

Theo dõi và chăm sóc tổn thương niêm mạc đường tiêu hóa ở bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu

Follow up and take care of oral mucositis and lesions of the gastrointestinal disorders in patients treated with hematopoietic stem cell transplantation

Phan Văn Phương, Đỗ Thị Lý, Phạm Thanh Huế,
Nguyễn Thị Hạnh Dung, Nguyễn Thị Thủy,
Phạm Thị Tuyết Nhung

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ và mức độ tổn thương đường tiêu hóa ở các bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu. Đánh giá kết quả của biện pháp can thiệp dự phòng tổn thương đường tiêu hóa. *Đối tượng và phương pháp:* Theo dõi 27 bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu tại Trung tâm Ghép tế bào gốc-Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 4 năm 2022. Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang. *Kết quả:* 25/27 bệnh nhân bị viêm loét miệng trong quá trình ghép. Viêm loét miệng độ 3 chiếm 33,3%. 100% bệnh nhân buồn nôn/nôn, trong đó 33,3% bệnh nhân nôn độ 1, 29,6% bệnh nhân nôn độ 2 và 37,0% bệnh nhân nôn độ 3. Tất cả các bệnh nhân đều bị tiêu chảy, với 14,8% độ 1, 44,4% độ 2 và 40,7% độ 3. Sử dụng phương pháp làm lạnh khoang miệng giúp làm giảm mức độ viêm loét miệng và tiêu chảy, nhưng không làm giảm mức độ nôn cho bệnh nhân ghép. *Kết luận:* Tổn thương đường tiêu hóa là biến chứng gặp ở hầu hết bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu. Theo dõi và chăm sóc của điều dưỡng có ý nghĩa quan trọng trong phòng ngừa, phát hiện sớm và giảm nhẹ các biến chứng của ghép.

Từ khóa: Đường tiêu hóa, ghép tế bào gốc tạo máu, viêm loét miệng, làm lạnh khoang miệng.

Summary

Objective: To determine the rate and extent of injury to the gastrointestinal disorders in patient treated with hematopoietic stem cell transplantation. To evaluate the results of nursing care for these patients. *Subject and method:* 27 patients at the Center for Hematopoietic Stem cell transplantation at 108 Military Central Hospital from January 2014 to April 2022. Retrospective, cross-sectional descriptive study. *Result:* 25/27 patients suffered from oral mucositis. 33.3% of patients had most severe grade 3 mucositis. 100% of patients suffered from nausea and vomiting, of which 33.3% patients had vomiting level 1, 29.6% patients had vomiting level 2 and 37.0% patients were level 3. All of patients had diarrhea, with 14.8% grade 1, 44.4% grade 2, 40.7% grade 3, respectively. Cryotherapy reduced level of mucositis and diarrhea but not influenced nausea and vomiting. *Conclusion:* Injury of gastrointestinal tract is complication seen in most of

Ngày nhận bài: 21/6/2021, ngày chấp nhận đăng: 21/7/2022

Người phản hồi: Phan Văn Phương, Email: pvphuong2507@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

stem cell transplant patients. The nursing care is important for the prevention, early detection and mitigation of transplant complications.

Keywords: Gastrointestinal, hematopoietic stem cell transplantation, oral mucositis, cryotherapy.

1. Đặt vấn đề

Ghép tế bào gốc tạo máu (TBGTM) là phương pháp truyền tế bào gốc tạo máu tự thân hay đồng loài nhằm hồi phục khả năng sinh máu của tủy xương sau khi dùng hóa chất liều cao để điều trị các bệnh máu ác tính và lành tính, giúp mang lại tiềm năng chữa khỏi các bệnh lý này. Đây là quy trình phức tạp và tiềm ẩn nhiều biến chứng, đòi hỏi sự theo dõi chặt chẽ và chăm sóc toàn diện của điều dưỡng. Đa số các bệnh nhân sau ghép TBGTM đều bị tổn thương niêm mạc đường tiêu hóa ở các mức độ khác nhau. Nguyên nhân là do phác đồ điều kiện bằng hoá chất liều cao, suy giảm miễn dịch, bệnh vật ghép chống chủ hoặc do bội nhiễm. Biểu hiện tổn thương đường tiêu hóa rất đa dạng, trong đó các triệu chứng thường gặp và gây khó chịu chính bao gồm: Viêm loét miệng, nôn/buồn nôn và tiêu chảy. Nếu các triệu chứng này không được phát hiện và xử lý kịp thời sẽ gây ra nhiều hệ lụy, có thể ảnh hưởng đến cả hiệu quả của cuộc ghép như: Đau đớn, dinh dưỡng kém, rối loạn nước, điện giải, bội nhiễm, thậm chí tử vong. Vì vậy, việc dự phòng, phát hiện sớm và điều trị kịp thời các biến chứng này có ý nghĩa rất quan trọng trong thành công của cuộc ghép. Đội ngũ điều dưỡng là những người trực tiếp và thường xuyên theo dõi, chăm sóc, gần gũi bệnh nhân trong cả quá trình ghép nên có vai trò và điều kiện thuận lợi để can thiệp dự phòng, phát hiện sớm, đánh giá mức độ nghiêm trọng của các tổn thương đường tiêu hóa [2], [3]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Xác định tỷ lệ và mức độ tổn thương đường tiêu hóa ở các bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu. Đánh giá kết quả của các biện pháp can thiệp dự phòng tổn thương đường tiêu hóa của điều dưỡng.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu gồm 27 bệnh nhân bị bệnh máu ác tính được ghép tế bào gốc tạo máu tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 4 năm 2022.

2.2. Phương pháp

Phương pháp hồi cứu, mô tả cắt ngang.

Các bước tiến hành nghiên cứu:

Thu thập số liệu dựa trên hồ sơ bệnh án và phỏng vấn bệnh nhân và nhân viên y tế đã chăm sóc cho bệnh nhân trong thời gian ghép tế bào gốc.

Đặc điểm bệnh nhân được thu thập bao gồm: Tuổi, giới, loại bệnh, loại ghép, thời điểm ghép.

Tỷ lệ và mức độ tổn thương đường tiêu hóa được phân độ theo WHO.

Can thiệp dự phòng viêm niêm mạc miệng bằng ngậm đá lạnh: Cho bệnh nhân ngậm đá viên kích thước loại nhỏ (2×2cm hoặc 3×3cm), trước truyền 15 phút, trong và sau mỗi lần truyền hóa chất điều kiện 15 phút. Ngậm liên tục khi đá tan hết trong miệng lại ngậm tiếp, kết hợp với túi đá đông khô áp hai bên má và góc hàm.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

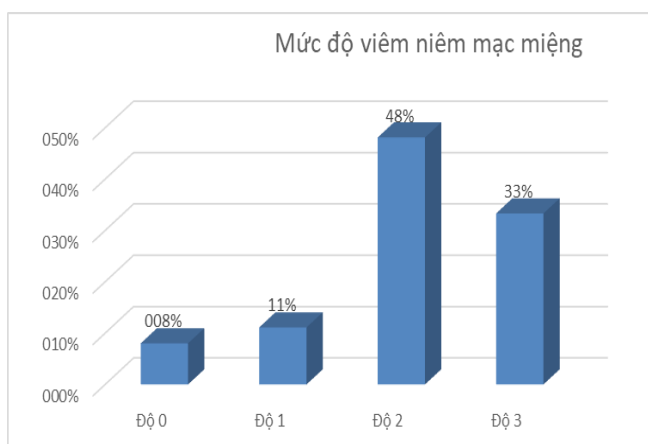
Đặc điểm BN	Số lượng (n = 27 BN)	Tỷ lệ %
Tuổi		
Trung bình	52,1 × 8,5 (27 - 64)	
> 60 tuổi	4	16,6
Giới		
Nam	16	59,3
Nữ	11	40,7
Loại bệnh		
Đa u tủy xương	21	77,8
U lympho	3	11,1
Bạch cầu tủy cấp	3	11,1

Loại ghép		
Ghép tự thân	24	88,9
Ghép đồng loài	3	11,1
Số bệnh nhân được can thiệp dự phòng	14	51,9
Thời điểm ghép		
2014	3	11,1
2015	4	14,8
2017	1	3,7
2018	4	14,8
2019	2	7,4
2020	6	22,2
2021	6	22,2
2022	1	3,7

Bệnh nhân ghép có tuổi trung bình là 52,1 ± 8,5, dao động từ 27 - 64 tuổi. Có 14 bệnh nhân được can thiệp dự phòng chiếm 51,9%.

3.2. Tỷ lệ và mức độ tổn thương niêm mạc đường tiêu hóa

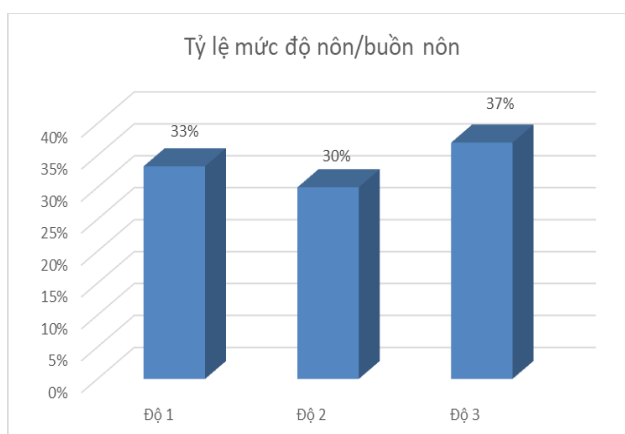
3.2.1. Viêm niêm mạc miệng



Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân bị viêm niêm mạc miệng do ghép TBG

Có 92,6% bệnh nhân bị viêm niêm mạc miệng, trong đó 48% bị viêm niêm mạc miệng độ 2, 33% viêm niêm mạc miệng độ 3.

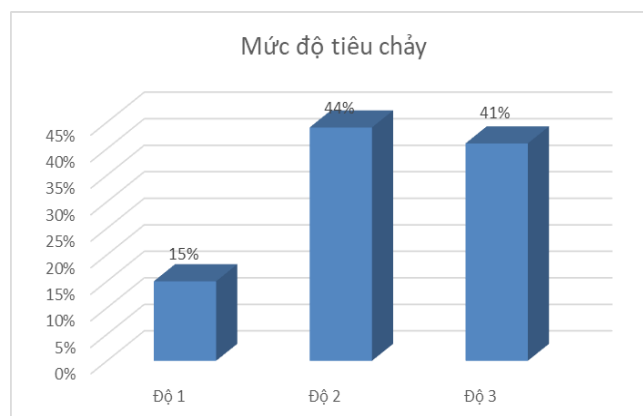
3.2.2. Nôn/buồn nôn



Biểu đồ 2. Tỷ lệ bệnh nhân bị nôn/buồn nôn

Kết quả cho thấy cả 27 bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu đều bị nôn ở các mức độ khác nhau. 9/7 bệnh nhân nôn độ 1 chiếm tỉ lệ 33,3%, 8/27 bệnh nhân nôn độ 2 chiếm tỉ lệ 29,6%, và 37% bệnh nhân nôn độ 3.

3.2.3. Tiêu chảy



Biểu đồ 3. Tỷ lệ bệnh nhân bị tiêu chảy

Tất cả các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu chịu tác dụng phụ là tiêu chảy, trong đó 14,8% bị tiêu chảy độ 1, 44,4% độ 2 và 40,7% độ 3.

Thay đổi tỷ lệ tổn thương niêm mạc đường tiêu hóa sau khi truyền hoá chất liều cao khi ngậm đá lạnh.

Bảng 2. Sự thay đổi tỷ lệ tổn thương đường tiêu hóa khi can thiệp ngậm đá lạnh

	Không can thiệp (13/27 BN)	Có can thiệp (14/27 BN)	Chỉ số p
--	-----------------------------------	--------------------------------	-----------------

Viêm niêm mạc miệng (%)			
Độ 0	0	14,3	0,00
Độ 1	0	21,4	0
Độ 2	30,8	64,3	
Độ 3	69,2	0	
Nôn/buồn nôn			
Độ 1	38,5	28,6	0,88
Độ 2	30,8	28,6	9
Độ 3	30,8	42,8	
Tiêu chảy			
Độ 1	0	28,6	
Độ 2	30,8	57,1	0,00
Độ 3	69,2	14,3	6

Có 69,2% bệnh nhân bị viêm loét miệng nặng (độ 3) ở nhóm không được can thiệp ngâm đá lạnh so với 0% bệnh nhân ở nhóm có can thiệp. Tỷ lệ và mức độ tiêu chảy cũng giảm có ý nghĩa ($p=0,006$) khi can thiệp ngâm đá lạnh. Tuy nhiên, can thiệp này không làm thay đổi tỷ lệ nôn/buồn nôn ở bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu ($p=0,889>0,05$).

4. Bàn luận

Các bệnh nhân được ghép TBGTM có tuổi trung bình là 52,1, bệnh nhân trẻ nhất là 27 tuổi, cao nhất là 64 tuổi. Đa số (83,4%) bệnh nhân dưới 60 tuổi. Trước đây, tuổi là giới hạn chỉ định của ghép TBGTM, các bệnh nhân ghép tế bào gốc thường phải dưới 60 tuổi. Nhờ những tiến bộ của kỹ thuật ghép tế bào gốc tạo máu thì từ năm 2010 tuổi ghép dần được nâng lên, ở Việt Nam tuổi ghép được chấp nhận là dưới 65, trên thế giới ghép tự thân được chỉ định cho bệnh nhân ở tuổi dưới 75 và ghép đồng loài là dưới 70 [2]. Bệnh nhân ghép là nam giới chiếm 59,3%, 21/27 bệnh nhân ghép tự thân bị đa u tủy xương.

Đa số (25/27) bệnh nhân bị viêm loét miệng ở các mức độ khác nhau, trong đó viêm loét miệng độ 2 chiếm tỷ lệ cao nhất (48,1%). Kết quả này cũng tương tự như các tác giả khác. Theo nghiên cứu của Maryam Vanleh thì 60,7% bệnh nhân bị viêm loét miệng, giới nữ gặp cao hơn nam (71,2% so với 54%). Cũng theo nghiên cứu của Granzzoitti ML, tỷ lệ viêm miệng ở bệnh

nhân sau ghép tế bào gốc tạo máu được phát hiện trên 75% bệnh nhân [4]. Theo Erden Atilla và cộng sự trong nghiên cứu năm 2018, viêm niêm mạc miệng là một tác dụng phụ gây suy yếu trong quá trình ghép TBGTM và tỷ lệ hiện mắc của nó thay đổi từ 47% đến 100% [3]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh Phương và cộng sự tại Bệnh viện TƯQĐ 108 có 8/10 bệnh nhân bị viêm niêm mạc miệng độ 2 [1]. Dự phòng viêm loét miệng có thể giảm tỷ lệ và mức độ biến chứng này [6].

Trong giai đoạn 2 tuần đầu sau ghép tế bào gốc tạo máu, các nguyên nhân liên quan nhất gây buồn nôn và nôn là các hóa chất liều cao được sử dụng trong phác đồ điều kiện, có hoặc không có chiếu xạ. Cơ chế bệnh sinh bao gồm kích thích vùng kích hoạt hóa trị trong thân não hoặc tổn thương tế bào trong đường tiêu hóa, dẫn đến giải phóng các tác nhân hoạt động thần kinh và kích thích phế vị, cả hai cơ chế này đều kích hoạt trung tâm nôn ở não [3]. Phòng ngừa là cần thiết hơn điều trị trong giai đoạn này [3]. Mặc dù các bệnh nhân đã được sử dụng thuốc phòng ngừa nôn sớm, tác dụng mạnh (lên đến 24 giờ sau khi hóa trị) và thuốc ngăn ngừa nôn muộn (đến 5 ngày sau khi điều trị), nhưng tỷ lệ nôn sau điều trị hóa chất liều cao trong ghép tế bào gốc vẫn ở mức khá cao.

Theo Renato Cunha có tới 50% bệnh nhân ghép tự thân bị tiêu chảy ở các mức độ khác nhau, và nguyên nhân chủ yếu là do phác đồ điều kiện hóa chất liều cao, sau đó là do bội nhiễm khi bạch cầu giảm thấp [5]. Tổn thương niêm mạc ruột do hóa trị liệu hoặc thâm nhiễm bạch cầu ruột dẫn đến phù nề ruột và giãn các mạch máu, và ruột trở nên dễ bị vi khuẩn xâm nhập hơn [7]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh Phương và cộng sự có 9/10 bệnh nhân bị tiêu chảy, 8/9 bệnh nhân bị tiêu chảy độ 2 [1]. Tiêu chảy làm xấu đi tình trạng sức khỏe chung của bệnh nhân.

Theo Maryam Vanleh và cộng sự thì phác đồ điều kiện hóa chất liều cao là nguyên nhân chính gây viêm loét miệng ở bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu. Tác dụng phụ này gây rất nhiều

khó chịu cho bệnh nhân, làm giảm khả năng ăn uống và gây nhiều hệ lụy khác trong quá trình ghép. Viêm niêm mạc miệng được phân loại dựa trên tiêu chí của Tổ chức Y tế Thế giới hoặc Tiêu chí Thuật ngữ Thông thường của Viện Ung thư

Quốc gia về các Sự kiện Có hại (NCI-CTAE) (Phụ lục 1). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sử dụng phương pháp làm lạnh khoang miệng giúp làm giảm mức độ viêm loét miệng và tiêu chảy ở bệnh nhân ghép.

Phụ lục 1. Tiêu chí Thuật ngữ thông thường của Viện Ung thư Quốc gia về các sự kiện có hại (NCI-CTAE) Phân độ độc tính trên đường tiêu hóa của hóa chất theo CTCAE 5.0

Tổn thương	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	Độ 5
Buồn nôn, nôn	Ăn kém, không cần thay đổi chế độ ăn, không có chỉ định can thiệp	Ăn kém không giảm cân, không ảnh hưởng nhiều đến tình trạng điện giải dinh dưỡng và cân nặng, có chỉ định can thiệp y tế	Dinh dưỡng đường miệng không đầy đủ cần đặt sonde và dinh dưỡng tĩnh mạch	Đe dọa tính mạng	Chết
Viêm niêm mạc miệng	Không triệu chứng hoặc triệu chứng nhẹ, không cần can thiệp	Đau hoặc loét mức độ trung bình không ảnh hưởng đến lượng ăn uống, cần điều chỉnh thức ăn	Đau nặng, ảnh hưởng đến việc ăn uống	Đe dọa tính mạng cần can thiệp cấp cứu	Chết
Tiêu chảy	Dưới 4 lần một ngày	4 - 6 lần một ngày	Trên 7 lần 1 ngày	Đe dọa tính mạng cần can thiệp cấp cứu	Chết

Các chiến lược phòng ngừa và điều trị sớm làm giảm mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng [3]. Có nhiều phương pháp đã được áp dụng để làm giảm tác dụng phụ này nhưng chỉ có 2 phương pháp cho thấy có hiệu quả đó là làm lạnh khoang miệng và yếu tố tăng trưởng tế bào sừng (palifermin) [6] đã được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chấp thuận để ngăn ngừa viêm niêm mạc [8]. Chúng tôi đã áp dụng phương pháp làm lạnh khoang miệng cho 14 bệnh nhân và cho thấy bước đầu có hiệu quả giúp làm giảm viêm loét miệng và tiêu chảy cho bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu để điều trị bệnh máu ác tính.

5. Kết luận

Tổn thương niêm mạc đường tiêu hóa là biến chứng gặp ở hầu hết bệnh nhân ghép tủy

bao gồm: Viêm loét miệng, nôn, tiêu chảy với tần suất gặp lần lượt là 92,6%, 100% và 100%.

Sử dụng phương pháp ngâm đá lạnh bước đầu cho hiệu quả giảm tỷ lệ viêm loét miệng và tiêu chảy, nhưng không làm thay đổi khả năng và mức độ nôn/buồn bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu. Cần theo dõi trên số lượng bệnh nhân nhiều hơn để xác định hiệu quả phương pháp này.

Theo dõi và chăm sóc của điều dưỡng có ý nghĩa quan trọng trong phòng ngừa, phát hiện sớm và giảm nhẹ các biến chứng của cuộc ghép.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Thị Minh Phương và cộng sự (2018) *Kết quả ghép tế bào gốc tạo máu tự thân điều trị đa u tủy xương tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*. Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, tập 13, tr. 1-8.

2. Wallhult E and Quinn B (2018) *Early and acute complications and the principles of HSCT nursing care*. The European blood and marrow transplantation textbook for nurses: 163-168.
3. Atilla E, Ataca Atilla P, Cengiz Seval G, Bektaş M, Demirer T (2018) *Current approach to early gastrointestinal and liver complications of hematopoietic stem cell transplantation*. Turk J gastroenterol 30(2): 122-131.
4. Granzziutti ML et al (2006) *Oral mucositis in myeloma patients undergoing melphalan-based autologous stem cell transplantation: Incidence, risk factors and a severity predictive model*. Bone marrow transplantation 38: 501-506.
5. Cunha R (2018) *Diarrhea after autologous stem cell transplantation in low-middle income countries: Is Clostridium difficile the most prevalent infectious etiology?* Hematology, transfusion and cell therapy 40(2): 105-106.
6. Vanleh M, Kargar M, Mansouri A, Kamranzadeh H, Gholami K, Heidari K, Hajibabaei M (2018) *Factors affecting the incidence and severity of oral mucositis following hematopoietic stem cell transplantation*. International journal of Hematology-Oncology and Stem cell research 12(2): 142-152.
7. Giorgi UD, Wandt H, Lioure B et al (2004) *First-line high-dose chemotherapy for patients with poor prognosis extragonadal germ cell tumors. The experience of the European Bone Marrow Transplantation (EBMT) Solid Tumors Working party*. Bone Marrow Transplant 34: 1033-1037.
8. Tuncer H, Rana N, Milani C et al (2012) *Gastrointestinal and hepatic complications of hematopoietic stem cell transplantation*. World J Gastroenterol 18: 1851-1860.