,5	<0,01
Sau nong 6 tháng	2,0	1,2	
Mức giảm sau 6 tháng	3,4	2,0	
Trước nong	5,4	1,5	<0,01
Sau nong 12 tháng	2,5	1,3	
Mức giảm đến 12 tháng	2,8	1,9	

Nhận xét:

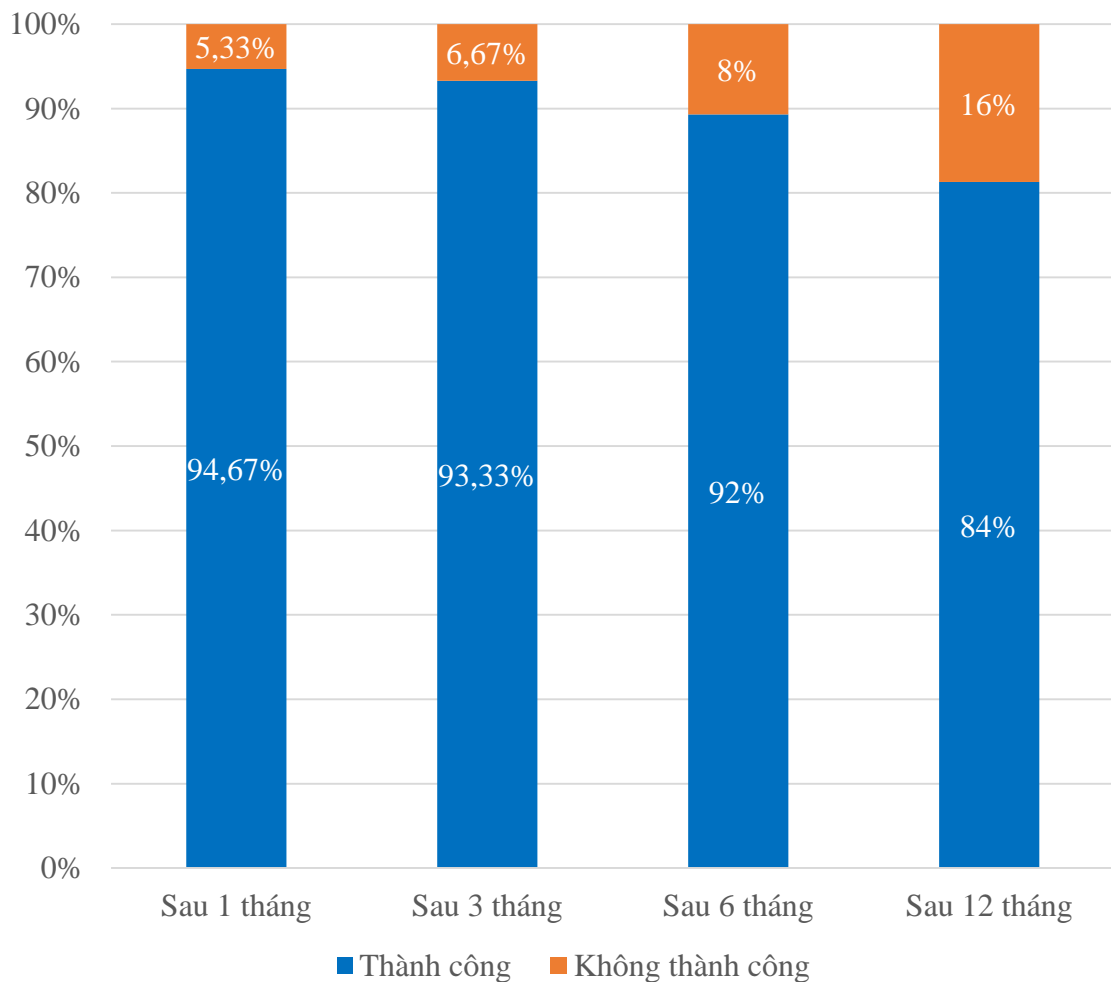
Điểm Eckardt trước nong là $5,4 \pm 1,5$, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với kết quả sau nong 1 tháng là $1,0 \pm 1,2$, mức giảm $4,4 \pm 1,5$ điểm ($p < 0,01$).

Sau nong 3 tháng, điểm Eckardt trung bình là $1,7 \pm 1,3$ điểm, giảm có nghĩa thống kê với mức giảm $3,6 \pm 1,8$ điểm so với trước nong ($p < 0,01$).

Sau nong 6 tháng, điểm Eckardt trung bình là $2,0 \pm 1,2$ điểm, giảm có nghĩa thống kê với mức giảm $3,4 \pm 2,0$ điểm so với trước nong ($p < 0,01$).

Sau nong 12 tháng, điểm Eckardt trung bình là $2,5 \pm 1,3$ điểm, giảm có nghĩa thống kê với mức giảm $2,8 \pm 1,9$ điểm so với trước nong ($p < 0,01$).

3.3.3.6. Kết quả điều trị chung sau nong bóng thực quản



Biểu đồ 3.12. Kết quả điều trị sau nong (n=75)

Nhận xét:

Hầu hết BN có kết quả điều trị thành công sau nong, tỷ lệ này lần lượt sau nong thực quản 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng giảm dần, tương ứng là 94,67% và 93,33%, 92% và 84%.

3.3.3.7. Các yếu tố liên quan tới hiệu quả điều trị đến 12 tháng

Bảng 3.27. Mối liên quan giữa kết quả sau nong bóng 12 tháng với các đặc điểm của đối tượng nghiên cứu (n=75)

Đặc điểm		Không		Thành công		p
		Số lượng n=14	Tỷ lệ (%)	Số lượng n=61	Tỷ lệ (%)	
Tuổi	21-30	1	25,0	3	75,0	0,62
	31- 40	3	13,6	19	86,4	
	41-50	3	16,7	15	83,3	
	51-60	3	37,5	4	62,5	
	>60	4	17,4	19	82,6	
Giới	Nam	7	20,6	27	79,4	0,70
	Nữ	7	17,1	34	82,9	
Thời gian mắc bệnh	≤1 năm	0	0	25	100	<0,01
	1 – 3 năm	1	7,1	13	92,9	
	4 – 6 năm	10	31,3	22	68,8	
	>6 năm	3	75,0	1	25,0	
Phân loại bệnh trước nong	I	1	50,0	1	50,0	0,43
	II	10	19,6	41	80,4	
	III	3	13,6	19	86,4	
Hình ảnh Xquang thực quản	Củ cải	8	11,8	60	88,2	<0,01
	Bít tắt	6	85,7	1	14,3	
Độ giãn thực quản trước nong	I	4	10,8	33	89,2	0,36
	II	6	21,4	22	78,6	
	III	4	40,0	60,0	70,0	
		TB	độ lệch chuẩn	TB	Độ lệch chuẩn	p
Tuổi trung bình (tuổi)		50,9 ±16,5		49,4±15,9		0,76
Thời gian mắc bệnh (năm)		6,4±4,2		2,9±1,9		<0,01

Nhận xét:

Tỷ lệ điều trị thành công ở nhóm mắc bệnh không quá 1 năm là 100%, trong khi ở nhóm mắc trên 6 năm chỉ là 25,0%. Thời gian mắc bệnh trung bình ở nhóm điều trị thành công là $2,9 \pm 1,9$ năm, thấp hơn rõ rệt so với nhóm không thành công là $6,4 \pm 4,2$ năm. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Tỷ lệ điều trị thành công ở nhóm có thực quản hình củ cải trước thủ thuật là 88,2%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có thực quản hình bít tất là 14,3% ($p < 0,01$).

Trước thủ thuật, nhóm BN giãn thực quản nặng hơn có tỷ lệ nong thực quản thành công thấp hơn, tỷ lệ thành công ở nhóm giãn độ I là 94,6%, trong khi tỷ lệ này ở nhóm giãn độ III chỉ là 70%. Tuổi trung bình của nhóm BN được điều trị thành công đến 12 tháng là $49,6 \pm 15,9$ tuổi, thấp hơn so với nhóm không thành công là $50,9 \pm 16,5$ tuổi. Tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Thông tin chung của BN

4.1.1. Tuổi

Bệnh nhân nghiên cứu có tuổi trung bình là $49,69 \pm 15,9$ tuổi, người nhỏ nhất 21 tuổi và nhiều tuổi nhất là 93 tuổi. Kết quả cho thấy, TVKG có thể gặp và khởi phát ở nhiều lứa tuổi khác nhau, cả người trẻ và người cao tuổi. Thống kê về nhóm tuổi lại cho thấy nhóm nghiên cứu tập trung trong độ tuổi 31 – 50 tuổi với 29,3% người 31-40 tuổi và 24% số người 41-50 tuổi. Chỉ 10,7% số BN trên 60 tuổi và 5,3% dưới 30 tuổi. Có thể thấy rằng, đa số BN trong độ tuổi lao động. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với kết quả báo cáo trong nhiều nghiên cứu trong nước và quốc tế trước đó. Theo Trần Xuân Hưng, tuổi trung bình của BN TVKG là $44,4 \pm 15,6$ tuổi, cao nhất là 87 tuổi và thấp nhất là 21 tuổi, và một nửa số BN trong độ tuổi 20 – 40 tuổi [119]. M. Morino cũng công bố tuổi trung bình của BN TVKG trong một nghiên cứu khác là 43 tuổi (12 – 71 tuổi) [120]. Một nghiên cứu khác của Richard J Finlay, tuổi trung bình của BN được báo cáo là 45 tuổi với khoảng giá trị là 21 – 87 tuổi [121]. Những kết quả này cao hơn so với trong một báo cáo trước đó ở Việt Nam. Tác giả Lê Bảo Khánh nghiên cứu phẫu thuật Heller – Nissen - Rossetti qua nội soi ổ bụng cho 31 BN TVKG đã cho thấy tuổi trung bình ở nhóm BN nghiên cứu này trẻ hơn, chỉ 35,19 tuổi với người trẻ nhất mới chỉ 12 tuổi và 50% số đối tượng từ 20 – 40 tuổi [122].

4.1.2. Giới

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ nam/ nữ là 34/41. Nam giới chiếm 45,3% trong nghiên cứu, trong khi tỷ lệ nữ giới ít hơn là 54,7%. Có thể thấy

rằng không có sự chênh lệch đáng kể về tỷ lệ mắc bệnh theo giới. Kết quả này cũng phù hợp với nhiều báo cáo trước đó. Theo Trần Xuân Hưng, tỷ lệ nam giới mắc TVKG trong nghiên cứu là 52,7%, và có 47,3% là nữ giới [119]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Lâm Tùng và Dương Minh Thắng, tỷ lệ nam/nữ là 1/1 [123]. Richard và cộng sự, 48% số BN TVKG là nam giới và 52% là nữ giới [121]. Một nghiên cứu thực hiện trong 5 năm trên 3105 bệnh nhân TVKG ở Hàn Quốc cũng báo cáo tỷ lệ nam/ nữ là xấp xỉ 1/1 [124].

4.2. Đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng của BN TVKG tại bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Quân đội 108.

4.2.1. Đặc điểm lâm sàng

4.2.1.1. Lí do vào viện

Các triệu chứng lâm sàng bệnh TVKG không quá đa dạng. Các triệu chứng thường gặp bao gồm trào ngược, nuốt nghẹn, nôn, tức ngực, sút cân.... Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, nuốt nghẹn là triệu chứng phổ biến nhất khiến BN nhập viện, chiếm 76%. Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu khác theo thống kê, hầu hết (khoảng 90%) BN TVKG bị nuốt nghẹn. Điểm đặc trưng là nuốt nghẹn cả thức ăn đặc và thức ăn lỏng. Đây là điểm khác biệt với triệu chứng nuốt nghẹn do các nguyên nhân cản trở thực thể trong lòng thực quản (u, xơ chít hẹp) là nuốt nghẹn tăng dần, ban đầu là thức ăn đặc, bán đặc sau đó mới đến thức ăn lỏng. Bởi vậy, triệu chứng này gây ra những cản trở trong sinh hoạt hàng ngày trong thời gian kéo dài khiến người bệnh phải tìm kiếm trợ giúp y tế.

Nôn/ trào ngược là nguyên nhân phổ biến thứ 2 khiến người bệnh nhập viện, chiếm 14,7% trong nghiên cứu. Ứ đọng và trào ngược sẽ biểu hiện ngày càng rõ ràng theo sự tiến triển của bệnh, đặc biệt khi thực quản trở lên giãn.

Mới đầu nôn – trào ngược thường xảy ra vào ban đêm, BN thường thức dậy vì ho và cảm giác tức nặng nghẹt thở. Thời gian muộn hơn BN thường phải thức dậy nôn thức ăn cũ mà chủ yếu là nước. Đối với một số BN, triệu chứng này có thể xảy ra ngay sau ăn. Những vấn đề này gây nhiều bất tiện trong cuộc sống hàng ngày cũng như sức khỏe của người bệnh, do đó đây là một trong những nguyên nhân phổ biến khiến họ phải vào viện khám và chữa bệnh.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy có tới 2,7% số BN vào viện vì đau tức ngực. Còn lại, 6,7% số BN vào viện vì các lý do khác nhau như gầy sút cân, ăn không tiêu,... Mặc dù những triệu chứng này không phổ biến như các triệu chứng kể trên. Tuy vậy, chúng dễ khiến người bệnh lo ngại vì tương tự các vấn đề nghiêm trọng khác có thể gặp, ví dụ đau ngực dễ bị nhầm lẫn với cơn đau thắt ngực do vấn đề tim mạch [32]. Bởi vậy, người bệnh có thể không đi khám ngay cả khi có nuốt nghẹn, trào ngược hay nôn, nhưng lại vào viện khi xuất hiện các triệu chứng đau tức ngực, gầy sút nhiều...

4.2.1.2. Thời gian mắc bệnh

Trong nghiên cứu này, thời gian mắc bệnh trung bình trước khi điều trị nong bóng là $3,5 \pm 2,8$ năm, trung vị = 3 năm. Trong đó, người lâu nhất kéo dài tới 20 năm và ngắn nhất chỉ dưới 1 năm (1 tháng). Tỷ lệ BN đến nong bóng sau khi có triệu chứng đầu tiên từ 1 năm trở xuống cao nhất với 33,33%. Chỉ 5,33% số người đã mắc bệnh trên 6 năm. Thời gian mắc bệnh trung bình trong nghiên cứu này thấp hơn so với nhiều báo cáo trước đó:

Tác giả (năm)	n	Thời gian mắc bệnh trung bình	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Hasanzadeh và cộng sự. (2010) [125]	700	58,8 tháng	12 tháng	180 tháng
G. Pechlivanides (2001) [126]	29	62,4 tháng	12 tháng	228 tháng
Lê Việt Khánh (2004) [122]	31	55 tháng	4 tháng	240 tháng
Trần Xuân Hưng (2015) [119]	38	52,3 tháng	1 tháng	240 tháng
Nghiên cứu của chúng tôi	75	3,5 năm	1 tháng	20 năm

Theo các nghiên cứu trước đó, gian mắc bệnh trung bình kéo dài trước khi thực hiện điều trị kéo dài được giải thích là do khó khăn trong chẩn đoán TVKG. Trên thực tế, đây là một bệnh không thường gặp, bệnh diễn biến từng tăng dần, từ từ trong nhiều năm, bởi vậy mà rất hiếm khi được chẩn đoán xác định và điều trị ngay trong những năm đầu tiên. Bên cạnh đó, tại Việt Nam, chẩn đoán TVKG bằng tiêu chuẩn vàng – đo áp lực cơ thắt vẫn chưa được phổ biến rộng rãi và có rất ít cơ sở y tế thực hiện được kỹ thuật này. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi cho thấy, trong những năm gần đây có vẻ như bệnh đã được chẩn đoán sớm hơn, bằng chứng là thời gian mắc bệnh trung bình đến khi được điều trị thủ thuật thấp hơn rõ rệt. Đặc biệt, trong nghiên cứu này, tỷ lệ người bệnh mới mắc bệnh không quá 1 năm cũng khá phổ biến, chiếm 33%. Kết quả này có thể giải thích do sự tiến bộ trong y học chẩn đoán, đồng thời, do nhận thức của người bệnh tăng dần đi khám sớm hơn khi có những triệu chứng sớm, nhẹ.

4.2.1.3. Triệu chứng lâm sàng

a, Nuốt nghẹn

Nuốt nghẹn là triệu chứng gặp ở hầu hết BN nghiên cứu trước khi được nong thực quản. Chỉ 1/75 số BN không có triệu chứng này. Kết quả này phù hợp với các số liệu được tìm thấy trong y văn. Ở hầu hết các nghiên cứu trước đó, tỷ lệ BN TVKG được báo cáo có nuốt nghẹn, nuốt nghẹn là 100% [11], [119],[122],[123]. Nuốt nghẹn thường được mô tả khá đặc biệt: sau khi nuốt, BN có cảm giác thức ăn dừng lại sau xương ức, cảm giác đau tức khó chịu khiến người bệnh phải ưỡn người, dừng dậy, uống nước hoặc nôn ra mới dễ chịu hơn. Việc nghẹn thường xuất hiện đột ngột, không rõ tiền triệu. Triệu chứng nuốt nghẹn thường khởi đầu mơ hồ, sau tăng dần. Giai đoạn đầu nuốt nghẹn không thường xuyên, sau đó triệu chứng có thể xảy ra hằng ngày, trong mỗi bữa ăn. Lúc đầu, nuốt nghẹn có thể chỉ gặp khi ăn đồ rắn, sau đó gặp với cả thức ăn lỏng. Tuy vậy, tới thời điểm có các biểu hiện lâm sàng rõ rệt và được chẩn đoán bệnh, gần như các BN đều có đầy đủ các biểu hiện nuốt nghẹn đối với cả chất rắn và chất lỏng, đặc biệt khi ăn đồ lạnh. Tất nhiên, mức độ nuốt nghẹn khi được chẩn đoán chủ yếu phụ thuộc vào thời gian mắc bệnh và thời điểm BN gặp bác sĩ, được chẩn đoán và điều trị.

Triệu chứng nuốt nghẹn được mô tả trong nghiên cứu này ở các mức độ khác nhau. Số BN nuốt nghẹn ở mức độ rất nặng, chiếm 60%. Tỷ lệ nuốt nghẹn nặng, vừa, và nhẹ chiếm 14,7%; 13,3% và 10,7%. Các mô tả của BN cũng cho thấy nuốt nghẹn đôi khi có liên quan tới trạng thái tinh thần, nhiệt độ thời tiết hoặc việc sử dụng đồ uống lạnh. Lúc đầu nuốt nghẹn xuất hiện thưa thớt từng cơn, sau đó tăng dần tần suất. Đa số BN trong nghiên cứu của chúng tôi có nuốt nghẹn mỗi bữa, chiếm 63,7%. Tỷ lệ gặp triệu chứng này

một lần trong ngày, và thỉnh thoảng mới gặp thấp hơn, là 22,7% và 13,3%. Kết quả tương tự cũng được báo cáo trong nghiên cứu của Trần Xuân Hưng, tỷ lệ nuốt nghẹn mỗi bữa ăn của BN TVKG là 84,2%, còn lại 15,8% số BN có nuốt nghẹn hàng ngày [119]. Một nghiên cứu khác của Aljebreen cũng cho thấy, trong 29 BN TVKG, tỷ lệ nuốt nghẹn mỗi bữa là 89,7% và 10,3% còn lại có nuốt nghẹn hàng ngày [127].

Các kết quả trên cho thấy những tỷ lệ khá cao người bệnh có mức độ cũng như tần suất nuốt nghẹn nặng, ảnh hưởng nghiêm trọng tới đời sống sinh hoạt, lao động và chất lượng cuộc sống của họ. Điều này không chỉ do việc người bệnh đi khám muộn, thời gian mắc bệnh kéo dài hoặc do họ chỉ được phát hiện bệnh khi các triệu chứng đã nặng hơn. Bệnh nhân có triệu chứng làm sàng trước điều trị khá nặng như báo cáo là phù hợp với các thiết kế nghiên cứu và tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng cho các nghiên cứu có can thiệp các thủ thuật điều trị TVKG bằng phẫu thuật.

b, Trào ngược, nôn

Trào ngược, nôn là dấu hiệu thường gặp và thường đi kèm với nuốt nghẹn ở BN TVKG, do vậy không khó hiểu khi nó chiếm tỷ lệ cao trong số BN nghiên cứu. Hơn 2/3 số BN được báo cáo có triệu chứng trào ngược, tỷ lệ bị trào ngược nhẹ là 26,7%, rất nặng là 25,33%. Chỉ 13,3% số BN trào ngược mức độ vừa và 5,3% mức độ nặng. Tỷ lệ có trào ngược trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn một chút so với các báo cáo trước đó. Theo Trần Xuân Hưng, có 92% số BN TVKG có triệu chứng nôn/ trào ngược dạ dày – thực quản [119]. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của Lê Việt Khánh và trong nghiên cứu của Aljebreen và cộng sự. lần lượt là 80,6% [122], và 79,3% [127].

BN trong nghiên cứu của chúng tôi bị trào ngược, nôn hằng ngày chiếm 32,0%, trong đó 10,7% số BN bị trào ngược nhiều lần trong ngày. Kết quả của chúng tôi tương tự như một số nghiên cứu được báo cáo trước đó. Trong 35 BN nghiên cứu của Trần Xuân Hưng, có gần một nửa số trường hợp nôn mỗi ngày và 18,4% nôn mỗi bữa ăn [119]. Tác giả Aljebreen và cộng sự báo cáo tỷ lệ BN có nôn mỗi bữa ăn lên tới 48,3% [127]

Trên thực tế, trào ngược, nôn xuất hiện không giống nhau ở các BN. Nhiều BN có thể nôn vọt ngay sau khi ăn nhưng có những BN chỉ nôn sau khi bị kích thích vùng hầu họng để cảm thấy dễ chịu hơn. Đôi khi có BN xuất hiện dấu hiệu này về đêm, họ phải nằm gối cao để tránh trào ngược, nôn khi ngủ. Các BN nghiên cứu cũng mô tả, dấu hiệu trào ngược, nôn họ gặp phải có thể xuất hiện ngay sau nuốt nghẹn hoặc dần dần sau một thời gian [18].

c, Đau tức ngực

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chưa tới một nửa số BN có các triệu chứng đau tức ngực. Rõ ràng, triệu chứng này ít gặp hơn so với nuốt nghẹn và trào ngược. Các kết quả tương tự cũng đã được báo cáo trước đó. Theo Trần Xuân Hưng, tỷ lệ người bệnh TVKG có đau tức ngực là 57,9%, trong khi tỷ lệ nuốt nghẹn và trào ngược lần lượt chiếm 100% và 92% [119].

Khai thác kỹ hơn các triệu chứng đau ngực ở BN TVKG trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy các cơn đau thường ngắn, mức độ đau cũng như tính chất đau khá khác nhau và đa dạng: có BN đau nhói, đau bỏng rát sau xương ức... Trong nghiên cứu này, số BN thấy đau tức nặng sau xương ức, đau có thể tăng lên khi nghẹn hoặc sau khi uống nước. Hầu hết các BN này đã được chẩn đoán phân biệt loại trừ các nguyên nhân bệnh dạ dày và tim mạch. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, tỷ lệ đau tức ngực nhẹ là 33,3% và tỷ lệ đau

tức ngực vừa, nặng và rất nặng lần lượt là 5,3%; 1,4% và 1,3%. Trong một nghiên cứu trước đó của Howard và cộng sự trên 28 BN TVKG lại cho thấy, tỷ lệ có đau ngực tới 74%, trong đó có 54% số BN đau tức nặng, 14% đau nhói và 18% số BN nhận thấy có đau bồng rập sau xương ức [128].

Trong số BN đau tức ngực, tỷ lệ có triệu chứng với tần suất thấp (thỉnh thoảng) là cao nhất, chiếm 37,3%. Có 2,7% số BN bị đau hàng ngày và chỉ 1,3 % số người bị đau tức ngực nhiều lần trong một ngày. Kết quả cho thấy, hầu hết BN đau với tần suất thấp, tỷ lệ thường xuyên đau tức ngực không cao, không khác biệt nhiều với các báo cáo trước đó. Trong một nghiên cứu công bố năm 2015, có 57,9% số BN TVKG có đau tức ngực, trong đó, chủ yếu là BN đau ngực với tần số thưa, chiếm tới 47,4%, chỉ có 1/35 BN đau thường xuyên trong ngày chiếm 2,6% [119]. Tỷ lệ đau tức ngực thường xuyên được báo cáo cao hơn trong một nghiên cứu khác, tới 13,8%, tuy nhiên đa số vẫn là thỉnh thoảng có đau ngực, chiếm 41,5% [127].

Khác với nuốt nghẹn và trào ngược, nôn, triệu chứng đau ngực trong nghiên cứu hầu hết chỉ ở mức độ nhẹ với tần suất thấp. Điều này có thể hiểu được là khi các dấu hiệu nghẹn, nuốt nghẹn, trào ngược khá thường gặp trong cuộc sống và chủ yếu trên các bệnh lý về tiêu hoá. Ban đầu các triệu chứng biểu hiện ở mức độ nhẹ nên chưa ảnh hưởng đến sức khoẻ hay sinh hoạt. Vì thế, bệnh nhân để triệu chứng nặng hoặc ảnh hưởng khá nhiều đến chất lượng cuộc sống mới đi thăm khám. Trong khi đó, đau tức ngực thường thấy ở những trường hợp bệnh nguy hiểm như tim mạch, hoặc một số bệnh nghiêm trọng như u trung thất, ung thư,... Điều này dẫn tới việc BN mới có các triệu chứng đau tức ngực dù tần suất thấp cũng nhanh chóng tìm kiếm sự trợ giúp của y tế.

d, Giảm cân

Có 80% BN bị sút cân do giảm lượng thức ăn xuống ruột [28],[29]. Đây thường là một dấu hiệu của bệnh tiến triển. Hầu hết BN TVKG sẽ có giảm cân tùy mức độ. Tuy nhiên, giảm cân thường không cố định và diễn ra trong vài tháng tới nhiều năm. Trong một số nghiên cứu, giảm cân gặp được ở cả nhóm BN TVKG nguyên phát và thứ phát [129].

Trong nghiên cứu này, có 80% số BN có giảm cân từ khi có các triệu chứng bệnh. Trong đó, đa số BN giảm dưới 5kg, chiếm 49,3% số BN nghiên cứu. Tỷ lệ người bệnh giảm 5 – 10kg và trên 10kg là 18,7% và 12%. Các kết quả tương tự cũng đã được báo cáo trước đó. Theo Trần Xuân Hưng và cộng sự trong có 29/35 số BN TVKG trong nghiên cứu có sụt giảm cân, chiếm 76,35, với các mức độ khác nhau. Tỷ lệ sụt cân dưới 5kg chiếm tỷ lệ cao nhất với 44,7, có 7 BN giảm 5-10kg và 5/35 BN giảm trên 10kg, chiếm 13,3% [119]. Trong một số nghiên cứu khác, tỷ lệ giảm cân ở BN TVKG được báo cáo thấp hơn. Nguyễn Lâm Tùng, Dương Minh Thăng và cộng sự. báo cáo chỉ 56,25% số BN TVKG trong nghiên cứu của họ có giảm cân [123]. Tác giả Aljebreen cũng công bố chỉ 69% số BN bị sụt giảm cân nặng, tuy nhiên mức độ giảm lại khá cao, có tới 44,8% số người giảm trên 10kg [127].

Có thể thấy rằng, dù tỷ lệ có giảm cân và mức độ giảm được ghi nhận khác nhau ở BN TVKG trong các nghiên cứu, giảm cân vẫn là một triệu chứng phổ biến gặp ở bệnh này. Kết quả này có thể lí giải do liên quan tới việc ăn uống. Khi BN có các triệu chứng phổ biến như nuốt nghẹn, nôn, trào ngược,... sẽ ảnh hưởng nghiêm trọng tới lượng thức ăn hàng ngày của họ. Sụt giảm cân được tìm thấy như một hệ quả của ăn uống kém. Thực tế cho thấy, những BN giảm cân nhiều hơn có mức độ và tần suất nuốt nghẹn nặng hơn.

4.2.1.4. *Mức độ bệnh theo thang điểm Eckardt*

Điểm Eckardt là một thước đo đơn giản được thiết kế để theo dõi kết quả sau khi can thiệp TVKG và hiện là thước đo tiêu chuẩn được sử dụng trong hầu hết các thử nghiệm điều trị [91],[101]. Việc sử dụng rộng rãi công cụ này dựa trên ý kiến chuyên gia và trong thập kỷ qua, điểm Eckardt đã được ưa chuộng hơn so với phân loại Vantrappen và điểm nuốt nghẹn TVKG sửa đổi [111]. Điểm số tập trung vào các triệu chứng chính liên quan đến chứng nuốt nghẹn, nôn – trào ngược và đau ngực, và cũng đánh giá việc giảm cân như một dấu hiệu đánh giá khả năng duy trì dinh dưỡng của BN. Mỗi phần trong số 4 thành phần đều có trọng số như nhau và được cho điểm từ 0 đến 3 cho phạm vi tích lũy từ 0–12 [130]. Điểm số triệu chứng Eckardt là hệ thống phân loại được sử dụng thường xuyên nhất để đánh giá các triệu chứng, giai đoạn và hiệu quả của việc điều trị chứng TVKG. Điểm triệu chứng 0-1 tương ứng với giai đoạn lâm sàng 0, điểm 2-3 cho giai đoạn I, điểm 4-6 cho giai đoạn II và điểm > 6 cho giai đoạn III [101],[111]

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, trước điều trị, không có BN nào trong nghiên cứu mắc bệnh ở giai đoạn 0 theo phân mức độ bệnh bằng điểm Eckardt. Tỷ lệ mắc bệnh ở giai đoạn II là phổ biến nhất với 68%, tiếp đến là giai đoạn III với 29,3%. Chỉ có 2/75 BN, chiếm 2,7% mắc bệnh ở giai đoạn I. Kết quả tương tự được Trần Xuân Hưng báo cáo trước đó. Tỷ lệ BN tới khám ở giai đoạn II và III của bệnh là phổ biến nhất với 50,0% và 44,7%, không có BN nào ở giai đoạn 0 và chỉ 2/35 người chiếm 5,3% số BN ở giai đoạn I [119]. Như đã nói ở trên, kết quả nghiên cứu này phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn BN có điều trị bằng nong bóng và chỉ định điều trị nong bóng thường cho những BN TVKG giai đoạn II và III.

Thời gian mắc bệnh trung bình của BN giảm theo giai đoạn bệnh, cụ thể, thời gian mắc bệnh trung bình của BN giai đoạn I, II và III lần lượt là $5,0 \pm 1,4$ năm; $4,0 \pm 3,1$ năm và $2,2 \pm 1,6$ năm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Mặc dù kết quả nghiên cứu không tương đồng với một báo cáo trước đó, theo Trần Xuân Hứng, không có mối tương quan giữa thời gian mắc bệnh và giai đoạn bệnh [119]. Tuy nhiên, kết quả này lại phù hợp với cơ chế bệnh sinh của bệnh. Khi người bệnh mất dần NO, mất các hạch ức chế trong đám rối thần kinh cơ của thực quản, mức độ nặng của bệnh sẽ tăng dần theo thời gian.

4.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Chụp và chiếu X-quang thực quản có uống thuốc cản quang thường là xét nghiệm đầu tiên được chỉ định khi nghi ngờ TVKG. Bằng cách uống barit và chụp XQ thực quản các thời điểm 1 phút, 2 phút, 5 phút giúp đánh giá nhu động và hình thái thực quản. Ở những trường hợp nặng và điển hình có thể thấy thực quản giãn to, đôi khi ngoằn ngoèo hình sigma, mất nhu động đoạn dưới thực quản, ứ đọng thuốc cản quang và đặc biệt là hình ảnh hẹp dần đoạn cuối thực quản đến tâm vị tạo nên dấu hiệu mỏ chim [28, 29]. Phim X-quang cản quang đánh giá hình thái thực quản trong nghiên cứu này cho thấy hầu hết BN có thực quản hình củ cải chiếm 90,7%. Còn lại 7/75 BN có thực quản hình bút tất (9,3%). Kết quả này tương đồng với một số công bố trước đây:

Bảng 4.1. So sánh hình thái thực quản trên X-quang trong các nghiên cứu

Tác giả (năm)	n	Thực quản hình củ cải	Thực quản hình bút tất
Lê Việt Khánh (2004) [122]	31	87,1%	12,9%
Trần Xuân Hưng (2015) [119]	38	86,8%	13,2%
Phạm Đức Huấn (1985) [131]		91%	9%
Nghiên cứu của chúng tôi	75	90.7%	9,3%

Hình ảnh X-quang cản quang cũng cho thấy đường kính thực quản. Dựa vào phân loại của Zaninotto G. và cộng sự. (2002), chúng tôi đã sử dụng đường kính thực quản đo được trên phim X-quang để phân loại độ giãn thực quản [33]. Với thực quản có đường kính 4cm được xem là giãn độ I, đường kính 4 – 6 cm và trên 6cm lần lượt tương ứng với độ II và III. Kết quả nghiên cứu cho thấy, gần ½ số BN giãn thực quản độ I, chiếm 49,3%. Tỷ lệ giãn độ II là 37,3%. Tỷ lệ giãn độ III thấp hơn là 13,33% và không có bệnh nhân giãn độ IV. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Trần Xuân Hưng, cho thấy, nhóm có đường kính thực quản dưới 4cm phổ biến nhất với 47,4%. Đường kính thực quản 4 – 6cm chiếm 36,8% và trên 6cm chiếm 15,6% [119]. Kết quả gần tương tự cũng được Vantrappen báo cáo trước đó với tỷ lệ tương ứng là 38%, 55% và 7% [132].

Kết quả nghiên cứu về khác biệt giữa hình thái thực quản theo thời gian mắc bệnh cho thấy, thời gian mắc bệnh trung bình cao hơn đáng kể ở nhóm BN có thực quản hình bút tất so với hình củ cải ($8,6 \pm 5,1$ năm so với $3,0 \pm 1,8$ năm). Thời gian mắc bệnh trung bình cũng cao hơn ở nhóm BN có thực quản giãn nặng hơn. Thời gian mắc bệnh trung bình trong nhóm BN giãn thực quản

độ I, II, và III lần lượt là $2,2 \pm 1,7$ năm; $3,7 \pm 1,3$ năm; $7,9 \pm 4,3$ năm. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Nói cách khác, thời gian mắc bệnh càng dài, mức độ giãn thực quản ở BN càng lớn. Kết quả tương tự cũng đã được báo cáo bởi Trần Xuân Hưng [119]. Một nghiên cứu khác từ Mỹ cũng cho kết luận BN có thời gian mắc bệnh dài hơn có xu hướng gia tăng đường kính thực quản và hình dạng thực quản thường trở lên ngoằn ngoèo hơn [86]. Những kết quả này gợi ý tầm quan trọng của việc phát hiện và điều trị sớm TVKG có thể ngăn chặn tình trạng biến dạng thực quản hoặc giãn thực quản vĩnh viễn.

Nội soi thực quản, dạ dày được khuyến cáo thực hiện cho tất cả các BN nghi ngờ TVKG để loại trừ các nguyên nhân tổn thương thực thể gây nuốt nghẹn, đặc biệt là ung thư thực quản, tâm vị. Trong điều kiện chưa có đo áp lực cơ thắt dưới thực quản thì nội soi thực quản dạ dày cùng với chụp Xquang thực quản vô cản quang là một trong những phương pháp thực hiện nhằm chẩn đoán xác định TVKG và nội soi còn giúp chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác [3]. Trên nội soi thường thấy thực quản giãn to, đờ, mất nhu động, trong lòng chứa dịch và thức ăn [3]. Niêm mạc thực quản khá bình thường. Đáng chú ý là bác sỹ nội soi thấy tâm vị vẫn đóng kín khi bơm hơi và có cảm giác bị sức cản khi đưa ống nội soi qua tâm vị. Kết quả nghiên cứu cho thấy trên hình ảnh nội soi, tỷ lệ thực quản giãn to là 78,7%. 29,3% số trường hợp thấy có nhiều dịch và thức ăn, 46,7% đóng kín khi bơm hơi và 17,3% không thấy hình ảnh tổn thương nào. Không thấy hình ảnh bất thường khác như các khối u xuất phát từ trong lòng thực quản hay từ ngoài thực quản chèn ép vào trong. Qua đây chúng ta thấy mặc dù có những bệnh nhân mắc bệnh lâu năm nhưng ít khi gây biến chứng thành bệnh nguy hiểm khác.

4.3. Đánh giá kết quả điều trị nong thực quản bằng bóng hơi qua nội soi trong điều trị bệnh TVKG của BN nêu trên.

4.3.1. Đặc điểm can thiệp

Nong thực quản bằng bóng hơi là biện pháp điều trị không phẫu thuật hiệu quả nhất đối với bệnh TVKG [44]. Phương pháp này dùng áp lực hơi của bóng đặt tại điểm nối tâm vị-thực quản để nong và làm rách các sợi vòng của cơ thắt thực quản dưới. Khía cạnh quan trọng nhất của kỹ thuật là đặt bóng đúng vị trí xuyên qua vùng cơ thắt dưới thực quản và bơm căng làm mất eo bóng.

Trong nghiên cứu này, tất cả BN nghiên cứu được vô cảm bằng tiền mê khi nong bóng. Không có BN nào trong nghiên cứu được gây mê tĩnh mạch và gây mê nội khí quản. Kết quả này là phù hợp bởi nong thực quản bằng bóng là một thủ thuật ít xâm nhập, có thời gian thực hiện ngắn do vậy người ta thường thực hiện thủ thuật này cho các BN ngoại trú được tiền mê và BN được xuất viện ngay sau 4-6 tiếng theo dõi tại trung tâm nội soi. Ngoài ra theo kinh nghiệm của các nhà lâm sàng, khi tiến hành nong bóng trên bệnh nhân tiền mê, bệnh nhân sẽ có phản xạ đau khi bóng nong được bơm căng. Khi đó người làm thủ thuật sẽ không bơm hơi thêm nữa.

Áp lực bơm bóng trung bình trong nghiên cứu là $5,0 \pm 0,7$ psi, trong đó BN được bơm với áp lực nhỏ nhất là 3psi và lớn nhất là 7psi. BN nghiên cứu được bơm với áp lực 5psi chiếm 73,33%. Áp lực bơm bóng không khác biệt ở những BN có mức độ giãn thực quản trước nong khác nhau ($p > 0,05$). Tuy vậy, kết quả nghiên cứu lại cho thấy áp lực nong bóng hơi tăng dần đối với BN có giai đoạn bệnh trước nong nặng hơn theo điểm Eckardt. Áp lực nong bóng của BN giai đoạn I, II và III lần lượt là $3,5 \pm 0,7$ psi, $4,9 \pm 0,7$ psi và $5,2 \pm 0,4$ psi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả này cũng có

thể giải thích nguyên nhân áp lực nong bóng trong nghiên cứu này thấp hơn so với một số báo cáo khác trước đó. Trần Xuân Hưng đã áp dụng mức 5 – 8 psi trong nghiên cứu nong bóng có 35 BN TVKG [119]. Ở một nghiên cứu khác, tác giả Andreevski và cộng sự. sử dụng áp lực nong bóng ban đầu là 8psi và nâng lên tối đa tới 11 psi [133]. Về lý thuyết, áp lực nong bóng lớn hơn có khả năng làm triệt tiêu các triệu chứng lâm sàng tốt hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ thành công là với 93,5%, tiếp tới là nghiên cứu của Trần Xuân Hưng với 92,1% [119], và kết quả nghiên cứu của Andreevski cho tỷ lệ 88,4% [133]. Tất nhiên, tỷ lệ thành công không chỉ nhờ áp lực nong bóng, nhưng những kết quả trên có thể gợi ý cho các nhà lâm sàng trong việc lựa chọn áp lực nong bóng phù hợp, bởi áp lực nong bóng cao có thể có tác dụng giảm triệu chứng tức thời nhưng các triệu chứng này có nguy cơ tái lại, bên cạnh đó, áp lực cao hơn lại có thể làm tăng nguy cơ gặp các biến chứng trong nong bóng.

4.3.2. Tính an toàn

Điều trị TVKG, đặc biệt điều trị bằng các biện pháp can thiệp ngoại khoa có một tỷ lệ nhất định có biến chứng. Do đó, bên cạnh việc đánh giá hiệu quả cải thiện các triệu chứng lâm sàng đặc trưng phổ biến như nuốt nghẹn, đau tức ngực,... việc có hoặc không xuất hiện các biến chứng là một trong những yếu tố quan trọng thể hiện hiệu quả của phương pháp điều trị.

Trong nghiên cứu này, các BN không có biến chứng sau nong bóng chiếm 80%. Đặc biệt không có BN gặp biến chứng nghiêm trọng như tử vong hay thủng thực quản. Các nghiên cứu cho thấy, thủng thực quản là một trong những biến chứng lớn của nong tâm vị bằng bóng, có thể gặp ở 0,5 – 6% số trường hợp, thậm chí có thể lên tới 21% các trường hợp trong hầu hết nghiên

cứu [114]. Tuy vậy, theo Natz, ngưỡng áp lực nong bóng trên 11 psi là một yếu tố làm tăng nguy cơ của biến chứng này. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ áp dụng áp suất nong bóng 3 – 7 psi, đây có thể là nguyên nhân chính hạn chế biến chứng nghiên trọng này.

Tỷ lệ có đau sau xương ức là 12%, còn lại các triệu chứng khác xuất hiện với tỷ lệ thấp như nôn (4,0%); nóng rát (2,7%); sốt (2,7%). Các triệu chứng đau sau xương ức, nôn, nóng rát được báo cáo có thể là các dấu hiệu của TVKG chưa được giải quyết triệt để sau nong. Những triệu chứng này thường nhẹ, ngắn và tự hết trong 24 giờ; 2 trường hợp sốt đã được theo dõi và giải quyết sớm ngay khi phát hiện và không tái phát. Những BN này sau đó có tiền triển sức khỏe rất tốt.

Trong nghiên cứu này không có trường hợp nào có tràn khí dưới da cổ hay các biến chứng nặng khác như thủng do nong bóng. Điều này có thể giải thích do thủ thuật nong bóng khá đơn giản và được thực hiện bởi các kỹ thuật viên, nhân viên y tế có kinh nghiệm. Tuy nhiên trong một báo cáo của Adrew Ofosu và cộng sự [146] trên số lượng lớn bệnh nhân thấy biến chứng thủng thực quản là 0,6%. Vì vậy cũng cần phải có những nghiên cứu dài hơi với số lượng lớn bệnh nhân để chúng ta có thể đánh giá tốt hơn về biến chứng thủng thực quản của kỹ thuật này.

Các phương pháp điều trị hiện tại chỉ là điều trị triệu chứng tạm thời, bệnh hoàn toàn có thể tái phát theo thời gian. Nong vùng thực quản tâm vị bằng bóng bơm hơi là phương pháp dùng 1 bóng hơi có đồng hồ đo áp lực để đưa vào lòng thực quản qua máy nội soi rồi tiến hành bơm căng bóng hơi để làm giãn tối đa cơ thắt thực quản dưới, xé rách cơ thắt gây mất tác dụng co thắt nhưng vẫn giữ nguyên lớp niêm mạc. Sau khi nong bóng hơi, thực hiện chụp

kiểm tra thực quản bằng thuốc cản quang tan trong nước nhằm xác định chắc chắn không có thủng thực quản. Phương pháp này được báo cáo là có tỷ lệ thành công khá cao. Tuy nhiên hầu hết các bằng chứng mới chỉ đánh giá thành công trong thời gian ngắn sau thủ thuật. Các nghiên cứu cũng cho thấy nhiều trường hợp tái phát cần thực hiện nong trên 1 lần. Cho tới nay, đây vẫn là phương pháp được chứng minh là an toàn và hiệu quả nhất để điều trị tâm vị không giãn. Nếu nong bóng hơi thất bại, bệnh nhân phải được chỉ định phẫu thuật.

4.3.3. Hiệu quả điều trị

4.3.3.1. Mức độ đáp ứng tâm vị trong khi nong bóng

Việc đáp ứng với nong bóng được đánh giá bằng khả năng và thời gian bóng tự trôi. Trong quá trình nong bóng, chúng tôi đánh giá việc thực hiện thủ thuật đạt yêu cầu nếu cơ Tâm vị đủ giãn cho quá trình bóng tự di chuyển. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ BN có bóng tự trôi trên 1 phút hoặc không trôi, bóng tự trôi sau 30-60 giây và dưới 30 giây lần lượt là 41,3%, 33,3% và 25,3%. Kết quả tương tự cũng được báo cáo trong một nghiên cứu trước đó. Theo đó, có 26,3% số trường hợp bóng tự trôi dưới 30s, 31,6% số trường hợp bóng tự trôi sau 30 – 60s và tỷ lệ không tự trôi hoặc tự trôi trên 1 phút là 42,1% [119]. Điều đó cho thấy, thời gian đáp ứng của cơ thắt thực quản dưới với áp lực bơm bóng không giống nhau giữa các BN. Ở nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra thời gian bóng tự trôi ngắn hơn ở BN có độ giãn thực quản lớn hơn. Cụ thể, tỷ lệ BN có thời gian bóng tự trôi dưới 30 giây cao nhất trong nhóm giãn thực quản độ III (40%). Và thời gian bóng tự trôi trên 60 giây cao nhất ở nhóm giãn độ I là 46%. Tuy nhiên, sự khác biệt về thời gian bóng tự trôi với độ giãn thực quản trước nong không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này cũng phù hợp với y văn trước đó [119].

4.3.3.2. Kết quả điều trị sau nong 24 giờ

a, Cải thiện triệu chứng

Các nghiên cứu cho thấy rằng nong bóng cho kết quả tốt và rất tốt về mặt cải thiện triệu chứng ở 50-93% BN [29],[86],[87],88]. Trong nghiên cứu này, kết quả cho thấy ngay sau nong bóng 24 giờ, 72% số BN nghiên cứu không còn triệu chứng nuốt nghẹn. Tỷ lệ nuốt nghẹn nhẹ và vừa là 21,33% và 6,67%. Không có BN nuốt nghẹn nặng và rất nặng. Như vậy, đa số BN đánh giá kết quả sau nong 24 giờ khá tốt dựa vào đánh giá các triệu chứng chủ quan. Trần Xuân Hưng cũng đã báo cáo kết quả tương tự với 65,8% số BN không còn các triệu chứng nghẹn, nuốt nghẹn sau 24 giờ thực hiện thủ thuật. Tỷ lệ còn vướng nghẹn khi nuốt là 34,2% [119]. Tác giả này cũng cho biết, trong số 6 BN có thực quản giãn độ 3 (>6cm), có tới 5 BN vẫn còn cảm giác vướng nghẹn. Các kết quả cụ thể trong nghiên cứu đó cũng chỉ ra rằng thực quản càng giãn rộng thì đáp ứng sau nong càng hạn chế, tương tự với kết quả của chúng tôi trong nghiên cứu này. Tỷ lệ BN không nuốt nghẹn sau nong 24 giờ tỷ lệ nghịch với độ giãn thực quản trước nong, đạt cao nhất trong nhóm giãn độ I (100%) và thấp nhất trong nhóm giãn độ IV (40%). Ngược lại, tỷ lệ nuốt nghẹn mức độ vừa cao nhất trong nhóm giãn độ III và không có BN nuốt nghẹn mức độ vừa ở nhóm giãn độ I à II trước nong. Kết quả này có thể giải thích do tình trạng thực quản giãn rộng thì khả năng đàn hồi của cơ trơn thực quản càng giảm kém, làm giảm khả năng đẩy thức ăn và làm thức ăn lưu thông xuống dạ dày chậm hơn. Nói cách khác, cảm giác nuốt không được trọn vẹn sau thủ thuật một phần do thực quản giãn lớn trước thủ thuật chứ không hẳn do đáp ứng của tâm vị kém khi nong.

4.3.3.3. Cải thiện triệu chứng khám lại sau nong

Các tài liệu nghiên cứu trước đây đã cho thấy rằng nong bóng cho kết quả tốt và rất tốt về mặt cải thiện triệu chứng ở 50-93% BN [29],[86],[87],[88].

a, Nuốt nghẹn

Trên những BN của nhóm nghiên cứu, chúng tôi cũng chứng minh hiệu quả đối với triệu chứng nuốt nghẹn được cải thiện đáng kể cả về mức độ và tần suất sau nong bóng thực quản. Điểm số mức độ nuốt nghẹn trung bình trước nong là $3,2 \pm 1,1$, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với điểm số này sau nong 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 1 năm lần lượt là $0,4 \pm 0,7$; $0,8 \pm 0,9$; $1,4 \pm 1,0$ và $1,7 \pm 0,9$ điểm. Sau khi nong bóng thực quản, hầu hết BN cải thiện mức độ nuốt nghẹn. BN không còn nuốt nghẹn sau nong bóng 1 tháng (69,4%). Tỷ lệ nuốt nghẹn mức độ nhẹ, vừa và nặng lần lượt là 213,3%; 8,0% và 1,3%, không có BN nuốt nghẹn rất nặng. Tuy nhiên, mức độ nuốt nghẹn tăng trở lại sau nong theo thời gian, mặc dù vẫn không có BN nuốt nghẹn rất nặng, tỷ lệ không nuốt nghẹn chỉ còn 44% và các mức nhẹ, vừa, và nặng tăng lên, tương ứng là 32%, 21,3% và 2,7% tại thời điểm 3 tháng. Ở những lần khám sau đó với mốc sau nong 6 tháng, và 12 tháng tỷ lệ không nuốt nghẹn giảm xuống trong khi tỷ lệ nuốt nghẹn vừa và nặng tăng lên. Điểm tần suất triệu chứng nuốt nghẹn trước nong là $2,5 \pm 0,8$, và giảm có ý nghĩa sau nong. Tuy nhiên, theo thời gian có xu hướng tăng dần. Cụ thể điểm tần suất triệu chứng nuốt nghẹn sau nong 1; 3; 6 và 12 tháng là $0,5 \pm 0,9$; $0,9 \pm 1,0$; $1,0 \pm 1,0$ và $1,2 \pm 1,0$ điểm. Tỷ lệ BN có tần suất nuốt nghẹn cao giảm đáng kể sau nong 1 tháng, lần lượt với tần suất thỉnh thoảng, hằng ngày và mỗi bữa là 12%; 14,7% và 4%. Tỷ lệ nuốt nghẹn sau 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng cũng giảm so với trước nong bóng, nhưng tăng dần theo thời gian tăng lên.

Như vậy, mặc dù có dấu hiệu tái phát khi theo dõi sau nong trong thời gian dài, nhưng không thể phủ định hiệu quả làm giảm đáng kể mức độ cũng như tần suất nuốt nghẹn ở người bệnh TVKG nhờ nong bóng thực quản.

a, Trào ngược

Điểm số mức độ trào ngược sau nong 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng là $0,2 \pm 0,6$, $0,4 \pm 0,8$; $0,7 \pm 0,2$ và $1,1 \pm 0,2$ điểm, đều thấp hơn đáng kể so với kết quả này trước khi nong là $1,7 \pm 0,2$ ($p < 0,01$). Thời gian sau nong bóng tăng dần, điểm số mức độ trào ngược cũng tăng dần trở lại. Sau 1 tháng nong bóng, đa số BN không còn trào ngược, chiếm 88%. Tỷ lệ trào ngược ở mức độ nhẹ, vừa và nặng thấp, lần lượt chiếm 6,7%; 4,0% và 1,3%. Tuy nhiên, sau nong bóng 3, 6 và 12 tháng, một số BN có tăng mức độ trào ngược. Mặc dù điểm tần suất cũng tăng lên theo thời gian sau nong, nhưng ở các mốc 1, 3, 6 và 12 tháng, điểm tần suất trào ngược đều thấp hơn điểm số này trước nong có ý nghĩa thống kê. Tần suất trào ngược dạ dày cũng giảm mạnh sau nong 1 tháng, sau đó ở các thời điểm tái khám sau đó lại được ghi nhận tăng dần lên.

Các kết quả trên cho thấy, triệu chứng trào ngược/ nôn phổ biến ở BN TVKG đã được cải thiện rõ rệt sau nong bóng, giải quyết một vấn đề khó chịu, gây cản trở sinh hoạt và giảm sức khỏe ở BN. Tuy vậy, hiệu quả này có xu hướng giảm đi khi thời gian xa dần so với mốc thực hiện thủ thuật. Một số tài liệu cho rằng, các liệu pháp giảm axit phải được cho phép sau bất kỳ điều trị achalasia nào để cải thiện các triệu chứng giống như trào ngược, nếu chúng phát sinh; tuy nhiên, các triệu chứng trào ngược có thể không phải do trào ngược dạ dày-thực quản thực sự, và không nên coi đó là một thất bại của phương pháp điều trị [134],[135]

c, Đau ngực

Điểm số mức độ đau ngực trước nong cao nhất là $0,5 \pm 0,8$, giảm có ý nghĩa thống kê sau nong 1 và 3 tháng, còn $0,3 \pm 0,5$ và $0,4 \pm 0,6$ điểm. Từ sau nong 1 tháng tới 3 tháng sau nong, điểm triệu chứng đau ngực tăng có ý nghĩa thống kê. Mức độ đau ngực của BN giảm đáng kể sau nong bóng. Tỷ lệ đau mức độ nhẹ, và vừa giảm từ 33% và 5,3% xuống còn 16,7% và 1,3% sau 1 tháng. Ở thời điểm khám lại sau 1 tháng, không có BN nào đau ngực mức độ nặng và rất nặng. Sau 3 tháng, tỷ lệ có đau ngực vẫn giảm so với trước đó, nhưng có xu hướng tăng so với lần tái khám sau 1 tháng, tỷ lệ đau ngực nhẹ, vừa và nặng là 34,7%, 2,7% và 1,3%. Điểm tần suất đau ngực sau nong 1 tháng là $0,3 \pm 0,5$ điểm, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với điểm này trước nong là $0,5 \pm 0,6$ điểm và tại thời điểm sau nong 3 tháng là $0,5 \pm 0,7$ điểm. Tuy nhiên, ở thời điểm sau nong 3 tháng, kết quả này không có khác biệt so với trước khi thực hiện thủ thuật ($p > 0,05$). Tương tự, sau nong bóng trên 3 tháng, ở mốc tái khám 6 tháng và 12 tháng, điểm số mức độ và tần suất đau ngực đều không có khác biệt so với trước khi thực hiện thủ thuật. Sau nong thực quản 1 tháng, có 28% số BN còn đau ngực, trong đó thỉnh thoảng đau là 26,7% và 1,3% đau hàng ngày. Tỷ lệ đau ngực sau nong 3 tháng là 38,7%, trong đó, tần suất thỉnh thoảng, hàng ngày và nhiều lần mỗi ngày lần lượt là 34,7%, 1,3% và 26,7%. Các tỷ lệ này không thay đổi nhiều ở các mốc tái khám sau 6 tháng và 12 tháng.

Mặc dù mức độ đau tức ngực có giảm đáng kể sau 1 và 3 tháng điều trị, tần suất và mức độ đau ngực sau 3 tháng đã tăng trở lại mức không khác biệt so với trước đó. Kết quả này cho thấy hiệu quả hạn chế của nong bóng thực quản đối với đau tức ngực ở người bệnh TVKG. Điều này cũng đã được nhắc

tới trong một vài nghiệp cứu trước đó. Theo các tác giả Eckardt V. F, và Hulselmans M., nong tâm vị bằng bóng ít ảnh hưởng tới triệu chứng đau ngực, triệu chứng này còn có thể được tìm thấy ở hơn một nửa số BN sau điều trị [32],[93].

d, Tăng cân

Sau nong thực quản 1 tháng, số BN chưa tăng cân 73,3%. Tỷ lệ tăng dưới 5kg là 25,3% và chỉ 1/75 số BN tăng từ 5-10kg. Sau nong thực quản 3 tháng, có 65,3% số BN tăng cân, tỷ lệ tăng dưới 5kg, 5-10kg và trên 10kg so với trước nong lần lượt là 41,3%; 22,7% và 1,3%. Sau nong bóng 6 tháng, tỷ lệ BN có tăng cân là 78,7%, trong đó 48% số BN tăng dưới 5kg, 27,7% số người tăng 5 – 10kg và 3/75 người tăng trên 10kg, chiếm 4% số BN nghiên cứu. Tới thời điểm 1 năm sau nong thực quản, có 13,3% số BN không tăng cân, tỷ lệ tăng dưới 5kg, 5-10kg và trên 10kg so với trước nong lần lượt là 52,0%; 24,0% và 10,7%. Có thể thấy, mặc dù tình trạng giảm cân trước can thiệp khá phổ biến, tuy nhiên sau can thiệp, không có BN nào có xu hướng giảm cân dù mức tăng cân khác nhau theo thời gian. Một số tác giả trước đây cũng báo cáo tỷ lệ tăng cân khá tích cực trong nghiên cứu của họ. Theo Nguyễn Lâm Tùng và Dương Minh Thắng, có 68,75% số BN tăng cân sau điều trị [123]. Tương tự, tác giả Trần Xuân Hưng cũng báo cáo sau can thiệp, không có BN nào bị giảm cân và hầu hết có tăng cân sau can thiệp thủ thuật. Tỷ lệ tăng cân sau 1 tháng là 65,8% với 31,6% số trường hợp tăng dưới 5kg. Tỷ lệ tăng cân sau 3 tháng tăng đạt 71,1% với 42,1% số trường hợp tăng dưới 5kg, 26,3% tăng 5-10kg [119].

Như đã nói ở trên, giảm cân trong bệnh TVKG như một đáp ứng của cơ thể với tình trạng tiêu hóa kém do những ảnh hưởng nghiêm trọng của các

triệu chứng lâm sàng thường gặp của bệnh là nuốt nghẹn, nuốt nghẹn, nôn, trào ngược,... Việc điều trị TVKG bằng nong bóng thực quản cho thấy những kết quả rất tích cực trong cải thiện các triệu chứng lâm sàng kể trên, nhờ vậy tình trạng dinh dưỡng của người bệnh được nâng cao nhanh chóng. Điều này lí giải việc tăng cân nhanh chóng và gần như hồi phục cân nặng ban đầu sau điều trị nong bóng thực quản ở người bệnh TVKG.

Nhìn chung, kết quả điều trị nong bóng thực quản khá tích cực trong cải thiện những triệu chứng thường gặp ở BN TVKG. Tuy nhiên, mức độ đáp ứng đối với mỗi triệu chứng là không giống nhau. Bên cạnh đó, nếu như tỷ lệ giảm, mất triệu chứng lâm sàng gây khó chịu cho người bệnh đạt rất tốt trong tháng đầu tiên sau điều trị, thì chúng lại có xu hướng tăng tái phát theo thời gian sau đó.

4.3.3.4. Kết quả điều trị đo bằng điểm Eckardt sau nong bóng thực quản

Điểm số triệu chứng Eckardt là hệ thống phân loại được sử dụng thường xuyên nhất để đánh giá các triệu chứng, giai đoạn và hiệu quả của việc điều trị chứng TVKG. Điểm triệu chứng 0-1 tương ứng với giai đoạn lâm sàng 0, điểm 2-3 cho giai đoạn I, điểm 4-6 cho giai đoạn II và điểm > 6 cho giai đoạn III. Các giai đoạn 0 và I chỉ ra sự thuyên giảm của bệnh, giai đoạn II và III thể hiện sự thất bại trong điều trị [101],[111].

Kết quả nghiên cứu cho thấy, sau nong thực quản, không có BN mắc TVKG độ III. Ngược lại tỷ lệ TVKG độ 0 tăng từ 0% lên 72% và 45,33% sau 1 và 3 tháng. Tỷ lệ bệnh độ I và II sau 1 tháng là 22,67% à 5,33%; sau 3 tháng nong thực quản là 48% và 6,7%. Sau nong 6 tháng, tỷ lệ TVKG độ 0, độ I và II là 37,3%; 52,0% và 10,7%. Tỷ lệ TVKG độ 0 là 21,33%, tỷ lệ độ I và II lần lượt là 60% và 18,67% tại thời điểm sau nong 12 tháng. Có thể thấy rằng, hiệu quả điều

trị đã được thể hiện rất rõ ràng khi so sánh kết quả phân mức bệnh theo Eckardt trước và sau điều trị ở các mốc thời gian khác nhau. Theo đó, tỷ lệ TVKG độ 0 tăng lên và giảm các tỷ lệ bệnh độ III và II đáng kể. Tuy nhiên, những kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, theo thời gian tái khám sau thủ thuật tăng lên, tỷ lệ BN mắc bệnh ở mức độ cao hơn có xu hướng tăng dần.

Điểm Eckardt trước nong là $5,4 \pm 1,5$, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với kết quả sau nong 1 tháng là $1,0 \pm 1,2$, mức giảm $4,4 \pm 1,5$ điểm ($p < 0,01$). Kết quả này tương tự với báo cáo trước đó của Trần Xuân Hưng với điểm Eckardt sau nong 1 tháng còn $1,05 \pm 1,18$ điểm, giảm $5,45 \pm 1,955$ so với trước đó [119]. Andreevski và cộng sự cũng báo cáo hiệu quả giảm điểm Eckardt ấn tượng với điểm Eckardt giảm từ $9,7 \pm 4,4$ điểm còn $2,2 \pm 1,2$ điểm sau 4 tuần điều trị TVKG [133].

Sau nong 3 tháng, điểm Eckardt trung bình là $1,7 \pm 1,3$ điểm, giảm có nghĩa thống kê với mức giảm $3,6 \pm 1,8$ điểm so với trước nong ($p < 0,01$). Trần Xuân Hưng cũng báo cáo kết quả tương tự điểm Eckardt trung bình sau 3 tháng nong bóng thực quản là $1,39 \pm 1,08$ điểm, mức giảm đạt tới $5,11 \pm 1,78$ điểm với độ tin cậy 99% [119]. Mặc dù có sự giảm đáng kể về điểm Eckardt sau 3 tháng điều trị, tuy nhiên có thể thấy, điểm Eckardt trung bình ở lần khám sau 3 tháng tăng so với sau nong 1 tháng. Tương tự, tác giả Andreevski và cộng sự. cũng cho thấy điểm số triệu chứng giảm đáng kể từ $9,7 \pm 4,4$ điểm trước điều trị còn $2,5 \pm 1,3$ điểm sau 3 tháng điều trị, tuy nhiên điểm số này ở thời điểm sau 3 tháng có sự tăng nhẹ so với kết quả ở 1 tháng sau nong bóng [133].

Kết quả khám ở các mốc 6 tháng và 12 tháng cũng cho thấy điểm Eckardt giảm đáng kể so với trước khi nong bóng. Như vậy, rõ ràng, điểm số triệu chứng giảm sau khi thực hiện nong bóng thực quản ở người bệnh

TVKG. Tuy nhiên, điểm số này lại có xu hướng tăng lên theo thời gian sau nong, điều này chỉ ra nguy cơ tái phát có thể tăng dần theo thời gian cần được theo dõi và đánh giá sát sao.

Hầu hết BN có kết quả điều trị thành công sau nong, tỷ lệ này lần lượt sau nong thực quản 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng giảm dần, tương ứng là 94,7% và 93,3%, 89,3% và 81,3%. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thành công trong nghiên cứu của chúng tôi và không có sự khác biệt nhiều với các báo cáo trước đó, với ước tính khoảng 70 – 90% số trường hợp TVKG có đáp ứng ban đầu với phương pháp nong bóng [92],[114],[136]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp của Trần Xuân Hưng (2015), cho thấy kết quả nong bóng 1 lần duy nhất cho tỷ lệ thành công là 84,2% [119]. Theo Aljebreen và cộng sự., tỷ lệ thành công sau nong bóng 1 lần duy nhất là 79,3% và tỷ lệ này là 86,2% tính cả lần nong bóng bổ sung [127]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỉ lệ thành công đã giảm nhẹ từ thời điểm sau nong 1 tháng tới 3 tháng. Theo hướng dẫn quản lý bệnh TVKG, mặc dù hầu hết các nghiên cứu cho thấy kết quả điều trị bằng các phương pháp tốt trong một thời gian ngắn, tuy vậy, các thất bại điều trị trong 1 – 5 năm đầu có thể lên tới 10 – 20% [3]. Điều này một lần nữa khẳng định nguy cơ tái phát sau nong có thể tăng dần theo thời gian. Kết luận này hoàn toàn phù hợp với các báo cáo trước đây. Mặc dù những kết quả điều trị TVKG ban đầu rất tốt, BN đáp ứng cao ngay sau khi nong bóng, nhưng sau đó vẫn có nhiều trường hợp tái phát bệnh [92],[136]. Theo tác giả Eckardt et al., sau điều trị, tỷ lệ tái phát trong vòng 5 năm có thể lên tới 50% số BN TVKG [130]. Các tác giả thống nhất nguy cơ cao có thể tái phát bệnh sau điều trị TVKG, tuy vậy, tỷ lệ tái phát có thể khác nhau tùy theo từng tác giả. Trong một nghiên cứu,

Kadakia và Wong đã báo cáo tỷ lệ thành công là 79% trong thời gian theo dõi tới 47 tháng [137]. Katz và cộng sự. nghiên cứu trên 72 BN với 6,5 năm theo dõi cho tỷ lệ thành công khá ấn tượng là 85% [138]. Một nhóm tác giả phương Tây khác lại báo cáo tỷ lệ thành công chỉ còn là 40% sau 15 năm điều trị TVKG [139]. Wang và cộng sự. trong một nghiên cứu gộp các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên báo cáo tỷ lệ thành công của phương pháp nong bóng khí là 77,8%, tỷ lệ tái phát lên tới 35,7% [140]. Những kết quả này là có thể chấp nhận do cho tới nay, chưa có một biện pháp điều trị nào có thể phục hồi lại hoạt động bình thường của cơ thực quản vốn đã bị tổn thương đám rối thần kinh điều khiển nó [44]. Do vậy, mục đích của tất cả các phương pháp điều trị hiện nay chỉ giới hạn trong việc giảm nhẹ triệu chứng và nâng cao khả năng tổng xuất của thực quản thông qua giảm chênh áp xuyên cơ thất dưới, mà điều này đã được chứng minh là được giải quyết hiệu quả bởi phương pháp nong bóng thực quản kể trên.

Tóm lại, các kết quả đánh giá hiệu quả bước đầu dựa vào điểm Eckardt của BN TVKG sau điều trị nong bóng thực quản cho thấy hầu hết BN đáp ứng tốt với điều trị trong thời gian sớm, tuy nhiên bệnh có xu hướng tái phát theo thời gian.

4.3.4. Các yếu tố liên quan tới hiệu quả điều trị đến 12 tháng

Với hy vọng tối ưu hóa hiệu quả điều trị TVKG bằng nong bóng khí, nhiều tác giả đã cố gắng xác định các yếu tố ảnh hưởng và dự đoán kết quả lâm sàng sau nong. Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng tìm hiểu một số yếu tố liên quan tới kết quả điều trị thành công đến 12 tháng nong bóng thực quản.

Trong một số nghiên cứu trước đây, các tác giả cho rằng tuổi trẻ (dưới 40 tuổi) là một trong những yếu tố dự báo cho khả năng đáp ứng hạn chế với

điều trị [93],[101],[130]. Theo Eckardt, sau 1 lần nong bóng duy nhất, chỉ có chưa tới 20% số BN trẻ có sự thuyên giảm lâm sàng sau 5 năm, trong khi đó người bệnh trên 40 tuổi có tỷ lệ này đạt tới 58%. Mặc dù cơ chế cụ thể chưa được làm rõ, nhưng tác giả suy đoán rằng người trẻ tuổi do cơ thắt còn mạnh nên khả năng đáp ứng với nong bóng sẽ hạn chế hơn [130]. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tuổi trung bình của nhóm BN được điều trị thành công đến 12 tháng là $49,6 \pm 15,9$ tuổi, thấp hơn so với nhóm không thành công là $50,9 \pm 16,5$ tuổi. Tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này có thể giải thích do thời gian theo dõi trong nghiên cứu của chúng tôi còn ngắn, cũng có thể do cỡ mẫu nhỏ. Cần có những nghiên cứu rộng và sâu hơn để tìm hiểu vấn đề này trong tương lai.

Mặc dù một số tài liệu cho rằng thời gian mắc bệnh không liên quan tới kết quả cải thiện lâm sàng sau nong [136],[141]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi lại cho thấy tỷ lệ điều trị thành công cho BN mới mắc bệnh cao hơn đáng kể so với nhóm có thời gian mắc lâu hơn, tỷ lệ này ở nhóm mắc bệnh không quá 1 năm là 100%, trong khi ở nhóm mắc trên 6 năm chỉ là 25%. Thời gian mắc bệnh trung bình ở nhóm điều trị thành công là $2,9 \pm 1,9$ năm, thấp hơn rõ rệt so với nhóm không thành công là $6,4 \pm 4,2$ năm. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Điều này phù hợp với các kết quả phân tích sau đó trong nghiên cứu này. Các kết quả cho thấy, tỷ lệ điều trị thành công ở nhóm có thực quản hình củ cải trước thủ thuật là 88,2%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có thực quản bít tắc là 14,33% ($p < 0,01$). Thời gian mắc bệnh cũng liên quan tới hình thái thực quản và độ giãn thực quản quan sát được trên X-quang. Nhóm BN giãn thực quản nặng hơn trước thủ thuật có tỷ lệ nong thực quản thành công thấp hơn, tỷ lệ thành công ở nhóm giãn độ I là

94,6%, trong khi tỷ lệ này ở nhóm giãn độ III chỉ là 70%. Mặc dù không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, kết quả này có thể giải thích do BN mắc bệnh trong thời gian ngắn thường nhẹ hơn, mức độ giãn và biến dạng thực quản ít hơn đồng thời tổn thương thần kinh cũng thường nhẹ hơn. Do đó, khả năng đáp ứng điều trị và duy trì kết quả có thể tốt hơn.

4.4. Hạn chế nghiên cứu

Nghiên cứu đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của BN TVKG, tuy nhiên lại không áp dụng phương pháp chẩn đoán tiêu chuẩn vàng của bệnh là đo áp lực cơ thực quản dưới do hạn chế về phương tiện máy móc.

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị nhưng không có nhóm chứng sẽ làm hạn chế khả năng đánh giá hiệu quả của phương pháp.

Bên cạnh đó, đây là một mặt bệnh mặt bệnh hiếm nên gặp nhiều khó khăn trong tuyển chọn đối tượng nghiên cứu. Thời gian thu thập số liệu và theo dõi BN kéo dài

Ngoài ra, nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị sau can thiệp nong bóng thực quản tại các thời điểm sau nong 24 giờ, tái khám 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng mà chưa theo dõi trong thời gian dài hơn để đánh giá được các hiệu quả kéo dài của can thiệp

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của BN TVKG tại bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Quân đội 108.

Đặc điểm lâm sàng:

- Lý do vào viện: nuốt nghẹn (76%), nôn/ trào ngược (14,67%). Các nguyên nhân khác như đau tức ngực, đi ngoài phân máu, sút cân,... ít gặp hơn.

- Thời gian mắc bệnh trung bình là $3,5 \pm 2,8$ năm (1 – 20 năm). Tỷ lệ dưới 1 năm là 33,3%; 1 – 3 năm là 18,7%; và 4 – 6 năm là 24,7%.

- Triệu chứng lâm sàng: nuốt nghẹn (98,67%), trào ngược (70,67%) và tỷ lệ đau ngực chiếm 41,33%.

- Tỷ lệ đau ngực mức độ nhẹ (33,33%), nhưng tỷ lệ nuốt nghẹn rất nặng là 60% và trào ngược rất nặng 25,33%. Tần suất nuốt nghẹn hàng ngày và mỗi bữa (22,67% và 62,67%), tỷ lệ BN trào ngược hàng ngày và mỗi bữa là 32,0% và 10,67%. Tỷ lệ này đối với triệu chứng đau ngực là 2,67% và 1,33%.

- 80% số BN có giảm cân, với mức giảm dưới 5kg là 49,33%, 12% số BN giảm trên 10kg.

- Phân loại ở gian đoạn II và III theo thang Eckardt là 68% và 29,33%.

Đặc điểm cận lâm sàng:

- Hình ảnh Xquang thực quản hình củ cải (90,67%), còn lại là hình bút tất. Bệnh nhân có thực quản hình bút tất có thời gian mắc bệnh dài hơn ($8,6 \pm 5,1$ năm so với $3,0 \pm 1,8$ năm).

Bệnh nhân giãn thực quản độ I là 49,33% và II là 37,33%. Thời gian mắc bệnh trung bình trong nhóm BN giãn thực quản độ I, II, và III lần lượt là $2,2 \pm 1,7$ năm; $3,7 \pm 1,3$ năm; $7,9 \pm 4,3$ năm. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

2. Đánh giá tính an toàn và kết quả điều trị nong thực quản bằng bóng hơi trong điều trị bệnh TVKG.

Tính an toàn

- 80% BN không có biến chứng sau nong bóng. Tỷ lệ có đau sau xương ức là 12%, còn lại các triệu chứng khác xuất hiện với tỷ lệ thấp như nôn (4,0%); nóng rát (2,67%); sốt (2,67%).

Hiệu quả điều trị

Phương pháp điều trị có tác dụng giảm tỉ lệ các triệu chứng sau 1-3 tháng. Tuy nhiên mức độ và tần suất các triệu chứng có xu hướng tăng dần trong thời gian theo dõi xa:

- Triệu chứng nuốt nghẹn giảm sau 24 giờ nong bóng (72% không nuốt nghẹn).

- Cả mức độ và tần suất nuốt nghẹn và trào ngược giảm đáng kể ở thời điểm sau nong 1, 3, 6 và 12 tháng so với trước nong bóng. Tần suất và mức độ nuốt nghẹn và trào ngược có xu hướng tăng trở lại sau thời gian dài hơn. Điểm nuốt nghẹn sau can thiệp lần lượt là $0,4 \pm 0,7$; $0,8 \pm 0,9$; $1,4 \pm 1,0$ và $1,7 \pm 0,9$ điểm. điểm tần suất nuốt nghẹn là $0,5 \pm 0,9$; $0,9 \pm 1,0$; $1,0 \pm 1,0$ và $1,2 \pm 1,0$ điểm.

- Mức độ đau tức ngực giảm đáng kể sau nong bóng so với trước đó (tỷ lệ đau ngực nặng trước, ngay sau nong, sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng là 1,33%; 0%; 1,33%; 2,67%; và 1,33% (và 1,33% rất nặng), tuy nhiên, tần suất đau tức ngực chỉ giảm trong tháng đầu tiên, tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng sau nong, tần suất đau tức ngực tăng trở lại.

- Hiệu quả điều trị đánh giá bằng điểm Eckardt là 94,67% sau nong 1 tháng, giảm còn 93,33% sau 3 tháng và lần lượt còn 92% và 84% sau 6 và 12 tháng, cho thấy nguy cơ tái phát và giảm hiệu quả điều trị theo thời gian.

- Nhóm điều trị thành công có thời gian mắc bệnh trung bình $2,9 \pm 1,9$ năm, nhóm không thành công là $6,4 \pm 4,2$ năm.

KHUYẾN NGHỊ

- Nong thực quản bằng bóng khí dưới hướng dẫn của nội soi là phương pháp an toàn, hiệu quả nên được lựa chọn đối với BN TVKG, và phát triển ở các đơn vị tuyến dưới
- Cần thực hiện điều trị cho BN TVKG có các triệu chứng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống hoặc sức khoẻ càng sớm càng tốt để đạt được hiệu quả điều trị tối ưu. Cụ thể là với các bệnh nhân được chẩn đoán TVKG ở giai đoạn II theo điểm Eckardt. Vì vậy việc chẩn đoán sớm ở tuyến dưới cho bệnh nhân cũng là rất quan trọng cho hiệu quả điều trị. Rất cần nâng cao năng lực chẩn đoán bệnh TVKG cho các đơn vị tuyến dưới.
- Tuy nhiên, hiệu quả phương pháp không kéo dài lâu, cần theo dõi bệnh nhân và tiếp tục nghiên cứu những giải pháp tối ưu hơn
- Cần thực hiện thêm các nghiên cứu theo dõi dài hơn để đánh giá hiệu quả dài hạn của phương pháp điều trị.

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC
ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Bùi Duy Dũng, Nguyễn Lâm Tùng, Trần Việt Tú (2022). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân tâm vị không giãn tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. *Tạp chí y dược lâm sàng 108*. 17(2), tr. 8-13.
2. Bùi Duy Dũng, Nguyễn Lâm Tùng, Trần Việt Tú (2022). Hiệu quả điều trị tâm vị không giãn bằng nong bóng thực quản tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. *Tạp chí y dược lâm sàng 108*. 17(2), tr. 30-36.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sadowski D. C., Ackah F., Jiang B. et al. (2010), Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study, *Neurogastroenterol Motil*, **22(9)**: e256-61.
2. Fisichella P.M., Raz D., Palazzo F. et al. (2008), Clinical, radiological, and manometric profile in 145 patients with untreated achalasia, *World J Surg*, **32(9)**: 1974-9.
3. Vaezi M.F., Pandolfino J.E., Vela M.F. (2013), ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia, *Am J Gastroenterol*, **108(8)**: 1238-49; quiz 1250.
4. El-Takli I., O'Brien P., Paterson W.G. (2006), Clinical diagnosis of achalasia: how reliable is the barium x-ray?, *Can J Gastroenterol*, **20(5)**: 335-7.
5. Pasricha P.J., Ravich W.J., Hendrix T.R. et al. (1994), Treatment of achalasia with intrasphincteric injection of botulinum toxin. A pilot trial, *Ann Intern Med*, **121(8)**: 590-1.
6. Rollan A., Gonzalez R., Carvajal S. et al. (1995), Endoscopic intrasphincteric injection of botulinum toxin for the treatment of achalasia, *J Clin Gastroenterol*, **20(3)**: 189-91.
7. Vaezi M.F., Richter J.E., Wilcox C.M. et al. (1999), Botulinum toxin versus pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: a randomised trial, *Gut*, **44(2)**: 231-9.
8. Pasricha P.J., Ravich W.J., Hendrix T.R. et al. (1995), Intrasphincteric botulinum toxin for the treatment of achalasia, *N Engl J Med*, **332(12)**: 774-8.

9. Torquati A., Lutfi R., Khaitan L. et al. (2006), Heller myotomy vs Heller myotomy plus Dor fundoplication: cost-utility analysis of a randomized trial, *Surg Endosc*, **20(3)**: 389-93.
10. Kadakia S.C., Wong R.K. (2001), Pneumatic balloon dilation for esophageal achalasia, *Gastrointest Endosc Clin N Am*, **11(2)**: 325-46.
11. Nguyễn Thúy Oanh, Quách Trọng Đức (2008), Nong thực quản bằng bóng trong điều trị tâm vị không giãn, *Tạp chí Nghiên cứu Y học TP Hồ Chí Minh Tập 12(Phụ bản số 1)*: 1-7.
12. Nguyễn Khôi, Nguyễn Ngọc Tuấn, Tạ Văn Ngọc Đức cộng sự. (2018), Đánh giá kết quả điều trị bệnh tâm vị không giãn bằng phương pháp nong bóng hơi nội soi, *Tạp chí Nghiên cứu Y học TP Hồ Chí Minh, Phụ bản tập 22(Số 2)*: 74-79.
13. Kahrilas P.J., Bredenoord A.J., Fox M. et al. (2015), The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0, *Neurogastroenterol Motil*, **27(2)**: 160-74.
14. Pandolfino J.E., Kwiatek M.A., Nealis T. et al. (2008), Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry, *Gastroenterology*, **135(5)**: 1526-33.
15. Gupta P., Debi U., Sinha S.K. et al. (2015), Primary versus secondary achalasia: A diagnostic conundrum, *Trop Gastroenterol*, **36(2)**: 86-95.
16. Stein C.M., Gelfand M., Taylor H.G. (1985), Achalasia in Zimbabwean blacks, *S Afr Med J*, **67(7)**: 261-2.
17. Orla M. O'Neill, Brian T. Johnston, Helen G. Coleman (2013), Achalasia: a review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes, *World journal of gastroenterology*, **19(35)**: 5806-5812.
18. Ng K.Y., Li K.F., Lok K.H. et al. (2010), Ten-year review of epidemiology, clinical features, and treatment outcome of achalasia in a regional hospital in Hong Kong, *Hong Kong Med J*, **16(5)**: 362-6.

19. Frank H. Netter (2014), *Atlas of Human anatomy*, 7th edition, ed, Elsevier, China.
20. Ghoshal U.C., Daschakraborty S.B., Singh R. (2012), Pathogenesis of achalasia cardia, *World J Gastroenterol*, **18(24)**: 3050-7.
21. Katzka D.A., Farrugia G., Arora A.S. (2012), Achalasia secondary to neoplasia: a disease with a changing differential diagnosis, *Dis Esophagus*, **25(4)**: 331-6.
22. Vackova Z., Niebisch S., Triantafyllou T. et al. (2019), First genotype-phenotype study reveals HLA-DQ β 1 insertion heterogeneity in high-resolution manometry achalasia subtypes, *United European Gastroenterol J*, **7(1)**: 45-51.
23. Paliwal M., Prasanna K.S., Saraswat V.A. et al. (2011), Varicella zoster cranial polyneuropathy presenting with Dysphagia, esophagitis and gastroparesis, *J Neurogastroenterol Motil*, **17(2)**: 192-4.
24. Booy J.D., Takata J., Tomlinson G. et al. (2012), The prevalence of autoimmune disease in patients with esophageal achalasia, *Dis Esophagus*, **25(3)**: 209-13.
25. Moses P.L., Ellis L.M., Anees M.R. et al. (2003), Antineuronal antibodies in idiopathic achalasia and gastro-oesophageal reflux disease, *Gut*, **52(5)**: 629-36.
26. Gockel H.R., Gockel I., Schimanski C.C. et al. (2012), Etiopathological aspects of achalasia: lessons learned with Hirschsprung's disease, *Dis Esophagus*, **25(6)**: 566-72.
27. Gockel I., Eckardt V.F., Schmitt T. et al. (2005), Pseudoachalasia: a case series and analysis of the literature, *Scand J Gastroenterol*, **40(4)**: 378-85.

28. Francis D.L., Katzka D.A. (2010), Achalasia: update on the disease and its treatment, *Gastroenterology*, **139(2)**: 369-74.
29. Vaezi M.F., Richter J.E. (1999), Diagnosis and management of achalasia. American College of Gastroenterology Practice Parameter Committee, *Am J Gastroenterol*, **94(12)**: 3406-12.
30. Tebaibia A., Boudjella M.A, Boutarene D et al. (2016), Incidence, clinical features and para-clinical findings of achalasia in Algeria: Experience of 25 years, *World journal of gastroenterology*, **22(38)**: 8615-8623.
31. Ho K.Y., Tay H.H., Kang J.Y. (1999), A prospective study of the clinical features, manometric findings, incidence and prevalence of achalasia in Singapore, *J Gastroenterol Hepatol*, **14(8)**: 791-5.
32. Eckardt V.F., Stauf B., Bernhard G. (1999), Chest pain in achalasia: patient characteristics and clinical course, *Gastroenterology*, **116(6)**: 1300-4.
33. Zaninotto G., Costantini M., Portale G. et al. (2002), Etiology, diagnosis, and treatment of failures after laparoscopic Heller myotomy for achalasia, *Annals of surgery*, **235(2)**: 186-192.
34. Lê Văn Đán (2018), *Đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán và phân loại Achalasia dựa trên đo áp lực và nhu động thực quản độ phân giải cao*, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
35. Pandolfino J.E., Ghosh S.K., Rice J. et al. (2008), Classifying esophageal motility by pressure topography characteristics: a study of 400 patients and 75 controls, *Am J Gastroenterol*, **103(1)**: 27-37.
36. Pandolfino J.E., Leslie E., Luger D. et al. (2010), The contractile deceleration point: an important physiologic landmark on oesophageal pressure topography, *Neurogastroenterol Motil*, **22(4)**: 395-400, e90.

37. Lin Z., Yim B., Gawron A. et al. (2014), The four phases of esophageal bolus transit defined by high-resolution impedance manometry and fluoroscopy, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, **307(4)**: G437-44.
38. Roman S., Pandolfino J.E, Carlson D., et al (2011), Distal esophageal spasm in high-resolution esophageal pressure topography: defining clinical phenotypes., *Gastroenterology*, **2**.
39. Clouse R.E., Alrakawi A., Staiano A. (1998), Intersubject and interswallow variability in topography of esophageal motility, *Dig Dis Sci*, **43(9)**: 1978-85.
40. Porter R.F., Kumar N., Drapekin J.E. et al. (2012), Fragmented esophageal smooth muscle contraction segments on high resolution manometry: a marker of esophageal hypomotility, *Neurogastroenterol Motil*, **24(8)**: 763-8, e353.
41. Đào Việt Hằng (2019), Bước đầu đánh giá kết quả chẩn đoán và phân loại tâm vị không giãn bằng kỹ thuật đo áp lực và nhu động thực quản độ phân giải cao, *Tạp chí Y dược học lâm sàng 108*, **14(N3/2019)**: 32-36.
42. Maximilien Barret, Marie-Anne Guillaumot, Chloé Leandri et al. (2020), Intraoperative high-resolution esophageal manometry during peroral endoscopic myotomy, *Scientific Reports*, **10(1)**: 14198.
43. Hiroki Sato, Kazuya Takahashi, Ken-ichi Mizuno et al. (2018), A clinical study of peroral endoscopic myotomy reveals that impaired lower esophageal sphincter relaxation in achalasia is not only defined by high-resolution manometry, *PLOS ONE*, **13(4)**: e0195423.
44. Vaezi M.F., Pandolfino J.E., Yadlapati R.H. et al. (2020), ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Achalasia, *Am J Gastroenterol*, **115(9)**: 1393-1411.

45. Ott D.J., Richter J.E., Chen Y.M. et al. (1987), Esophageal radiography and manometry: correlation in 172 patients with dysphagia, *AJR Am J Roentgenol*, **149(2)**: 307-11.
46. Dhyanes Patel, Brian Lappas, Michael Vaezi (2017), An Overview of Achalasia and Its Subtypes, *Gastroenterology and Hepatology*, **13**: 411-421.
47. Vaz A.M., Sousa A.L, Eusébio M, et al (2013), *The 15-year experience of a Gastroenterology service*, XVIII Annual Meeting of NGHD.
48. Ahmed A. (2008), Achalasia: what is the best treatment?, *Ann Afr Med*, **7(3)**: 141-8.
49. Glatz S.M., Richardson J.D. (2007), Esophagectomy for end stage achalasia, *J Gastrointest Surg*, **11(9)**: 1134-7.
50. Kilic A., Schuchert M.J., Pennathur A. et al. (2009), Long-term outcomes of laparoscopic Heller myotomy for achalasia, *Surgery*, **146(4)**: 826-31; discussion 831-3.
51. Malhaner R.A., Tood T.R., Miller L. et al. (1994), Long-term results in surgically managed esophageal achalasia, *Ann Thorac Surg*, **58(5)**: 1343-6; discussion 1346-7.
52. Rohof W.O., Salvador R., Annese V. et al. (2013), Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype, *Gastroenterology*, **144(4)**: 718-25; quiz e13-4.
53. Hernandez-Mondragon O., Contreras L.G., Pineda O.M. et al. (2021), Safety and efficacy of biodegradable stents in octogenarian patients with esophageal achalasia, *Endosc Int Open*, **9(6)**: E756-e766.
54. Cheng Y.S., Ma F., Li Y.D. et al. (2010), Temporary self-expanding metallic stents for achalasia: a prospective study with a long-term follow-up, *World J Gastroenterol*, **16(40)**: 5111-7.

55. Cai X.B., Dai Y.M., Wan X.J. et al. (2013), Comparison between botulinum injection and removable covered self-expanding metal stents for the treatment of achalasia, *Dig Dis Sci*, **58(7)**: 1960-6.
56. Zhao J.G., Li Y.D., Cheng Y.S. et al. (2009), Long-term safety and outcome of a temporary self-expanding metallic stent for achalasia: a prospective study with a 13-year single-center experience, *Eur Radiol*, **19(8)**: 1973-80.
57. El Abiad R., Khashab M.A. (2021), Role of biodegradable stents in octogenarians with achalasia, *Endosc Int Open*, **9(6)**: E767-e769.
58. Abe H., Tanaka S., Kawara F. et al. (2021), Comparison of the safety and efficacy of peroral endoscopic myotomy between octogenarians and non-octogenarians, *Dig Endosc*, **33(1)**: 110-117.
59. Chuah S.K., Chiu C.H., Tai W.C. et al. (2013), Current status in the treatment options for esophageal achalasia, *World J Gastroenterol*, **19(33)**: 5421-9.
60. Athanasios D. Sioulas, Chrysoula Malli, George D. Dimitriadis et al. (2015), Self-expandable metal stents for achalasia: Thinking out of the box!, *World journal of gastrointestinal endoscopy*, **7(1)**: 45-52.
61. Tang Y.F., Jin P., Tao Y.R. et al. (2022), Comparison of fully coated anti-reflux metal stenting and per-oral endoscopic myotomy in patients with achalasia: a propensity score-matched retrospective study, *BMC Gastroenterol*, **22(1)**: 253.
62. Liu J., Jiao Y., Niu Y. et al. (2018), Preliminary study of 1940 nm thulium laser usage in peroral endoscopic myotomy for achalasia, *Dis Esophagus*, **31(2)**.
63. Jawaid S., Draganov P.V., Yang D. (2020), Esophageal POEM: the new standard of care, *Transl Gastroenterol Hepatol*, **5**: 47.

64. Zhang H., Zeng X., Huang S. et al. (2022), Safety and Efficacy of Peroral Endoscopic Shorter Myotomy versus Longer Myotomy for Patients with Achalasia: A Systematic Review and Meta-analysis, *Gastroenterol Res Pract*, **2022**: 6770864.
65. Ghazaleh S., Beran A., Khader Y. et al. (2021), Short versus standard peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: a systematic review and meta-analysis, *Ann Gastroenterol*, **34(5)**: 634-642.
66. Parsa N., Friedel D., Stavropoulos S.N. (2022), POEM, GPOEM, and ZPOEM, *Dig Dis Sci*, **67(5)**: 1500-1520.
67. Grimes K.L., Bechara R., Shimamura Y. et al. (2020), Gastric myotomy length affects severity but not rate of post-procedure reflux: 3-year follow-up of a prospective randomized controlled trial of double-scope per-oral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia, *Surg Endosc*, **34(7)**: 2963-2968.
68. Parsa N., Khashab M.A.(2019), Endoscopic techniques for myotomy of the lower esophageal sphincter and pylorus, *Curr Opin Gastroenterol*, **35(5)**: 416-423.
69. Mota R.C.L., de Moura E.G.H., Moura D.T.H. et al. (2021), Risk factors for gastroesophageal reflux after POEM for achalasia: a systematic review and meta-analysis, *Surg Endosc*, **35(1)**: 383-397.
70. Jin H., Zhao W., Zhang L. et al. (2018), Is integrated relaxation pressure a promising predictor of effectiveness of peroral endoscopic myotomy for achalasia?, *Z Gastroenterol*, **56(2)**: 111-116.
71. Jung H.K., Hong S.J., Lee O.Y. et al. (2020), 2019 Seoul Consensus on Esophageal Achalasia Guidelines, *J Neurogastroenterol Motil*, **26(2)**: 180-203.

72. Sanaka M.R., Parikh M.P., Subramaniam S. et al. (2020), Obesity Does Not Impact Outcomes or Rates of Gastroesophageal Reflux After Peroral Endoscopic Myotomy in Achalasia, *J Clin Gastroenterol*, **54(4)**: 338-343.
73. Sanaka M.R., Thota P.N., Parikh M.P. et al. (2019), Peroral endoscopic myotomy leads to higher rates of abnormal esophageal acid exposure than laparoscopic Heller myotomy in achalasia, *Surg Endosc*, **33(7)**: 2284-2292.
74. Repici A., Fuccio L., Maselli R. et al. (2018), GERD after per-oral endoscopic myotomy as compared with Heller's myotomy with fundoplication: a systematic review with meta-analysis, *Gastrointest Endosc*, **87(4)**: 934-943.e18.
75. Werner Y.B., Hakanson B., Martinek J. et al. (2019), Endoscopic or Surgical Myotomy in Patients with Idiopathic Achalasia, *N Engl J Med*, **381(23)**: 2219-2229.
76. Xiao-Juan Liu, Yu-Yong Tan, Ren-Qi Yang et al. (2015), The Outcomes and Quality of Life of Patients with Achalasia after Peroral Endoscopic Myotomy in the Short-Term, *Annals of thoracic and cardiovascular surgery : official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia*, **21(6)**: 507-512.
77. Aiolfi A., Asti E., Bonitta G. et al. (2018), Esophagectomy for End-Stage Achalasia: Systematic Review and Meta-analysis, *World J Surg*, **42(5)**: 1469-1476.
78. Brewer Gutierrez O.I., Moran R.A., Familiari P. et al. (2020), Long-term outcomes of per-oral endoscopic myotomy in achalasia patients with a minimum follow-up of 4 years: a multicenter study, *Endosc Int Open*, **8(5)**: E650-e655.

79. Sanaka M.R., Chadalavada P., Covut F. et al. (2021), Peroral endoscopic myotomy is equally safe and highly effective treatment option in achalasia patients with both lower and higher ASA classification status, *Esophagus*, **18(4)**: 932-940.
80. Ujiie N., Sato C., Taniyama Y. et al. (2021), Characteristics of esophageal achalasia in geriatric patients over 75 years of age and outcomes after peroral endoscopic myotomy, *Geriatr Gerontol Int*, **21(9)**: 788-793.
81. Sanaka M.R., Chadalavada P., Alomari M. et al. (2020), Peroral endoscopic myotomy is a safe and effective treatment modality for geriatric patients with achalasia, *Esophagus*, **17(4)**: 484-491.
82. Jing W., Luo X., Yang J. et al. (2022), An Updated Meta-analysis: Similar Clinical Efficacy of Anterior and Posterior Approaches in Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Achalasia, *Gastroenterol Res Pract*, **2022**: 8357588.
83. Hoeij F.B., Ponds F.A., Werner Y. et al. (2018), Management of recurrent symptoms after per-oral endoscopic myotomy in achalasia, *Gastrointest Endosc*, **87(1)**: 95-101.
84. Rai R.R., Shende A., Joshi A et al. (2005), Rigiflex pneumatic dilation of achalasia without fluoroscopy: a novel office procedure, *Gastrointest Endosc*, **62(3)**: 427-31.
85. Bộ Y tế (2014), Hướng dẫn quy trình kỹ thuật nội khoa chuyên ngành tiêu hóa - Ban hành kèm theo Quyết định số 3805/QĐ-BYT ngày 25 tháng 9 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế, chủ biên, Nhà xuất bản Y học.
86. Campos G.M., Vittinghoff E., Rabl C. et al. (2009), Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis, *Ann Surg*, **249(1)**: 45-57.

87. Vaezi M.F., Richter J.E. (1998), Current therapies for achalasia: comparison and efficacy, *J Clin Gastroenterol*, **27(1)**: 21-35.
88. Vela M.F., Richter J.E., Khandwala F. et al. (2006), The long-term efficacy of pneumatic dilatation and Heller myotomy for the treatment of achalasia, *Clin Gastroenterol Hepatol*, **4(5)**: 580-7.
89. Eckardt V.F., Kanzler G. Westermeier T. (1997), Complications and their impact after pneumatic dilation for achalasia: prospective long-term follow-up study, *Gastrointest Endosc*, **45(5)**: 349-53.
90. Leyden J.E., Moss A.C., MacMathuna P. (2014), Endoscopic pneumatic dilation versus botulinum toxin injection in the management of primary achalasia, *Cochrane Database Syst Rev*, **(12)**: Cd005046.
91. Richter J.E., Boeckxstaens G.E. (2011), Management of achalasia: surgery or pneumatic dilation, *Gut*, **60(6)**: 869-76.
92. Bravi I., Nicita M.T., Duca P. et al. (2010), A pneumatic dilation strategy in achalasia: prospective outcome and effects on oesophageal motor function in the long term, *Aliment Pharmacol Ther*, **31(6)**: 658-65.
93. Hulselmans M., Vanuytsel T., Degreef T. et al. (2010), Long-term outcome of pneumatic dilation in the treatment of achalasia, *Clin Gastroenterol Hepatol*, **8(1)**: 30-5.
94. Chen Z., Bessell J.R., Chew A. et al. (2010), Laparoscopic cardiomyotomy for achalasia: clinical outcomes beyond 5 years, *J Gastrointest Surg*, **14(4)**: 594-600.
95. Persson J., Johnsson E., Kostic S. et al. (2015), Treatment of achalasia with laparoscopic myotomy or pneumatic dilatation: long-term results of a prospective, randomized study, *World J Surg*, **39(3)**: 713-20.

96. Cheng J.W., Li Y., Xing W.Q. et al. (2017), Laparoscopic Heller myotomy is not superior to pneumatic dilation in the management of primary achalasia: Conclusions of a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, *Medicine (Baltimore)*, **96(7)**: e5525.
97. Schoenberg M.B., Marx S., Kersten J.F. et al. (2013), Laparoscopic Heller myotomy versus endoscopic balloon dilatation for the treatment of achalasia: a network meta-analysis, *Ann Surg*, **258(6)**: 943-52.
98. Yaghoobi M., Mayrand S., Martel M. et al. (2013), Laparoscopic Heller's myotomy versus pneumatic dilation in the treatment of idiopathic achalasia: a meta-analysis of randomized, controlled trials, *Gastrointest Endosc*, **78(3)**: 468-75.
99. Chrystoja C.C., Darling G.E., Diamant N E. et al. (2016), Achalasia-Specific Quality of Life After Pneumatic Dilation or Laparoscopic Heller Myotomy With Partial Fundoplication: A Multicenter, Randomized Clinical Trial, *Am J Gastroenterol*, **111(11)**: 1536-1545.
100. Markar S.R., Mackenzie H., Askari A. et al. (2018), Population-based cohort study of surgical myotomy and pneumatic dilatation as primary interventions for oesophageal achalasia, *Br J Surg*, **105(8)**: 1028-1035.
101. Boeckxstaens G.E., Annese V., Varannes S.B. et al. (2011), Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia, *N Engl J Med*, **364(19)**: 1807-16.
102. Moonen A., Annese V., Belmans A. et al. (2016), Long-term results of the European achalasia trial: a multicentre randomised controlled trial comparing pneumatic dilation versus laparoscopic Heller myotomy, *Gut*, **65(5)**: 732-9.

103. Ponds F.A., Fockens P., Lei A. et al. (2019), Effect of Peroral Endoscopic Myotomy vs Pneumatic Dilatation on Symptom Severity and Treatment Outcomes Among Treatment-Naive Patients With Achalasia: A Randomized Clinical Trial, *Jama*, **322(2)**: 134-144.
104. Meng F., Li P., Wang Y. et al. (2017), Peroral endoscopic myotomy compared with pneumatic dilatation for newly diagnosed achalasia, *Surg Endosc*, **31(11)**: 4665-4672.
105. Sanaka M.R., Hayat U., Thota P.N. et al. (2016), Efficacy of peroral endoscopic myotomy vs other achalasia treatments in improving esophageal function, *World J Gastroenterol*, **22(20)**: 4918-25.
106. Legros L., Ropert A., Brochard C. et al. (2014), Long-term results of pneumatic dilatation for relapsing symptoms of achalasia after Heller myotomy, *Neurogastroenterol Motil*, **26(9)**: 1248-55.
107. Saleh C.M., Ponds F.A., Schijven M.P. et al. (2016), Efficacy of pneumodilatation in achalasia after failed Heller myotomy, *Neurogastroenterol Motil*, **28(11)**: 1741-1746.
108. Guardino J.M., Vela M.F., Connor J.T. et al. (2004), Pneumatic dilatation for the treatment of achalasia in untreated patients and patients with failed Heller myotomy, *J Clin Gastroenterol*, **38(10)**: 855-60.
109. Kumbhari V., Behary J., Szczesniak M. et al. (2013), Efficacy and safety of pneumatic dilatation for achalasia in the treatment of post-myotomy symptom relapse, *Am J Gastroenterol*, **108(7)**: 1076-81.
110. Fernandez-Ananin S., Fernández A.F., Balagué C. et al. (2018), What to do when Heller's myotomy fails? Pneumatic dilatation, laparoscopic remyotomy or peroral endoscopic myotomy: A systematic review, *J Minim Access Surg*, **14(3)**: 177-184.
111. Gockel I., Junginger T. (2007), The value of scoring achalasia: a comparison of current systems and the impact on treatment--the surgeon's viewpoint, *Am Surg*, **73(4)**: 327-31.

112. Francesco Torresan, Alexandros Ioannou, Francesco Azzaroli et al. (2015), Treatment of achalasia in the era of high-resolution manometry, *Annals of gastroenterology*, **28(3)**: 301-308.
113. Taft T.H., Carlson D.A., Triggs J. et al. (2018), Evaluating the reliability and construct validity of the Eckardt symptom score as a measure of achalasia severity, *Neurogastroenterol Motil*, **30(6)**: e13287.
114. Zerbib F., Thétiot V., Richey F. et al. (2006), Repeated pneumatic dilations as long-term maintenance therapy for esophageal achalasia, *Am J Gastroenterol*, **101(4)**: 692-7.
115. Thái Văn Thuật, Đào Văn Long và Đào Việt Hằng (2020), Đặc điểm lâm sàng và áp lực cơ thắt thực quản dưới ở bệnh nhân tâm vị không giãn trước và sau điều trị cắt cơ thực quản dưới qua nội soi hoặc nong bóng, *Tạp chí Y học Việt Nam*, **11-2020(1)**: 300-303.
116. Hamid Sadeghi, Mehri Sani, Fatemeh Farahmand et al. (2020), The Most Common Causes of Benign Esophageal Stricture in Children and the Success Rate of Endoscopic Balloon Dilatation, a Single-Center Experience, *Journal of Comprehensive Pediatrics*, **In Press**.
117. Jones R., Junghard O., Dent J. et al. (2009), Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care, *Aliment Pharmacol Ther*, **30(10)**: 1030-8.
118. Michael F Vaezi, John E Pandolfino, Marcelo F Vela (2020), ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Achalasia, *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*, **108(8)**: 1238-1249.
119. Trần Xuân Hưng (2015), *Ứng dụng bảng điểm Eckardt đánh giá hiệu quả điều trị tâm vị không giãn bằng phương pháp nong bóng*, Nội khoa, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

120. Morino M., Rebecchi F., Festa V. et al. (1997), Preoperative pneumatic dilatation represents a risk factor for laparoscopic Heller myotomy, *Surg Endosc*, **11(4)**: 359-61.
121. Finley R.J., Clifton J.C., Stewart K.C. et al. (2001), Laparoscopic Heller myotomy improves esophageal emptying and the symptoms of achalasia, *Arch Surg*, **136(8)**: 892-6.
122. Lê Việt Khánh (2004), *Nghiên cứu phẫu thuật Heller – Nissen – Rossetti qua nội soi ổ bụng cho 31 bệnh nhân tâm vị không giãn* Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
123. Nguyễn Lâm Tùng và Dương Minh Thắng (2014), Kết quả bước đầu điều trị bệnh tâm vị không giãn bằng phương pháp nong bóng qua nội soi không sử dụng màn huỳnh quang tăng sáng, *Khoa học tiêu hóa Việt Nam*, **34(9)**: 2191 - 2195.
124. Kim E., Lee H., Jung H.K. et al. (2014), Achalasia in Korea: an epidemiologic study using a national healthcare database, *J Korean Med Sci*, **29(4)**: 576-80.
125. Hasanzadeh A., Mikaeli J., Elahi E. et al. (2010), Demographic, clinical features and treatment outcomes in 700 achalasia patients in iran, *Middle East journal of digestive diseases*, **2(2)**: 91-96.
126. Pechlivanides G., Chrysos E., Athanasakis E. et al. (2001), Laparoscopic Heller cardiomyotomy and Dor fundoplication for esophageal achalasia: possible factors predicting outcome, *Arch Surg*, **136(11)**: 1240-3.
127. Aljebreen A.M., Samarkandi S., Al-Harbi T. et al. (2014), Efficacy of pneumatic dilatation in Saudi achalasia patients, *Saudi J Gastroenterol*, **20(1)**: 43-7.

128. Howard P.J., Maher L., Pryde A. et al. (1992), Five year prospective study of the incidence, clinical features, and diagnosis of achalasia in Edinburgh, *Gut*, **33(8)**: 1011-5.
129. Rozman R.W., Achkar E. (1990), Features distinguishing secondary achalasia from primary achalasia, *Am J Gastroenterol*, **85(10)**: 1327-30.
130. Eckardt V.F., Gockel I. Bernhard G. (2004), Pneumatic dilation for achalasia: late results of a prospective follow up investigation, *Gut*, **53(5)**: 629-33.
131. Phạm Đức Huân (1985), *Kết quả phẫu thuật Heller trong điều trị tâm vị không giãn*, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
132. Vantrappen G., Hellemans J., Deloof W. et al. (1971), Treatment of achalasia with pneumatic dilatations, *Gut*, **12(4)**: 268-75.
133. Andreevski V., Nojkov B., Krstevski M. et al. (2013), Short and medium-term therapeutic effects of pneumatic dilatation for achalasia: a 15-year tertiary centre experience, *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*, **34(2)**: 15-22.
134. Ponds F.A., Oors J.M., Ajpm Smout et al. (2021), Reflux symptoms and oesophageal acidification in treated achalasia patients are often not reflux related, *Gut*, **70(1)**: 30-39.
135. Pesce M., Sweis R. (2021), Advances and caveats in modern achalasia management, *Ther Adv Chronic Dis*, **12**: 2040622321993437.
136. Ghoshal U.C., Kumar S., Saraswat V.A. et al. (2004), Long-term follow-up after pneumatic dilation for achalasia cardia: factors associated with treatment failure and recurrence, *Am J Gastroenterol*, **99(12)**: 2304-10.
137. Kadakia S.C., Wong R.K. (1993), Graded pneumatic dilation using Rigiflex achalasia dilators in patients with primary esophageal achalasia, *Am J Gastroenterol*, **88(1)**: 34-8.

138. Philip O. Katz, Jennifer Gilbert, Donald O. Castell (1998), Pneumatic Dilatation Is Effective Long-Term Treatment for Achalasia, *Digestive Diseases and Sciences*, **43(9)**: 1973-1977.
139. West R.L., Hirsch D.P., Bartelsman J.F. et al. (2002), Long term results of pneumatic dilation in achalasia followed for more than 5 years, *Am J Gastroenterol*, **97(6)**: 1346-51.
140. Wang L., Li Y.M., Li L. (2009), Meta-analysis of randomized and controlled treatment trials for achalasia, *Dig Dis Sci*, **54(11)**: 2303-11.
141. Khan A.A., Shah S.W., Alam A. et al. (1998), Pneumatic balloon dilation in achalasia: a prospective comparison of balloon distention time, *Am J Gastroenterol*, **93(7)**: 1064-7.

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Mã số:.....

I. Hành chính

Họ và tên:..... Tuổi:.....Giới: 1= Nam; 2=Nữ

Địa chỉ:.....

Mã số:...../.....

Vào viện ngày / / Ra viện ngày / /

1. Lý do vào viện

2. Bệnh lần này là lần thứ mấy:.....

3. Chẩn đoán trước khi nhập viện:

4. Cân nặng trước điều trị:..... (kg). Chiều cao trước điều trị:.....(cm)

II. Triệu chứng lâm sàng

C1. Thời gian từ lúc mắc bệnh tới lần điều trị này:..... (năm)

C2. Biểu hiện/mức độ các triệu chứng trước khi nhập viện:

Triệu chứng	Nhẹ	Vừa	Nặng	Rất nặng
Nuốt nghẹn				
Trào ngược				
Đau ngực				

C3. Tần suất xuất hiện các triệu chứng trước điều trị:

Triệu chứng	<1 lần/ tháng	1-3 lần/ tháng	1-3 lần/ tuần	> 3 lần/ tuần	Hàng ngày	
	Thỉnh thoảng				Hàng ngày	Mỗi bữa
Nuốt nghẹn						
Trào ngược						
Đau ngực						

C4. Giảm cân	n
Không giảm	
< 5kg	
5-10 kg	
>10kg	

III. Triệu chứng cận lâm sàng

C5. Phân loại giai đoạn bệnh TVKG theo hình ảnh XQ

Giai đoạn TVKG		
Giai đoạn bệnh	đường kính thực quản	Hình dáng thực quản
I	< 4cm	
II	4-6 cm	
III	> 6cm	Không có hình ảnh sigmoid
IV	> 6cm	Có hình ảnh sigmoid

C6. Tổn thương trên XQ trước điều trị:

Tổn thương	Có	Không
Bình thường		
Thực quản giãn to		
Thực quản ngoằn ngoèo hình sigma		
ứ đọng thuốc cản quang		
Dấu hiệu mỏ chim		
Mất nhu động đoạn dưới thực quản		
Khác,.....		

C7. Tôn thương nội soi thực quản trước điều trị

Tôn thương	Có	Không
Bình thường		
Thực quản giãn to		
Đờ thực quản		
Mất nhu động thực quản		
Có nhiều dịch và thức ăn		
Đóng kín khi bơm hơi		
Có sức cản khi đưa ống nội soi qua		
Khác,		

IV. Đặc điểm can thiệp và kết quả sớm

C8. Thời gian nong bóng: (phút)

C9. Kỹ thuật vô cảm:

- | | |
|------------------------|----------------|
| 1- Gây mê nội khí quản | 3- Tiền mê |
| 2- Gây mê tĩnh mạch | 4 - Khác,..... |

C10. Áp lực nong (PSI)

C11. Các tai biến và biến chứng:

- | | |
|---------------------|--------------------------------|
| 1- Đau sau xương ức | 2- Rách thực quản |
| 3- Viêm phổi hít | 4- Chảy máu |
| 5- Sốt | 6- Nhiễm khuẩn huyết |
| 7- Hơi thở hôi | 8- Trào ngược dạ dày-thực quản |
| 9- Khác,..... | |

C12. Biểu hiện/mức độ các triệu chứng sau nong

Triệu chứng	Nhẹ	Vừa	Nặng	Rất nặng	Bình thường
Nuốt nghẹn					
Trào ngược					
Đau ngực					

V. Tái khám lần 1

C13. Thời gian tái khám sau điều trị.....tháng

C14. Cân nặng:.....kg, chiều cao:.....kg

C15. Biểu hiện/mức độ các triệu chứng

Triệu chứng	Nhẹ	Vừa	Nặng	Rất nặng	Bình thường
Nuốt nghẹn					
Trào ngược					
Đau ngực					

C16. Tần suất xuất hiện các triệu chứng sau nong

Triệu chứng	<1 lần/ tháng	1-3 lần/ tháng	1-3 lần/ tuần	> 3 lần/ tuần	Hàng ngày
Nuốt nghẹn					
Trào ngược					
Đau ngực					

C17. Kết quả can thiệp:

1. Thành công

2. Thất bại

V. Tái khám lần 2

C18. Thời gian tái khám sau điều trị.....tháng

C19. Cân nặng:.....kg, chiều cao:.....kg

C20. Biểu hiện/mức độ các triệu chứng

Triệu chứng	Nhẹ	Vừa	Nặng	Rất nặng	Bình thường
Nuốt nghẹn					
Trào ngược					
Đau ngực					

C21. Tần suất xuất hiện các triệu chứng sau nong

Triệu chứng	<1 lần/ tháng	1-3 lần/ tháng	1-3 lần/ tuần	> 3 lần/ tuần	Hàng ngày
Nuốt nghẹn					
Trào ngược					
Đau ngực					

C22. Kết quả can thiệp:

1. Thành công

2. Thất bại

VI. Tái khám lần 3

C23. Thời gian tái khám sau điều trị.....tháng

C24. Cân nặng:.....kg, chiều cao:.....kg

C25. Biểu hiện/mức độ các triệu chứng

Triệu chứng	Nhẹ	Vừa	Nặng	Rất nặng	Bình thường
Nuốt nghẹn					
Trào ngược					
Đau ngực					

C26. Tần suất xuất hiện các triệu chứng sau nong

Triệu chứng	<1 lần/ tháng	1-3 lần/ tháng	1-3 lần/ tuần	> 3 lần/ tuần	Hàng ngày
Nuốt nghẹn					
Trào ngược					
Đau ngực					

C27. Kết quả can thiệp:

1. Thành công

2. Thất bại

VII. Tái khám lần 4

C28. Thời gian tái khám sau điều trị.....tháng

C29. Cân nặng:.....kg, chiều cao:.....kg