

MỤC LỤC

Tên phác đồ	CHUYÊN KHOA	Trang
<u>CẤP CỨU</u>		
1. CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ CHUNG VỚI NGỘ ĐỘC CẤP CHƯA RÕ LOẠI		7
2. NGỘ ĐỘC HEROIN		12
3. NGỘ ĐỘC PARACETAMOL		16
4. QUÁ LIỀU THUỐC AN THẦN GÂY NGỦ		23
5. XỬ TRÍ BAN ĐẦU TÌNH TRẠNG HÔN MÊ.....		27
6. CẤP CỨU KHÓ THỞ CẤP		33
<u>NỘI TIẾT - THẬN</u>		
7. DINH DƯỠNG ĐIỀU TRỊ BỆNH SUY THẬN MẠN TRƯỚC LỌC.....		37
8. HỘI CHỨNG THẬN HƯ'		39
9. VIÊM THẬN LUPUS		46
10. VIÊM THẬN BỂ THẬN CẤP (VTBT).....		53
11. NANG ĐƠN THẬN.....		60
12. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN.....		64
13. PHÁC ĐỒ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN MẠN (BTM).....		73
14. TĂNG HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN LỌC MÁU ĐỊNH KỲ		82
15. HẠ HUYẾT ÁP TRONG CHẠY THẬN NHÂN TẠO.....		85
16. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ TÔN THƯƠNG THẬN CẤP		89
17. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG TIỂU.....		96
18. BỆNH THẬN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG		103
19. BỆNH THẬN ĐA NANG.....		112
20. BỆNH THẬN IgA.....		114
21. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA CƯỜNG CẬN GIÁP THỨ PHÁT Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN TÍNH		116
22. PROTEIN NIỆU.....		123
23. SUY THẬN CẤP		128
24. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ TIỂU MÁU		140
25. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ TIỂU KHÔNG KIỂM SOÁT		144
26. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH TRONG NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU.....		149
27. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG		152
28. CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN LOẠI ĐÁI THÁO ĐƯỜNG		160
29. ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2		163
30. ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1		177
31. ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KÌ		183
32. BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ THAI KỲ		189
33. ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ NGOẠI KHOA		194
34. NHIỄM TOAN CETON DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG		198
35. TĂNG ÁP LỰC THÂM THẤU DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG		205
36. HẠ ĐƯỜNG HUYẾT		211

37. CHĂM SÓC VÀ ĐIỀU TRỊ BÀN CHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG	215
38. BIẾN CHỨNG MẠCH MÁU NHỎ DO BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG	226
39. BIẾN CHỨNG MẠCH MÁU LỚN TRONG BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG	231
40. DINH DƯỠNG ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG	233
41. VIÊM MÔ TẾ BÀO	237
42. TĂNG KALI MÁU	241
43. HẠ KALI MÁU	246
44. RỐI LOẠN NATRI MÁU	249
45. TĂNG CALCI MÁU	257
46. HẠ CALCI MÁU	263
47. CƯỜNG GIÁP	267
48. SUY GIÁP	274
49. VIÊM TUYẾN GIÁP	277
50. BUẾU GIÁP ĐƠN THUẦN	284
51. BUẾU GIÁP BÌNH GIÁP VÀ BUẾU GIÁP NHÂN	288
52. SUY CẬN GIÁP	292
53. CƯỜNG CẬN GIÁP	297
54. HÔN MÊ DO SUY CHỨC NĂNG TUYẾN GIÁP	303
55. CƠN BÃO GIÁP TRẠNG	307
56. SUY TUYẾN GIÁP BẨM SINH TIỀN PHÁT (Sporadic congenital hypothyroidism)	311
57. CƯỜNG ALDOSTERON NGUYÊN PHÁT	316
58. U TUYẾN THƯỢNG THẬN (PHEOCHROMOCYTOMA)	321
59. SUY THƯỢNG THẬN	328
60. HỘI CHỨNG CUSHING	332
61. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO NHẬT	336
62. U TĂNG TIẾT PROLACTIN	338
63. BỆNH TO ĐẦU CHI	341
64. SUY TUYẾN YÊN	345
65. HỘI CHỨNG TIẾT ADH KHÔNG THÍCH HỢP (Syndrome of Inappropriate AntiDiuretic Hormone - SIADH)	356
66. SUY THƯỢNG THẬN DO DỪNG CORTICOID (Hội chứng giả CUSHING)	364

NỘI HÔ HẤP

67. ÁP XE PHỔI	367
68. BỆNH PHỔI TẮC NGHỀN MẠN TÍNH	371
69. CƠN HEN PHẾ QUẢN NẶNG	385
70. DẪN PHẾ QUẢN	392
71. ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHỀN MẠN TÍNH	396
72. LAO	406
73. NẤM PHỔI	445
74. TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI	451
75. TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI ÁC TÍNH	459
76. TRÀN MỦ MÀNG PHỔI	462
77. TRÀN KHÍ MÀNG PHỔI	467

78. U TRUNG THẤT NGUYÊN PHÁT	471
79. UNG THƯ PHẾ QUẢN NGUYÊN PHÁT	477
80. VIÊM PHẾ QUẢN CẤP	482
81. VIÊM PHỔI MẮC PHẢI Ở CỘNG ĐỒNG	485
82. VIÊM PHỔI MẮC PHẢI Ở BỆNH VIỆN, VIÊM PHỔI LIÊN QUAN ĐẾN THỞ MÁY, VIÊM PHỔI LIÊN QUAN CHĂM SÓC Y TẾ	490
83. VIÊM PHỔI KẼ	497
84. HO RA MÁU	504

NỘI TIÊU HÓA

85. ÁP XE GAN DO VI TRÙNG	511
86. BỆNH NÃO GAN TRONG XƠ GAN.....	515
87. CHỈ ĐỊNH TRUYỀN ALBUMIN	521
88. ĐIỀU TRỊ LAO MÀNG BỤNG	527
89. ĐIỀU TRỊ VIÊM TỤY CẤP	531
90. ĐIỀU TRỊ VIÊM TỤY MẠN	540
91. ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA TRÊN KHÔNG DO TĂNG ÁP TĨNH MẠCH CỬA	546
92. HỘI CHỨNG RUỘT KÍCH THÍCH (HCRKT).....	551
93. HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ ÁP XE GAN DO AMIP	556
94. HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ BỆNH TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY - THỰC QUẢN	560
95. HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ KHÓ TIÊU CHỨC NĂNG	565
96. HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ SÁN LÁ GAN	572
97. HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ VIÊM LOÉT DẠ DÀY - TÁ TRÀNG.....	575
98. HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA DƯỚI	581
99. HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ XƠ GAN	584
100. NUÔI ĂN ĐƯỜNG MIỆNG.....	596
101. NUÔI ĂN QUA ĐƯỜNG TĨNH MẠCH	598
102. NUÔI ĂN QUA SONDÉ	610
103. PHÁC ĐỒ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA DO VỠ DẪN TĨNH MẠCH THỰC QUẢN DẠ DÀY	618
104. TIẾP CẬN BỆNH NHÂN ĐAU BỤNG CẤP	625
105. VIÊM LOÉT TRỰC ĐẠI TRÀNG (IBD)	634

NHIỄM

106. VIÊM NÃO SIÊU VI	638
107. BỆNH CÚM MÙA.....	641
108. BỆNH DO KÝ SINH TRÙNG.....	645
109. BỆNH ẬU TRÙNG SÁN DẢI HEO (CYSTICERCOSIS)	648
110. BỆNH TẢ.....	650
111. BỆNH THƯƠNG HÀN	653
112. ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG SAU PHỐI NHIỄM HIV BẰNG THUỐC ARV	655
113. NHIỄM HIV/AIDS	656
114. NHIỄM LIÊN CẦU LỢN	662
115. NHIỄM TRÙNG HUYẾT.....	666

116. QUAI BỊ	669
117. THỦY ĐẬU	670
118. SỐC NHIỄM TRÙNG	671
119. SỐT RẾT.....	674
120. SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE	679
121. TIÊU CHẢY NHIỄM TRÙNG.....	690
122. VIÊM GAN SIÊU VI CẤP	693
123. VIÊM GAN SIÊU VI MẠN.....	696
124. VIÊM MÀNG NÃO MỦ.....	720
125. VIÊM PHỔI DO VIRUS CÚM A/H5N1	723
126. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH SỞI	727

DA LIỄU

127. BỆNH CHỐC	731
128. NHỌT.....	735
129. VIÊM NANG LÔNG	737
130. HỘI CHỨNG BONG VẢY DA DO TỤ CẦU	740
131. TRÚNG CÁ	742
132. BỆNH LAO DA	746
133. BỆNH PHONG	751
134. BỆNH GHẼ.....	755
135. LANG BEN.....	757
136. BỆNH DA DO NẤM SỢI.....	759
137. BỆNH DA VÀ NIÊM MẠC DO CANDIDA	763
138. NẤM TÓC.....	767
139. NẤM MÓNG	771
140. VIÊM DA TIẾP XÚC DO CÔN TRÙNG	774
141. BỆNH ZONA	776
142. BỆNH HẠT CƠM.....	780
143. U MỀM LÂY	784
144. BỆNH LUPUS BAN ĐỎ	787
145. VIÊM BÌ CƠ	793
146. PEMPHIGUS	796
147. BỌNG NƯỚC DẠNG PEMPHIGUS	800
148. BỆNH VIÊM DA DẠNG HERPES CỦA DUHRING-BROCQ.....	804
149. HỘI CHỨNG RAYNAUD.....	807
150. VIÊM DA CƠ ĐỊA	812
151. VIÊM DA TIẾP XÚC DỊ ỨNG	816
152. HỘI CHỨNG DRESS	819
153. HỒNG BAN ĐA DẠNG.....	822
154. HỘI CHỨNG STEVENS-JOHNSON	826
155. HỘI CHỨNG LYELL	830
156. SẼN NGỨA	834
157. BỆNH MÀY ĐAY	837

158. VIÊM DA DẦU	841
159. VẢY PHẦN HỒNG GIBERT.....	843
160. BỆNH VẢY NÉN	846
161. Á VẢY NÉN VÀ VẢY PHẦN DẠNG LICHEN	851
162. ĐỎ DA TOÀN THÂN	855
163. BỆNH LICHEN PHẪNG.....	860
164. HERPES SINH DỤC	864
165. BỆNH GAI ĐEN.....	866
166. DỊ SÙNG NANG LÔNG	869
167. BỆNH VẢY CÁ.....	871
168. BỆNH APHTHOSE	876
169. BỆNH DA DO ÁNH SÁNG	879
170. BỆNH DA NGHỀ NGHIỆP.....	882
171. BỆNH PELLAGRA	887

NHI

172. VIÊM PHỔI	891
173. ĐIỀU TRỊ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE.....	896
174. ĐIỀU TRỊ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE NẶNG	902
175. BỆNH TAY CHÂN MIỆNG.....	909
176. QUAI BỊ.....	915
177. NHIỄM TRÙNG TIÊU	917
178. VIÊM CẦU THẬN CẤP.....	921
179. TIÊU CHẢY CẤP	923
180. LỖ TRỰC TRÙNG.....	927
181. TIÊU CHẢY KÉO DÀI	930
182. VIÊM AMIĐAN CẤP - MẠN	934
183. VIÊM MŨI HỌNG CẤP.....	936
184. ĐIỀU TRỊ CƠN SUYỄN	938
185. VIÊM TIÊU PHẾ QUẢN.....	945
186. CAO HUYẾT ÁP TRẺ EM	950
187. HẠ ĐƯỜNG HUYẾT	956
188. HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT	958
189. NGỪNG THỞ NGỪNG TIM	962
190. VIÊM LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG	975
191. SỐC PHẢN VỆ VÀ CÁC PHẢN ỨNG DỊ ỨNG NẶNG KHÁC.....	978
192. CƠ GIẬT.....	983

Y HỌC CỔ TRUYỀN

193. BỆNH LOÃNG XƯƠNG.....	986
194. THOÁI HÓA KHỚP GỐI.....	994
195. THOÁI HÓA THÂN ĐÓT SỐNG.....	1001
196. THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM	1006
197. VIÊM QUANH KHỚP VAI	1012

198. BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP	1017
199. VIÊM KHỚP GOUT	1031
200. ĐIỀU TRỊ ĐỘT QUỴ VÀ DI CHỨNG TBMMN.....	1036
201. TĂNG HUYẾT ÁP – HUYỄN VỤNG.....	1044
202. LIỆT VII NGOẠI BIÊN.....	1046
203. SUY TÌNH MẠCH MẠN TÍNH CHI DƯỚI (CVI)	1053

CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ CHUNG VỚI NGỘ ĐỘC CẤP CHƯA RÕ LOẠI**1. Đại cương**

Xử trí bệnh nhân ngộ độc cấp bao gồm 2 nhóm công việc:

a. Nhóm 1: Các biện pháp hồi sức và điều trị các triệu chứng, bao gồm:

- Cấp cứu ban đầu
- Hỏi bệnh, khám, định hướng chẩn đoán.
- Các biện pháp điều trị hỗ trợ toàn diện

b. Nhóm 2: Các biện pháp chống độc đặc hiệu, bao gồm:

- Hạn chế hấp thu
- Tăng đào thải độc chất
- Thuốc giải độc đặc hiệu.

Làm gì trước: Khi bệnh nhân đã có triệu chứng, ưu tiên các biện pháp nhóm 1 và thuốc giải độc (nếu có); khi bệnh nhân đến sớm chưa có triệu chứng, ưu tiên các biện pháp nhóm 2.

2. XỬ TRÍ CỤ THỂ

a. Cấp cứu ban đầu hay ổn định các chức năng sống của bệnh nhân

(ưu tiên số 1)

□ **Nhiệm vụ:** ngay khi tiếp xúc với bệnh nhân, trong vòng vài ba phút đầu tiên, xác định và thực hiện ngay các biện pháp cần tiến hành nhằm bảo đảm tính mạng và ổn định tình trạng bệnh nhân (không để bệnh nhân chết trong khi đang thăm khám...). Việc xác định được thực hiện bằng: nhìn bệnh nhân, sờ mạch và lay gọi bệnh nhân. Các tình huống cần giải quyết ngay thuộc về 3 hệ cơ quan sống còn: Hô hấp, tuần hoàn và thần kinh.

□ **Hô hấp:** Độc chất có thể gây suy hô hấp qua các cơ chế sau: ức chế thần kinh trung ương gây thở chậm, ngừng thở (heroin, morphin, gardenal và các thuốc ngủ, an thần); gây liệt cơ toàn thân bao gồm cơ hô hấp (ngộ độc Phospho hữu cơ, tetrodotoxin - cá nóc...); gây tổn thương phổi do độc chất (paraquat) hoặc do sặc, thiếu ôxy đơn thuần hay hệ thống

Tùy tình huống cần can thiệp kịp thời:

□ Mục đích can thiệp nhằm: Khai thông đường thở, bảo đảm thông khí, thở oxy để bảo đảm tình trạng oxy hoá máu.

□ Các biện pháp can thiệp: ngửa cổ, thở oxy, hút đờm dãi, đặt canun mayo, đặt nội khí quản, mở khí quản, thổi ngạt, bóp bóng ambu, thở máy, dùng các thuốc giãn phế quản...

□ **Tuần hoàn:**

Có 2 tình trạng cần xử lý cấp: loạn nhịp và tụt huyết áp.

□ **Loạn nhịp:**

+ Nhịp chậm dưới 60 chu kỳ/phút: atropine 0,5mg tĩnh mạch, nhắc lại cho đến khi mạch > 60 lần /phút hoặc tổng liều = 2mg. Nếu nhịp chậm không cải thiện, thường kèm với tụt huyết áp: truyền adrenaline TM 0,2 microgram/kg/phút, điều chỉnh liều theo đáp ứng.

+ Nhịp nhanh: ghi điện tim và xử trí theo loại loạn nhịp: nhanh thất, rung thất, xoắn đỉnh: sốc điện khử rung; nhanh xoang, nhanh trên thất: tìm và điều trị các nguyên nhân (VD mất nước, thiếu ôxy, kích thích), digoxin,...

□ **Trụy mạch – tụt huyết áp:** do giảm thể tích, do sốc phản vệ, giãn mạch, do viêm cơ tim nhiễm độc...

+ Trước hết xác định có giảm thể tích tuần hoàn không; nếu có truyền dịch. Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm để theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) và điều chỉnh dịch truyền. Nếu giảm thể tích trong lòng mạch do thoát mạch mất huyết tương cần truyền dung dịch keo: huyết tương, dịch truyền thay thế huyết tương (ví dụ gelatin, gelafundin,...).

+ Khi đã loại trừ giảm thể tích và CVP ≥ 5 cm nước mà vẫn tụt HA thì cho thuốc vận mạch: dopamin (5-15 microgram/kg/phút); nếu tụt HA do viêm cơ tim nhiễm độc: dobutamin: bắt đầu 10 microgram/kg/phút, tăng liều nếu chưa đáp ứng, mỗi lần có thể tăng 5 - 10 microgram/kg/phút cho đến khi đạt kết quả hoặc đạt 40 microgram/kg/phút;

+ Nếu tụt HA do giãn mạch giảm trương lực thành mạch: dùng noradrenaline, bắt đầu 0,05 microgram/kg/phút, điều chỉnh theo đáp ứng, phối hợp với các thuốc vận mạch khác: thường là dobutamin nếu có suy tim, nếu không có dobutamin có thể phối hợp với dopamine hoặc adrenalin.

□ **Thần kinh:** co giật hay hôn mê là hai trạng thái mà nhiều độc chất gây ra và cần được điều trị kịp thời :

□ **Co giật:** cắt cơn giật bằng các loại thuốc với liều hiệu quả là phải cắt được cơn giật, không phải liều tối đa trong các dược điển.

+ Seduxen ống 10 mg tiêm TM (trẻ em tiêm 1/3 đến một nửa ống) nhắc lại cho đến khi cắt được cơn giật. Sau đó truyền TM hoặc tiêm bắp duy trì không chế cơn giật.

+ Thiopental lọ 1g; Tiêm TM 2 - 4 mg/kg, nhắc lại cho đến khi cắt cơn giật; duy trì 2mg/kg/giờ. Điều chỉnh để đạt liều thấp nhất mà cơn giật không tái phát.

+ Nếu co giật kéo dài hay tái phát, có thể thay thuốc duy trì bằng gacdenal viên 0,1g uống từ 1 đến 20 viên/ ngày tùy theo mức độ.

*** *Kinh nghiệm tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai: bé 6 tuổi co giật do hóa chất bảo vệ thực vật, được truyền thiopental 6 g/5 giờ mới không chế được cơn giật. Sau đó chuyển mydazolam và propofol để tránh viêm gan do liều cao thiopental. cháu được cứu sống mà không có bất cứ di chứng nào. Hai BN ngộ độc hoá chất bảo vệ thực vật co giật kéo dài đã phải dùng gardenal kéo dài hàng tháng, liều cao nhất 2g / ngày, giảm dần sau 2 tháng xuống 2 viên/ ngày. BN tự ngừng thuốc và lên cơn co giật tái phát, một BN tử vong và BN còn lại lại tiếp tục được điều trị nhiều tháng sau.*

- Hôn mê:

+ Glucose ưu trương 30% 50ml TM, kèm vitamin B1 200mg.

+ Naloxon 0,4mg TM chậm để loại trừ quá liều heroin.

+ Bảo đảm hô hấp chống tụt lưỡi, hít phải dịch trào ngược...

b. Chẩn đoán.

□ **Hỏi bệnh:** khoảng 95% chẩn đoán nguyên nhân ngộ độc là do hỏi bệnh; cần kiên trì, hỏi người bệnh, người nhà, nhiều lần, để nắm được thông tin trung thực. Yêu cầu người nhà mang đến vật chứng nghi gây độc (đồ ăn uống, vỏ lọ, bao bì thuốc, hoá chất...) sẽ rất hữu ích cho việc chẩn đoán độc chất.

Bảng 1.1: TÓM TẮT MỘT SỐ HỘI CHỨNG NGỘ ĐỘC

Nhóm chất độc	HA	M	Hô hấp	T°	Thần kinh	Đồng tử	Tiêu hóa	Mồ hôi	Khác
Kích thích giao cảm (amphetamin, ecstasy,...)	↑	↑	↑	↑	Kích thích, sáng	Giãn	↑ Co bóp	↑	Đỏ da
Thuốc an thần/gây ngủ, rượu	↓	↓	↓	↓	↓	Co	↓	↓	↓ phản xạ
Anticholinergic (VD atropin)	±	↑	↑	↑	Kích thích sáng	Giãn	Liệt ruột	↓	da khô, đỏ, cầu bàng quang (+)
Cholinergic (phospho hữu cơ, carbamate)	↓	↓, loạn nhịp	Co thắt, ↑ tiết PQ		Máy cơ, liệt	Co nhỏ	↑ co, nôn, ỉa chảy	↑	Tăng tiết các tuyến và co thắt các cơ
Opioids	↓	↓	↓	↓	Hôn mê	Co nhỏ	↓	↓	Có thể phù phổi cấp

□ Khám toàn diện phát hiện các triệu chứng, tập hợp thành các hội chứng bệnh lý ngộ độc để giúp cho việc chẩn đoán nguyên nhân; xét nghiệm độc chất và các xét nghiệm khác giúp cho chẩn đoán độc chất, chẩn đoán mức độ, chẩn đoán biến chứng.

c. Áp dụng các biện pháp hạn chế hấp thu

□ **Chất độc qua đường hô hấp** đưa nạn nhân ra khỏi nơi nguy hiểm, vùng thoáng khí.

□ **Da, niêm mạc:**

+ Cởi bỏ quần áo bẩn lẫn hóa chất độc, tắm rửa bằng xối nước ấm và xà phòng, gội đầu. Chú ý nếu có nhiều người cùng bị ngộ độc hóa chất thì phải xối nước đồng loạt cùng một lúc, tránh để trì hoãn, đợi chờ.

+ Rửa mắt khi chất độc bắn vào: cần rửa mắt liên tục 15 phút bằng dòng nước muối 0,9% chảy liên tục trước khi đưa đi khám chuyên khoa mắt.

□ **Chất độc qua đường tiêu hoá**

+ **Gây nôn:** Chỉ định: nếu mới uống, ăn phải chất độc và nạn nhân còn tỉnh táo, chưa có triệu chứng ngộ độc. Chống chỉ định: nạn nhân lơ đãng, hôn mê hay co giật, ngộ độc axit hay kiềm mạnh. Gây nôn bằng cách: cho nạn nhân uống 100 – 200 ml nước sạch rồi ngay lập tức dùng tăm bông, hoặc ống xông ngoáy họng, cúi thấp đầu nạn nhân, tránh sặc vào phổi. Quan sát chất nôn, giữ lại vào một lọ gửi xét nghiệm.

+ **Uống than hoạt :**

* Cho than hoạt với liều 1g/kg thể trọng hoà trong 100 ml nước sạch cho nạn nhân uống. Sau 2 giờ có thể uống nhắc lại nếu thấy cần.

* Kèm theo than hoạt bao giờ cũng phải cho sorbitol với một lượng gấp 2 lần than hoạt. Tốt nhất uống hỗn hợp than hoạt + sorbitol.

+ **Rửa dạ dày:**

* Hiệu quả nhất trong 60 phút đầu bị ngộ độc cấp

* Còn hiệu quả trong 3 giờ đầu và đã uống than hoạt

* Còn hiệu quả trong 6 giờ đầu với ngộ độc: các thuốc gây liệt ruột, hoặc uống một số lượng lớn, bệnh nhân tụt huyết áp.

Chỉ định :

- Hầu hết các ngộ độc đường tiêu hóa
- Cho các bệnh nhân không gây nôn được

Chống chỉ định:

- Sau uống các chất ăn mòn : acid, kiềm mạnh
- Sau uống các hoá chất : dầu hoả, ét xăng, parafin: đặt sonde nhỏ mềm và hút để phòng tránh biến chứng sặc vào phổi
- Bệnh nhân hôn mê, co giật trừ khi được đặt ống NKQ bơm bóng chèn và dùng thuốc chống co giật.

Kỹ thuật:

- Bệnh nhân nằm nghiêng trái, đầu thấp
- Sonde dạ dày cỡ 37- 40F cho người lớn; 26-35F cho trẻ em, bôi trơn đưa qua miệng hay mũi vào tới dạ dày.
- Nước đưa vào mỗi lần 200ml với người lớn, 50-100ml với trẻ em, súc bụng rồi tháo ra. Không dùng máy hút điện. Nhắc lại nhiều lần cho tới khi sạch dạ dày.
- Dùng nước sạch, ấm pha với muối 5g muối/lít nước, tổng số lượng nước rửa thường 5 - 10 lít với các trường hợp uống thuốc trừ sâu, 3-5 lít nước với hầu hết các trường hợp khác.

+ **Nhuận tràng:** Nhằm kích thích co bóp ruột tống chất độc ra ngoài. Thường dùng là sorbitol 1-4g/kg uống ngay sau dùng than hoạt, hoặc trộn vào than hoạt.

d. Các biện pháp tăng thải trừ độc chất

□ Bao gồm các biện pháp: bài niệu tích cực, uống than hoạt đa liều, lọc ngoài thận, thay huyết tương, thay máu. Chỉ thực hiện ở bệnh viện.

Bài niệu tích cực:

- **Chỉ định:** ngộ độc các loại độc chất được đào thải qua đường tiết niệu: VD gardenal, paraquat, hoặc tình trạng tiêu cơ vân trong ngộ độc (ong đốt, rắn hổ mang cắn...). **Chống chỉ định:** suy tim, suy thận thể thiếu niệu hoặc vô niệu.

- **Thực hiện:** truyền dịch với tốc độ 150-200ml/giờ ở người lớn, 20- 100ml/giờ ở trẻ em tùy theo cân nặng và tổng số dịch truyền. Dịch truyền thường là dịch đẳng trương (một nửa là glucose 5%; một nửa là natri clorua 0,9%; nếu là gardenal thì truyền glucose 5%, natriclorua 0,9% và natribicarbonat 1,4% theo tỉ lệ 2:2:1 với khối lượng toàn bộ bằng 50- 80ml/kg cân nặng nhằm kiềm hóa nước tiểu với những độc chất gây toan máu).

- Theo dõi lượng nước tiểu theo giờ, nếu không đạt 100-200 ml/ giờ cho người lớn và 2-4 ml/kg cân nặng cho trẻ em thì cho thêm thuốc lợi tiểu mạnh (furosemide). Điều chỉnh lượng dịch truyền vào theo lượng nước tiểu/giờ.

Lọc ngoài thận: khi kích thước phân tử chất độc đủ nhỏ để qua được lỗ lọc, thể tích phân bố thấp, chất độc gắn ít với protein huyết tương, bài niệu tích cực không có tác dụng, hoặc BN suy thận, ngộ độc với số lượng lớn. Chỉ định chống chỉ định phụ thuộc vào biện pháp lọc, và từng chất độc riêng. Các kỹ thuật đang áp dụng phổ biến hiện nay là thận nhân tạo ngắt quãng, siêu lọc liên tục (CVVH).

Thay huyết tương hoặc thay máu: có thể được chỉ định với các chất độc có tỷ lệ gắn protein cao và các biện pháp thải trừ khác không có hiệu quả; thực hiện vào các thời điểm chất độc có nồng độ trong máu cao nhất, chất độc gắn protein nhiều.

Lọc máu hấp phụ: bằng than hoạt hoặc resin. Chỉ định cho các độc chất có trọng lượng phân tử cao, không đáp ứng với các biện pháp lọc máu khác. Đã được ứng dụng trong lọc máu cho bệnh nhân ngộ độc paraquat với hiệu quả giảm tỷ lệ tử vong từ 70% xuống dưới 50%.

e. Sử dụng thuốc giải độc.

Định nghĩa: Thuốc giải độc (antidote) là các chất có tác dụng đặc hiệu chống lại tác động hoặc hiệu quả độc hại của một chất độc.

Cơ chế tác dụng

- Giải độc qua tương tác hoá học
- Giải độc qua tác dụng dược lý.
- Cạnh tranh thể cảm thụ
- Đối kháng tác dụng
- Phục hồi chức năng bình thường

Về liều thuốc giải độc:

- Thuốc giải độc phải dùng đúng, đủ liều mới phát huy tác dụng. Hiện mới có ít thuốc giải độc có phác đồ điều trị cụ thể đã được kiểm chứng qua lâm sàng (PAM và atropin trong ngộ độc phospho hữu cơ; N-acetylcystein trong ngộ độc paracetamol; naloxon trong quá liều heroin,...)
- Rất nhiều thuốc giải độc chưa xác định được liều tối ưu. Các liều khuyến cáo thường dựa trên thực nghiệm trên súc vật và trên người bình thường.
- Người bị ngộ độc sẽ đáp ứng khác với người bình thường; và lượng thuốc giải độc phải tương đương (để trung hòa độc chất...) hoặc thậm chí nhiều hơn độc chất (để tranh chấp thể cảm thụ, để đối kháng tác dụng, để phục hồi chức năng...).

- Dùng không đủ thuốc giải độc sẽ không có tác dụng; ngược lại dùng quá liều thuốc giải độc có thể sẽ trở thành tác nhân gây ngộ độc. Vì vậy người bác sĩ điều trị phải quyết định liều lượng cho từng người bệnh và theo dõi chặt phản ứng của người bệnh khi dùng thuốc giải độc

g. Các biện pháp điều trị triệu chứng, hồi sức toàn diện: gan, thận, huyết học, nước điện giải.... Giáo dục phòng chống ngộ độc tái diễn trước khi ra viện.

NGỘ ĐỘC HEROIN

1. ĐẠI CƯƠNG

- Opiat: Các chất có nguồn gốc từ nhựa cây thuốc phiện (Opium poppy). Thực tế thường dùng để chỉ các dẫn chất của morphin.

- Opioid: Các hợp chất mà tất cả các tác dụng trực tiếp đều bị naloxon đối kháng.

Các opioid được phân loại thành dạng tự nhiên, bán tổng hợp, và tổng hợp.

Các receptor đặc hiệu của opioid tại thần kinh trung ương dẫn đến hiệu quả khác biệt của các opioid. Có ít nhất 4 receptor khác nhau đã được xác định, một vài loại lại được chia ra thành các dưới nhóm: mu, kappa, sigma, và delta. Các receptor này tập trung ở các vùng của hệ thần kinh trung ương tham gia nhận cảm và dẫn truyền cảm giác đau. Hiệu quả sinh lý của các chất kích thích các receptor opioid thuần túy chủ yếu trung gian qua receptor mu. Một vài chất đối kháng opioid thuần túy (naloxon, naltrexon) tác dụng trên cả 4 receptor.

Heroin là một opioid bán tổng hợp được chiết xuất từ cây anh túc, trong cơ thể người, heroin nhanh chóng phân hủy thành 6-monoacetylmorphine (6-MAM, tiếp theo thành morphine. Các dẫn xuất này tan trong lipid, dễ dàng vào não. Heroin được bài tiết qua đường niệu dạng tự do hay kết hợp morphin.

Ma túy là một vấn đề nhức nhối của xã hội trong nhiều năm qua. Ma túy thường dùng là opioid, trong đó phổ biến nhất là Heroin. Dùng những chất gây nghiện này phải tăng dần liều mới đạt được đáp ứng “khoái cảm” nên dễ ngộ độc và nhanh chóng dẫn đến tử vong. Do vậy ngộ độc cấp heroin trong những năm gần đây cũng gia tăng ở mức báo động.

2. NGUYÊN NHÂN

Bệnh nhân ngộ độc cấp opioid đến viện có thể sau chích, hút, hít hoặc do đường qua da. Người nghiện ma túy thường bị quá liều do đổi dùng thuốc sang người bán khác vì vậy tính sai liều, hoặc lần đầu dùng lại sau một thời gian cai thuốc. Thực tế cũng thường gặp ngộ độc do tăng liều để đạt khoái cảm. Tuy nhiên cũng cần phải xét đến khả năng cố ý dùng quá liều để tự tử hoặc bị đầu độc. Trẻ em có thể bị tai nạn ngộ độc do uống viên opioid hoặc dán hay uống các miếng dán ngoài da. Những người không nghiện ma túy có thể ngộ độc đường uống do cố tình (tự tử) hoặc do tai nạn điều trị.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Ức chế thần kinh trung ương

Là một trong 3 tiêu chuẩn của ngộ độc opiat. Các dấu hiệu thay đổi từ lơ mơ, ngủ gà tới hôn mê. Các chất có tác dụng hỗn hợp kích thích - đối kháng như pentazocin và butorphanol

gây phản ứng bồn chồn hay thậm chí loạn thần do tác dụng kích thích thụ thể sigma. Hiếm gặp co giật do quá liều opioid tinh chế ngoại trừ ở trẻ em hoặc ngộ độc propoxyphen và meperidin.

Đồng tử co nhỏ

Là dấu hiệu lâm sàng kinh điển thứ hai ở các nạn nhân ngộ độc opioid và thấy ở hầu hết các trường hợp. Co đồng tử do các tác động trên thần kinh phó giao cảm tới đồng tử (Nhân Edinger-Westphal).

Ức chế hô hấp có thể gây tử vong

Là đặc điểm thứ ba của ngộ độc opioid. Đầu tiên giảm tần số thở, chưa giảm biên độ thở. Khi ngộ độc nặng hơn, thấy tím và thở rất chậm. Thở nhanh nông có thể thấy ở bệnh nhân phù phổi cấp tổn thương. Các bệnh nhân này phân tích khí máu động mạch cho thấy giảm ôxy máu, tăng CO₂ máu và toan hô hấp. Phù phổi cấp tổn thương không phải hiếm gặp ở các bệnh nhân ngộ độc heroin, có thể do uống hoặc chích, hút và được xem là 1 biến chứng nặng của bệnh nhân quá liều ma túy. Các bằng chứng trên phim X quang có thể xuất hiện chậm trong vòng 24 giờ. Nguyên nhân chưa rõ ràng, có thể do cơ chế thông qua các hoạt động thần kinh khởi phát từ sự thiếu ôxy thần kinh trung ương; do đó, các bệnh nhân không hôn mê và ngừng thở không có nguy cơ xuất hiện biến chứng này. Bệnh nhân trào nhiều bọt hồng, ran ẩm, ran nổ khắp 2 phế trường nhưng không thấy tĩnh mạch cổ nổi và ngựa phi. CVP bình thường hoặc thấp. X quang ngực thấy kích thước bóng tim bình thường, tổn thương phổi rất khác biệt từ hình mờ khu trú ở 1 phổi tới hình ảnh kinh điển thâm nhiễm khắp 2 bên, nhất là vùng rốn phổi và đáy phổi. Do tác dụng ức chế thần kinh trung ương của opioid, phải xét chẩn đoán viêm phổi do sặc khi thấy các biểu hiện trên lâm sàng và hình mờ trên phim X quang. Có thể khó xác định chẩn đoán này ban đầu, nhưng phải nghĩ tới nếu tổn thương trên X quang không hết sau 48 giờ điều trị.

Tác dụng trên hệ tim mạch

Opioid có rất nhiều tác dụng trực tiếp trên hệ thống tim mạch. Tăng dung tích hệ tĩnh mạch (nhờ đó morphin có tác dụng điều trị phù phổi cấp huyết động) gây giảm cả HA tâm thu và tâm trương. Dấu hiệu này thường không thấy rõ khi bệnh nhân nằm. Không có tác dụng trên tính co bóp và tính dẫn truyền của cơ tim ngoại trừ propoxyphen, meperidin hoặc pentazocin. Các loạn nhịp tim cũng thường là do thiếu ôxy hơn là do bản thân opioid (tuy nhiên cũng ngoại lệ với propoxyphen). Ngoại trừ quá liều propoxyphen, tụt HA đáng kể phải đi tìm các nguyên nhân khác như đồng thời cũng ngộ độc các chất khác, sốc giảm thể tích (chấn thương) sốc kiểu phản vệ. Nghe tim có tiếng thổi ở bệnh nhân nghiện chích ma túy nhiều khả năng có viêm nội tâm mạc và biểu hiện tâm phế có thể do tăng áp lực mạch phổi do tiêm các chất bẩn hoặc do các chất phụ gia.

Các biến chứng tim mạch của heroin

- Sốc, trụy tim mạch: bệnh nhân ngộ độc heroin do tiêm chích có thể vào viện trong tình trạng sốc. Sốc có thể là do suy tim toàn bộ cấp, hoặc do tiêm độc chất vào tuần hoàn (hội chứng sốc do độc tố - toxic shock syndrom).

- Các biến chứng tim mạch khác là loạn nhịp chậm và loạn nhịp nhanh do quinin, rung nhĩ kịch phát, QT kéo dài, viêm nội tâm mạc, ngừng tim do tăng kali máu, tâm trương kéo dài, phình mạch dạng nấm.

Các tác dụng trên hệ tiêu hóa

Opioid ban đầu gây kích thích vùng nhận cảm hóa học ở hành não dẫn đến buồn nôn và nôn; dùng các liều tiếp theo lại có tác dụng ức chế vùng này và sau đó rất khó gây nôn. Nhu động ruột giảm trong khi trương lực các cơ thắt tăng (ví dụ, cơ vòng ở hậu môn, bóng Vater). Nghe tiếng nhu động giảm và bụng có thể chướng. Do tồn đọng lâu ở dạ dày có thể dẫn đến hấp thu thuốc rất chậm và làm cho thải trừ thuốc qua đường tiêu hóa có thể chậm tới 27 giờ sau khi uống.

Các biến chứng khác của NĐC opioid bao gồm ứ đọng nước tiểu do tăng trương lực cơ thắt, suy thận cấp do tiêu cơ vân cấp, hạ đường máu và hạ thân nhiệt.

3.2. Cận lâm sàng

Khi bệnh nhân vào viện, lấy mẫu máu làm công thức máu, khí máu động mạch, glucose, urê, creatinin, GPT, GOT, CK, điện giải, barbiturat, các thuốc an thần khác, kháng nguyên và kháng thể của virus viêm gan. Lấy nước tiểu để xét nghiệm opiat. Nồng độ heroin trong máu không có giá trị nhiều về lâm sàng nhưng có thể phát hiện được trong vòng 36 giờ. Cây máu hệ thống nếu có bằng chứng tắc mạch phổi nhiễm trùng hoặc viêm nội tâm mạc. Soi và cấy vi khuẩn đờm. Cấy vết loét da. Nếu có bằng chứng chấn thương sọ não, chụp X quang sọ, CT scan sọ não và làm điện não nếu có chỉ định.

3.3. Chẩn đoán xác định

Dựa vào lâm sàng: hoàn cảnh sau chích, hít heroin, tam chứng ức chế thần kinh trung ương, đồng tử co nhỏ, ức chế hô hấp và xét nghiệm opiat nước tiểu.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Xuất huyết thân não
- Ngộ độc các thuốc an thần, gây ngủ, gây mê, rượu, chống trầm cảm (seduxen, phenobarbital, amitriptilin...)
- Các chất gây co đồng tử: PHC, cacbammat ...

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

Hồi sức hô hấp và sử dụng thuốc giải độc đặc hiệu naloxon là các điều trị cơ bản.

4.2 Điều trị cụ thể

4.2.1. Hồi sức

Hồi sức hô hấp: bóp bóng oxy, đặt NKQ thở máy.

Các bệnh nhân NĐC heroin cần theo dõi trong viện 24 đến 48 giờ.

Dùng vận mạch cho các bệnh nhân tụt HA. Theo dõi sát tăng gánh thể tích, chú ý đánh giá lượng dịch vào và ra. Sau khi bệnh nhân ổn định có thể chụp phim X quang ngực.

Điều trị phù phổi cấp

Đặt NKQ nếu có chỉ định. Naloxon TM 0,8-1,2mg, tiêm lại cách mỗi 5 phút cho tới khi bệnh nhân tỉnh, thở lại tốt. Tụt HA điều trị bằng vận mạch. Không truyền nhiều dịch ở bệnh nhân phù phổi. Nếu tình trạng bệnh nhân ổn định chụp X quang phổi và làm khí máu theo dõi. Theo dõi liên tục điện tim. Dùng ôxy và có thể phải thở PEEP. Digitalis và lợi tiểu không có nhiều tác dụng vì là phù phổi cấp tổn thương.

4.2.2. Thuốc giải độc đặc hiệu: naloxon

Naloxon là chất giải độc đặc hiệu có tác dụng ức chế ở cả 4 loại receptor opioid (mu, kappa, sigma, delta). Nhanh chóng dùng naloxon thường cứu được bệnh nhân ngộ độc opioid.

Liều dùng

- Liều thường có hiệu quả trong điều trị cấp cứu là 1 đến 5 ống (0,4-2mg) tĩnh mạch. Đánh giá điểm Glasgow, nhịp thở, tình trạng suy hô hấp. Nếu không có tác dụng, dùng thêm 1 liều 2mg tĩnh mạch (dùng cách 2-3 phút cho tới tổng liều 10mg). Nếu có đáp ứng 1 phần, tiêm TM cách 15 phút cho tới khi bệnh nhân tỉnh, thở được hoặc không có cải thiện thêm. Nếu có đáp ứng, bắt đầu truyền tĩnh mạch naloxon.
- Phác đồ liều truyền tĩnh mạch liên tục để hồi phục tác dụng giảm đau gây ngủ đã được Goldfrank và cộng sự đề xuất. Truyền tĩnh mạch 4 mg naloxon/lít với tốc độ 400mcg/giờ (0,4mg/giờ). Ở người lớn, dùng 4 mg/1000ml Glucose 5% truyền 100 ml/giờ.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Hồi phục hoàn toàn nếu không có biến chứng

Di chứng thiếu oxy

Biến chứng của tiêm chích bản

6. DỰ PHÒNG

Truyền thông giáo dục phòng chống ma túy.

NGỘ ĐỘC PARACETAMOL**1. ĐẠI CƯƠNG**

Paracetamol là một thuốc giảm đau, hạ sốt được sử dụng rộng rãi không cần đơn do vậy tỉ lệ ngộ độc paracetamol xu hướng tăng nhanh. Khi dùng quá liều, phần lớn thuốc được hấp thu trong vòng 2 giờ, nồng độ đỉnh đạt được sau uống là 4 giờ. 90% paracetamol được chuyển hoá ở gan theo con đường sulphot hoá và glucuronide hoá, phần còn lại được hệ enzym cytochrome P-450 chuyển hoá nốt (hệ này chủ yếu ở gan) thành N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI). Khi uống quá liều paracetamol thì quá trình sulfat hóa bị bão hòa làm lượng NAPQI tăng lên gây độc với gan. NAPQI gắn với màng tế bào gan và gây tổn thương lớp màng lipid kép của tế bào gan. Glutathione của gan là chất chống oxy hoá chủ yếu, chất này gắn và trung hoà NAPQI. Khi ngộ độc paracetamol dẫn đến cạn kiệt glutathione, gây tổn thương gan. Tổn thương tế bào gan chủ yếu là ở vùng 3 (trung tâm tiểu thùy), vì ở vùng này nồng độ chất oxy hóa lớn nhất. Trong trường hợp ngộ độc nặng hoại tử có thể lan đến vùng 1 và 2. Tổn thương thận là hoại tử ống thận do NAPQI cũng theo cơ chế như gây tổn thương gan, ngoài ra suy thận còn do giảm huyết áp và hội chứng gan thận.

2. NGUYÊN NHÂN

- Đây là một thuốc tương đối an toàn. Tuy nhiên khi dùng quá liều hoặc với liều điều trị cũng có thể gây ngộ độc ở những bệnh nhân bị suy dinh dưỡng, nghiện rượu, điều trị động kinh, dùng thuốc chống lao, bệnh nhân bị bệnh gan.
- Nguyên nhân ngộ độc chủ yếu là do tự tử, ngoài ra còn gặp ngộ độc paracetamol ở những bệnh nhân dùng paracetamol kéo dài và hoặc phối hợp nhiều loại thuốc chứa paracetamol để giảm đau như hỗn hợp thần kinh, Decolgen, Pamin, Rhumenol... Trong số bệnh nhân ngộ độc thì một nửa trường hợp là do hỗn hợp thần kinh.

3. CHẨN ĐOÁN

Liều paracetamol gây ngộ độc là > 150mg/kg cân nặng

3.1. Hỏi bệnh: hỏi bệnh nhân hoặc người nhà có dùng paracetamol hoặc các chế phẩm có chứa paracetamol. Cần hỏi chính xác thời gian uống thuốc, liều uống, uống một lần hay nhiều lần vì liên quan đến thời điểm lấy máu xét nghiệm và đối chiếu với biểu đồ Rumack-Matthew trong việc quyết định có dùng thuốc giải độc đặc hiệu hay không.

3.2. Triệu chứng: chia 4 giai đoạn

- Giai đoạn 1 (trước 24 giờ): bệnh nhân thường không có triệu chứng, có thể gặp buồn nôn, nôn.
- Giai đoạn 2 (1-3 ngày): khó chịu hoặc đau hạ sườn phải là triệu chứng thường gặp. AST, ALT tăng nhanh và đạt nồng độ đỉnh từ 48-72 giờ, có thể tăng đến 15 000 – 20000 IU/l. Viêm gan nhiễm độc khi nồng độ ALT hoặc AST > 1000. Ở bệnh nhân sống thì enzym gan nhanh chóng trở về bình thường. Có thể có rối loạn đông máu, tỉ lệ prothrombin giảm, tăng thời gian prothrombin và INR, tăng bilirubin máu và suy thận (hoại tử ống thận).

- Giai đoạn 3 (từ 3-4 ngày): với những ca nặng có thể tiến triển thành suy gan tối cấp biểu hiện vàng da, bệnh não gan, rối loạn đông máu, tăng amylase máu, suy đa tạng và tử vong. Toan chuyển hóa nặng kèm theo tăng lactat.
- Giai đoạn 4 (từ ngày 5-2 tuần): giai đoạn phục hồi, cấu trúc và chức năng gan dần trở về bình thường.

3.3. Cận lâm sàng

- Công thức máu
- Sinh hóa: ure, đường, creatinin, điện giải đồ, AST, ALT, khí máu động mạch, đông máu cơ bản, tổng phân tích nước tiểu. Khi có tăng AST, ALT làm thêm bilan viêm gan vi rút.
- Định tính paracetamol trong dịch dạ dày, nước tiểu, đồng thời lấy máu định lượng nồng độ paracetamol.
- Nếu bệnh nhân hôn mê cần xét nghiệm thêm các loại thuốc ngủ, an thần.

3.4. Chẩn đoán xác định

- Dựa vào hỏi bệnh: bệnh nhân có uống paracetamol với liều ngộ độc
- Lâm sàng: biểu hiện 4 giai đoạn
- Xét nghiệm:
 - + Sinh hóa: có tăng ALT, AST, có rối loạn đông máu, toan chuyển hóa
 - + Định lượng paracetamol máu (xin xem phần điều trị)

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Các biện pháp hồi sức A,B,C

- Gồm hỗ trợ các chức năng sống, đặc biệt về hô hấp, tuần hoàn và thần kinh khi các dấu hiệu sống không ổn định. Vì tình trạng bệnh nhân có thể nặng do đến muộn hoặc ngộ độc đồng thời các chất khác.

4.2. Loại bỏ chất độc

- Rửa dạ dày: khi bệnh nhân đến bệnh viện sớm, trong vòng giờ đầu. Có thể tiến hành muộn khi bệnh nhân uống các thuốc làm chậm quá trình lưu chuyển thuốc qua dạ dày hoặc các chế phẩm giải phóng chậm. Số lượng dịch rửa 3-5 lít, dung dịch nước pha muối ăn 5g/lít.
- Than hoạt đơn liều: 1-2g/kg ở trẻ em; 50-100g ở người lớn. Mặc dù than hoạt hấp phụ thực sự NAC và có thể làm giảm nồng độ chất này trong máu đến 29% nhưng chưa có ý nghĩa lâm sàng và không cần thiết phải tăng lượng NAC lên và không cần phải đợi than hoạt ra khỏi dạ dày mới cho NAC. Với phác đồ dùng NAC như hiện nay, người ta thấy có các bằng chứng gợi ý rằng liều NAC vượt xa lượng NAC thực tế cần đến. Quan sát thực tế người ta thấy ở tất cả các bệnh nhân được dùng NAC trong vòng 8 giờ đầu sau quá liều đều có kết quả cuối cùng tốt như nhau, ngay cả sau khi quá liều paracetamol số lượng lớn. Trường hợp ngộ độc nhiều loại thuốc và phải dùng than hoạt đa liều thì có thể cho xen kẽ than hoạt và NAC cách nhau 1-2 giờ.

4.3. N- acetylcystein (NAC)

Chỉ định dùng NAC

- Trường hợp ngộ độc acetaminophen cấp, đối chiếu nồng độ acetaminophen máu tại thời điểm ≥ 4 giờ lên đồ thị Rumack matthew ở ngưỡng điều trị

- Nghi ngờ uống một liều cấp > 150 mg/kg (tổng liều 7,5 g) trong điều kiện không định lượng được nồng độ acetaminophen máu sau uống quá 8 giờ.
- Bệnh nhân không rõ thời gian uống và nồng độ acetaminophen máu > 10mcg/ml (66µmol/l).
- Bệnh nhân có tiền sử uống acetaminophen và có tổn thương gan ở bất kỳ mức độ nào
- Bệnh nhân đến viện muộn (> 24 giờ sau uống) và có tổn thương gan (tăng nhẹ aminotransferase đến suy gan tối cấp) và có uống acetaminophen quá liều điều trị.

Cụ thể

4.3.1. Trường hợp ngộ độc cấp

*** Nếu bệnh nhân đến viện từ 1-8 giờ sau uống:** Định lượng paracetamol:

- + **Ở thời điểm 2 giờ**, hoặc ngay khi bệnh nhân vào viện, với trẻ em uống dạng dung dịch.
- + **Ở thời điểm 4 giờ**, hoặc ngay khi bệnh nhân vào viện, với người lớn uống dạng viên và cho mọi lứa tuổi.

Nếu uống dạng giải phóng chậm thì cần phải định lượng paracetamol máu lần 2 sau mẫu lần thứ nhất 4 giờ. Khi có kết quả đem đối chiếu với đồ thị điều trị để đánh giá việc dùng NAC, nếu bệnh nhân uống dạng giải phóng chậm thì ngay cả khi nồng độ ở dưới ngưỡng điều trị thì vẫn dùng NAC

Chú ý: với trẻ em lấy máu định lượng tại thời điểm 2 giờ nhưng phải đối chiếu trên đồ thị tại thời điểm 4 giờ. Nếu không định lượng được paracetamol trong vòng 8 giờ thì nên truyền NAC ngay.

Nếu định lượng được paracetamol trong vòng trong vòng 8 giờ thì chỉ dùng NAC khi nồng độ nằm trong vùng cần điều trị. Nếu nồng độ dưới ngưỡng điều trị thì ngừng NAC.

*** Nếu bệnh nhân đến viện từ 8-24 giờ sau uống**

- Ngay lập tức dùng NAC, sau đó: định lượng paracetamol máu, ALT, AST.
- Nếu nồng độ paracetamol dưới ngưỡng điều trị và ALT bình thường thì ngừng NAC. Nếu nồng độ paracetamol trên ngưỡng điều trị hoặc ALT tăng thì tiếp tục dùng NAC
- * Nếu bệnh nhân đến viện > 24 giờ sau uống hoặc không rõ thời gian** Ngay lập tức truyền NAC, sau đó xét nghiệm paracetamol, ure, creatinin, đường máu, đông máu cơ bản, tiểu cầu, khí máu động mạch.
- Nếu nồng độ paracetamol máu không phát hiện được và ALT bình thường thì ngừng NAC. Nếu phát hiện được paracetamol trong máu hoặc ALT tăng thì tiếp tục dùng NAC.

4.3.2. Trường hợp ngộ độc mạn

Ngay lập tức truyền NAC, sau đó định lượng paracetamol máu và ALT.

Nếu nồng độ paracetamol máu < 120 µmol/l (<20mg/l) và ALT bình thường thì không cần dùng NAC. Nếu paracetamol máu > 120 µmol/l (>20 g/l), hoặc ALT tăng thì tiếp tục dùng NAC. Sau 8 giờ truyền NAC, định lượng lại paracetamol máu và ALT. Nếu nồng độ paracetamol < 120 µmol/l (<20mg/l) và ALT bình thường hoặc giảm thì ngừng NAC. Nếu paracetamol máu > 120 µmol/l (>20 g/l), hoặc ALT tăng thì tiếp tục dùng NAC. Sau 12 giờ xét nghiệm lại paracetamol máu và ALT cho đến khi paracetamol < 120 µmol/l (<20mg/l) và ALT bình thường thì ngừng NAC.

Có nhiều quy trình dùng NAC:

(1) Quy trình dùng NAC đường uống 72 giờ: 18 liều

- Dùng 1 liều bolus ban đầu là 140mg/kg cân nặng, sau đó là 17 liều, mỗi liều 70mg/kg cân nặng, khoảng thời gian giữa các liều là 4 giờ, pha thuốc với nước thành dung dịch nồng độ 5% hoặc loãng hơn, có thể cho thêm nước quả để dễ uống.
- Nếu bệnh nhân nôn, cần chống nôn tích cực: Metoclopramide (primperan 10mg) tiêm tĩnh mạch, nếu không đỡ có thể nhắc lại, tổng liều 1mg/kg cân nặng. Có thể cho thêm Diphenhydramine (Dimedron 10mg) để tránh tác dụng làm mất trương lực của metoclopramide, đặc biệt ở người trẻ.

Nếu các thuốc trên không kết quả thì dùng: Ondansetron, Droperidol. Nếu nôn vẫn tiếp tục thì đặt sonde dạ dày và nhỏ giọt dung dịch NAC qua sonde dạ dày trong 30 phút. Nếu vẫn không đỡ nôn thì chuyển bệnh nhân đến cơ sở có NAC dạng truyền tĩnh mạch. Sau khi bệnh nhân nôn và nghỉ một lát cần dùng lại NAC với tốc độ chậm hơn và theo dõi.

(2) Quy trình dùng NAC truyền tĩnh mạch trong 20 giờ (fluimucil lọ 5 g/25 ml)

- Liều ban đầu 150mg/kg cân nặng pha trong 200 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch trong vòng 30 phút. Liều tiếp theo 50mg/kg pha trong 500 ml dịch glucose 5% truyền trong vòng 4 giờ. Liều cuối cùng 100 mg/kg pha trong 1000 ml dịch glucose 5% truyền trong 16 giờ). Có thể pha vào dịch natrclorua 0,9 %. Tổng liều 300 mg/kg trong 20-21 giờ.
- Quy trình dùng NAC truyền tĩnh mạch 12 giờ: Liều ban đầu 100mg truyền trong 2 giờ, liều tiếp theo 200mg/kg truyền trong 10 giờ.

Thường dùng nhất là quy trình dùng NAC uống 72 giờ và truyền tĩnh mạch 20 giờ.

Với trẻ ≤ 20 kg:

Liều khởi đầu 150 mg/kg pha glucose 5% 3 ml/kg truyền trong vòng 15-60 phút.

Liều tiếp theo: 50 mg/kg pha với glucose 5% 7 ml/kg truyền trong vòng 4 giờ.

Liều tiếp theo: 50 mg/kg pha với glucose 5% 7 ml/kg truyền trong vòng 8 giờ.

Liều tiếp theo: 50 mg/kg pha với glucose 5% 7 ml/kg truyền trong vòng 8 giờ

Với cân nặng của trẻ: 20 kg < Trẻ < 40 kg

Liều khởi đầu 150 mg/kg pha 100 ml glucose 5% truyền trong vòng 15-60 phút

Liều tiếp theo: 50 mg/kg pha trong 250 ml glucose 5% truyền trong vòng 4 giờ

Liều tiếp theo: 50 mg/kg pha trong 250 ml glucose 5% truyền trong vòng 8 giờ

Liều tiếp theo: 50 mg/kg pha trong 250 ml glucose 5% truyền trong vòng 8 giờ

Cần theo dõi sát bilan dịch vào, ra và điện giải.

Hiệu quả của NAC tốt nhất khi được dùng trước 8 giờ, sau đó thì hiệu quả giảm dần. Tỷ lệ viêm gan nhiễm độc < 10% khi sử dụng NAC trong vòng 8 giờ, tỷ lệ này tăng lên khoảng 40% nếu điều trị muộn sau 16 giờ. Trong trường hợp suy gan NAC làm giảm tỷ lệ tử vong và hồi phục được tổn thương gan

Các quy trình dùng NAC có hiệu quả ngang nhau.

Tác dụng không mong muốn do thuốc:

- NAC đường uống gây buồn nôn, nôn với tỷ 33%, sốc phản vệ 2 – 3%.
- NAC tĩnh mạch: 3 – 14 % gây đỏ da vị trí truyền, mẩn ngứa, co thắt phế quản, sốt, sốc phản vệ cao tới 10-20%.

Theo dõi và xét nghiệm trong quá trình điều trị: làm ure, creatinin, đường, , AST, ALT, đông máu cơ bản, bilirubin TP,TT,GT.khí máu động mạch. Trong trường hợp nặng cần làm xét nghiệm mỗi 8-12 giờ/lần. theo dõi chức năng hô hấp, tuần hoàn, ý thức.

* Xét nghiệm: AST hoặc ALT < 50 IU/l, hoặc paracetamol máu < 120 $\mu\text{mol/l}$ (<20mg/l) có tiên lượng tốt. AST, ALT > 50 IU/l hoặc paracetamol máu > 66 $\mu\text{mol/l}$ là có nguy cơ cao, cần dùng NAC ngay.

CÁC TRƯỜNG HỢP ĐẶC BIỆT

1. Phụ nữ có thai

Paracetamol là thuốc hạ sốt giảm đau được khuyến dùng ở phụ nữ có thai, người ta chưa thấy có tác dụng gây quái thai của thuốc này. Tuy nhiên khi quá liều paracetamol có thể gây độc với thai vì thuốc này dễ dàng qua được nhau thai và ở thời điểm 14 tuần, bào thai đã có khả năng chuyển hoá paracetamol và tạo ra NAPQI. Việc chậm điều trị có thể dẫn đến thai chết lưu, xảy thai, do đó nên dùng NAC sớm. Liều NAC ở bệnh nhân có thai giống bệnh nhân không có thai.

2. Người nghiện rượu

Những người nghiện rượu khi quá liều paracetamol có khả năng bị ngộ độc cao hơn. Một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong cao hơn người bình thường. Một số tác giả khuyến cáo hạ thấp nồng độ paracetamol trong đồ thị của Rumack ở giờ thứ 4 xuống đến mức 100 mcg/ml ở đối tượng bệnh nhân này. Tính dễ bị ngộ độc paracetamol ở đây do dự trữ glutathione bị giảm khi nghiện rượu và lượng NAPQI tạo ra nhiều hơn do hiện tượng ethanol gây cảm ứng hệ enzym cyp2E1.

3. Dùng paracetamol quá liều điều trị nhiều lần

Paracetamol được dùng lặp lại nhiều lần > 4 gam/ngày với người lớn và 60mg/kg cân nặng với trẻ em. Hoàn cảnh dùng ở người lớn để điều trị những cơn đau cấp hoặc đợt cấp của những cơn đau mạn. Với trẻ em thường do tai nạn điều trị. Dùng liều nhắc lại với liều cao hơn liều điều trị thường là nguyên nhân dẫn đến tử vong liên quan đến paracetamol ở trẻ dưới 6 tuổi và chiếm tới 15% tử vong ở người lớn. Đồ thị Rumack-Matthew không áp dụng được cho trường hợp này. Việc điều trị chủ yếu dựa vào lượng thuốc bệnh nhân đã uống, kèm theo tăng ALT, AST và nồng độ paracetamol máu.

- Một số đối tượng có nguy cơ cao:

+ Những bệnh nhân nhịn đói: do chuyển hoá paracetamol theo con đường glucuronit hoá bị giảm và tăng chuyển hoá qua hệ CYP2E1, dẫn tới việc tạo ra nhiều NAPQI hơn.

+ Uống rượu trong vòng 5 ngày trước đó hoặc nghiện rượu: ngộ độc paracetamol ở người nghiện rượu có thể dễ bị bỏ qua do tăng transaminase được cho là do nghiện rượu. Việc biết được giá trị transaminase nền của một bệnh nhân nghiện rượu sẽ giúp chẩn đoán được nguyên nhân gây viêm gan ở đối tượng này. Ở bệnh nhân nghiện rượu, AST < 300 IU/L, ALT bình thường hoặc hơi tăng, giá trị AST thường cao gấp hơn 2 lần ALT. Trong khi đó việc dùng paracetamol quá liều kéo dài ở người nghiện rượu làm AST tăng > 300 IU/L, mặc dù tỷ lệ giữa AST và ALT không thay đổi.

+ Với bệnh nhân dùng paracetamol quá liều kéo dài, có hoặc không có tiền sử nghiện rượu. Ngay khi bệnh nhân này đến bệnh viện thì cần được làm xét nghiệm để biết được giá trị nền của nồng độ paracetamol máu, AST, ALT, bilirubin và prothrombin và dùng ngay NAC trong khi chờ đợi kết quả xét nghiệm.

+ Đang điều trị INH có khả năng bị ngộ độc với liều >4 gram hoặc 100mg/kg/24h.

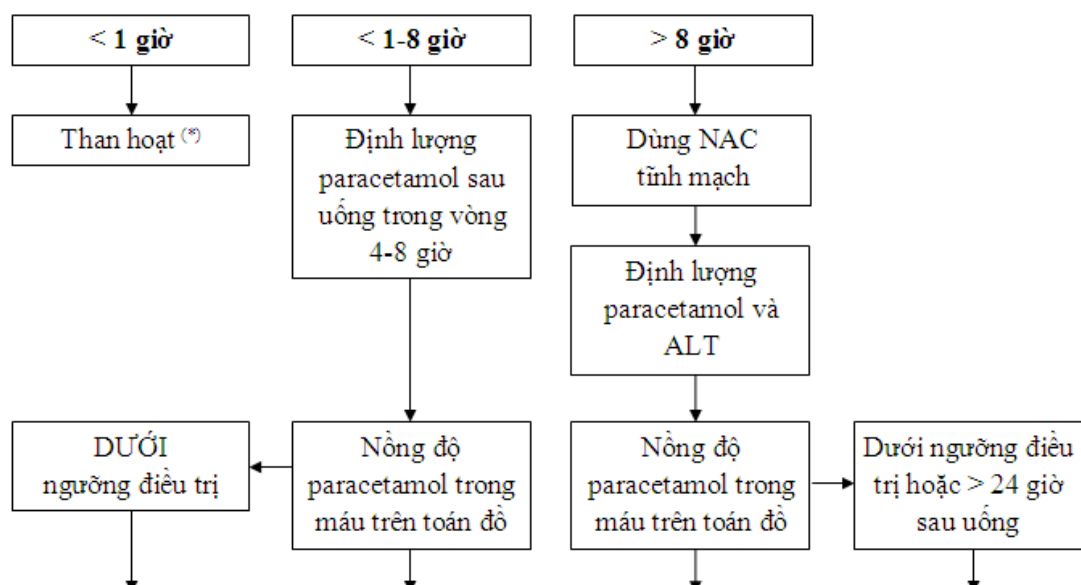
5. TIỀN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG

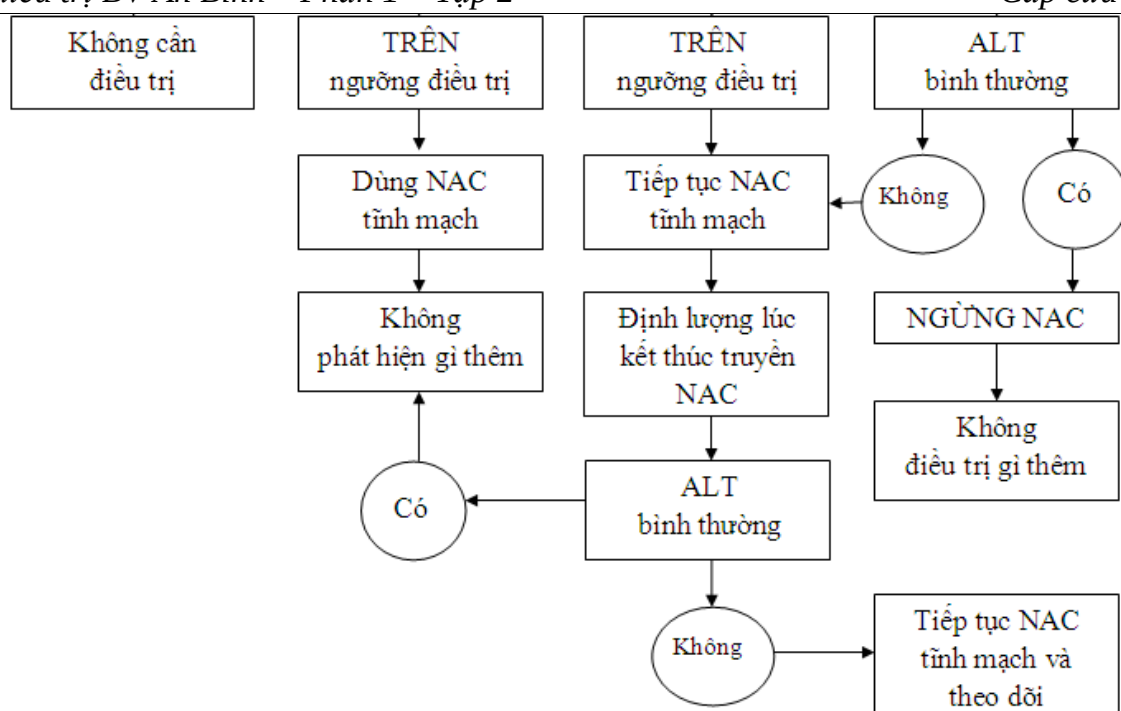
Tiền lượng tốt khi bệnh nhân được phát hiện, đưa đến viện sớm và được dùng NAC sớm trước 8 giờ. Tiên lượng xấu khi bệnh nhân uống số lượng lớn, đến viện muộn, có tổn thương gan và được dùng NAC chậm. Biến chứng suy gan thận nặng, bệnh não gan, suy đa tạng và tử vong

6. PHÒNG TRÁNH

Người dân không nên uống paracetamol quá 3 gam/ngày, với những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ không nên tự dùng paracetamol vì với liều điều trị cũng có thể gây ngộ độc. tốt nhất nên đi khám bệnh và dùng theo đơn của bác sỹ. Tránh không dùng nhiều loại biệt dược cùng có paracetamol.

PHÁC ĐỒ XỬ TRÍ NGỘ ĐỘC PARACETAMOL BIẾT THỜI GIẠN UỐNG





(*) Bệnh nhân uống lượng trên 10 g hoặc 200 mg/kg, hợp tác điều trị.

Nguồn: Daly FSS, Fountain JS, Murray L et al. Medical Journal of Australia 2008; 188: 296-301

QUÁ LIỀU THUỐC AN THẦN GÂY NGỦ**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Là thuốc có tác dụng giải lo âu an thần, mềm cơ, chống co giật. Liều cao có tác dụng gây ngủ. Một số thuốc thường dùng: barbiturate, benzodiazepin, rotundin, cloral hydrat, glutethimid, meprobamat, methaqualon, ..
- Barbiturate là thuốc có tác dụng an thần, gây ngủ, gây mê, điều trị động kinh & tình trạng co giật. Cơ chế gây ngộ độc: ức chế hệ TKTU, tác động lên receptor barbiturat ở não, làm tăng GABA. Liều cao, gây tụt HA do ức chế trực tiếp cơ tim, giảm trương lực hệ giao cảm.
- Nhóm benzodiazepine gồm nhiều các thuốc như: Diazepam, Midazolam, Alprazolam, Lorazepam, Bromazepam... Ngộ độc benzodiazepine gây hôn mê không sâu nhưng kèm theo yếu cơ nên dẫn đến suy hô hấp sớm. Bệnh nhân cần được phát hiện và điều trị kịp thời. Cơ chế tác dụng của benzodiazepin là tác động lên receptor gama amino butyric acid type A (GABA_A) trên hệ viền, cấu trúc dưới vỏ não, đồi não và vùng dưới đồi (GABA là chất dẫn truyền thần kinh có tính chất ức chế trong hệ thần kinh trung ương. Nhờ Benzodiazepine gắn với thụ thể GABA, tăng hoạt tính kênh clo trên phức hợp thụ thể, tăng mở kênh clo, tăng ion clo đi vào tế bào thần kinh làm phân cực màng tế bào và ức chế dẫn truyền tín hiệu.
- Rotundin được chiết xuất từ củ bình vôi với thành phần chính là L-tetrahydropalmitin có tác dụng an thần, giảm đau, gây ngủ. Là thuốc có độ an toàn cao, tuy nhiên nếu uống quá liều có thể gây nhiều biến chứng. Liều gây ngủ từ 30-90 mg, liều giảm đau 60-120 mg, tối đa có thể dùng tới 480 mg/ngày. Liều ngộ độc chưa có tài liệu nào đề cập đến là bao nhiêu. Tuy nhiên theo nghiên cứu của chúng tôi khi bệnh nhân uống 300 mg/24 giờ đã gây ra những biến đổi về điện tim. Cơ chế tác dụng: ức chế hệ thống lưới và receptor dopamin ở não.

Các thuốc thuộc nhóm barbiturat thường hay bị lạm dụng nhiều nhất, có thể dùng đơn độc hoặc phối hợp với heroin. Tác động sẽ tồi tệ hơn khi dùng chung với rượu.

2. NGUYÊN NHÂN

Bệnh nhân thường uống để tự tử, vì vậy bệnh nhân uống với số lượng nhiều, uống cùng nhiều loại thuốc khác, nên trên lâm sàng thường gặp bệnh nhân trong tình trạng nặng, phức tạp, nhiều biến chứng và có nguy cơ tử vong.

Thực tế hay gặp ngộ độc cấp ở bệnh nhân có tiền sử rối loạn tâm thần, động kinh, nghiện ma túy.....

3. CHẨN ĐOÁN**3.1. Lâm sàng**

- Hỏi bệnh: phát hiện bệnh nhân có hoàn cảnh sử dụng thuốc hoặc có ý định tự tử, có vỏ thuốc, mất thuốc trong hộp thuốc gia đình, mới mua thuốc ...
- Các dấu hiệu lâm sàng thay đổi tùy loại thuốc:
 - + Benzodiazepine: Hôn mê yên tĩnh, thường không sâu, kích thích đau có thể vẫn có đáp ứng nhưng đã có suy hô hấp.

+ Barbiturat tác dụng nhanh (thiopental): Ý thức u ám hoặc tình trạng lẫn lộn, sau đó nhanh chóng đi vào hôn mê sâu, thở chậm, ngừng thở; rối loạn trương lực cơ: hôn mê tăng trương lực cơ với những vận động kiểu mất não.

+ Barbiturat tác dụng chậm (gardenal): Hôn mê yên tĩnh, giảm phản xạ gân xương, không có dấu thần kinh khu trú, đồng tử co còn phản xạ ánh sáng, giai đoạn muộn đồng tử giãn. Suy hô hấp (rối loạn nhịp thở, ngừng thở, tụt lưỡi, tắc đờm, viêm phổi do hít). Trụy mạch: mạch nhanh, huyết áp hạ. Rối loạn điều hòa thân nhiệt: sốt cao hoặc hạ thân nhiệt.

+ Rotundin ức chế thần kinh trung ương, một số ít bệnh nhân kích thích, giảm ý thức, nặng dẫn đến hôn mê. ức chế hô hấp, thở yếu, viêm phổi do sặc, có thể gặp nhịp chậm. xoang, hoặc nhanh xoang, block nhĩ thất độ I, tụt huyết áp. Trên điện tâm đồ thấy hầu hết bệnh nhân đều có các bất thường, thường gặp nhất là ST chênh lên ở một hay nhiều chuyển đạo trước tim, T âm hoặc 2 pha, QTc kéo dài.

- Các dấu hiệu chung của quá liều, ngộ độc thuốc an thần gây ngủ:

- Giảm tri giác: bệnh nhân có thể ngủ gà, lú lẫn, nặng có thể hôn mê.
- Ức chế hô hấp nhiều mức độ, có thể ngưng thở.
- Có thể tụt huyết áp với tác dụng hủy giao cảm.

3.2 Cận lâm sàng

- Công thức máu, đông máu cơ bản
- Sinh hóa máu: Urê, Glucose, Creatinine, AST, ALT, Điện giải đồ, CK,
- Khí máu.
- Nước tiểu: tổng phân tích nước tiểu
- X quang tim phổi
- Điện tâm đồ
- Xét nghiệm độc chất: trong dịch dạ dày, nước tiểu hoặc trong máu bằng phương pháp bán định lượng và định lượng.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu điều trị, nguyên tắc điều trị

- Tăng cường đào thải chất độc ra ngoài cơ thể.
- Bảo đảm hô hấp, tuần hoàn.
- Bảo đảm dinh dưỡng và chống bội nhiễm.

4.2 Điều trị cụ thể

a) Bệnh nhân tỉnh:

- Gây nôn hoặc rửa dạ dày.
- Than hoạt: 20 g/lần, mỗi 2 giờ đến đủ 120 g (trẻ em: 1g/kg) pha với thuốc nhuận tràng: Sorbitol 20 - 40 g/ lần.

b) Bệnh nhân hôn mê:

- Khai thông đường thở, thở oxy, đặt ống nội khí quản có bóng chèn, thông khí nhân tạo (bóp bóng hoặc thở máy).

- Nếu tụt huyết áp: truyền NaCl 0,9 %: 2000 ml trong 1-2 giờ. Nếu huyết áp vẫn tụt, tiến hành đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, đo CVP (áp lực tĩnh mạch trung tâm), truyền dịch theo CVP, phối hợp với thuốc vận mạch (Dopamin, Noradrenalin...).

- Ổn định thân nhiệt trên bệnh nhân hạ thân nhiệt (sưởi đèn).

- Bệnh nhân hôn mê do hệ thần kinh trung ương bị ức chế, kích thích nôn sẽ gây nguy cơ hít sặc.

Ngộ độc barbiturat: Lợi tiểu cưỡng bức và kiềm hoá nước tiểu:

- Truyền dịch dựa vào áp lực tĩnh mạch trung tâm. Truyền để bệnh nhân tiểu 4000 - 6000 ml/ 24 h với pH nước tiểu 7 - 8.

- Dịch truyền:

+ Natri chlorua 0,9 %: 2000 - 3000 ml/ 24 h.

+ Glucose 5 %: 2000 - 3000 ml/ 24 h.

+ Bicarbonat Natri: 1 -2 mEq/ kg mỗi 4 - 6 h để đạt pH nước tiểu 7 - 8.

+ Bù kali chlorua pha 1 g vào mỗi chai 500 ml.

Ngộ độc benzodiazepine: Thuốc giải độc đặc hiệu: Flumazenil ống 0,5mg.

Trẻ em: liều 0,01 mg/kg tiêm TM trong 15 giây, nếu không đáp ứng sau 45 giây, liều này có thể lặp lại trong 60 giây cho đến tổng liều 0,05 mg/kg. Nếu không đáp ứng cần chú ý xem lại chẩn đoán. Có thể pha truyền flumazenil với dung dịch glucose 5%, ringerlactat, natri clorid 0,9%.

Người lớn: Liều khởi đầu 0,2 mg tiêm trong 15 giây, nếu không đáp ứng trong 45 giây tiếp tục dùng liều 0,1 mg cho đến khi đáp ứng hoặc tới tổng liều 2 mg. Liều tối đa 2mg/24 giờ. Có thể pha truyền flumazenil với dung dịch glucose 5%, Ringerlactat, natri clorid 0,9% truyền tốc độ 0,1 – 0,5 mg mỗi giờ nếu cần thiết. Nếu không đáp ứng cần xem lại chẩn đoán.

Chống chỉ định:

- Tiền sử động kinh
- Bệnh nhân uống phối hợp benzodiazepine với những thuốc gây co giật, hoặc thuốc ảnh hưởng nhịp tim, độc với cơ tim.

- Dẫn rộng QRS trên ECG
- Tăng phản xạ và hoặc rung giật cơ.
- Dấu hiệu kháng cholinergic

Điều trị hỗ trợ

- Chống bội nhiễm: kháng sinh thích hợp.

- Chống đông: Lovenox 40mg: tiêm dưới da bụng 1 ống/ngày.

- Phù phổi cấp tổn thương do trào ngược: Thông khí nhân tạo với PEEP, hạn chế dịch.

- Đảm bảo dinh dưỡng 30-40 Calo/kg/ngày, vệ sinh chống loét, vật lý trị liệu.

5. TIỀN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG

- Các trường hợp quá liều, chưa có biểu hiện ngộ độc thường tiên lượng tốt.

- Nếu không được điều trị, bệnh nhân tiến triển và có các biến chứng: viêm phổi, hít sặc, xẹp phổi, loét mạc, viêm loét.giác mạc, tắc mạch do huyết khối (do nằm lâu), suy thận cấp do tiêu cơ vân, suy đa tạng, hạ đường huyết, hạ thân nhiệt, co giật, khi dùng flumazenil có thể gây loạn nhịp nhanh thất và co giật.
- Để tránh các biến chứng trên cần chăm sóc tốt bệnh nhân, thay đổi tư thế bệnh nhân 3 lần/ngày kết hợp với lí liệu pháp hô hấp; dùng kháng sinh khi cần; dùng lovenox.
- Các trường hợp nặng có thể tử vong.

6. PHÒNG BỆNH

- Quản lý thuốc gia đình tránh xa tầm với trẻ em và những người không làm chủ được hành vi.
- Điều trị hết ngộ độc, khám tư vấn điều trị chuyên khoa sức khỏe tâm thần.

XỬ TRÍ BAN ĐẦU TÌNH TRẠNG HÔN MÊ**1 Đại Cương**

Hôn mê là một tình trạng cấp cứu y tế thường gặp, chẩn đoán và xử trí rất khó khăn, do đó để có định hướng chẩn đoán đúng cần thăm khám có hệ thống, tránh bỏ sót.

Hôn mê là tình trạng không đáp ứng hoặc giảm đáp ứng của bệnh nhân trước các kích thích, đây là tình trạng rối loạn ý thức và sự thức tỉnh thật sự, các biện pháp kích thích thông thường không làm phục hồi được tình trạng ý thức của bệnh nhân.

Có rất nhiều nguyên nhân hôn mê, tiếp cận sớm, chẩn đoán đúng và kịp thời trong cấp cứu góp phần hiệu quả trong điều trị.

2. Tiếp cận – chẩn đoán**2.1 Khai thác bệnh sử, tiền sử bệnh**

- Khai thác cách xuất hiện hôn mê: từ từ, đột ngột, lần đầu hay tái phát...hoàn cảnh xuất hiện hôn mê.

- Bệnh nhân có từng có ý định tự tử trước đó hay không.

- Bệnh nhân có tiền sử bệnh: đái tháo đường, tăng huyết áp, tai biến mạch não, động kinh, chấn thương sọ não, các bệnh lý nội khoa mạn tính khác như xơ gan, tiền sử dùng thuốc, các mâu thuẫn, xung đột, hoàn cảnh có nguy cơ ngộ độc thuốc.

2.2 Khám lâm sàng

- Đánh giá tình trạng ý thức bệnh nhân:

Tỉnh táo: Là tình trạng ý thức của người bình thường, trong đó các chức năng thức tỉnh nhận thức và đáp ứng còn nguyên vẹn, hoạt động chức năng của các giác quan hoàn toàn bình thường (điều kiện là không có tổn thương ngũ quan), người ta có thể ngủ rất sâu nhưng tự tỉnh dậy được hoặc tỉnh dậy khi có kích thích, khi tỉnh dậy chức năng nhận thức được hồi phục hoàn toàn bình thường.

Ngủ gà: Bệnh nhân luôn trong tình trạng buồn ngủ, ngái ngủ, giảm khả năng và thời gian thức tỉnh, khi gọi thì tỉnh dậy và nhận thức và đáp ứng đúng với các kích thích, nhưng sau đó lại ngủ ngay. Bệnh nhân cũng có thể tự tỉnh dậy được.

Lú lẫn: Là tình trạng sững sờ, bệnh nhân mất khả năng nhận thức và định hướng về bản thân (quên tuổi, quên tên mình...) về thời gian (không nhận biết được thời gian trong ngày hoặc không nhận biết được ngày tháng...) và về môi trường xung quanh (không nhận biết được mình đang ở đâu, không nhận ra người thân...

U ám: Là tình trạng bệnh nhân suy giảm ý thức nặng nề gần như hôn mê. Khả năng thức tỉnh, nhận thức và đáp ứng với các kích thích bên ngoài giảm đi rõ rệt. Bệnh nhân có thể còn có một vài cử động tự phát hoặc đôi khi còn thực hiện được một vài cử động theo mệnh lệnh đơn giản. Tình trạng hô hấp còn bình thường

Hôn mê: Tình trạng bệnh nhân mất hoàn toàn chức năng thức tỉnh, đáp ứng và chức năng nhận thức, bên cạnh đó còn có những rối loạn tim mạch hô hấp và thực vật kèm theo.

Các trạng thái lú lẫn, ngủ gà và u ám kể trên được gọi chung là giai đoạn tiền hôn mê.

- Đánh giá các dấu hiệu toàn thân đi kèm: bệnh nhân có sốt, co giật, đau đầu, buồn nôn, ...

- Tìm các dấu hiệu của chấn thương: rách da, tụ máu đầu, chảy máu mũi, dấu hiệu kính râm, chảy máu tai, chảy dịch não tủy, ...
- Khám các dấu hiệu của shock, truy tim mạch : HA thấp, mạch nhanh, thở nhanh, da nổi bông, tím tái, ...
- Khám phát các bệnh lý tim mạch khác như tăng huyết áp, van tim, rung nhĩ và các loạn nhịp khác.
- Các bệnh lý nội tiết, chuyển hóa: đái tháo đường, xơ gan, suy thận.
- Kiểu thở:
 - + Cheyne-stokes: tụt não trên lều, hôn mê do chuyển hóa
 - + Kiểu thở Kussmaul: nhiễm toan
 - + Tăng thông khí: nhiễm toan chuyển hóa, tổn thương thân não cao
- Các bệnh lý nhiễm trùng: nhiễm trùng huyết, viêm màng não, viêm tắc tĩnh mạch xoang hang, thương hàn

Thăm khám thần kinh

- Dấu hiệu bệnh lý thần kinh: Các dấu hiệu thần kinh khi trú (yếu liệt, méo mặt, tụt lưỡi, ...), các phản xạ bệnh lý (babinski, phản xạ gân xương, PXAS, phản xạ búp bê, ...), hội chứng não – màng não, ...
- Khám kiểm tra đồng tử: đồng tử co nhỏ nhưng còn phản xạ (ngộ độc thuốc opioid), đồng tử giãn 1 bên có thể do xuất huyết não, ...
- Kiểm tra hệ thần kinh trung ương (trương lực, cử động tự nhiên, phản xạ), các vận động phối hợp (liệt VII, lệch trục giữa, liệt III, ...)
- Dấu hiệu tổn thương cầu não: mất tất cả các cử động mắt, đồng tử co nhỏ như đầu ghim.

2.3 Các xét nghiệm cần làm:

- Xét nghiệm huyết học cơ bản
- Sinh hóa có bản: đường máu, điện giải đồ, ure, creatinin, chức năng gan
- Cây máu nếu nghi ngờ bệnh lý nhiễm trùng, tìm kí sinh trùng sốt rét nếu có yếu tố dịch tễ.
- Xét nghiệm dịch não tủy: khi có hội chứng màng não, có nhiễm trùng rõ, hoặc nghi ngờ các tổn thương màng não khác.
- Xét nghiệm chất nôn, nước tiểu, máu tìm kiếm độc chất nếu nghi ngờ liên quan ngộ độc.
- Điện tâm đồ thường quy khi có các yếu tố lâm sàng liên quan đến bệnh lý tim mạch.
- Điện não đồ: tìm động kinh, hôn mê gan, hôn mê do thuốc ngủ.
- Soi đáy mắt thường quy.
- Chụp phim sọ thường tìm sơ bộ tổn thương xương sọ khi nghi ngờ chấn thương sọ não.

Chụp CT scan sọ não: nên chỉ định sớm nếu các thăm khám khác không đủ giúp chẩn đoán. Chụp cộng hưởng từ, chụp mạch não được chỉ định trong những hợp cụ thể để giúp quyết định chẩn đoán.

2.4. Định hướng chẩn đoán các nguyên nhân hôn mê thường gặp

2.4.1. Hôn mê trong các bệnh lý tổn thương mạch máu não

- Thường gặp người già: có tiền sử tăng huyết áp, xơ vữa mạch máu.

- Ở người trẻ: thường gặp xuất huyết não do vỡ dị dạng mạch não, xuất huyết dưới nhện.
- Tắc mạch não (nhồi máu não): gặp ở bệnh nhân rung nhĩ, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, hẹp van hai lá.
- Lâm sàng là tình trạng hôn mê + hội chứng liệt khu trú + một bệnh lý tim mạch.

2.4.2 Hôn mê trong các bệnh nhiễm trùng

- Viêm màng não: hội chứng màng não có sốt cần chọc dịch não tủy sớm
- Viêm não: có thể sốt cao, có tính chất dịch tễ, nước não tủy bình thường, thường kèm theo các triệu chứng ngoại tháp, cần chụp Ct scan sọ não để giúp thêm cho chẩn đoán.
- Viêm tắc tĩnh mạch não: thường nhiễm trùng huyết tụ cầu, bệnh nhân sốt cao, co giật, ngoài da có ổ nhiễm trùng: nốt ngoài da hoặc nhiễm trùng tiểu khung.
- Sốt rét ác tính: cơn sốt điển hình liên quan đến dịch tễ, cần tìm kí sinh trùng sốt rét và điều trị sớm.

2.4.3. Hôn mê liên quan đến bệnh lý có co giật:

- Cơn động kinh: có cơn co giật điển hình, có tiền sử cơn, trạng thái ý thức hoàng hôn sau co giật.
- Co giật do cơn hạ đường huyết: có dấu hiệu báo trước, cơn cao, tăng phản xạ gân xương, dấu hiệu bó tháp, thường gặp ở bệnh nhân đang dùng thuốc hạ đường huyết hoặc bệnh nhân đã có tiền sử co giật liên quan đến hạ đường huyết, điều trị thử bằng tiêm tĩnh mạch đường ưu trương, bệnh nhân tỉnh lại.
- Co giật do sản giật: thường gặp ở phụ nữ có thai 3 tháng cuối, có hội chứng nhiễm độc thai nghén.
- Co giật liên quan bệnh lý khối choán chỗ gặp trong u não, áp xe não, soi đáy mắt thấy phù gai, chụp CLVT não khẳng định chẩn đoán.

2.4.4 Hôn mê do bệnh lý chuyển hóa

- Hôn mê do biến chứng của bệnh ĐTĐ: hôn mê tăng áp lực thẩm thấu gặp trong tiểu đường típ 2, hôn mê nhiễm toan ceton gặp trong tiểu đường típ 2.
- Hôn mê gan: hôn mê với dấu hiệu chim vỗ cánh (flapping tremor) kèm theo hội chứng suy tế bào gan, tăng áp lực tĩnh mạch cửa (xơ gan).
- Hôn mê do hội chứng ure máu cao: gặp trong suy thận nặng, nhiễm toan nặng, ure, creatinin máu rất cao.
- Hôn mê do rối loạn nước điện giải nặng: hạ natri máu, hạ kali, tăng canxi máu thường gặp trong các bệnh lý như: ỉa chảy cấp nặng, dùng lợi tiểu thải muối quá mức, các bệnh chuyển hóa nội tiết không được chẩn đoán và theo dõi.
- Hôn mê trong các bệnh nội tiết thường gặp: suy giáp, suy thượng thận, hội chứng suy đa tuyến.
- Hôn mê liên quan với tình trạng sốc trụy mạch kéo dài: các bệnh lý sốc phản vệ, sốc giảm thể tích, sốc nhiễm khuẩn, sốc tim...thường kèm theo các rối loạn chuyển hóa nặng như toan chuyển hóa.

- Hôn mê liên quan đến suy hô hấp kéo dài thường có tăng CO₂ và giảm nặng PaO₂, các bệnh lý thường gặp: sau ngừng thở, ngừng tim sau hen phế quản ác tính, đợt cấp COPD nguy kịch, các bệnh lý tổn thương hô hấp trầm trọng, ARDS, suy đa tạng (MOFS)...

2.4.5. Hôn mê liên quan đến bệnh lý ngộ độc

- Thường gặp là ngộ độc thuốc ngủ, ở bệnh nhân trẻ, cơ liên quan đến các mâu thuẫn xung đột, hôn mê xảy ra đột ngột, kiểm tra có thể thấy thuốc thừa, gói thuốc, vỉ thuốc để lại..tính chất của hôn mê thường yên tĩnh, thở chậm, ngừng thở, đồng tử co.

- Nhóm Opi và các loại ma túy: hôn mê đột ngột, tiền sử nghiện hút, tiêm chích: tím, đồng tử co nhỏ, thở chậm, có thể thấy vết tiêm chích, thử Naloxon tĩnh mạch khẳng định chẩn đoán.

- Các ngộ độc khác như ngộ độc phosphor hữu cơ có hôn mê thường rất nặng, gặp chủ yếu bệnh nhân là nông dân, trẻ, có hội chứng muscarin điển hình. Hôn mê do ngộ độc rượu, ngộ độc CO...

2.4.6. Hôn mê trong bệnh lý chấn thương sọ não:

Liên quan với chấn thương, hôn mê có thể xuất hiện ngay sau chấn thương (đập não) hoặc hôn mê sau một khoảng thời gian từ lúc chấn thương (khoảng tỉnh) thường tổn thương kiểu tụ máu dưới màng cứng.

2.5. Phân loại hôn mê

2.5.1 Phân loại theo lâm sàng

Bảng điểm Glasgow mới đầu được dùng cho bệnh nhân hôn mê do chấn thương sọ não, nay được áp dụng cho cả các nguyên nhân khác, vì đánh giá được mức độ cũng như tiến triển của hôn mê tốt hơn phân loại kinh điển.

Mở mắt	4 điểm
Mở mắt tự nhiên	3 điểm
Mở mắt khi gọi to	2 điểm
Mở mắt khi gây đau	1 điểm
Không mở mắt	
Cho điểm đáp ứng bằng tiếng nói tốt nhất	5 điểm
Trả lời có định hướng tốt nhất	4 điểm
Trả lời lẫn lộn	3 điểm
Trả lời không phù hợp	2 điểm
Không hiểu bệnh nhân nói gì	1 điểm
Im lặng	
Cho điểm đáp ứng vận động tốt nhất	6 điểm
Thực hiện đúng	5 điểm
Định khu khi gây đau	4 điểm

Co chi lại khi gây đau	3 điểm
Gấp chi bất thường	2 điểm
Duỗi chi	1 điểm
Mềm nhẽo	

Tổng điểm: 15 điểm

Tỉnh táo hoàn toàn: 15 điểm

Hôn mê sâu: 3 điểm

Thang điểm Glasgow không có ý nghĩa tiên lượng trong ngộ độc thuốc ngủ.

2.5.2. Phân loại theo điện não đồ:

Giai đoạn I: Alpha chậm, không cao, có nhiều sóng theta và delta một hình dạng, từng đợt phản ứng thường tăng. Giai đoạn II: song alpha, còn phản ứng với kích thích mạnh. Giai đoạn III: Sóng delta lan tỏa, không có phản ứng. Giai đoạn IV: điện não đồ là đường thẳng.

3. XỬ TRÍ BỆNH NHÂN HÔN MÊ

Hôn mê là tình trạng cấp cứu, trước hết phải áp dụng các biện pháp nhằm ổn định bệnh nhân, điều trị các rối loạn đe dọa tính mạng.

3.1. Kiểm soát chức năng hô hấp:

- Khai thông đường thở: hút đàm dãi, lấy dị vật từ miệng và đường hô hấp, đặt tư thế đầu nghiêng an toàn tránh tụt lưỡi, sặc. Nếu cần đặt canyl miệng.
- Cung cấp oxy: cho bệnh nhân thở oxy kính mũi hoặc mặt nạ, theo dõi sát tình trạng hô hấp, nhịp thở, độ bão hòa oxy mao mạch (SpO₂).
- Đặt ống nội khí quản: nếu bệnh nhân thở oxy không có kết quả, bệnh nhân hôn mê sâu (Glasgow $\leq$ 8 điểm), ứ đọng đàm dãi.
- Thông khí nhân tạo: chỉ định cho tất cả bệnh nhân sau khi đặt nội khí quản có tình trạng suy hô hấp không cải thiện hoặc bệnh nhân có dấu hiệu tăng áp lực nội sọ, bệnh nhân vật vã, kích thích cần dùng thuốc an thần.

3.2. Kiểm soát chức năng tuần hoàn:

- Việc cung cấp oxy cho não phụ thuộc vào cung lượng máu lên não, tức phụ thuộc vào tình trạng huyết động. Chính vì vậy cần kiểm soát tốt tình trạng huyết động để đảm bảo tưới máu não, nên duy trì huyết động trong giới hạn an toàn.
- Nếu bệnh nhân có tăng huyết áp: cần sử dụng các thuốc hạ huyết áp hợp lý, duy trì huyết áp gần với huyết áp nền.
- Nếu bệnh nhân có tụt huyết áp, trụy mạch, sốc: đảm bảo kiểm soát huyết động nếu có giảm khối lượng tuần hoàn cần bù dịch, hoặc truyền máu nếu có chỉ định, sử dụng thuốc vận mạch khi đã bù đủ khối lượng tuần hoàn.

3.3. Cân bằng nước điện giải:

- Cân bằng nước và natri là quan trọng nhất, nhưng tránh điều chỉnh quá nhanh, vì sẽ gây phù não.

- Có nhiều yếu tố liên quan đến bệnh và điều trị rối loạn nước điện giải, do vậy phải cân bệnh nhân hàng ngày để điều chỉnh.

3.4. Cân bằng toan kiềm:

- Cũng tránh điều chỉnh toan kiềm quá nhanh.
- Khi bệnh nhân có toan chuyển hóa nặng, có thể truyền bicarbonate, lọc máu...

3.5. Chống phù não và tăng áp lực nội sọ:

- Khi bệnh nhân có các biểu hiện lâm sàng của phù não, tăng áp lực nội sọ, thầy thuốc cần điều trị ngay cho bệnh nhân. Lý tưởng nhất là phải đo và theo dõi được áp lực nội sọ. Các biện pháp điều trị bao gồm: tăng thông khí, tư thế nằm đầu cao 30- 45 độ (nếu không tụt huyết áp), truyền dung dịch ưu trương: manitol, natriclorua 3%.

3.6. Chống co giật

- Có thể cho diazepam 10 mg tiêm tĩnh mạch, Phenobarbital tiêm bắp, Propofol truyền tĩnh mạch. Cần kiểm soát tốt co giật đồng thời với kiểm soát tốt về hô hấp.
- Tìm kiếm nguyên nhân gây co giật để điều trị: rối loạn chuyển hóa, rối loạn nước điện giải, căn nguyên ngộ độc thuốc gây co giật.

3.7. Kiểm soát bệnh lý nhiễm trùng:

- Điều trị tốt các nhiễm trùng là bệnh nguyên như viêm màng não, nhiễm trùng huyết, viêm não... cần kiểm soát tốt các nhiễm trùng cơ hội (bội nhiễm) đặc biệt là viêm phổi và nhiễm trùng tiết niệu, cần sử dụng kháng sinh hợp lý.

3.8. Lọc máu và giải độc:

- Thường áp dụng cho bệnh nhân do ngộ độc thuốc ngủ như Gardenal, các ngộ độc khác có thể dùng thuốc giải độc đặc hiệu.
- Hạ đường huyết truyền đường ưu trương.
- Quá liều các chế phẩm thuốc phiện dùng chất đối kháng naloxon...

3.9. Các chỉ định phẫu thuật:

- Thường trong chấn thương sọ não có máu tụ ngoài màng cứng hoặc dưới màng cứng.
- Các dị dạng mạch não, u não, áp xe não..

3.10. Các biện pháp điều trị khác

- Thông tiểu
- Chống loét, lật trở bệnh nhân, vận động trị liệu
- Chống ứ đọng tĩnh mạch, chống viêm tắc tĩnh mạch (dùng heparin trọng lượng phân tử thấp nếu không có chỉ định)
- Bảo vệ mắt bằng kháng sinh nhỏ mắt.
- Chăm sóc hô hấp, hút đờm dãi, kháng sinh chống bội nhiễm phổi
- Điều trị tăng thân nhiệt hoặc hạ thân nhiệt
- Đảm bảo đủ năng lượng: lựa chọn đường nuôi dưỡng thích hợp: đường miệng, qua ống thông dạ dày, nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch

CẤP CỨU KHÓ THỞ CẤP**1. ĐỊNH NGHĨA:**

Khó thở là một lý do rất thường gặp đến khám cấp cứu. Trong nhiều trường hợp bệnh nhân rất nặng hoặc nguy kịch cần can thiệp cấp cứu.

Chẩn đoán nguyên nhân nhiều khi rất khó, nhất là trong bối cảnh cấp cứu.

2. NGUYÊN NHÂN:**a. Đường hô hấp trên:**

- + Angioedema (phù mạch) do dị ứng hoặc không
- + Bỏng do ăn mòn
- + Viêm nắp thanh thiệt (khởi phát triệu chứng > 1h nhưng thường < 1 ngày)
- + Dị vật đường thở: Polyp, u, ung thư, sẹo hẹp, chèn ép từ ngoài vào...

b. Tim:

- + Thiếu máu cơ tim cấp, nhồi máu cơ tim cấp
- + Hở van tim cấp
- + Rối loạn nhịp
- + Phù phổi cấp, viêm cơ tim
 - + Suy tim cấp
 - + Ép tim cấp
 - + Bệnh tim bẩm sinh

c. Phổi:

- Sặc, hít
- Hen phế quản (HPQ), đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD)
- Tràn khí màng phổi (TKMP)
- Nhồi máu phổi
- Phù phổi không do tim
- Hít phải khí độc (khói...)
- Tràn dịch màng phổi (TDMP): khó thở thường không nặng, đau khi hít vào sâu
- Viêm phổi, viêm phế quản co thắt, viêm phổi mô kẽ
- Bệnh lý thành ngực và cơ hô hấp: Gù vẹo cột sống, liệt cơ hô hấp

d. Dị ứng- miễn dịch: Phản vệ**e. Chấn thương:**

- + Màng sườn di động
- + Tràn máu - tràn khí màng phổi
- + Đụng dập phổi
- + Rách khí, phế quản, tắc mạch khí
- + Ép tim cấp

f. Ngộ độc:

- CO
- Cyanide

- Salicylate

- Thuốc an thần, thuốc ngủ, thuốc phiện (có thể gây ức chế hô hấp, nhưng không gây khó thở)
Tăng thông khí do tâm lý: Cần loại trừ các nguyên nhân khác (tim, hô hấp) gây khó thở trước khi đặt chẩn đoán này

3. TIẾP CẬN BỆNH NHÂN KHÓ THỞ CẤP

3.1. Chẩn đoán: dựa vào

a. Bệnh sử:

- Các yếu tố làm khởi phát khó thở : ví dụ thuốc, chế độ ăn, các yếu tố dị nguyên, khí hậu khởi phát cơn suyễn; ho kết hợp đàm mới nhiều nghĩ nhiều viêm phổi, phẫu thuật gần đây hay bất động nghĩ đến thuyên tắc phổi; chấn thương ngực nghĩ tràn khí màng phổi....
- Khởi phát đột ngột hay từ từ, sốt, đau ngực kèm theo
- Ho ra máu: thường gặp trong bệnh thuyên tắc phổi, lao, ung thư phổi...
- Ho đàm, tính chất đàm
- Tiền căn: suyễn, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, tim mạch, thuốc đang sử dụng, đã từng được đặt nội khí quản do bệnh, thuốc lá, bệnh tâm thần

b. Lâm sàng: thăm khám tổng quát

Phổi:

- Thở rít thì hít vào gợi ý tắc đường thở trên (dị vật đường thở, viêm nắp thanh quản...)
- Khò khè thường tắc nghẽn đường thở dưới: suyễn, phản vệ, dị vật ở nhánh phế quản chính, suy tim mất bù, u
- Ràn r nổ: viêm phổi, âm phế bào giảm có thể gặp trong COPD nặng, suyễn nặng, tràn khí màng phổi.

Dấu hiệu tim mạch: bất thường nhịp tim, âm thổi, tĩnh mạch cảnh

Mạch nghịch: suyễn nặng, chèn ép tim cấp, thuyên tắc phổi. (mạch nghịch hiện diện khi chênh lệch huyết áp tâm thu thở ra và hít vào bình thường bằng hay lớn hơn 10 mmHg)

SpO2 cung cấp thông tin oxy trong máu động mạch. Bình thường từ 95% trở lên.

c. Kiểu thở:

- Hấp hối (agonal): thở chậm, yếu, nông và nấc, giai đoạn cuối của trụy tim mạch và phản ánh tình trạng giảm tưới máu não
- Cheyne- Stokes: pha ngừng thở xen với pha thở nhanh và mạnh dần rồi chậm và yếu dần sau đó lại đến pha ngừng thở. Cơ chế do giảm nhạy cảm của trung tâm hô hấp với PaCO₂
 - + Mỗi chu kỳ kéo dài 1- 2 phút
 - + Thường bị xác định nhầm là giảm thông khí hoặc ngừng thở hoặc tăng thông khí
 - + Thường gặp trong các rối loạn chuyển hoá
 - + Không cần thiết phải can thiệp hô hấp
- Kiểu thở cluster (từng cơn, từng đợt), đoạn ngừng thở (apneustic), thất điều (ataxic): do các rối loạn giải phẫu hoặc rối loạn chuyển hoá của trung tâm hô hấp ở cầu não hoặc tuỷ sống, báo hiệu sắp ngừng thở (nhất là do tăng ALNS cấp tính)
- Kussmaul: thở nhanh, sâu, đều
- Gặp trong: toan chuyển hoá nặng (biểu hiện đáp ứng hô hấp bù trừ)

- Dễ bị nhầm là khó thở do nguyên nhân tim mạch hoặc phổi

Cận lâm sàng:

- XQ phổi, điện tim, men tim, BNP (Brain natriuretic peptide)
- D dimer: khi có nghi ngờ thuyên tắc phổi.
- Khí máu động mạch: Rất quan trọng để đánh giá tình trạng thông khí (PaCO_2) và mức độ thiếu oxy.
- CT ngực: có thể được dùng để chẩn đoán nhiều vấn đề như thuyên tắc phổi, u phổi, viêm phổi
- Lưu lượng đỉnh (PEFR) và đo chức năng hô hấp hữu ích để phân biệt khó thở do tim hay phổi, xác định mức độ tắc nghẽn của phế quản
- Test gắng sức khi hít vào (NIF: negative inspiratory force) và dung tích sống gắng sức (FVC: Force vital capacity) đánh giá khó thở có thể do nguyên nhân bệnh thần kinh cơ. Nếu NIF $<30\text{cmH}_2\text{O}$ hay FVC $<20\text{ml/Kg}$ bệnh nhân cần nhập vào khoa hồi sức

3.2. Xử trí

3.2.1. Xử trí bước đầu tiên:

a. Nhanh chóng đánh giá các dấu hiệu sinh tồn và can thiệp cấp cứu ban đầu + ABCD: đường thở- hô hấp- mạch quay hoặc mạch cảnh, nhịp thở, thuốc

b. Đánh giá tình trạng thông khí:

Đánh giá chính xác thông qua khí máu động mạch

c. Xử trí cấp cứu: khai thông đường thở, oxy, soi hút dị vật, corticoid liều cao (solumedrol), theo dõi sát và sẵn sàng đặt nội khí quản, mở khí quản.

Chỉ định đặt nội khí quản (lưu đồ)



Xử trí một số trường hợp:

Xử trí một số trường hợp:

- Phù Quinck, phản vệ: adrenalin 0,25 mg tiêm tĩnh mạch, solumedrol 80- 160 mg tiêm tĩnh mạch.
- Hít phải chất nôn hoặc chất ăn mòn: corticoid, cân nhắc đặt ống nội khí quản.

- Viêm nắp thanh quản : cocticoit, kháng sinh
- Ung thư thanh quản, u thanh quản, sẹ hẹp thanh quản, u chèn ép thanh quản, liệt thanh môn: nội khí quản, mở khí quản
- Dị vật: Heimlich, soi hút cấp cứu
- Co thắt thanh quản: adrenalin ? nội khí quản, mở khí quản?
- Tụt lưỡi: nằm nghiêng, đặt canun miệng, nội khí quản
- Chấn thương thanh quản: cocticoit, mở khí quản

(*) Một số khuyến cáo thở máy không xâm lấn:

Đợt cấp COPD tăng CO₂ (pH<7.3, PaCO₂>45mmHg) và chưa cần đặt nội khí quản cấp cứu (grade 1A)

Phù phổi do tim cấp (grade 1A)

Giảm O₂ do nguyên nhân khác ngoài tim (grade 2B)

Suyễn nặng đáp ứng kém thuốc dẫn phế quản (grade 2A)

Có lợi ngăn ngừa suy hô hấp lại trong thời gian đầu sau rút nội khí quản

3.2.2. Xử trí tiếp theo: điều trị theo nguyên nhân

DINH DƯỠNG ĐIỀU TRỊ BỆNH SUY THẬN MẠN TRƯỚC LỌC

Nguyên tắc điều trị:

Giảm cung cấp chất đạm nhằm hạn chế tăng urê máu và làm chậm tiến triển của suy thận, trì hoãn việc lọc thận hoặc thẩm phân.

Cung cấp đủ năng lượng, tránh dị hóa protein và hạn chế suy dinh dưỡng.

Hạn chế muối nước phòng ngừa tăng huyết áp và suy tim.

Nhu cầu dinh dưỡng:

Năng lượng cao: 35-40kcal/kg /ngày

thụ cao như: sữa, trứng, thịt cá ...

Giai đoạn suy thận	Mức độ lọc cầu thận ml/phút	Creatinin máu mg/dl	Lượng đạm cần g/kg/ngày
I	60-41	1.5	0.8
II	40-21	1.5-3.4	0.6
IIIa	20-11	3.5-5.9	0.5
IIIb	10-5	6-10	0.3
IV	<5	>10	0.2
Bình thường	120	0.8-1.2	1g/kg/ngày

Dùng đạm quý có giá trị sinh học cao để đủ acid amin cần thiết và có tỉ lệ hấp

Giảm chất đạm (protid): <0.8g/kg/ngày

Lượng protein cần thiết phụ thuộc vào mức độ suy thận:

Tỉ lệ protid động vật >60%. Hạn chế các loại đạm thực vật từ các loại đậu đỗ

Chất béo (lipid): 30 -35 % tổng năng lượng

Chất bột đường (glucid) 60-65 % tổng năng lượng

Phốt phát: <1200mg/ngày. Hạn chế <600mg khi suy thận giai đoạn 3-4

Natri: 1000 -2000mg tùy theo mức độ phù và cao huyết

Kali: 2000-3000 mg, hạn chế dưới 1000mg khi có tăng kali máu, phù và tiểu ít

Nước: thường không hạn chế. Chỉ hạn chế khi có phù, tiểu ít, suy tim thì giảm nước phụ thuộc vào lượng nước tiểu

$V \text{ nước} = V \text{ nước tiểu} + V \text{ dịch mất bất thường} + 300\text{ml}$

Vitamin và khoáng chất khác: cần bổ sung canxi, vitamin nhóm B, C, sắt,...

Tư vấn người bệnh

Những điều nên thực hiện:

Nên giảm bớt cơm và thức ăn từ gạo như (phở, nui, bún,...) và ăn thêm các chất tinh bột ít đạm như: khoai lang, khoai mì, khoai sọ, miến dong, bột sắn dây, ...

Giảm thịt cá trong khẩu phần ăn xuống dưới phân nửa so với lúc chưa suy thận. Ưu tiên chất đạm từ sữa trứng.

Hạn chế thực phẩm giàu phot pho có trong đồ lòng, lòng đỏ trứng, tôm cua,..

Hạn chế muối tùy theo mức suy thận bằng cách không ăn các thức ăn chế biến sẵn có nhiều muối, không dùng thêm nước chấm mặn và nêm ít muối, mì chính hoặc không cho thêm muối khi chế biến món ăn.

Uống nước theo nhu cầu, thông thường không hạn chế nước uống, chỉ hạn chế khi có phù và tiểu ít, suy tim sung huyết.

Rau, trái cây cung cấp nhiều vitamin, khoáng chất, chất xơ và cũng chứa nhiều kali. Thông thường không hạn chế, chỉ hạn chế khi có phù tiểu ít và kali máu tăng.

Uống thêm 2-3 ly sữa /ngày. Chọn sữa chuyên biệt ít đạm, ít muối, giàu năng lượng.

Những điều cần tránh

Hạn chế quá mức lượng muối và nước khi chưa có biểu hiện phù hoặc tiểu ít

Không dám ăn rau trái cây khi chưa có phù, tiểu ít hoặc tăng kali máu

Ăn nhiều thức ăn giàu chất béo no: bơ, phô mai, thịt mỡ, da,..

Uống nhiều sữa dinh dưỡng có hàm lượng đạm cao

Phụ lục

Cách qui đổi giữa Muối và Natri:

Tính lượng Sodium (Natri) khi biết lượng muối ăn:

Muối (NaCl): có khoảng 40% Natri

$Na\ (mg) = \text{Muối}\ (mg) \times 0.4$

-Ví dụ: 5g muối có bao nhiêu Natri?

$Natri\ (mg) = 5000 \times 0.4 = 2000$ 5g muối có chứa lượng Natri là 2000mg

Tính lượng muối ăn khi biết lượng Natri:

$NaCl\ (mg) = Natri\ (mg) \times 2,5$

Ví dụ: Nhu cầu Sodium 2500mg/ngày, vậy lượng muối là bao nhiêu?

$NaCl\ (mg) = 2500 \times 2,5 = 5000(mg)$ # 5g Lượng muối ăn cần cung cấp là 5g

Cách tính số lượng Natri trong khẩu phần:

Bước 1 : tính tổng lượng mg Natri có trong thực phẩm

(chế độ ăn thông thường có chứa 500-1000mg Natri trong thực phẩm tự nhiên) Bước 2: tính số mg Natri cần bổ sung vào bữa ăn

$Số\ mg\ Natri\ cần\ bổ\ sung = Nhu\ cầu\ Na\ (mg)/ngày - tổng\ Natri\ (mg)\ trong\ thực\ phẩm$

Bước 3 : Tính số gram muối cần thêm vào $Số\ g\ muối = (số\ mg\ Na\ cần\ bổ\ sung \times 2,5)/1000$

HỘI CHỨNG THẬN HƯ**I. ĐẠI CƯƠNG****II. ĐỊNH NGHĨA**

Hội chứng thận hư (HCTH) là tập hợp các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng do tổn thương cầu thận do cơ chế miễn dịch làm thay đổi tính thấm của màng đáy cầu thận đối với chất đạm, gây tiểu đạm > 3,5g/24h/1,73m² da, albumin máu giảm, tăng lipid máu và phù.

1. NGUYÊN NHÂN

Nguyên phát.

Thứ phát:

Thuốc (thủy ngân, vàng, peniclin, captopril, interferon alpha...)

Dị nguyên (phấn hoa, nọc độc do ong chích...)

Nhiễm trùng (vi khuẩn, virus, nấm, lao, KST sốt rét,...)

Ung thư (Hodgkin, khối u phổi, vú, ruột...)

Bệnh hệ thống (Lupus, Henoch schlein,...)

Bệnh lý chuyển hóa (đái tháo đường, Graves, ...)

Khác: có thai, ...

2. PHÂN LOẠI: có nhiều cách

- Theo nguyên nhân: HCTH nguyên phát và HCTH thứ phát.

- Theo triệu chứng lâm sàng: HCTH đơn thuần (không hồng cầu niệu, không tăng huyết áp, không suy thận thực thể) và HCTH không đơn thuần (khi có 1 trong các dấu hiệu: hồng cầu niệu, tăng huyết áp, suy thận thực thể, protein niệu không chọn lọc).

Theo giải phẫu bệnh (qua sinh thiết thận):

Bệnh cầu thận có sang thương tối thiểu.

Xơ chai cầu thận khu trú từng phần.

Bệnh cầu thận màng.

Bệnh cầu thận tăng sinh tế bào trung mô.

Bệnh cầu thận tăng sinh màng.

Viêm cầu thận liềm, bệnh thận IgA.

III. LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG**1. Lâm sàng:**

– Phù: toàn thân, phù mềm ấn lõm, xuất hiện vùng mô kẽ thấp (hốc mắt, mắt cá chân), nếu phù nhiều có thể gây tràn dịch màng phổi, màng tim, màng bụng.

– Tiểu ít.

– Có thể tăng huyết áp, tiểu máu vi thể kèm theo.

2. Cận lâm sàng**a) Nước tiểu:**

Tổng phân tích nước tiểu:

+ Tiểu đạm lượng nhiều:+++

+ Cận lắng: hồng cầu, bạch cầu, trụ hạt, trụ trong.

+ Đạm niệu 24 giờ: > 3,5g.

+ Điện di đạm trong nước tiểu: tiểu đạm chọn lọc (tỉ lệ albumin > 80%); tiểu đạm không chọn lọc.

b) Xét nghiệm máu:

+ Đạm toàn phần giảm < 60g/l, albumin < 30g/l.

+ Điện di đạm:

α 1 globulin bình thường hay giảm. α 2 và β globulin tăng.

IgG giảm.

IgA, IgM, IgE bình thường hoặc tăng. Tỉ lệ A/G < 1.

+ Lipid máu: lipid toàn phần tăng, cholesterol tăng, triglyceride tăng.

+ Xét nghiệm chức năng thận (BUN, creatinin): có thể tăng nếu suy thận kèm theo.

c) Tầm soát nguyên nhân HCTH

HBsAg, AntiHCV, AntiHIV, ASO.

Kháng thể kháng nhân, Anti dsDNA, bổ thể C3, C4.

Siêu âm thận, đo kích thước 2 thận.

Xét nghiệm về di truyền học (nếu nghi ngờ bệnh lý di truyền).

Người lớn tuổi > 60 tuổi: thêm

HbA1c, soi đáy mắt (nếu bn đái tháo đường).

Sinh thiết mỡ bụng nhuộm Red Congo tầm soát amyloidosis.

Xét nghiệm tumor markers, X Quang tim phổi, bụng, CT Scan ngực, bụng.

d) Sinh thiết thận: có giá trị rất lớn trong xác định tổn thương của HCTH

Chỉ định:

1. Đạm niệu có ý nghĩa (>500 mg -1g/ngày).

2. Tiểu máu (từ mức vi thể đến đại thể) với đạm niệu bất kỳ.

3. Suy thận chưa xác định nguyên nhân (thận ghép hoặc tự nhiên).

4. Biểu hiện ở thận của bệnh lý toàn thân.

Chống chỉ định:

Chống chỉ định tuyệt đối:	Chống chỉ định tương đối:
1. Tăng huyết áp không kiểm soát 2. Bệnh lý đông máu 3. Bệnh thận đa nang lớn hay u ác tính ở thận 4. Thận ứ nước 5. Bệnh nhân không hợp tác	1. Thận đơn độc 2. Đang sử dụng kháng đông hay ức chế tiểu cầu 3. Bất thường giải phẫu 4. Thận nhỏ 5. Nhiễm trùng tiểu hay da vùng sinh thiết đang tiến triển 6. Béo phì

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định:

Cho đến nay, hầu hết các tác giả đều thống nhất chẩn đoán xác định hội chứng thận hư dựa vào các yếu tố sau:

- + Lượng protein trong nước tiểu cao $> 3,5\text{g}/24\text{giờ}$.
- + Nồng độ protein máu giảm thấp $< 60\text{g/l}$; albumin máu giảm $< 30\text{g/l}$.
- + Lipid máu tăng.
- + Phù..

Trong các yếu tố trên thì 2 yếu tố có giá trị quyết định, đó là lượng protein trong nước tiểu $> 3,5\text{ g}/24\text{ giờ}$ và nồng độ protein trong máu giảm thấp $< 60\text{g/l}$, albumin máu giảm $< 30\text{ g/l}$.

2. Chẩn đoán phân biệt:

Viêm cầu thận cấp, viêm cầu thận mạn.

3. Phù do các nguyên nhân khác (suy dinh dưỡng, xơ gan, suy tim ...)

Biến chứng:

Nhiễm trùng: thường gặp và gây tử vong của HCTH, đặc biệt viêm mô tế bào, viêm phúc mạc nguyên phát.

Giảm thể tích tuần hoàn.

Tạo huyết khối.

Suy thận cấp.

Các rối loạn chuyển hoá khác (teo cơ gây ra do suy dinh dưỡng đạm, chậm lớn ở trẻ em, loãng xương, gãy xương bệnh lý, thiếu máu nhược sắc,...).

V. ĐIỀU TRỊ:

MỤC ĐÍCH:

Điều trị bệnh căn nguyên.

Trong HCTH thứ phát, một số nguyên nhân nếu điều trị khỏi hoặc loại bỏ thì sẽ hết (do nhiễm trùng, thuốc hoặc dị nguyên...)

Điều trị triệu chứng và biến chứng của HCTH.

NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ:

Những biện pháp chung kiểm soát đạm niệu.

Điều trị triệu chứng và biến chứng HCTH.

Điều trị đặc hiệu bằng thuốc ức chế miễn dịch (UCMD).

ĐIỀU TRỊ CỤ THỂ:

A. Những biện pháp chung kiểm soát đạm niệu:

Nếu HCTH không đáp ứng với thuốc UCMD và bệnh suy thận nặng thì dùng các biện pháp không đặc hiệu để làm giảm đạm niệu, bao gồm:

- Chế độ ăn hạn chế protein:

Nếu không suy thận ($1\text{g/kg/ngày} + \text{lượng đạm mất theo nước tiểu}/24\text{h}$). Nếu có suy thận ($0,6 - 0,8\text{ g/kg/ngày} + \text{lượng đạm mất theo nước tiểu}/24\text{h}$).

- Ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể Angiotensin II.

- Kiểm soát huyết áp $< 125/85\text{ mmHg}$.

B. Điều trị triệu chứng và biến chứng HCTH:

a) Điều trị phù

+ Tiết chế muối 2-3g/ngày.

+ Thuốc lợi tiểu: dùng lợi tiểu khi đã có bù protein và bệnh nhân không còn nguy cơ giảm thể tích tuần hoàn. Ưu tiên dùng lợi tiểu loại kháng aldosteron như spironolacton (verospiron, aldacton) hoặc phối hợp với furosemid. Cần phải theo dõi số lượng nước tiểu, cân nặng hàng ngày và xét nghiệm điện giải đồ máu.

b) Tiểu đạm máu vi thể:

+ Thuốc tốt nhất là ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể.

c) Điều trị tăng lipid máu

Hầu hết lipid máu về bình thường khi HCTH lui bệnh, chỉ điều trị khi bệnh nhân có rối loạn lipid kéo dài, nguy cơ cao bệnh tim mạch

d) Điều trị huyết khối:

- Với các bệnh nhân có hội chứng thận hư nặng, albumin máu < 20g/l thì cần làm xét nghiệm thăm dò chức năng đông máu. Nếu có hiện tượng tăng đông máu, cần cho thuốc chống ngưng kết tiểu cầu (aspirin) hoặc thuốc kháng vitamin K (như wafarin, syntrom) để dự phòng nghẽn tắc tĩnh mạch.

- Nếu có nghẽn tắc mạch (tĩnh mạch hoặc động mạch) xảy ra (phát hiện được trong vòng 6 giờ đầu) cần điều trị tích cực bằng thuốc tiêu sợi huyết hoặc dùng thuốc kháng đông như heparin trọng lượng phân tử thấp (fraxiparin, lovenox...) hoặc heparin không phân đoạn.

- Phòng ngừa huyết khối: tránh nằm bất động.

e) Điều trị giảm thể tích tuần hoàn và suy thận cấp.

– Suy thận cấp do tiểu đạm nhiều và albumin máu giảm nặng làm giảm thể tích tuần hoàn → đáp ứng với truyền albumin, dịch ưu trương, hay dịch làm tăng thể tích huyết tương.

– Suy thận cấp không do giảm thể tích tuần hoàn mà do phù nề mô kẽ hoặc tắc nghẽn trong ống thận → đáp ứng với lợi tiểu quai.

f) Vấn đề suy dinh dưỡng.

– Calo > 35 kcal/kg/ngày.

– Đạm: ăn hạn chế, liều lượng (đã ghi ở trên)

– Bổ sung thêm vitamin D.

g) Điều trị nhiễm trùng:

- Dựa vào kháng sinh đồ cho kháng sinh phù hợp.

- Cần giảm liều hoặc ngưng corticoid, thuốc ức chế miễn dịch nếu nhiễm trùng nặng khó kiểm soát.

C. Điều trị đặc hiệu bằng thuốc ức chế miễn dịch (UCMD): sử dụng khi HCTH nguyên phát và các bệnh hệ thống liên quan cơ chế miễn dịch (Vd: Lupus, Henoch Scholein ...)

- Corticoid (Prednisone, Prednisolone)

Chỉ định : HCTH nguyên phát, HCTH thứ phát do bệnh hệ thống.

Chống chỉ định: HCTH do đái tháo đường, HCTH có loét dạ dày, tá tràng, HCTH có tăng huyết áp không khống chế được, bệnh có suy thận, rối loạn tâm thần.

Liều tấn công 1 mg/kg/ngày (max ≤ 80 mg/ngày) hoặc 2 mg/kg/ mỗi 2 ngày

(max ≤ 120 mg).

Liều củng cố: như trên/ 2 ngày x 4-6 tháng.

Duy trì: Giảm dần 5 mg mỗi tuần. Thời gian > 3 tháng. Ngưng đột ngột có thể gây tái phát bệnh.

- Các thuốc ức chế Canxineurin

- Cyclosporin A (CsA, vd: Neoral) khởi đầu 2mg/Kg/ngày (max 5mg/Kg/ngày) chia làm 2 lần uống cách nhau 12h.

- Tacrolimus (vd: Prograf) liều 0,05 - 0,1 mg/kg/ngày chia làm 2 lần uống cách nhau 12h.

Giảm liều Prednisone còn 0,15 mg/kg/ngày khi phối hợp với Cyclosporine hoặc Tacrolimus .

- Ức chế tăng sinh: Mycophenolat mofetil (MMF, vd: Cellcept) liều 500- 1000mg x 2 lần uống/ngày.

- Độc tế bào:

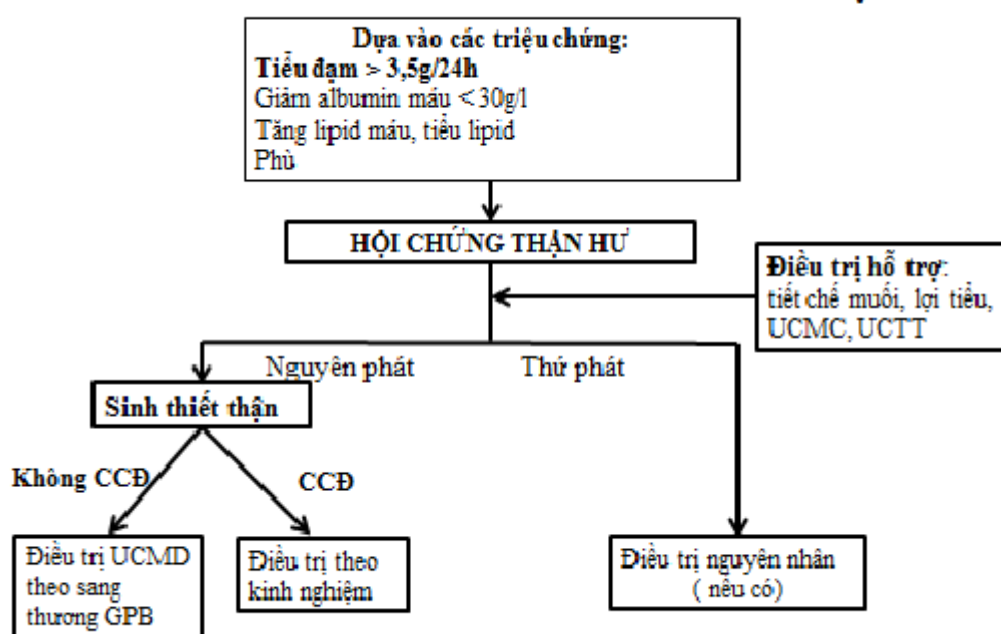
Chlorambucil liều 0,15 - 0,2 mg/kg /ngày x 4-8 tuần, duy trì 0,1 mg/kg/ngày.

Cyclophosphamide 50mg (vd Endoxan): 2 mg/kg x 8-12 tuần.

Azathioprine (vd Imurel): 2- 3 mg/kg/ngày x 12 tuần.

Tổng liều cyclophosphamide < 200 mg/ngày và clorambucil < 10 mg/ngày để tránh độc tủy sinh dục.

LƯU ĐỒ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ



Phác đồ điều trị nội khoa BV Chợ Rẫy, "Hội chứng Thận Hư", trang 486.

Chú thích:

CCĐ: chống chỉ định. UCMC: ức chế men chuyển. UCTT: ức chế thụ thể.

UCMD: ức chế miễn dịch.

+ Tháng 1,3,5: Methylprednisolone 1g/ ngày x 3 ngày đầu (IV) + Prednisone 0,4 mg/kg/ngày x 27 ngày còn lại (uống).

+ Tháng 2,4,6: Clorambucil 0,2 mg/kg/ngày.

Cách 2: Cyclophosphamide 1-2 mg/kg/ngày x 6-12 tháng + Prednisone 1 mg/kg/mỗi 2 ngày x 8 tuần, giảm dần còn 0,25 mg/kg/mỗi 2 ngày.

Cách 3: Cyclosporine 3-5 mg/kg/ngày x 12 tháng.

☐ Nặng (GFR < 50 ml/ph):

Cyclophosphamide 1,5 mg/kg/ngày (x 1-2 năm) + Prednisone 1 mg/kg/ cách ngày (x 8 tuần), giảm dần còn 0,25 mg/kg/mỗi 2 ngày.

ĐIỀU TRỊ HCTH NGUYÊN PHÁT TĂNG SINH MÀNG

Chưa có điều trị hiệu quả cho bệnh này

☐ Cách 1: kháng đông aspirine + Dipyridamol 325 mg/ngày x 1 năm.

☐ Cách 2: steroid sử dụng 4 năm

Prednisone 80 mg/ cách ngày/ năm đầu. 60mg/ cách ngày/ năm thứ 2. 40 mg/ cách ngày/ năm thứ 3. 20 mg/ cách ngày/ năm thứ 4.

ĐIỀU TRỊ HCTH NGUYÊN PHÁT TĂNG SINH TRUNG MÔ

Điều trị như sang thương tối thiểu hoặc xơ chai cầu thận khu trú: 65 % có đáp ứng nhưng đa số chỉ lui bệnh 1 phần, tái phát thường xuyên hoặc lệ thuộc corticoid.

VI. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM.

1. Theo dõi:

- Dấu hiệu sinh tồn, nước tiểu 24h, tìm và phát hiện các biến chứng.

- Chế độ ăn: ăn nhạt, cử mờ.

- Xét nghiệm kiểm tra: BUN, creatinin máu, điện giải đồ, SGOT, SGPT, albumin/máu, cholesterol, triglyceride, công thức máu, đạm niệu 24 h.

Diễn tiến bệnh khi theo dõi

☐ Lui bệnh hoàn toàn: đạm niệu giảm < 0,3g /24h, creatinin nước tiểu bình thường, creatinin máu và albumin máu trong giới hạn bình thường.

☐ Lành bệnh một phần: protein niệu giảm còn 0,3 - 3,5 g/24h, creatinin nước tiểu bình thường, albumin máu ổn định (thay đổi trong khoảng 25% nếu có).

☐ Lệ thuộc thuốc: tái phát trong khi đang giảm liều hay khi ngưng thuốc trong vòng 1 tháng.

☐ Tái phát không thường xuyên: đáp ứng với corticoid lần đầu, nhưng tái phát ≤ 2 lần trong 6 tháng.

☐ Tái phát thường xuyên: đáp ứng với corticoid lần đầu, nhưng tái phát > 2 lần trong 6 tháng.

☐ Không đáp ứng - kháng corticoide: đạm niệu không giảm mặc dù có điều trị corticoide > 4 tháng.

2. Tái khám:

- Nếu triệu chứng nhẹ, không suy thận: tái khám mỗi tháng một lần.

- Nếu triệu chứng nặng hoặc có suy thận: tái khám mỗi 1-2 tuần một lần.

VIÊM THẬN LUPUS**I. ĐẠI CƯƠNG:**

Lupus ban đỏ hệ thống (Systemic lupus erythematosus, SLE hay lupus), là một bệnh tự miễn của mô liên kết, có thể ảnh hưởng đến mọi bộ phận cơ thể.

Lupus ban đỏ hệ thống gây nguy hiểm nhiều nhất cho tim, các khớp, da, phổi, các mạch máu, gan, thận, và hệ thần kinh. Tổn thương thận chiếm khoảng 2/3 trường hợp. Bệnh này phổ biến ở phụ nữ nhiều hơn gấp 9 lần ở đàn ông, đặc biệt là ở lứa tuổi từ 15 đến 50, và phổ biến hơn ở những người không có nguồn gốc châu Âu. Hiện tại chưa có phương pháp nào điều trị triệt để bệnh.

II. NGUYÊN NHÂN:

Lupus ban đỏ hệ thống không có nguyên nhân đặc hiệu nào cả. Tuy nhiên có một số yếu tố kích hoạt từ môi trường xung quanh và một số yếu tố gen liên quan.

III. CHẨN ĐOÁN:**1. Hỏi bệnh sử, tiền sử bản thân – gia đình:**

Tiền sử bản thân:

- Yếu tố khởi phát: tình trạng nhiễm trùng trước đó, có tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, tình trạng stress...
- Các thuốc sử dụng trước khi bệnh: thuốc kháng sinh nhóm sulfonamides, kháng lao isoniazide, thuốc hạ áp hydralazin, thuốc chống động kinh...
- Các bệnh trước đó: xuất huyết giảm tiểu cầu, thiếu máu tán huyết miễn dịch, các bệnh thận như viêm cầu thận cấp, hội chứng thận hư...
- Tiền căn gia đình:

Gia đình anh chị em, cha mẹ có ai bệnh lupus, bệnh lý miễn dịch khác như xuất huyết giảm tiểu cầu, thiếu máu tán huyết miễn dịch, bướu giáp, tiểu đường...

2. Thăm khám, đánh giá tổn thương các cơ quan: (xem bài lupus hệ thống)**3. Xét nghiệm: (xem thêm bài lupus hệ thống). Xét nghiệm đánh giá tổn thương thận gồm:**

- ☐ Tổng phân tích nước tiểu, cặn Addis, cặn lắng nước tiểu, đạm niệu 24 giờ hay tỉ lệ đạm/creatinin niệu mẫu nước tiểu bất kỳ.
- ☐ Sinh thiết thận khi có biểu hiện tổn thương ở thận: hồng cầu niệu, protein niệu, cao huyết áp, suy thận. Mẫu bệnh phẩm cần được nhuộm miễn dịch huỳnh quang để đánh giá đầy đủ tổn thương.

4. Tiêu chuẩn chẩn đoán:

Viêm thận lupus: bệnh nhân bị SLE (Tiêu chuẩn chẩn đoán SLE của Hiệp hội thấp Hoa Kỳ) kèm 1 trong 2 tiêu chuẩn sau:

- Tiểu đạm > 0.5g/24 giờ
- Cặn lắng nước tiểu bất thường: tiểu máu với trụ hồng cầu, hoặc trụ niệu bất thường Bệnh nhân lupus kèm viêm thận lupus có dự hậu xấu hơn những bệnh nhân không tổn thương đến thận. Tiên lượng xấu này được giải thích một phần dựa trên nguy cơ của bệnh thận mạn và bệnh thận giai đoạn cuối.

5. Nhóm I: Viêm cầu thận tổn thương trung mô tối thiểu. Cầu thận bình thường trên kính hiển vi quang học. Có sự lắng đọng của phức hợp miễn dịch vùng trung mô khi quan sát dưới kính hiển vi điện tử hoặc nhuộm miễn dịch huỳnh quang.
6. Nhóm II: Viêm cầu thận tăng sinh trung mô. Có sự tăng sinh tế bào và chất nền gian mạch khi quan sát bằng kính hiển vi quang học, lắng đọng của phức hợp miễn dịch vùng trung mô khi quan sát dưới kính hiển vi điện tử hoặc nhuộm miễn dịch huỳnh quang. Trên lâm sàng, bệnh nhân có thể có tiểu máu, tiểu đạm nhưng không đến mức thận hư, hoặc suy thận. Nếu có tiểu đạm mức thận hư, có thể do bệnh tế bào chân giả phối hợp.
7. Nhóm III: Viêm cầu thận tăng sinh khu trú (<50% cầu thận) và từng phần; hoạt động hoặc mạn tính (xem thêm nhóm IV).
8. Nhóm IV: Viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa (>50% cầu thận); hoạt động hoặc mạn tính. Tổn thương hoạt động gồm tăng sinh tế bào nội mô và tế bào vùng trung mô (thường thấy), tổn thương liềm, hoại tử, quai mao mạch dày, huyết khối hyalin. Tổn thương mạn tính gồm xơ hoá cầu thận từng vùng hoặc toàn bộ. Dưới kính hiển vi điện tử hoặc nhuộm miễn dịch huỳnh quang có lắng đọng phức hợp miễn dịch dưới nội mô và vùng trung mô. Nếu lắng đọng lan qua vùng dưới biểu mô, có thể có LN nhóm V đi kèm. Trên lâm sàng, hầu hết bệnh nhân có tiểu máu vi thể, tiểu đạm mức thận hư, suy thận. Tuy nhiên, nếu tổn thương mô học chủ yếu thấy hình ảnh mạn tính, triệu chứng lâm sàng sẽ không rõ ràng, thay vào đó là suy thận tiến triển. Điều trị nên điều chỉnh tùy vào mức độ hoạt động và mạn tính.
9. Nhóm V: Viêm cầu thận lupus màng. Đặc trưng bởi dày màng đáy cầu thận trên kính hiển vi quang học, lắng đọng phức hợp miễn dịch vùng dưới biểu mô khi nhuộm miễn dịch huỳnh quang hoặc quan sát dưới kính hiển vi điện tử. Nếu LN nhóm V có kèm tăng sinh tế bào nội mô và/hoặc lắng đọng dưới nội mô, có thể có LN nhóm III hoặc IV đi kèm. Triệu chứng lâm sàng là tiểu đạm mức thận hư, có hoặc không tiểu máu, chức năng thận bình thường. Nếu có LN nhóm III/IV đi kèm, cần lắng nước tiểu hoạt động hơn, suy thận kèm theo.
10. Nhóm VI: Viêm cầu thận xơ hóa tiến triển và viêm thận mô kẽ. Ít nhất 90% cầu thận bị xơ hoá, thường là toàn bộ, kèm xơ hoá mô kẽ, teo ống thận, không có dấu hiệu của hoạt tính miễn dịch; mẫu sinh thiết cần có đủ nhiều các thành phần của vỏ thận để đại diện cho toàn bộ thận. Trên lâm sàng, bệnh nhân bị suy thận nặng, kèm tiểu đạm, thỉnh thoảng có tiểu máu.

IV. DIỄN TIẾN CỦA VIÊM THẬN LUPUS (LN):

1. Diễn tiến thành từng đợt cấp, sau đó hồi phục và tái phát.
2. Đợt cấp báo hiệu bằng:
Tiểu đạm nặng lên
Cặn lắng nước tiểu bất thường
Thay đổi huyết thanh chẩn đoán: giảm bổ thể (C3, C4), ANA (+)
Các tự kháng thể khác cũng dương tính: anti-dsDNA, anti-Sm
3. Các loại tổn thương có thể chuyển dạng trong quá trình bệnh.

V. ĐIỀU TRỊ:

- Phương pháp điều trị hiện nay đạt thuyên giảm hoàn toàn chỉ trong khoảng 50% những người có viêm thận lupus.

- Nguyên tắc:

+ Không có điều trị lành bệnh.

+ Mục đích là giảm triệu chứng và chậm tiến triển bệnh.

1. Biện pháp chung:

Nghỉ ngơi, dùng màn chắn nắng, kem chống nắng, giáo dục và tư vấn tình trạng bệnh, chủng ngừa, điều trị nhiễm trùng.

Tránh ánh sáng mặt trời, phơi nhiễm nghề nghiệp đối với silica, thuốc trừ sâu và thủy ngân vì làm bệnh nặng thêm.

2. Tổn thương thận do lupus:

Nguyên tắc điều trị: dựa vào kết quả sang thương giải phẫu bệnh và/hoặc lâm sàng (do tình trạng lâm sàng nặng chưa sinh thiết thận được)

Điều trị khởi đầu (initial): mục đích làm giảm độ hoạt động của bệnh, hạn chế tổn thương lan tỏa và di chứng cho các cơ quan.

Điều trị duy trì (maintenance): mục đích làm giảm đợt bùng phát, ngừa tiến triển thành bệnh thận mạn tính và tránh tái phát. Thời gian điều trị thường kéo dài, thông thường vài năm (có thể đến 5 năm).

3. Điều trị tổn thương thận đợt đầu theo từng nhóm:

Nhóm I: được điều trị khi có biểu hiện lupus hệ thống ngoài thận.

Nhóm II: nếu đạm niệu <3g/ngày, chỉ điều trị khi biểu hiện lupus hệ thống ngoài thận. Nếu tiểu đạm >3g/ngày, điều trị với corticosteroids hoặc ức chế calcineurin (CNIs) như trong hội chứng thận hư sang thương tối thiểu.

Nhóm III và IV:

a) Giai đoạn tấn công (initial therapy): trong 6 tháng đầu. Corticosteroids phối hợp với cyclophosphamides hoặc mycophenolate mofetil (MMF). Nếu tình trạng LN nặng hơn trong 3 tháng đầu điều trị (tăng creatinine huyết thanh, tiểu đạm nặng hơn), cần thay đổi thuốc so với điều trị ban đầu hoặc sinh thiết thận lại để có hướng điều trị tiếp theo.

- Corticosteroids: Ban đầu uống 1mg/kg/ngày, chỉnh liều tùy đáp ứng lâm sàng trong 6-12 tháng. Có thể truyền methyl-prednisolone 1g/ngày trong 3 ngày liên tục khi mới bắt đầu điều trị cho những bệnh nhân nặng. Liều dùng và thời gian dùng corticosteroid vẫn chưa được đánh giá bởi các thử nghiệm lâm sàng.

- Cyclophosphamides: truyền tĩnh mạch 0.5-1g/m² da mỗi tháng trong 6 tháng kèm với corticosteroid cho hiệu quả tốt hơn so với dùng corticosteroid đơn độc. Có thể dùng cyclophosphamides đường uống thay vì truyền tĩnh mạch, 1-1,5mg/kg/ngày (tối đa 150mg/ngày) trong 2-4 tháng. Tuy nhiên, tác dụng phụ ghi nhận nhiều hơn khi sử dụng đường uống so với đường tĩnh mạch.

- MMF: tối đa 3g/ngày chia làm hai lần, trong 6 tháng.

- Phối hợp với thay huyết tương trường hợp lupus nặng, kháng trị.

Theo dõi đáp ứng:

☐ Đáp ứng hoàn toàn: creatinine huyết thanh trở về giá trị nền lúc đầu của bệnh nhân, kèm với tỉ lệ protein/creatinine nước tiểu (uPCR) <0,5 mg/mg (50 mmol/mg).

☐ Đáp ứng một phần: ổn định ($\pm 25\%$), hoặc cải thiện creatinine huyết thanh so với lúc đầu nhưng không trở về bình thường; kèm với uPCR giảm trên 50% so với giá trị ban đầu. Nếu có tiểu đạm mức thận hư (uPCR $> 3\text{mg/mg}$ hay $> 300\text{ mmol/mg}$), thì uPCR phải giảm trên 50% so với giá trị ban đầu và uPCR $< 3\text{mg/mg}$.

☐ Không cải thiện, nặng hơn: vẫn chưa có định nghĩa thống nhất. Thường dùng creatinine huyết thanh tăng trên 25% kéo dài.

b) Giai đoạn duy trì (maintenance therapy): kéo dài đến 3,5 năm Nếu cải thiện tốt sau giai đoạn điều trị ban đầu:

- Bệnh nhân LN nhóm III và IV nên được điều trị duy trì với Azathioprin (1,5-2,5mg/kg/ngày) hoặc MMF (1-2g/ngày chia hai lần), và liều thấp corticosteroids uống ($< 10\text{mg/ngày}$ prednisone).

- Ức chế calcineurin (CNIs: Tacrolimus) kèm liều thấp corticosteroids cũng nên dùng trong giai đoạn điều trị duy trì cho bệnh nhân không dung nạp MMF hay azathioprin.

- Sau khi lui bệnh hoàn toàn, điều trị duy trì nên kéo dài ít nhất 1 năm trước khi chỉnh liều ức chế miễn dịch.

- Nếu lui bệnh hoàn toàn không đạt được sau 12 tháng điều trị duy trì, cần làm lại sinh thiết thận trước khi quyết định thay đổi điều trị.

- Trong khi giảm dần liều thuốc của giai đoạn điều trị duy trì, nếu chức năng thận xấu lại hay đạm niệu nặng lên, cần tăng lại liều ức chế miễn dịch đã dùng trước đó mà kiểm soát được bệnh.

Nếu không cải thiện hoặc cải thiện một phần: tiếp tục truyền Cyclophosphamide mỗi 3 tháng trong 36 tháng, duy trì MMF thời gian này.

TÓM TẮT ĐIỀU TRỊ LUPUS NHÓM III – IV:

1. Giai đoạn tấn công (6 tháng):

☐ Prednisolone 1mg/kg/ngày (giảm dần liều khi có đáp ứng, thường trên 8 tuần)

☐ Cyclophosphamide TM 0,5-1g/m² mỗi tháng

2. Giai đoạn duy trì (#3,5 năm)

☐ Prednisolone 0,25-0,5 mg/kg/ cách ngày kèm

– Azathioprin 1,5-2,5mg/kg/ngày

– Hoặc MMF 1-2g/ngày chia 2 lần

LƯU Ý KHI DÙNG CYCLOPHOSPHAMIDE:

a. Đường tĩnh mạch:

☐ GFR $> 30\text{ ml/ph}$: 0,75g/m² da

☐ GFR $< 30\text{ ml/ph}$: 0,5g/m² da

☐ Vào ngày 10-14 sau truyền, thử CTM, chỉnh liều để giữ BC hạt $> 1500/\mu\text{l}$

b. Đường uống:

☐ Thử CTM mỗi tuần và chỉnh liều để giữ BC hạt $> 3000/\mu\text{l}$

☐ Thời gian điều trị không quá 3 tháng

c. Chú ý tác dụng phụ của cyclophosphamide: viêm bàng quang xuất huyết, giảm bạch cầu, nôn, buồn nôn, rụng tóc, nhiễm trùng ... 10-14 ngày sau truyền cyclophosphamide, thử lại huyết đồ, chức năng gan. Nếu bạch cầu

< 2000/mm³ hay bạch cầu hạt <1000/mm³ thì liều truyền giảm 250mg/m².

Dùng cyclophosphamides kéo dài sẽ gây tích lũy thuốc, có khả năng dẫn đến bệnh lý huyết học ác tính sau này. Do đó, tổng liều cyclophosphamides dùng cho một bệnh nhân trong suốt cuộc đời không được vượt quá 36g.

Nhóm V:

- LN nhóm V với chức năng thận bình thường, tiểu đạm dưới mức thận hư: Dùng thuốc giảm đạm niệu và hạ áp đơn thuần, và chỉ dùng corticosteroids và ức chế miễn dịch khi có biểu hiện lupus hệ thống ngoài thận.

- LN nhóm V đơn thuần, tiểu đạm mức thận hư: corticosteroids phối hợp ức chế miễn dịch (cyclophosphamides, CNI, hoặc MMF, azathioprine).

- Phối hợp với nhóm III hay IV: Điều trị như nhóm IV.

Nhóm VI: chỉ được điều trị corticosteroids và ức chế miễn dịch khi có biểu hiện lupus hệ thống ngoài thận.

4. Điều trị tổn thương thận ở các đợt tái phát:

Viêm thận lupus tái phát:

Hầu hết do bệnh nhân tự ngưng thuốc.

Tái phát LN (sau khi đã lui bệnh 1 phần hay hoàn toàn) cần được điều trị lại với giai đoạn tấn công, sau đó duy trì cho thấy có hiệu quả dẫn đến lui bệnh như lúc đầu.

Nếu như việc điều trị lại khiến cho bệnh nhân có nguy cơ tiếp xúc với cyclophosphamide quá nhiều thì chúng tôi đề nghị phác đồ điều trị tấn công khác không dùng cyclophosphamide.

Nên xem xét việc sinh thiết thận lặp lại khi tái phát nếu như có nghi ngờ LN có thay đổi về mô học, hay khi không chắc rằng liệu sự tăng creatinine máu và/hay đạm niệu là do đợt cấp của bệnh hay bệnh đã diễn tiến sang mạn tính.

Tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại đợt cấp LN tái phát:

Các sang thương hoạt tính và phương thức điều trị trong viêm thận lupus tái phát

Hoạt tính	Lâm sàng	Giải phẫu bệnh	Điều trị
Nhẹ	GFR > 90ml/phút Đạm niệu < 2g/24giờ Cận lắng (-)	Liềm (-) Sang thương hoại tử (-)	Prednisone: 0.5mg/kg/ngày Azathioprine
Vừa	GFR 60 - 90ml/phút Đạm niệu 2-4g/24giờ Cận lắng (+)	Liềm < 30% Sang thương hoại tử (-)	Methylprednisolone * 3 liều Azathioprine hoặc MMF
Nặng	GFR < 60 ml/phút Đạm niệu > 4g/24giờ Cận lắng (+)	Liềm > 30% Sang thương hoại tử (+)	Methylprednisolone * 3 liều Cyclophosphamide TTM Nếu kháng trị: Rituximab, IVIG

Viêm thận lupus kháng trị:

Bệnh nhân được xem là kháng trị nếu khi điều trị cyclophosphamide thường qui hay những phác đồ không cyclophosphamide mà không có hiệu quả.

Khuyến cáo:

- ☐ Những BN có creatinine và/hay đạm niệu tăng lên sau khi hoàn tất điều trị ban đầu nên xem xét sinh thiết thận lại để phân biệt LN hoạt hóa lại với xơ hóa.
- ☐ Những BN có creatinine và/hay đạm niệu tăng lên, có bằng chứng LN hoạt động trên giải phẫu bệnh thận nên được điều trị bằng một trong những phương pháp điều trị ban đầu được khuyến cáo.
- ☐ Đối với những BN không đáp ứng, thất bại với nhiều phương pháp trị liệu ban đầu khuyến cáo có thể xem xét điều trị với immunoglobulin tĩnh mạch, CNIs hay rituximab.

5. LN và thai kỳ:

- Phụ nữ được tư vấn đề trì hoãn mang thai cho đến khi đã đạt được LN lui bệnh hoàn toàn.
- Cyclophosphamide, MMF, ACEi, và ARB không được sử dụng trong quá trình mang thai.
- Hydroxychloroquine được tiếp tục trong thời gian mang thai.
- Bệnh nhân LN mang thai trong khi điều trị bằng MMF được chuyển sang azathioprine.
- Nếu bệnh nhân LN tái phát trong thời kỳ mang thai, họ được điều trị với corticosteroids, và azathioprine tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của tái phát.
- Nếu bệnh nhân mang thai được điều trị corticosteroid hoặc azathioprine, không giảm liều các loại thuốc này trong thời gian mang thai hoặc ít nhất là 3 tháng sau khi sanh.
- Dùng aspirin liều thấp trong thời gian mang thai để giảm nguy cơ sảy thai.
- Cần có sự kết hợp theo dõi với Bác sĩ Sản khoa.

6. Ghép thận:

Ghép thận là phương pháp điều trị phổ biến trong trường hợp bị bệnh thận giai đoạn cuối, nhưng có 30% trường hợp vẫn bị tái phát bệnh viêm cầu thận lupus trên thận ghép.

VI. THEO DÕI ĐIỀU TRỊ:

Ít nhất mỗi tháng trong giai đoạn tấn công và mỗi 3 tháng ở giai đoạn duy trì.

Mỗi lần tái khám, phải đánh giá đầy đủ các vấn đề sau:

- ☐ Khám lâm sàng toàn diện, chiều cao, cân nặng, huyết áp
- ☐ TPTNT, đạm/creatinine niệu một mẫu, hay đạm niệu 24 giờ, cặn Addis, cặn lắng nước tiểu.
- ☐ Xét nghiệm máu
- Công thức máu
- Chức năng thận, điện giải đồ
- Chức năng gan
- Anti-dsDNA, C3, C4

Mỗi 6 tháng đến 1 năm nên đánh giá:

- ☐ Mật độ xương
- ☐ Lipid máu
- ☐ Tình trạng dậy thì (ở bệnh nhân chưa đến tuổi dậy thì)

VII. PHÒNG BỆNH:

Vì bệnh lupus ban đỏ hệ thống chưa được hiểu rõ nên cũng chưa thể phòng ngừa được, tuy nhiên khi bị bệnh, người ta có thể giảm thiểu tác hại, tăng cường chất lượng cuộc sống bệnh nhân bằng cách ngăn ngừa những đợt phát bệnh. Những dấu hiệu cảnh báo cho một cơn phát bệnh sắp xảy ra có thể là: mệt mỏi, đau, phát ban, sốt, đau bụng, đau đầu, và chóng mặt. Nếu sớm nhận ra các dấu hiệu cảnh báo và thường xuyên liên hệ với bác sĩ, bệnh nhân có thể chủ động hơn, ít đau hơn và giảm số lần đi bệnh viện.

Vì tuổi thọ của bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống đang tăng lên, khả năng xảy ra các biến chứng cũng nhiều hơn đối với: bệnh tim mạch, viêm nhiễm, loãng xương, và ung thư. Cần có các biện pháp phòng ngừa tiêu chuẩn và rà soát các bệnh liên quan vì nguy cơ tăng cao do tác dụng phụ của các loại thuốc. Đặc biệt, bác sĩ và bệnh nhân luôn phải cảnh giác cao đối với các bệnh ung thư có liên quan đến hệ miễn dịch.

VIÊM THẬN BỂ THẬN CẤP (VTBT)**I. ĐẠI CƯƠNG**

1. Định nghĩa: VTBT cấp là tình trạng nhiễm khuẩn cấp tính các đài thận, bể thận, niệu quản và nhu mô thận hay còn gọi nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên.

Nhiễm khuẩn cấp theo đường ngược dòng từ bàng quang lên hoặc từ đường máu đưa đến khi có nhiễm khuẩn huyết. Vi khuẩn gây bệnh thường là Gram (-).

2. Nguyên nhân gây bệnh

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu ngược dòng trong trào ngược bàng quang -niệu quản, sau khi soi bàng quang -niệu quản, chụp thận ngược dòng
- Sau phẫu thuật hệ tiết niệu
- Tắc nghẽn đường tiết niệu do sỏi, u, hội chứng chổ nối, hẹp bể thận -niệu quản và có thai
- Có ổ viêm khu trú: viêm bàng quang, viêm tuyến tiền liệt, viêm trực tràng, viêm phần phụ
- Do vi khuẩn:

Gram (-) chiếm hơn 90%, thường gặp là E.coli (60-70%), Klebsiella (20%); Gram (+) dưới 10% như enterococcus (2%), Staphylococcus (1%).

II. ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN:**1. Triệu chứng lâm sàng**

Toàn thân.

- Biểu hiện rầm rộ, suy sụp nhanh.
- Sốt cao, rét run, môi khô, lưỡi bẩn, có thể có dấu hiệu mất nước do sốt.
- Trường hợp nặng, có bệnh cảnh của nhiễm trùng huyết: sốt cao liên tục, rét run, có gan lách to, ổ di bệnh nơi khác...

Đau hông lưng:

- Đau vùng hố sườn lưng, 1 bên hoặc 2 bên.
- Có khi đau dữ dội, thường là đau tức âm ỉ.
- Đau lan xuống dưới (bộ phận sinh dục ngoài)
- Vỗ hông lưng (+) là 1 triệu chứng rất có giá trị, nhất là khi chỉ đau 1 bên.
- Nhiều trường hợp có cơn đau quặn thận do sỏi.
- Khám có thể thấy thận to, chạm thận, bập bênh thận (+).

Hội chứng bàng quang:

- Đái buốt, đái dắt, đái máu, đái mủ cuối bãi.
- Không phải trường hợp nào cũng có.
- Hội chứng bàng quang có thể xuất hiện trước, khi có triệu chứng VTBT cấp thì triệu chứng viêm bàng quang đã đỡ làm bỏ qua chẩn đoán.

2. Triệu chứng cận lâm sàng.

Xét nghiệm nước tiểu:

- Đục, có thể có mủ đại thể rõ.
- Đái máu đại thể hoặc vi thể.
- Bạch cầu niệu nhiều.

- Protein niệu thường dưới 1g/24h hoặc dương tính +, ++.
- Vi khuẩn niệu ≥ 100.000 vk/ml nước tiểu. Thành phần VK như trên.

Xét nghiệm máu:

- Bạch cầu tăng, đa nhân trung tính tăng.
- Ure, creatinin máu tăng cao là có suy thận cấp hoặc đợt cấp của suy thận mạn.
- Cây máu khi sốt $> 38,5$ có thể thấy (+).

Siêu âm thận:

- Đái bể thận giãn ít hoặc nhiều, đôi khi thấy ổ viêm trong nhu mô thận, hoặc thấy nguyên nhân thuận lợi như sỏi, dị dạng đường tiểu...

X-quang:

- Chụp bụng không chuẩn bị nếu nghi ngờ có sỏi.
- UIV chỉ chụp trong giai đoạn cấp khi nghi ngờ có tắc nghẽn niệu quản.

III. CHẨN ĐOÁN:

1. Chẩn đoán xác định: chủ yếu là sốt cao, rét run, đái buốt, đái dắt, tức hỏ lưng, có nhiều bạch cầu niệu, có vi khuẩn niệu và protein niệu.
2. Chẩn đoán phân biệt: đợt cấp của viêm thận bể thận mạn
 - Tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái phát nhiều lần
 - Có nguyên nhân thuận lợi như sỏi tiết niệu...
 - Có những biểu hiện của viêm thận bể thận mạn như giảm khả năng cô đặc nước tiểu, suy chức năng lọc mạn tính, tăng huyết áp...
 - Chụp phim UIV đái thận tù vệt, bể thận giãn.
3. Biến chứng: hoại tử núm thận gây suy thận cấp, nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn.

IV. ĐIỀU TRỊ:

1. Điều trị nguyên nhân: dùng kháng sinh

Nguyên tắc dùng kháng sinh

- Liều cao, ít nhất là 1 KS đường TM phối hợp với 1 KS uống trong giai đoạn có sốt
- Cần cho KS ngay. Cây VK trước khi dùng KS. Sau vài ngày điều trị, triệu chứng không bớt, chỉnh KS theo kết quả cấy và KS đồ.
- Thời gian dùng KS ít nhất là 2 tuần. Trường hợp VK đặc biệt như trực khuẩn mủ xanh hoặc tụ cầu vàng, hoặc ổ viêm khởi đầu ở tuyến tiền liệt, KS có thể kéo dài 1 tháng hoặc hơn.
- Thường phối hợp nhóm b-lactamin và Aminoglycosid hoặc Fluoroquinolone (điều chỉnh tùy theo chức năng thận).

Các kháng sinh thường dùng

Bảng 1: hướng dẫn tóm lược KS khuyến cáo sử dụng:

I. Liệu pháp KS đường uống trong trường hợp nhẹ và vừa			
Kháng sinh	Liều dùng	Số ngày dùng	
Ciprofloxacin ¹	500–750mg x 2 lần/ ngày	7 - 10 ngày	
Levofloxacin ¹	250 - 500 mg / ngày	7 - 10 ngày	
Levofloxacin	750 mg / ngày	5 ngày	
Kháng sinh thay thế			
Cefpodoxime proxetil	200 mg x 2 lần / ngày	10 ngày	
Ceftibuten	400 mg / ngày	10 ngày	
Chỉ sử dụng khi vi khuẩn được biết là có nhạy cảm (không sử dụng theo kinh nghiệm)			
TMP-SMX	160/800mg x 2 lần /ngày	4 ngày	
Co-amoxiclav ^{2,3}	0.5/0.125g x 3 lần /ngày	14 ngày	

II. Kháng sinh đường toàn thân trong những trường hợp nặng

II. Kháng sinh đường toàn thân trong những trường hợp nặng		
Kháng sinh	Liều dùng	
Ciprofloxacin	400 mg x 2 lần/ngày.	
Levofloxacin ¹	250 - 500 mg / ngày.	
Levofloxacin	750 mg /ngày.	
Kháng sinh thay thế		
Cefotaxime ²	2 g x 3 lần/ngày	
Ceftriaxone ^{1,4}	1 - 2g / ngày.	
Ceftazidime ²	1 - 2 g x 3 lần/ngày.	
Cefepime ^{1,4}	1 - 2 g x 2 lần /ngày.	
Co-amoxiclav ^{2,3}	1,5 g x 3 lần/ngày.	
Piperacillin/tazobactam ^{1,4}	2,5 -4,5 g x 3 lần/ngày.	
Gentamicin ²	5 mg/kg/ ngày.	
Amikacin ²	15 mg/kg / ngày.	
Ertapenem ⁴	1 g / ngày.	
Imipenam/cilastatin ⁴	0,5/0,5 g x 3 lần/ngày.	
Meropenem ⁴	1 g x 3 lần/ngày.	
Doripenem ⁴	0,5 g x 3 lần/ngày.	

1 thấp hơn liều nghiên cứu, nhưng cao hơn liều khuyến cáo của các chuyên gia

2 không có nghiên cứu đơn trị liệu trong viêm thận bể thận cấp

3 chủ yếu cho vi khuẩn gram dương.

4 giống VTBT cấp không biến chứng và nhiễm trùng đường tiêu có biến chứng.

2. Điều trị yếu tố thúc đẩy:

Khi tắc nghẽn:

- Đặt catheter niệu quản hoặc mở bể thận qua da.

Điều trị tháo tắc:

- Tán sỏi, lấy sỏi qua nội soi hay mổ.

- Điều trị hẹp niệu quản hay gỡ bỏ tắc (từ ngoài ép vào).

- Điều trị trào ngược bàng quang – niệu quản.

- Điều trị u phì đại TLT bằng phẫu thuật nội soi hoặc laser.

- Cắt bỏ thận khi ứ mủ, dẫn lưu ổ thận, dẫn lưu ổ abscess.

3. Điều trị các thể lâm sàng

3.1. VTBT cấp không biến chứng ở phụ nữ trước mãn kinh và không mang thai.

3.1.1 Mức độ nhẹ và trung bình.

- KS đường uống 10 -14 ngày.
- Fluoroquinolone 7- 10 ngày nếu tỷ lệ kháng của E.coli < 10% .
- Cephalosporin thế hệ 3 đường uống, như cefpodoxime proxetil hoặc ceftibuten.
- Do kháng E.coli > 10%, TMP-SMX nếu nhạy cảm.
- Co-amoxiclav trong trường hợp gram dương.
- Nếu E.coli đề kháng cao với fluoroquinolone và β -lactam (> 10%), lựa chọn đầu tiên là aminoglycoside hoặc carbapenem cho đến khi có KS đồ và thuốc uống có thể được sử dụng.

3.1.2 Mức độ nặng.

- BN dùng KS đường toàn thân vì các dấu hiệu toàn thân như buồn nôn và nôn:
- * Fluoroquinolone, khi tỷ lệ kháng của E.coli < 10%.
- * Cephalosporine thế hệ 3, khi tỷ lệ kháng của E.coli với β -lactam (ESBL) < 10%
- * Aminopenicillin kết hợp với một β -lactamase-inhibitor khi xác định là vi khuẩn gram dương.
- * Aminoglycoside hoặc carbapenem khi tỷ lệ đề kháng của E.coli với fluoroquinolone và/hoặc β -lactam > 10% .
- Cần nhập viện nếu có:
- + Các yếu tố kết hợp
- + Bệnh nhân có sốc nhiễm khuẩn .
- Khi cải thiện, dùng KS uống 1 -2 tuần.

3.2. Điều trị viêm thận bể thận ở phụ nữ mang thai

- KS kéo dài (7 - 10 ngày).
- Khi có chỉ định thăm dò thì Siêu âm và MRI nên được sử dụng ưu tiên để tránh nguy cơ tia xạ cho thai nhi.

Bảng 2: Kháng sinh điều trị viêm thận bể thận ở phụ nữ mang thai

Kháng sinh	Liều dùng
Ceftriaxone	1 - 2g IV hoặc IM mỗi 24 giờ
Aztreonam	1 g IV mỗi 8 - 12 giờ
Piperacillin-tazobactam	3,375 - 4,5 g IV mỗi 6 giờ
Cefepime	1 g IV mỗi 12 giờ
Ampicillin	2 g IV mỗi 6 giờ
Gentamicin	3 - 5 mg/kg/ngày IM chia 3 lần

3.3 Phụ nữ sau mãn kinh

- Điều trị tương tự như với phụ nữ trước mãn kinh
- Cần điều trị tắc nghẽn đường tiểu và bàng quang thận kinh, KS dự phòng như với phụ nữ trước mãn kinh.

4. Dinh dưỡng:

- Ăn nhẹ, uống nhiều nước (nước lọc, nước quả) trong những ngày đầu để tăng tốc độ đào thải VK qua nước tiểu. Nếu có vô niệu thì kiêng rau quả và hạn chế nước.
- Bù nước, điện giải bằng đường TM nếu mất nước nhiều.
- Nếu có suy thận thì phải cho chế độ ăn giảm đạm.

V. THEO DÕI

1. Theo dõi điều trị

- Nếu không cải thiện trong 3 ngày hoặc triệu chứng hết nhưng tái phát trong 2 tuần sau, cấy lại nước tiểu KS đồ, siêu âm thận, CT Scanne hoặc scintigraphy thận
- Ở BN không có bất thường về niệu học, không đáp ứng KS đã dùng, cần thay KS, dựa vào kết quả nuôi cấy nước tiểu.
- Đối với tái phát cùng một loại vi khuẩn, cần phải xem xét lại chẩn đoán VTBT không biến chứng, thực hiện các bước chẩn đoán thích hợp khác.

2. Phòng bệnh: giữ vệ sinh cá nhân thật tốt, tránh dùng thủ thuật soi bàng quang, thông tiểu khi không cần thiết.

3. Tiến triển.

- Tiến triển tốt nếu điều trị kháng sinh đúng và đủ liều.
- Nước tiểu trở lại bình thường sau 1 đến 2 tuần.
- Nếu điều trị không đúng, nhất là không đủ liều thì biến chứng lâu dài có thể là:
 - + Tái phát nhiều lần.
 - + Chuyển thành mạn tính, tăng huyết áp, suy thận.

Quan trọng là phải loại bỏ được các yếu tố thuận lợi gây bệnh như sỏi, u tiền liệt tuyến... bệnh có thể khỏi hoàn toàn. Nếu không bệnh có thể nặng gây biến chứng hoại tử núm thận gây suy thận cấp, hoặc nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn.

NANG ĐƠN THẬN**I. ĐẠI CƯƠNG****1. Định nghĩa :**

- Nang đơn thận (NĐT) là một nang nằm riêng biệt ở vùng vỏ thận, không thông với bể thận, bao gồm một lớp biểu mô mỏng ở thành nang, bên trong chứa dịch trong đồng nhất.
- Vị trí nang có thể ở cực trên, cực giữa hoặc cực dưới thận, dưới bao thận, trong nhu mô hoặc nằm cạnh bể thận. Có thể có một hoặc nhiều nang đơn ở một hoặc cả hai thận.
- NĐT là một hình thái bệnh lý lành tính hay gặp và đứng hàng thứ hai trong nhóm bệnh thận có nang. Bệnh hay gặp ở người lớn tuổi (25% ở người > 40 tuổi, 50% người > 50 tuổi, > 90% người > 70 tuổi) , hiếm gặp ở tuổi < 20, ít có biểu hiện lâm sàng trừ khi xuất hiện biến chứng chèn ép vào đài bể thận.

2. Nguyên nhân :

- Đến nay nguyên nhân của nang đơn thận vẫn chưa được biết rõ. Có sự phá hủy cấu trúc của các ống thận hoặc thiếu máu cung cấp cho thận có thể là nguyên nhân gây nang thận.
- Tái thừa từ ống thận có thể tách ra tạo thành nang thận
- Không thấy vai trò của gene trong hình thành và phát triển nang đơn thận.

3. Phân loại nang thận :**3.1. Phân loại chung bệnh thận có nang:****3.1.1. Brurstein và Gardner (1985) phân loại bệnh thận có nang vào các nhóm :**

- Thận đa nang
- Bệnh thận có nang ở các hội chứng di truyền
- Bệnh thận có nang đơn:
 - Nang đơn độc
 - Nhiều nang đơn
 - Bệnh thận có nang khóm và một bên
 - Bệnh thận có nang mắc phải
 - Bệnh thận có nang ở tủy thận
- Lạc sản thận: bao gồm các bệnh thận có nang bẩm sinh

3.1.2. Theo Gavin J.Becker; Judith A.Whiteworth và Priscilla Kincaid- Smith (1992) như sau:

- Bệnh thận đa nang người lớn (Adult polycystic kidney disease)
- Bệnh thận đa nang tủy (medullary cystic kidney disease)
- Bệnh thận có nang đơn thuần (simple cystic of the kidney disease)
- Bệnh tủy thận bọt biển (Medullary sponge kidney disease)
- Bệnh loạn sản nang thận (dysplastic kidney disease or cystic renal dysplasia)
- Bệnh nang thận mắc phải (acquired cystic kidney disease)

3.2. Phân loại nang đơn thận:

- Theo số lượng nang
 - Nang đơn độc
 - Nhiều nang

☐ Một bên

☐ Hai bên

- Theo vị trí nang

• Nang ở cực trên

• Nang ở giữa thận

• Nang ở cực dưới

- Theo vị trí tương đối từ bờ ngoài vào rốn thận

• Nang ở vùng chu vi thận

• Nang ở nhu mô thận

• Nang cạnh bể thận

II. ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN

1. Bệnh sử: thường được phát hiện tình cờ hoặc khi đã xuất hiện biến chứng chèn ép vào đài bể thận.

2. Khám lâm sàng: triệu chứng cơ năng nghèo nàn

- Đau thắt lưng hoặc tức nặng vùng thắt lưng bên thận có nang: gặp khi kích thước nang lớn

- Tăng huyết áp: thường thứ phát do kích thước nang lớn tạo thành khối chèn ép gây thiếu máu cục bộ một số vùng thận dẫn đến tăng tiết renin, gây tăng huyết áp thứ phát

- Nang thận to: sờ thấy hoặc nhìn thấy khối u ở bụng

3. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu và nước tiểu: thường không đóng góp vào chẩn đoán xác định NĐT, khi có nang nhiễm trùng có thể biểu hiện bạch cầu máu tăng, nước tiểu có hồng cầu và bạch cầu

- Siêu âm thận: rất có giá trị chẩn đoán xác định. Tiêu chuẩn nang đơn thận:

• Khối trống âm (echo free)

• Hình tròn hoặc bầu dục

• Thành nang nhẵn, mỏng, bờ đều rõ

• Có hình tăng âm phía sau của nang

- Chụp UIV: chỉ định trong các trường hợp khó, cần chẩn đoán phân biệt giữa nang đơn thận và giãn đài bể thận, hoặc khi cần chọc hút nang. Hình ảnh trên UIV có thể cho thấy bóng của nang thận, có chèn ép và thông vào đài bể thận hay không

- Chụp cắt lớp vi tính: chỉ định khi nghi ngờ có biến chứng chảy máu trong nang, nang ác tính hóa. Dựa trên phân loại của Bosniak trên phim chụp cắt lớp có thể giúp ích cho việc xác định nguy cơ ác tính và đòi hỏi phải theo dõi và/ hoặc điều trị.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán có bệnh: dựa vào triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, siêu âm thận có nang.

2. Chẩn đoán phân biệt:

- Thận đa nang

• Bệnh di truyền theo kiểu gen trội (trong phả hệ gia đình có nhiều người bị bệnh)

• Hai thận to do bị thay thế bởi nhiều nang

• Kích thước nang to nhỏ không đều nhau. Có nang rất lớn (>10 cm) hoặc rất nhỏ (0,5cm)

• Có thể kèm theo gan đa nang

- Nang thận mắc phải ở bệnh nhân suy thận mạn (ure máu cao) hoặc chạy thận nhân tạo kéo dài
- Giãn đài bể thận: có hình ảnh thông thương giữa các đài bể thận với nhau trên siêu âm hoặc trên phim UIV

3. Chẩn đoán biến chứng:

- Chảy máu trong nang: tỷ lệ khoảng 6%, do tự phát hoặc chấn thương. Triệu chứng lâm sàng thường có đau thắt lưng, đái máu. Siêu âm thận có hình ảnh dịch trong nang tăng âm, lớp dịch thay đổi theo tư thế bệnh nhân hay các vách tăng âm di động (sợi tơ huyết)
- Nang nhiễm trùng: Bệnh nhân có triệu chứng nhiễm trùng tiết niệu. Siêu âm thấy dịch trong nang tăng âm không đều, thành nang dày nhưng không có nù sùi
- Vỡ nang: hay gặp ở nang dưới bao hoặc nang cạnh bể thận, có thể vỡ tự phát hay sau chấn thương. Lâm sàng, bệnh nhân đau thắt lưng đột ngột, đái máu. Siêu âm có thể có tụ máu dưới bao thận.
- Nang ung thư hóa: nang to nhanh, thành dày có nù sùi, có vách, dịch không đồng nhất. Chụp cắt lớp vi tính thấy thành nang ngấm mạnh thuốc cản quang.

IV. ĐIỀU TRỊ:

1. Điều trị triệu chứng và biến chứng:

- Đau thắt lưng và tức nặng vùng lưng: thuốc giảm đau và giãn cơ
- Tăng huyết áp: có thể dùng các nhóm thuốc hạ áp
- Nhiễm trùng nang: kháng sinh (theo kháng sinh đồ, nếu có)
- Chảy máu nang: thuốc cầm máu, kháng sinh, nằm bất động
- Nang thận < 3cm và không triệu chứng: không cần điều trị. Theo dõi định kỳ bằng siêu âm, XN nước tiểu và chức năng thận mỗi 3-6 tháng.

2. Chọc hút dịch nang thận:

- Chỉ định: chọc hút dịch qua da cho các nang thận kích thước > 6cm, dưới hướng dẫn của siêu âm, sau đó bơm vào một lượng cồn tuyệt đối (ethanol 95%) để gây xơ hóa tổ chức.
- Chống chỉ định: rối loạn đông máu, nang có nguy cơ biến chứng, nang cạnh bể thận gây chèn ép đài bể thận.

V. Phẫu thuật:

- Chỉ định: nang có biến chứng, nang cạnh bể thận gây chèn đẩy đài bể thận, tái phát nang sau chọc hút
- Chống chỉ định: rối loạn đông máu, bệnh toàn thân nặng
- Kỹ thuật: có thể phẫu thuật qua nội soi hay mổ mở.

VI. Hướng xử trí nang đơn thận theo phân loại Bosniak dựa trên CT Scan :

- Bosniak 1: nang đơn độc, thành nhẵn, tròn → Không xử trí gì. Độ ác tính : 0%
- Bosniak 2: nang có mức độ phức tạp tối thiểu, có một vài vách ngăn mỏng <1mm; ít calci, không tăng đậm độ, độ giảm âm cao (do dịch xuất huyết hoặc dịch protein). Nang < 3cm cũng nằm trong độ này, thường có bờ rõ.
→ Không xử trí gì. Độ ác tính : # 0%

- Bosniak 2 F : Mức độ phức tạp tối thiểu nhưng cần phải theo dõi. Nang có tăng số lượng vách ngăn, thành dày tối thiểu, giàu Canxi. Nang tăng đậm độ: là nang >3cm đường kính, phần lớn ở trong thận (<25% thấy được thành nang), không dày thành nang

→ Xử trí: cần siêu âm bụng hoặc CT Scan để theo dõi. Độ ác tính : # 25%

- Bosniak 3 : Không xác định, vách ngăn nhiều hoặc dày lên, có nốt nhỏ trên vách, tăng đậm độ trên CT→ Xử trí: cắt thận một phần hoặc cắt bỏ thận ở người già có nguy cơ phẫu thuật thấp. Độ ác tính # 54%.

- Bosniak 4 : nang lớn hoàn toàn ác tính, khối đặc với nang lớn hoặc hoại tử.

→ Xử trí: cắt thận một phần hoặc cắt bỏ thận toàn bộ. Độ ác tính # 100%.

VII. DỰ PHÒNG:

- Tránh lạnh. Lạnh là yếu tố nguy cơ gây nang thận hoặc làm tiến triển nặng lên của nang thận

- Tránh vận động quá sức hoặc chấn thương vùng bụng để giảm nguy cơ gây vỡ nang hoặc nhiễm trùng nang thận.

- Kiểm soát tốt huyết áp, bảo vệ tốt chức năng thận

- Phòng ngừa các nhiễm trùng tiết niệu (đặc biệt ở phụ nữ) và các nhiễm trùng khác.

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN**1. Đại cương:**

Định nghĩa: Bệnh nhân bệnh thận mạn (BTM) người lớn (>16 tuổi) được chẩn đoán thiếu máu khi nồng độ Hemoglobin (Hb) <130g/L ở nam, và <120g/L ở nữ.

Nguyên nhân: Thiếu máu ở bệnh nhân BTM (bao gồm bệnh thận giai đoạn cuối và ghép thận) thường do thiếu sự sản xuất hormon dạng glycoprotein (erythropoietin – EPO). EPO cần cho hoạt động tạo máu được sản xuất chủ yếu ở tế bào nội mô của cận quản cầu. Tuy thiếu EPO là nguyên nhân hàng đầu, bệnh nhân bệnh thận mạn còn gặp những nguyên nhân gây thiếu máu khác.

Phân loại: mức độ thiếu máu

- Thiếu máu mức độ nhẹ: $90\text{g/L} \leq \text{Hb} < \text{bình thường}$
- Thiếu máu mức độ trung bình: $60\text{g/L} \leq \text{Hb} < 90\text{g/L}$
- Thiếu máu mức độ nặng: $\text{Hb} < 60\text{g/L}$

2. Đánh giá bệnh nhân:

Triệu chứng lâm sàng:

Triệu chứng cơ năng: Thiếu máu gây giảm cung cấp oxygen cho mô và thay đổi bù trừ ở tim. Triệu chứng thiếu máu xuất hiện từ từ gồm mệt, khó thở gắng sức, khó tập trung, hoa mắt, rối loạn giấc ngủ, không chịu được lạnh, và đau đầu. Dần dần, bệnh nhân sẽ bị khó thở nặng hơn và hồi hộp, đánh trống ngực. Những rối loạn khác gồm rối loạn chức năng đông máu, suy giảm hệ miễn dịch và chức năng tình dục, cơn đau thắt ngực, đau cách hồi, và cơn thiếu máu não thoáng qua.

Triệu chứng thực thể: tình trạng xanh xao, dễ nhận thấy ở lòng bàn tay, giường móng và niêm mạc miệng, nghe có tiếng âm thổi tâm thu ở mỏm tim.

Cận lâm sàng:

- Tổng phân tích tế bào máu: cho biết mức độ thiếu máu và tình trạng hoạt động của tủy xương. Thiếu máu trong BTM là đẳng sắc đẳng bào. Về phương diện hình thái học hồng cầu, không thể phân biệt được thiếu máu trong BTM với thiếu máu trong các bệnh mạn tính khác. Thiếu máu ở BTM chủ yếu là do thiếu EPO. Đo nồng độ EPO để chẩn đoán phân biệt thiếu máu do thiếu EPO và các nguyên nhân khác nhưng không được khuyến cáo.
- Số lượng hồng cầu lưới: đánh giá hoạt tính tăng sinh hồng cầu của tủy xương.
- Nồng độ sắt huyết thanh
- Nồng độ ferritin huyết thanh: test chính xác nhất để đánh giá dự trữ sắt
- Độ bão hòa transferrin huyết thanh (TSAT) ($\text{sắt huyết thanh} \times 100 / \text{tổng khả năng gắn kết sắt}$): đánh giá khả năng cung cấp sắt cho quá trình sinh hồng cầu.
- Nồng độ Vitamin B12 và Folate huyết thanh khi cần thiết.
- Một số xét nghiệm bổ sung khác: hsCRP trong hội chứng viêm, ký sinh trùng và bệnh huyết sắc tố...

3. Chẩn đoán:

Chẩn đoán thiếu máu khi nồng độ Hemoglobin (Hb) <130g/L ở nam, và <120g/L ở nữ.

Tần xuất đánh giá thiếu máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn (BTM):

Đối với bệnh nhân mắc BTM chưa có thiếu máu, cần phải xét nghiệm nồng độ Hb máu khi có chỉ định lâm sàng, hoặc:

- Ít nhất 1 lần/năm ở bệnh nhân BTM giai đoạn 1, 2, 3
- Ít nhất 1 lần/3 tháng ở bệnh nhân BTM giai đoạn 4, 5 chưa lọc máu và bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo chu kỳ hoặc lọc màng bụng

Đối với bệnh nhân mắc BTM có thiếu máu và chưa được điều trị bằng các thuốc kích sinh hồng cầu (ESA), cần xét nghiệm nồng độ Hb máu khi có chỉ định lâm sàng, hoặc:

- Ít nhất 1 lần/3 tháng ở bệnh nhân BTM giai đoạn 3, 4, 5 chưa lọc máu và bệnh nhân đang lọc màng bụng (thông thường 1 lần/ tháng)
- Ít nhất 1 lần/tháng ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ

Đối với bệnh nhân mắc BTM có thiếu máu, có điều trị bằng ESA (xem phần điều trị bằng ESA).

4. Điều trị:

Nguyên tắc điều trị:

- Tìm tất cả các nguyên nhân thiếu máu có thể điều chỉnh được trước khi bắt đầu điều trị ESA.
- Khi bắt đầu điều trị bằng ESA, nên xem xét cân nhắc giữa lợi ích (giảm truyền máu và các triệu chứng thiếu máu) và nguy cơ (đột quy, mất đường vào mạch máu, tăng huyết áp) ở từng trường hợp cụ thể.
- Cần thận trọng khi sử dụng ESA ở bệnh nhân BTM có bệnh lý ác tính đang hoạt động, tiền sử đột quy, hoặc tiền sử có bệnh lý ác tính.

Điều trị bằng thuốc kích thích tạo hồng cầu:

Chỉ định dùng thuốc kích thích tạo hồng cầu (Erythropoiesis stimulating agents – ESA) và mục tiêu hemoglobin:

Đối với bệnh nhân người lớn mắc BTM giai đoạn chưa lọc máu có nồng độ Hb <100g/l, quyết định bắt đầu dùng thuốc ESA hay không tùy từng trường hợp cụ thể, dựa trên tốc độ giảm Hb, đáp ứng điều trị sắt trước đó, nhu cầu truyền máu, các nguy cơ do dùng thuốc ESA và các triệu chứng thiếu máu.

Đối với bệnh nhân người lớn mắc BTM giai đoạn 5 đang lọc máu tránh để nồng độ Hb <90g/l. Nên điều trị theo từng trường hợp cụ thể vì có một số bệnh nhân cải thiện chất lượng cuộc sống với nồng độ Hb cao hơn và có thể bắt đầu dùng thuốc ESA khi Hb >100g/l.

Điều trị duy trì ESA:

Điều trị duy trì bằng ESA ở bệnh nhân người lớn mắc BTM, ngưỡng Hb khoảng 115g/l.

Tuy nhiên, quyết định mức Hb mục tiêu cần duy trì phải tùy từng trường hợp cụ thể bởi vì có một số bệnh nhân cải thiện chất lượng cuộc sống khi nồng độ Hb trên 115g/l và bệnh nhân phải được giải thích rõ các nguy cơ có thể gặp khi nồng độ Hb cao như vậy.

Trên tất cả bệnh nhân người lớn, không để Hb vượt quá 130g/l.

Liều dùng và đường dùng ESA:

+ Liều ESA ban đầu nên được xem xét tùy theo nồng độ Hb, cân nặng, và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

- ☐ Epoietin-alpha hay Epoietin-beta bắt đầu từ 50UI/Kg x 2-3 lần/tuần.
- ☐ Darbepoietin-alpha 0.45µg/kg/tuần tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch, hoặc 0.75µg/kg/2 tuần tiêm dưới da.
- ☐ CERA (continuous erythropoietin receptor activator: chất hoạt hóa thụ thể erythropoietin liên tục [methoxy polyethylene glycol-epoietin-beta]): 0.6µg/kg/2 tuần (hoặc 1.2µg/kg/4 tuần) tiêm dưới da đối với bệnh nhân mắc BTM chưa lọc máu hoặc tiêm tĩnh mạch đối với bệnh nhân BTM giai đoạn 5 đã lọc máu.
- ☐ Nếu nồng độ Hb nền vốn đã cao thì cần liều khởi đầu ESA thấp, ngoại trừ đối với CERA chỉ có một liều khởi đầu duy nhất không cần thay đổi theo bệnh nhân. Nên khởi đầu liều thấp ở bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch, huyết khối thuyên tắc hoặc co giật, hoặc đang tăng huyết áp.

+ Việc điều chỉnh liều ESA dựa trên nồng độ Hb, tốc độ thay đổi nồng độ Hb, liều ESA hiện tại và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Epoietin-alpha hoặc Epoietin-beta có thể tăng liều mỗi 4 tuần nếu Hb chưa đạt mục tiêu. Chỉnh liều không quá một lần mỗi tháng. Nếu Hb tăng và đạt được 115g/l nên giảm liều khoảng 25%. Nếu Hb tiếp tục tăng, nên tạm ngưng cho đến khi Hb bắt đầu giảm, sử dụng lại với liều giảm đi 25% so với liều trước đó. Giảm liều ESA tốt hơn là ngưng hẳn khi cần điều chỉnh giảm nồng độ Hb. Mục tiêu điều trị ESA ban đầu là tốc độ tăng Hb 10-20g/l mỗi 4 tuần. Không được để Hb tăng trên 20 g/l trong 4 tuần.

+ Đánh giá lại liều ESA nếu:

- ☐ Bệnh nhân bị tác dụng phụ liên quan đến ESA
- ☐ Bệnh nhân có bệnh nặng tiến triển cấp tính có thể làm kém đáp ứng ESA

+ Đường dùng ESA: chọn đường tiêm nào tùy thuộc vào giai đoạn BTM, bệnh nhân nội trú hoặc ngoại trú, hiệu quả, loại thuốc.

- ☐ Đối với bệnh nhân mắc BTM đang lọc thận nhân tạo chu kỳ, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da ESA.
- ☐ Đối với bệnh nhân mắc BTM chưa lọc thận chu kỳ hoặc đang lọc màng bụng, tiêm dưới da ESA.

Theo dõi điều trị thiếu máu bằng ESA:

Định lượng nồng độ Hb ít nhất 1tháng /lần trong giai đoạn khởi đầu điều trị và bệnh nhân mắc BTM đang lọc thận chu kỳ trong giai đoạn điều trị duy trì.

Đối với bệnh nhân mắc BTM chưa lọc máu, trong giai đoạn điều trị duy trì ESA, nên định lượng nồng độ Hb ít nhất mỗi 3 tháng/lần.

Khoảng cách tối thiểu giữa hai lần điều chỉnh liều ESA là 2 tuần do hiệu quả của hầu hết sự thay đổi liều không thể thấy sớm hơn.

Nếu nồng độ Hb không ổn định, nồng độ Hb chưa thích hợp hoặc bệnh nhân đang lọc thận nhân tạo chu kỳ thì nên sử dụng loại ESA có tác dụng ngắn.

Nếu nồng độ Hb ổn định, nằm trong mức mục tiêu, lọc màng bụng, BTM giai đoạn 3-5, và sử dụng xét nghiệm hạn chế, thì nên dùng loại ESA có tác dụng kéo dài.

Kém đáp ứng với ESA trong giai đoạn khởi đầu điều trị:

Bệnh nhân được chẩn đoán là kém đáp ứng ESA nếu Hb không tăng sau một tháng điều trị khi đã sử dụng liều thích hợp theo cân nặng.

Ở bệnh nhân kém đáp ứng ESA, chỉ nên tăng tối đa gấp đôi liều khởi đầu theo cân nặng.

Xem xét đánh giá bệnh nhân kém đáp ứng ESA ban đầu hoặc thứ phát và điều trị theo nguyên nhân chuyên biệt của tình trạng này.

Đối với các bệnh nhân vẫn kém đáp ứng mặc dù đã điều chỉnh các nguyên nhân có thể điều trị được, quyết định điều trị tiếp theo tùy từng trường hợp cụ thể, cân nhắc lợi ích và nguy cơ (Bảng 1 và 2):

- ☐ Sụt giảm nồng độ Hb
- ☐ Tiếp tục ESA, nếu cần thiết để duy trì nồng độ Hb, sau khi đã cân nhắc kỹ lưỡng.
- ☐ Truyền máu

Bảng 1. Các yếu tố liên quan đến thiếu máu trong BTM, ngoài tình trạng thiếu hụt ESA

Dễ điều chỉnh	Có thể điều chỉnh	Không thể điều chỉnh
Thiếu sắt tuyệt đối	Nhiễm trùng/Viêm	Bệnh Hemoglobin
Thiếu Vitamin B12/Folate	Lọc thận không đủ	Bệnh lý tủy xương
Suy giáp	Tán huyết	
UCMC/UCTT	Xuất huyết	
Không tuân thủ điều trị	Cường tuyến cận giáp	
	PRCA	
	Bệnh ác tính	
	Suy dinh dưỡng	

UCMC: thuốc ức chế men chuyển; UCTT: thuốc ức chế thụ thể angiotensin, PRCA: pure red cell aplasia, bất sản dòng hồng cầu đơn thuần

Bảng 2. Tiếp cận lâm sàng khi có tình trạng kém đáp ứng ESA

Đánh giá	Kết quả và hành động
1. Kiểm tra tính tuân thủ điều trị	Nếu kém, cố gắng cải thiện (nếu tự tiêm)
2. Đếm hồng cầu lưới	Nếu >130 000/ μ L, tìm dấu hiệu xuất huyết hay tán huyết: nội soi dạ dày, đại tràng, tầm soát tán huyết
Vitamin B12, Folate huyết thanh	Nếu thấp thì bổ sung
Tình trạng sắt	Nếu thấp, bổ sung sắt
PTH huyết thanh	Nếu tăng, điều trị cường tuyến cận giáp
CRP	Nếu tăng, đánh giá và điều trị tình trạng nhiễm trùng hay tình trạng viêm.
Lọc thận không đủ	Nếu lọc thận không đủ, cải thiện chất lượng lọc thận
Sử dụng UCMC/UCTT	Nếu có sử dụng, xem xét giảm liều hay thử ngưng sử dụng
3. Sinh thiết tủy xương	Điều trị bệnh lý chẩn đoán được như loạn sản, xâm nhiễm, xơ hóa

UCMC: thuốc ức chế men chuyển; UCTT: thuốc ức chế thụ thể angiotensin, CRP: C-reactive protein; PTH: parathyroid hormone.

Các điều trị khác

Thiếu sắt:

Một trong những nguyên nhân quan trọng làm cho việc điều trị bằng ESA kém hiệu quả là thiếu sắt. Thiếu sắt xảy ra trong suốt quá trình điều trị, do sử dụng sắt quá nhanh để hỗ trợ tạo máu cũng như hậu quả của mất máu. Nguyên nhân gồm:

- Mất máu: bệnh nhân lọc thận chu kỳ thường bị thiếu sắt, do tình trạng mất máu mạn tính vì nhiều nguyên nhân. Bệnh nhân lọc màng bụng ít bị mất sắt hơn nên có thể bổ sung sắt bằng đường uống.

- Thiếu sắt chức năng: độ bão hoà transferrin thấp mặc dù nồng độ ferritin huyết thanh bình thường hoặc tăng. Do sau khi tiêm ESA đường tĩnh mạch, có sự gia tăng tốc độ tạo máu dẫn đến cần một lượng lớn sắt ngay lập tức.
- Ức chế hệ võng nội mô: sự tồn tại của tình trạng viêm mạn tính nhẹ ở bệnh nhân lọc thận chu kỳ làm suy giảm khả năng phóng thích sắt từ nơi dự trữ.
- Hấp thu sắt kém: thiếu sắt ở bệnh nhân lọc thận chu kỳ cũng có thể do hấp thu sắt kém từ thực phẩm cũng như thuốc chứa sắt.

Đánh giá tình trạng dự trữ sắt:

- Đánh giá tình trạng dự trữ sắt (nồng độ TSAT và ferritin) ít nhất 3 tháng/lần khi bệnh nhân:

- ☐ Đang được điều trị bằng ESA
- ☐ Chuẩn bị điều trị

- Đánh giá tình trạng dự trữ sắt (TSAT và ferritin) thường xuyên hơn trong các trường hợp:

- ☐ Khi bắt đầu điều trị bằng ESA hoặc tăng liều ESA
- ☐ Khi bệnh nhân có mất máu
- ☐ Đánh giá đáp ứng với điều trị sau khi đã được bổ sung sắt tĩnh mạch
- ☐ Trong các trường hợp nghi ngờ có tình trạng giảm dự trữ sắt

Điều trị:

- Khi bổ sung các chế phẩm chứa sắt cần cân bằng giữa lợi ích của việc tránh hoặc giảm truyền máu do thiếu máu, liều ESA, các triệu chứng của thiếu máu cũng như các nguy cơ do bổ sung các chế phẩm chứa sắt (Sốc phản vệ, phản ứng cấp tính khác và các nguy cơ có thể có khác trong dài hạn).
- Thiếu máu chưa được điều trị bằng chế phẩm chứa sắt hoặc ESA, có nồng độ TSAT $\leq 30\%$ và ferritin huyết thanh $\leq 500\text{ng/ml}$ ($\leq 500 \mu\text{g/l}$), cần được bổ sung sắt bằng đường tĩnh mạch, nếu chưa lọc máu có thể dùng đường uống từ 1-3 tháng.
- Nồng độ TSAT $\leq 30\%$ và ferritin $\leq 500\text{ng/ml}$ ($\leq 500 \mu\text{g/l}$) đang được điều trị ESA, chưa được bổ sung sắt, nếu cần tăng nồng độ Hb và giảm liều ESA, người bệnh nên được bổ sung sắt đường tĩnh mạch, nếu chưa lọc máu có thể dùng đường uống từ 1-3 tháng.
- Đối với bệnh nhân mắc BTM chưa lọc máu cần bổ sung sắt, lựa chọn đường dùng cho việc bổ sung sắt cần dựa trên mức độ thiếu sắt, đường truyền tĩnh mạch có thuận tiện hay khó khăn, khả năng đáp ứng đối với việc bổ sung sắt đường uống trước đó, tác dụng phụ do bổ sung sắt trước đó, sự tuân thủ của người bệnh và chi phí điều trị.
- Liều dùng chế phẩm chứa sắt tiếp theo cần dựa trên sự thay đổi nồng độ Hb, tình trạng mất máu có thể có, tình trạng dự trữ sắt (TSAT và ferritin), nồng độ Hb, đáp ứng của bệnh nhân với ESA, liều ESA và biểu hiện lâm sàng của người bệnh.
- Khi bổ sung sắt dextran tĩnh mạch lần đầu tiên và bổ sung sắt không phải dextran tĩnh mạch lần đầu tiên: Tất cả bệnh nhân cần phải được theo dõi trong 60 phút sau khi truyền, và chuẩn bị chu đáo về nhân lực, phương tiện, thuốc cấp cứu để xử trí kịp thời các phản ứng nghiêm trọng có thể xảy ra.
- Không dùng sắt đường tĩnh mạch ở bệnh nhân đang có tình trạng nhiễm trùng.

i. Sắt đường uống: an toàn và tương đối rẻ, tuy nhiên hiệu quả kém và có một số tác dụng phụ như táo bón, đầy hơi, khó tiêu hoặc tiêu chảy. Do đó, sắt đường uống ít được dùng cho bệnh nhân lọc thận chu kỳ. Đối với bệnh nhân lọc màng bụng, sắt đường uống tiện lợi hơn sắt đường tĩnh mạch và có thể đáp ứng đủ nhu

cầu cho đối tượng này. Chỉ dùng sắt đường tĩnh mạch cho bệnh nhân lọc màng bụng khi có dấu hiệu đề kháng với ESA, ferritin < 100ng/ml và TSAT < 20%.

Chế phẩm sắt đường uống: sắt sulfate, fumarate hoặc gluconate, với 200mg yếu tố sắt mỗi ngày. Uống lúc bụng đói giúp hấp thu sắt tốt nhất. Chất kết nối phosphate, antacids, ức chế H₂, ức chế bơm proton là những thuốc làm cản trở hấp thu sắt đường uống.

ii. Sắt đường tĩnh mạch:

- Bổ sung sắt đường tĩnh mạch có thể bằng 2 cách: dùng liều cao cho một đợt bổ sung (1000mg chia đều truyền tĩnh mạch trong 8 – 10 lần lọc thận chu kỳ) hoặc những liều nhỏ dùng nhiều lần (100mg truyền tĩnh mạch mỗi tuần). Chưa có nghiên cứu nào cho thấy cách nào hiệu quả hơn.

- Bệnh nhân lọc màng bụng cần truyền sắt: 250 mg truyền tĩnh mạch trong 1- 2 giờ.

+ Truyền hồng cầu trong điều trị thiếu máu ở bệnh nhân BTM:

+ Truyền hồng cầu trong điều trị thiếu máu mạn tính:

Các lựa chọn điều trị thiếu máu mạn tính trong BTM bao gồm truyền máu hoặc sử dụng thuốc kích thích sinh hồng cầu (ESA), chỉ định phụ thuộc vào việc cân đối lợi ích và tác hại tùy theo từng bệnh nhân. Ví dụ, các bệnh nhân có tiền sử tai biến mạch máu não có thể có nguy cơ bị tác dụng phụ liên quan tới sử dụng ESA tương đối cao, còn phụ nữ có thai nhiều lần lại có nguy cơ bị phản ứng tăng miễn cảm dị thân cao nhất khi truyền máu. Mặc dù hậu quả lâm sàng của tăng miễn cảm dị thân vẫn còn đang được tranh luận, nó có thể ảnh hưởng bất lợi đến khả năng ghép thận trong tương lai.

- Khi theo dõi điều trị thiếu máu mạn tính, nên tránh truyền hồng cầu (nếu có thể) để giảm thiểu tác hại liên quan.

- Đối với các bệnh nhân lựa chọn ghép tạng, nên tránh truyền hồng cầu (nếu có thể) để giảm thiểu phản ứng tăng miễn cảm dị thân. Nếu cần truyền máu, phải truyền qua màng lọc bạch cầu.

- Khi theo dõi điều trị thiếu máu mạn tính, việc truyền hồng cầu có thể mang lại lợi ích nhiều hơn tác hại ở các bệnh nhân sau:

☐ Điều trị ESA không hiệu quả (ví dụ: các bệnh lý hemoglobin, suy tủy xương, kháng ESA)

☐ Điều trị ESA gây nhiều tác hại hơn là lợi ích (ví dụ: tiền sử bệnh ác tính, tai biến mạch máu)

- Việc chỉ định truyền hồng cầu cho bệnh nhân BTM và không có thiếu máu cấp tính không phụ thuộc vào một ngưỡng nồng độ hemoglobin cụ thể nào, nên dựa vào các triệu chứng lâm sàng của thiếu máu.

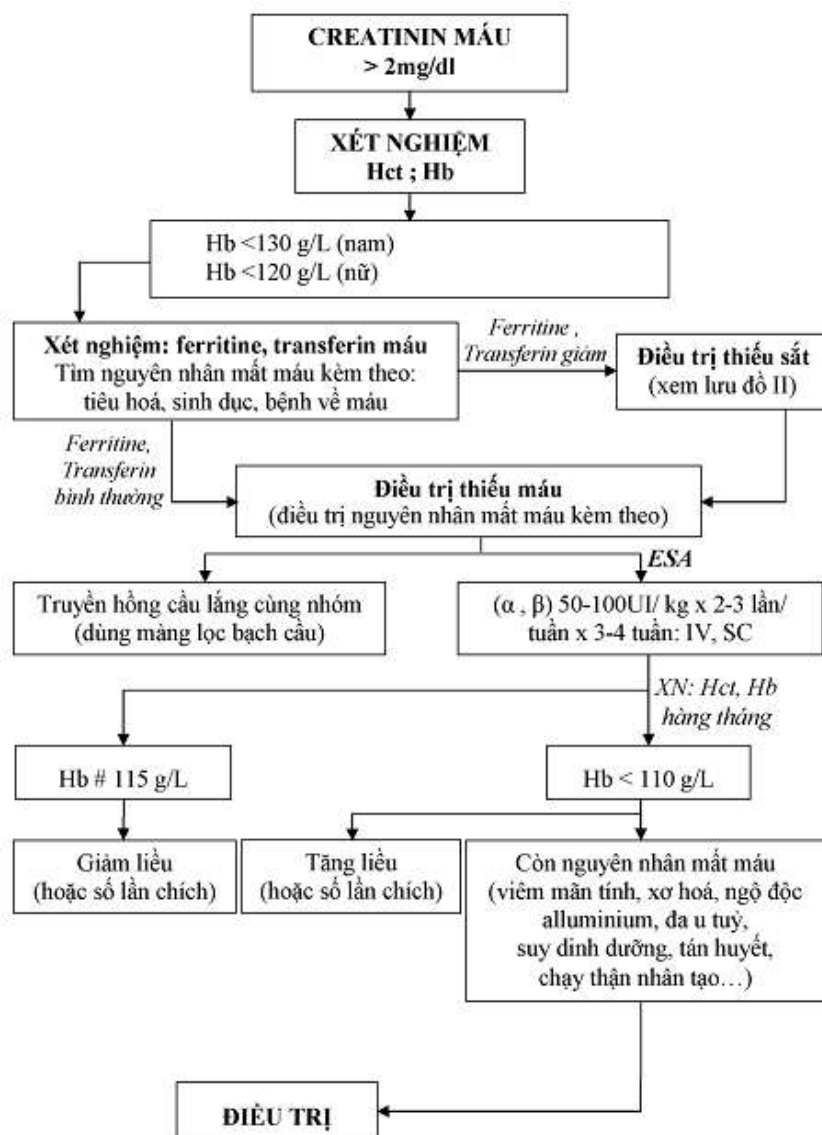
Truyền hồng cầu trong điều trị thiếu máu cấp tính:

Trong các tình huống cấp cứu, nên truyền hồng cầu cho bệnh nhân nếu lợi ích của truyền máu vượt trội các tác hại:

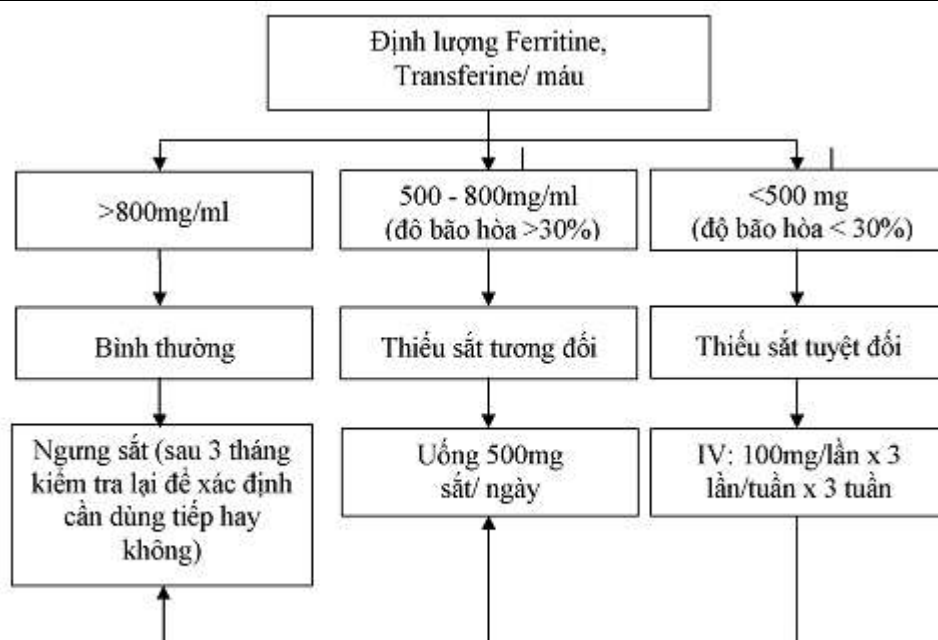
- Khi phải điều chỉnh nhanh tình trạng thiếu máu nhằm ổn định tình trạng của bệnh nhân (ví dụ: chảy máu cấp tính, bệnh lý mạch vành không ổn định).

- Khi cần phải nhanh chóng nâng cao nồng độ Hb trước mổ. Ngưỡng Hb cần tiến hành truyền máu trong trường hợp này còn chưa được xác định, nhưng có lẽ nên cân nhắc chỉ định truyền hồng cầu khi Hb < 70 g/L.

Lưu đồ chẩn đoán và điều trị:



Lưu đồ 1: Chẩn đoán và điều trị thiếu máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn



Lưu đồ 2: Điều trị thiếu máu thiếu sắt ở bệnh nhân BTM

PHÁC ĐỒ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN MẠN (BTM)**I. ĐẠI CƯƠNG:**

1. Định nghĩa: theo hướng dẫn thực hành lâm sàng của K/DOQI năm 2012:

- BTM khi có tổn thương thận về cấu trúc hoặc chức năng thận kéo dài > 3 tháng, có ảnh hưởng đến sức khỏe
- BTM được phân độ dựa theo độ lọc cầu thận (GFR), nguyên nhân và mức độ tiểu albumin.

Tiêu chuẩn BTM (khi có một hoặc nhiều dấu hiệu sau, kéo dài > 3 tháng)	
Biểu hiện tổn thương thận (một hoặc nhiều dấu hiệu)	- Albumin niệu (AER > 30mg/24g), ACR $\geq$ 30mg/g ($\geq$ 3 mg/mmol) - Cặn lắng nước tiểu bất thường - Rối loạn điện giải và các rối loạn khác do nguyên nhân ống thận - Các bất thường trên mô học - Bất thường về cấu trúc trên hình ảnh học - Tiền sử ghép thận
Giảm GFR	- GFR < 60 ml/ph/1,73m ² (Độ 3a – 5)

ACR : Albumin-to-Creatinine Ratio: tỉ lệ Albumin/ Creatinin AER: Albumin excretion rate: tốc độ tiết albumin

2. Nguyên nhân:

2.1. Các bệnh nội khoa làm tăng nguy cơ đưa đến BTM : đái tháo đường (ĐTĐ), tăng huyết áp, bệnh xơ vữa mạch máu, suy tim.

2.2. Các bệnh hệ niệu làm tăng nguy cơ BTM: bí tiểu hoặc bàng quang thần kinh, sỏi thận, phẫu thuật đường niệu.

2.3. Bệnh hệ thống gây BTM: lupus ban đỏ hệ thống, viêm mạch máu, viêm đa khớp dạng thấp, đa u tuyến, amyloidosis.

2.4. Các thuốc điều trị kéo dài có khả năng gây độc thận: thuốc kháng viêm và giảm đau, thuốc vàng, penicillamine, ức chế calcineurin, lithium carbonate, aminosylates.

2.5. Bệnh thận mạn độ 3 – 5.

2.6. Trên 65 tuổi.

3. Phân độ BTM:

3.1 Phân độ theo độ lọc cầu thận: khuyến cáo của NKF K/DOQI Bảng 1:

Giai đoạn	MỨC ĐỘ TÔN THƯƠNG	Độ Lọc Cầu Thận (ml/phút/1,73m ² da)	Thái Độ Xử Trí
I	Tôn thương thận có GFR bình thường hoặc tăng nhẹ (HCHT, VCT, HCOT, bất thường về nước tiểu...)	GFR > 90	Chẩn đoán điều trị bệnh, làm chậm tiến triển của bệnh, giảm nguy cơ tim mạch...
II	Tôn thương thận có GFR giảm nhẹ	60 - 89	Ước lượng diễn tiến
III	Tôn thương thận vừa, GFR giảm vừa	30 - 59	Đánh giá và điều trị biến chứng
IV	GFR giảm nặng	15 - 29	Chuẩn bị điều trị thay thế thận
V	Suy thận	< 15 (lọc máu)	Điều trị thay thế thận

3.2. Phân độ BTM theo mức độ tiểu Albumin: Bảng 2:

Tiêu chuẩn tiểu Albumin trong bệnh thận mạn (BTM)				
Tỉ lệ Albumin/ creatinin (ACR)				
Tiêu chuẩn	Tỉ lệ Albumin/ creatinin (ACR) (mg/24 hours)	(mg/mmol)	(mg/g)	Mức độ
A 1	< 30	< 3	< 30	Tăng nhẹ đến bình thường
A 2	30 - 300	3 - 30	30 - 300	Tăng vừa *
A 3	> 300	> 30	> 300	Tăng nhiều **

ACR: Albumin-to-Creatinine Ratio: tỉ lệ Albumin/ Creatinin.

*: Mức độ tương đối ở người lớn.

**: Loại trừ HCTH (thường albumin bài tiết >2200mg/24 giờ [ACR > 2220 mg/g; > 220 mg/mmol]).

II. ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN:

1. Bệnh sử: BTM là tình trạng kéo dài, cần chú ý đến tiền căn cá nhân như:

- Phù tái đi tái lại, tiểu máu, tiểu đạm, tăng huyết áp, lạm dụng thuốc giảm đau...
- Con đau quặn thận, nhiễm trùng tiểu, sỏi thận.
- Tiền căn gia đình và bản thân bệnh thận bẩm sinh như thận đa nang.

2. Khám lâm sàng:

Người bệnh (NB) không có biểu hiện lâm sàng cho đến khi bệnh tiến triển nặng. Triệu chứng xuất hiện khi BTM giai đoạn IV, không đặc hiệu. Bao gồm:

- Mệt mỏi và lơ mơ.
- Ngứa, bứt rứt gây ra biểu hiện bất thường về cử động của NB.

- Tăng sắc tố da kết hợp lắng đọng melanin và urochromes.
- Dễ bị bầm do rối loạn chức năng tiểu cầu.
- Có nhiều mụn và đau do rối loạn chuyển hoá xương và khoáng chất và cường tuyến cận giáp thứ phát.
- Mất cảm giác ngon miệng và buồn nôn: miệng có vị kim loại.
- Ói: khi BTM tiến triển.
- Rối loạn giấc ngủ.

Khi độ lọc cầu thận giảm thật thấp (< 5 ml/phút), có ba rối loạn chính:

- Sự tích tụ các chất thải, và độc chất trong cơ thể, quan trọng nhất là sản phẩm biến dưỡng của protein: rối loạn thần kinh; viêm màng ngoài tim do urê huyết cao; lắng đọng urê huyết ở ngoài da.
- Sự mất dần các chức năng khác của thận như điều hòa thăng bằng nội môi, nước điện giải, nội tiết tố.
- Phản ứng viêm tiến triển gây ra ảnh hưởng lên mạch máu và dinh dưỡng.

3. Cận lâm sàng

3.1 Xét nghiệm cơ bản

- Tổng phân tích tế bào máu, nhóm máu ABO, Rh.
- Chức năng thận (BUN, creatinine), độ lọc cầu thận, ion đồ, calcium, phosphore, PTH, khí máu động mạch, sắt huyết thanh, ferritine, transferrine, acid uric, albumin, protid toàn phần, CRP.
- Xét nghiệm của bệnh lý nguyên nhân và các bệnh đi kèm (bệnh nội tiết, tiêu hoá...).
- Nước tiểu 10 thông số, ion đồ niệu, creatinine niệu 24 giờ.
- ECG, siêu âm tim, X-Quang tim phổi.
- Siêu âm bụng tổng quát đánh giá hệ niệu và đo kích thước thận.

3.2 Xét nghiệm để tìm nguyên nhân nếu có thể

- Bệnh hệ niệu: chụp bàng quang ngược dòng, siêu âm hệ niệu.
- Bệnh mạch máu thận: siêu âm Doppler động mạch thận.
- Bệnh cầu thận: đạm niệu 24 giờ, bilan lupus, sinh thiết thận nếu được.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán có bệnh

1.1. Phân biệt suy thận cấp và suy thận mạn

Bảng 3:

DẤU HIỆU	Suy Thận Cấp	Suy Thận Mạn
Tiền căn bệnh thận	Không rõ	+/-
Thiếu máu	Ít trừ khi có tán huyết	Nhiều
Loãng xương	Không	+++
Siêu âm thận	Thận to hơn bình thường	Nhỏ so với tuổi
Soi đáy mắt	Hình ảnh của cao huyết áp cấp	Hình ảnh của cao huyết áp mạn
Siêu âm tim	Không dày giãn thất trái	Dày dẫn thất trái

1.2. Đánh giá mức độ suy thận mạn

- Đo độ lọc cầu thận được xem là “tiêu chuẩn vàng” ước tính chức năng thận.
- GFR có thể dùng nhiều công thức khác nhau:

□ Công thức Cockcroft –Gault:

$$C_{Cr} \text{ (ml/phút)} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{Cân nặng} \times (0,85: \text{nếu là nữ})}{(72 \times \text{Creatinine máu})}$$

□ Công thức MDRD:

$GFR_{ml/phút} = 186 \times (\text{Creatinin/khối lượng})^{-1.154} \times (\text{tuổi})^{-0.203} \times (0.472 \text{ nếu là nữ}) \times (1.21 \text{ nếu là người Mỹ gốc Phi})$

- GFR ước tính có thể tham khảo thêm trên phiếu kết quả XN của bệnh viện

2. Chẩn đoán độ nặng - giai đoạn: dựa vào độ lọc cầu thận

3. Chẩn đoán biến chứng: Các biến chứng đặc biệt liên quan đến bệnh thận mạn là thiếu máu, bệnh xương và suy dinh dưỡng và bệnh lý thần kinh ngoại biên.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Mục đích:

- Giảm thiểu nguy cơ tổn thương thận thêm (tránh dùng thuốc độc thận).
- Ngăn ngừa và điều trị giảm nguy cơ tử vong do tim mạch.
- Ngăn ngừa và điều trị các biến chứng làm giảm chức năng thận.
- Quản lý các biến chứng của BTM.
- Điều trị bệnh thận bằng nội khoa hoặc điều trị thay thế thận bằng lọc máu hoặc ghép thận khi triệu chứng urê huyết xuất hiện.

2. Điều trị cụ thể

2.1. Chế độ ăn giảm đạm: Thời điểm bắt đầu tiết chế đạm khi $GFR < 90 \text{ ml/phút/1,73m}^2$ da.

- Giai đoạn 1: Chưa cần tiết chế đạm.
- Giai đoạn 2: Chế độ ăn đạm: 0,8-1g protein/kg/ngày.
- Giai đoạn 3: Chế độ ăn đạm thấp: 0,6g protein/kg/ngày. Trong đó có: 50% đạm động vật (có giá trị dinh dưỡng cao), 50% đạm thực vật (có giá trị dinh dưỡng thấp).
- Giai đoạn 4:
- Chế độ ăn đạm thấp 0,3g protein/kg/ngày (gồm đạm động vật và thực vật).

- Ketoacid 0,2 - 0,3g/kg/ngày (1 viên/ 5kg cân nặng).
 - Giai đoạn 5: CTNT + chế độ ăn đạm bình thường kết hợp với ketoacid 0,2 - 0,3g/kg/ngày.
- 2.2. Chế độ ăn đủ calories: phải đảm bảo đủ 35 Kcal/kg/ngày.

- Chất béo: 40 - 50%

Tỷ lệ chất béo đa bão hòa

$$\frac{\text{bão hòa}}{\text{bão hòa}} = 1/1$$

Đường: 45 - 55%

- Protid: 3 - 5%

- Chất xơ: 20 - 25g

- Khoáng chất :

• Na+ 1000 - 3000 mg/ngày

• K+ 40 - 70 mEq/l

• Phosphore 4 - 12 mg/ngày

• Ca+ 1400 - 1600 mg/ngày

• Mg++ 200 - 300 mg/ngày

• Fe++ 10 - 18 mg/ngày

• Zn++ 15 mg/ngày

- Nước:

• GFR >15 (ml/phút/1,73m² da): không cần hạn chế nước nhập nếu bệnh nhân không phù.

• GFR < 15 (ml/phút/1,73m² da); hạn chế nước nhập: nước nhập = nước tiểu + 500 ml (qua hơi thở và mồ hôi).

- Vitamin cho thêm vào khẩu phần ăn:

• B1: 15g, B6: 5 mg, B12: 3 g.

• Pentathenic: 5 mg, Riboflavin: 1,8 mg, Niacin: 20 mg.

• Vit A, K: không dùng, Vit E: 15 UI/n, Vit D.

• Acid folic: 1 mg/ngày, Vit C: 60 mg/ ngày.

2.3. Điều trị toan chuyển hoá:

NB với BTM có nồng độ bicarbonate < 22 mmol/l điều trị bằng bổ xung viên bicarbonate duy trì nồng độ ở mức bình thường.

2.4. Điều trị loạn dưỡng xương: bổ sung Calcitriol

2.5. Huyết học: (xem bài điều trị thiếu máu).

2.6. Điều trị tăng huyết áp: (xem bài điều trị tăng huyết áp).

2.7. Phòng ngừa tiến triển của BTM

2.7.1. Ngăn ngừa tăng huyết áp

- Duy trì huyết áp ≤ 140mm Hg tâm thu và / hoặc ≤ 90mm Hg tâm trương ở cả NB ĐTĐ và không ĐTĐ có BTM và albumin niệu <30 mg/24 giờ.

- Duy trì huyết áp ≤ 130mm Hg tâm thu và /hoặc ≤ 80mm Hg tâm trương cho cả BN ĐTĐ và không ĐTĐ có BTM và albumin niệu ≥30 mg/24 giờ.

- Nên sử dụng ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể cho NB ĐTĐ lớn tuổi có BTM và albumin niệu 30–300 mg/ 24 giờ.

- Nên sử dụng ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể cho NB ĐTD lớn tuổi có BTM và albumin niệu > 300 mg/ 24 giờ.

2.7.2. Kiểm soát đường huyết: HbA1c < 7.0% (53mmol/mol)

2.7.3. Ăn nhạt muối: lượng muối < 2 g /ngày ở người lớn.

2.7.4. Lối sống: tập thể dục, giảm cân, BMI: 20 – 25, ngưng hút thuốc lá.

2.7.5. Thuốc cản quang:

Tất cả NB có GFR < 60 ml/min/1.73 m² cần hạn chế sử dụng thuốc cản quang, tránh dùng thuốc có độ thẩm thấu cao, dùng liều thuốc thấp nhất.

- Không dùng các tác nhân gây độc thận trước và sau khi làm thủ thuật.

- Truyền nhiều dịch bằng natriclorua 0,9% trước, trong và sau làm thủ thuật.

- Thử lại GFR 48 – 96 giờ sau làm thủ thuật.

- Thuốc cản quang Gadolinium: chỉ dùng khi GFR >30 ml/min/1,73 m² hoặc BN đã được lọc máu.

2.7.6. BTM và nguy cơ nhiễm trùng:

- Chích ngừa hàng năm với cúm, nếu không chống chỉ định.

- GFR < 30 ml/min/1.73 m² có thể chích ngừa phế cầu, chích ngừa viêm gan B nếu không chống chỉ định.

2.7.7. Điều chỉnh liều thuốc ở NB có BTM:

- Ưu tiên dùng thuốc có đường thải chủ yếu qua gan, vì không cần chỉnh liều những thuốc này.

- Cần phải chỉnh liều thuốc theo chức năng thận, và theo chế độ điều trị thay thế thận nếu là thuốc thải qua thận như kháng sinh, thuốc hạ áp, thuốc hạ lipid máu, thuốc chống loạn nhịp.

- Không dùng metformin, meperidine ở bn BTM với GFR < 60ml/ph/1,73 m². Các thuốc khác cần cân nhắc kỹ như: kháng viêm nonsteroid

3. Các phương pháp điều trị thay thế thận:

3.1. Chỉ định điều trị thay thế thận: khi điều trị nội khoa không giải quyết được các tình trạng sau:

- Tăng kali máu.
- Toan chuyển hóa nặng.
- Quá tải tuần hoàn, phù phổi cấp.
- Suy dinh dưỡng tiến triển.
- Rối loạn chức năng thần kinh: bệnh thần kinh, bệnh não do urê huyết cao.
- Viêm màng phổi hay viêm màng tim.
- Rối loạn chức năng tiêu hóa (buồn nôn, nôn, tiêu chảy, viêm dạ dày-tá tràng).
- Xem xét bắt đầu lọc máu khi GFR < 15 mL/ phút/ 1,73 m², bắt buộc lọc máu khi GFR < 6 mL/ phút/ 1,73 m².

Ở bệnh nhân đái tháo đường, chỉ định lọc máu sớm hơn, GFR < 20 mL/phút/1,73m² (hoặc BUN > 100mg/dL, créatinine huyết thanh > 10mg/dL).

3.2. Các phương thức điều trị thay thế thận hiện nay:

- ☐ Chạy thận nhân tạo (lọc máu).
- ☐ Lọc màng bụng (thẩm phân phúc mạc).

□ Ghép thận.

Bảng 1. Chống chỉ định chạy thận nhân tạo và thâm phân phúc mạc

Tuyệt đối	Tương đối
Thận nhân tạo (HD)	
Không có đường lấy máu thích hợp.	- Sợ kim chích.
Bệnh ung thư giai đoạn cuối.	- Suy tim.
Bệnh lớn tuổi có nhiều bệnh nặng phối hợp.	- Rối loạn đông máu.
Hội chứng gan thận.	
Thâm phân phúc mạc (PD)	
- Mất hoàn toàn chức năng của màng bụng.	- Mới mổ ghép động mạch chủ bụng.
- Sẹo dính trong phúc mạc làm ngăn cản dịch lọc dẫn lưu.	- Có shunt não thất - ổ bụng (trong não úng thủy).
- Dịch lọc dò lên cơ hoành.	- Không dung nạp với chứa dịch trong ổ bụng.
- Không có người giúp thay dịch lọc.	- Suy dinh dưỡng nặng.
	- Nhiễm trùng da.
	- Bệnh đường ruột (viêm ruột, viêm túi thừa).
	- Béo phì.

Những NB nên làm lọc màng bụng hơn CTNT, bao gồm:

- Trẻ em và người rất trẻ.
- Người có bệnh lý tim mạch rất nặng: suy tim độ IV, rung nhĩ, hẹp 2 lá nặng...
- Đường mạch máu khó khăn. (ví dụ bệnh ĐTĐ.)
- Người có ước mong đi du lịch.
- Người muốn lọc máu nhưng không có người giúp đỡ.

4. Dinh dưỡng trong CTNT:

Bắt đầu bổ sung dinh dưỡng cho những NB có albumin máu < 3.9 g/dL (39g/L) và tiền albumin < 32 mg/dL (320 mg/L).

- Đường uống: chỉ định cho BTM giai đoạn 4-5, dùng viên ketoacid, liều 1 viên/5 kg cân nặng.
- Dinh dưỡng đường tĩnh mạch trong lọc máu (IDPN) trong CTNT
 - Chỉ định và lợi ích: IDPN chỉ định cho những NB đã được lọc máu đầy đủ nhưng vẫn suy dinh dưỡng và không thể ăn hay hấp thu đầy đủ dinh dưỡng bằng đường tiêu hóa.
 - Dịch dùng trong IDPN thường gồm 8.5% dung dịch acid amin kết hợp 250 mL dextrose 50% đường tĩnh mạch. Năng lượng bổ sung cũng có thể dùng dung dịch lipid nhũ hóa; NB được truyền mỡ cần theo dõi kỹ sự tăng triglycerides máu, thay đổi chức năng gan, và sự tổn thương hệ lưới nội mô. Thành phần chuẩn của IDPN được trình bày trong bảng sau.

Bảng thành phần của dung dịch dùng truyền nuôi ăn trong CTNT:

Thành phần	Số lượng
Dextrose 50% (D-Glucose)	125 g (250 mL)
Acid amin tinh thể 8.5% (thiết yếu và không thiết yếu)	42.5 g (500 mL)
Lipid 20%	50 g (250 mL)
Điện giải	Natri, Phosphat, Kali sulfat, Clo và magné với lượng cho mỗi túi IDPN được chỉnh theo nồng độ trong máu.
Vitamin	(xem thêm bài và bảng ...)
Insulin tác dụng nhanh	Chỉnh theo mức đường huyết
Thành phần năng lượng	
Dextrose 50%	425 kcal / 1 lần điều trị
Lipid nhũ hóa 20%	500 kcal / 1 lần điều trị
Tổng	925 kcal / 1 lần điều trị

IDPN: IntraDialytic Parenteral Nutrition: dinh dưỡng truyền tĩnh mạch trong CTNT

5. LƯU ĐỒ CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ



V. THEO DÕI TÁI KHÁM

1. Tiêu chuẩn nhập viện: xem phân chỉ định điều trị thay thế thận

2. Theo dõi và tái khám:

BTM giai đoạn 1-2: hàng quý.

BTM giai đoạn 3-4-5: hàng tháng hoặc mỗi 2 tuần tùy theo tình trạng bệnh lý. Các xét nghiệm cần làm: xem phần chẩn đoán BTM.

3. Các vấn đề lưu ý trong tái khám và theo dõi:

- Chú ý phát hiện các biến chứng, đặc biệt là thiếu máu và bệnh xương do thận.

4. Chuyển tới khám chuyên khoa thận:

-
- Tổn thương thận cấp hoặc giảm độ lọc cầu thận đột ngột.
 - Độ lọc cầu thận < 60 ml/min/1.73 m²
 - Tiểu albumin niệu có ý nghĩa (ACR $\geq$ 300 mg/g [$\geq$ 30 mg/mmol] hoặc AER $\geq$ 300 mg/ 24 giờ
 - Bệnh thận mạn tiến triển
 - Truette bào, tiểu hồng cầu
 - BTM và tăng huyết áp kháng trị với $\geq$ 4 loại thuốc hạ áp.
 - Tăng Kali máu bất thường kéo dài.
 - Sỏi thận tái phát hoặc gia tăng.
 - Bệnh thận di truyền.
 - Khó khăn trong việc điều trị và đối phó với biến chứng của thuốc.
5. Tiêu chuẩn ngoại trú: Bệnh nhân khỏe, hết phù, không khó thở

TĂNG HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN LỌC MÁU ĐỊNH KỲ**I. ĐẠI CƯƠNG:**

Tăng huyết áp rất thường gặp ở bệnh nhân (BN) suy thận mạn giai đoạn cuối (STM), 80% ở BN bệnh thận mạn, 75 - 90% trước lọc máu, 50 - 60% ở BN chạy thận nhân tạo (CTNT), 40 - 90% ở BN lọc màng bụng (CAPD). Bất kể do nguyên nhân gì, tăng huyết áp ở BN STM rất khó kiểm soát, ảnh hưởng trực tiếp lên tỷ lệ tử vong và tiên lượng bệnh. Bệnh tim mạch là nguyên nhân thường đưa đến tử vong ở những BN này.

1. Định nghĩa:

Tăng huyết áp ở BN CTNT: huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/ hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg (JNC 7) và người bệnh đã đạt được trọng lượng khô.

2. Nguyên nhân:

- Tăng thể tích dịch ngoại bào.
- Tăng hoạt tính giao cảm.
- Kích hoạt hệ renin angiotensin aldosterone.
- Sử dụng Erythropoietin.
- Yếu tố giống digitalis nội sinh.
- Tăng Prostaglandins/bradykinins.
- Thay đổi chức năng nội mạc mạch máu.
- Tiết hormone tuyến giáp.
- Calci hoá động mạch.
- Tăng huyết áp vô căn.
- Bệnh mạch máu thận.

3. Tiếp cận điều trị tăng huyết áp ở BN lọc máu:

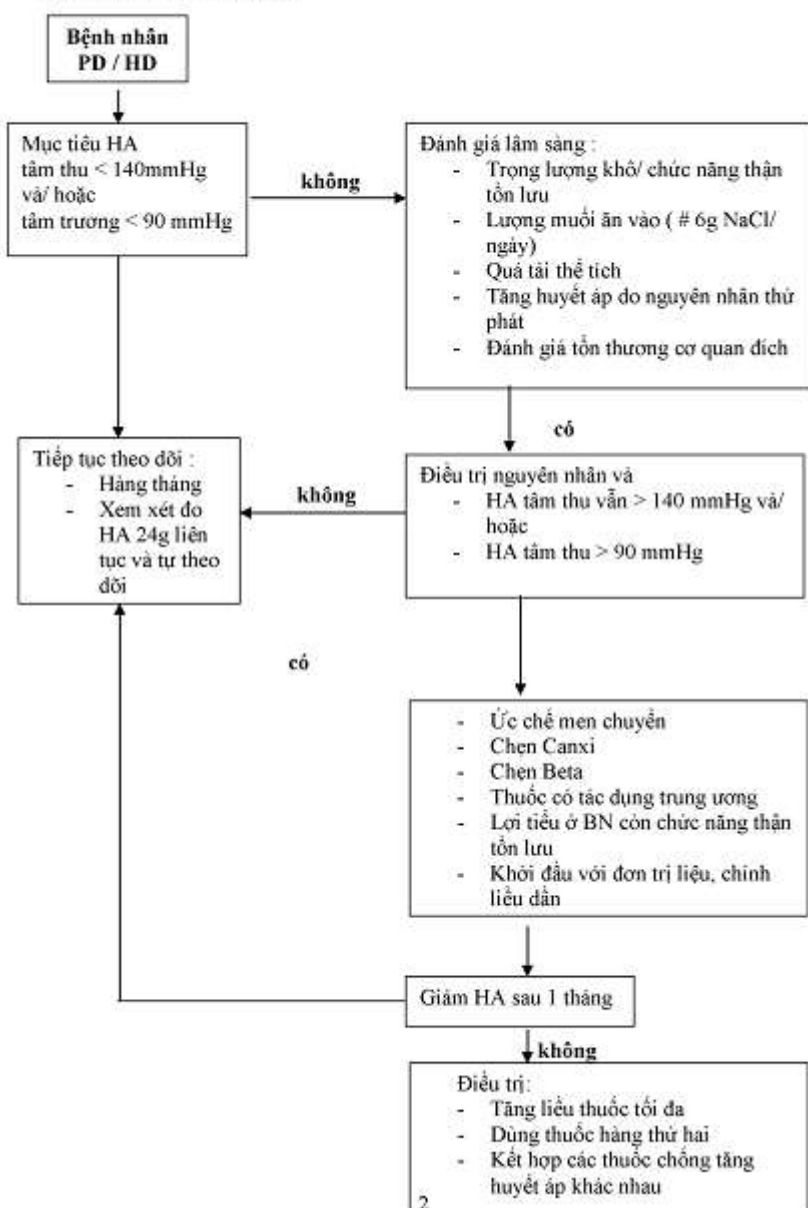
- Tìm nguyên nhân bệnh sinh của tăng huyết áp
- Đo huyết áp đúng cách
- Đặt ra mục tiêu điều trị
- Điều trị tăng huyết áp

II. ĐIỀU TRỊ:**1. Mức huyết áp mục tiêu:**

- Được thiết lập tùy theo mỗi cá nhân, tuổi, bệnh lý đi kèm, tình trạng tim mạch và thần kinh.
- BN có tăng huyết áp tâm thu và tâm trương, ít biến chứng tim mạch, mức huyết áp trước CTNT cần đạt là $\leq 140/90$ mmHg, giống mục tiêu huyết áp cho BN bệnh thận mạn theo JNC VII.
- BN tăng huyết áp tâm thu đơn độc và khoảng cách giữa huyết áp tâm thu và tâm trương rộng (thường thấy ở BN lớn tuổi có xơ vữa động mạch), hạ huyết áp quá mức sẽ gây nguy hiểm. Mục tiêu huyết áp tâm thu trước CTNT ở những bệnh nhân này khoảng 140 – 150mmHg.
- HA sau lọc máu không nên $< 110/80$ mmHg để tránh thiếu máu cục bộ mạch vành.

2. Chiến lược điều trị: xem lưu đồ sau

ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN LỌC MÀNG BỤNG (PD) VÀ LỌC MÁU CHU KỲ (HD)



Điều trị cụ thể:

2.1. Điều trị không dùng thuốc: bao gồm hạn chế muối nước, tăng thời gian CTNT hoặc số lần CTNT, bảo tồn chức năng thận tồn lưu.

- Hạn chế muối: muối nạp còn khoảng 2g/ngày. Giữa các ngày lọc máu, hạn chế uống nước để giảm tăng cân giữa các kỳ lọc. Tránh đặt natri dịch lọc cao vào giờ cuối CTNT vì sẽ làm bệnh nhân khát và uống nước nhiều hơn sau mỗi lần lọc. Cài đặt natri dịch lọc lý tưởng nhất là gần bằng với natri máu của bệnh nhân trước lọc.

- Kiểm soát thể tích dịch mỗi lần lọc máu:

□ Đánh giá đúng trọng lượng khô của bệnh nhân. Trọng lượng khô đạt được sau mỗi lần lọc máu giúp kiểm soát tốt huyết áp.

□ Nếu bệnh nhân tăng cân quá nhiều, cần tăng thời gian lọc máu cho mỗi lần lọc hoặc tăng số lần CTNT trong tuần.

- Tránh dùng các thuốc độc thận, tránh gây ra những cơn hạ huyết áp trong lúc CTNT. Có thể dùng furosemide để duy trì chức năng thận tồn lưu.

2.2. Thuốc hạ áp:

2.2.1 Thuốc tĩnh mạch: sodium nitroprusside, hydralazine, và diazoxide, thích hợp cho điều trị tăng huyết áp khẩn cấp.

□ Nicardipine: (Loxen) truyền tĩnh mạch, ống 10mg/ 10ml

Khởi đầu tác dụng sau 1-5 phút, thời gian tác dụng kéo dài 3-6 giờ

Liều khởi đầu 5mg/giờ. Tăng dần 1-2,5 mg/giờ mỗi 15 phút, lên đến 15mg/ giờ. Tác dụng phụ: hạ huyết áp, nhức đầu, nhịp tim nhanh, nôn, buồn nôn.

2.2.2 Thuốc uống: (xem trong bài Tăng huyết áp)

III. Đề kháng và tăng huyết áp ác tính ở bệnh nhân lọc máu:

- Tăng huyết áp kháng trị ở BN lọc máu ít xảy ra khi bệnh nhân tuân thủ chế độ ăn nghiêm ngặt, lọc máu đầy đủ có siêu lọc, và kết hợp với thuốc hạ áp.

- Ở bệnh nhân lọc máu những người có THA trước đây bây giờ trở thành đề kháng hoặc kém đáp ứng với liều thuốc hạ áp đã tăng, cần xem xét THA thứ phát (hẹp động mạch thận, hoặc u tuỷ thượng thận), tương tác thuốc, hoặc huyết khối thận.

- THA khẩn cấp không thường gặp trong đơn vị lọc máu, nhưng BN lọc máu có thể bị THA dẫn đến phải nhập viện. Tùy thuộc vào bản chất của bệnh cảnh lâm sàng, BN có thể được điều trị bằng nitroprusside...

HẠ HUYẾT ÁP TRONG CHẠY THẬN NHÂN TẠO**1. ĐẠI CƯƠNG**

Hạ huyết áp (HA) trong chạy thận nhân tạo (CTNT) là vấn đề thường gặp nhất trong lúc CTNT, chiếm tỷ lệ 20 - 40% và cần điều trị. Trong lúc hạ HA có thể xảy ra thiếu máu cơ tim không triệu chứng, phát hiện bằng ECG (10-30% trong lúc lọc máu).

Phụ nữ, người bệnh lớn tuổi có tăng huyết áp tâm thu đơn độc, đái tháo đường, và có rối loạn thần kinh tự chủ dễ bị hạ huyết áp trong lúc CTNT hơn.

Bệnh nhân được chẩn đoán là hạ huyết áp khi HA tâm thu <90mmHg và/hoặc HA tâm trương <60mmHg và có thể gây ra các triệu chứng chóng mặt hoặc choáng váng.

2. CHẨN ĐOÁN**2.1. Chẩn đoán xác định:**

- Khi HA tâm thu giảm ít nhất 20 mmHg và/hoặc HA tâm trương < 10 mmHg có thể gây hạ HA thoáng qua. Hạ HA khi HA tâm thu < 90 mm Hg và/hoặc HA tâm trương < 60 mmHg, xảy ra trong lúc CTNT.

- Phát hiện hạ HA:

- Cảm giác chóng mặt, choáng váng hoặc buồn nôn, có thể vọp bẻ.
- Có thể mất ý thức hoặc nhìn tối đen.
- Vài triệu chứng đi kèm là hậu quả của hạ HA : đau ngực, hơi thở ngắn, nhịp tim không đều, sốt cao 38.3°C (101°F), nhức đầu, cứng gáy, đau lưng, ho khan, tiêu chảy hoặc ỉa mửa kéo dài, rối loạn tiêu hoá, rối loạn đi tiểu (tiểu gắt), hôn mê, mất ý thức, mệt mỏi...
- Vài người bệnh không có triệu chứng khi HA hạ rất thấp hoặc hạ HA xảy ra lúc bệnh nhân đang ngủ. Vì vậy cần phải đo HA đều đặn trong lúc lọc máu mỗi giờ, hoặc nửa giờ hoặc tùy thuộc mỗi cá nhân.

2.2. Chẩn đoán nguyên nhân**2.2.1. Hạ HA liên quan đến thể tích cơ thể:**

- Tăng cân nhiều (tốc độ siêu lọc cao)
- Thời gian lọc máu ngắn (tốc độ siêu lọc cao)
- Trọng lượng khô thấp
- Máy CTNT không có bộ phận kiểm soát siêu lọc (siêu lọc không chính xác và thay đổi thất thường)
- Dịch lọc có nồng độ Natri thấp (dịch di chuyển vào trong tế bào)

2.2.2. Do dẫn mạch:

- Nhiệt độ dịch lọc cao
- Bệnh thần kinh tự chủ
- Dùng các thuốc hạ áp
- Ăn trong lúc chạy thận
- Thiếu máu
- Dịch lọc acetate (hiện nay ít gặp do không còn sử dụng loại dịch này)

2.2.3. Yếu tố tim mạch:

- Rối loạn chức năng tâm trương
- Rối loạn nhịp (rung nhĩ)
- Thiếu máu cơ tim

2.2.4. Những nguyên nhân hiểm gặp:

- Chèn ép màng ngoài tim
- Nhồi máu cơ tim
- Mất máu ản (không rõ nơi xuất huyết)
- Nhiễm trùng huyết
- Phản ứng màng lọc
- Tán huyết
- Thuyên tắc khí

2.3. Chẩn đoán yếu tố thúc đẩy:

- Đái tháo đường (thường mắc bệnh thần kinh tự chủ).
- Bệnh tim mạch: phì đại thất trái, rối loạn chức năng tâm trương có hoặc không có suy tim sung huyết, bệnh van tim, bệnh màng ngoài tim (viêm màng ngoài tim co thắt hoặc tràn dịch màng ngoài tim).
- Tình trạng suy dinh dưỡng và giảm albumin máu.
- Bệnh thần kinh do tăng urê huyết và rối loạn thần kinh tự chủ.
- Thiếu máu nặng.
- Siêu lọc với thể tích lớn do tăng cân quá nhiều.
- Huyết áp trước chạy thận nhân tạo < 100 mmHg.
- > 65 tuổi hoặc lớn hơn.
- Phái nữ.
- Không nhận ra được tình trạng mất nước đặc biệt ở BN giảm cân nhanh.

2.4. Các xét nghiệm cần làm : tùy theo từng nguyên nhân.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Xử trí ban đầu:

- Đặt người bệnh nằm thẳng hoặc ở tư thế Trendelenburg (đầu thấp chân cao, nếu tình trạng hô hấp cho phép).
- Hạ mức siêu lọc tối thiểu nếu có thể. Siêu lọc có thể thực hiện lại khi tình trạng bệnh tạm ổn.
- Truyền nhanh 100 – 200 ml NaCl 0.9% hoặc 10 – 20 ml NaCl 10%. Có thể thay thế bằng các dung dịch khác như glucose , hoặc albumin.
- Kiểm tra cài đặt nồng độ natri trên máy lên 142 – 145mmol/L, nhưng sử dụng hạn chế.
- Giảm vận tốc bơm máu trong thời gian ngắn nếu các phương pháp trên vẫn chưa có hiệu quả hoặc bệnh nhân bị hạ HA trầm trọng.
- Thở oxy qua mũi trong giai đoạn này thường không cần thiết, tuy nhiên có thể sử dụng trong một số trường hợp đặc biệt.
- Nếu thời gian lọc còn dưới 15 phút □ xem xét ngưng CTNT.

3.2. Điều trị cụ thể tùy nguyên nhân:

3.2.1. Hạ huyết áp liên quan đến lấy dịch quá mức và/hoặc quá nhanh:

a) Dùng máy lọc có bộ phận kiểm soát siêu lọc

Lý tưởng, tốc độ lấy dịch ra phải hằng định trong suốt kỳ lọc máu. Khi không sử dụng máy có bộ phận kiểm soát siêu lọc, dịch lấy ra có thể thay đổi theo sự thay đổi của áp lực xuyên màng. Tăng lấy dịch quá nhanh có thể gây giảm thể tích cấp tính và gây hạ HA.

b) Tránh tăng cân quá nhiều giữa các kỳ lọc máu hoặc thời gian lọc máu ngắn

Người bệnh cần được tư vấn để hạn chế ăn mặn và tăng cân nhiều giữa các lần lọc máu (lý tưởng < 1 kg / ngày). Cần nhấn mạnh là hạn chế muối có hiệu quả hơn trong việc giảm tăng cân giữa các kỳ lọc máu so với việc hạn chế nước. Có thể tăng thời gian điều trị hoặc tăng số lần CTNT trong tuần. Không được giảm số giờ CTNT trong một lần (<3 giờ).

c) Cài đặt trọng lượng khô cẩn thận:

Hiện tại đánh giá dựa trên HA của bệnh nhân, tình trạng phù và sự dung nạp với lượng dịch lấy ra. Cố gắng tăng tốc độ siêu lọc để đạt được trọng lượng khô hoặc đánh giá không chính xác trọng lượng khô của bệnh nhân sẽ gây hạ huyết áp sau lọc với vọp bẻ, choáng váng và kiệt sức.

d) Dùng dịch lọc có nồng độ Natri thích hợp

Nồng độ natri dịch lọc càng cao, thể tích máu giảm càng ít trong kỳ lọc bất kể siêu lọc bao nhiêu. Tuy nhiên, natri dịch lọc cao gây tăng cân nhiều, cao huyết áp và bệnh nhân rất khát sau mỗi lần lọc. Dùng natri dịch lọc cao (145 – 155 mmol/L) lúc bắt đầu lọc, giảm dần dần sau đó và còn 135 – 140 mmol/L lúc gần kết thúc lọc. Mục đích là duy trì nồng độ natri cao trong dịch lọc mà không có biến chứng.

e) Bộ phận kiểm soát thể tích máu có feedback: bộ phận này kiểm soát thể tích máu trong quá trình lọc máu và feedback khi có giảm thể tích máu, giúp giảm hạ HA trong lúc lọc máu, tránh tình trạng cân bằng natri dương.

2.2. huyết áp do giãn mạch (co mạch không đủ):

Giảm thể tích gây giảm đổ đầy tim, giảm cung lượng tim, dẫn đến giảm sức kháng mạch ngoại biên và hạ HA. Hơn 80% thể tích máu là ở trong tĩnh mạch, vì thế những thay đổi khả năng chứa của tĩnh mạch cũng có thể làm thay đổi thể tích máu tuần hoàn hiệu quả và cung lượng tim. Điều trị:

a) Nhiệt độ dịch lọc thấp:

Lý tưởng nhiệt độ của dịch lọc duy trì bằng với nhiệt độ máu động mạch của bệnh nhân trong suốt quá trình lọc. Nếu nhiệt độ dịch lọc cao hơn nhiệt độ của bệnh nhân, mạch máu dưới da sẽ giãn để thoát nhiệt sẽ làm giảm kháng lực mạch hệ thống và gây hạ huyết áp. Nhiệt độ của dịch lọc bình thường được cài khoảng 37°C để giữ sự cân bằng nhiệt độ. Điều chỉnh nhiệt độ dịch lọc từ 35.5 – 36°C giúp duy trì HA, tuy nhiên có thể làm bệnh nhân lạnh run và cảm giác khó chịu.

b) Tránh ăn trong lúc lọc máu ở người bệnh có nguy cơ hạ huyết áp

Ăn trong lúc chạy thận nhân tạo có thể làm hạ huyết áp. Thức ăn làm giảm trương lực mạch máu ở giường mạch lách, dẫn đến giảm kháng lực mạch máu ngoại biên và tăng sức chứa ở hệ tĩnh mạch lách. Tác động của thức ăn lên HA sau ăn ít nhất 2 giờ. Người bệnh có nguy cơ hạ HA trong lúc lọc máu được khuyến nên tránh ăn trước và trong lúc lọc máu.

c) Giảm tối thiểu thiếu máu mô trong lúc CTNT

Người bệnh có nồng độ hematocrit thấp ($<20 - 25\%$) rất dễ bị hạ HA trong lúc lọc máu. Những BN phải CTNT trong tình trạng cấp cứu thường có thiếu máu nặng và bị hạ HA kháng trị trong lúc lọc. Những BN này cần phải truyền máu trước CTNT nâng Hb $>11 - 12\text{g/dL}$ để phòng ngừa hạ HA trong lúc lọc.

d) Không uống thuốc hạ áp trước CTNT (xem bài tăng HA ở BN CTNT).

2.3. Hạ huyết áp liên quan đến yếu tố tim mạch:

Rối loạn chức năng tâm trương: thường gặp ở BN lọc máu do hậu quả của tăng HA, bệnh mạch vành và ure máu cao. Tim bị phì đại, cứng đờ sẽ giảm áp lực đổ đầy dẫn đến giảm cung lượng tim và hạ HA. Khi đó, tim sẽ tăng bù trừ bằng tăng nhịp tim, tăng sức co bóp, tuy nhiên với những bệnh nhân này cơ chế bù trừ không hiệu quả, nhất là ở những BN có tình trạng giảm kháng lực mạch ngoại biên đi kèm (do nhiệt độ dịch lọc, thực phẩm hoặc thiếu máu mô).

Dịch lọc có nồng độ calcium có 1.75 mmol duy trì HA tốt hơn loại 1.25 mmol , đặc biệt ở BN bị bệnh tim mạch trong lọc máu cấp cứu nhưng không hiệu quả ở BN lọc máu chu kỳ. Nồng độ calci dịch lọc cao làm tăng nguy cơ calci hoá mạch máu cũng như tăng liều, sử dụng lâu dài thuốc kết nối phosphate.

4. Phòng ngừa hạ huyết áp trong lúc CTNT:

- Dùng máy chạy thận có bộ phận kiểm soát siêu lọc.
- Tư vấn cho BN hạn chế ăn mặn, tăng cân ít giữa các lần chạy thận (lý tưởng $<1\text{ kg / ngày}$).
- Tính lại trọng lượng khô cho bệnh nhân.
- Dùng dịch lọc có nồng độ Natri (time-averaged) $140-145\text{ mmol/l}$, có thể dung nạp được.
- Dùng thuốc hạ áp sau lọc máu.
- Dùng dung dịch lọc bicarbonate.
- Dùng dịch lọc có nhiệt độ 35.5°C , có thể điều chỉnh lên hoặc xuống khi cần và có thể dung nạp được.
- Đảm bảo nồng độ hemoglobin trước chạy thận $\geq 115\text{ g/L}$.
- Không ăn hoặc uống nước đường trong lúc lọc máu ở bệnh nhân có nguy cơ hạ huyết áp.
- Xem xét sử dụng máy lọc máu có bộ phận theo dõi thể tích máu.
- Kéo dài lọc máu thêm 30 phút nếu BN tăng ký nhiều ($> 4\text{ kg}$).

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG THẬN CẤP**I. PHẠM VI ÁP DỤNG:**

Phản điều trị áp dụng cho tổn thương thận cấp do NN thiếu máu và độc chất, các nguyên nhân STC do bệnh lý cầu thận và ống thận mô kẽ cấp sẽ nằm trong phác đồ điều trị khác.

II. ĐẠI CƯƠNG:

Suy thận cấp (STC) đặc trưng bởi giảm nhanh độ lọc cầu thận trong vài giờ đến vài ngày. Hiện nay người ta dùng thuật ngữ “Tổn thương thận cấp” thay thế cho “Suy thận cấp”. STC dùng để chỉ các trường hợp tổn thương thận cấp cần điều trị thay thế thận.

III. DỊCH TỄ HỌC: Hiện nay người ta chưa rõ về tần suất STC do tiêu chuẩn chẩn đoán chưa thống nhất. STC chiếm khoảng 5-7% số BN nhập viện. BN nằm ICU có tỉ lệ STC từ 20-50%, tỉ lệ tử vong 50%. STC do nhiễm trùng chiếm tỉ lệ tử vong cao nhất.

IV. NGUYÊN NHÂN. 3 nhóm nguyên nhân chính:

(1) STC trước thận, chiếm tỉ lệ cao nhất 55%.

- Giảm thể tích nội mạch
 - Do mất thể tích dịch nội mạch: xuất huyết ối, tiêu chảy, mửa ruột ra da, tiêu nhiều
 - Tái phân bố dịch: phồng, viêm tụy, giảm albumin nặng
 - Lượng nhập giảm: ăn uống ít, rối loạn tâm thần.
- Giảm tưới máu thận
 - Giảm cung lượng tim: suy tim, choáng tim, thuyên tắc phổi...
 - Dẫn mạch ngoại biên toàn thân: nhiễm trùng, thuốc hạ huyết áp, choáng phản vệ, thuốc gây mê.
 - Kháng lực mạch thận tăng (co mạch thận): hội chứng gan thận, tăng canxi máu, thuốc ức chế calcineurin, cản quang, phẫu thuật, thuốc gây mê, HC gan thận.
- Rối loạn phản ứng tự điều hòa ở thận: thuốc chống viêm non-steroid, cyclosporine A, ức chế men chuyển, ức chế thụ thể.

(2) STC tại thận: chiếm tỉ lệ 40%.

- Tắc mạch máu thận (2 bên hoặc một bên trong trường hợp thận độc nhất).
- Bệnh cầu thận hoặc hệ mạch máu: VCT cấp hậu nhiễm trùng, viêm cầu thận tiến triển nhanh, HC Henoch Schonlein, Goodpasture ... Bệnh vi mạch huyết khối, tăng huyết áp ác tính, bệnh collagen (lupus đỏ, xơ cứng bì), đông máu nội mạch lan tỏa, tiền sản giật.
- Hoại tử ống thận cấp.
 - Do thiếu máu thận: do thiếu máu thận kéo dài.
 - Độc chất từ ngoài: chất cản quang, ức chế calcineurin, KS aminoglycoside, hóa trị liệu, ethylene glycol hoặc nội sinh: tiểu Hb, tiểu myoglobin.
- Viêm ống thận mô kẽ
 - Dị ứng: kháng sinh (beta-lactam, sulfonamide, quinolone, rifampin), kháng viêm non-steroid, allopurinol, lợi tiểu, các thuốc khác.
 - Nhiễm trùng: viêm đài bể thận (nếu 2 bên)
 - Thâm nhiễm: lymphoma, ung thư máu, sarcoidosis

• Tác nhân ống thận: protein trong đa u tủy, acid uric, sulfonamide, acyclovir, gancyclovir, indinavir, methotrexate

(3) STC sau thận: do tắc nghẽn đường tiểu, tỉ lệ 5%.

- Cổ bàng quang: bệnh lý tiền liệt tuyến bàng quang thần kinh viêm bàng quang, sỏi, cục máu đông, ung thư. Thuốc giảm co thắt, trầm cảm 3 vòng.

- Niệu quản: sỏi, cục máu đông, mô hoại tử, ung thư. Chèn ép từ ngoài (xơ hóa sau phúc mạc, xạ tủy, ung thư tử cung xâm lấn, phẫu thuật cột làm niệu quản)

- Niệu đạo: co thắt, chít hẹp niệu đạo hoặc van bẩm sinh

V. YẾU TỐ NGUY CƠ: lớn tuổi, bệnh thận mạn, ĐTĐ, bệnh mạch vành, hậu phẫu, cần PT cấp cứu, choáng tim, suy tim EF < 35%, dùng phối hợp nhiều thuốc độc thận, xơ vữa ĐM ngoại biên...

VI. CHẨN ĐOÁN:

1. Chẩn đoán xác định

1.1. Triệu chứng lâm sàng

• Lượng nước tiểu. Tiểu ít < 400 ml/24 giờ hoặc vô niệu < 100ml/ngày nhưng 50-60% bệnh nhân không thiếu niệu.

❖ Triệu chứng ure máu tăng:

- Tiêu hóa: ói, buồn nôn, chán ăn, liệt ruột.

- Thần kinh: lơ mơ, ngủ gà, rung vẩy, kích thích, hội chứng chân không yên, dấu hiệu thần kinh khu trú, động kinh.

- Tim mạch: viêm màng ngoài tim, suy tim chèn ép tim.

❖ Các triệu chứng khác tùy thuộc nguyên nhân gây STC

a. STC trước thận: khát nước, chóng mặt, hạ huyết áp, ói mửa, tiêu chảy, xuất huyết, tiểu nhiều, rối loạn tri giác, ăn uống ít. Dấu thiếu nước (+), tiểu ít, sụt cân.

b. STC tại thận: Phù, tiểu máu. THA: bệnh lý cầu thận, sốt, đau khớp, phát ban, ngứa ngứa đến viêm ống thận mô kẽ cấp. Đau hông lưng: tắc mạch thận, viêm đài bể thận cấp. Dùng thuốc độc thận: cản quang, aminoglycoside, thuốc nam, mật cá

c. STC sau thận:

Tiền căn phẫu thuật phụ khoa, u ác tính vùng bụng: nghĩ đến bệnh lý tắc nghẽn, xâm lấn. Con đau quặn thận: đau hông lưng lan xuống vùng bẹn đùi kèm tiểu máu, tiểu sỏi: sỏi thận.

Tiểu nhiều, tiểu đêm, tiểu khó: bệnh lý tiền liệt tuyến.

1.2. Triệu chứng cận lâm sàng

• XN thường qui: CTM, đường huyết, ion đồ, X-quang tim phổi thẳng, ECG, RA,

• XN chẩn đoán:

1.2.1 Tổng phân tích nước tiểu bằng dipstick và soi cặn lắng

- Tổng phân tích NT không thấy protein, hồng cầu, tế bào hoặc trụ gợi ý STC trước thận hoặc STC sau thận không biến chứng.

- Nghĩ đến tiểu Hb hay tiểu myoglobin khi dipstick có phản ứng dương tính mạnh với máu nhưng cặn lắng nước tiểu không có hoặc rất ít hồng cầu.

- Tiểu bilirubin là 1 dữ kiện nghi đến hội chứng gan thận.

1.2.2 Creatinin máu tăng.

1.2.3. BUN (8-18 mg/dL). Tính tỉ lệ BUN/creatinin > 20: STC trước thận.

1.2.4. Chỉ số thận: các chỉ số thận giúp phân biệt STC trước thận và tại thận, nên thực hiện trước khi BN sử dụng lợi tiểu. XN giúp chẩn đoán STC trước thận: tỉ lệ BUN/ Creatinin máu > 20, Natri niệu < 20mEq/L, p thẩm thấu nước tiểu > 500 mOsm/kg nước, phân suất thải Na (FENa) < 1%

• XN tìm nguyên nhân:

- ANA, antiDsDNA, Coomb test, RF...: khi nghi ngờ BL tự miễn, bệnh hệ thống, Acid uric, CPK, myoglobin máu, men gan và các marker chẩn đoán viêm gan sv...: trong chẩn đoán bệnh thận do acid uric, ly giải cơ vân, huyết sắc to...

- Hình ảnh học: Siêu âm hệ niệu, CT scan, Chụp cộng hưởng từ mạch máu để loại trừ bệnh thận tắc nghẽn và STC do BL MM thận.

- Sinh thiết thận: trong các trường hợp nguyên nhân chưa rõ ràng.

Tiêu chuẩn chẩn đoán suy thận cấp

• Creatinin máu tăng > 0,3 mg/dL trong vòng 48 giờ hoặc

• Creatinin máu tăng > 1.5 lần so với giá trị ban đầu trong vịnh 1 tuần trước đó hoặc

• Tiểu ít < 0,5 ml/kg/giờ trong hơn 6 giờ.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Tăng ure và BUN do XHTH, tăng dị hóa đạm: dùng corticoid, truyền đạm...

- Tăng creatinin do thuốc: trimethoprim, cimetidin, cephalosporin...

- Suy thận mạn hoặc đợt cấp trên nền mạn Các yếu tố gợi ý STC:

- BN không thiếu máu hoặc chỉ thiếu máu nhẹ.

- Tổng PTNT: không đạm, không tế bào, không trụ

- Siêu âm: kích thước thận to, phù nề, chủ mô thận phân biệt rõ vỏ-tủy

- Tiền căn: không có bệnh thận trước đó

- Diễn tiến điều trị. Sau khi điều trị kịp thời, XN CN thận trở về bình thường

VII. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ SUY THẬN CẤP

1. Nguyên tắc

a. Giảm tối đa tổn thương ống thận bằng cách can thiệp sớm ngay giai đoạn khởi đầu.

b. Điều trị và phòng ngừa biến chứng trong giai đoạn thiếu- vô niệu.

c. Điều trị diễn tiến bệnh trong giai đoạn đa niệu cho đến khi BN hoàn toàn khỏi bệnh.

2. Điều trị triệu chứng: hạ sốt, chống ói, tiêu chảy...

3. Điều trị nguyên nhân

- Suy thận cấp trước thận:

Ngưng ngay các loại thuốc làm giảm tưới máu thận: lợi tiểu, thuốc hạ áp nếu HA thấp, thuốc UCMC, UCTT, NSAID và các thuốc độc thận (cản quang, aminoglycoside, hóa trị ung thư).

Bù dịch: dung dịch ban đầu thường được sử dụng NaCl 0,9%. Nước mắt không nhận biết: dextrose 10%

- Suy thận cấp tại thận:

Lợi tiểu liều cao. Cần đánh giá đúng mức tình trạng thiếu nước của BN, tránh làm STC nặng thêm do thiếu máu thận. Sau khi được bù dịch đầy đủ BN vẫn còn thiếu niệu có thể dùng furosemide: liều lượng 80-400mg TM hoặc 20mg/giờ bơm tiêm tự động) duy trì nước tiểu khoảng 1.000 ml/ngày.

Mannitol: 12,5g(50 ml dung dịch 25%) TM. Duy trì bằng dung dịch mannitol 5%

Dopamine “liều lượng thận”: trong trường hợp choáng hay suy tím nặng. Tránh sử dụng thuốc độc thận và chỉnh liều thuốc theo mức độ suy thận.

- Điều trị dinh dưỡng.

Tổng lượng kalori 25-30 kcal/kg/ngày

Dùng glucose ít nhất 100g/ngày

Mỡ 0,8-1g/kg/N. protein < 0,8 -1 g/kg/ngày, có thể 1-1,5g/kg/ngày ở BN đang thay thế thận

Khuyến cáo nuôi ăn qua đường miệng, ở BN suy kiệt nặng không ăn uống được phải truyền dịch nuôi dưỡng trong 3-5 ngày đầu.

Bổ sung các vitamin B,c, acid folic và các yếu tố vi lượng cần thiết.

- Suy thận cấp sau thận, cần loại bỏ ngay nguyên nhân gây tắc nghẽn. Hội chẩn chuyên khoa ngoại tiết niệu

Điều trị thay thế thận

Các chỉ định thận nhân tạo:

- BUN >100 mg/dL, creatinin máu 8-10 mg/dL.

- Biểu hiện hội chứng ure huyết tăng: rung vẩy, viêm màng ngoài tim, bệnh cảnh não.

- Thiếu hoặc vô niệu

- Các biến chứng nặng không đáp ứng điều trị nội khoa: tăng K⁺ máu nặng, phù phổi cấp, toan hóa máu nặng.

Nên chỉ định lọc máu sớm: ngộ độc thuốc, phỏng nặng, tai biến sản khoa, ong đốt, đa chấn thương...

4. Điều trị biến chứng

❖ Rối loạn nước - điện giải

Cân bằng nước:

Lượng nước nhập mỗi ngày = lượng nước mất không nhận biết (400-600 ml/ngày) + lượng nước mất đo được (nước tiểu, dịch dẫn lưu, dịch ói, tiêu chảy) bằng dextrose 10% và NaCl 0,9%. cần hạn chế lượng muối < 2 g/ngày (86 mEq/ngày).

- Điều trị tăng kali máu nặng. Biểu hiện ECG: sóng T cao nhọn, PR, QRS kéo dài, chậm dẫn truyền nhĩ thất, mất sóng p, rung thất.

Tăng K⁺ nặng:

• Calcium gluconate: calcium chloride 10% ống 5ml 2 ống pha loãng TM chậm trên 2-3 phút. Nếu ECG không thay đổi có thể lập lại sau 5-10 phút.

• Insulin: Insulin tác dụng nhanh 10-20 đv TM + 25-50 g glucose TM. Nếu đường huyết cao > 250 mg/dL không cần truyền glucose.

• Bicarbonate hạ K máu ít hiệu quả. Nên dùng khi tăng kali máu nặng kèm toan chuyển hóa. Liều: NaHCO₃ 50-150 mEq TM.

- Kích thích beta 2: Albuterol + 4 ml NaCl 0,9% phun khí dung
- Resin trao đổi ion sodium polystyrene. uống 1-2 gói (15-30g) + sorbitol 5g 2 gói pha trong 50 ml nước X 3-4 lần/ngày tùy mức độ tăng K máu.
- Lọc thận nhân tạo.
- Tăng K⁺ máu nhẹ và trung bình: hạn chế nhập K qua ăn uống, thuốc men & dùng resin trao đổi ion.

Hạ Na máu: hạn chế nhập nước tự do.

Tăng Na máu: điều trị bằng dung dịch NaCl 0,45% hoặc glucose nhược trương. Tăng phosphate: hạn chế phosphate trong khẩu phần. Hạ canxi máu không cần điều trị trừ khi nặng

- ❖ Toan chuyển hóa: không cần điều trị trừ phi RA <15 mEq/L, pH <7,2.
- ❖ Tăng acid uric thường nhẹ, không cần điều trị.
- ❖ Thiếu máu. cần truyền máu nếu nặng. Có thể dự phòng xuất huyết tiêu hóa bằng ức chế bơm proton hoặc kháng thụ thể H₂, đặc biệt ở BN nặng.
- ❖ Biến chứng tím mạch. Suy tim, tăng huyết áp do truyền dịch quá tải
- ❖ Biến chứng nhiễm trùng, cần chăm sóc tốt các đường truyền TM, ống thông tiểu... tránh nhiễm trùng.

5. Theo dõi BN

- Lâm sàng: lượng NT/24g, huyết áp, cân nặng...
- Cận LS: creatinin máu, ion đồ, RA, CTM...

TIÊU CHUẨN ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ ĐIỀU TRỊ. STC hồi phục khi: BN tiểu được, lượng nước tiểu gấp đôi ngày hôm trước hoặc > 1000ml/N, XN BUN, creatinin trở về bình thường, không có biến chứng cấp của STC.

TIỀN LƯỢNG

- Tỷ lệ tử vong của STC tại thận vẫn còn cao khoảng 50%, tùy thuộc nguyên nhân gây STC. Nguyên nhân tử vong thường gặp nhất là nhiễm trùng, suy tim, suy hô hấp.
- Các yếu tố tiên lượng xấu: phái nam, lớn tuổi, thiếu-vô niệu (<400 ml/ngày), creatinin máu tăng > 3mg/dL, suy đa cơ quan.
- 20-60% BN cần thận nhân tạo, đa số trường hợp STC hồi phục hoàn toàn. Khi chức năng thận đã trở về bình thường có thể cho BN xuất viện, theo dõi tái khám mỗi tháng cho đến ít nhất 1 năm. 25% tiến triển đến suy thận mạn cần thận nhân tạo dài hạn.

LUU ĐỒ XỬ TRÍ



PHÒNG NGỪA STC

A. Nguyên tắc chung

- Cần bù đủ khối lượng tuần hoàn ở các BN có nguy cơ suy thận cấp: hậu phẫu, chấn thương, phỏng, tiêu chảy, ói, tiểu nhiều, ăn uống ít
- Thận trọng khi sử dụng các thuốc lợi tiểu, NS AID, UCMC, UCTT
- Ở các đối tượng nguy cơ cao STC: nên cố gắng tránh sử dụng các loại thuốc độc thận (thuốc cản quang, aminoglycoside...).
- Chỉnh liều thuốc theo độ lọc cầu thận ước tính
- Không nên dùng đồng thời nhiều loại thuốc độc thận trên cùng một BN.

B. Các biện pháp riêng

- Ngừa SUV thân cấp do thuốc cản quang: Bù đủ dịch: NaCl 0,9% 1-1,5 ml/kg truyền TM 12 giờ trước và sau khi làm thủ thuật. Acetylcysteine 600 mg X 2 lần uống vào 2 ngày: trước và sau khi chụp. Ngưng sử dụng metformin ít nhất 48 giờ trước và sau khi làm thủ thuật chụp cản quang. Nếu cần chụp CT kiểm tra lần 2 phải chờ sau 48-72 giờ/
- Ngừa SUV thân cấp do kháng sinh aminoglycoside. Bù nước đầy đủ. Giảm liều ở BN suy thận. Phải kiểm tra creatinin máu sau 5 ngày dùng thuốc. Tránh sử dụng nhóm kháng sinh này, nên thay bằng kháng sinh khác nếu được.
- Ngừa STC do ly giải cơ vân, tán huyết (tiểu hemoglobin, tiểu myoglobin) Truyền ngay dung dịch NaCl đẳng trương với tốc độ 200 -1.000 ml/giờ (70 - 300 giọt/phút, có thể lập 2 đường truyền). Khi có nước tiểu, truyền bicarbonate để ngăn ngừa hình thành trụ trong ống thận.

- Hội chứng ly giải bướu (Bệnh ung thư), bệnh thận do lắng đọng urate. Truyền dịch tích cực, allopurinol 300 mg uống nhiều ngày trước và trong khi hóa trị ung thư. Kiểm hóa nước tiểu.

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG TIỂU

I. PHẠM VI ÁP DỤNG PHÁC ĐỒ

Thận học

Nội khoa tổng quát

Lão khoa

Nhiễm

Niệu khoa

Sản phụ khoa

Bác sĩ gia đình

II. ĐẠI CƯƠNG (ĐỊNH NGHĨA)

■ Nhiễm trùng tiểu là hậu quả gây ra bởi sự xâm nhập của vi sinh vật vào nước tiểu và các mô của bất cứ thành phần nào thuộc hệ thống tiết niệu từ lỗ niệu đạo đến vỏ thận.

Vi sinh vật gây nhiễm trùng tiểu bao gồm vi khuẩn, siêu vi khuẩn, ký sinh trùng và vi nấm.

Bài này chỉ đề cập đến nhiễm trùng tiểu do vi khuẩn.

■ Phân loại nhiễm trùng tiểu trên lâm sàng:

> Theo vị trí giải phẫu:

o Viêm bàng quang cấp

o Viêm niệu đạo cấp

o Nguy cơ nhiễm trùng toàn thân

o Viêm đài bể thận cấp nguy cơ nhiễm trùng toàn thân

o Viêm đài bể thận mạn toàn thân

o Viêm tiền liệt tuyến cấp

> Theo bệnh đi kèm:

o Nhiễm trùng tiểu không phức tạp: viêm bàng quang cấp và viêm đài bể thận cấp thường ở phụ nữ, không có dị tật hoặc bất thường hệ niệu, không có bệnh thận hoặc bệnh lý khác đi kèm có thể làm dự hậu bệnh xấu thêm.

o Nhiễm trùng tiểu phức tạp: có bất thường cấu trúc hoặc chức năng hệ niệu, hoặc có bệnh lý đi kèm làm xấu dự hậu nhiễm trùng tiểu: nhiễm trùng tiểu trên bệnh nhân đái tháo đường, trên bệnh nhân có tắc nghẽn hệ niệu hoặc có dị tật đường tiểu, trên bệnh nhân suy giảm miễn dịch, trên phụ nữ mang thai, hoặc trên bệnh nhân có làm thủ thuật hệ niệu (đặt thông tiểu lưu, hoặc các thủ thuật xâm lấn khác như soi bàng quang,...)

> Theo triệu chứng nhiễm trùng tiểu:

o Nhiễm trùng tiểu có triệu chứng

o Nhiễm trùng tiểu không triệu chứng

> Theo tính tái phát:

o Nhiễm trùng tiểu lần đầu

o Nhiễm trùng tiểu tái phát

III. DỊCH TỄ HỌC

- Nhiễm trùng thường gặp, chiếm 0,4% các trường hợp nhập viện

- 2 đỉnh của nhiễm trùng tiểu: nữ 20-29 tuổi, và sau 50 tuổi đối với cả hai giới
- Ở trẻ em, nhiễm trùng tiểu thường gặp ở phái nam hơn nữ (tỉ lệ nhiễm trùng tiểu ở trẻ nhũ nhi là 1 %, trong đó nam:nữ là 4:1)
- Tỉ lệ nhiễm trùng tiểu ở phái nữ tăng dần theo tuổi, và sau 5 tuổi, nhiễm trùng tiểu ở nữ nhiều hơn nam
- 20% nữ từ 20-64 tuổi có ít nhất 1 lần nhiễm trùng tiểu trong cuộc đời
- Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, tỉ lệ nhiễm trùng tiểu cao 50 lần hơn nam giới
- Nhiễm trùng tiểu không triệu chứng ở phụ nữ mang thai thay đổi từ 3-10%

IV. NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH

- Nhiễm trùng tiểu mắc phải trong cộng đồng: 85% là *Escherichia coli*, 5-10% do *Staphylococcus saprophyticus*, một số ít do trực trùng đường một như *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, hoặc cầu trùng *Enterococcus*,...
- Viêm niệu đạo cấp: thường liên quan bệnh lây truyền qua đường tình dục, do *Chlamydia trachomatis*, *Lậu cầu*, *Herpes simplex virus type II*, *E. Coli*.
- Nhiễm trùng tiểu mắc phải trong bệnh viện: *Pseudomonas*, *Klebsiella*
- Nhiễm trùng tiểu liên quan thông tiểu: 22% trường hợp do nấm.
- Nhiễm trùng tiểu trên bệnh nhân có sỏi san hô thận: *Proteus mirabilis*

V. YẾU TỐ NGUY CƠ

Bé tắc đường tiểu

Bệnh thận trào ngược

Lớn tuổi

Giới nữ

Thủ thuật hệ niệu

Suy giảm miễn dịch

Thai kì

VI. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

1.1 Lâm sàng

• Triệu chứng cơ năng:

- > Viêm bàng quang cấp: hội chứng niệu đạo cấp bao gồm tiểu gắt buốt, tiểu lát nhất, tiểu gấp. Ngoài ra còn có triệu chứng đau hạ vị, 1/3 trường hợp có tiểu máu
- > Viêm niệu đạo cấp: triệu chứng của hội chứng niệu đạo cấp. Ở nam có thể có triệu chứng giọt mủ chảy ra từ lỗ sáo vào buổi sáng.
- > Viêm đài bể thận cấp: các triệu chứng của viêm bàng quang cấp, kèm sốt, đau hông lưng một hoặc hai bên.
- > Viêm đài bể thận mạn: tiền căn bệnh nhân có các đợt viêm đài bể thận cấp tái đi tái lại. Giai đoạn trễ biểu hiện triệu chứng suy thận mạn.
- > Nhiễm trùng tiểu liên quan catheter: triệu chứng lâm sàng: sốt, lơ mơ, ngủ gà, đau hông lưng, triệu chứng của hội chứng niệu đạo cấp, trên bệnh nhân đang đặt thông tiểu lưu hoặc đã rút thông tiểu trong vòng 48 giờ, sau khi đã loại trừ các ổ nhiễm trùng khác.

- Triệu chứng thực thể:

- > Ấn đau vùng hông lưng
- > Nghiệm pháp rung thận (+)
- > Dấu hiệu hố thắt lưng đầy
- > Nếu nghi ngờ viêm tiền liệt tuyến cấp: thăm trực tràng tiền liệt tuyến ấn đau
- > Khám lỗ tiểu đỏ: gợi ý viêm niệu đạo cấp.

1.2 Cận lâm sàng

- Bilan xét nghiệm thường quy

- Bilan xét nghiệm chẩn đoán

- Tổng phân tích nước tiểu:

- > Chỉ định:

- Có triệu chứng gợi ý chẩn đoán nhiễm trùng tiểu trên lâm sàng.

- Không thực hiện tổng phân tích nước tiểu thường quy để tầm soát nhiễm trùng tiểu không triệu chứng

- > Mẫu nước tiểu làm xét nghiệm:

- Nước tiểu giữa dòng

- Lấy nước tiểu qua thông tiểu: trong trường hợp bệnh nhân bí tiểu, hoặc nguy cơ cao dây nhiễm chất tiết của đường sinh dục (vd. hậu sản), đặt thông tiểu Nelaton và lấy mẫu nước tiểu làm xét nghiệm

- > Kết quả gợi ý nhiễm trùng tiểu khi tổng phân tích nước tiểu có bạch cầu và nitrite

- o Xét nghiệm que nhúng nước tiểu dương tính với bạch cầu khi bạch cầu nước tiểu $> 10/|xL$ (nhạy 25%, đặc hiệu 99%)

- > Tiểu bạch cầu trên bệnh nhân đang đặt thông tiểu không nhất thiết là nhiễm trùng tiểu (IIA)

- > Bệnh nhân đặt thông tiểu lưu có sốt, bạch cầu nước tiểu âm tính □ ít nghĩ nhiễm trùng tiểu (IIA)

- o Xét nghiệm que nhúng nước tiểu dương tính với nitrite:

- > Hiện diện vi khuẩn tiết men nitrate reductase chuyển nitrate trong thức ăn thành nitrite. Độ đặc hiệu 90-95%

- > Xét nghiệm âm tính nếu vi khuẩn không tiết men nitrate reductase (*Staphylococcus* spp, *Enterococcus* spp, *Pseudomonas aeruginosa*), chế độ ăn ít đạm, hoặc bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu

- o Que nhúng dương tính với bạch cầu hoặc nitrite: nhạy 50%, đặc hiệu 96.9% trong chẩn đoán nhiễm trùng tiểu

- o Que nhúng dương tính với cả bạch cầu và nitrite: nhạy 12.5%, đặc hiệu 100% trong chẩn đoán nhiễm trùng tiểu (Bachmann 1993)

- Cấy nước tiểu:

- > Chỉ định:

- Chẩn đoán nhiễm trùng tiểu có triệu chứng.

- Chẩn đoán nhiễm trùng tiểu không triệu chứng ở phụ nữ mang thai và bệnh nhân trước ghép thận, trước thủ thuật hệ niệu.

- Theo dõi điều trị trong trường hợp nhiễm trùng tiểu phức tạp
- Tuy nhiên, không cần cấy nước tiểu để chẩn đoán viêm bàng quang cấp không phức tạp lần đầu ở phụ nữ trẻ.
- > Mẫu nước tiểu làm xét nghiệm:
 - Nước tiểu giữa dòng: dặn bệnh nhân rửa sạch bộ phận sinh dục với nước và xà phòng, bỏ 20mL nước tiểu đầu tiên và lấy nước tiểu giữa dòng vào lọ đựng mẫu
 - Lấy nước tiểu qua thông tiểu: trong trường hợp bệnh nhân bí tiểu, hoặc nguy cơ cao dây nhiễm chất tiết của đường sinh dục (vd. hậu sản), đặt thông tiểu Nelaton và lấy mẫu nước tiểu làm xét nghiệm
 - Lấy nước tiểu qua thông tiểu lưu hoặc thông bàng quang trên xương mu: kẹp ống dẫn bao câu nước tiểu 30 phút, sát trùng vị trí lấy nước tiểu tại phần cao su của ống thông tiểu, lấy 10 ml nước tiểu bằng kim 10ml cho vào lọ đựng mẫu vô trùng.
 - Lấy nước tiểu qua chọc bàng quang trên xương mu: thủ thuật xâm lấn chỉ thực hiện bởi bác sĩ Nội khoa khi các phương pháp lấy mẫu nước tiểu trên không thể thực hiện được
- > Cấy nước tiểu giữa dòng được gọi là dương tính:
 - Chẩn đoán nhiễm trùng tiểu có triệu chứng:
 - => Khi có ít nhất 10³ khuẩn/vi khuẩn/mL và 1 loại vi khuẩn đối với mẫu nước tiểu giữa dòng
 - => ít nhất 10³ khuẩn/vi khuẩn/mL và > 1 loại vi khuẩn đối với mẫu nước tiểu lấy qua thông tiểu hoặc thông bàng quang
 - => ít nhất 1 khuẩn/vi khuẩn/mL với lấy nước tiểu qua chọc bàng quang trên xương mu
 - Chẩn đoán nhiễm trùng tiểu không triệu chứng:
 - => ít nhất 10⁵ khuẩn/vi khuẩn/mL và 1 loại vi khuẩn qua 1 lần cấy nước tiểu giữa dòng với nam, và 2 lần cấy nước tiểu với nữ
 - => ít nhất 10⁵ khuẩn/vi khuẩn/mL và 1 loại vi khuẩn qua 1 lần cấy nước tiểu rút qua thông tiểu đối với nam và nữ
 - Nhuộm Gram nước tiểu: trong chẩn đoán nhiễm trùng tiểu có triệu chứng, thấy 1 vi khuẩn/quang trường kính dầu, nước tiểu tươi (nhạy 91.7%, đặc hiệu 89.2%) (Bachmann 1993)
 - Cấy máu: chỉ định trong viêm đài bể thận cấp, viêm tiền liệt tuyến cấp để chẩn đoán nhiễm trùng huyết
 - Xét nghiệm sinh hóa: công thức máu (bạch cầu tăng chủ yếu đa nhân trung tính), CRP tăng, procalcitonin tăng
 - Xét nghiệm hình ảnh học: nhằm tìm yếu tố nguy cơ, và biến chứng của nhiễm trùng tiểu
- > X quang hệ niệu và siêu âm hệ niệu: tìm sỏi hệ niệu, thận ứ nước, áp xe thận hoặc quanh thận.
- > CT scan bụng chậu cản quang kèm dựng hình hệ niệu cho độ nhạy và đặc hiệu cao hơn siêu âm bụng trong chẩn đoán bất thường hệ niệu. Chỉ định nếu có dấu hiệu gợi ý bất thường hệ niệu trên siêu âm bụng, hoặc nghi ngờ biến chứng của nhiễm trùng tiểu (không đáp ứng với điều trị kháng sinh thích hợp ít nhất 72 giờ). Xác định vị trí sỏi, mức độ tắc nghẽn hệ niệu, chức năng thận thông qua quá trình bài tiết thuốc cản quang. Tuy nhiên cần lưu ý nguy cơ suy

thận cấp do thuốc cản quang, tránh dùng thuốc cản quang đường tĩnh mạch trên bệnh nhân có creatinin máu $>1,5 \text{ mg\%}$, người lớn tuổi, có đái tháo đường, mất nước.

Hội chứng niệu đạo cấp cần phân biệt với viêm âm đạo (ở nữ), hoặc

2. Chẩn đoán phân biệt loét trực tràng (ở nam)

Hội chứng niệu đạo cấp kèm sốt, đau hông lưng, đau hạ vị cần phân biệt với viêm ruột thừa, viêm phần phụ,...

VII. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Kháng sinh: Lựa chọn kháng sinh ban đầu dựa trên:

- > Tính nhạy cảm của vi trùng (có thể khác nhau giữa các bệnh viện)

- > Sức đề kháng của bệnh nhân

- > Kháng sinh thải qua thận. Đa số kháng sinh thải qua thận, nhưng chỉ có Tetracyclin, TMP/SMX, Flouroquinolone đến được tiền liệt tuyến

- > Kháng sinh ít độc

- > Rẻ tiền

- > Đường dùng:

Nhiễm trùng tiểu không phức tạp, lâm sàng ổn định có thể dùng đường uống.

Nhiễm trùng tiểu trên bệnh nhân suy giảm miễn dịch, đái tháo đường, có biến chứng nhiễm trùng huyết: kháng sinh diệt khuẩn đường tĩnh mạch.

- Giải quyết các yếu tố nguy cơ của nhiễm trùng tiểu

- Can thiệp ngoại khoa khi cần.

Các phác đồ kháng sinh:

- ❖ Viêm bàng quang cấp không phức tạp ở phụ nữ trẻ:

- > Kháng sinh đường uống, với phác đồ ngắn ngày và dài ngày

- > Phác đồ ngắn ngày: 3-5 ngày:

- Nitrofurantoin 1 OOm_g uống 2 lần/ngày trong 5 ngày (LA.)

- TMP/SMX 160/800 uống 2 lần/ngày trong 3 ngày (không sử dụng nếu tỉ lệ vi trùng kháng thuốc $>20\%$) (IA)

- Flouroquinolone

- Không sử dụng phác đồ ngắn ngày cho các trường hợp có nguy cơ nhiễm trùng sâu:

- o Giới nam, với nguy cơ nhiễm trùng tiền liệt tuyến

- o Viêm đài bể thận cấp rõ o Triệu chứng kéo dài trên 7 ngày

- o Bệnh nhân nguy cơ cao nhiễm trùng kháng thuốc

- > Phác đồ kéo dài: 14 ngày với TMP/SMX hoặc Flouroquinolone trong trường hợp triệu chứng kéo dài với phác đồ ngắn ngày

- > Ampicillin và amoxicillin không dùng như kháng sinh ban đầu trong điều trị nhiễm trùng tiểu không phức tạp ở phụ nữ vì tỉ lệ kháng thuốc cao.

- > BV Nhân dân Gia Định (1996) trên 90% E. coli kháng TMP/SMX

- ❖ Viêm đài bể thận cấp không phức tạp ở phụ nữ trẻ

> Kháng sinh đường tĩnh mạch ban đầu, chuyển sang dạng uống khi bệnh nhân hết sốt ít nhất 24 giờ (thường 72 giờ điều trị), thời gian 14 ngày

> Kháng sinh lựa chọn:

- TMP/SMX (không sử dụng nếu tỉ lệ vi trùng kháng thuốc >20%)
- Flouroquinolone
- Gentamycin
- Cephalosporin thế hệ 2,3
- Aztreonam
- Ticarcillin/clavulanate
- Piperacillin/tazobactam
- Imipenem/cilastatin
- Ampicillin, vancomycin nếu có bằng chứng nhiễm trùng gram dương

❖ Nhiễm trùng tiểu phức tạp:

> Kháng sinh ban đầu:

Fluoroquinolones

Aminopenicillim plus a B-lactam inhibitor (BLI)

Cephalosporin (thế hệ 2 hoặc 3)

Aminoglycoside

> Trường hợp nặng hoặc thất bại với điều trị kháng sinh ban đầu: Fluoroquinolone (nếu không dùng từ đầu)

Piperacillin + tazobactam

Cephalosporin thế hệ 3

Carbapenem

Thời gian: 7-14 ngày, có thể kéo dài đến 21 ngày đến khi bệnh nhân có đáp ứng.

> Điều trị các yếu tố làm phức tạp nhiễm trùng tiểu: kiểm soát đường huyết, giải quyết tắc nghẽn hệ niệu,...

❖ Nhiễm trùng tiểu tái phát ở phụ nữ:

Điều trị kháng sinh kéo dài 2 tuần, xét nghiệm hình ảnh học tìm bất thường hệ niệu.

Phòng ngừa nhiễm trùng tiểu tái phát ở phụ nữ:

> Chỉ khởi động điều trị phòng ngừa sau khi đã điều trị khỏi nhiễm trùng tiểu, với cây nước tiểu âm tính ít nhất 1 -2 tuần

> Kháng sinh phòng ngừa mỗi ngày trong 6-12 tháng dành cho phụ nữ nhiễm trùng tiểu tái phát > 2 lần/6 tháng hoặc > 3 lần/12 tháng.

> Phụ nữ nhiễm trùng tiểu liên quan giao hợp: kháng sinh uống sau giao hợp thay vì mỗi ngày

> Khuyến cáo estrogen bôi âm đạo cho nhiễm trùng tiểu tái phát ở phụ nữ mãn kinh

> Phụ nữ có thai với nguy cơ nhiễm trùng tiểu tái phát: nitrofurantoin hoặc cephalixin liên tục hoặc dự phòng sau giao hợp, trừ 4 tuần cuối thai kỳ

Kháng sinh dự phòng nhiễm trùng tiểu tái phát:

❖ Nhiễm trùng tiểu ở nam giới:

<50 tuổi: nên điều trị ít nhất 14 ngày.

>50 tuổi: nếu kèm viêm tiền liệt tuyến cấp, điều trị ít nhất 4-6 tuần, có thể đến 12 tuần

> Kháng sinh:

- TMP/SMX

- Trimethoprim

- Flouroquinolone

❖ Nhiễm trùng tiểu không triệu chứng:

Chỉ định điều trị: phụ nữ có thai, trước phẫu thuật đường tiết niệu, trước ghép thận, bệnh nhân giảm bạch cầu hạt.

Ở phụ nữ có thai điều trị 7 ngày với Amoxicillin 250-500mg uống 3 lần/ngày, hoặc cephalexin 250mg uống 4 lần/ngày, hoặc TMP/SMX (tránh dùng lúc gần sinh).

❖ Viêm niệu đạo cấp: Doxycillin 100mg uống 2 lần/ngày hoặc azithromycin 1g uống liều duy nhất. Nếu nhiễm lậu cầu có thể dùng ceftriaxone, cefixime, flouroquinolone.

❖ Viêm tiền liệt tuyến cấp: TMP/SMX 160/800 uống 2 lần/ngày, hoặc flouroquinolone. Thời gian điều trị ít nhất 4-6 tuần, có thể kéo dài đến 12 tuần.

❖ Nhiễm trùng tiểu ở bệnh nhân đang đặt thông tiểu lưu.

> Nên rút thông tiểu nếu được.

> Kháng sinh 7 ngày nếu đáp ứng, có thể kéo dài 10-14 ngày

> Levofloxacin X 5 ngày cho trường hợp nhiễm trùng tiểu không có dấu hiệu nặng

> Hoặc phác đồ kháng sinh 3 ngày dành cho bệnh nhân dưới 65 tuổi, không có triệu chứng nhiễm trùng toàn thân, và đã rút catheter.

> Nhiễm trùng tiểu do nấm Candida: ở người khỏe mạnh có thể thay catheter, ngưng kháng sinh, không dùng thuốc chống nấm. Tuy nhiên trên người suy giảm miễn dịch, nhiễm nấm từ đường tiểu có thể lan toàn thân. Sử dụng kháng nấm: Fluconazole 200mg trong ngày đầu và 100mg/ngày trong 4 ngày kế tiếp. Có thể cần tưới rửa bàng quang với Amphotericin B (50mg/100 mL nước tiết trùng) trong 5 ngày qua thông 3 ngày, hoặc dùng Amphotericin B tĩnh mạch liều thấp (0,3mg/kg liều duy nhất truyền tĩnh mạch), hoặc Amphotericin B và/hoặc 5-fluorocytosine tĩnh mạch.

2. Theo dõi bệnh nhân

- Lâm sàng: đáp ứng điều trị: bệnh nhân hết sốt, hết tiểu gắt buốt.

- Cận lâm sàng: cấy nước tiểu sau 1 tuần điều trị để đánh giá đáp ứng với kháng sinh chỉ định trong nhiễm trùng tiểu phức tạp.

BỆNH THẬN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**1-ĐẠI CƯƠNG :**

Bệnh thận đái tháo đường là một trong các biến chứng mạn tính gây tổn thương mạch máu nhỏ của đái tháo đường (ĐTĐ), bên cạnh biến chứng võng mạc, và biến chứng thần kinh ngoại biên và thần kinh thực vật. Bệnh thận do đái tháo đường cũng là nguyên nhân hàng đầu gây suy thận mạn (STM) giai đoạn cuối tại các nước như Mỹ, Châu Âu và ngay cả các nước Châu Á, như Đài Loan, Nhật, với tỷ lệ thay đổi từ 24-45% bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối.

Tổn thương thận do đái tháo đường nằm trong nhóm biến chứng mạch máu nhỏ của đái tháo đường. Những yếu tố liên quan đến bệnh sinh của tổn thương thận là:

- **Tăng đường huyết:** Tăng đường huyết là điều kiện cần thiết, tuy không phải là duy nhất để cho tổn thương thận phát triển, tồn tại và tiến triển. Ổn định đường huyết làm chậm xuất hiện tổn thương thận ở bệnh nhân ĐTĐ, làm cải thiện và ngăn ngừa tiến triển của tổn thương thận đến xơ hóa cầu thận. Sau khi ghép tụy ở bệnh nhân ĐTĐ type 1, với đường huyết ổn định trong 10 năm, các tổn thương thận do ĐTĐ cũng hồi phục.
- **Tăng lọc cầu thận (glomerular hyperfiltration)** ở bệnh nhân ĐTĐ, trực tiếp làm tăng lắng đọng các chất ở vùng ngoài tế bào, qua cơ chế tăng bộc lộ TGF- β , gây căng dẫn tế bào trung mô, tăng hoạt hệ renin-angiotensin, và hệ thống protein kinase C.
- **Tăng huyết áp** thúc đẩy tiến triển bệnh thận do ĐTĐ, ngược lại, kiểm soát tốt huyết áp làm giảm tiến triển đến tiểu albumine và từ tiểu albumine vi lượng thành đại lượng.
- **Di truyền:** Trong nghiên cứu ở nhóm người Pima Indian mà cả 2 thế hệ kế tiếp nhau (cha mẹ và con) đều bị ĐTĐ, nguy cơ của con ĐTĐ bị tiểu protein là 14% nếu không cha hoặc mẹ không tiểu protein, 23% nếu cha hoặc mẹ của bệnh nhân bị tiểu protein, và nguy cơ này sẽ tăng lên 46% khi cả cha và mẹ đều bị tiểu protein. Bệnh nhân ĐTĐ trong gia đình có tiền căn tăng huyết áp hoặc bệnh tim mạch, sẽ tăng nguy cơ bệnh thận ĐTĐ.

Các yếu tố nguy cơ của bệnh thận ĐTĐ: Tăng đường huyết, thời gian ĐTĐ, tăng huyết áp, tăng cholesterol, nam giới, hút thuốc lá, di truyền.

2-CHẨN ĐOÁN**2.1. Hỏi bệnh sử:**

a- Liên quan đến bệnh đái tháo đường:

- Type 1 hoặc type 2
- Thời gian mắc bệnh ĐTĐ: biến chứng thận có thể gặp sau 5 năm chẩn đoán ĐTĐ type 1, hoặc vào thời điểm phát hiện ĐTĐ type 2. Thời gian dễ mắc bệnh thận ĐTĐ nhất là sau 10-20 năm mắc bệnh ĐTĐ.
- Chế độ kiểm soát đường huyết: đường huyết, HbA1C gần đây, biến chứng tăng hoặc hạ đường huyết, thuốc hạ đường huyết đang dùng, liều lượng và thời điểm dùng trong ngày
- Chế độ ăn, chế độ tập luyện, chế độ sinh hoạt, cân nặng

b- Tiền căn các biến chứng cấp tính do tăng đường huyết: hôn mê nhiễm ceton, hôn mê tăng áp lực thẩm thấu

c- Thống kê các biến chứng lên mạch máu lớn của ĐTĐ: tăng huyết áp, bệnh mạch vành, tai biến mạch máu não, cơn đau cách hồi.

d- Thống kê các biến chứng lên mạch máu nhỏ của ĐTĐ: biến chứng võng mạc, biến chứng thần kinh ngoại biên, biến chứng thần kinh thực vật.

e- Biến chứng thận: (1) Phù: tiền căn phù, thời gian phù, mức độ phù, (2) Tiểu đạm: kết quả của xét nghiệm nước tiểu định kỳ gần đây (albumine niệu cơ bản trong những tháng gần đây, sự gia tăng dần của albumine niệu từ vi lượng thành đại lượng, từ tiểu đạm ít, trung bình sang nhiều), (3) Creatinine huyết thanh cơ bản, hoặc trong nhiều năm gần đây (nếu bệnh nhân có xét nghiệm hàng năm) f- Biến chứng nhiễm trùng, bàn chân đái tháo đường

g- Thuốc đang sử dụng gần đây: thuốc hạ đường huyết (insulin, thuốc hạ đường huyết bằng đường uống), thuốc hạ áp, thuốc hạ lipid máu, thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể.

h- Thói quen: hút thuốc lá, uống rượu.

2.2 - Khám lâm sàng: toàn diện tầm soát các biến chứng mạn của ĐTĐ

- Cân nặng, chiều cao: ghi nhận tăng cân nhanh gần đây, phù, tính BMI đánh giá tình trạng dư cân, béo phì

- Khám tim mạch, tăng huyết áp, mạch máu ngoại biên

- Thiếu máu mạn, hội chứng uré máu cao, khi bệnh vào giai đoạn cuối

- Soi đáy mắt: tầm soát tổn thương võng mạc do đái tháo đường

- Tìm dấu yếu liệt chi, tổn thương thần kinh ngoại biên và thần kinh thực vật: tê và dị cảm 2 tay, 2 chân, hạ huyết áp tư thế, vã mồ hôi bất thường, bọng đái thần kinh...

2.3. Cận lâm sàng

a- Xét nghiệm nước tiểu:

- Tổng phân tích nước tiểu: đường niệu, protein niệu, tỷ lệ protein/ creatinine niệu, tỷ lệ albumine/creatinine, căn lắng nước tiểu

Tần suất tiểu albumine (vi lượng và đại lượng) khoảng 30-35% ở bệnh nhân ĐTĐ type 1 và type 2.

Bảng 1: Giá trị của protein và albumine niệu

	Bình thường	Bất thường
Tỷ lệ albumine/creatinine niệu (ACR)	<30mg/g <3 mg/mmol	≥ 30mg/g ≥ 3mg/mmol
Albumine niệu 24 giờ	<30 mg/24 giờ	≥ 30mg/24 giờ
Tỷ lệ protein/creatinine niệu (PCR)	<150mg/g < 15 mg/mmol	≥ 150mg/g ≥ 15mg/mmol
Protein niệu 24giờ	<150mg/ 24giờ	≥ 150mg/24giờ
Protein niệu giấy nhúng	âm tính	Vết đến dương tính

Bảng 2: Phân loại albumine niệu

Theo KDIGO 2012	Bình thường hoặc tiểu albumine nhẹ	Tiểu albumine trung bình	Tiểu Albumine nặng
Theo KDOQI 2007	Không tiểu albumine	Tiểu albumine vi lượng	Tiểu albumine đại lượng
	(normoalbuminuria)	(microalbuminuria)	(macroalbuminuria)
Tỷ lệ albumine/cr éatinine (mg/g)	<30	30-300	>300
Albumine niệu 24h (mg/24 giờ)	30	30-300	>300

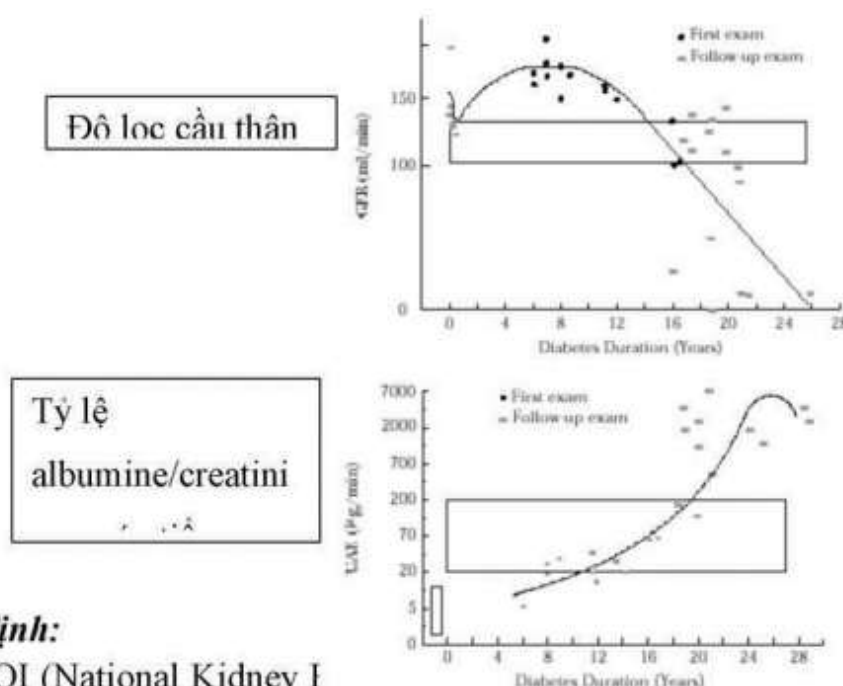
• Đặc trưng của tiểu protein ở bệnh nhân ĐTĐ:

- Tiểu protein chủ yếu là tiểu albumine (tiểu protein do cầu thận)
- Tiểu albumine không kèm tiểu máu
- Tiểu protein hoặc albumine xuất hiện từ từ và nặng dần theo thời gian. Khởi đầu là tiểu albumine vi lượng, kéo dài trong nhiều tháng, nhiều năm, tiến triển thành tiểu albumine đại lượng, rồi tiểu protein mức hội chứng thận hư với tiểu protein không chọn lọc.
- Tiểu protein liên quan với những biến chứng khác: tiểu protein nặng dần tương ứng với sự giảm dần chức năng thận và nặng dần của tổn thương đáy mắt và các biến chứng khác. Cụ thể như bệnh nhân ĐTĐ type 1, khi bệnh nhân có tiểu albumin đại lượng thì 80% kèm tăng huyết áp, 58% kèm bệnh võng mạc do ĐTĐ, trong đó 11% mù, và 50% kèm tổn thương thần kinh.

b- Xét nghiệm máu:

- Đường huyết, HbA 1C, protein máu toàn phần, albumin máu, điện di protein máu nếu bệnh nhân tiểu protein
- Creatinine huyết thanh: Protein, albumine niệu càng tăng, creatinine huyết thanh càng tăng hoặc độ lọc cầu thận càng giảm (hình 1)
- Xét nghiệm bộ lipid: HDL, LDL, VLDL- Cholesterol, triglyceride
- Siêu âm bụng: đo kích thước 2 thận, giới hạn vỏ tủy
- ECG, X quang ngực thẳng, siêu âm tim nếu bệnh nhân có biến chứng tim mạch

Hình 1: Thay đổi của độ lọc cầu thận và tỷ lệ albumine/creatinine niệu theo thời gian mắc bệnh ĐTĐ type 1



2.4. Chẩn đoán:

2.4.1. Chẩn đoán xác định:

Theo NKF-KDOQI (National Kidney I Quality Initiative), bệnh thận ĐTĐ được chẩn đoán nếu:

- (1) BN ĐTĐ có tiểu Albumin đơn độc (không kèm tiểu máu), tỷ lệ Albumin/Creatinine >300mg/g hoặc Protein/Creatinine >0,15; kéo dài và tăng dần theo thời gian. Hoặc
- (2) BN ĐTĐ có tiểu Albumin vi lượng (Albumin /Creatinine 30-300mg/g trong 2/3 lần XN trong 3 tháng kèm theo:

- + tổn thương võng mạc do ĐTĐ.
- + thời gian ĐTĐ Type I kéo dài >10 năm.

2.4.2. Chẩn đoán phân biệt:

- Tiểu albumine do nguyên nhân khác như nhiễm trùng tiểu, tăng huyết áp, tiểu máu, suy tim, nhiễm trùng cấp... thường chỉ tạm thời và biến mất khi kiểm soát căn nguyên.

- Tiểu albumine do bệnh cầu thận nguyên phát trên bệnh nhân ĐTĐ.

Bệnh cầu thận nguyên phát gặp trong 10-30% bệnh nhân ĐTĐ type 2: đây là những trường hợp cần sinh thiết thận để xác định và định hướng điều trị. Triệu chứng gợi ý cho tiểu protein do bệnh cầu thận nguyên phát là tiểu protein hoặc tiểu albumine xuất hiện đột ngột, tiến triển nhanh đến hội chứng thận hư, kèm hoặc không kèm tiểu máu và không có tổn thương đáy mắt tương ứng.

- Suy thận do nguyên nhân khác không phải bệnh thận ĐTĐ: do hẹp động mạch thận, do thuốc...

- Cần nghĩ đến bệnh thận mạn không do ĐTĐ ở những trường hợp sau:

- Bệnh nhân BTM mà không có tổn thương đáy mắt
- Mức lọc cầu thận giảm nhanh hoặc chậm không tương ứng với albumine niệu

- Tiểu albumine hoặc protein tiến triển nhanh
- Tăng huyết áp kháng trị
- Cận lẳng có nhiều trụ hồng cầu, hồng cầu
- Giảm mức lọc cầu thận nhanh >30% sau khi bắt đầu dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin 2
- Dấu hiệu của bệnh lý hệ thống khác

2.4.3. Chẩn đoán giai đoạn bệnh thận do ĐTĐ: Dựa vào các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tổn thương bệnh học, H. Parving, chia bệnh thận đái tháo đường thành 5 giai đoạn

- Giai đoạn 1: Chỉ tăng lọc cầu thận, chưa biểu hiện lâm sàng ngoài tăng đường huyết
- Giai đoạn 2: Tăng độ lọc cầu thận, dày màng đáy, tăng huyết áp
- Giai đoạn 3: Các triệu chứng trên nặng thêm, màng đáy dày, tăng lắng đọng bào tương của tế bào trung mô, tiểu albumine vi lượng, độ lọc cầu thận giảm dần, tăng huyết áp
- Giai đoạn 4: Bệnh thận do ĐTĐ giai đoạn toàn phát (overt nephropathy) với tiểu albumine đại lượng tăng dần dẫn đến tiểu đạm không chọn lọc và tiểu đạm nhiều mức hội chứng thận hư, phù, tăng huyết áp và mức lọc cầu thận giảm, tổn thương màng đáy, tế bào trung mô nặng hơn kèm xơ hóa cầu thận.
- Giai đoạn 5: protein niệu nhiều mức hội chứng thận hư kèm các biểu hiện của suy thận mạn giai đoạn cuối, tăng huyết áp nặng, xơ hóa cầu thận dạng nốt.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Mục tiêu điều trị:

- Kiểm soát tốt tình trạng tăng đường huyết, HbA1C khoảng 7%
- Giảm đạm niệu đến < 0,5g/24h
- Giảm huyết áp đạt mục tiêu < 130/80mmHg, ở bệnh nhân GFR > 15ml/ph/ 1,73m²
- Dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể để giảm đạm niệu và bảo tồn chức năng thận
- Theo dõi và điều trị đồng thời các biến chứng mạn tính khác
- Kiểm soát các biến chứng tim mạch: tăng huyết áp, hạ lipid máu
- Bỏ hút thuốc lá

Việc phối hợp kiểm soát tối ưu tất cả các yếu tố trên (điều trị can thiệp đa yếu tố) không chỉ giúp điều trị bệnh thận ĐTĐ, còn giảm thiểu các biến chứng mạch máu nhỏ và lớn khác ở bệnh nhân ĐTĐ.

3.2. Điều trị cụ thể

a- Điều trị hạ đường huyết

• Mục tiêu điều trị:

- HbA1c khoảng 7% để phòng ngừa và trì hoãn biến chứng mạch máu nhỏ trong đó có biến chứng thận
- HbA1C > 7%: ở những bệnh nhân suy thận, bệnh nhân có nguy cơ cao bị hạ đường huyết, có nhiều bệnh lý đi kèm ảnh hưởng lên đời sống. Cần tránh hạ đường huyết làm tăng nguy cơ tử vong cho bệnh nhân này.

• Thuốc điều trị hạ đường huyết (xem bảng 1)

- Nếu bệnh nhân suy thận (GFR <60ml/ph/1,73 m² da): cần điều chỉnh liều thuốc hạ đường huyết theo chức năng thận, phương pháp điều trị thay thế thận và tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân. Không dùng Metformin, insulin tác dụng kéo dài (insulin glargine) ở bệnh nhân suy thận.

- Nếu bệnh nhân đang điều trị thay thế thận: Do đường máu được lọc qua màng lọc thận nhân tạo (TNT), nên ngày bệnh nhân chạy TNT, nguy cơ hạ đường huyết sẽ tăng, cần giảm liều insulin kèm hoặc không kèm tăng chế độ dinh dưỡng ở những ngày này. Bệnh nhân thẩm phân phúc mạc, với dịch lọc glucose, cần tăng liều insulin chích hoặc dùng insulin trong dịch lọc. Bệnh nhân ghép thận nếu có dùng tacrolimus, và steroid, đường huyết dễ tăng cao, hoặc bệnh nhân có nguy cơ dễ bị ĐTD do thuốc xuất hiện sau ghép thận.

Bảng 1. Chọn lựa thuốc theo độ lọc cầu thận

	MLCT >60ml/ph	MLCT 60- 30ml/ph	MLCT <30 ml/ph	Lọc thận
Metformin	-----	----->		
Acarbose	-----	----->		
Nateglinide	-----	-----	----->	
Glipizide	-----	-----	----->	
Glimepiride	-----	----->		
Gliclazide	-----	-----	----->	
Pioglitazone	-----	-----	----->	
Sitagliptin	-----	-----	-----	----->
Vildagliptin	-----	-----	-----	----->
Saxagliptin	-----	-----	----->	
Linagliptin	-----	-----	-----	----->
Liraglutide	----->			
Insulin	-----	-----	-----	----->

b- Thuốc ức chế hệ renin angiotensin:

1- Chọn lựa thuốc dùng

Thuốc ức chế hệ renin- angiotensin có hiệu quả làm giảm albumine niệu, làm giảm tốc độ tiến triển bệnh thận ĐTD khi kèm hoặc không kèm tăng huyết áp.

- Nếu bệnh nhân ĐTD không có tiểu albumine và không kèm tăng huyết áp: Không dùng thuốc ức chế men chuyển (UCMC) hoặc ức chế thụ thể angiotensin (UCTT) để phòng ngừa bệnh thận do ĐTD
- Nếu bệnh nhân ĐTD kèm tiểu albumine (với tỷ lệ albumine/créatinine $>30\text{mg/g}$), không kèm tăng huyết áp, được xem là nhóm có nguy cơ bệnh thận ĐTD và có nguy cơ bệnh thận tiến triển: nên dùng thuốc UCMC hoặc UCTT
- Nếu bệnh nhân ĐTD type 1 tiểu albumine lượng nhiều (tỷ lệ albumine/creatinine $>300\text{mg/g}$), ưu tiên chọn thuốc UCMC.
- Nếu bệnh nhân ĐTD type 2 tiểu albumine lượng nhiều (tỷ lệ albumine/creatinine $>300\text{mg/g}$), ưu tiên chọn thuốc UCTT

Nếu bệnh nhân có tác dụng phụ (như ho) với thuốc UCMC, có thể chuyển sang thuốc UCTT hoặc ngược lại. Việc phối hợp thuốc UCMC với UCTT làm tăng hiệu quả giảm protein niệu, nhưng không khuyến cáo vì làm gia tăng tác dụng phụ (suy thận cấp, tăng kali máu).

2-Cách dùng:

Do hiệu quả giảm đạm niệu tăng theo liều dùng, nên khởi đầu từ liều thấp, tăng dần liều thuốc. Cần theo dõi đáp ứng bằng đạm niệu, cùng tác dụng phụ của thuốc nhất là trên bệnh nhân có GFR $<60\text{ml/ph}/1,73\text{ m}^2$ da: tăng kali máu, suy thận cấp, ho khan, phù mạch. Kiểm soát rối loạn lipid máu:

- Kiểm soát rối loạn lipid máu làm giảm biến chứng xơ mỡ động mạch ở bệnh nhân đái tháo đường biến chứng thận.
- Nguyên tắc và biện pháp điều trị tương tự của hướng dẫn ATP-III chung dành cho người trưởng thành.
- Mục tiêu LDL $<100\text{mg/dL}$, Non-HDL - cholesterol $<130\text{mg/dL}$
- Thuốc giảm LDL- Cholesterol như statin hoặc statin/ezetimide

Không khởi đầu dùng statin ở bệnh nhân ĐTD đã chạy thận nhân tạo. Atorvastatin 10 - 20 mg/ngày.

- Ở những bệnh nhân protein niệu nhiều gây tăng lipid máu thứ phát, như hội chứng thận hư, cần điều trị giảm protein niệu trước khi dùng thuốc hạ lipid
- Nhóm fibrate cần giảm liều khi MLCT $<60\text{ ml/ph}/1,73\text{ m}^2$ và không dùng khi độ MLCT $<15\text{ ml/ph}/1,73\text{ m}^2$, ngoại trừ gemfibrozil. Niacin giảm liều khi MLCT $<15\text{ ml/ph}/1,73\text{ m}^2$. Nhóm statin cách dùng và liều dùng theo bảng 4.

c- Kiểm soát huyết áp:

- Việc kiểm soát tốt huyết áp làm chậm tiến triển bệnh thận do ĐTD
- Huyết áp mục tiêu với GFR $>15\text{ml/ph}/1,73\text{ m}^2$: $<130/80\text{mmHg}$
- Thuốc ưu tiên chọn: mọi bệnh nhân ĐTD biến chứng bệnh thận mạn từ giai đoạn 1-4 (xem bài bệnh thận mạn), đều có chỉ định hạ huyết áp bằng thuốc UCMC hoặc UCTT phối hợp với lợi tiểu.

d- Dùng aspirin 75-125mg/ngày

e- Kiểm soát cân nặng, tránh thừa cân

f- Chế độ dinh dưỡng: hạn chế carbohydrate, giảm mỡ bão hòa, tiết chế đạm nếu suy thận, protein nhập 0,6 - 0,8g/kg/ngày, tiết chế muối nhập NaCl < 6g/ngày

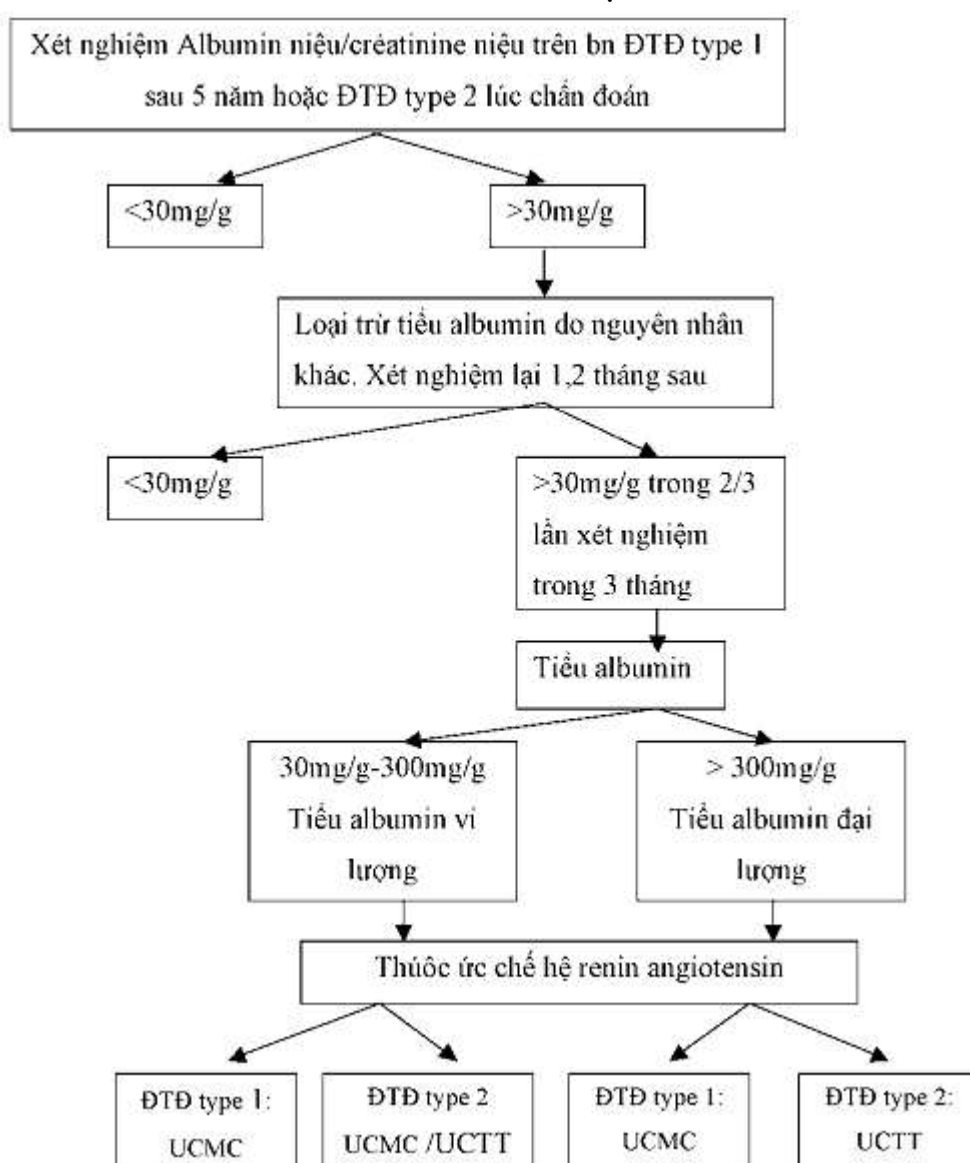
g- Tập vận động mỗi ngày

h- Bỏ hút thuốc lá

4. PHÒNG NGỪA VÀ TÁI KHÁM

- Tầm soát bệnh thận ĐTD ở mọi bệnh nhân ĐTD type 1 sau 5 năm chẩn đoán ĐTD, và vào ngày chẩn đoán với ĐTD type 2.
- Xét nghiệm tầm soát bệnh thận do ĐTD bao gồm: tỷ lệ albumine/ créatinine nước tiểu với mẫu nước tiểu bất kỳ và creatinine huyết thanh để ước đoán GFR
- Phối hợp đa chuyên khoa trong chẩn đoán, điều trị và theo dõi bệnh nhân: chuyên khoa thận và chuyên khoa nội tiết, tim mạch, thần kinh.. .

5. PHÁC ĐỒ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ:



6-KẾT LUẬN:

Cần tầm soát bệnh thận do đái tháo đường ở mọi bệnh nhân đái tháo đường, cùng với tích cực kiểm soát đường huyết và can thiệp điều trị đa yếu tố để phòng ngừa bệnh tiến triển đến suy thận mạn giai đoạn cuối và phòng ngừa tổn thương các cơ quan khác.

BỆNH THẬN ĐA NANG**1. ĐẠI CƯƠNG**

Bệnh được đặc trưng bởi xuất hiện nhiều nang ở cả hai thận. Bệnh thận đa nang là bệnh di truyền phần lớn theo gen trội, chỉ có một tỉ lệ nhỏ theo gen lặn. Gen bệnh lý nằm ở đầu xa, nhánh ngắn của nhiễm sắc thể thứ 16. Có khoảng 10-15% bệnh nhân, rối loạn gen nằm ở nhiễm sắc thể thứ 4. Có thể còn một gen thứ 3 chưa được xác định, di truyền tính trội.

Bệnh thận nang có thể kết hợp với nang gan và các bất thường tim mạch. Bệnh thường dẫn tới suy thận giai đoạn cuối.

Sự phát sinh và phát triển nang thận phụ thuộc vào gen, môi trường. Nhiều chất hóa học hoặc thuốc có thể gây ra nang thận, bao gồm các chất chống oxy hóa (như diphenyl-thiazole và nordihydro guaiaretic acid), alloxan và streptozotocin, lithium chloride và cis-platinum.

Có ba cơ chế chính hình thành nang thận:

- + Tắc nghẽn trong lòng ống thận.
- + Tăng sinh tế bào biểu mô ống thận.
- + Biến đổi màng đáy của ống thận.

2. TRIỆU CHỨNG

Triệu chứng

Ban đầu thường không có triệu chứng, bệnh nhân phát hiện được bệnh thường do khám sức khỏe thường kỳ, hoặc siêu âm ổ bụng vì các lý do ngoài thận. Bệnh thường được phát hiện ở tuổi trung niên.

Đau bụng hoặc đau hông lưng: khoảng 20-30% số bệnh nhân, thường tăng lên theo tuổi và kích cỡ của nang. Nếu đau cấp tính, có thể là do chảy máu trong nang, nhiễm khuẩn nang, tắc nghẽn đường tiết niệu do cục máu, sỏi.

Đau dưới hạ sườn phải có thể gặp do nang gan phối hợp.

Xét nghiệm

- Siêu âm là xét nghiệm đơn giản và dễ thực hiện để chẩn đoán xác định, theo dõi đánh giá tình trạng nang thận và các biến chứng.
- XQ hệ tiết niệu, chụp CT đánh giá các tổn thương, biến chứng của bệnh đa nang
- Xét nghiệm sinh hóa máu, nước tiểu xác định các biến chứng suy thận, nhiễm trùng, tiểu máu.

3. Các biểu hiện ngoài thận

- Biểu hiện bệnh ở gan: Có khoảng 50% bệnh nhân bị bệnh thận đa nang có nang ở gan.
- Phình mạch trong sọ: Chụp động mạch não phát hiện khoảng 10-30% bệnh nhân có phình mạch trong sọ. Tỉ lệ gặp chảy máu trong sọ gặp khoảng 2% số bệnh nhân, do vỡ phình mạch.
- Bất thường van tim: Có thể thấy bất thường ở một hoặc nhiều hơn các van tim ở 18% bệnh nhân. Van tim thấy thoái hóa tổ chức cơ, mạch máu, và collagen. Sa van hai lá, rối loạn nhịp tim, viêm màng trong tim nhiễm khuẩn, huyết khối nhĩ trái.
- Biểu hiện bệnh ở các cơ quan khác: Nang có thể thấy ở tụy và lách, tỉ lệ gặp là 10% và 5%. Đôi khi còn phát hiện nang ở thực quản, ở niệu quản, ở buồng trứng, ở não.

4. Biến chứng

- Chảy máu trong nang gây tiểu máu đại thể gặp 15-20% số bệnh nhân. Tiểu máu đại thể thường xảy ra sau các chấn thương. Chảy máu quanh thận hiếm khi xảy ra, nếu có thường do chấn thương làm vỡ nang.
- Nhiễm khuẩn: đây là lý do chính khiến bệnh nhân phải nhập viện. Vi khuẩn tới thận theo đường ngược dòng. Nếu nhiễm khuẩn nang, làm nang to lên và đau. Khám có thận to, ấn đau.
- Sỏi thận: tỉ lệ gặp sỏi thận 11-34% số bệnh nhân thận đa nang. Chú ý những trường hợp sỏi nhỏ trong thận thường khó chẩn đoán được và bị bỏ qua.
- Ung thư thận: Gần 50% số ca ung thư thận xảy ra ở bệnh nhân bị bệnh thận đa nang. Chủ yếu là ung thư tế bào thận, một số ít ung thư nhú thận. Chẩn đoán được ung thư thận dựa vào các triệu chứng: hồng cầu niệu, đau thắt lưng, thận to, chảy máu trong nang. Chụp CTscan, MRI, sinh thiết và xét nghiệm giải phẫu bệnh giúp cho chẩn đoán xác định.
- Tăng huyết áp: Tăng huyết áp có thể xảy ra sớm, gặp với tỉ lệ 13-20% số bệnh nhân ngay cả khi chưa có suy thận.
- Suy thận: Tiến triển đến suy thận là biến chứng thường gặp nhất ở bệnh nhân bị bệnh thận đa nang.
- Giảm khả năng cô đặc nước tiểu: xảy ra sớm, mức độ giảm khả năng cô đặc nước tiểu phụ thuộc vào thể tích nang và số lượng nang. Nồng độ natri máu thường giảm nhẹ.
- Thiếu máu hay gặp ở bệnh nhân suy thận giai đoạn nặng. Tuy nhiên mức độ ít trầm trọng hơn so với bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối do các nguyên nhân khác.
- Tăng acid uric máu do rối loạn tái hấp thu và bài tiết acid uric của ống thận.

5. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán bệnh thận đa nang dựa vào:

- Tiền sử gia đình
- Siêu âm thấy hai thận to, có nhiều nang kích cỡ khác nhau ở cả vùng vỏ và vùng tủy thận.
- Có nang ở gan.
- Chụp cắt lớp thận CTscan
- Kỹ thuật gen xác định bất thường ở đầu xa nhánh gần của nhiễm sắc thể 16.

6. Điều trị

- Nguyên tắc chung là điều trị triệu chứng và biến chứng.
- Nhiễm khuẩn thận điều trị bằng kháng sinh phù hợp
- Tăng huyết áp điều trị bằng các nhóm thuốc hạ áp
- Cắt thận nếu nang thận quá to, biến chứng tiểu máu, nhiễm trùng tái phát
- Suy thận, điều trị bảo tồn và thay thế khi suy thận giai đoạn cuối bằng lọc máu và ghép thận.
- Với những trường hợp nang không quá lớn: có thể lọc màng bụng...

BỆNH THẬN IgA**1. ĐẠI CƯƠNG**

Bệnh thận IgA (IgA nephropathy) là một trong những tổn thương cầu thận hay gặp nhất trong viêm cầu thận. Bệnh thận IgA thường gặp hơn trong các quần thể da trắng và người châu Á [1]. Tỷ lệ mắc mới bệnh thận IgA ước tính tại Pháp là khoảng 26 và 30 trường hợp mới phát hiện bệnh trên một triệu dân, ở trẻ em Nhật Bản 45 trường hợp trên một triệu dân, và ở Hoa Kỳ 12 trường hợp trên một triệu dân [2, 3].

2. NGUYÊN NHÂN

Nhiều nghiên cứu về cơ chế bệnh sinh của bệnh thận IgA đã đưa ra những yếu tố đã được xác định có thể góp phần vào sự hình thành bệnh thận IgA và những yếu tố có ảnh hưởng đến tiến triển nặng mà đặc biệt là gây suy giảm chức năng thận ở bệnh thận IgA. Ví dụ như các yếu tố tham gia vào sự tổng hợp và lưu hành trong chu trình lưu thông của polymeric IgA1 và gây tình trạng lắng đọng polymeric IgA1 tại gian mạch cầu thận.

Đáp ứng của sự đáp ứng viêm tại gian mạch cầu thận hình thành nhằm giải quyết hiện tượng viêm, tuy nhiên sự đáp ứng viêm quá mức có thể tiến triển thành xơ cứng cầu thận gây suy giảm chức năng thận. Một yếu tố quan trọng khác là xu hướng của toàn bộ thận phản ứng đề đối phó với tổn thương và do đó dẫn đến suy giảm chức năng thận mà triệu chứng bao gồm tăng huyết áp, protein niệu, teo ống thận và xơ hóa kẽ.

Điều quan trọng cần nhớ là thực sự toàn bộ bệnh lý được gọi là bệnh thận IgA biểu hiện tổn thương tại thận nhưng được xác định là do kết hợp nhiều cơ chế trong phản ứng hệ thống của toàn bộ cơ thể. Cơ chế sinh mô bệnh học dẫn đến sự lắng đọng của phức hợp IgA trong gian mạch cầu thận thực sự là chưa biết. Nồng độ IgA1 và IgA trong dạng phức hợp lưu hành được tìm thấy trong huyết thanh của hầu hết các bệnh nhân bệnh thận IgA.

Sự giảm glycosyl hóa tại khu vực bản lề không chỉ tạo điều kiện hình thành các cao phân tử IgA1, mà hệ miễn dịch còn nhận biết các dạng IgA1 này như neoantigen và tạo ra tự kháng thể IgG chống lại các phân tử IgA1 thiếu glycosyl hóa (Gal-deficient IgA1). Gal-deficient IgA1 hoặc kháng thể IgG kháng IgA1, gắn với CD89 (FcR) được bài tiết ở bề mặt tế bào gian mạch dẫn đến sự tổng hợp các yếu tố tiền viêm cytokine làm thu hút các tế bào lưu hành trong máu đến và làm quá trình viêm phát triển quá mức [4].

3. CHẨN ĐOÁN**a) Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng**

Bệnh thận IgA có thể bắt đầu từ việc giãn rộng gian mạch cầu thận và lâm sàng là biểu hiện từ đái máu đơn thuần đại thể hoặc vi thể cho đến các triệu chứng đầy đủ của một viêm cầu thận tiến triển nhanh với sự tăng sinh nội mạch và hình thành tổn thương hình liềm [5].

Bệnh nhân có bệnh thận IgA thường xuất hiện ở độ tuổi tương đối trẻ, tuy nhiên cũng có thể ở bất cứ lứa tuổi. Bệnh nhân thông thường mang triệu chứng trong một khoảng thời gian dài trước khi chẩn đoán xác định được thực hiện vì các triệu chứng lâm sàng thường không rõ ràng nên bệnh nhân không tự nhận biết được.

Đái máu đại thể tái phát, thường đi kèm với triệu chứng đau thắt lưng, xảy ra trong vòng 48 giờ sau một viêm nhiễm đường hô hấp trên, hoặc nhiễm trùng khác, là một triệu chứng kinh điển của bệnh thận IgA và được thấy xuất hiện trong hơn 40% bệnh nhân. Đái máu vi thể tồn tại liên tục xuất hiện trong phần lớn các bệnh nhân, thường đi kèm với protein niệu và đặc biệt có số lượng tế bào bạch cầu và hồng cầu khi ly tâm nước tiểu và quan sát dưới kính hiển vi. Trong thời điểm chẩn đoán, triệu chứng albumin niệu với ở trên 1gam/ ngày xuất hiện ở gần 50% bệnh nhân và số bệnh nhân có trên 3 gam/ngày xuất hiện ở xấp xỉ 10% tổng số bệnh nhân. Tăng creatinine huyết thanh gặp ở 1/3 bệnh nhân và biểu hiện nặng của suy thận xuất hiện ở khoảng 5% bệnh nhân.

Tăng huyết áp gặp ở khoảng 25% bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán và khoảng 25% được chẩn đoán trong giai đoạn theo dõi quá trình phát triển của bệnh thận IgA.

b) Chẩn đoán xác định bệnh thận IgA

Tăng tỷ lệ IgA/C3 trong huyết thanh, phối hợp với trên 5 tế bào hồng cầu trong một vi trường trong phân tích cặn nước tiểu, protein niệu trên 0,3 gam/ngày và nồng độ IgA huyết thanh 315 mg/dl có thể chẩn đoán đúng cho rất nhiều bệnh nhân bị bệnh thận IgA, tuy nhiên, sinh thiết thận vẫn là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán xác định bệnh thận IgA.

Sinh thiết thận nên được đánh giá dưới kính hiển vi quang học và miễn dịch huỳnh quang cho việc xác định chính xác có lắng đọng IgA tại gian mạch cầu thận. Biểu hiện trên kính hiển vi quang học có thể từ tăng sinh gian mạch đến những phần tổn thương cục bộ hoặc tổn thương của viêm cầu thận hình liềm. Những phát hiện của hóa mô miễn dịch bao gồm lắng đọng tại gian mạch cầu thận polymeric IgA1, thường xuyên phối hợp với C3, và IgG hoặc IgM, hoặc cả hai và C5b-9.

4. ĐIỀU TRỊ

Hai tiêu chí cơ bản nhất của điều trị bệnh thận IgA là khống chế huyết áp, và giảm albumin niệu xuống dưới 0,5gam/24h. Tốt nhất là với thuốc ức chế men chuyển (ACE) hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin II (ARB).

Nếu hai mục tiêu được đáp ứng mà không có tác dụng phụ hoặc không đáng kể và bệnh nhân vẫn phù hợp trong thời gian dài, nhiều bệnh nhân có thể tránh được bệnh thận mạn tính tiến triển nặng.

Nếu bệnh nhân không thể đạt được các mục tiêu trên cho dù đã có những điều trị tích cực thì nên điều trị kết hợp với corticosteroids, chỉ định corticosteroids khi protein niệu/24h > 1 gam. Có thể cân nhắc sử dụng thuốc độc tế bào kết hợp với corticosteroids khi có biểu hiện của tình trạng suy thận tiến triển nhanh và tổn thương hình liềm trong kết quả mô bệnh học của sinh thiết thận.

Những nghiên cứu quan sát thấy một tỷ lệ cao hơn của sự khống chế triệu chứng lâm sàng ở bệnh thận IgA sau khi phẫu thuật cắt amidan, so với điều trị steroid đơn độc.

Axit béo Omega-3 cũng có thể được xem xét như là một biện pháp điều trị thêm vào, đặc biệt đối với bệnh nhân có protein niệu nặng và mức lọc cầu thận giảm.

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA CƯỜNG CẬN GIÁP THỨ PHÁT Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN TÍNH

I. ĐỊNH NGHĨA

- Cường cận giáp trạng thứ phát (Secondary hyperparathyroidism) là một rối loạn mắc phải, xảy ra thứ phát sau những rối loạn nguyên phát khác nhau, thường thấy ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính (chronic disease – CKD), đặc biệt là bệnh nhân suy thận mạn (STM) giai đoạn cuối dù bệnh nhân đã được điều trị thay thế.

- Đặc trưng của cường cận giáp thứ phát (CCGTP) do STM là tình trạng tăng chức năng của tuyến cận giáp để đáp ứng với tình trạng mất cân bằng calci - phospho do suy giảm chức năng thận gây ra.

II. GIẢI PHẪU VÀ SINH LÝ CHỨC NĂNG TUYẾN CẬN GIÁP

- Tuyến cận giáp (TCG) là những tuyến nội tiết có kích thước rất nhỏ nằm phía sau tuyến giáp. Tổng số lượng là 4 tuyến, bao gồm 2 TCG trên và 2 TCG dưới. Đôi khi có người có 5 – 6 TCG (chiếm khoảng 2,5% dân số), thậm chí 7 – 8 tuyến (hiếm gặp). Kích thước mỗi tuyến chỉ khoảng 6 x 3 x 2 mm.

- Tuyến cận giáp được cấu tạo gồm hai loại tế bào là tế bào chính và tế bào ưa oxy. Tế bào chính là thành phần cấu tạo chủ yếu của TCG, có chức năng bài tiết ra hormon TCG (parathyroide hormon hay parathormon – PTH). Tế bào ưa oxy chỉ bài tiết ra PTH trong các trường hợp bệnh lý.

- PTH được tổng hợp tại tế bào chính và được chứa trong các hạt dự trữ trong bào tương tế bào TCG. PTH toàn phần (intact PTH) sau khi được giải phóng vào máu có thời gian bán hủy rất ngắn khoảng 2 - 4 phút. Thận là nơi thoái hoá chủ yếu của PTH.

Tác dụng sinh học của PTH:

- Trên xương: PTH làm tăng hình thành huỷ cốt bào ở xương và tăng hoạt hoá các tế bào này làm gia tăng quá trình huỷ xương, vì vậy làm tăng huy động calci từ xương vào máu, làm tăng nồng độ calci máu.

- Trên thận: Làm giảm bài xuất ion calci tại thận do làm tăng tái hấp thu calci tại ống thận, đặc biệt là ống lượn xa và ống góp, và làm giảm tái hấp thu phospho tại ống lượn gần làm tăng đào thải phospho ra nước tiểu.

- Trên ruột: Tại thận, do PTH làm hoạt hoá quá trình tạo 1,25 dihydroxycholecalciferol từ vitamin D3 (cholecalciferol), làm tăng tái hấp thu ion calci từ ruột vào máu.

Như vậy PTH có tác dụng làm tăng nồng độ ion calci và ngược lại làm giảm nồng độ phospho trong máu.

III. SINH LÝ BỆNH CƯỜNG CẬN GIÁP THỨ PHÁT:

Cường cận giáp thứ phát là hậu quả của sự phối hợp các rối loạn do STM gây ra bao gồm sự tăng nồng độ phospho máu, sự giảm nồng độ calci máu, giảm tổng hợp calcitriol và một số rối loạn khác.

Vai trò của ion calci: Calci huyết thanh là cơ chế chủ yếu tham gia vào quá trình tổng hợp và bài tiết PTH. Nồng độ calci trong máu còn có tác động kích thích làm gia tăng nồng độ calcitriol và ức chế hoạt động của gen PTH.

Vai trò của tăng nồng độ phospho trong máu: Bệnh nhân STM luôn luôn có xu hướng dư thừa phospho máu do mức lọc cầu thận (MLCT) giảm gây giảm lọc và giảm bài tiết phospho tại thận. Tăng phospho máu gây kích thích làm tăng tiết PTH.

Vai trò calcitriol: Bệnh nhân STM có tình trạng giảm tổng hợp calcitriol tại thận. Giảm calcitriol huyết tương dẫn đến CCGTP thông qua ba cơ chế: Gây rối loạn điều hoà trực tiếp sự sản xuất PTH của TCG; làm giảm calci máu; sự đề kháng của xương đối với tác dụng tăng calci của PTH.

Sự đề kháng của xương với tác dụng của PTH: Bệnh nhân STM, đặc biệt là STM giai đoạn cuối có tình trạng đề kháng của xương với tác dụng của PTH. Như vậy, để duy trì chu chuyển xương bình thường thì đòi hỏi nồng độ PTH phải cao hơn bình thường.

Vai trò của FGF-23 (fibroblasts growth factor): Gần đây, các nghiên cứu cho thấy vai trò của FGF-23 trong chuyển hoá phospho. Bệnh nhân STM có hiện tượng tăng FGF – 23 huyết thanh.

Vai trò của toan máu: Toan chuyển hoá trong STM cũng tham gia vào quá trình gây CCGTP do làm thuận lợi hơn cho sự tăng phospho máu, bilan calci âm và gây ảnh hưởng tới quá trình tổng hợp calcitriol.

Giả thuyết về sự “thương lượng” (“trade-off”): Giả thuyết “trade-off” được đề cập bởi Bricker và các cộng sự. Ở bệnh nhân STM, nhằm thiết lập một tình trạng cân bằng về calci – phospho và duy trì chu chuyển xương bình thường đòi hỏi một sự trả giá là TCG phải tăng sản xuất và tăng bài tiết PTH, làm cho nồng độ PTH máu tăng cao. Sự “thương lượng” này diễn ra liên tục khi MLCT giảm dần đến khi xuất hiện tình trạng CCGTP.

Phi đại tuyến cận giáp: Một trong những biến đổi đầu tiên của TCG khi STM là quá sản tế bào. Các rối loạn này diễn ra liên tục làm tăng nồng độ PTH máu, tăng PTH còn làm tăng sản phẩm $Ca \times P$, làm tăng nguy cơ lắng đọng calci tại các tổ chức, trong đó có tim và mạch máu, làm tăng nguy cơ tử vong liên quan đến tim mạch.

IV. TRIỆU CHỨNG VÀ CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng:

Triệu chứng lâm sàng của CCGTP do STM thường khởi phát từ từ, âm ỉ và không có triệu chứng rõ ràng. Khi đã có các triệu chứng thì nồng độ PTH huyết thanh thường đã tăng rất cao, gây các rối loạn chuyển hoá xương, đặc trưng là tình trạng loạn dưỡng xương do thận. Các triệu chứng thường gặp là:

- Đau xương: Mức độ có thể từ đau rất nhẹ cho đến rất nặng, không cử động được. Cảm giác đau thường mơ hồ, cảm giác đau sâu vùng thắt lưng cùng, khớp háng, gối và hai bên cẳng chân. Có thể gãy xương bệnh lý, thường gặp ở cổ xương đùi và xẹp đốt sống.
- Yếu cơ: Yếu cơ, đặc biệt là các cơ gốc chi có thể làm bệnh nhân giảm khả năng vận động.
- Ngứa: Ngứa là do lắng đọng calci trong da, rất thường gặp ở bệnh nhân CCGTP nặng. Ngứa có thể tồn tại lâu dài, gây mất ngủ, ảnh hưởng đến sinh hoạt của bệnh nhân.

- Hoại tử da do calci: Hoại tử da có thể gặp do thiếu máu cục bộ ngoại biên hoặc do calci hoá các tiểu động mạch gây loét da. Tổn thương da đặc trưng là những vùng nhạt màu, hay gặp ở đầu ngón chân, ngón tay, mắt cá, đùi kèm theo đau tại chỗ. Nặng hơn, tổn thương có thể tiến triển dẫn đến xuất huyết và thiếu máu cục bộ gây hoại tử khô.
- Viêm quanh khớp: Bệnh nhân đau dữ dội kèm sưng, nóng đỏ xung quanh một hoặc nhiều khớp. Đau có thể ở mắt cá chân hoặc ở bàn chân mà không có dấu hiệu viêm tại chỗ.
- Đứt gân tự phát: Thường xảy ra ở gân cơ tứ đầu, tam đầu, các gân duỗi các ngón tay.
- Biến dạng xương: Uốn cong xương chày, xương đùi, biến dạng các đầu xương, hay gặp đầu xương dài phình ra ở tuổi thiếu niên.
- Calci hoá ngoài xương: Calci hoá các động mạch kích thước trung bình; calci hoá cạnh khớp và khối u calci; calci hoá nội tạng: tim, phổi, thận...
- Chậm phát triển: Gặp ở trẻ em bị suy thận mạn.
- Các triệu chứng khác: Đau bụng, buồn nôn, nôn, chán ăn; viêm tụy; loét dạ dày (do nồng độ calci máu cao kích thích dạ dày tiết nhiều dịch vị acid); lú lẫn, suy giảm trí nhớ; bệnh lý thần kinh ngoại biên; thiếu máu, giảm bạch cầu (do phá huỷ tuỷ xương), giảm chức năng tiểu cầu; tăng huyết áp, bệnh lý cơ tim (phì đại thất trái).

2. Triệu chứng cận lâm sàng:

Xét nghiệm sinh hoá máu:

- Nồng độ calci máu thường hạ trong giai đoạn đầu, giai đoạn sau có calci máu tăng.
- Phospho máu luôn tăng trong cường cận giáp thứ phát.
- Magie máu thường tăng.
- Phosphatase kiềm giảm.
- Nồng độ PTH máu tăng trên 5 lần giá trị bình thường (trên 300 pg/ml hoặc trên 33 pmol/l) ở bệnh nhân STM hay bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

Chẩn đoán hình ảnh:

- a. X-quang: Cường cận giáp trạng dẫn đến loạn dưỡng xương. Thay đổi sớm nhất của xương là sự huỷ xương dưới màng xương. Giai đoạn muộn có loãng xương toàn thân, hủy xương, hình ảnh các hốc xương và gây biến dạng xương.
- b. Đo mật độ xương: Có nhiều phương pháp đo, tuy nhiên đo mật độ xương bằng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (Dual - Energy X-ray Absorptiometry - DEXA) được coi là kỹ thuật chuẩn trong đánh giá mật độ xương và chẩn đoán loãng xương. Kết quả đo mật độ xương có thể cho thấy có giảm mật độ xương hoặc loãng xương.
- c. Siêu âm: Siêu âm 2D hoặc siêu âm Doppler cho thấy hình ảnh khối giảm âm, nhiều mạch máu nuôi, nằm gần các cực của tuyến giáp, hay gặp nhiều ở một tuyến và ở cực dưới. Hạn chế của siêu âm là khó xác định TCG lạc chỗ và có thể nhầm lẫn giữa phì đại TCG với nhân tuyến giáp hoặc hạch bạch huyết.
- d. Chụp CT scan và MRI: Hình ảnh khối choán chỗ cạnh các cực của tuyến giáp. Rất có ý nghĩa trong trường hợp TCG lạc chỗ trong lồng ngực cạnh tuyến ức hoặc ở những vị trí khác.

e. Xạ hình tuyến cận giáp (Scintigraphy): Xạ hình TCG bằng đồng vị phóng xạ Iodine-123, Thallium-201 hoặc 99mTechnetium-methoxyisobutylisonitrile (99mTc-MIBI) giúp đánh giá vị trí, hình dáng, kích thước, chức năng của TCG.

Kỹ thuật xạ hình bằng 99mTc-MIBI bắt đầu được sử dụng từ năm 1989 và hiện nay dần trở nên phổ biến trong thăm dò TCG. Độ nhạy của xạ hình với 99mTc-MIBI cho việc phát hiện phì đại TCG kém hơn so với adenom TCG. Đôi khi xảy ra âm tính giả (TCG tổn thương không bắt MIBI) hoặc dương tính giả (hạch lympho ở vùng cổ, tuyến giáp bị tổn thương có thể giữ lại MIBI). Để khắc phục hiện tượng này người ta có thể dùng kỹ thuật xóa nền các hình ảnh của tuyến giáp.

f. Sinh thiết xương: Kết quả mô bệnh học xương giúp chẩn đoán chính xác bệnh xương do cường cận giáp, bệnh xương hỗn hợp hay nhuyễn xương.

V. ĐIỀU TRỊ CƯỜNG GIÁP TRẠNG THỨ PHÁT DO SUY THẬN MẠN

1. Điều trị nội khoa:

Kiểm soát phospho máu:

a. Mục tiêu: Theo NKF-K/DOQI (2003):

+ CKD giai đoạn 3-4: Nồng độ phospho máu nên duy trì trong khoảng 2,7 mg/dl (0,87mmol/l) - 4,6 mg/dl (1,49 mmol/l). Cần định lượng calci và phospho mỗi 12 tháng/lần với CKD giai đoạn 3 và mỗi 3 tháng/lần với CKD giai đoạn 4.

+ CKD giai đoạn 5, lọc máu chu kỳ hoặc lọc màng bụng: Nồng độ phospho máu nên duy trì trong khoảng 3,5 mg/dl (1,13 mmol/l) - 5,5 mg/dl (1,78 mmol/l). Định lượng calci và phospho máu hàng tháng để theo dõi.

b. Chế độ điều trị:

- Chế độ ăn kiêng nghèo phospho 800-1000 mg/ngày (điều chỉnh theo chế độ ăn giảm đạm).

Hạn chế các thức ăn giàu phospho: sữa và các chế phẩm từ sữa, đậu đỗ, hạt dẻ, bánh mì, gan, thịt... Khi MLCT < 20-30 ml/ph, tình trạng tăng phosphat máu ngày càng nặng thì việc sử dụng các chất gấp phospho ở ruột là cần thiết.

- Các thuốc gấp phospho:

+ Trước kia thường sử dụng các chất gấp phospho có chứa nhôm, ngày nay ít sử dụng do nguy cơ ngộ độc nhôm. Hiện nay các chất gấp phospho có chứa calci được sử dụng rộng rãi hơn. Thuốc được sử dụng cùng với bữa ăn có chứa phospho nhằm làm hạn chế hấp thu phospho và tăng hấp thu calcium ở đường tiêu hóa. Tuy nhiên cần điều chỉnh liều lượng tùy theo các xét nghiệm về calci, phospho và nồng độ PTH để tránh nguy cơ tăng calci máu.

+ Bệnh nhân CKD giai đoạn 3-4 thường được sử dụng thuốc gấp phospho có chứa calci (calci carbonate, calci acetat). CKD giai đoạn 5 có thể sử dụng thuốc gấp phospho có chứa calci và/hoặc thuốc gấp phospho không chứa calci (Sevelamer hydrochlorid (RenaGel®)). Tỷ lệ tăng calci máu ở bệnh nhân thận nhân tạo sử dụng Sevelamer hydrochlorid thấp hơn so với sử dụng calcium acetat.

+ Tổng liều calci nguyên tố từ thuốc gấp phospho có chứa calci không vượt quá 1500 mg/ngày. Nên chỉ định thuốc gấp phospho không chứa calci cho bệnh nhân lọc máu có tăng calci huyết hoặc có PTH < 16,5 pmol/l ở 2 lần xét nghiệm kế tiếp hoặc có calci hoá ngoài xương nặng. Khi

sử dụng chất gắn phospho có chứa calci có nguy cơ làm nặng thêm tăng tình trạng calci máu, khi đó cần giảm nồng độ calci trong dịch lọc xuống dưới 2.5 mEq/l.

Kiểm soát calci:

Khi MLCT < 50 ml/ph thì hấp thu calci ở hệ tiêu hóa giảm do giảm tổng hợp calcitriol ở thận. Việc cung cấp đủ lượng calci để gắn phospho có thể giúp đảo ngược cân bằng âm của calci. Nếu bệnh nhân điều chỉnh tốt nồng độ phospho mà có nồng độ calci máu thấp vẫn cần bổ sung calci.

a. Mục tiêu điều trị: Theo khuyến cáo của NKF – K/DOQI.

- CKD giai đoạn 3-4: Kiểm soát calci ở giới hạn bình thường.

- CKD giai đoạn 5: Giữ nồng độ calci máu 2,1 – 2,37 mmol/l.

- Sản phẩm Ca x P < 55 mg²/dl².

b. Điều trị:

- Bổ sung muối calci. Tổng lượng calci nguyên tố (bao gồm cả thuốc và thức ăn) đưa vào cơ thể không quá 2000 mg/ngày. Nếu bệnh nhân có nồng độ calci máu < 2,1 mmol/l kèm các triệu chứng của hạ calci, nồng độ PTH trên giới hạn cho phép phải điều trị bằng Calci carbonate và/hoặc vitamin D đường uống.

- Khi có tăng calci máu > 2,54 mmol/l cần giảm liều thuốc gắn phospho có chứa calci hoặc chuyển sang thuốc gắn phospho không chứa calci, nên giảm liều hoặc tạm ngưng điều trị vitamin D. Bệnh nhân thận nhân tạo nên sử dụng dịch lọc có nồng độ calci thấp (1,5-2,0 mEq/l) trong 3-4 tuần.

Kiểm soát PTH:

a. Mục tiêu:

- CKD giai đoạn 3: giữ PTH ở mức 35 - 70 pg/ml hay 3,85 – 7,7 pmol/l. Định lượng PTH huyết thanh mỗi 12 tháng/lần.

- CKD giai đoạn 4: giữ PTH ở mức 70 - 110 pg/ml hay 7,7 – 12,1 pmol/l. Định lượng PTH huyết thanh mỗi 3 tháng/lần.

- CKD giai đoạn 5 hay lọc máu chu kỳ: giữ PTH ở mức 150 - 300 pg/ml hay 16,5 – 33 pmol/l. Định lượng PTH huyết thanh mỗi 3 tháng/lần.

b. Điều trị:

- Do nồng độ calcitriol máu giảm đóng vai trò quan trọng trong bệnh học của CCGTP do STM nên sử dụng calcitriol có vai trò quan trọng trong điều trị CCGTP. Có thể bổ sung vitamin D (calcitriol) hoặc các chất tương tự vitamin D (doxercalciferol, alfacalcidol, paricalcitol). Cung cấp calcitriol có ích trong giảm nồng độ PTH và cải thiện đáng kể các triệu chứng trên tế bào học xương.

- Sử dụng calcitriol tùy theo mức độ của STM và mức độ cường cận giáp. Ở giai đoạn sớm của STM, sử dụng liều thấp calcitriol có thể đã đủ để hạn chế cường cận giáp. Cần theo dõi sát calci máu và calci niệu để tránh tăng calci máu và làm tổn hại thêm chức năng thận. Ở bệnh nhân STM giai đoạn cuối có thể sử dụng liều cao calcitriol. Khi CCGTP mức độ rất nặng (PTH > 2000 pg/ml), giảm PTH bằng điều trị calcitriol sẽ không hiệu quả. Vì vậy việc cung cấp

calcitriol hoặc tăng nồng độ calci máu sẽ ít có hiệu quả làm giảm tổng hợp PTH. Những TCG phì đại như vậy cần phải phẫu thuật.

2. Can thiệp tuyến cận giáp

Khi điều trị nội khoa không điều chỉnh được các rối loạn của CCGTP thì cần tiến hành can thiệp TCG. Các biện pháp can thiệp bao gồm tiêm ethanol vào TCG dưới hướng dẫn siêu âm, điều trị bằng siêu âm cường độ cao tập trung và phẫu thuật cắt tuyến cận giáp.

Tiêm tuyến cận giáp bằng ethanol:

Là phương pháp được phát hiện lần đầu bởi Luigi Solbiati năm 1980 và phát triển ở Nhật những năm đầu thập kỷ 90.

a. Chỉ định:

- Nồng độ PTH toàn phần ≥ 400 pg/ml.
- Bằng chứng của viêm xơ xương hoặc bệnh xương trên X-quang và các marker chuyển hóa xương.
- Phì đại tuyến cận giáp trên siêu âm.
- Điều trị thuốc không hiệu quả.
- Bệnh nhân đồng ý làm thủ thuật.

b. Chống chỉ định:

- Phì đại tuyến ở vị trí xác định trên siêu âm là không thể chọc kim vào được.
- Liệt dây thần kinh thanh quản bên đối diện.
- Dự định phẫu thuật vùng cổ do nhiều nguyên nhân (carcinoma tuyến giáp...)
- Không có phẫu thuật viên có kinh nghiệm hoặc các phương tiện cần thiết.
- Khi có trên 3 tuyến phì đại thì cân nhắc kỹ vì thủ thuật có thể không có hiệu quả.

Điều trị bằng siêu âm cường độ cao tập trung (HIFU)

- Siêu âm cường độ cao tập trung (HIFU) là một biện pháp không xâm nhập dựa trên sóng siêu âm ngoài cơ thể tập trung lên mô đích là TCG. Năng lượng xuyên qua da nhưng không làm tổn thương da đến tận điểm tập trung - nơi mà nhiệt độ sẽ tăng lên.

a. Chỉ định:

- Bệnh thận mạn giai đoạn 5 có PTH toàn phần > 800 pg/ml.
- Phì đại TCG dạng nhân hoặc phì đại lan tỏa dựa trên chẩn đoán hình ảnh.
- Điều trị thuốc cũng như tiêm ethanol vào TCG không hiệu quả.
- Bệnh nhân không thể phẫu thuật TCG.

b. Chống chỉ định:

- Đã phẫu thuật TCG và không có phì đại tuyến.
- Tiền sử u vùng cổ hoặc đã tia xạ vùng cổ
- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

Phẫu thuật cắt tuyến cận giáp:

a. Chỉ định:

- Cường cận giáp nặng với sự tồn tại dai dẳng của PTH toàn phần > 800 pg/ml (> 88 pmol/l) mặc dù đã điều trị tối ưu.
- PTH toàn phần > 50 pmol/l dù đã điều trị tối ưu kết hợp với một trong các dấu hiệu sau:

- + Tăng calci máu (nồng độ calci > 2.4 mmol/l).
- + Nồng độ phospho > 1.6 mmol/l.
- + Sản phẩm Ca x P > 4 mmol²/l².
- + Có hoại tử da.
- + Tiến triển của mất mật độ khoáng ở xương cột sống thắt lưng hoặc xương chậu mặc dù đã điều trị tối ưu.
- Khi bệnh nhân phải chịu đựng lâu dài những triệu chứng như đau xương khớp, yếu cơ, thiếu máu kháng erythropoietin, bệnh cơ tim thì cũng cân nhắc phẫu thuật TCG.
- b. Chống chỉ định (tương đối):
 - Bệnh nhân đã phẫu thuật hoặc tia xạ vùng đầu cổ.
- c. Kỹ thuật:
 - Nguyên tắc là phải tìm tất cả các TCG (thường là 4 tuyến).
 - Ba kỹ thuật chính của phẫu thuật TCG là cắt TCG bán phần, cắt TCG toàn bộ và ghép TCG tự thân ngay sau khi cắt TCG toàn bộ.
- d. Biến chứng:
 - Hạ calci máu nặng.
 - Suy tuyến cận giáp.
 - Tổn thương dây thần kinh quặt ngược.
 - Tái phát CCGTP sau một thời gian dài là do tình trạng STM vẫn tồn tại. Tuy nhiên nếu tái phát CCG quá nhanh thì phải nghĩ tới do phần tuyến để lại quá lớn.
 - Hoại tử một phần hoặc toàn bộ phần TCG để lại hoặc phần TCG ghép vào cẳng tay.

PROTEIN NIỆU**1. ĐẠI CƯƠNG**

Bình thường protein không có hoặc rất ít trong nước tiểu. Khi protein xuất hiện thường xuyên và số lượng nhiều trong nước tiểu thường có ý nghĩa bệnh lý và là một trong những chỉ điểm quan trọng của bệnh lý thận tiết niệu.

Xác định protein niệu (Proteinuria) rất có giá trị trong chẩn đoán các bệnh lý thận tiết niệu.

Hiện nay, xét nghiệm protein niệu được xem như là một test sàng lọc bệnh lý thận, tiết niệu.

Về mặt số lượng, có thể phân loại:

- Protein niệu sinh lý: Khi protein dưới 30 mg/ 24 giờ.
- Microprotein niệu (protein niệu vi thể): Khi protein 30 - 300 mg/ 24 giờ.
- Protein niệu thực sự: Khi protein trên 300 mg/24 giờ. Mã số (theo ICD 10) : N06

Protein niệu sinh lý:

Mỗi ngày, có từ 10 kg đến 15 kg protein huyết tương đi qua tuần hoàn thận, nhưng chỉ có 100 đến 150 mg được bài tiết ra trong nước tiểu trong vòng 24 giờ.

Protein được tiết ra nước tiểu từ thành mao mạch cầu thận và hầu hết lượng protein này được tái hấp thu ở ống lượn gần.

Ở người bình thường, khoảng 60% lượng protein niệu có nguồn gốc từ huyết tương, 40% còn lại có nguồn gốc từ thận và từ đường tiết niệu.

Các thành phần của protein niệu sinh lý gồm:

- Protein có nguồn gốc từ huyết tương, bao gồm:
 - + Albumin.
 - + Các Globuline có trọng lượng phân tử thấp.
 - + Các Hormone có cấu trúc là các chuỗi peptid.
- Protein có nguồn gốc từ thận và từ đường tiết niệu, bao gồm
 - + Protein Tamm - Horsfall: Được tổng hợp ở nhánh lên của quai Henlé, chức năng của nó đến nay vẫn chưa được biết rõ.
 - + IgA.
 - + Urokinase.

2. CÁC PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH PROTEIN NIỆU**a) Phương pháp định tính**

- Đốt nước tiểu: Đặc điểm lý học của protein là đông vón ở nhiệt độ cao, lợi dụng đặc điểm này, có thể phát hiện được protein có trong nước tiểu bằng cách đốt nước tiểu. Đựng nước tiểu trong một ống nghiệm và đốt trên ngọn đèn cồn, protein trong nước tiểu sẽ đông vón khi nhiệt độ của nước tiểu trên 700C. Hiện tượng đông vón của protein trong nước tiểu sẽ làm vẩn đục nước tiểu và dễ dàng nhận ra bằng mắt thường. Tùy thuộc vào nồng độ protein niệu cao hay thấp mà mức độ vẩn đục nước tiểu thay đổi, có thể chỉ lờn vẩn đục ít, có thể nước tiểu đông quánh lại khi lượng protein trong nước tiểu nhiều.

- Làm lạnh bởi acide sulfosalicylique hay trichloracétique: Dựa vào tính chất lý học của protein là đông vón trong môi trường acid, khi nhỏ acid vào để tìm hiện tượng đông vón protein.

b) Phương pháp bán định lượng: Dùng que thử nước tiểu

Là phương pháp được áp dụng phổ biến nhất hiện nay, nhất là trong vấn đề sàng lọc bệnh thận trong cộng đồng. Các que thử này được tẩm Tétrabromophénol citraté (pH3), màu bị biến đổi từ vàng sang xanh khi có protein trong nước tiểu.

Phản ứng này phát hiện protein với lượng ít nhất là 150 - 200 mg/l.

Kết quả được biểu thị dưới dạng kết quả: âm tính, Protein niệu vết, 1+ đến 4+ tùy thuộc vào mức độ thay đổi màu sắc của que thử khi so sánh với bảng màu chuẩn.

Nhược điểm của phương pháp này là không phát hiện được các Globulin miễn dịch chuỗi nhẹ. Que thử nước tiểu ngày nay không chỉ được dùng để xác định protein niệu mà còn kết hợp với việc phát hiện các thông số khác. Ví dụ que thử 10 thông số bao gồm các yếu tố sau:

- Tỷ trọng. - pH. - Glucose. - Bilirubin. - Urobilinogen. - Ceton. - Hồng cầu. - Bạch cầu. - Nitrit. - Protein.	
10 thông số	Cách tiến hành thử nước tiểu bằng que thử

c) Định lượng Protein niệu

- Cách lấy nước tiểu 24 giờ: sáng ngủ dậy, lúc 6h sáng người bệnh đi tiểu hết sau đó tính từ lúc này đến 6h sáng hôm sau khi nào đi tiểu đều phải đi vào trong xô đó, sáng hôm sau ngủ dậy đi tiểu bãi cuối cùng lúc 6h và đóng xem nước tiểu cả ngày là bao nhiêu, lấy 5 ml nước tiểu để làm xét nghiệm.

- Được tiến hành tại phòng xét nghiệm hóa sinh. Có nhiều phương pháp, có thể dùng ion đồng (Cu^{2+}).

- Cần phải tính ra lượng Protein niệu / 24 giờ.

- Xác định được MicroProtein niệu (Protein niệu vi thể, từ 30 -300 mg/24giờ).

- Phát hiện được cả Globulin chuỗi nhẹ.

d) Điện di Protein niệu

- Thường áp dụng phương pháp dùng Cellulose Acetate.

- Xác định được bản chất của protein niệu, rất có ích trong việc xác định nguyên nhân của protein niệu.

- Dựa vào kết quả điện di, có thể chia Protein niệu thành các loại:

+ Protein niệu chọn lọc: Khi thành phần Albumin chiếm trên 80% tổng lượng protein niệu.

Thường do bệnh cầu thận gây ra, hay gặp nhất là hội chứng thận hư có tổn thương tối thiểu trên sinh thiết thận.

+ Protein niệu không chọn lọc: Khi Albumin chiếm dưới 80% tổng lượng protein niệu, loại này thường bao gồm hầu hết các thành phần protein có trong huyết tương. Hầu như tất cả các bệnh lý thận, tiết niệu đều thuộc loại protein niệu không chọn lọc này.

+ Protein niệu gồm phần lớn là các protein bất thường: Gồm một đỉnh nhọn của Beta hoặc gamma globulin, do bài tiết bất thường một Globulin miễn dịch đơn dòng chuỗi nhẹ, thường là Protein Bence-Jones. Protein này có đặc tính lý học là đông vón ở nhiệt độ khoảng 50°C và tan ra ở nhiệt độ 100°C. Đặc tính này có được khi trong thành phần Protein niệu có trên 50% là Protein Bence-Jones.

+ Các Protein ống thận: Chủ yếu là các Globulin trọng lượng phân tử thấp, các loại này dễ phát hiện khi điện di trên thạch Polyacrylamide. Với phương pháp này thì các protein với trọng lượng phân tử khác nhau có trong nước tiểu sẽ tách biệt nhau dễ dàng.

3. CÁC TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG CỦA PROTEIN NIỆU

a) Protein niệu thoáng qua

Là loại protein niệu không xảy ra thường xuyên, liên quan đến một vài tình trạng sinh lý hoặc bệnh lý sau:

- Gắng sức.
- Sốt cao.
- Nhiễm trùng đường tiểu.
- Suy tim phải.
- PolyGlobulin.
- Protein niệu tư thế.

Trong đó, cần chú ý đến Protein niệu tư thế: Là protein niệu thường gặp ở người trẻ và biến mất sau tuổi dậy thì. Protein niệu tư thế không có ý nghĩa bệnh lý.

Để chẩn đoán Protein niệu tư thế, phải khẳng định protein này biến mất ở tư thế nằm, bằng cách lấy nước tiểu sau khi cho người bệnh nằm nghỉ 2 giờ.

b) Protein niệu thường xuyên

Protein có thường xuyên trong nước tiểu thường là biểu hiện của bệnh lý thận tiết niệu hoặc có bất thường về protein huyết tương. Có thể phân loại protein niệu theo 3 loại như sau:

- Protein niệu do tăng lưu lượng.

Xuất hiện một lượng lớn protein có trọng lượng phân tử thấp, các protein này được lọc qua các cầu thận bình thường. Khi lượng lọc ra vượt quá khả năng tái hấp thu của ống thận thì protein xuất hiện trong nước tiểu.

Trường hợp này được quan sát thấy trong các bệnh lý tiểu ra protein Bence- Jones (đa u tủy xương), tiểu ra Hemoglobin (do tan huyết) và tiểu ra Myoglobin (do huỷ cơ vân).

- Protein niệu ống thận.

Thường không quá 2 gam/24 giờ. Gồm có 3 loại:

+Protein có trọng lượng phân tử trung bình (Beta 2 Microglobulin, Amylase)

được lọc qua cầu thận nhưng ống thận không tái hấp thu hết.

+Protein niệu do ống thận bị tổn thương bài tiết ra (N-Acetylglucosamin, Lysozym).

+ Protein Tamm-Horsfall.

- Protein niệu cầu thận.

Trên điện di chủ yếu là Albumin, thường lượng nhiều, khi có trên 3,5 g/24 giờ/1,73 m² da thì chẩn đoán hội chứng thận hư.

Một số điều cần chú ý khi phân tích Protein niệu:

- Protein niệu cao nhiều không do hội chứng thận hư mà có thể do tăng Globulin chuỗi nhẹ.

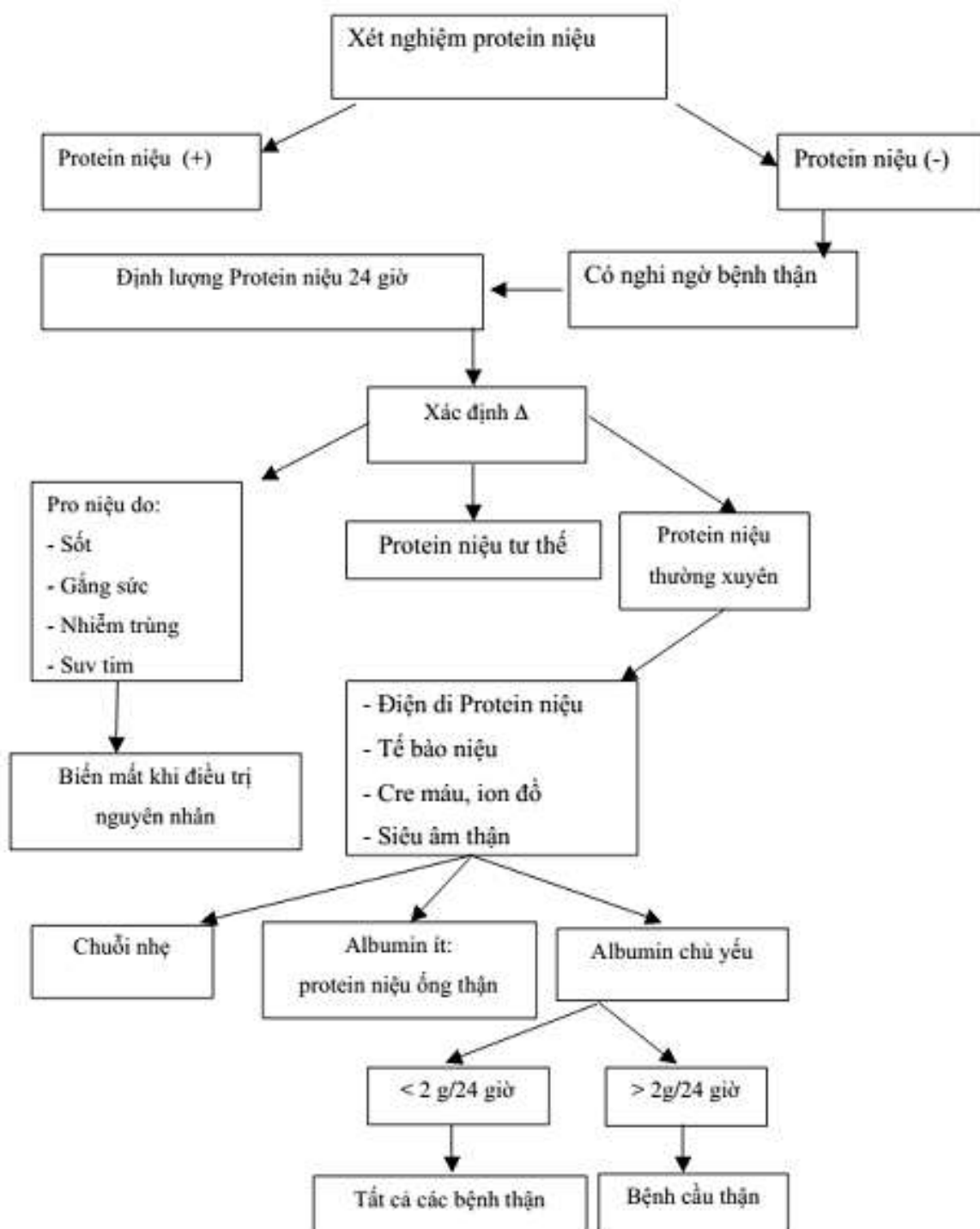
- Lượng Protein niệu thường giảm xuống khi chức năng thận giảm dưới 50 ml/phút.

- Một bệnh lý cầu thận có thể phối hợp với 1 bệnh lý thận kẽ hoặc bệnh mạch máu thận.

- MicroProtein niệu: Được định nghĩa khi lượng protein niệu từ 30 - 300 mg/24 giờ, đây là một dấu chỉ điểm rất tốt và tương đối sớm trên lâm sàng cho bệnh cầu thận đái tháo đường.

MicroProtein niệu có thể biến mất sau khi điều trị các thuốc ức chế men chuyển.

Sơ đồ chẩn đoán protein niệu



SUY THẬN CẤP**1. Đại cương:****1.1 Định nghĩa:**

Suy thận cấp (STC) (acute renal failure – ARF) là tình trạng suy giảm cấp tính độ lọc cầu thận trong vài giờ đến vài ngày và có khả năng hồi phục. STC có thể xảy ra ở người trước đó có chức năng thận bình thường hoặc có bệnh thận mạn, trong cả hai trường hợp việc tiếp cận chẩn đoán và điều trị như nhau. Hiện nay một số tác giả dùng thuật ngữ “Tổn thương thận cấp” thay thế cho STC. STC dùng để chỉ các trường hợp tổn thương thận cấp cần điều trị thay thế thận. Tổn thương thận cấp (TTTC) (acute kidney injury – AKI) là hội chứng với nhiều mức độ trầm trọng thay đổi, diễn tiến qua nhiều giai đoạn, đặc trưng bằng giảm cấp tính độ lọc cầu thận (tăng BUN, creatinine huyết thanh trong vài giờ đến vài ngày) kèm hoặc không kèm giảm thể tích nước tiểu. ADQI (The Acute Dialysis Quality Initiative) đã đưa ra phân loại RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease) để mô tả sự suy giảm chức năng thận từ giai đoạn sớm (có yếu tố nguy cơ) đến giai đoạn suy thận kéo dài.

Bảng 1: Phân loại tổn thương thận cấp theo tiêu chuẩn RIFLE (Acute Dialysis Quality Initiative 2004)

Phân loại	Độ lọc cầu thận và Cre huyết thanh (HT)	Thể tích nước tiểu
Risk (nguy cơ)	Cre HT tăng x 1,5 ĐLCT giảm >50%	Giảm <0,5ml/kg/h x 6h
Injury (tổn thương)	Cre HT tăng x 2 ĐLCT giảm >50%	Giảm <0,5ml/kg/h x 12h
Failure (suy thận)	Cre HT tăng x 3 ĐLCT giảm >75% Hoặc CreHT $\geq 4\text{mg\%}$ và tăng cấp >0,5mg%	Giảm <0,3ml/kg/h x 24h Vô niệu >12h
Loss (mất CN thận)	Suy thận cấp kéo dài trên 4 tuần	
End stage	Suy thận giai đoạn cuối	

1.2 Nguyên nhân:

Nguyên nhân của TTTC được chia thành 3 nhóm lớn: trước thận, tại thận và sau thận. (xem bảng 2).

Bảng 2: Phân nhóm nguyên nhân TTTC

Trước thận	Tại thận	Sau thận
Giảm cung lượng tim - Thiếu máu cục bộ cơ tim hay nhồi máu cơ tim. - Bệnh van tim. - Bệnh cơ tim. - Chèn ép màng tim - Suy cung lượng tim nặng Giảm lưu lượng tưới máu - Mất máu/sốc mất máu - Nôn / tiêu chảy - Thuốc lợi tiểu - Lợi tiểu sau giải phóng tắc nghẽn - Mất dịch tạm thời Xơ gan Viêm tụy Bông Vô cảm toàn thể Sốc nhiễm trùng Thay đổi huyết động học trong thận: - Co thắt tiểu ĐM đến: NSAIDs, ức chế Cox-2 (ức chế prostaglandin) Cyclosporin Tacrolimus Thuốc cản quang Tăng calci máu - Co thắt tiểu ĐM đi: ACEIs ARBs	MẠCH MÁU - Mạch máu lớn và trung bình: Huyết khối, huyết tắc ĐM thận Kẹp nhằm ĐM khi phẫu thuật Huyết khối TM thận 2 bên Viêm nút đa ĐM - Mạch máu nhỏ: Bệnh atheroembolic Bệnh huyết khối vi mạch(TMA) HUS TTP Cơ xơ cứng bì cấp Tăng huyết áp cấp tính TMA ở sản phụ Hội chứng HELLP TTTC sau khi sinh CẦU THẬN - Hội chứng thận hư (tiểu đạm lượng lớn) - Viêm cầu thận diễn tiến nhanh do nhiều NN MÔ KẾ: viêm thận mô kẽ cấp (AIN) - Do thuốc: kháng sinh, lợi tiểu, NSAIDs, thuốc chống co giật, allopurinol - Do nhiễm trùng: vi khuẩn, virus, lao ỐNG THẬN: hoại tử ống thận cấp (ATN) - Thiếu máu cục bộ thận: shock, xuất huyết, chấn thương, NT huyết gram âm, viêm tụy cấp, hạ HA do bất kì NN nào - Thuốc độc thận - Nội độc tố: myoglobin (trong ly giải cơ vân), hemoglobin (truyền nhầm nhóm máu, sốt rét do falciparum), a.uric	Các tổn thương ở đường vật : - Hẹp bao qui đầu - Hẹp lỗ niệu đạo - Bít hẹp niệu đạo Phi đại TLT lạnh/ác. Bộ máy niệu trên/bệnh niệu quản (thường đòi hỏi liên quan 2 bên, sự bế tắc). - Sỏi, u, cục máu nghẽn - Hoại tử nhú thận - Bàng quang niệu quản ngược dòng - Chít hẹp - Phình động mạch chủ bụng - Xơ hóa sau phúc mạc.

1.3 Phân loại:

TTTC được phân chia tùy vào nơi xảy ra: TTTC mắc phải trong cộng đồng, mắc phải trong bệnh viện và mắc phải tại khoa hồi sức tích cực.

1.3.1 TTTC mắc phải trong cộng đồng: BN nhập viện do TTTC chiếm khoảng 1%. Một nửa số trường hợp xảy ra trên BN có bệnh thận mạn. Nguyên nhân chủ yếu do suy thận trước thận (70%) và sau thận (17%). Tỷ lệ tử vong chung cho TTTC mắc phải trong cộng đồng khoảng 17%.

1.3.2 TTTC mắc phải trong bệnh viện: Dựa trên tiêu chuẩn RIFLE, hơn 20% BN nằm viện bị TTTC. Nguyên nhân thường gặp gồm thiếu máu cục bộ, nhiễm trùng huyết, thuốc sử dụng, và

chất cản quang. Hoại tử ống thận cấp (ATN) là nguyên nhân chính gây STC ở BN khoa hồi sức tích cực, do nhiều yếu tố và là một phần của hội chứng suy đa cơ quan.

Bảng 3: Nguyên nhân TTTC trong bệnh viện

Tiền căn/triệu chứng	Yếu tố thuận lợi	Loại TTTC
Dùng lợi tiểu quá mức Hút dịch dạ dày Mất dịch qua ống dẫn lưu, tiểu chảy, nôn	Giảm thể tích tuần hoàn	TTTC trước thận hoặc hoại tử ống thận cấp
Phẫu thuật kèm hoặc không kèm giảm thể tích tuần hoàn	Thuốc gây tê, mê làm co mạch thận, giảm tưới máu thận	TTTC trước thận hoặc hoại tử ống thận cấp
Phẫu thuật cột nhăm niệu quản		TTTC sau thận
Dùng thuốc cản quang, can thiệp, thủ thuật (chụp mạch vành)	Thuốc cản quang đường tĩnh mạch	Hoại tử ống thận cấp
Dùng thuốc độc thận	ACEI, NSAID, kháng sinh, amphotericin B	TTTC trước thận hoặc hoại tử ống thận cấp
Nhiễm trùng huyết	Nhiễm trùng, giảm thể tích, hạ huyết áp, thuốc độc thận như aminoglycosides	Hoại tử ống thận cấp

2. Đánh giá bệnh nhân:

2.1 Bệnh cảnh lâm sàng gợi ý:

- Suy thận cấp trước thận: mất nước (ói, mửa, tiểu chảy, trúng nắng, dùng lợi tiểu liều cao ...), mất máu (nội, ngoại khoa, chấn thương ...), nhiễm trùng...
- Suy thận cấp tại thận: tiểu huyết sắc tố do tán huyết thiếu men G6PD, tiểu myoglobin (hội chứng vùi lấp, co giật), phá thai nhiễm trùng, sản giật, thuốc độc thận ...
- Suy thận cấp sau thận: cơn đau quặn thận do sỏi, u ...

2.2 Lâm sàng và cận lâm sàng:

Nước tiểu có thể bình thường hoặc giảm Hội chứng urê huyết cao:

- BUN, creatinine máu tăng cao và rất nhanh mỗi ngày.
- Biểu hiện tim mạch, thần kinh, tiêu hoá, huyết học ...
- Rối loạn nước, điện giải, thăng bằng kiềm toan

Bảng 4: Tiêu chuẩn chẩn đoán TTTC theo các Hiệp hội

	RIFLE	AKIN	KDIGO 2012
Creatinine HT tăng	≥50% so với cơ bản trong <7 ngày	□ ≥0,3mg/dL trong 48 giờ hoặc ▪ ≥50% so với cơ bản trong 48 giờ	□ ≥0,3mg/dL trong 48 giờ hoặc ▪ ≥1,5 lần so với cơ bản trong <7 ngày
Nước tiểu	<0,5ml/kg/giờ trong >6 giờ		

Sự thay đổi huyết thanh creatinine theo thời gian quan trọng hơn là giá trị creatinine huyết thanh tại một thời điểm. Do đó chúng ta cần biết về động học của creatinine huyết thanh (lặp

lại ít nhất trong 24 giờ). Sự giảm của thể tích nước tiểu theo thời gian có giá trị trong chẩn đoán nhưng không đặc hiệu, nhất là khi suy thận cấp do thuốc.

Dấu ấn sinh học (biomarker) trong tổn thương thận cấp: những biomarker này sẽ được phóng thích vào máu và nước tiểu khi thận bị tổn thương, nhạy và đặc hiệu hơn cho TTTC so với ure và creatinine. Interleukin 18 nước tiểu (IL- 18), neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), kidney injury molecule - 1 (Kim-1) và các enzyme ống thận sẽ tăng 1-2 ngày trước khi creatinine tăng trong TTTC do thiếu máu cục bộ.

3. Chẩn đoán:

3.1 Chẩn đoán xác định: Xác định suy thận cấp hay mạn đôi khi khó khăn do các triệu chứng buồn nôn, nôn, mệt mỏi, tăng phosphate máu, tăng kali máu có thể gặp trong cả hai trường hợp. Có thể dựa vào:

- Tiền căn: BN có tiền căn bệnh thận trước đó, có những xét nghiệm chứng tỏ tăng BUN và creatinine huyết thanh trước đó vài tháng là bằng chứng đáng tin cậy BN bị suy thận mạn.
- Kích thước thận nhỏ trên siêu âm: nếu có gợi ý suy thận mạn.
- Thiếu máu đẳng sắc đẳng bào thường gặp ở BN suy thận mạn với độ lọc cầu thận <30ml/phút. Nếu BN có GFR <30ml/phút mà không có thiếu máu, có thể là suy thận cấp. Tuy nhiên, có một số BN suy thận mạn nhưng không có thiếu máu (bệnh thận đa nang), cũng như một số BN suy thận cấp nhưng bị thiếu máu (hội chứng tán huyết ure huyết – HUS, ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối – TTP).

3.2 Chẩn đoán nguyên nhân:

- Khai thác bệnh sử thuộc nhóm nào: trước thận, tại thận, sau thận.
- Xét nghiệm nước tiểu. Điều kiện lấy nước tiểu: bệnh nhân chưa dùng lợi tiểu (lợi tiểu làm rối loạn nước tiểu), đặt sonde tiểu lấy nước tiểu mới tạo ra sau khi bị TTTC 1-2 giờ, chỉ cần 10 ml nước tiểu, gồm làm que nhúng dipstick, cấy lắng nước tiểu và phân xuất thải Na từng phần ($FeNa = \text{Clearance Na} / \text{Clearance creatinine} \times 100$). (xem lưu đồ tiếp cận bệnh nhân TTTC).

3.3 Chẩn đoán yếu tố thúc đẩy:

Phân tầng nguy cơ TTTC dựa vào các yếu tố tiếp xúc và tăng nhạy cảm: Bệnh nhân dễ mắc TTTC khi có những yếu tố tiếp xúc liệt kê bên dưới. Và trước khi sử dụng các thuốc có khả năng độc thận, chúng ta cần đánh giá bệnh nhân có những yếu tố tăng nhạy cảm với TTTC hay không (xem bảng 4).

Bảng 5: Những yếu tố làm tăng nguy cơ TTTC

Yếu tố tiếp xúc (Exposures)	Yếu tố tăng nhạy cảm (Susceptibilities)
▪ Nhiễm trùng, bệnh nặng ▪ Suy tuần hoàn ▪ Bỏng, chấn thương, ▪ Phẫu thuật tim (đặc biệt với tuần hoàn ngoài cơ thể), phẫu thuật lớn không phải tim ▪ Dùng thuốc độc thận, thuốc cản quang. ▪ Tiếp xúc độc chất thực vật và động vật.	▪ Thiếu nước, giảm thể tích tuần hoàn ▪ Người lớn tuổi, phụ nữ ▪ Người da đen ▪ Bệnh thận mạn ▪ Bệnh mạn tính (tim, phổi, gan) ▪ Đái tháo đường ▪ Ung thư, thiếu máu

3.4 Các thể đặc biệt của TTTC trước thận:

a. Hội chứng gan thận (Hepatorenal syndrome – HRS): xảy ra ở BN bị suy chức năng gan nặng. HRS có hai loại. HRS type I nặng hơn type II, đặc trưng với suy chức năng thận đột ngột (trong vòng 2 tuần), tăng gấp đôi creatinine huyết thanh hoặc tăng trên 2,5mg/dl hoặc giảm 50% độ lọc cầu thận so với trước đó hoặc độ lọc cầu thận <20ml/phút. Nếu không ghép gan, tỉ lệ tử vong là 90% sau 3 tháng. HRS type II đặc trưng với suy giảm chức năng thận từ từ (creatinine huyết thanh >1,5mg/dl hoặc độ lọc cầu thận <40ml/phút) ở BN có bàng bụng kháng trị. Bệnh nhân HRS type II có thể chuyển thành type I khi có yếu tố thuận lợi như nhiễm trùng (viêm phúc mạc vi khuẩn nguyên phát) hoặc dùng NSAIDs. Điều trị triệt để HRS là ghép gan trừ khi có sự hồi phục chức năng gan xảy ra sau tổn thương gan cấp.

Tiêu chuẩn chẩn đoán HRS: phải có đủ các tiêu chuẩn sau:

- ☐ Xơ gan có bàng bụng
- ☐ Creatinine huyết thanh >1,5mg/dl
- ☐ Không có những nguyên nhân khác gây suy thận (đạm niệu >500mg/dl, tiểu máu, siêu âm thận bất thường)
- ☐ Không có tình trạng thiếu dịch đang xảy ra
- ☐ Không có shock
- ☐ Không ghi nhận cải thiện chức năng thận sau ít nhất hai ngày ngưng lợi tiểu và dùng albumin để cải thiện thể tích lòng mạch. Liều albumin khuyến cáo 1g/kg/ngày, tối đa 100g/ngày

b. TTTC trước thận do NSAIDs: tiền căn dùng NSAIDs cần được khai thác ở bệnh nhân TTTC. Thông thường dùng NSAIDs không gây tăng creatinine nếu bệnh nhân không có tình trạng thiếu nước và chức năng gan, thận, tim bình thường. Khi bệnh nhân có tình trạng tăng co mạch trong thận (suy tim xung huyết, xơ gan, hội chứng thận hư, suy thận mạn, bệnh thận tiểu đường, tăng huyết áp, nhiễm trùng huyết, giảm thể tích, gây mê ...), NSAIDs có thể gây TTTC. Triệu chứng lâm sàng là có hiện diện những yếu tố nguy cơ kể trên, giảm thể tích nước tiểu, cặn lắng nước tiểu sạch, FeNa<1%, và cải thiện chức năng thận ngay khi ngưng sử dụng NSAIDs. NSAIDs cũng có thể gây viêm thận mô kẽ cấp và hoại tử ống thận cấp.

c. Cyclosporin và tacrolimus có thể gây tăng azot máu trước thận tùy thuộc liều sử dụng và tình trạng huyết động ở bệnh nhân ghép tạng đặc và ghép tuỷ xương. Cơ chế là tăng mạnh sức đề kháng mạch máu thận. Chức năng thận hồi phục khi giảm liều thuốc. Cặn lắng nước tiểu sạch, và không có hoại tử ống thận cấp.

d. ACEIs và ARBs được sử dụng rộng rãi trong điều trị tăng huyết áp, suy tim sung huyết, và bệnh thận tiểu đường; gây tăng azot máu trước thận khi có tình trạng thiếu dịch, hẹp động mạch thận hai bên, bệnh thận đa nang, suy tim, xơ gan và bệnh thận tiểu đường. Cơ chế do ACEIs và ARB co thắt tiểu động mạch ra để duy trì độ lọc cầu thận trong những tình huống trên. Sử dụng lợi tiểu gây thiếu muối, suy thận mạn cũng là yếu tố khởi phát. Suy giảm chức năng thận thường không có triệu chứng, không thiếu niệu, thường có tăng kali máu; chức năng thận sẽ về giá trị ban đầu trong hầu hết các trường hợp sau khi ngưng thuốc. Tăng azot máu trước thận do ACEIs và ARB có thể điều trị ngoại trú, ngưng thuốc đó và lợi tiểu nếu có dùng. Tăng BUN và creatinine huyết thanh ở bệnh nhân dùng ACEIs và ARB cần tìm hẹp động mạch thận.

3.5 Bệnh thận do thuốc cản quang: thuốc cản quang gây TTTC thông qua cơ chế độc thận trực tiếp và co thắt tiểu động mạch thận. Yếu tố nguy cơ gồm lớn tuổi, liều thuốc cản quang sử dụng, bệnh thận trước đó (bệnh thận tiểu đường), thiếu nước, gần đây có sử dụng thuốc độc thận (Vd NSAIDs). Suy thận xảy ra 1-2 ngày sau dùng thuốc và thường không vô niệu, cặn lắng nước tiểu sạch, tỉ trọng cao, FeNa thấp. Creatinine tăng đạt đỉnh vào ngày thứ 3-4 và trở về lúc ban đầu sau 1 tuần.

Phòng ngừa: dùng thuốc cản quang không ion hoá ít độc cho thận, đặc biệt ở bệnh nhân có suy thận trước đó. Ngưng NSAIDs và lợi tiểu trước khi làm thủ thuật nếu có dùng. Truyền muối đẳng trương hoặc muối bicarbonate đẳng trương trước và sau dùng thuốc cản quang ở bệnh nhân có suy thận trước đó. Những thuốc không cho thấy có hiệu quả trong phòng ngừa bệnh thận do thuốc cản quang gồm furosemide, manitol, theophylline, dopamine, fenoldopam và ANP (atrial natriuretic peptide). N-acetyl cysteine cho thấy có lợi trong phòng ngừa bệnh thận do thuốc cản quang, mặc dù còn nhiều bàn cãi. Liều dùng cũng rất thay đổi, từ 600 – 1200mg/ngày, uống vào ngày làm thủ thuật và một ngày sau đó. Không lọc máu để phòng ngừa TTTC sau dùng thuốc cản quang ở những bệnh nhân có nguy cơ cao.

4. Điều trị:

4.1 Nguyên tắc điều trị:

Mục tiêu điều trị:

- Bảo vệ tính mạng bệnh nhân, phòng ngừa tử vong
- Tạo thuận lợi cho thận hồi phục
- Giảm tối thiểu nguy cơ diễn tiến thành bệnh thận mạn

Nguyên tắc chính:

- Bảo tồn đến mức tối đa chức năng thận
 - o Xác định và điều chỉnh mọi yếu tố có thể ảnh hưởng đến độ lọc cầu thận: Giảm thể tích tuần hoàn, tắc nghẽn đường tiểu
 - o Cải thiện tưới máu thận và bảo tồn thể tích nước tiểu thành lập
- Điều chỉnh điện giải, thăng bằng kiềm toan và khoáng chất

- Giới hạn tối đa tổn thương đa cơ quan gây ra thứ phát do TTTC

- Điều trị hậu quả của suy thận

Đứng trước bệnh nhân TTTC, cần ngưng ngay các thuốc độc thận nếu có sử dụng (NSAID, ACEI, ARB, cyclosporin A, tacrolimus...). Điều chỉnh liều các thuốc đang dùng theo chức năng thận như aminoglycosides... Phòng ngừa TTTC do thuốc cản quang.

4.2 Điều trị suy thận cấp trước thận:

Suy thận cấp trước thận hầu hết do các bệnh ngoài thận gây ra. Có thể chia TTTC trước thận ra làm các nhóm:

4.2.1 Giảm thể tích tuần hoàn: tìm và điều trị nguyên nhân gây giảm thể tích tuần hoàn. Trong trường hợp không có choáng mất máu, dùng dung dịch tinh thể hơn là dung dịch cao phân tử.

☐ Tốc độ truyền: khởi đầu là 150ml/giờ và theo dõi đáp ứng, dựa vào CVP và lâm sàng (sinh hiệu, nước tiểu, tình trạng tim mạch, hô hấp...)

☐ Đánh giá hiệu quả bù dịch: dấu mất nước cải thiện, mạch, huyết áp ổn định, CVP 8-12cmH₂O, nước tiểu $\geq 0,5\text{ml/kg/giờ}$.

a. Test nước: được chỉ định khi có dấu hiệu giảm thể tích tuần hoàn.

Cách làm: 200ml NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch trong 10 phút, theo dõi mạch, huyết áp, CVP, nước tiểu mỗi 10-15 phút

Đánh giá kết quả:

Trong khi làm test	CVP tăng $>3\text{mmHg}$	NGỪNG truyền dịch, theo dõi, đánh giá
Sau khi làm test	CVP tăng 2-3mmHg	Theo dõi, đánh giá lại
Sau khi làm test	CVP tăng $<2\text{mmHg}$ hoặc không tăng	Tiếp tục truyền dịch

b. Test Lasix: chỉ thực hiện khi đã bù dịch đủ

☐ Furosemide 80-400mg (trung bình 240mg) tĩnh mạch chậm trong 10 - 30 phút. Có thể lập lại mỗi 4 - 6 giờ như trên nếu chưa đáp ứng. Liều tối đa là 1000mg/24 giờ.

☐ Nếu đáp ứng: lượng nước tiểu tăng lên sau 30 phút, 1ml/kg/giờ ☐ TTTC trước thận và tiếp tục bù dịch. Không đáp ứng ☐ TTTC tại thận, không bù dịch và không dùng lợi tiểu thêm.

☐ Furosemide gây đại tháo các chất hòa tan trong ống thận giúp giải toả tắc nghẽn lòng ống thận, làm giảm nhu cầu oxy và ATP của tế bào, giảm hoại tử tế bào ống thận do thiếu oxy. Tuy nhiên, thực tế furosemide không phòng ngừa TTTC mà còn tăng nguy cơ TTTC, tăng tử vong ở bệnh nhân bệnh nặng và TTTC, tăng nguy cơ điếc, khi dùng liều cao $>1\text{g/ngày}$, và không rút ngắn được thời gian chạy thận nhân tạo.

4.2.2 Mất dịch do tái phân phối: truyền tĩnh mạch albumine ít muối 50g/ngày kèm furosemide TM.

4.2.3 Giảm cung lượng tim: điều trị bệnh nền: suy tim ứ huyết, chèn ép tim cấp, nhồi máu cơ tim cấp, thuyên tắc động mạch phổi...

4.2.4 Giảm kháng mạch hệ thống: nhiễm trùng huyết, xơ gan mất bù...

4.3. Điều trị suy thận cấp tại thận (cụ thể hoại tử ống thận cấp):

Hoại tử ống thận cấp (HTOTC) là do có tình trạng thiếu máu đến thận toàn bộ hay cục bộ.

Những bệnh lý suy thận cấp trước thận trầm trọng và kéo dài là nguyên nhân hàng đầu.

Ngoài ra, HTOTC còn do độc chất. Do độc chất tác dụng trực tiếp lên tế bào ống thận: kháng sinh nhóm aminoglycosides, amphotericine B, Pentamidine, kim loại nặng, cyclosporine, thuốc cản quang tiêm tĩnh mạch. Các sắc tố gây độc ống thận: huyết sắc tố, sắc tố cơ vân. Viêm thận mô kẽ dị ứng: RNC, cephalosporine, rifapicin ...

4.3.1 Điều trị giai đoạn khởi đầu:

- Do độc chất: ngưng ngay hay giảm liều với các thuốc không thể ngưng đột ngột (nếu có thể loại bỏ (ACEI, ARB, NSAID, cyclosporine ...))

- Do thiếu máu: bù hoàn dịch, máu, điện giải, cải thiện tưới máu thận là mục tiêu hàng đầu (như trong phân TTTC do giảm thể tích tuần hoàn).

4.3.2 Điều trị bằng thuốc: theo KDOQI 2012

Thuốc	Khuyến cáo	Mức
Lợi tiểu	Không dùng trong phòng ngừa	1B
	Không dùng để điều trị	2C
Dopamine liều thấp	Không dùng phòng ngừa và điều trị	1A
Fenoldopam	Không dùng phòng ngừa và điều trị	2C
Atrial Natriuretic	Không dùng trong phòng ngừa Không dùng trong điều trị	2B 2C
Recombinant growth factor	Không dùng phòng ngừa và điều trị	1B
Theophylline	Dùng 1 liều duy nhất cho trẻ sơ sinh bị ngạt nặng lúc sanh, nguy cơ cao	2B

4.3.3 Điều trị hoại tử ống thận cấp giai đoạn thiếu niệu – vô niệu:

Là giải quyết các hậu quả và biến chứng của TTTC. Quan trọng nhất là cân bằng nước - điện giải, kiểm toan và biến dưỡng.

Vấn đề	Điều trị
Quá tải thể tích tuần hoàn	Tiết chế Na nhập (<1-1,5g/ngày) Hạn chế nước nhập (Tổng nhập= Tổng xuất + 500ml) Không dùng lợi tiểu thường quy Xét chỉ định TNT để rút nước (siêu lọc)
Tăng kali máu	Tiết chế Kali trong khẩu phần, ngưng mọi thuốc chứa Kali. Dùng resin trao đổi Kali (Kayexalate) Lợi tiểu quai Glucose 150ml 20% kèm 10-15UI Insulin TTM Natri bicarbonate 50-100mEq TTM Calcium gluconate 10ml 10% TM trong 5ph
Hạ natri máu	Tiết chế nước uống, Không dùng dịch truyền không điện giải
Toan chuyển hoá	Tiết chế protein Nab carbonate (nếu $\text{HCO}_3^- < 15\text{mEq/L}$) Điều trị thay thế thận
Tăng phosphate máu	Tiết chế khẩu phần phosphate Dùng phosphate binder (Calcium carbonate, Calcium acetate, sevelamer, Lanthanum)
Giảm calci máu	Calcium carbonate (nếu có triệu chứng hạ Calci)
Tăng magne máu	Ngưng các antacid chứa magnesium

4.4. Lọc máu trong suy thận cấp:

Chạy thận nhân tạo hay lọc màng bụng đều có hiệu quả như nhau trong TTTC (tuy thận nhân tạo được chọn lựa trong các trường hợp quá khẩn cấp như phù phổi cấp, tăng kali máu, rung thất ...). Các chỉ định:

- BUN 100mg% Creatinine 10mg% không phải là chỉ định tuyệt đối mà thường xem xét thêm các yếu tố nguy cơ khác.
- Rối loạn nước - điện giải, quá tải nước, tăng kali trung bình đến nặng, tăng magiê, phosphate nặng.
- Rối loạn thăng bằng kiềm toan nặng ($\text{HCO}_3^- < 10\text{mEq/l}$) vì truyền lượng lớn natri bicarbonate sẽ gây quá tải.
- Biến chứng tim mạch do OAP, suy tim, viêm màng ngoài tim, rối loạn nhịp, tăng huyết áp nặng, ngộ độc digoxin.
- Biến chứng thần kinh: co giật, hôn mê.
- TTTC kèm các bệnh lý cơ bản nặng: ngộ độc nặng thuốc, phỏng nặng, tai biến sản phụ khoa (thai độc, phá thai nhiễm trùng ...)
- Chỉ định CTNT còn phải dựa trên dự đoán bệnh sẽ diễn tiến nhanh.
- Nguyên tắc của điều trị thay thế thận ở bệnh nhân suy thận cấp:
 - Tránh rút nước quá mức gây giảm tưới máu thận
 - Tránh hạ huyết áp trong quá trình lọc máu làm chậm quá trình hồi phục chức năng thận

- Tránh hiện tượng liều đầu do dị ứng màng lọc
- Tránh hội chứng mất quân bình do giảm ure máu quá nhanh bằng khởi đầu thời gian lọc máu ngắn và tăng dần trong những lần sau
- Cần điều chỉnh và bổ sung liều thuốc kháng sinh sau lọc máu, nếu KS lọc qua màng lọc
 - ☐ Thời điểm khởi đầu và chấm dứt của thận nhân tạo:
- Chạy thận nhân tạo cấp cứu khi có rối loạn nước, điện giải, thăng bằng kiềm toan đe dọa sinh mạng.
- Nên dựa vào hiệu quả ước đoán của thận nhân tạo, khuynh hướng thay đổi của cận lâm sàng hơn là đơn độc vào trị số BUN, creatinine.
- Ngưng thận nhân tạo khi chức năng thận hồi phục đủ đáp ứng nhu cầu của bệnh nhân.
- Không dùng lợi tiểu để giảm nhu cầu chạy thận nhân tạo hoặc thúc đẩy hồi phục.

4.5 Dinh dưỡng ở bệnh nhân TTTC:

- Không tiết chế protein để phòng ngừa hoặc trì hoãn điều trị thay thế thận (2D)
- 20-30 Kcal/Kg/ngày ở mọi giai đoạn TTTC (2C)
- 3-5g/Kg carbohydrates, 0,8-1g/Kg chất béo
- Protein nhập
 - ☐ 0,8-1g/Kg protein: noncatabolic TTTC, không HD
 - ☐ 1-1,5g/Kg protein: TTTC có HD
 - ☐ 1,7g/Kg protein: TTTC có CRRT, TTTC kèm tăng dị hoá
 - ☐ Ưu tiên nuôi ăn bằng đường ruột (2C)

4.6. Giai đoạn hồi phục:

Đánh dấu bằng sự tăng lượng nước thải từng ngày, đến mức đa niệu (>2,5 lít/ngày). Giai đoạn đa niệu có thể gây biến chứng giảm thể tích lưu thông, gây TTTC trở lại. GFR và chức năng ống thận phải một thời gian vài tuần sau mới hồi phục, vì vậy BUN, creatinine, kali vẫn tăng nhẹ ít nhất 1 tuần đầu từ khi bắt đầu đa niệu.

4.6.1 Giai đoạn hồi phục chưa hoàn toàn:

- Tiểu nhiều nhưng BUN, creatinine, kali còn tăng.
- Điều chỉnh bilan nước, điện giải, kiềm toan thích hợp (khoảng giai đoạn thiếu niệu/vô niệu).
- Tình trạng bội nhiễm hay xảy ra.
- Nếu dùng kháng sinh nên giảm liều thích hợp.

a. Chế độ ăn uống

- Năng lượng cung cấp 35 - 50 Kcalo/kg/ngày.
- Protein 0,6 - 0,8g/Kg/ngày (thịt, trứng, sữa).

b. Dịch truyền: nếu bệnh nhân vẫn chưa ăn được 3-5 ngày đầu thì phải truyền dịch.

- Glucose ít nhất 100g/ngày
- Bù Natri bằng số lượng mất qua nước tiểu

4.6.2 Giai đoạn phục hồi hoàn toàn:

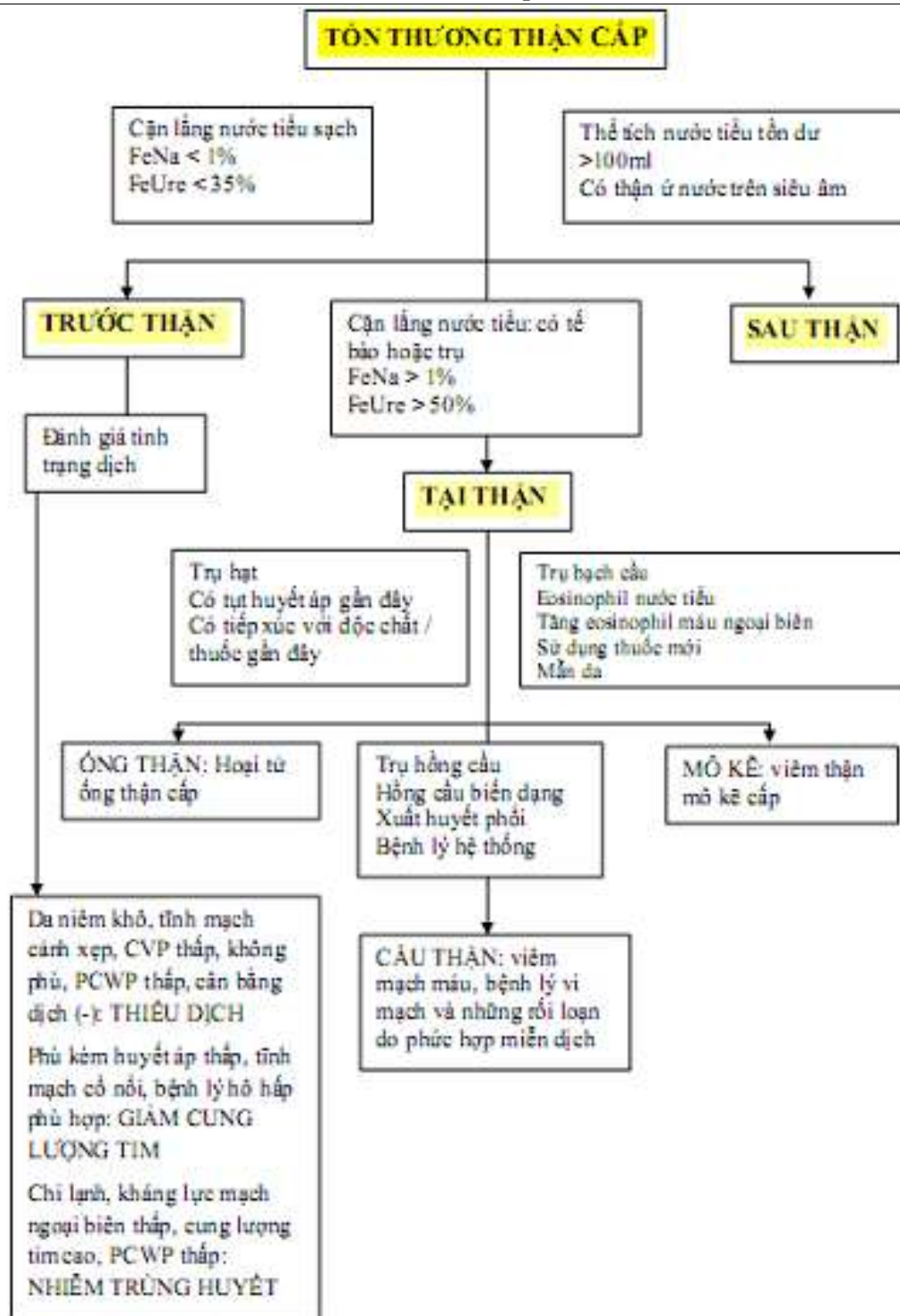
- Cả BUN, creatinine đều giảm và trở về bình thường.
- Lượng nước tiểu bình thường.

- Duy trì chế độ ăn uống hạn chế đạm vừa phải 1g/kg/ngày, ăn tương đối nhạt, kiêng mỡ động vật, không dùng thuốc độc thận.
- Tái khám mỗi tháng cho đến ít nhất 1 năm, đánh giá tình trạng hồi phục và khả năng xuất hiện bệnh thận mạn.

5. Tiên lượng:

Dự hậu tùy rất nhiều vào bệnh cơ bản, xử trí ban đầu ở tuyến trước và cơ địa bệnh nhân. Hầu hết bệnh nhân có lại chức năng thận. Tuy nhiên, có khoảng 5% bệnh nhân không bao giờ hồi phục, 5% chức năng thận giảm dần theo thời gian và bị suy thận mạn sau đó. Những bệnh nhân hồi phục sau TTTC tuy có lại chức năng thận bình thường nhưng thật sự 50% trường hợp có những rối loạn chức năng ở độ lọc cầu thận và trao đổi ở ống thận dưới mức lâm sàng. Vì thế cần có một chế độ dinh dưỡng vừa phải về đạm, muối, mỡ, thuốc men để giảm bớt gánh nặng cho thận lâu dài về sau.

Nguyên nhân tử vong của TTTC gồm nhiễm trùng huyết, suy đa cơ quan, suy tim, suy hô hấp... Những yếu tố tiên lượng xấu gồm: bệnh nhân nam, lớn tuổi, có tình trạng thiếu niệu, creatinine tăng trên 3mg/dl ngày, suy đa cơ quan hoặc có bệnh thận từ trước.



LƯU ĐỒ: TIẾP CẬN BỆNH NHÂN TTTC

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ TIỂU MÁU**1. ĐẠI CƯƠNG:****1.1. Định nghĩa :**

Tiểu máu là hiện tượng có nhiều hồng cầu hơn bình thường trong nước tiểu.

1.2 Nguyên nhân:

1.2.1 Người lớn: Chấn thương thận, bàng quang

Sỏi thận, niệu quản, bàng quang, niệu đạo

Phi đại, ung thư tiền liệt tuyến, ung thư thận, bàng quang, niệu đạo Sau phẫu thuật : thận, u bàng quang, tiền liệt tuyến, niệu đạo

1.2.2 Trẻ em : Bướu Wilm, u cơ trơn bàng quang

Sỏi thận trên nền dị dạng bẩm sinh Sỏi bàng quang

1.2.3 Hiếm gặp: Rối loạn đông máu

Bất thường về động mạch, tĩnh mạch thận.

1.3 Phân loại :

- Tiểu máu đại thể : nước tiểu đỏ + > 500 HC/ml nước tiểu

- Tiểu máu vi thể : nước tiểu không thấy đỏ + 2-5 HC/vi trường.

2. ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN:

2.1 Bệnh sử: tiểu máu thường xảy ra đột ngột khiến bệnh nhân đến phòng cấp cứu. Số ít trường hợp có tiểu máu lượng ít, kéo dài trước đó. Các triệu chứng kèm theo có thể có là : tiểu gắt, buốt, tiểu khó, tiểu lắt nhắt, bí tiểu...

2.2 Lâm sàng :

- Tiểu máu đầu dòng : tổn thương ở cổ bàng quang và/hoặc niệu đạo.

- Tiểu máu cuối dòng : thường do u bàng quang

- Tiểu máu toàn dòng : thường kèm theo máu cục , do tổn thương thận hay u bàng quang gây chảy máu nặng.

- Trường hợp chấn thương thận nặng (độ IV,V), có thể gây rối loạn huyết động, mạch nhanh, tụt huyết áp, rối loạn tri giác, da xanh, niêm nhạt, lạnh chi, khó thở.

2.3 Cận lâm sàng:

- Sinh hóa máu : Urê/máu, Creatinine/máu, công thức máu CRP, sinh hóa máu.

- Cận Addis : thấy có hồng cầu.

- Xét nghiệm tế bào, vi khuẩn nước tiểu, tinh thể, tế bào ung thư thận, bàng quang, trụ niệu, protein niệu, nấm.

- Siêu âm bụng tổng quát : đánh giá tổn thương ở thận (chấn thương, sỏi, nang), bàng quang.

- KUB, UIV, CT Scanner bụng có cản quang, MRI: đánh giá mức độ sỏi, lao, chấn thương hệ niệu.

- Soi bàng quang : đánh giá tổn thương bàng quang và có thể để chụp UPR.

- Chụp động mạch thận : đánh giá bất thường mạch máu thận.

3. CHẨN ĐOÁN:

3.1 Chẩn đoán xác định : Nước tiểu đỏ + >500 HC/ml nước tiểu 2-5 HC/vi trường.

3.2 Chẩn đoán nguyên nhân : (lưu đồ)

3.3 Chẩn đoán phân biệt :

- Nước tiểu lẫn máu lúc hành kinh
- Nước tiểu không có HC, chỉ có sắc tố mật, Hb, myoglobin
- Nước tiểu có màu sắc của thuốc (phenothiazin, rifampicin) hay thức ăn (củ cải)

4. ĐIỀU TRỊ:

4.1 Mục đích điều trị:

- Cầm máu, ổn định huyết động.
- Điều trị bệnh nguyên.

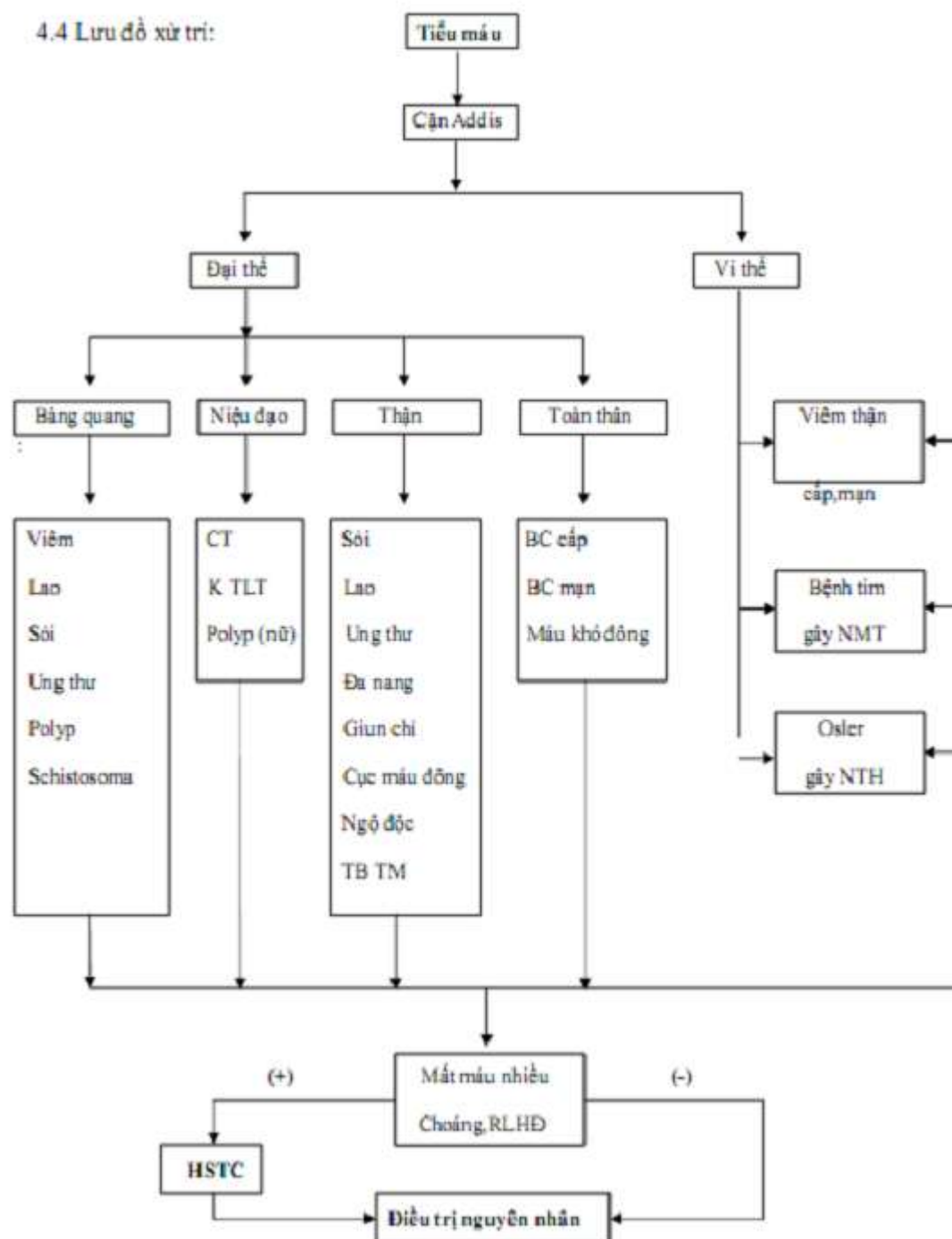
4.2 Nguyên tắc : Hồi sức cấp cứu, bồi hoàn máu mất

Cầm máu và giải quyết nguyên nhân

Chú ý bảo tồn chức năng thận.

4.3 Điều trị cụ thể: tùy theo nguyên nhân gây tiểu máu

4.4 Lưu đồ xử trí:



5. THEO DÕI-TÁI KHÁM:

5.1 Tiêu chuẩn nhập viện :

- Hầu hết các trường hợp tiểu máu đều cần nhập viện.
- Đây là một triệu chứng đưa người bệnh đến phòng cấp cứu.
- Nhập khoa HSTC nếu : mất máu nhiều, RLHĐ, sốc.

- Nhập khoa Ngoại Niệu nếu : viêm, lao, bướu, nang, sỏi, polyp...ở thận, bàng quang, niệu quản, niệu đạo.

5.2 Theo dõi lúc nằm viện: Sinh hiệu, TPTTB máu, TQ, TCK, khí máu động mạch...

5.3 Tiêu chuẩn ra viện:

- Không còn tiểu máu đại thể.
- Cận Addis : < 2HC/vi trường.
- Không còn dấu hiệu RLHĐ
- Giải quyết được các bệnh nguyên

5.4 Tái khám: khí có tiểu máu tái phát.

5.5 Theo dõi:

- Các trường hợp sỏi niệu : tái khám sau 01 tháng để đánh giá diễn tiến điều trị, có thể xử trí các ống dẫn lưu hay các catheter đã được đặt.
- Các trường hợp K TLT, K BQ : tái khám sau 01 tháng trong ít nhất 6 tháng liên tục để đánh giá diễn tiến điều trị và kết hợp hóa trị, xạ trị.

*Các từ viết tắt :

- HC : Hồng cầu - BC : Bạch cầu
- Hb : Hemoglobin - NTH : Nhiễm trùng huyết
- RLHĐ : Rối loạn huyết động. - TB TM : Tai biến truyền máu
- HSTC : Hồi sức tích cực. - TTL : Tuyến tiền liệt
- TPTTB máu : Tổng phân tích tế bào máu.

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ TIỂU KHÔNG KIỂM SOÁT**1. Định nghĩa & phân loại:****1.1. Định nghĩa**

Tiểu không kiểm soát (gọi tắt là són tiểu) là tình trạng thoát nước tiểu không tự chủ qua ngả niệu đạo.

1.2. Phân loại

Cần phải phân biệt rõ các loại tiểu không kiểm soát, vì cơ chế và phương pháp điều trị khác nhau.

- Són tiểu khi gắng sức (stress incontinence): Là sự thoát nước tiểu không tự chủ khi gắng sức (ho, hắt hơi, khiêng nặng, rặn) mà không có sự co bóp bàng quang.
- Són tiểu khi gắng sức độ 1: suy yếu sàn chậu để nâng đỡ cổ bàng quang
- Són tiểu khi gắng sức độ 2: suy yếu sàn chậu để nâng đỡ cổ bàng quang và niệu đạo
- Són tiểu khi gắng sức độ 3: suy cơ thắt nội tại của niệu đạo
- Són tiểu gấp (urge incontinence): Là sự thoát nước tiểu không tự chủ kết hợp với tình trạng tiểu gấp.
- Són tiểu do tràn đầy (overflow incontinence): Là sự thoát nước tiểu không tự chủ do ứ đọng nước tiểu mạn tính
- Són tiểu thường trực (permanent incontinence): Thoát nước tiểu thường xuyên cả ngày lẫn đêm mà không có sự đi tiểu (khác với són tiểu tràn đầy là không bị ứ đọng nước tiểu trong bàng quang).
- Són tiểu chức năng (functional incontinence): chức năng của cơ quan tiết niệu bình thường, nhưng về vấn đề tâm thần bệnh nhân không quan tâm đến quy tắc xã hội về địa điểm và thời gian đi tiểu.
- Són tiểu hỗn hợp (mixed incontinence): thường gặp trên lâm sàng. Ví dụ: són tiểu khi gắng sức kết hợp với són tiểu gấp.

2. Đánh giá lâm sàng & cận lâm sàng:**2.1. Hỏi bệnh sử:**

- Nhằm định hướng xác định loại tiểu không kiểm soát
- Nhằm xác định nguồn gốc, thời gian và mức độ trầm trọng của tiểu không kiểm soát.
- Hỏi tiền sử bệnh cũng giúp đánh giá cơ chế sinh bệnh, ví dụ phụ nữ mang thai và sinh nở nhiều lần, nam giới đã phẫu thuật trên tiền liệt tuyến, tiền căn chấn thương cột sống...

2.2. Khám lâm sàng:

- Ở phụ nữ bao gồm đặt mỏ vịt, khám âm đạo và trực tràng, khám vùng chậu.
- Khám xem có tăng động cổ bàng quang (gặp trong són tiểu khi gắng sức độ 1) hay tăng động niệu đạo (gặp trong són tiểu khi gắng sức độ 2) ?
- Khám xem có sa bàng quang, sa tử cung hay trực tràng kèm theo hay không ? Nếu có thì đánh giá mức độ sa tạng chậu theo phân độ của ICS (2002):
- ☐ ☐ Độ 1: sa tạng chậu nhẹ, cho tới khoảng giữa âm đạo
- ☐ ☐ Độ 2: sa tạng chậu vừa, mấp mé trên dưới 1cm tiền đình âm hộ.

□ □ Độ 3: sa tạng chậu nặng, trên 1cm ra ngoài tiền đình âm hộ

□ □ Độ 4: sa tạng chậu rất nặng, tạng sa ra hẳn ngoài tiền đình âm hộ

- Ở những phụ nữ bị són tiểu khi gắng sức, nên làm nghiệm pháp Marshall-Bonney: nếu dương tính thì dự đoán phẫu thuật nâng đỡ âm đạo có nhiều khả năng thành công.

• Ở nam giới nên khám trực tràng và tuyến tiền liệt.

2.3. Xét nghiệm tã lót (Pad test)

Đánh giá lượng tiểu thất thoát không tự chủ trong 24 giờ, bằng cách cân trọng lượng của số tã ướt đã dùng trong 24 giờ trừ đi trọng lượng của cùng số tã khô.

2.4. Đo lượng tiểu tồn lưu

Bằng cách đặt thông tiểu hay siêu âm bụng.

2.5. Xét nghiệm Q-tip (Q-tip test)

Dùng để đánh giá độ di động của niệu đạo nữ, bằng cách đặt 1 que gòn vào niệu đạo và đo góc di động của que gòn giữa lúc nghỉ và lúc rặn. Gọi là tăng di động niệu đạo nếu độ dịch chuyển que gòn > 300

2.6. Khảo sát niệu động học:

- Áp lực đồ bàng quang: giúp đánh giá chức năng của cơ chóp bàng quang trong giai đoạn chứa đựng (bình thường, kém co bóp, tăng co bóp hay bất ổn định)
- Áp lực bụng lúc són tiểu: giúp dự đoán mức độ suy yếu sàn chậu
- Niệu dòng đồ: giúp dự đoán mức độ bế tắc đường tiểu dưới.
- Điện cơ đồ tầng sinh môn: giúp đánh giá chức năng của cơ thắt vận niệu đạo và sự đồng vận với hoạt động của cơ chóp bàng quang (vì thế thường đo chung với áp lực đồ bàng quang).
- Áp lực - niệu dòng: khảo sát chức năng của cơ chóp bàng quang trong giai đoạn tổng xuất và hiệu quả của sự tổng xuất nước tiểu.
- Quay phim-niệu động học: hữu ích khi khó xác định sự mở cổ bàng quang có phải là hậu quả của sự co bóp cơ chóp bàng quang không? Kỹ thuật này cho phép chẩn đoán chính xác tình trạng bất ổn định cơ chóp, bất đồng vận cơ chóp-cơ thắt, rối loạn chức năng trong niệu đạo.

2.7. Chụp bàng quang lúc rặn tiểu:

Bơm thuốc cản quang đầy vào bàng quang và quan sát trên màn huỳnh quang lúc rặn tiểu ở tư thế đứng. Lúc chưa rặn tiểu, bình thường thuốc cản quang không xuống quá cổ bàng quang, nếu có xuống là có rối loạn chức năng nội tại của niệu đạo (intrinsic urethral dysfunction). Với bàng quang và niệu đạo tăng động, khi rặn tiểu sẽ thấy đáy bàng quang và niệu đạo di chuyển xuống dưới.

2.8. Nội soi bàng quang:

Có thể hữu ích cho cả hái phái nhằm phát hiện sỏi, bướu hay túi ngách bàng quang; hẹp cổ bàng quang hay niệu đạo.

3. Điều trị:

3.1. Nội khoa bảo tồn:

- Thay đổi lối sống: Quan trọng đối với những trường hợp són tiểu gấp và cả cho són tiểu chức năng. Tập uống nước chừng mực. Tập nhịn tiểu và đi tiểu theo giờ. Hạn chế các thức ăn và thức uống gây kích thích hoặc mất ngủ.

- Tập vật lý trị liệu:

- Đối với són tiểu khi gắng sức, mục tiêu là làm tăng sức cơ đáy chậu. Có thể tập bằng phương pháp Kegel hay tập bằng máy với kích thích điện gây co bóp cơ đáy chậu.

- Đối với són tiểu gấp, mục tiêu là tập bằng quang giảm bớt sự co bóp sớm, thường với máy đo niệu động học theo nguyên tắc ức chế ngược sinh học (biofeedback).

- Dùng thuốc:

- Đối với những trường hợp bất ổn định cơ chóp bàng quang: thuốc chủ trị là nhóm thuốc antimuscarinics (oxybutynin, tolterodin, solifenacin, darifenacin ...). Flavoxate cũng có tác động hạn chế co bóp bàng quang nhẹ.

- Đối với những trường hợp bất toàn cơ thắt trong niệu đạo, các thuốc có thể dùng là pseudoephedrine hydrochloride (sympathomimetic), Phenylpropanolamine hydrochloride (α -adrenergic agonist), estrogen dạng uống hay dạng bôi âm đạo (làm gia tăng chất lượng niêm mạc niệu đạo, tăng khả năng áp niêm mạc niệu đạo).

3.2. Ngoại khoa:

- Phẫu thuật Kelly (khâu thành trước âm đạo): Rạch dọc thành trước âm đạo, rồi bóc lộ cổ bàng quang – niệu đạo. Cân mu-cổ tử cung được khâu lại ở đường giữa nhằm tạo sự nâng đỡ cổ bàng quang. Tỷ lệ thành công của phẫu thuật này thấp ~ 65% và tỷ lệ tái phát cao. Nên hiện nay chỉ được dùng để điều trị són tiểu khi gắng sức thể nhẹ, đặc biệt là khi có kết hợp với sa bàng quang mức độ nhẹ.

- Phương pháp Marshall-Marchetti-Krantz (MMK): Mở ngỏ ngã bụng, khâu dính thành âm đạo ở 2 bên cổ bàng quang và niệu đạo vào màng xương sau xương mu, nhằm nâng cao thành âm đạo để sửa chữa sa bàng quang và sa niệu đạo. Tỷ lệ hết són tiểu cao (~ 85%), nhưng nhược điểm lớn nhất là tỷ lệ bí tiểu cao và biến chứng viêm xương mu, nên hiện nay rất ít được sử dụng.

- Phương pháp Burch: là cải biến của phẫu thuật MMK: Mở ngỏ ngã bụng hay phẫu thuật nội soi, khâu dính thành âm đạo ở hai bên cổ bàng quang và niệu đạo vào dây chằng Cooper. Tỷ lệ thành công cao (~ 80%) và hạn chế được các biến chứng của phẫu thuật MMK, nên được xem là tiêu chuẩn vàng để điều trị són tiểu khi gắng sức ở thập niên 1980s – 1990s.

- Các loại phẫu thuật khâu treo âm đạo với xuyên thích kim: Gồm các phẫu thuật Stamey và phẫu thuật Raz, Thực hiện chủ yếu ngả âm đạo với đường rạch nhỏ ở hạ vị trên xương mu để xuyên thích kim và dính các mũi chỉ từ thành âm đạo hai bên cổ bàng quang lên cố định vào cân cơ thẳng bụng, mục tiêu là nâng đỡ cổ bàng quang. Tỷ lệ thành công cao trong giai đoạn sớm ~ 90% và là phẫu thuật ít xâm hại nên lúc đầu được ưa chuộng trong thập niên 1990s, nhưng về sau thì tỷ lệ tái phát cao nên hiện nay kém phổ biến.

- Các loại phẫu thuật dây treo: Có thể dùng vật liệu tự thân (vạt cân cơ thẳng bụng, vạt thành âm đạo) hay mảnh ghép nhân tạo (dải Marlex, dải Prolene).

- Các phương pháp TVT (Tension-free Vaginal Tape) và TOT (Trans Obturator Tape), dùng dải prolene để nâng đỡ dưới niệu đạo. Hai phương pháp này đang là trào lưu hiện nay vì phương pháp thực hiện đơn giản, là phẫu thuật ít xâm hại vì sẹo nhỏ thẩm mỹ và thực hiện ngả âm đạo, có tỷ lệ thành công cao ~ 75 – 95% duy trì lâu dài và tỷ lệ biến chứng ít. Các biến

chứng đáng lưu ý là biến chứng sớm bí tiểu sau mổ phải thông tiểu sạch cách quãng một thời gian và biến chứng muồng loét mòn làm hở mảnh ghép khiến phải mổ lại khâu che hoặc cắt bỏ mảnh ghép..

□□ Phương pháp treo cổ bàng quang bằng cân cơ thẳng bụng phải mổ ngả bụng và ngả âm đạo và sẹo mổ dài nên ít được ưa chuộng hơn, nhưng vẫn có chỉ định trong trường hợp đã thất bại sau phẫu thuật khác để điều trị són tiểu hoặc bị phản ứng với mảnh ghép.

- Tiêm dưới niệu đạo hay cổ bàng quang: Chỉ định cho những trường hợp bất toàn cơ thắt trong niệu đạo. Chất liệu tiêm có thể là collagen, hạt PTFE, mỡ tự thân. Tiêm qua ngả nội soi ở nam giới hay dưới quan sát nội soi ở nữ giới. Tỷ lệ thành công không cao ~ 25 – 50% và có thể phải tiêm lại sau 3 – 12 tháng do chất liệu tiêm bị hấp thu, nhưng do kỹ thuật đơn giản và nhẹ nhàng nên cũng có nhiều phẫu thuật viên ưa chuộng.

- Phong bế cơ bàng quang bằng Botulinum toxin: Chỉ định cho những trường hợp són tiểu gấp do bàng quang thần kinh co thắt hoặc bàng quang tăng hoạt năng mà kháng trị với anti-muscarinics. Thường tiêm vào cơ bàng quang qua ngả nội soi. Có thể phải tiêm lại sau 6 – 9 tháng do thuốc bị hấp thu. Hiệu quả điều trị ~ 60 – 70%.

- Cơ thắt nhân tạo: Thường gặp ở những trường hợp bị tổn thương nghiêm trọng cơ thắt vằn niệu đạo gây ra són tiểu thường trực như sau phẫu thuật cắt tiền liệt tuyến tận gốc do ung thư hay cắt đốt nội soi tuyến tiền liệt quá sâu khỏi giới hạn y nướ. Hạn chế của thiết bị là rất đắt tiền, khoảng 1/3 số bệnh nhân đã được đặt cơ thắt nhân tạo sẽ cần phải xem lại thiết bị ở một thời điểm nào đó. Tuy nhiên tỷ lệ thành công chung rất cao ~ 95%.

- Phẫu thuật mở rộng bàng quang bằng ruột: là giải pháp được chọn trong những trường hợp tiểu không kiểm soát nặng do bàng quang thần kinh co thắt, bàng quang tăng hoạt hoặc bàng quang nhỏ do lao mà biện pháp điều trị nội khoa không đem lại hiệu quả. Phương pháp được chấp nhận hiện nay là mở rộng bàng quang bằng ruột với xẻ ống ruột. Kỹ thuật này giúp cải thiện dung tích bàng quang và làm giảm áp lực bàng quang, qua đó làm giảm són tiểu của hầu hết các bệnh nhân. Tuy nhiên, do bàng quang tân tạo bằng ruột kém co bóp sinh ra tổng xuất kém hiệu quả, nên nhiều bệnh nhân phải bổ sung phương pháp thông tiểu sạch cách quãng (sẽ trình bày ở phần sau).

- Phẫu thuật chuyển lưu nước tiểu trên bàng quang: được áp dụng khi những phương pháp điều trị són tiểu khác đã thất bại, mà đường tiểu dưới (bàng quang, niệu đạo) cũng bị tổn thương nặng khiến không thể áp dụng phẫu thuật mở rộng bàng quang bằng ruột. Có hai phương pháp chính:

□□ Chuyển lưu qua ống hồi tràng (phẫu thuật Bricker): nước tiểu từ hai niệu quản sẽ qua đoạn hồi tràng này và thoát ra ngoài miệng hồi tràng mở ra da và. Bệnh nhân cần đeo một túi hứng nước tiểu từ miệng chuyển lưu này.

□□ Chuyển lưu nước tiểu qua túi chứa với miệng chuyển lưu có kiểm soát (urinary pouch with continent stoma): Bệnh nhân sẽ tự đặt thông cách quãng qua miệng van để thoát lưu nước tiểu định kỳ trong ngày.

3.3. Sử dụng ống thông tiểu:

Nhiều bệnh nhân do tàn tật, do tuổi tác quá cao hay thể trạng quá yếu nên không thể áp dụng các phẫu thuật nêu trên, mà việc dung thuốc cũng không hiệu quả. Khi đó cần xem xét sử dụng các ống thông để giải quyết tình trạng són tiểu. Tuy nhiên ống thông dung thể dẫn lưu nước tiểu cũng có những vấn đề của nó.

- Thông tiểu lưu (bao gồm cả thông qua niệu đạo và thông bàng quang trên xương mu) có thể gây nguy hại đáng kể nếu sử dụng không đúng cách. Suất độ nhiễm khuẩn niệu gia tăng 3 – 10% mỗi ngày. Thông niệu đạo lâu ngày có thể gây viêm hoặc loét niệu đạo, áp-xe quanh niệu đạo trên cả nam lẫn nữ mà về sau sinh ra di chứng hẹp niệu đạo, gây viêm mào tinh-tinh hoàn trên nam giới. Ống thông lưu lâu ngày là tác nhân gây ra sỏi bàng quang và ung thư bàng quang. Để hạn chế nhiễm trùng niệu, ống thông cần gắn vào một hệ thống kín để thoát lưu nước tiểu, là túi hứng nước tiểu với van một chiều, cố định ống thông cẩn thận thấp dưới mức bàng quang > 60cm, vệ sinh miệng niệu đạo quanh ống thông 2 lần/ngày, thay thông định kỳ mỗi 2 tuần. Ngoài ra không nên dùng ống thông qua niệu đạo quá lớn > 16F và nên khuyến bệnh nhân uống nhiều nước để gia tăng lưu lượng tiểu.
- Thông tiểu sạch cách quãng (TTSCQ). Được phát hiện và giới thiệu bởi Lapides năm 1972, hiện nay phương pháp này được phổ biến khắp thế giới. Nếu như kỹ thuật thông tiểu ở bệnh viện vẫn tuân theo nguyên tắc vô trùng thì những bệnh nhân phải sử dụng ống thông dài ngày ở nhà nên được tập phương pháp này. TTSCQ làm giảm đáng kể tỉ lệ nhiễm khuẩn niệu và những biến chứng lên đường tiết niệu so với lưu ống thông thường xuyên, và bệnh nhân không phải luôn đeo ống thông trên người rất vướng víu. Chống chỉ định của TTSCQ là viêm niệu đạo cấp, tổn thương giải phẫu của niệu đạo, dung tích bàng quang quá nhỏ và áp lực bàng quang quá cao dễ gây trào ngược bàng quang – niệu quản. Những người tàn tật ở tay hoặc quá già yếu thì vẫn có thể nhờ người thân áp dụng phương pháp này.

3.4. Dụng cụ hứng nước tiểu:

Sử dụng khi khi chờ đợi áp dụng, hoặc không thể áp dụng, hoặc đã áp dụng các biện pháp nói trên mà không thành công và phải chấp nhận tình trạng són tiểu. Có nhiều loại dụng cụ hứng nước tiểu khác nhau, nhưng ở nước ta không có nhiều trên thị trường. Một số loại thường gặp bao gồm:

- Ống thông bao dương vật (Condom catheter): rất hiệu quả để giải quyết sự ứ đọng do són tiểu ở nam.
- Kẹp Cunningham: dùng để kẹp dương vật làm ép niệu đạo làm tránh són tiểu. Có thể gặp biến chứng hoại tử và loét niệu đạo, nên cần lưu ý mở kẹp định kỳ mỗi 4 giờ.
- Vòng nâng âm đạo: hình vành khăn, đặt vào âm đạo để đè ép niệu đạo bên trên làm tránh són tiểu.
- Băng gạc, tã lót: được chế tạo với chất liệu hút ẩm. Bệnh nhân mặc vào hay đeo vào để hạn chế sự ẩm ướt hôi hám do són tiểu. Tùy theo mức độ són tiểu mà thay một hay nhiều tã trong ngày để tránh bị hăm ngứa và nhiễm trùng lở loét da do nước tiểu.

NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH TRONG NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

1. Giới thiệu

NKĐTN gồm NKĐTN dưới (viêm niệu đạo, viêm bàng quang, viêm tuyến tiền liệt) và đường tiết niệu trên (viêm thận-bể thận). Cũng có thể phân loại NKĐTN đơn thuần (bệnh nhân không có cấu trúc bất thường của đường tiết niệu, hoặc không có thay đổi về niệu động học) hoặc phức tạp (ở bệnh nhân nam giới hoặc ở bệnh nhân có bất thường về cấu trúc đường tiết niệu hoặc có thay đổi về niệu động học). NKĐTN dưới thường liên quan với số lần đi tiểu như tiểu lắt nhắt và đau khi đi tiểu như tiểu gắt, tiểu khó, trong khi NKĐTN trên thường có đau vùng hông lưng và các triệu chứng như sốt, mệt mỏi; 30% số trường hợp NKĐTN dưới có nhiễm khuẩn ngược dòng. Số lượng vi khuẩn có ý nghĩa trong NKĐTN, theo truyền thống được xác định là $\geq 10^5$ cfu/mL, nhưng theo nhiều nghiên cứu gần đây và một số hướng dẫn điều trị thì nhiễm khuẩn có triệu chứng có thể xảy ra với số lượng vi khuẩn 10^3 cfu/mL.

Lâm sàng có thể có khuẩn niệu không triệu chứng (asymptomatic bacteriuria) không cần thiết phải điều trị kháng sinh hoặc khuẩn niệu phối hợp với NKĐTN trên (viêm thận-bể thận), đường tiết niệu dưới (viêm niệu đạo, viêm bàng quang, viêm tuyến tiền liệt).

Bệnh nhân được chẩn đoán NKĐTN có những triệu chứng sốt, lạnh run, có thể cần nhập viện ngay và điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch. Lý tưởng nhất là trước khi cho kháng sinh cần lấy mẫu nước tiểu để phân tích, cấy và làm kháng sinh đồ. Cấy máu cũng được thực hiện ở bệnh nhân nặng. Không nên đợi có kết quả cấy mới bắt đầu trị liệu kháng sinh. Những bệnh nhân có chẩn đoán viêm thận-bể thận trên cơ địa suy giảm miễn dịch, nhiễm HIV, ung thư hoặc suy thận cần nhập viện điều trị. Sốc nhiễm khuẩn có thể là biến chứng của NKĐTN như áp xe quanh thận, hoại tử nhú thận, áp xe thận, tắc nghẽn hoặc viêm thận-bể thận sinh hơi. Sốc nhiễm khuẩn là một cấp cứu nội khoa cần phải can thiệp ngay để ổn định tình trạng huyết động của bệnh nhân và điều trị hỗ trợ cùng với điều trị NKĐTN.

Điều trị NKĐTN với mục tiêu sau cùng là phải thải trừ vi khuẩn phát triển trong đường tiết niệu. Điều này có thể xảy ra trong vòng vài giờ nếu sử dụng đúng kháng sinh. Hiệu quả của kháng sinh phụ thuộc rất lớn vào nồng độ kháng sinh trong nước tiểu và khoảng thời gian mà nồng độ kháng sinh duy trì trên nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với vi sinh vật.

Nồng độ kháng sinh đạt được trong máu không quan trọng trong NKĐTN đơn thuần. Tuy nhiên nồng độ trong máu lại rất quan trọng ở bệnh nhân có nhiễm khuẩn huyết hoặc có sốt do NKĐTN gồm cả những thương tổn nhu mô thận và tuyến tiền liệt.

Việc chọn lựa kháng sinh trong NKĐTN và thời gian điều trị kháng sinh phải xét đến các yếu tố sau:

- Hoạt phổ của kháng sinh kháng lại vi khuẩn đã biết hoặc vi sinh vật có khả năng lây bệnh nhất.
- NKĐTN đơn thuần hoặc phức tạp.
- Tiềm năng, các biến cố bất lợi của thuốc và chi phí.

- Thuốc kháng sinh tác động lên hệ vi khuẩn của ruột và âm đạo và sinh thái vi khuẩn bệnh viện. Độ nhạy cảm của vi sinh vật sẽ rất thay đổi ở những bệnh nhân đã tiếp xúc với các kháng sinh kể cả bệnh nhân nội trú và ngoại trú. Vì vậy, bác sĩ lâm sàng cần nắm bắt kịp thời những thay đổi về ảnh hưởng của việc dùng kháng sinh trên hệ sinh thái vi khuẩn và mức độ nhạy cảm của vi khuẩn đối với kháng sinh theo thời gian.

2. Một số nguyên tắc căn bản về điều trị kháng sinh trong NKĐTN

(1). NKĐTN có thể được trị khỏi với những thuốc đạt nồng độ điều trị chỉ trong nước tiểu.

Điều trị khỏi NKĐTN phụ thuộc vào nồng độ kháng sinh trong nước tiểu hơn là trong huyết thanh. Có sự tương quan chặt chẽ giữa mức độ nhạy cảm của vi sinh vật với nồng độ kháng sinh đạt được trong nước tiểu. Khi có nhiễm khuẩn huyết đồng thời xảy ra với NKĐTN, nồng độ kháng sinh đạt được trong máu rất quan trọng và cần điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch.

(2). Bệnh nhân NKĐTN có sốt cao, lạnh run và tăng bạch cầu máu cần điều trị kháng sinh khởi đầu bằng đường tĩnh mạch, được hướng dẫn bằng phết nhuộm gram nước tiểu.

(3). Bệnh nhân NKĐTN trên cần điều trị kháng sinh từ 10 ngày đến 2 tuần.

(4). Ở những bệnh nhân NKĐTN trên đơn thuần, kháng sinh trị liệu có thể được chuyển từ đường tĩnh mạch sang đường uống sau khi hết sốt vài ngày. Nhóm kháng sinh fluoroquinolones có thể dùng mở rộng trong trường hợp này. Những bệnh nhân chọn lọc không nhiễm độc, giảm miễn dịch, có thai hoặc ói mửa có thể điều trị ban đầu bằng đường uống.

(5). Vi khuẩn phải được thanh lọc khỏi nước tiểu trong vòng 24 đến 48 giờ sau điều trị, nếu vẫn còn vi khuẩn trong nước tiểu, kháng sinh trị liệu nên được thay đổi dựa trên kết quả nhạy cảm của kháng sinh.

(6). Bệnh nhân nhiễm khuẩn mắc phải từ cộng đồng của đường tiết niệu trên có kết quả nhuộm gram với vi khuẩn gram âm cần được điều trị bằng kháng sinh phổ rộng. Những kháng sinh phổ rộng được khuyến cáo có thể là cephalosporins thế hệ 3, aztreonam, và aminopenicillins.

(7). Bệnh nhân vẫn còn sốt hoặc nhiễm độc mặc dù đã trị liệu với kháng sinh thích hợp, nên tìm những ổ áp xe quanh thận hoặc áp xe của vỏ thận.

(8). Ở những bệnh nhân viêm thận-bể thận do nhiễm khuẩn mắc phải từ bệnh viện, có bệnh sử nhiễm khuẩn tái đi tái lại hoặc nhiễm khuẩn lần đầu với vi khuẩn kháng thuốc, điều trị kháng sinh ban đầu phải là một kháng sinh phổ rộng kháng được vi khuẩn *Pseudomonas*. Khi đã có kết quả vi khuẩn học và thử nghiệm nhạy cảm của kháng sinh, có thể điều chỉnh kháng sinh điều trị.

(9). Nhiễm nấm candida đường tiết niệu cũng thường gặp ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, bệnh nhân đái tháo đường hoặc bệnh nhân đã có điều trị kháng sinh trước đó.

(10). NKĐTN với đa vi khuẩn có thể gặp ở bệnh nhân có sỏi thận, áp xe thận mạn, đặt ống thông niệu đạo-bàng quang, hoặc bệnh nhân có lỗ rò bàng quang với ruột hoặc rò bàng quang-âm đạo.

(11). Ở những bệnh nhân có suy thận cần phải điều chỉnh liều kháng sinh cho những kháng sinh thải trừ chủ yếu qua thận mà không có cơ chế thải trừ khác. Khi có suy thận, thận có thể không đủ khả năng cô đặc kháng sinh trong nước tiểu, tắc nghẽn đường tiết niệu cũng có thể

làm giảm nồng độ kháng sinh trong nước tiểu, như vậy sẽ ảnh hưởng đến việc thải trừ vi khuẩn trong nước tiểu.

(12). Liệu trình ngắn ngày (3 ngày) cho NKĐTN dưới (viêm bàng quang ở bệnh nhân nữ trẻ) có hiệu quả như liệu trình 7- 14 ngày. Bệnh nhân nam bị viêm bàng quang nói chung được điều trị kháng sinh ít nhất 7 ngày vì có liên quan đến các yếu tố gây biến chứng, đặc biệt viêm tuyến tiền liệt.

(13). Viêm bàng quang ở phụ nữ lớn tuổi chưa được nghiên cứu nhiều. Ở phụ nữ lớn tuổi có triệu chứng điển hình của viêm bàng quang có thể được điều trị 3 ngày với fluoroquinolones hoặc Cotrimoxazole. Tái phát sau 3 ngày điều trị nên được xem xét những chứng cứ của NKĐTN trên và hướng dẫn điều trị như đã mô tả ở trên nên được theo dõi.

(14). Ở phụ nữ có thai có khuẩn niệu không triệu chứng được xem là có nguy cơ xảy ra viêm thận-bể thận sau khi có thai. Một số nghiên cứu đã ghi nhận có sự liên quan giữa khuẩn niệu không triệu chứng trong giai đoạn thai kỳ và sinh non, trẻ sơ sinh thiếu cân, tiền sản giật. Vì vậy sự hiện diện của vi khuẩn trong nước tiểu ở người có thai dù có triệu chứng hay không, phải được điều trị và theo dõi tích cực hơn những trường hợp khác.

(15). Trong điều trị NKĐTN, không đủ chứng cứ chứng minh kháng sinh diệt khuẩn có hiệu quả hơn kháng sinh kìm khuẩn. Điều trị phối hợp không chọn lọc đồng thời nhiều kháng sinh không cho kết quả tỉ lệ khỏi bệnh cao hơn điều trị từng kháng sinh đơn lẻ có trong phối hợp kháng sinh.

(16). Kháng sinh dùng trong điều trị NKĐTN bị ảnh hưởng bởi sự thay đổi pH nước tiểu. Kiểm hóa nước tiểu làm tăng hoạt tính của nhóm kháng sinh aminoglycosides (streptomycin, kanamycin, gentamicin, tobramycin, amikacin), benzylpenicillin, và erythromycin). Toan hóa nước tiểu tăng hoạt tính của tetracyclines, nitrofurantoin và methenamine mandelate.

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG**I. ĐẠI CƯƠNG (ĐỊNH NGHĨA)**

Loãng xương là một bệnh với đặc điểm khối lượng xương suy giảm, vì cấu trúc của xương bị hư hỏng, dẫn đến tình trạng xương bị yếu và hệ quả là tăng nguy cơ gãy xương.

II. DỊCH TỄ HỌC

- Loãng xương và gãy xương có tỉ lệ lưu hành cao ở châu Á. Đến năm 2050, 51% tổng số trường hợp gãy cổ xương đùi trên thế giới sẽ xảy ra ở châu Á, với tổng cộng 3,2 triệu trường hợp gãy xương mỗi năm.
- Trong tổng số các trường hợp gãy xương trên thế giới, 17% là ở Đông Nam Á và 29% ở Tây Thái Bình Dương, so với 35% ở châu Âu. số năm sống ước tính đã hiệu chỉnh sự tàn tật là 8.622.000 ở Đông Nam Á và 16.069.000 ở Tây Thái Bình Dương (chiếm 34% trên thế giới).

III. NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH

1. Loãng xương nguyên phát (chiếm khoảng 80%) gồm loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh và loãng xương do tuổi già.
 - Loãng xương sau mãn kinh là loãng xương xuất hiện sau tuổi mãn kinh trong vòng 6 hoặc 8 năm, tổn thương loãng xương nặng ở phần xương xốp do đó thường thấy các biểu hiện ở cột sống như lún đốt sống, gù, còng, gãy đầu dưới xương quay.
 - Loãng xương tuổi già xuất hiện ở cả nam và nữ, thường trên 70 tuổi với tỷ lệ nữ so với nam là 2/1. Đây là hậu quả của sự mất xương từ từ ường nhiều năm do ở người già có sự mất cân bằng giữa tạo xương và hủy xương. Biểu hiện gãy xương hay gặp là gãy cổ xương đùi, gãy lún đốt sống do tổn thương xuất hiện đồng đều trên xương đặc (xương vỏ) cũng như xương xốp (xương bè).
2. Loãng xương thứ phát (chiếm khoảng 20%): Là loãng xương liên quan đến những bệnh lý, những yếu tố có thể gây ra hậu quả loãng xương. Kiểu loãng xương này có thể thấy ở mọi lứa tuổi.
 - Những bệnh lý có thể gây ảnh hưởng đến mật độ xương: cường giáp, sau phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp, suy sinh dục, cắt tử cung buồng trứng sớm, cắt dạ dày ruột, viêm loét dạ dày ruột, liệt nửa người, đái tháo đường, viêm khớp dạng thấp, dinh dưỡng kém, nghiện rượu, thuốc lá... Đặc biệt loãng xương hay gặp ở những người phải điều trị kéo dài bằng corticosteroid, heparin, thuốc chống co giật...

IV. YẾU TỐ NGUY CƠ

Tất cả phụ nữ sau mãn kinh và nam giới trên 50 tuổi, cần được đánh giá nguy cơ loãng xương.

1. Suy giảm mật độ xương: là yếu tố nguy cơ hàng đầu
2. Cao tuổi: Tuổi càng cao nguy cơ gãy xương càng tăng. Cứ 10 tuổi là tương đương với 2,2 lần tăng nguy cơ gãy xương.
3. Giới tính : Nữ có yếu tố cao hơn nam, khoảng 2/3 trường hợp gãy xương xảy ra ở nữ.
4. Trọng lượng cơ thể thấp: BMI < 18,5kg/m² có nguy cơ gãy xương tăng 1,8 lần ở người có BMI >18,5kg/m².
5. Dùng corticosteroid: Prednisone > 5mg/ngày hoặc chế phẩm tương đương >3tháng.

6. Đang hút thuốc.

7. Uống rượu bia: > 3 đơn vị rượu/ngày (1 đơn vị rượu = 40 ml rượu mạnh hoặc 150ml rượu vang hoặc 300-350 ml bia)

8. Tê ngã.

9. Tiền sử gia đình có cha, mẹ bị gãy khớp háng hoặc bản thân bị gãy xương sau tuổi 50.

10. Thiếu canxi: Người có liều lượng canxi cung cấp từ thực phẩm < 400mg/ngày.

11. Những nguyên nhân thứ phát gây gãy xương (đã kể trên).

V. CHẨN ĐOÁN.

1. Chẩn đoán xác định.

1.1. Lâm sàng:

Loãng xương là một bệnh diễn tiến âm thầm, không có triệu chứng đặc trưng chỉ biểu hiện khi đã có biến chứng.

- Đau xương, đau lưng cấp và mạn tính.

- Biến dạng cột sống: gù, vẹo cột sống, giảm chiều cao do thân các đốt sống bị gãy.

- Đau ngực, khó thở, chậm tiêu... do ảnh hưởng đến lồng ngực và thân các đốt sống.

- Gãy xương: các vị trí thường gặp là gãy đầu dưới xương quay, gãy cổ xương đùi, gãy các đốt sống (lưng và thắt lưng); Xuất hiện sau chấn thương rất nhẹ, thậm chí không rõ chấn thương.

Vì thế chẩn đoán loãng xương được thực hiện bằng cách đo mật độ xương. Chẩn đoán lâm sàng có thể được thực hiện ở người có nguy cơ gãy sau một chấn thương nhẹ.

1.2 Cận lâm sàng:

A. CÁC XÉT NGHIỆM THƯỜNG QUY CHO BỆNH NHÂN		
Máu	Công thức máu	Gợi ý thiếu máu do kém hấp thu, bệnh lý ác tính hoặc thâm nhiễm tủy xương.
	Canxi máu (ion đồ)	Cần thiết khi bắt đầu dùng các thuốc chống hủy xương hoặc tăng đồng hóa. Loại trừ tình trạng: - Tăng canxi máu: Trong loãng xương thứ phát như cường cận giáp, bệnh ác tính của xương. - Giảm canxi máu: Hội chứng kém hấp thu, thiếu vitamin D
	Glucose, HbA1C	Tầm soát đái tháo đường
	AST, ALT, Albumin	Chức năng gan
	BUN, Creatinine	Chức năng thận
	BUN, Creatinine	Chức năng thận
Đo mật độ xương (BMD)	Phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (DXA): cổ xương đùi và/hoặc cột sống thắt lưng	Xác định chẩn đoán loãng xương Đánh giá nguy cơ gãy xương Theo dõi thay đổi khối lượng xương do bệnh lý hoặc điều trị.
B. CÁC THĂM DÒ XEM XÉT LÀM THÊM KHI NGHI NGỜ CÓ LOÃNG XƯƠNG THỨ PHÁT HOẶC ĐỀ CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT		

PTH	Tăng trong cường cận giáp trạng	Bệnh lý viêm hoặc bệnh đa u tủy
	Phosphatase kiềm	Tăng trong bất động kéo dài, gãy xương mới, bệnh Paget, các bệnh về xương khác
	Điện di protein	Nghi ngờ đa u tủy
	Phospho máu	Giảm trong bệnh nhuyễn xương
	PTH	Tăng trong cường cận giáp trạng
	Cortisol buổi sáng	Hội chứng Cushing
	Estradiol	Nghi ngờ thiếu năng sinh dục ở nữ
	Testosteron	Nghi ngờ thiếu năng sinh dục ở nam
	TSH, FT3, FT4	Nghi ngờ cường giáp
Nước tiểu	Tổng phân tích	Đánh giá nguyên nhân thứ phát loãng xương
	Điện di protein	Khi nghi đa u tủy
	Calci niệu 24 giờ	Xác định tình trạng tăng calci niệu; nếu thấp gợi ý: thiếu vitamin D, nhuyễn xương, kém hấp thu do bệnh ruột non
X quang xương	Cột sống (ngực và thắt lưng) hoặc chỗ khác tùy theo lâm sàng	Ít có giá trị để tính mật độ xương. Có thể chỉ định: khẳng định hoặc loại bỏ lún cột sống, gãy xương khác; hoặc loại trừ bệnh lý khác như: Paget, ung thư
Cộng hưởng từ	Cột sống (ngực và thắt lưng) hoặc chỗ khác tùy theo lâm sàng	Có giá trị tính mật độ xương, tuy nhiên giá thành cao và không dùng thường quy để tính mật độ xương (BMD) Có thể chỉ định loại trừ các bệnh lý khác gây gãy xương hoặc gãy đốt sống, đặc biệt là các bệnh lý ác tính
Sinh thiết	Xương	Hiếm khi cần thiết song có thể xem xét chỉ định khi nghi ngờ ác tính

C-CÁC KỸ THUẬT ĐO MẬT ĐỘ XƯƠNG:

Đo khối lượng xương (bone mineral density -BMD): Có nhiều phương pháp bao gồm:

- Hấp phụ năng lượng quang phổ đơn (Single Energy Photon Absorptiometry-SPA).
- Hấp phụ năng lượng quang phổ kép (Dual Energy Photon Absorptiometry-DPA).
- Hấp phụ năng lượng tia X kép (Dual Energy X-ray Absorptiometry DEXA, DXA).
- Chụp cắt lớp điện toán định lượng.
- Chụp cộng hưởng từ.
- Siêu âm định lượng...

Tuy nhiên cho đến nay chỉ có hai kỹ thuật được sử dụng rộng rãi:

1. Siêu âm định lượng (Quantitative Ultrasound): để tầm soát nguy cơ bị bệnh không dùng để chẩn đoán và theo dõi điều trị.

2. Hấp thu năng lượng tia X kép (DXA): để chẩn đoán xác định, phát hiện nguy cơ bị bệnh, dự báo nguy cơ gãy xương và theo dõi điều trị loãng xương. Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán loãng xương hiện nay dựa trên kỹ thuật này.

Tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương theo (WHO năm 1994) cho phụ nữ sau mãn kinh và nam giới trên 50 tuổi.

Đo bằng phương pháp DXA tại cột sống thắt lưng và cổ xương đùi.	BMD so với người trẻ khỏe mạnh
Bình thường:	> 1SD
Khối lượng xương thấp (osteopenia)	Từ 1 đến -2.5 SD
Loãng xương (osteoporosis)	< -2.5 SD
Loãng xương nặng	< -2.5 SD và có ≥ 1 lần gãy xương

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Mục tiêu điều trị:

- Giảm nguy cơ gãy xương và tái gãy xương.
- Ngăn chặn tình trạng mất chất khoáng trong xương, cải thiện khối lượng xương làm tăng khối lượng xương.

2. Biện pháp không dùng thuốc:

- Duy trì một lối sống năng động, tăng cường vận động với các môn thể dục chịu lực (đi bộ, chạy bộ, khiêu vũ...); các bài tập phù hợp với lứa tuổi và từng trạng thái cơ thể.
- Bổ sung đầy đủ canxi và vitamin D theo nhu cầu cơ thể trong từng lứa tuổi và tình trạng cơ thể, đặc biệt khi lớn tuổi.
- Hạn chế thuốc lá, rượu bia, tránh lạm dụng thuốc (đặc biệt nhóm corticosteroid).
- Tránh té ngã trong tập luyện và sinh hoạt hàng ngày.
- Sử dụng các thiết bị bảo vệ hông, cột sống khi có nguy cơ té ngã cao.

Bảng nhu cầu canxi và vitamin D

Nhóm tuổi	Canxi mg/ngày	Vitamin D IU/ ngày
Từ 31 đến 51 tuổi	1.000	600
Từ 51 đến 70 tuổi(nam)	1.000	600
Từ 51 đến 70 tuổi(nữ)	1.200	800
Trên >70 tuổi	1.200	800
Từ 19 đến 50 tuổi (thai nghén/ cho con bú)	1.000	800
Người bị loãng xương	≥ 1.500	1.000 đến 2.000

3. Biện pháp dùng thuốc

3.1. Đối tượng cần được xem xét điều trị:

- Phụ nữ sau mãn kinh và nam >50 tuổi khuyến cáo dùng thuốc khi có một toong hai tình huống sau:
 - + Gãy đốt sống hoặc cổ xương đùi (không bắt buộc phải đảm bảo tiêu chuẩn về giá trị T-score).
 - + T-score < -2.5 (giá trị T-score đo ở cổ xương đùi và/hoặc cột sống <-2.5, sau khi loại trừ các nguyên nhân thứ phát).
 - + Calcium 500-1000 mg và Vitamin D 800-1000 UI/ngày (thuốc và chế độ ăn).

Và chọn 1 trong các nhóm thuốc sau

3.2 Nhóm thuốc chống hủy xương:

3.2.1. Nhóm bisphosphonates: điều trị ít nhất 3 năm

- Alendronat: uống mỗi tuần 1 viên
- Alendronat 70 mg + cholecalciferol 2.800UI -5600 UI: uống mỗi tuần 1 viên
- Risedronat: 3 5mg uống mỗi tuần hoặc 150mg uống mỗi tháng.
- Ibandronat: 150mg uống mỗi tháng.
- Zolendronat: 5mg truyền tĩnh mạch mỗi năm, có hiệu quả điều trị, giảm tỉ lệ gãy xương và giảm tỉ lệ tử vong.

3.2.2. Calcitonin từ cá hồi Calcitonin cá hồi liều 100 UI/ngày, tiêm dưới da, trong 4-8 tuần, ở BN gãy xương (đốt sống, cổ xương đùi), nằm một chỗ.

3.2.3. Nhóm hormon và các thuốc giống hormon:

- + Thuốc điều hòa chọn lọc thụ thể estrogen: Raloxifene 60 mg uống hàng ngày
- + Thuốc giống hormon: Tibolol 2.5mg uống hàng ngày.
- + Thuốc estrogen hay estrogen và progesteron.

3.3. Thuốc tăng tạo xương:

- Parathyroid hormon: chỉ định ở những đối tượng có nguy cơ gãy xương cao: 2iig tiêm dưới da mỗi ngày.

3.4 Thuốc có tác dụng kép:

- Strontium ranelate: có tác dụng vừa tăng tạo xương và chống hủy xương, 2g uống hàng ngày lúc bụng đói và trước giờ ngủ tối.

3.5 Các thuốc khác: calcitriol 0,25-0,5 mcg (thường chỉ định cho các BN lớn tuổi hoặc suy thận vì không chuyển hóa được vitamin D), vitamin K2 chỉ định phối hợp tùy trường hợp.

- Thuốc tăng đồng hóa (durabolin, deca-durabolin) có tác dụng hỗ trợ và nâng cao sức khỏe.

VII. THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ

- Đợt điều trị phải kéo dài tối thiểu 3 năm dùng liên tục và kết hợp vitamin D + calci + vận động vừa sức tránh té ngã; sau 1 -2 năm kiểm tra lại, để đánh giá hiệu quả điều trị.

VIII. THEO DÕI ĐIỀU TRỊ

1. Lâm sàng: Đánh giá yếu tố nguy cơ, đo chiều cao hàng năm, nếu giảm > 2cm, nên cho chụp X quang cột sống để phát hiện gãy xương đốt sống mới.

- Chú ý vấn đề tuân thủ điều trị (sự tuân thủ điều trị sau 1 năm chiếm khoảng 50%), do đó cần khuyến cáo dùng thuốc điều đặn thường xuyên.

2. Đánh giá đáp ứng điều trị bằng đo mật độ xương: đo loãng xương mỗi 2 năm khi có sự sai số giữa 2 lần đo BMD trên 4-5% thì mới có ý nghĩa, (bằng phương pháp hấp thụ năng lượng tia X kép).

- Chú ý: khó so sánh nếu dùng các kỹ thuật khác nhau hoặc máy đo khác nhau.

- Giảm mật độ xương do bệnh nhân không tuân thủ điều trị hoặc dùng không đúng cách.

IX. PHÒNG BỆNH: Loãng xương là bệnh có thể phòng ngừa được:

1. Cung cấp đầy đủ canxi và vitamin D.

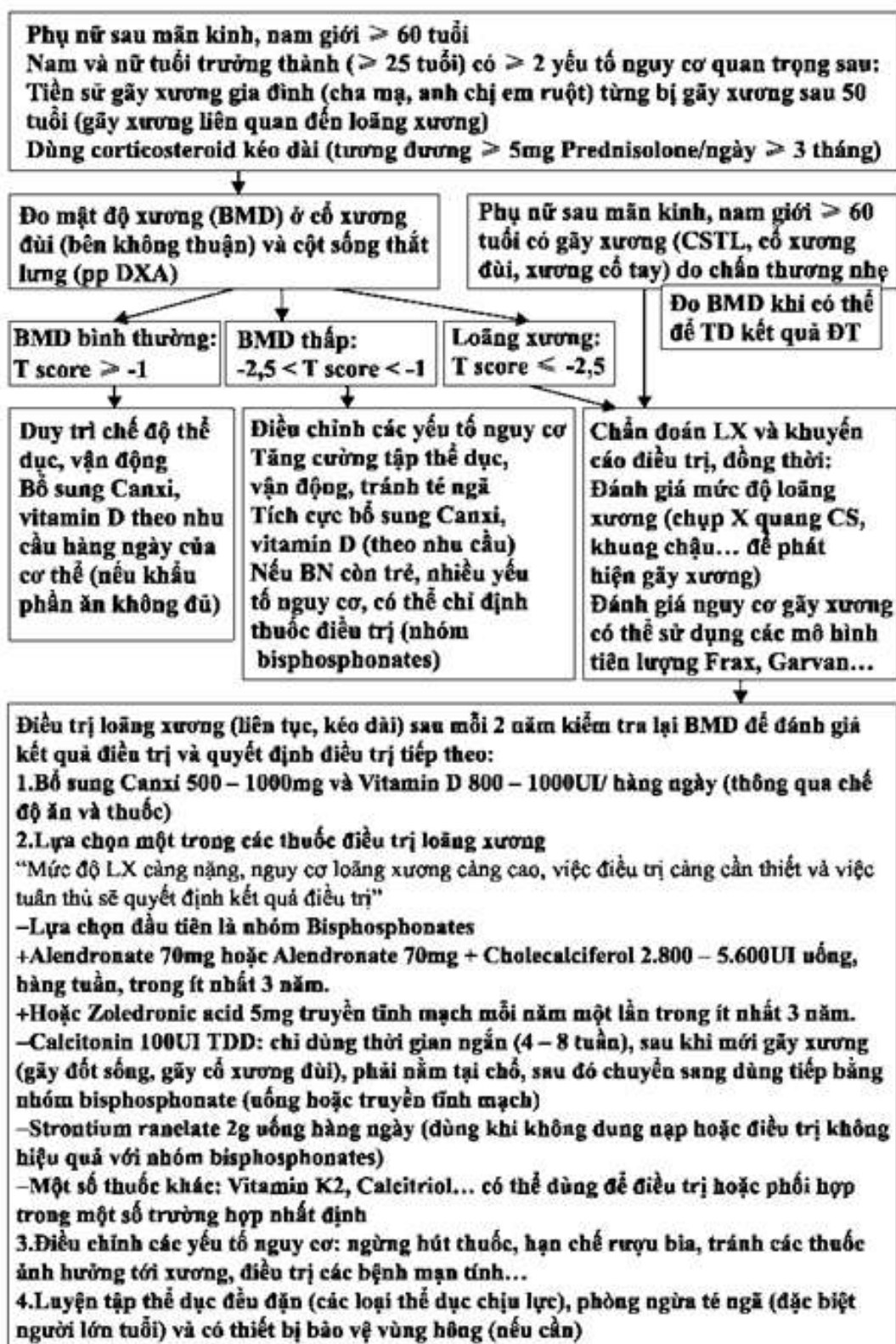
2. Duy trì chế độ vận động thường xuyên, giúp dự trữ canxi, tăng sự khéo léo, sức mạnh cơ và sự cân bằng cơ.

3. Hạn chế thói quen hút thuốc, uống rượu, cà phê, ít vận động.

4. Khi có nguy cơ loãng xương (BMI: -1.5 đến -2.4 SD), nhưng lại có nhiều yếu tố nguy cơ (dùng corticosteroid, gia đình có gãy xương do loãng xương nguy cơ té ngã cao...)

Biphosphonates có thể chỉ định để phòng ngừa loãng xương.

XI. LƯU ĐỒ ĐIỀU TRỊ



CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN LOẠI ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**1. Đại cương****1.1. Định nghĩa đái tháo đường**

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một hội chứng rối loạn chuyển hóa đặc trưng bởi tăng đường huyết, do thiếu insulin tuyệt đối hay tương đối. Có thể có kèm theo tình trạng đề kháng insulin.

1.2. Phân loại đái tháo đường: Có 4 nhóm chính:

- ĐTĐ típ 1: do sự phá hủy tế bào beta dẫn tới thiếu insulin tuyệt đối
- ĐTĐ típ 2: cơ bản do khiếm khuyết tiết insulin và đề kháng insulin
- Các típ ĐTĐ đặc biệt khác: ví dụ: khiếm khuyết di truyền chức năng tế bào beta, khiếm khuyết di truyền về tác dụng của insulin, bệnh lý tụy ngoại tiết, do thuốc hoặc hóa chất.
- ĐTĐ thai kỳ.

1.3. Tầm soát đái tháo đường típ 2

a. Tất cả người lớn bị quá cân và có thêm yếu tố nguy cơ sau

- + ít vận động
- + có người trực hệ trong gia đình bị đái tháo đường
- + Sắc dân có nguy cơ cao (Mỹ da đen, Mỹ la tinh, Mỹ bản địa, Mỹ gốc châu Á, dân đảo châu Á Thái Bình Dương)
- + Nữ đã sinh con có cân nặng lúc sinh > 4-4.5kg hoặc đã được chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ
- + bị tăng huyết áp (huyết áp $\geq 140/90$ mmHg)
- + có HDL cholesterol ≤ 35 mg/dL (0.9 mmol/L) và hoặc triglycerid ≥ 250 mg/dL (2.82 mmol/L)
- + có hội chứng buồng trứng đa nang.
- + Rối loạn dung nạp glucose hoặc rối loạn đường huyết khi đói hoặc HbA1c $\geq 5,7\%$ có tình trạng bệnh lý kết hợp với đề kháng insulin (như bệnh gai đen, béo phì nặng) có tiền căn bị các bệnh về mạch máu

b. Không có yếu tố trên sẽ tầm soát từ lúc 45 tuổi trở lên

c. Nếu kết quả tầm soát bình thường, nên kiểm tra lại mỗi 3 năm. Có thể kiểm tra lại sớm hơn tùy nguy cơ và kết quả ban đầu (ví dụ: tiền đái tháo đường nên kiểm tra hàng năm)

2. Đánh giá bệnh nhân

Bắt đầu tầm soát biến chứng mạn cho bệnh nhân đái tháo đường típ 1 sau khi chẩn đoán 5 năm và đái tháo đường típ 2 ngay lúc mới chẩn đoán.

2.1. Lâm sàng:

- Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có thể không có triệu chứng nếu đường huyết tăng nhẹ.
- Triệu chứng khởi phát thường là: tiểu nhiều, tiểu đêm, khát, uống nhiều, mệt mỏi, sụt cân, mệt, nhìn mờ, nhiễm trùng vết thương chậm lành. Bệnh nhân có thể đến khám vì có biến chứng như đau, rối loạn sinh hoạt tình dục.
- Đái tháo đường típ 1 điển hình lúc mới chẩn đoán có thể biểu hiện nhiều triệu chứng của tăng đường huyết hoặc nhiễm axit ceton.
- Bệnh sử cần khai thác:

- + Tuổi và đặc điểm khởi phát của ĐTĐ (ví dụ: không triệu chứng hay nhiễm axit ceton)
- + Thời gian mắc bệnh, diễn tiến bệnh, thuốc đã dùng, sự đáp ứng với điều trị trước đây, mức độ kiểm soát đường huyết.
- + Cơn hạ đường huyết.
- + Thói quen: tập thể dục, chế độ ăn hàng ngày, hút thuốc lá, bia rượu;
- + Diễn biến cân nặng;
- + Kết quả thử đường huyết tại nhà,
- + Tiền căn biến chứng:

Mạch máu nhỏ: bệnh vông mạc, bệnh thận, bệnh lý thần kinh (cảm giác, loét chân, tự chủ)

Mạch máu lớn: hội yếu tố nguy cơ tim mạch, bệnh mạch vành, đột quy, bệnh mạch máu ngoại biên

Biến chứng khác: nhiễm trùng (ví dụ: lao phổi), trầm cảm, bệnh răng miệng.

- Khám thực thể:

- + Cân nặng, chiều cao, BMI
- + Huyết áp, huyết áp tư thế
- + Khám mắt và soi đáy mắt
- + Khám tuyến giáp
- + Khám da: da vị trí tiêm insulin, gai đen.
- + Khám bàn chân: nhìn tìm biến dạng, sờ động mạch mu chân, động mạch chày sau, phản xạ gân xương Achilles và bánh chè, khám cảm giác nông, cảm giác áp lực bằng monofilament, cảm giác rung âm thoa.
- + Tim mạch: khám tim và hệ động mạch ngoại biên.

2.2. Cận lâm sàng

Đường huyết đói

Cholesterol toàn phần, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Triglycerides lúc đói

AST, ALT

Creatinine máu, GFR ước đoán Tổng phân tích nước tiểu

Tỉ số microalbumin/creatinin niệu

HbA1c nên được làm khi chẩn đoán và lặp lại ít nhất mỗi 3 - 6 tháng. Nếu HbA1c > 7% và có thay đổi trong điều trị, HbA1c nên được lặp lại mỗi 3 tháng.

Điện tâm đồ, X quang ngực thẳng

Khám đáy mắt (nếu có điều kiện chụp hình màu vông mạc)/hàng năm. Nếu có bất thường cần khám mỗi 3 – 6 tháng.

3. Chẩn đoán xác định đái tháo đường: khi thỏa 1 trong 4 tiêu chí sau:

- a. Glucose huyết tương khi đói ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L). (sau khi không ăn ít nhất 8 giờ).
- b. Glucose huyết tương 2 giờ sau khi uống 75 gam glucose ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L). (NP dung nạp glucose 75g)
- c. Đường huyết bất kỳ ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) ở bệnh nhân có triệu chứng kinh điển của tăng đường huyết.

d. HbA1c $\geq 6,5\%$ (yêu cầu xét nghiệm phải thực hiện ở phòng xét nghiệm có chứng nhận NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) và được chuẩn hóa theo phương pháp dùng trong nghiên cứu DCTT).

Nếu không có triệu chứng kinh điển của tăng đường huyết (bao gồm tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều, sụt cân không rõ nguyên nhân), cần lặp lại xét nghiệm lần 2 vào một ngày khác.

Chú ý: Không dùng xét nghiệm đường huyết mao mạch (bấm máy cá nhân) để chẩn đoán.

4. Phân loại tình trạng tăng nguy cơ ĐTĐ (tiền đái tháo đường): gồm các rối loạn sau

- Rối loạn đường huyết đói: đường huyết đói từ 100mg/dL (5.6mmol/L) to 125mg/dL (6.9 mmol/L)

- Rối loạn dung nạp glucose: đường huyết tương 2 giờ sau khi uống 75 gam glucose từ 140 mg/dL (7,8 mmol/L) tới 199 mg/dL (11 mmol/L)

- HbA1c từ 5,7% tới 6,4%

ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2**1. MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ:**

- Đường huyết đói: 70 -130 mg/dL (3,8 - 7,2 mmol/L)
- ĐH sau ăn 2 giờ: < 180 mg/dL (10 mmol/L)
- HbA1c $\leq$ 7%
- Huyết áp $\leq$ 130/80 mmHg
- LDL-cholesterol <100 mg/dL (2.6 mmol/L)($\leq$ 70 mg/ dL(1.8 mmol/L) khi có bệnh tim mạch)
- HDL-cholesterol: > 40 mg/dL (1.1 mmol/L) ở nam; > 50 mg/dL (1.3 mmol/L ở nữ)
- Triglyceride < 150 mg/dL (1.7 mmol/L) Cá thể hóa mục tiêu HbA1c:
- HbA1c < 6,5%) ở bệnh nhân trẻ, mới chẩn đoán, không có các bệnh lý tim mạch, nguy cơ hạ đường huyết thấp.
- HbA1c từ 7,5 – 8,0%: cho bệnh nhân lớn tuổi, thời gian đái tháo đường đã lâu, có nhiều bệnh lý đi kèm, có tiền căn hạ đường huyết nặng trước đó.

Nếu đã đạt được mục tiêu đường huyết đói, nhưng chưa đạt được mục tiêu HbA1c: cần chú ý kiểm soát đường huyết sau ăn.

2. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ: điều trị đái tháo đường nên được cá thể hóa nhằm đạt được mục tiêu đường huyết, huyết áp, lipid máu và phòng ngừa biến chứng cấp và mạn tính, phù hợp với tuổi tác, tình trạng kinh tế xã hội và văn hóa của từng bệnh nhân.

3. ĐIỀU TRỊ CỤ THỂ: (Xem hình 1: phác đồ điều trị của Hội ĐTĐ -Nội tiết Việt Nam)

3.1. ĐIỀU TRỊ KHÔNG THUỐC: bao gồm luyện tập thể dục và dinh dưỡng, là điều trị nền và cần được duy trì liên tục.

3.1.1. Luyện tập thể dục:

- Cần kiểm tra biến chứng tim mạch, thần kinh, biến dạng bàn chân trước khi tập.
- Cần tham khảo ý kiến chuyên gia về cường độ tập. Trước và trong quá trình tập huyết áp không quá 180 mmHg. Không tập gắng sức khi đường huyết > 250 mg/dL và ceton dương tính.
- Loại hình luyện tập thông dụng và dễ áp dụng nhất là đi bộ, thời gian tổng cộng ít nhất 150 phút mỗi tuần, không ngưng tập 2 ngày liên tiếp. Người lớn tuổi có thể chia đi bộ nhiều lần trong ngày, mỗi lần 10 – 15 phút.

3.1.2. Dinh dưỡng:

- Dinh dưỡng cần được áp dụng linh hoạt theo thói quen ăn uống của bệnh nhân, dựa vào nguồn thức ăn sẵn có tại từng vùng miền.
- Bệnh nhân thừa cân, béo phì cần giảm cân ít nhất 7% so với cân nặng ban đầu.
- Nên dùng các loại carbohydrate hấp thu chậm, không chà xát kỹ như gạo lức, bánh mì đen, ... Lượng carbohydrate tối thiểu hàng ngày khoảng 130 gam, nhưng không vượt quá 60% tổng số năng lượng.
- Đạm khoảng 1 gam/kg cân nặng/ngày ở người không suy giảm chức năng thận. Nên ăn cá ít nhất 3 lần/tuần.

- Nên chú trọng dùng các loại chất béo chứa acid béo không bão hòa như dầu ô liu, dầu mè, dầu lạc, mỡ cá.

- Uống rượu bia mức cho phép (một lon bia 330 mL/ngày hoặc 150 mL rượu vang đỏ/ngày)

- Ngưng hút thuốc lá.

ĐIỀU TRỊ THUỐC:

3.2.1 Thuốc viên hạ đường huyết

a. **BIGUANIDE**: thuốc duy nhất còn được phép sử dụng là Metformin

Có tác dụng làm giảm sản xuất glucose ở gan và tăng thu nhận glucose ở mô ngoại biên, làm giảm HbA1c # 1,0 – 1,5%.

➤ Chống chỉ định:

- Nhiễm toan chuyển hóa cấp hoặc mạn tính.
- Dị ứng với các thành phần của thuốc.
- Suy tim giai đoạn 3,4
- Bệnh lý thận hoặc rối loạn chức năng thận (creatinin huyết thanh $\geq 1,5$ mg/dl ở nam giới và $\geq 1,4$ mg/dl ở nữ giới)
- Suy gan
- Nhiễm trùng, nhồi máu cơ tim, chấn thương, tai biến mạch máu não, phẫu thuật lớn; thường xuyên bị tiêu chảy.
- Phụ nữ có thai và cho con bú.
- Những người trên 80 tuổi, trừ khi mức thanh lọc creatinin bình thường.
- Không dùng thuốc cho trẻ em <10 tuổi.
- Tạm dừng Metformin 2 ngày trước và sau khi chụp CT-scan, Xquang có chứa chất cản quang.

Tác dụng phụ: rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy), nhiễm toan lactic, thiếu B12.

Cách dùng: uống sau ăn, khởi đầu bằng liều thấp metformin 500mg/ngày sau ăn chiều và tăng liều từ từ mỗi 7 ngày (giúp giảm tác dụng phụ trên đường tiêu hóa). Liều hàng ngày: 500-2500mg, thời gian tác dụng: 12-18 giờ

➤ Các nhóm thuốc và tên các biệt dược ở Việt Nam:

- Glucophage 500mg, 850mg, 1000mg.
- Glucophage XR 500mg, 750mg, 1000mg.
- Panfor SR 500mg, 850mg, 1000mg.

- Siofor 500mg, 850mg, 1000mg
- Glucofine 500mg, 850mg.
- Meglucon 500mg, 850mg, 1000mg.
- Meglucon Hexal 500mg, 850mg.
- Metformin Stada 500mg, 850mg, 1000mg.
- Savi metformin 500mg, 850mg, 1000mg.
- Diaberim 500mg

SULFONYLUREA:

Thuốc kích thích tế bào beta tụy tiết insulin, làm giảm HbA1c # 1 – 1,5%.

Chỉ định:

Khởi phát bệnh sau 30 tuổi.

Thời gian bị bệnh ĐTĐ dưới 5 năm.

Đường máu lúc đói <16,7 mmol/l (<300mg/dl)

Cân nặng bình thường hoặc béo phì.

Chấp thuận điều trị.

Thiếu hụt insulin không hoàn toàn.

Chống chỉ định:

Suy thận từ mức trung bình đến nặng, suy gan, có thai, dị ứng thuốc.

Bệnh nhân đang bị một bệnh lý cấp tính ví dụ như sốt cao, chấn thương, nhiễm khuẩn hoặc phẫu thuật...

Bệnh nhân không dung nạp thuốc, bị nhiễm toan ceton.

Phụ nữ có thai và cho con bú;

Trẻ em độ an toàn và hiệu quả của SU chưa được ghi nhận.

Nguy cơ hạ đường huyết ở bệnh nhân lớn tuổi (do bệnh nhân thường bỏ ăn, ăn kém, hoặc có chức năng thận suy giảm).

Uống trước ăn 30 phút.

Hiệu quả hạ đường huyết tối ưu của thuốc đạt ở nửa liều tối đa cho phép, thận trọng khi dùng liều cao hơn vì có thể làm tăng tác dụng phụ.

Có thể phối hợp với Metformin, TZD, Acarbose, insulin nền.

GLINIDES: repaglinide

Cơ chế tác dụng tương tự Sulfonylurea, làm giảm HbA1c # 1 – 1,5%.

Thuốc có thời gian bán hủy ngắn nên dùng nhiều lần trong ngày, có tác dụng chủ yếu làm giảm đường huyết sau ăn. Thuốc cũng làm tăng cân và nguy cơ hạ đường huyết thấp hơn sulfonylureas. Nên dùng ngay trước mỗi bữa ăn.

THIAZOLIDINEDIONES:

Thuốc hoạt hóa thụ thể PPAR γ , làm tăng nhạy cảm của tế bào cơ, mỡ và gan với insulin; làm giảm HbA1c # 0,5 – 1,4%.

Chống chỉ định: suy tim NYHA III và IV, tăng men gan ≥ 3 lần giới hạn trên bình thường.

Tác dụng phụ: phù/tăng cân, thiếu máu, tăng nguy cơ gãy xương

Rosiglitazone: Bộ Y Tế Việt Nam đã ngưng phép dùng do tăng nguy cơ biến cố tim mạch.

Pioglitazone: Hiện vẫn còn được phép sử dụng, cần kiểm tra tiền căn ung thư, nhất là ung thư bàng quang, kiểm tra nước tiểu tìm hồng cầu trong nước tiểu, nên dùng liều thấp và trong thời gian ngắn (không nên quá 2 năm).

Dùng 1 lần trong ngày, không phụ thuộc vào bữa ăn; cần theo dõi chức năng gan trước khi điều trị và định kỳ sau đó.

ỨC CHẾ MEN ALPHA-GLUCOSIDASE:

Thuốc ức chế cạnh tranh tác dụng của men thủy phân đường phức thành đường đơn, do đó làm chậm hấp thu carbohydrate từ ruột; làm giảm HbA1c # 0,5 – 0,8%.

Làm giảm đường huyết sau ăn.

Tác dụng phụ: chủ yếu ở đường tiêu hóa (đầy bụng, đầy hơi, tiêu phân lỏng). Uống thuốc ngay trước bữa ăn hoặc ngay sau miếng ăn đầu tiên.

ỨC CHẾ MEN DPP-4:

Thuốc có tác dụng ức chế men DPP-4, men làm thoái giáng GLP-1, do đó làm tăng nồng độ GLP-1 (glucagon-like peptide) có hoạt tính. GLP-1 có tác dụng làm chậm thời gian làm trống dạ dày, giải phóng insulin phụ thuộc vào nồng độ glucose và ức chế giải phóng glucagon.

Thuốc dung nạp tốt, tác dụng phụ gồm nổi mề đay, viêm hô hấp trên, nguy cơ viêm tụy cấp.

Cần xem xét giảm liều nếu bệnh nhân suy thận.

THUỐCỨC CHẾ SGLT-2:

Chỉ định:

Đơn trị liệu: chỉ định trong điều trị ĐTĐ type 2 khi chế độ ăn và luyện tập không kiểm soát tốt glucose máu cho những bệnh nhân không thích hợp sử dụng metformin do không dung nạp.

Phối hợp với các thuốc khác trong điều trị ĐTĐ type 2

Phối hợp với insulin: giúp cải thiện kiểm soát glucose huyết và giảm liều insulin.

Chống chỉ định:

ĐTĐ type 1 hoặc bệnh nhân ĐTĐ nhiễm toan ceton.

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào.

Suy thận, suy gan: tùy theo mỗi loại thuốc sẽ có quy định về mức lọc cầu thận và điều chỉnh liều thuốc riêng.

Trẻ em dưới 18 tuổi: hiệu quả và an toàn ở trẻ em chưa được thiết lập.

Bệnh nhân có nguy cơ giảm thể tích tuần hoàn, hạ huyết áp và/hoặc mất cân bằng điện giải.

Nhiễm khuẩn tiết niệu.

Suy tim

Ung thư bàng quang

Phụ nữ có thai và cho con bú.

Người cao tuổi.

Cách dùng: uống 1-2 lần mỗi ngày, thời gian tác dụng từ 12-24h.

CÁC LOẠI RESIN GẮN ACID MẬT (BAS):

Chỉ định: ĐTĐ type 2 với ít tác dụng phụ, không gây tăng đáng kể thì BAS có thể là một lựa chọn thay thế.

Chống chỉ định:

ĐTĐ type 1 hoặc bệnh nhân ĐTĐ đang có nhiễm toan ceton.

Không chỉ định đơn trị liệu hoặc kết hợp với nhóm ức chế DPP-4 đối với bệnh nhân ĐTĐ typ 2.

Thận trọng sử dụng thuốc ở các bệnh nhân có rối loạn về nuốt vì kích thước viên thuốc lớn có thể gây khó nuốt.

Bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có biến chứng liệt ruột hoặc các rối loạn hấp thu khác hoặc có nguy cơ tắc ruột: không nên dùng nhóm thuốc này vì thuốc có tác dụng phụ là gây táo bón.

Phụ nữ có thai và cho con bú. Trẻ em do chưa nghiên cứu nên không dùng thuốc cho các đối tượng trên.

Làm tăng Triglyceride máu.

Thận trọng khi điều trị những trường hợp có nhạy cảm với tình trạng thiếu vitamin K hoặc nhạy cảm với tình trạng thiếu các vitamin tan trong dầu khác do thuốc có thể làm giảm hấp thu các vitamin tan trong dầu như A,D,E,K.

THUỐC ĐỒNG VẬN GLP-1:

Chỉ định:

Phối hợp với Metformin hoặc SU.

Phối hợp với Metformin và SU hoặc Metformin và TZDs.

Phối hợp với insulin nên khi cần kiểm soát đường huyết tốt hơn.

Chống chỉ định:

ĐTĐ typ 1 hoặc ĐTĐ bị nhiễm toan ceton. Thuốc không thể thay thế được cho insulin.

Phụ nữ có thai và cho con bú. Không dùng thuốc ở trẻ nhỏ.

Không dùng cho bệnh nhân suy gan, suy thận.

Dị ứng với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Cách dùng: sử dụng 1-2 lần/ ngày.

PRAMLINTIDE:

Chỉ định:

ĐTĐ typ 1 và ĐTĐ typ 2 kiểm soát đường huyết máu bằng cách hạn chế tăng đường máu sau ăn.

ĐTĐ typ 2, Pramlintide có thể kết hợp với SU hoặc Metformin.

Phối hợp cùng với insulin.

Chống chỉ định:

Bệnh nhân nhạy cảm với các thành phần của thuốc.

Bệnh nhân bị liệt ruột, do thuốc có thể làm nặng thêm tình trạng bệnh.

Bệnh nhân có những cơn hạ đường máu không triệu chứng.

Bảng 1: Các nhóm thuốc điều trị đái tháo đường típ 2

Hoạt chất	Liều khởi đầu/ngày	Liều tối đa/ngày	Số lần dùng/ngày, cách uống
SULFONYLUREA			
Gliclazide MR	30 mg	120 mg	1 lần (trước ăn)
Gliclazide	80 mg	320 mg	2 lần (trước ăn)
Glibenclamide	1,25 mg	20 mg	1 – 2 lần (trước ăn)
Glimepiride	1 mg	6 mg	1 lần (trước ăn)
Glipiride	2,5 mg	40mg	1-2 lần
Tobultanmide	500mg	3000mg	1 lần
Chlopropamide	100mg	500mg	1 lần
METFORMIN			
Metformin XR	500 mg	2.000 mg	1 lần (sau ăn)
Metformin tác dụng ngắn	500 mg	2.550 mg	1 – 3 lần (sau ăn)
ỨC CHẾ MEN A-GLUCOSIDASE			
Acarbose	50 mg	300 mg	1 – 3 lần (ngay)
Miglitol	75mg	300mg	2 lần ngay trong bữa ăn
Voglibose	600mg	900mg	2 lần ngay trong bữa ăn
GLINIDE			
Repaglinide	0,5 mg	2 mg	1 – 3 lần (trước mỗi bữa ăn)
THIAZOLIDINEDIONE			
Pioglitazone	15 – 30 mg	30 mg	1 lần (trước hoặc sau ăn)
ỨC CHẾ MEN DDP-4			
Sitagliptin	100 mg	100 mg	1 lần
Saxagliptin	5 mg	5 mg	1 lần
Vildagliptin	50 mg	50 – 100 mg	1 – 2 lần
Linagliptin	5 mg	5 mg	1 lần
ỨC CHẾ SGLT-2			
Dapagliflozin	10mg		1 lần
Canagliflozin			
Empagliflozin	10mg	25mg	1 lần

RESIN GẮN ACID MẬT			
Colesevelam hydrochloride	3,8g		3 viên x 2 lần / ngày Uống trong bữa ăn.
ĐỒNG VẬN GLP-1			
Exenatide	5microgram	10 microgram	2 lần/ngày
Exenatide phóng thích kéo dài Liraglutide	0,6mg	1,8mg	1 lần/ ngày
PRAMLINTIDE			
Pramlintide acetate	15 microgram	120microgram	2 lần/ ngày trước bữa ăn

Bảng 2. Một số thuốc viên phối hợp 2 hoạt chất

Loại viên thuốc	Hàm lượng/viên
Metformin + glibenclamide	500/2.5mg 500/5mg
Metformin + Sitagliptin	500/50 mg

Loại viên thuốc	Hàm lượng/viên
	850/50 mg 1000/50 mg
Metformin XR + Saxagliptin	1000/5mg 1000/2.5 mg
Metformin + Vildagliptin	1000/50 mg 850/50 mg

ĐIỀU TRỊ INSULIN:**Chỉ định insulin cho đái tháo đường tip 2 gồm:**

Bệnh nhân thất bại với thuốc viên

Hôn mê tăng đường huyết (nhiễm toan ceton hoặc tăng áp lực thẩm thấu máu)

Bệnh nhân mới chẩn đoán có tăng đường huyết nặng

Các phác đồ điều trị insulin: (xem sơ đồ điều trị insulin cho ĐTĐ típ 2)

(xem các loại insulin trong bài đái tháo đường típ 1)

+ Phối hợp với thuốc uống + insulin nền 1 lần/ngày: (theo lưu đồ của Hội Nội Tiết Việt Nam)

- Thuốc viên hạ đường huyết + 1 mũi insulin tác dụng trung bình hay dài tiêm dưới da vào buổi tối trước khi đi ngủ (insulin NPH, insulin detemir, insulin glargin). (Nếu dùng detemir hay glargin cũng có thể chọn thời điểm khác tiêm dưới da vào sáng hay trưa).

Nếu phác đồ này kiểm soát được ĐH sáng đói, nhưng không kiểm soát được đường huyết sau ăn tối, có thể dùng phác đồ sau thay thế:

Thuốc viên hạ đường huyết + 1 mũi insulin 2 pha hỗn hợp nhanh và chậm tiêm dưới da trước bữa ăn chiều.

Cách khởi đầu insulin nền: nếu không đạt được mục tiêu đường huyết khi đang điều trị phối hợp các thuốc viên liều tối ưu, nên khởi đầu điều trị với insulin nền.

Liều khởi đầu insulin nền thường là 0,1 – 0,2 đơn vị/kg cân nặng, tùy thuộc vào mức tăng đường huyết.

Chỉnh liều insulin nền dựa vào đường huyết sáng đói. Khi đã chỉnh liều insulin nền đạt được mục tiêu đường huyết đói nhưng HbA1c vẫn chưa đạt mục tiêu thì xem xét chuyển sang chế độ dùng insulin nhiều lần/ngày như sau:

Tiêm dưới da insulin nhiều lần/ngày

Insulin 2 pha hỗn hợp nhanh và chậm tiêm 2 lần mỗi ngày (dùng cho bệnh nhân có chế độ ăn điều độ, đúng giờ), hoặc

Insulin nền (NPH hoặc glargin hoặc detemir) + insulin nhanh tiêm trước các bữa ăn

Nếu điều trị hoàn toàn bằng insulin nhiều lần trong ngày thì liều khởi đầu của insulin là 0,25 – 0,5 đơn vị/kg cân nặng/ngày.

Khi dùng chế độ dùng insulin này (có insulin nhanh cho bữa ăn), không nên dùng tiếp nhóm sulphonylurea và glinide (vì tăng khả năng bị hạ đường huyết). Có thể dùng tiếp tục metformin, Acarbose và hoặc thuốc ức chế men DPP-4 nếu không có chống chỉ định.

Khi tiêm insulin, bệnh nhân cần có máy đo đường huyết mao mạch để tự theo dõi đường huyết. Cần hướng dẫn bệnh nhân cách tự tiêm insulin và cách tự xử lý cơn hạ đường huyết.

Điều trị các yếu tố nguy cơ và bệnh lý đi kèm: tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa lipid, bệnh thận mạn (nếu có), các bệnh lý đi kèm.

Các chế phẩm insulin:

Phân loại	Insulin người	Insulin analog
Insulin theo bữa ăn	Tác dụng ngắn (Short-acting): Actrapid Regular insulin (Humulin R)	Tác dụng nhanh (Rapid-acting) Aspart (Novorapid) Lispro (Humalog) Glulisine(Apidra)
Insulin nền	Tác dụng trung bình hoặc NPH Insulatard Humulin N (NPH)	Tác dụng kéo dài Glargin (Lantus) Detemir (Levemir) Degludec (Tresiba)
Insulin trộn sẵn	Kết hợp insulin tác dụng ngắn và tác dụng trung bình: 30% regular insulin + 70% NPH Mixtard 30 Humulin 30/70	Kết hợp insulin tác dụng nhanh và protamin Novomix 30 Humalog Mix 75/25 Humalog Mix 50/50

Dược động học của các loại Insulin:

Insulin	Bắt đầu tác dụng	Đỉnh tác dụng (giờ)	Thời gian tác dụng (giờ)	Thời điểm tiêm insulin
Tác dụng ngắn (short-acting)				
Actrapid	30phút	1-3	8	30phút trước bữa ăn
Regular	30phút	2-4	6-8	
Tác dụng nhanh (Rapid-acting analogue)				
Aspart(Novorapid)	10-20phút	1-3	3-5	5-15phút trước hoặc ngay sau bữa ăn
Lispro(Humalog)	10-15phút	1	3,5	
Glulisine(Apidra)	10-20phút	1-2	3-5	
Tác dụng trung bình (Intermediate-acting,NPH)				
Insulatard	1,5giờ	4-12	18-23	Trước ăn sáng/tối hoặc trước khi đi ngủ
Humulin N(NPH)	1-2giờ	4-10	14-18	
Tác dụng kéo dài (Long-acting analogue)				
Glargine(Lantus)	2-4giờ	Không	20-24	Tiêm vào 1h nhất định tiêm. Tiêm 3 lần/tuần.
Detemir(Levemir)	1giờ	Không	17-23	
Degludec(Tresiba)		không	40-42	
Tác dụng trộn sẵn (Premixed human)				

Mixtard 30	30phút	2-12	18-23	30-60phút trước bữa ăn.
Humulin 70/30	30phút	2-12	14-18	
Tác dụng trộn sẵn (Premixed analogue)				
Novomix 30	10-20phút	1-4	18-23	5-15phút trước bữa ăn.
Humalog Mix 75/25	20-30phút	2-5	14-18	
Humalog Mix 50/50	20-30phút	2-5	18-24	

TÓM TẮT CÁC ĐÁNH GIÁ CẦN THIẾT CHO BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TIP 2

Chỉ số đánh giá	Tần suất
Huyết áp, cân nặng, vòng eo	Mỗi lần tái khám
HbA1c	Mỗi 3 tháng/lần. Mỗi 6 tháng/lần: bệnh nhân có mức đường huyết ổn định

Chỉ số đánh giá	Tần suất
Các chỉ số lipid máu: Cholesterol toàn phần, HDL-c, LDL-c và Triglyceride	Lúc mới chẩn đoán đái tháo đường và mỗi năm nếu không có bất thường mỡ máu. Nếu có điều trị thuốc hạ mỡ máu, thời gian thử lại chỉ số lipid sẽ tùy bác sĩ điều trị quyết định
Chức năng thận (creatinine máu và ước tính độ lọc cầu thận), đo tỷ số albumin/creatinine niệu buổi sáng	Lúc mới chẩn đoán và mỗi năm nếu không có bệnh thận mạn Nếu có bệnh thận mạn, tần suất làm xét nghiệm sẽ tùy thuộc vào quyết định của bác sĩ, dựa vào tình trạng của bệnh nhân.
Khám chân (chú ý các bất thường về cấu trúc, bệnh thần kinh, mạch máu, loét và nhiễm trùng chân)	Lúc mới chẩn đoán và mỗi năm, khám các triệu chứng thần kinh ở bàn chân Xem bàn chân bệnh nhân ở mỗi lần tái khám, nhắc bệnh nhân luôn mang giày dép, không đi chân không.

Khám mắt với thuốc nhỏ dẫn đồng tử Chụp hình màu võng mạc (nếu có điều kiện)	Lúc mới chẩn đoán bệnh đái tháo đường và mỗi 1 – 2 năm nếu không có bệnh lý võng mạc đái tháo đường. Nếu có bệnh võng mạc đái tháo đường, tần suất theo dõi sẽ do bác sĩ chuyên khoa quyết định.
Đo điện tim (ECG)	Lúc mới chẩn đoán và mỗi 1 năm nếu: > 40 tuổi > 30 tuổi và thời gian mắc bệnh > 15 năm, có tổn thương cơ quan đích, có yếu tố nguy cơ tim mạch. Nếu có bất thường, nên tham khảo ý kiến của bác sĩ chuyên khoa tim mạch.

Tài liệu tham khảo

Nguyễn Quốc Anh và Ngô Quý Châu (2011). Đái tháo đường. Chương 6. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa (Cẩm nang nghiệp vụ của bác sĩ lâm sàng), Bộ Y tế - Bệnh viện Bạch Mai, tr 411 – 416. Nhà xuất bản Y học.

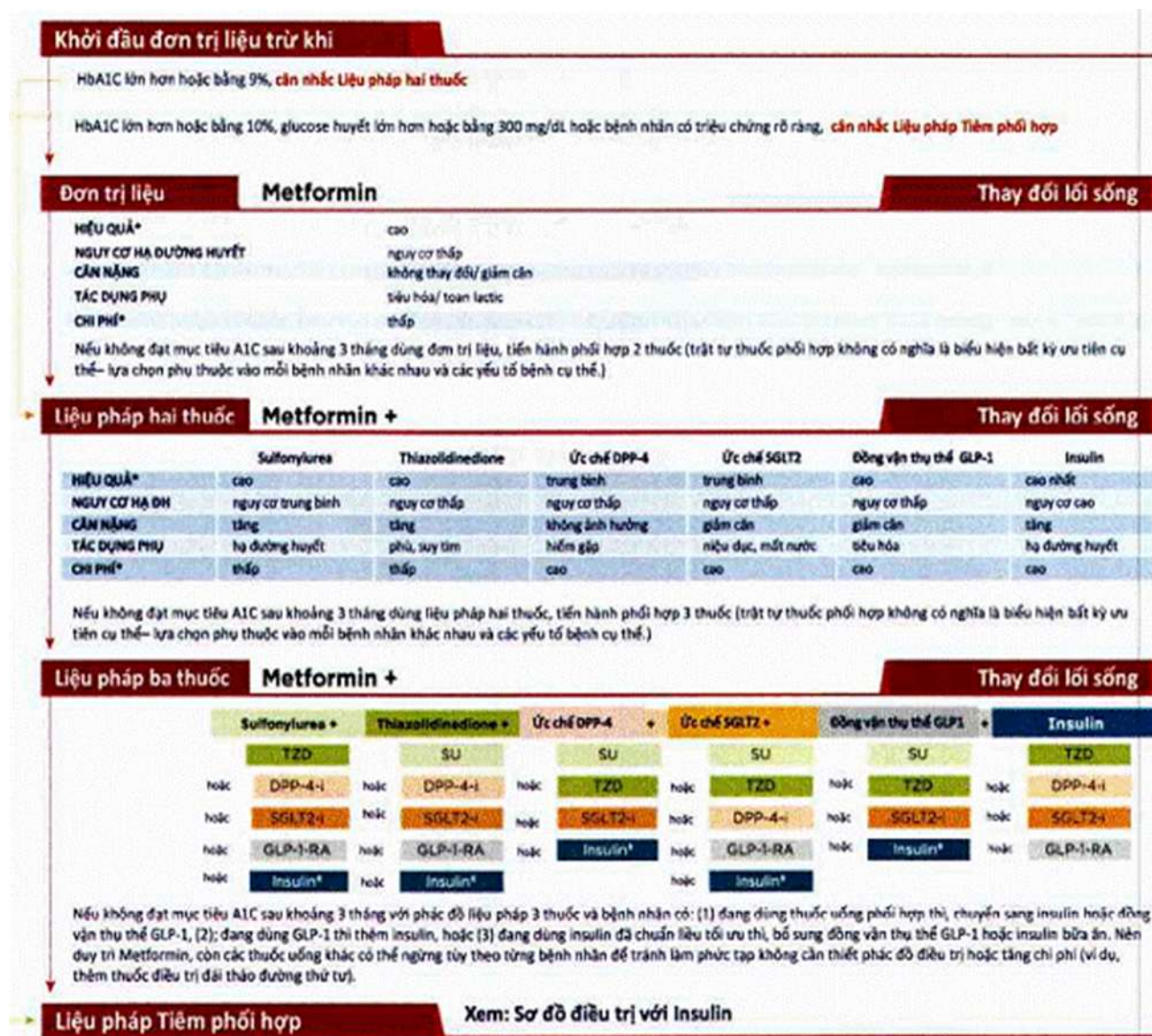
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường tip 2 chưa có biến chứng – 2013 – Hội Nội Tiết và Đái Tháo Đường Việt Nam.

Janet B. McGill (2009). Diabetes Mellitus type 2 .Endocrinology Subspecialty Consult, the Washington Manual, pp 250 - 262. 2nd Edition. Mc Graw Hill.

Janet B. McGill (2010). Diabetes Mellitus. The Washington Manual of Medical Therapeutics, pp 793 – 797. 33rd Edition. Mc Graw Hill.

Ari Eckhan, Rita Rastogi Kalyani (2012). Type 2 Diabetes. Johns Hopkins Diabetes Guide Treatment and Manegement of Diabetes, pp 165 – 168. 2012 Edition. Jones & Barlett Learning.

Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường – 2018 – Hội Nội Tiết Và Đái Tháo Đường Việt Nam.



Hình 1: Phác đồ điều trị đái tháo đường típ 2 (Hội ĐTD và Nội Tiết Việt Nam 2018)

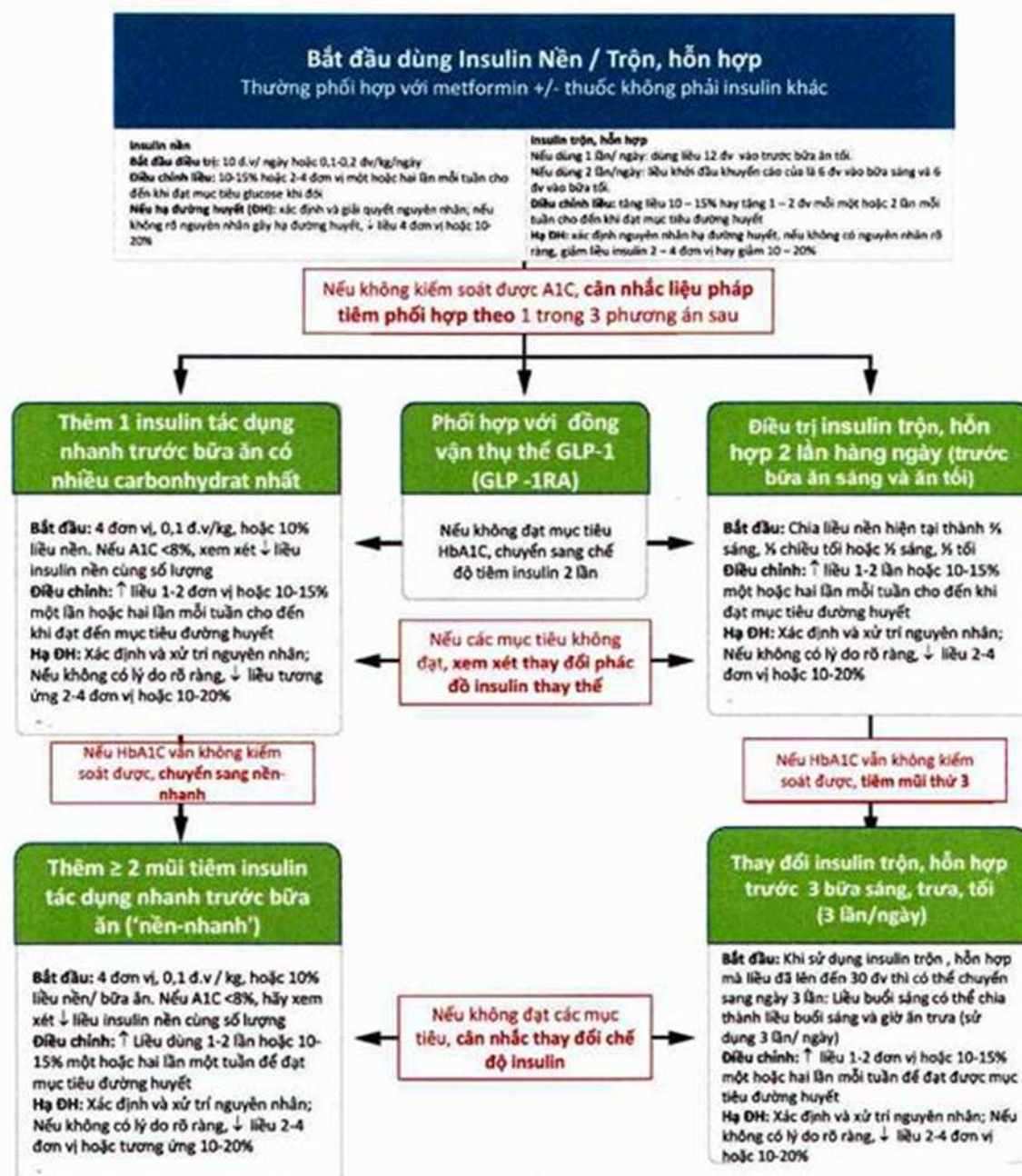
Chú thích:

Nên chuyển bước mỗi 3 tháng nếu không đạt được mục tiêu HbA1c. Cần theo dõi đường huyết đói, đường huyết sau ăn 2 giờ để điều chỉnh liều thuốc.

Có thể kết hợp thay đổi lối sống và metformin ngay từ đầu. Thay đổi lối sống đơn thuần chỉ thực hiện ở những bệnh nhân mới chẩn đoán chưa có biến chứng mạn và mức đường huyết gần bình thường.

Chú ý cẩn thận trọng tránh nguy cơ hạ đường huyết khi khởi đầu điều trị bằng sulfonylurea, đặc biệt khi đường huyết ban đầu không cao và bệnh nhân lớn tuổi.

Nên tham khảo bác sĩ chuyên khoa nội tiết nếu chỉ định dùng insulin cho bệnh nhân. Chú ý giáo dục kỹ thuật tiêm chích và triệu chứng hạ đường huyết cho bệnh nhân.



Hình 2: Sơ đồ điều trị insulin cho ĐTĐ típ 2 (Hội ĐTĐ và Nội Tiết Việt Nam 2018)

Chú thích:

Các chiến lược điều trị insulin ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Khởi đầu điều trị với insulin nền khi không đạt được mục tiêu glucose huyết với thuốc uống. Liều khởi đầu thường là 0,1 – 0,2 đơn vị/kg cân nặng, phụ thuộc vào mức độ tăng glucose huyết, dùng phối hợp với 1 hoặc 2 thuốc uống. Bệnh nhân có HbA1c cao ($\geq 9\%$) cũng có thể xem xét khởi đầu với insulin trộn sẵn 2 lần mỗi ngày hay phối hợp insulin nền với insulin phóng (mũi tên không liên tục).

Khi đã điều chỉnh liều insulin nền đạt được mục tiêu glucose huyết đói nhưng HbA1c vẫn chưa đạt mục tiêu, xem xét thêm insulin phóng trước bữa ăn. Một cách khác có thể xem xét là chuyển sang insulin trộn sẵn 2 lần mỗi ngày. Nếu vẫn không đạt được mục tiêu, có thể xem xét chuyển sang insulin nền – phóng.

ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1

Nên tham khảo bác sĩ chuyên khoa nội tiết hoặc chuyển bác sĩ nội tiết quản lý bệnh nhân lâu dài.

1. Mục tiêu:

Kiểm soát đường huyết (ĐH) nhằm mục tiêu giữ mức ĐH gần với bình thường nhất mà không gây hạ ĐH, đặc biệt là ở trẻ nhỏ và người lớn tuổi, người có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch.

Chỉ số	Mục tiêu
1. Đường huyết	
ĐH đói	80 -130 mg/dL ⁽¹⁾
ĐH sau ăn 2 giờ	80 -140 mg/dL
HbA1c	≤ 6.5 - 7% ⁽¹⁾
2. Huyết áp	≤ 130/80 mmHg
3. Lipid	
LDL-c	<100 mg/dL (2.6 mmol/L) ≤ 70 mg/ dL (1.8 mmol/ L) khi bệnh nhân có bệnh tim mạch
HDL-c	> 40 mg/dL (1.1 mmol/L) ở nam > 50 mg/ dL (1.3 mmol/ L ở nữ
Triglyceride	< 150 mg/dL (1.7 mmol/L)

(1): Những bệnh nhân dễ bị hạ ĐH có thể đặt mục tiêu ĐH cao hơn bao gồm:

- Bệnh nhân lớn tuổi, trẻ nhỏ
- Không có khả năng tự chăm sóc
- Rối loạn tri giác
- Tiền căn đột quỵ
- Không nhận biết được triệu chứng hạ đường huyết.
- Kỳ vọng sống ngắn

2. Chế độ ăn:

- Mục đích nhằm duy trì cân nặng hợp lý
- Chế độ ăn nên tùy thuộc vào thói quen ăn uống, chế độ dùng insulin của bệnh nhân để có hướng dẫn thích hợp giúp bệnh nhân tuân thủ tốt hơn.
- Tỷ lệ các chất dinh dưỡng theo tổng số Kcal cần mỗi ngày:

o Carbohydrat: 50 – 55% tổng năng lượng

o Protein = 10-20% (bệnh thận ĐTĐ nên hạn chế protein còn 0.8 g/kg/ngày)

o Lipid < 30%. Hạn chế mỡ bão hoà < 10%, transfat.

3. Tập thể dục:

Giúp kiểm soát ĐH tốt hơn. Nếu bệnh nhân tập với cường độ nặng hoặc kéo dài (> 30 phút) có thể có nguy cơ hạ ĐH do đó bệnh nhân nên giảm liều insulin khoảng 10 – 20 % hoặc có thêm bữa ăn phụ. Cần uống nước đầy đủ khi tập thể dục.

4. Điều trị bằng thuốc

Tất cả bệnh nhân ĐTĐ típ 1 cần phải dùng insulin ngoại sinh để kiểm soát ĐH.

4.1. Các loại insulin

Loại insulin	Bắt đầu tác dụng	Đỉnh tác dụng	Thời gian tác dụng
Tác dụng nhanh			
1. Human Insulin (R)			
Actrapid hoặc Humulin R*	30 - 60phút	2 - 3 giờ	6 - 8 giờ
2. Insulin Analogue			
- Aspart (NovoRapid)	<15 phút	1 – 1,5 giờ	3 – 4 giờ
- Glulisine (Apidra)	<15 phút	1 – 1,5 giờ	3 – 4 giờ
- Lispro (Humalog)	<15 phút	1 – 1,5 giờ	3 – 4 giờ
Tác dụng trung bình			
- NPH (Insulatard, Humulin N)	1- 4 giờ	6– 10 giờ	10-16 giờ 24 giờ
Tác dụng kéo dài			
- Glargine (Lantus)	1 - 4 giờ	Không đỉnh	17 giờ
- Detemir (Levemir)	1 - 4 giờ	Không đỉnh	

Loại insulin	Bắt đầu tác dụng	Đỉnh tác dụng	Thời gian tác dụng
Dạng hỗn hợp: *			
1. Human Insulin			
- 70%NPH/30%R	30-60 phút	2 pha (NPH và R)	10-16 giờ
- 50%NPH/50%R	30-60 phút	2 pha (NPH và R)	10-16 giờ
2. Insulin analogue			
-70%protamin aspart/30%aspart	5-15 phút	2 pha	10-16 giờ
-70%protamin lispro/30%lispro	5-15 phút		

- Chỉ Actrapid hoặc Humulin R có thể dùng đường tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch, ngoài tiêm bắp và tiêm dưới da. Các loại insulin khác (các insulin analogue,

insulin tác dụng chậm, tác dụng kéo dài và dạng hỗn hợp) chỉ dùng đường tiêm bắp hoặc tiêm dưới da.

- * Insulin hỗn hợp là dạng kết hợp giữa insulin tác dụng nhanh và trung bình với những tỉ lệ nhanh/ trung bình khác nhau: 30/70, 25/75, 50/50. Ở Việt nam, dạng trộn sẵn phổ biến nhất có tỷ lệ 30/70

4.2. Các phác đồ dùng insulin

- Quyết định lựa chọn một phác đồ điều trị bằng insulin cho bệnh nhân tùy vào khả năng thực hiện, sự tuân thủ của bệnh nhân.

- Có nhiều phác đồ dùng insulin nhưng về cơ bản, tất cả các phác đồ đều phải bao gồm hai loại insulin:

+ insulin tác dụng trung bình hoặc kéo dài để bao phủ nhu cầu insulin nền giúp kiểm soát ĐH đói

+ Insulin tác dụng nhanh nhằm đáp ứng nhu cầu insulin cần để kiểm soát ĐH sau ăn.

Chọn phác đồ:

- Phác đồ insulin basal – bolus: (tiêm nhiều mũi insulin/ngày) giúp kiểm soát ĐH tốt nhất (Xem bảng 1).

- Phác đồ dùng ngày 2 lần: 1 lần trước ăn sáng và 1 lần trước ăn tối: tiêm dưới da NPH (tạo insulin nền), insulin nhanh (xem bảng 1). NPH tiêm trước ăn sáng có tác dụng đỉnh vào giữa trưa để chuyển hóa đường bữa trưa. Liều sáng chiếm 2/3 tổng liều, chiều 1/3 tổng liều insulin.

- Truyền insulin liên tục dưới da (CSII: Continuous subcutaneous insulin infusion): là bơm tiêm vận hành bằng pin truyền insulin tác dụng nhanh dưới da liên tục với một tốc độ cài sẵn để cung cấp insulin nền và điều chỉnh bằng tay khi cần bolus insulin để kiểm soát ĐH sau ăn. Hiện dụng cụ này không có trên thị trường Việt nam.

4.3. Cách tính liều insulin:

- Nhu cầu insulin thay đổi tùy vào từng bệnh nhân (ĐH của bệnh nhân, chế độ ăn, lượng carbohydrate trong mỗi bữa ăn, cường độ tập thể dục, thể trạng...).

- Tổng liều insulin trong ngày khoảng 0,2 – 0,8 đơn vị (U)/ kg cân nặng.

+ Liều insulin nền (insulin NPH hoặc glargine, detemir) khoảng 40-50% tổng liều, điều chỉnh dựa vào đường huyết đói để đạt mục tiêu.

+ Liều insulin tác dụng nhanh (insulin regular hoặc insulin aspart/ glulisine/ lispro) là 50% tổng liều chia cho trước ba bữa ăn sáng, trưa và chiều.

+ Ngoài ra còn liều insulin điều chỉnh: thêm vào liều insulin đã tính ở trên khi ĐH trước ăn hoặc ĐH đói tăng cao chưa đạt mục tiêu kiểm soát ĐH. Liều insulin bổ sung được xác định dựa vào ĐH trước ăn hoặc ĐH đói, và lượng carbohydrate bệnh nhân dự kiến sẽ ăn.

- Cần lưu ý, vào lúc khởi phát bệnh, chức năng tế bào của một số bệnh nhân ĐTĐ típ 1 được khôi phục một phần, do đó nhu cầu insulin ngoại sinh có thể thấp hơn (còn gọi là thời kỳ trăng mật – có thể kéo dài từ 8 tuần đến 2 năm).

4.4. Những lưu ý khi sử dụng insulin

- Không nên dùng insulin tác dụng nhanh trước khi ngủ để tránh hạ ĐH ban đêm.

- Human Insulin nhanh (Actrapid, Humulin R) nên được tiêm trước ăn 30 phút.

- Insulin aspart/lispro/gulisine được tiêm ngay trước/ trong/ hoặc ngay sau bữa ăn nên sẽ tốt hơn cho những bệnh nhân có giờ ăn không cố định.
- Không tiêm insulin tác dụng nhanh nếu bữa ăn của bệnh nhân không có carbohydrate
- Bơm tiêm insulin phải phù hợp với hàm lượng của lọ insulin:
Phải sử dụng bơm tiêm 0.3 ml=30 IU, 0.5 ml = 50 IU hoặc 1 ml=100IU để tiêm insulin lọ hàm lượng 100IU/ml.
Phải sử dụng bơm tiêm 1ml=40 IU cho lọ insulin hàm lượng 40IU/ml
- Không sử dụng các loại bơm tiêm có dung tích > 1 ml.
- Trên thị trường có dạng bút tiêm insulin dùng 1 lần, có nút xoay chọn liều insulin, không cần sự tương hợp giữa bơm tiêm và lọ insulin
- Thay đổi vị trí tiêm để tránh tích tụ insulin gây loạn dưỡng mỡ. Các vị trí tiêm insulin: bụng, vai, đùi, mông.

4.5. Theo dõi ĐH mao mạch

- Bệnh nhân ĐTĐ típ 1 nên có máy thử ĐH mao mạch để tự theo dõi ĐH ít nhất 4 lần 1 ngày: sáng đói, trước ăn trưa, trước ăn chiều và trước khi ngủ. Một số trường hợp có thể theo dõi thêm ĐH sau ăn 2 giờ.
- Tùy vào kết quả ĐH trước ăn để cho thêm liều insulin tác dụng nhanh bổ sung vào liều insulin cố định đã tính toán theo cân nặng.

Bảng 1: Các phác đồ sử dụng insulin

	Trước ăn sáng	Trước ăn trưa	Trước ăn chiều	Trước khi ngủ (22
Phác đồ 1	Insulin nhanh	Insulin nhanh	Insulin nhanh	Insulin glargine(1)
Phác đồ 2	Insulin nhanh và insulin NPH/ detemir	Insulin nhanh	Insulin nhanh và insulin NPH/ detemir	
Phác đồ 3	Insulin nhanh và insulin NPH		Insulin nhanh và insulin NPH	
Phác đồ 4	Insulin nhanh và insulin NPH		Insulin nhanh	Insulin NPH

4.6. Ví dụ về cách cho insulin

Bệnh nhân nữ 18 tuổi, bị ĐTĐ típ 1, nặng 50 kg, BMI 20kg/m², chế độ ăn bình thường, tập thể dục cường độ trung bình. Dùng phác đồ basal – bolus, liều insulin tính như sau:

- Tổng liều insulin cơ bản trong một ngày: $0,5 \times 50 = 25 \text{ U/ ngày}$
- Liều insulin nền/ ngày: $50 \% \times \text{tổng liều} = 50 \% \times 25 \text{ U} = 12,5 \text{ U/ ngày}$
- Liều insulin nhanh cơ bản trong ngày: $50 \% \times \text{tổng liều} = 50 \% \times 25 \text{ U} = 12,5 \text{ U/ ngày}$
- Liều insulin nhanh cơ bản trước mỗi bữa ăn: $12,5 \text{ U} \div 3 = 4 \text{ U}$

- Ngoài ra, tùy vào kết quả ĐH trước mỗi bữa ăn và lượng carbohydrate dự kiến ăn vào sẽ có liều insulin bổ sung.
- Áp dụng vào các phác đồ: chọn một trong các phác đồ sau

	Trước ăn sáng	Trước ăn trưa	Trước ăn chiều	Trước khi ngủ (22 giờ)
Phác đồ 1	4 U Insulin nhanh	4 U Insulin nhanh	4 U Insulin nhanh	12 U Insulin glargine(1) (1): có thể tiêm trước ăn sáng
Phác đồ 2	4 U Insulin nhanh và 8 U insulin NPH/ detemir	4 U Insulin nhanh	4 U Insulin nhanh 4 U và insulin NPH/ detemir	
Phác đồ 3	4 U Insulin nhanh và 8 U insulin NPH		4 U Insulin nhanh và 4 U insulin NPH	

4.7. Chỉnh liều insulin:

Chỉnh liều insulin dựa vào: đường huyết mao mạch (bệnh nhân tự đo), đánh giá kiểu thay đổi đường huyết, chế độ ăn.

Đường huyết	Mũi insulin cần chỉnh liều
Đường huyết trước ăn sáng	NPH trước ăn tối
Đường huyết trước ăn trưa	Insulin nhanh trước ăn sáng
Đường huyết trước ăn tối	NPH trước ăn sáng
Đường huyết trước đi ngủ	Insulin nhanh trước ăn tối

Mỗi lần chỉnh liều tăng thêm 1 – 2 đơn vị cho mỗi 50mg/dL trên mức đường huyết mục tiêu.

5. Tác dụng phụ khi sử dụng insulin

5.1. Phản ứng dị ứng tại chỗ tiêm

- Hiếm gặp dị ứng toàn thân. Triệu chứng thường xảy ra ngay sau khi tiêm gồm mề đay, phù mắt, ngứa, và hiếm gặp là sốc tuần hoàn.
- Phản ứng dị ứng tại chỗ tiêm có thể gây đau, cảm giác nóng rát. Biện chứng thường gặp ở insulin động vật, hiếm gặp khi sử dụng insulin tái tổ hợp người (human insulin) hay insulin analogue. Thường tự hết, không cần điều trị.

- Teo mỡ tại chỗ tiêm hoặc tích tụ insulin tại chỗ tiêm: thường gặp với insulin động vật, hiếm gặp khi dùng insulin tái tổ hợp người (human insulin) hay insulin analogue. Không cần điều trị đặc hiệu. Nên thay đổi vị trí tiêm. Có thể cần thay loại insulin khác.

5.2. Hạ đường huyết

- Có thể do thay đổi liều insulin, ăn ít so với thường ngày hoặc bỏ bữa ăn hoặc tập thể lực quá mức.
- Thường gặp với chế độ tiêm insulin tích cực nhiều mũi trong ngày
- Triệu chứng và điều trị: xem bài hạ đường huyết

5.3. Hiện tượng Somogy

- Là tình trạng phản ứng đáp ứng của cơ thể (cơ chế điều hoà ngược) gây tăng ĐH buổi sáng trước ăn kèm thể ceton trong huyết tương (+) do xảy ra hạ ĐH ban đêm.
- Hiện tượng bình minh (Dawn phenomena): cũng là tình trạng tăng ĐH buổi sáng do sự tiết nội tiết tố tăng trưởng (GH: Growth hormone) vào ban đêm gây ra tình trạng đề kháng insulin, ngoài ra còn có sự góp phần của tân sinh đường tại gan dưới tác dụng của cortisol được tiết ra theo nhịp ngày đêm.
- Xử trí: có thể cải thiện cả hai tình trạng này bằng cách dùng insulin tác dụng trung bình lúc đi ngủ hoặc dùng chế độ điều trị tích cực và nên kiểm tra ĐH lúc 22 giờ.

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KÌ

1. Định nghĩa đái tháo đường thai kì:

Theo ADA 2018, đái tháo đường thai kì (ĐTĐTK) được định nghĩa là: “ Bất kì tình trạng rối loạn dung nạp glucose hoặc tăng đường huyết được phát hiện trong tam cá nguyệt thứ 2 hoặc thứ 3 của thai kì”. Còn đái tháo đường trong tam cá nguyệt thứ nhất được phân loại vào đái tháo đường (ĐTĐ) thật sự.

2. Hậu quả của ĐTĐ thai kì

ĐTĐTK nếu không được chẩn đoán và điều trị sẽ gây nhiều tai biến cho cả mẹ và con - Hậu quả đối với mẹ:

- + Tăng huyết áp – tiền sản giật
 - + Tăng nguy cơ nhiễm trùng ối và viêm nội mạc tử cung sau sinh.
 - + Làm nặng thêm các biến chứng võng mạc, thận nếu xuất hiện từ trước.
 - + Có thể tiến triển thành ĐTĐ típ 2 vĩnh viễn sau sinh.
 - Hậu quả đối với thai và trẻ sơ sinh:
 - + Nguy cơ dị tật bẩm sinh tăng (có thể lên tới 4 lần nếu tăng glucose máu trong ba tháng đầu): bất thường về tim mạch: thông động tĩnh mạch, tổn thương vách liên thất, bất thường về thận, đại trực tràng, u nang thận tỉ lệ 3-6%.
 - + Thai to gây khó đẻ, sang chấn sau đẻ.
 - + Tăng tỉ lệ mổ đẻ lấy thai.
 - + Tăng tỉ lệ tử vong khi sinh.
 - + Hạ glucose máu sơ sinh những ngày đầu sau đẻ do tăng insulin thai đáp ứng với tăng glucose máu ở mẹ.
 - + Hạ calci máu do suy thận giáp trạng chức năng
 - + Đa hồng cầu do giảm oxy huyết
 - + Tăng bilirubin máu do tăng erythropoietin.
 - + Tăng nguy cơ đẻ non, hội chứng suy hô hấp sơ sinh
- ĐTĐ thai kì, nếu được quản lí tốt có thể đưa đến những kết cục rất tốt cho thai phụ và thai nhi.

Các yếu tố nguy cơ của đái tháo đường thai kì

- Tuổi >35 tuổi
- Thừa cân (BMI>23)
- Gia đình có người bị đái tháo đường.
- Tăng huyết áp
- Có tiền sử ĐTĐTK trong lần có thai trước
- Tiền sử sản khoa nguy cơ:
 - + Tiền sử sinh con >4kg
 - + Tiền sử sinh tahi dị tật, trẻ sinh ra bị hạ glucose máu, calci máu.
 - + Tiền sử thai chết lưu
 - + Tiền sử sảy thai, đẻ non tháng
- Nguy cơ ngay trong lần mang thai này:
 - + Tăng cân quá nhiều

- + Thai to
- + Đa ối
- + Glucose niệu (+)
- + Có sử dụng các thuốc gây tăng glucose máu (thuốc cường beta, corticoid).

3. Lâm sàng – chẩn đoán:

3.1. Lâm sàng

- Bệnh thường khởi phát trong 3 tháng cuối
- Các thai phụ thường tăng cân nhanh, có thể phù 2 chân, tăng huyết áp.
- Đôi khi có thể có các dấu hiệu của đề kháng insulin như: gai đen vùng cổ-gáy-nách, nếp da thừa...
- Một số trường hợp nặng, diễn biến cấp tính có thể gặp các dấu hiệu nhiễm toan: thai phụ thường mệt, khát uống tiểu nhiều, buồn nôn, nôn, đau thượng vị, thở nhanh.
- Thai thường to hơn so với tuổi, có thể có đa ối, một số trường hợp thai có thể chậm phát triển trong buồng tử cung.
- Tỷ lệ sảy thai, thai chết lưu khá cao, (dao động 15 – 35%) nếu đường máu tăng nhanh kèm nhiễm toan ceton.

3.2. Chẩn đoán đái tháo đường thai kì

Kiểm tra tình trạng ĐTĐ sớm khi mang thai.

Sàng lọc toàn bộ tình trạng ĐTĐ bằng xét nghiệm glucose máu đói, HbA1c hay glucose máu bất kì ở lần khám tiền sinh đầu tiên (trước khi mang thai 13 tuần hoặc sớm hơn nếu có thể) trên các phụ nữ không có tiền sử ĐTĐ trước đó nhưng có nguy cơ bị ĐTĐTK. Trong trường hợp bị ĐTĐ rõ nhưng không phải ĐTĐTK, xét nghiệm lần 2 (bằng glucose máu hoặc glucose máu bất kì, HbA1c hay NPDNG đường uống) nên được tiến hành nếu không có triệu chứng tăng glucose máu và nên được xác nhận lại vào 1 ngày khác để xác định chẩn đoán.

Bảng 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ thực sự và ĐTĐTK trong lần khám trước sinh đầu tiên (trước 13 tuần thai hoặc sớm hơn nếu có thể) trên các thai phụ chưa có tiền sử ĐTĐ

Chẩn đoán	Glucose máu đói (mmol/L)	Glucose máu bất kì (mmol/L)	HbA1c(%)
Đái tháo đường thực sự (typ 1, typ 2 hay khác...)	$\geq 7,0$ (126mg/Dl)	$\geq 11,1$ (200mg/dL)	$\geq 6,5\%$
Đái tháo đường thai kì	5,1 – 6,9 92 – 125 mg/dL	Không áp dụng	Không áp dụng

Xét nghiệm chẩn đoán ĐTĐTK từ 24 – 28 tuần thai.

- Khuyến cáo mọi phụ nữ có thai nên được sàng lọc ĐTĐTK bằng nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống tiến hành trong 2 giờ sau uống 75g glucose vào thời điểm 24 đến 28 tuần.
- NPDNG đường uống với 75g glucose nên được tiến hành sau khi bệnh nhân nhịn đói qua đêm ít nhất 8 giờ (nhưng không quá 14 giờ)

- Không giảm ăn carbohydrate trong vài ngày trước đó
- Xét nghiệm nên được tiến hành khi thai phụ ngồi, và không được hút thuốc trong khi làm nghiệm pháp.
- Chỉ cần từ 1 kết quả xét nghiệm bất thường trở lên sẽ xác định chẩn đoán.

Bảng 2. Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ thực sự và ĐTĐTK sử dụng nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống với 75g glucose sau 2 giờ ở tuần thai 24 – 28

Chẩn đoán	Glucose máu đói (mmol/L) ^b	Glucose máu sau 1h (mmol/L)	Glucose máu sau 2h
Đái tháo đường thực sự (typ 1, typ 2 hay khác...)	$\geq 7,0$ (126mg/dL)	Không áp dụng	$\geq 11,1$ (200mg/dL)
Đái tháo đường thai kì	5,1 – 6,9 92 – 125 mg/dL	$\geq 10,0$ 180mg/dL	8,5 – 11,0 153 – 199 mg/dL

Xét nghiệm phải sử dụng mẫu máu tĩnh mạch làm tại labo, không sử dụng đường máu mao mạch.

4. Quản lí đái tháo đường thai kì:

Các nguyên tắc chung:

- Các phụ nữ bị ĐTĐ thai kì kiểm soát glucose máu đạt mục tiêu hoặc càng gần bình thường càng tốt, nhưng không có nguy cơ hoặc hạ glucose máu.
- Xử trí ban đầu các phụ nữ bị ĐTĐ thai kì bao gồm việc điều chỉnh chế độ ăn và tập luyện mức vừa phải trong 30 phút hoặc hơn.
- Dùng các liệu pháp làm hạ glucose máu nếu việc thay đổi lối sống không đủ để duy trì glucose máu đạt mục tiêu ở các phụ nữ bị ĐTĐ thai kì.

Các mục tiêu glucose máu

Các phụ nữ có thai bị ĐTĐTK nên cố gắng đạt mục tiêu glucose máu cả lúc đói-trước ăn và sau các bữa ăn.

Bảng 3. Các mục tiêu glucose máu đối với phụ nữ bị ĐTĐTK hay ĐTĐ thực sự

	Mục tiêu đường máu (mmol/L)
Glucose máu trước ăn	≤ 5.3 (95mg/dL)
Glucose máu sau ăn 1 giờ	$\leq 7,8$ (140mg/dL)
Glucose máu sau ăn 2 giờ	≤ 6.7 (120mg/dL)

Mục tiêu có thể thấp hơn ($<5,0$ mmol/l hoặc 90mg/dL) miễn là có thể đạt được một cách an toàn và không gây hạ glucose máu.

Đối với HbA1c: Thai phụ bị ĐTĐTK nên duy trì HbA1c $< 6,0\%$ và kiểm tra 1 tháng 1 lần.

Tự theo dõi glucose máu:

Tất cả các thai phụ bị ĐTĐTK cần tự theo dõi glucose máu tại nhà: theo dõi 4 – 6 lần/ngày trước-sau ăn (nên chọn thời điểm sau ăn bữa nào dễ bị cao nhất) hoặc theo dõi

6 – 8 lần/ ngày trước-sau ăn, trước khi đi ngủ và nửa đêm nếu có chỉ định của bác sĩ chuyên khoa).

Điều chỉnh chế độ ăn.

Thay đổi chế độ ăn được khuyến cáo đối với tất cả các phụ nữ bị ĐTĐTK giúp đạt được và duy trì glucose máu theo mục tiêu trong khi vẫn cung cấp đầy đủ các chất dinh dưỡng. Đối với các thai phụ bị ĐTĐ thai kỳ 80% thai phụ có thể kiểm soát glucose máu bằng chế độ ăn và luyện tập.

Lượng carbohydrate ăn vào

Các phụ nữ bị ĐTĐTK cần giới hạn lượng carbohydrate ăn vào, chiếm khoảng 35 – 45% tổng lượng calo, chia làm 3 bữa ăn nhỏ-trung bình và khoảng 2-4 bữa ăn phụ bao gồm cả bữa ăn đêm... Ưu tiên sử dụng các loại thực phẩm có chỉ số đường huyết thấp (≤ 55) hay trung bình (56-69). Tăng protein và chất béo trong thức ăn thường ít ảnh hưởng tới glucose máu sau ăn và góp phần làm giảm cảm giác thèm ăn cho thai phụ.

Bổ sung chất dinh dưỡng

Các phụ nữ bị ĐTĐTK nên tuân theo cùng một khuyến cáo về lượng vitamin và muối khoáng ăn vào như các phụ nữ không bị ĐTĐ, ngoại trừ việc bổ sung acid folic 5mg/ngày bắt đầu từ 3 tháng trước khi ngừng các biện pháp tránh thai. Từ tuần thứ 12, liều acid folic nên giảm còn 0,4 – 1mg/ ngày, và tiếp tục cho đến khi hết cho con bú.

Kiểm soát cân nặng

+ Các phụ nữ bị ĐTĐTK nên tham khảo tuân thủ hướng dẫn về vấn đề tăng cân trong khi có thai (Bảng 4). Có thể thay đổi cho phù hợp với trọng lượng và mức BMI đối với người Châu Á.

+ Các phụ nữ béo phì bị ĐTĐTK cần giảm lượng calo ăn vào khoảng 1/3 (so với lượng ăn thông thường trước khi mang thai) trong khi vẫn duy trì năng lượng tối thiểu 1600 – 1800 kcal/ngày.

Bảng 4. Khuyến cáo lúc tăng cân trong toàn bộ quá trình mang thai và tốc độ tăng cân phân bố theo BMI thai kỳ (tiêu chuẩn của Viện Y khoa Mỹ - 2009).

BMI thai phụ	Tăng cân tổng thể	Tốc độ tăng cân trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối
	Dao động (kg)	Trung bình (kg/tuần)
Nhẹ cân ($<18,5\text{kg/m}^2$)	12,5 – 18	0,51 (0,44 – 0,58)
Bình thường ($18,5 - 24,9\text{kg/m}^2$)	11,5 – 16	0,42 (0,35 – 0,50)
Thừa cân ($25,0 - 29,9\text{kg/m}^2$)	7 – 11,5	0,28 (0,23 – 0,33)
Béo phì ($\geq 30,0\text{kg/m}^2$)	5 - 9	0,22 (0,17 – 0,27)

Chế độ luyện tập

Do glucose máu có xu hướng tăng cao sau ăn, các thai phụ bị ĐTĐ nên đi bộ nhẹ khoảng 15 – 20 phút sau ăn 1 giờ nếu không có chống chỉ định, hoặc lựa chọn các bài tập nửa trên cơ thể tùy theo tình trạng của thai phụ. Cần có ý kiến tư vấn của bác sĩ chuyên khoa Nội tiết-Đái tháo đường và sản khoa trước khi tiến hành luyện tập.

Liệu pháp insulin

Với việc áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐTK mới, các trường hợp mắc ĐTĐTK đều có glucose máu lúc đói <7,0mmol/l và glucose máu 2 giờ <11,3mmol/l. Do đó, bước đầu tiên trong điều trị ĐTĐTK là áp dụng chế độ ăn và luyện tập trong vòng 2 tuần.

Nếu không đạt mục tiêu glucose máu sau 2 tuần thì kết hợp với insulin. Phác đồ insulin cần được cá thể hóa, căn cứ vào đặc điểm glucose máu của mỗi bệnh nhân.

- Khuyến cáo nên bắt đầu điều trị bằng insulin khi có >30% giá trị glucose máu lúc đói >5,8mmol/l và hoặc giá trị glucose máu sau ăn 2 giờ >7,2mmol/l.
- Các loại Insulin được sử dụng trong điều trị ĐTĐTK là những Human Insulin (Regular, NPH). Trong đây các Insulin analog được chỉ định điều trị cho ĐTĐTK đã được FDA chấp thuận như aspart, lispro, detemir.
- Tùy theo thời điểm glucose máu cao là sau ăn hoặc lúc đói có thể lựa chọn sử dụng Human Insulin tác dụng thường hoặc Insulin analog tác dụng nhanh, hoặc Insulin nền NPH hoặc Detemir. Liều bắt đầu khoảng 2 đv trước mỗi bữa ăn hoặc tiêm trước khi đi ngủ. Chỉnh liều Insulin sau 1-3 ngày nếu không đạt được mục tiêu điều trị.

Sử dụng các thuốc hạ glucose máu:

Tại Việt Nam không khuyến cáo

5. Theo dõi sản khoa**5.1.Chuyển dạ, sinh đẻ, cho con bú và chăm sóc sau đẻ.**

Mục tiêu glucose máu trong khi chuyển dạ và sinh đẻ: từ 4,0 – 7,0 mmol/l trong quá trình chuyển dạ và cuộc đẻ đối với phụ nữ bị ĐTĐTK hay ĐTĐ thực sự.

Khi có dấu hiệu chuyển dạ , đối với các sản phụ ĐTĐTK nhưng phải kiểm soát glucose máu bằng phác đồ Insulin nhiều mũi. Sản phụ sẽ được theo dõi và kiểm soát glucose máu theo phác đồ sau:

Sản phụ không ăn:

Được truyền dung dịch glucose 5%: 500ml (25g) pha 1gr KCl (1g) qua bơm tiêm điện với tốc độ 100 ml/h (~5g/giờ, nếu là glucose 10% thì 50ml/ giờ). Cần xét nghiệm xét nghiệm điện giải máu trước và sau khi truyền.

- Dùng Insulin bơm tiêm điện pha 50 đơn vị Insulin Actrapid + dung dịch muối đẳng trương vừa đủ 50ml truyền tĩnh mạch, chỉnh liều theo mức glucose máu.
- Theo dõi glucose máu 1h/1 lần cho sản phụ.
- Theo dõi tần số tim thai bằng monitoring.

Glucose máu (mmol/L)	Đơn vị Insulin (U/ giờ)
<3,9	0
3,9 – 5,0	0,5
5,1 – 6,1	1
6,2 – 7,2	2
7,3 – 8,3	3
8,4 – 9,4	4
9,5 – 10,6	5
>10,6	6+ Báo bác sĩ

Theo dõi sau khi đẻ:

- Trẻ sơ sinh: ngay sau khi đẻ, trẻ được chăm sóc và theo dõi tại khoa sơ sinh
- Theo dõi tim mạch, tình trạng hô hấp: phát hiện kịp thời hội chứng suy hô hấp cấp
- Trong trường hợp sản phụ bị ĐTĐTK không kiểm soát glucose máu tốt hoặc không kiểm soát hoặc kiểm soát không đều đặn có thể có nguy cơ ảnh hưởng đến trẻ sơ sinh. Trẻ cần được theo dõi kỹ những tình trạng sau:*
- Theo dõi glucose máu bằng máy thử cá nhân: ngay sau đẻ, khi đó 1h/lần trong 3h đầu, tiếp theo 3h/lần và bất cứ thời điểm nào khi có triệu chứng hạ glucose máu trong 3 ngày kể từ khi sinh. Nếu glucose máu $\leq 2,8$ mmol/l cần cho trẻ ăn ngay, nếu trẻ không ăn thì truyền glucose 20% cho tới khi trẻ ăn được hoặc đặt sonde dạ dày cho ăn.
- Lấy máu 6h sau khi sinh làm xét nghiệm: calci, bilirubin, hematocrit, hồng cầu. Nếu có bất thường thì ngày hôm sau phải kiểm tra lại.
- Theo dõi và chỉnh liều insulin cho mẹ:*
- Ngay sau đẻ nếu glucose máu $\geq 11,1$ mmol/l thì phải chỉ định điều trị insulin cho mẹ . ngay sau khi đẻ , liều insulin sẽ giảm 1 nửa so với liều trong thời gian mang thai, nhưng sẽ tăng trở về gần bình thường sau khoảng 4 – 5 ngày.
- Cho con bú: Bất kì khi nào có thể, các phụ nữ bị ĐTĐTK hay ĐTĐ mang thai nên cho con bú
- Tránh thai hậu sản: việc lựa chọn các biện pháp tránh thai trên các phụ nữ bị ĐTĐTK không hề có sự khác biệt dù cho bệnh nhân có tiền sử bị ĐTĐ thai kì hay ĐTĐ thực sự.
- Tầm soát sớm ĐTĐ típ 2 cho các phụ nữ có tiền sử ĐTĐTK.
- Tất cả các phụ nữ bị ĐTĐTK sau đẻ 4-12 tuần nên làm lại NPDNG đường uống với 75g glucose để sàng lọc sớm ĐTĐ típ 2. Nếu kết quả NPDNG bình thường sau sinh nên tầm soát định kì 1 năm/1 lần.

Tài liệu tham khảo

1. American Diabetes Association; Standards of Medical care in Diabetes 2016; Diabetes care; vol 39; suppl 1: s72 - s74
2. Blumer et al. Diabetes and pregnancy; an endocrine society clinical practice guiline. J Clin Endocrinol Metab, November 2013, 98(11): 4227-4249.
3. Luis Sobrevia. Gestational diabetes- Cause, diagnosis and treatment. 2013 Intech:17-27
4. Endocrine Society (2013). Diabetes and Prenancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guiline,19.
5. Hội nội tiết – Đái tháo đường Việt Nam (2018). Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ THAI KỲ

Có hai tình huống cần phân biệt:

Tình huống thứ nhất: người bệnh đã được chẩn đoán đái tháo đường, trong quá trình diễn tiến của bệnh, người bệnh có thai.

Tình huống thứ hai: tình trạng tăng đường huyết được phát hiện lần đầu tiên trong thai kỳ, không loại trừ trường hợp người bệnh đã có đái tháo đường nhưng không được chẩn đoán. Trường hợp này được gọi là đái tháo đường thai kỳ. Muốn xác định xem người bệnh đã bị đái tháo đường nhưng chưa được chẩn đoán hoặc đái tháo đường thai kỳ thực sự thì làm nghiệm pháp dung nạp glucose trong khoảng 6-12 tuần lễ sau sinh.

Người bệnh đái tháo đường typ 1 và typ 2 đều có thể thụ thai. Để tạo điều kiện tốt nhất cho bà mẹ và thai nhi, người bệnh nên lên kế hoạch có thai trước và ổn định đường huyết thật tốt trước khi thụ thai. Khi có thai, người bệnh cần được phối hợp chăm sóc toàn diện bởi bác sĩ đa khoa, bác sĩ chuyên khoa đái tháo đường, bác sĩ sản phụ khoa, bác sĩ chuyên khoa bệnh lý sơ sinh và nữ hộ sinh.

I. CÁC VẤN ĐỀ CẦN QUAN TÂM KHI NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CÓ THAI

1. Người bệnh đái tháo đường có thai có thể xảy ra tai biến gì?

Thường các tai biến chỉ xảy ra nếu đường huyết không được ổn định tốt, hoặc người bệnh đã có các biến chứng trước khi có thai.

- ☐ Đối với em bé:
- ☐ Sinh non;
- ☐ Dị tật thai;
- ☐ Thai to hoặc chậm tăng trưởng trong tử cung so với tuổi thai bình thường;
- ☐ Thai chết lưu;
- ☐ Thai bị thiếu surfactant ở phế nang;
- ☐ Các rối loạn chuyển hóa lúc sơ sinh: đa hồng cầu, tăng bilirubin gây vàng da kéo dài, hạ calci huyết, hạ đường huyết sơ sinh.
- ☐ Đối với thai phụ:
- + Tăng huyết áp thai kỳ (có thể bị tiền sản giật).
- + Đa ối.

2. Thai kỳ có thể ảnh hưởng như thế nào đến diễn tiến bệnh đái tháo đường?

Ảnh hưởng lên chuyển hóa đường

- ☐ Quý 1: có tình trạng đồng hóa ở thai phụ và tăng insulin huyết, tăng nhạy cảm với insulin. Nếu người bệnh ói mửa nhiều, dễ bị hạ đường huyết và nhiễm ceton.
- ☐ Quý 2: thai phụ có tình trạng dị hóa, đề kháng insulin, tăng nhu cầu về insulin. Đường huyết có khuynh hướng tăng cao.
- ☐ Quý 3: tình trạng đề kháng insulin tăng nhiều hơn. Đường huyết có khuynh hướng tăng cao và tăng nguy cơ bị nhiễm toan ceton.

Các biến chứng thoái biến

☐ Đáy mắt: bệnh võng mạc ĐTĐ có khuynh hướng nặng thêm. Nếu người bệnh rặn lúc sinh, hoặc có cơn tăng huyết áp, có thể gây xuất huyết võng mạc hoặc xuất huyết vào thể kính.

☐ Thận: tăng đạm niệu, tăng khả năng bị nhiễm trùng tiểu, nếu người bệnh bị bệnh thận mạn tính, thường tình trạng suy thận sẽ gia tăng, tăng nguy cơ tiền sản giật.

☐ Tim mạch: nếu người bệnh có bệnh cơ tim thiếu máu, sẽ tăng khả năng bị suy tim và nhồi máu cơ tim cấp.

3. Nếu người bệnh không muốn có thai, có thể dùng biện pháp tránh thai nào?

☐ Phương pháp tốt nhất là dựa trên chu kỳ kinh nguyệt tính ngày rụng trứng để tránh thụ thai. Tuy nhiên, trên thực tế phương pháp này ít thành công và đòi hỏi người phụ nữ phải có kinh rất đều.

☐ Đặt vòng tránh thai: không được khuyến cáo dùng cho phụ nữ chưa sinh nở.

☐ Hormon estrogens và progestogens, nếu không có chống chỉ định và trên người bệnh ĐTĐ dưới 15 năm.

☐ Thuốc progestogens dạng uống hoặc cấy dưới da.

II. ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG LÚC CÓ THAI

1. Ổn định đường huyết

Mục tiêu đường huyết:

☐ Glucose máu toàn phần lúc đói từ 60-90 mg/dL (3,33-5,0mmol/L) hay 95mg/dL (5,3mmol/L), glucose máu toàn phần 1 giờ sau ăn < 140mg/dL (7,8mmol/L) và 2 giờ sau ăn < 120mg/dL (6,7mmo/L). Cũng không nên để mức glucose huyết lúc đói thấp hơn 60mg/dL. Ceton trong máu và trong nước tiểu phải âm tính nếu người bệnh ăn uống đúng cách.

☐ Nếu dùng glucose huyết tương tĩnh mạch, thì glucose huyết tương mục tiêu lúc đói là < 100mg/dL (5,6 mmol/L), và glucose huyết tương sau ăn <130mg/dL (7,2mmol/L).

Không để glucose huyết <60-70mg/dL (3,3-3,9mmol/L)

☐ Nhiều thai phụ có thể giữ mức glucose huyết ổn định sau khi ăn uống đúng cách và luyện tập đều đặn.

2. Dinh dưỡng điều trị

☐ Tổng số năng lượng mỗi ngày dành cho người bệnh đái tháo đường thai kỳ được tính dựa trên cân nặng lý tưởng.

☐ Trên phụ nữ đã có cân nặng lý tưởng, tổng số năng lượng là 30 kilocalo/kg cân nặng đang có mỗi ngày.

☐ Phụ nữ có cân nặng dưới 80% cân nặng lý tưởng cần 40 kilocalo/kg cân nặng đang có/ngày.

☐ Phụ nữ nặng cân vượt quá từ 120% đến 150% cân nặng lý tưởng cần 25 kilocalo/kg cân nặng đang có/ ngày. Nếu cân nặng lý tưởng của người bệnh vượt quá 150% cân nặng lý tưởng, cần giới hạn tổng số năng lượng khoảng 12 kilocalo/kg cân nặng đang có/ngày.

☐ Chú ý đến sự tăng trọng cần thiết trong thai kỳ: 0,45kg (1lb) mỗi tháng trong quý đầu, 0,2-0,35kg (0,5-0,75lb) mỗi tuần trong quý 2 và 3 của thai kỳ.

☐ Thành phần của mỗi nhóm thức ăn như sau: 40-55% tổng số năng lượng dành cho carbohydrat hay tối thiểu > 150 gam carbohydrat mỗi ngày. 20-25% tổng số năng lượng

dành cho protid và 25-40% tổng số năng lượng dành cho lipid. Tỷ lệ phần trăm của tổng số năng lượng trên có thể thay đổi đôi chút tùy theo các trường phái.

□ Tổng số năng lượng được chia đều cho ba bữa ăn chính và ba bữa ăn lờ. Nên nhấn mạnh đến carbohydrat hấp thu chậm (đường phức và các chất xơ). Phụ nữ có thai đặc biệt nhạy cảm với tác dụng của glucocorticoid vào buổi sáng, do đó không nên ăn nhiều carbohydrat vào buổi sáng, nhiều khi chỉ cần giới hạn lượng carbohydrat trong bữa sáng, glucose huyết của người bệnh cũng ổn định.

3. Điều trị bằng thuốc

□ Nếu người bệnh không thể ổn định glucose huyết bằng tiết chế đơn thuần sẽ phải dùng đến Insulin để điều trị. Hiện nay có nghiên cứu cho thấy thuốc glyburide qua nhau thai không đáng kể, nhưng thuốc này chưa được các Hiệp hội ĐTĐ tại hầu hết các nước chấp nhận dùng cho thai phụ ĐTĐ. Ngoài ra nhóm thuốc Biguanides đã được dùng trong điều trị buồng trứng đa nang và có một số trường hợp người bệnh có thể có thai nhưng nhóm thuốc này hiện nay vẫn chưa được chấp nhận dùng cho thai phụ.

□ Loại Insulin được sử dụng thường nhất là Insulin thường tác dụng nhanh (Regular Insulin- Insulin Actrapid) và Insulin bán chậm NPH. Có thể dùng dưới dạng pha sẵn 30/70 gồm 1/3 là Insulin thường và 2/3 là Insulin tác dụng bán chậm. Liều trung bình lúc khởi đầu là 0,7 đơn vị/ kg cân nặng mỗi ngày. Liều trong ngày có thể chia tiêm ba lần hoặc hai lần mỗi ngày, trước bữa ăn. Nếu tiêm hai lần mỗi ngày thì thường 2/3 tổng liều sẽ được tiêm trước khi ăn sáng và 1/3 tổng liều sẽ được tiêm trước khi ăn chiều. Trong trường hợp không khẩn cấp, Insulin được tiêm dưới da. Vùng tiêm tốt nhất là vùng bụng, không có bằng chứng vị trí tiêm này có hại cho thai nhi.

□ Một số người bệnh ĐTĐ typ 1 cần tiêm liều insulin NPH nhỏ trước ba bữa ăn để tạo mức insulin nền và dùng insulin tác dụng ngắn (analog) trước các bữa ăn.

□ Đối với người bệnh ĐTĐ typ 2, có thể dùng insulin thường hoặc insulin analog tác dụng ngắn trước mỗi bữa ăn và một liều insulin nền NPH trước khi đi ngủ.

□ Các loại insulin analog tác dụng ngắn như insulin aspart, lispro, phải tiêm ngay trước khi ăn. Các loại Insulin nền như insulin glargine, insulin detemir chỉ cần tiêm một lần trong ngày. Tuy nhiên các insulin analog kể trên không phải là lựa chọn hàng đầu cho thai phụ. Theo FDA, insulin aspart, lispro được khuyến cáo ở mức độ B, và Insulin glargine, detemir được khuyến cáo ở mức độ C.

□ Nếu có điều kiện, người bệnh nên có một máy tự theo dõi đường huyết mao mạch tại nhà và liên hệ với bác sĩ khi glucose huyết thay đổi bất thường. Có thể theo dõi glucose huyết lúc đói, 1-2 giờ sau ăn và một lần buổi tối trước khi đi ngủ.

□ Chú ý tìm thể ceton trong máu hoặc trong nước tiểu khi glucose huyết không ổn định, hoặc khi thai phụ ối mưa nhiều.

□ Ngoài mức glucose huyết, còn cần quan tâm đến huyết áp, đạm niệu, phù, tiền sản giật hoặc sản giật. Mục tiêu sau cùng của điều trị là bảo đảm sức khỏe cho cả thai phụ và thai nhi, ngăn ngừa các trường hợp thai chết lưu, suy hô hấp, thai to đưa đến các tình huống phải mổ bắt con hoặc trật khớp vai thai nhi nếu sinh qua đường âm đạo.

III. THEO DÕI THAI KỲ

1. Theo dõi thai phụ

☐ Cân nặng, huyết áp, phù, đường huyết, đạm niệu và nước tiểu nên được chú trọng mỗi lần tái khám ngoài khám tổng quát thường quy.

2. Theo dõi sức khoẻ thai nhi

☐ Nghe tim thai mỗi lần khám thai, đếm số lần thai máy mỗi giờ, siêu âm để đo vòng bụng của thai nhi.

☐ Tuần lễ thứ 8-12 của thai kỳ dự đoán có thể làm siêu âm để xác định tuổi thai.

☐ Tuần lễ 18-22, siêu âm thai nhi.

☐ Trên thai phụ có nguy cơ thấp siêu âm lại vào tuần lễ 28 và 37 để theo dõi sự tăng trưởng của thai nhi.

☐ Trên thai phụ có nguy cơ cao, làm siêu âm mỗi 3-8 tuần. Nguy cơ thai to khi vòng bụng của thai nhi lớn hơn bách phân vị 70 trở lên.

Theo dõi thai máy:

Từ tuần lễ 28, nếu thai máy (đếm số lần thai nhi đung chân vào bụng thai phụ) dưới 4 lần mỗi giờ phải nghi có suy thai.

Theo dõi tim thai:

Thai phụ nguy cơ thấp: theo dõi mỗi tuần kể từ tuần thứ 36.

Thai phụ có nguy cơ cao: theo dõi tim thai từ tuần lễ thứ 27, mỗi 1-3 lần/tuần.

Theo dõi nguy cơ thiếu surfactant ở phổi bằng cách chọc dò dịch ối. Đây là phương pháp xâm lấn, chỉ thực hiện trên thai phụ có nguy cơ cao.

Nguy cơ được dựa trên mức glucose huyết có ổn định tốt hay không và các biến chứng mạch máu sẩn có của thai phụ.

IV. THỜI GIAN SINH VÀ PHƯƠNG PHÁP SINH

☐ Trên thai phụ có nguy cơ thấp, có thể sinh vào tuần lễ thứ 39-40 trừ khi có các vấn đề phụ khoa hoặc đe dọa sinh con to.

☐ Ở các thai phụ có nguy cơ cao, đường huyết không ổn định, nếu thai nhi không có đe dọa bị suy hô hấp, thiếu surfactant ở phổi, nên cân nhắc trì hoãn đến tuần lễ thứ 38-40.

☐ Nếu quyết định cho thai ra sớm trước tuần lễ thứ 37, cần phải chọc dò nước ối, đo các thông số để xem nguy cơ trẻ có thể bị suy hô hấp hay không.

☐ Nếu thai nhi không có đe dọa bị suy hô hấp, chỉ nên mổ bắt con nếu cân nặng dự tính của thai nhi > 4000-4200 gam để tránh các tai biến như trật khớp vai. Khi sinh qua đường âm đạo, cần theo dõi tim thai liên tục, nếu glucose huyết của mẹ lớn hơn 150mg/dL (8,3mmol/L), khả năng thai nhi bị thiếu oxy sẽ cao.

V. SỬ DỤNG INSULIN TRONG LÚC SINH

Trong khi sinh nên dùng Insulin thường tác dụng nhanh truyền qua đường tĩnh mạch, liều trung bình 1-2 đơn vị mỗi giờ cùng với 7,5gam glucose. Nếu cần mổ bắt con liều dùng cũng tương tự. Dù gây mê toàn thân hay gây tê tủy sống, gây tê màng cứng thai nhi cũng không bị ảnh hưởng nếu đường huyết của mẹ ổn định.

Đường huyết của thai phụ nên được duy trì < 110 mg/dL.

Bảng sau đây giúp điều chỉnh liều Insulin cho thai phụ trong khi sinh

Nếu glucose huyết >130mg/dL (7,2mmol/L), truyền tĩnh mạch Lactat Riger với tốc độ 125 ml/giờ.

Nếu glucose huyết < 130 mg/dL (7,2mmol/L) giữ thông tĩnh mạch với Lactat Ringer sau đó truyền tĩnh mạch Lactat Ringer và Glucose 5% với tốc độ 125 mL/giờ điều chỉnh bằng bơm truyền.

Pha Insulin thường (regular insulin) 100 đơn vị trong 100 mL NaCl 9‰ sao cho 1 đơn vị chứa trong 1 mL dịch. Chai insulin này được nối với đường truyền giữ thông tĩnh mạch, điều chỉnh liều insulin theo bảng dưới đây nếu glucose huyết lớn hơn 70mg/dL (3,9 mmol/L). Mục tiêu glucose huyết trong khoảng 70-110 mg/dL (3,9-6,1mmol/L). Dung dịch insulin có thể truyền qua một bơm điện. Theo dõi glucose huyết bằng máy thử glucose huyết mao mạch.

Glucose huyết mg/dL (mmo/L)	Insulin (đơn vị/giờ)		
	ĐTĐ typ 1	ĐTĐ typ 2	ĐTĐ thai kỳ
<70 (<3,9)	Không truyền Insulin	Không truyền insulin	Không truyền insulin
71-90 (3,9-5)	0,5 đv/giờ	Không truyền insulin	Không truyền insulin
91-110 (5,1-6,1)	1 đv/giờ	1 đv/giờ	Không truyền insulin
111-130 (6,2-7,2)	1,5	2	1 đv/giờ
131-150 (7,3-8,3)	2	3	2
151-170 (8,4-9,4)	2,5	4	3
171-190 (9,5-10,6)	3	5	4
>190 (>10,6)	Thử ceton, hội chẩn chuyên khoa		

Phác đồ này cũng dùng cho thai phụ đang cần nhịn ăn. Nếu người bệnh đang điều trị bằng corticosteroid, thường cần liều insulin cao hơn. Nếu người bệnh ăn, cần tiêm insulin tác dụng nhanh trước bữa ăn.

Khi truyền tĩnh mạch Insulin phải theo dõi glucose huyết, tốt nhất là một giờ một lần bằng máy thử mao mạch để chỉnh liều cho chính xác.

Cũng cần theo dõi Kali của người bệnh trước khi truyền tĩnh mạch glucose, nhất là khi người bệnh ăn uống kém, và theo dõi Kali trong lúc truyền glucose tùy kết quả xét nghiệm.

Sau khi sinh, tình trạng đề kháng insulin của thai kỳ sẽ cải thiện nhanh. Người bệnh ĐTĐ typ 1 và typ 2 đang điều trị bằng insulin có thể trở lại liều cũ ngay khi người bệnh ăn được. Bệnh nhân ĐTĐ typ 2 điều trị bằng thuốc có thể không cần dùng thuốc trong vòng 24-48 giờ sau sinh.

Khi cho con bú, có thể điều trị bằng insulin hoặc dùng metformin và /hoặc glyburide, đã có nghiên cứu cho thấy hai thuốc này an toàn khi cho con bú.

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ NGOẠI KHOA**I. PHẠM VI ÁP DỤNG PHÁC ĐỒ****II. DỊCH TỄ HỌC**

Tại Mỹ: 50 % bệnh nhân ĐTĐ từng hoặc sẽ trải qua phẫu thuật 5% phẫu thuật cấp cứu 4/5 phẫu thuật vì nhiễm trùng 23% bệnh nhân ĐTĐ được chẩn đoán tình cờ khi phẫu thuật

III. MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ

Mục tiêu chung

■ Tránh biến chứng: ĐH duy trì ở mức vừa phải, không rối loạn điện giải- kiềm toan, không mất nước

Trì hoãn các phẫu thuật chương trình khi ĐH chưa ổn định

Tránh hạ ĐH (tăng biến cố tim mạch)

Tránh ĐH quá cao (nhất là gây nhiễm ceton acid hoặc tăng áp lực thẩm thấu) vì làm chậm lành vết thương, tăng nguy cơ nhiễm trùng

■ Tỷ lệ tử vong và tàn phế không tăng so với người bình thường

Mục tiêu cụ thể

■ Duy trì ĐH quanh PT: 5-10 mmol/l (90-180 mg/dL)

(ĐH đói < 140 mg/dL, ĐH bất kì < 180 mg/dL)

■ Bệnh nhân có nguy cơ hạ ĐH: có thể chấp nhận ĐH <200 mg/dL

IV. ĐÁNH GIÁ TRƯỚC PHẪU THUẬT

1. Đánh giá các trường hợp tăng ĐH mới phát hiện

ĐTĐ mới phát hiện : có ít nhất 1 trong 4 tiêu chuẩn sau

■ ĐH tĩnh mạch lúc đói (nhịn ăn > 8 giờ) >126 mg/dL (7 mmol/L)

■ ĐH sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp 75g glucose (theo WHO) > 200 mg/dL (11.1mmol/L)

■ ĐH bất kì >200 mg/dL kèm triệu chứng kinh điển của ĐTĐ

(hội chứng 4 nhiều: ăn nhiều, uống nhiều, tiểu nhiều, sụt cân nhanh không rõ nguyên nhân)

■ HbA1c > 6.5% (thực hiện theo phương pháp được chuẩn hóa của NGSP và DCCT)

Tăng ĐH mới phát hiện do stress quanh phẫu thuật.

Tiêu chuẩn:

■ ĐH bất kì >140mg/dL (7.8 mmol/L) mà không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ

■ Chỉ định điều trị: ĐH >180mg/dL(10mmol/L)

■ Chẩn đoán và đánh giá lại để xác định chẩn đoán và điều trị lâu dài (thời gian khuyến cáo: sau phẫu thuật 6 tuần)

2. Đánh giá thường quy

■ Bệnh sử: thời gian bị ĐTĐ, phân típ, các thuốc-liều thuốc đã và đang dùng, các biến chứng ĐTĐ, bệnh đồng mắc...

■ Lâm sàng: tri giác, sinh hiệu, dấu mất nước...

■ Cận lâm sàng

Tình trạng ổn định ĐH: ĐH, HbA1c

Các vấn đề chuyển hóa đi kèm: Ure, Creatinin, điện giải đồ, thăng bằng kiềm toan, ceton...

Bệnh đồng mắc: ECG, Xquangphổi, Siêu âm tim, TPTNT...

■ Phân loại phẫu thuật: lớn hay nhỏ, cấp cứu hay chương trình, vô cảm tại cho hay toàn thân

3. Phân loại phẫu thuật

■ Phẫu thuật chương trình: Có thời gian chuẩn bị và điều chỉnh các bất thường

■ Phẫu thuật bán khẩn: Có thể trì hoãn một thời gian ngắn

■ Phẫu thuật cấp cứu

Phải can thiệp ngay, nếu không sẽ đe dọa tính mạng

Liên quan đến chấn thương, tai nạn, tổn thương cơ quan nội tạng nghiêm trọng

■ Phẫu thuật nhỏ

Chỉ cần gây tê tại chỗ

Không cần hỗ trợ về hô hấp

Không can thiệp vào các khoang cơ thể

Thời gian nằm viện thường ngắn

■ Phẫu thuật lớn Gây tê vùng, gây mê

Hỗ trợ hô hấp và hoặc tuần hoàn Can thiệp vào các khoang cơ thể

Thời gian nằm viện kéo dài, chăm sóc trong các đơn vị điều trị tích cực

4. Điều chỉnh ĐH trước phẫu thuật chương trình

■ ĐH ổn: tiếp tục duy trì điều trị như trước

■ ĐH chưa đạt mục tiêu: nên chuyển sang dùng Insulin

5. Ngưng thuốc trước phẫu thuật

■ Metformin ngưng 2 ngày trước và 2 ngày sau phẫu thuật

■ Các thuốc viên khác (sulfonylureas, TZD, alphaglucohydrolase, ức chế DPP4...): ngưng trong ngày phẫu thuật

■ Insulin tiêm dưới da: ngưng trong ngày phẫu thuật

V. CÁC PHƯƠNG PHÁP DÙNG ĐỂ ỔN ĐỊNH ĐH QUANH PHẪU THUẬT

1. Dung dịch GIK (Glucose-Insulin-Kali)

Phương pháp tốt nhất giúp ổn định ĐH và hạn chế hạ ĐH quanh PT

Mục tiêu: duy trì ĐH 5-10 mmol/l với tốc độ truyền hằng định

Không khuyến cáo dùng khi ĐH >15 mmol/l

Nhu cầu Glucose cần thiết:

Bình thường: 5g/giờ

BN ĐTĐ chuẩn bị phẫu thuật: 5-10g/giờ (Glucose 5%: 100 ml/giờ; cần hạn chế dịch: dùng Glucose 10%)

Tỉ lệ pha:

Trung bình: 0.3 đv Insulin tác dụng nhanh/g Glucose. Tăng liều: béo phì, dùng corticoid, mổ bắt cầu tim- phổi

Pha Kali: 10 mEq/500 ml Glucose (chức năng thận và Kali máu bình thường)

Dung dịch GIK chuẩn: Glucose 5% 1000 ml + Kalichlorua 10% 20 mEq + 15 đv Insulin nhanh, truyền khoảng 100 mL/giờ

Điều chỉnh tỉ lệ pha để đạt ĐH mục tiêu

ĐH (mg/dL)	Điều chỉnh Insulin trong 1 lít dịch GIK chuẩn
<80	Giảm 5 đv
80-120	Giảm 3 đv
121-180	Không thay đổi
181-270	Tăng 3 đv
>270	Tăng 5 đv hoặc chuyển sang BTTĐ Insulin

Ví dụ cách pha:

Glucose 5% 500mL pha 1 ống Kalichlorua 10% 10mL và 8 đơn vị Insulin Actrapid.

Truyền tĩnh mạch XXX giọt/phút 2.1nsulin

Bơm tiêm tự động

Chỉ định:

- ĐH quá cao (thường >15 mmol/l) cần PT cấp cứu không thể trì hoãn

- ĐH dao động bất thường trong mô

Chú ý: phải bù Kali song song quá trình dùng BTTĐ, TB: 1 ống Kalichlorua 10% 10ml pha trong 500 ml Natrichlorua 0.9%

Cách pha: 50 Đv Insulin tác dụng nhanh (Regular, Actrapid) vào NaCl 0,9% đủ 50 ml (1 đv/1 ml)

Điều chỉnh Insulin trong BTTĐ

ĐH (mg/dL)	Insulin truyền qua bơm tiêm (đv/giờ)
< 90	0
90 - 180	1
181 - 270	2
271 - 360	3
> 360	6

Ví dụ: bệnh nhân cần phẫu thuật khẩn có mức ĐH 300 mg/dL

Insulin Actrapid 50 đv pha với 50 mL Natrichlorua 0.9% BTTĐ 3 đơn vị/giờ

Cùng lúc: Natrichlorua 0.9% 500 mL pha với 1 ống Kalichlorua 10% 10 mL TTM XXX giọt/phút

VI. CÁC TÌNH HUỐNG

1. Phẫu thuật chương trình buổi sáng

■ Các ngày tiền phẫu: Dùng thuốc viên hoặc Insulin và ăn như bình thường

■ Ngày phẫu thuật

Nhịn ăn sáng, không chích Insulin, nên được xếp mổ sớm trước 9 giờ sáng

Kiểm tra lại ĐH trước mổ 1 giờ Truyền GIK trước khi đi mổ 1 giờ

Theo dõi ĐH sau mổ (nếu cuộc mổ dài cần theo dõi ĐH trong mổ)

■ Hậu phẫu

Tiếp tục GIK và theo dõi ĐH mỗi 2 đến 6 giờ (tùy trường hợp) cho đến khi BN ăn được sẽ chuyển sang Insulin tiêm dưới da hoặc thuốc viên

2. Phẫu thuật chương trình buổi chiều tối

- Chích Insulin và ăn sáng sớm trước 6 giờ (nhịn ăn trước phẫu thuật tối thiểu 6 giờ)
- Theo dõi ĐH sát
- Truyền GIK trước khi đi mổ 1 giờ cho đến khi Bn ăn đường miệng được
- Theo dõi ĐH sau mổ hoặc trong mổ nếu cuộc mổ kéo dài

3. PHẪU THUẬT CẤP CỨU

- ĐH 5-10 mmol/L: truyền GIK trước, trong, sau mổ cho đến khi ăn đường miệng được.
- ĐH 10-15 mmol/L: truyền GIK hoặc BTTĐ Insulin tùy trường hợp.
- ĐH > 15 mmol/L: nên BTTĐ Insulin.

NHIỄM TOAN CETON DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**I. Đại cương**

Tình trạng tăng áp lực thẩm thấu do đái tháo đường (hyperosmolar hyperglycemic state – HHS) và nhiễm toan ceton do đái tháo đường (Diabetic ketoacidosis – DKA) là các biến chứng đe dọa tính mạng của bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ). DKA là hậu quả của tình trạng thiếu nghiêm trọng insulin. Biến chứng này thường gặp ở BNĐTĐ típ 1, nhưng cũng có thể gặp ở BN ĐTĐ típ 2 (có thể chiếm tỷ lệ 1/3 trong tổng số trường hợp DKA). Nguyên nhân thường gặp là do BN giảm liều hay ngừng insulin đang dùng, nhiễm khuẩn...

II. Chẩn đoán**Chẩn đoán xác định****Lâm sàng**

- ☐ DKA thường phát triển nhanh trong vòng 24 giờ.
- ☐ Nôn, buồn nôn.
- ☐ Đau bụng, triệu chứng đau bụng đôi khi nổi bật khiến có thể lầm với cơn đau bụng cấp do các nguyên nhân khác như viêm tụy cấp, viêm ruột thừa.
- ☐ Thở nhanh và sâu kiểu Kussmaul, có mùi ceton trong hơi thở.
- ☐ Rối loạn ý thức các mức độ khác nhau, từ vật vã kích thích đến hôn mê sâu. Hôn mê sâu chiếm khoảng 10%.
- ☐ Các dấu hiệu mất nước: da khô, giảm độ chun giãn da, khô các màng niêm mạc, nước tiểu ít, huyết áp tụt hay tình trạng sốc.
- ☐ Các biểu hiện lâm sàng của các yếu tố thúc đẩy: nhiễm khuẩn, nhồi máu cơ tim...

Cận lâm sàng

Các xét nghiệm cần làm khi mới nhập viện: công thức máu, glycemie, HbA1C, BUN, creatinin, khí máu động mạch (KMĐM), ion đồ, tính khoảng trống anion, ceton máu và niệu, tính áp lực thẩm thấu (ALTT) máu. Có thể làm thêm các XN khác phù hợp với các nguyên nhân nghi ngờ gây DKA: cấy máu và/hoặc nước tiểu, amylase và lipase máu, điện tâm đồ, X quang phổi,...

- ☐ Tăng đường máu: thường gặp trong khoảng 250 mg/dL < đường máu < 800mg/dL. Tuy nhiên, đường máu có thể > 900 ở BN hôn mê. Đường máu tăng ít cũng có thể gặp ở BN nhịn đói, có thai hoặc dùng insulin trước khi tới bệnh viện.
- ☐ KMĐM: toan chuyển hoá (pH < 7.3, BE < 15 mEq/L), PaCO₂ < 40 mmHg, có tăng khoảng trống anion.
- ☐ Ceton máu, ceton niệu dương tính. Thử ceton bao gồm acetoacetate, acetone và - hydroxybutyrate nhưng xét nghiệm hiện nay sử dụng nitroprusside chỉ phát hiện được acetoacetate và acetone. Và xét nghiệm nitroprusside để phát hiện ceton niệu có thể cho kết quả (+) giả khi BN sử dụng thuốc như captopril, penicillin.
- ☐ Natri máu thường giảm nhẹ, nhưng có thể bình thường hoặc tăng. Chú ý natri máu có thể thấp giả trong trường hợp triglyceride máu tăng cao.
- ☐ Kali máu: tổng lượng kali cơ thể thiếu hụt khoảng 300 – 600 mEq do mất qua nước tiểu và đường tiêu hoá. Tuy nhiên, nồng độ kali máu thường bình thường hoặc trong 1/3

trường hợp lại tăng do tăng ALTT máu và thiếu hụt insulin, toan máu cũng làm tăng kali máu nhưng không phải là yếu tố quan trọng trong nhiễm toan ceton và a.lactic.

- ☐ Phosphate máu tăng 6 – 7 mg/dL.
- ☐ ALTT máu thường dưới 320 mOsmol/L.
- ☐ BUN và Creatinin máu có thể tăng do giảm lượng máu đến thận.
- ☐ Amylase và lipase có thể tăng trong 15 – 25% DKA mà không phải do viêm tụy cấp, để chẩn đoán viêm tụy cấp chủ yếu dựa vào lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh.

Bảng 1: Thiếu hụt nước – điện giải ở BN toan ceton do ĐTĐ (DKA) và tăng ALTT do ĐTĐ (HHS)

	DKA	HHS
Nước toàn bộ (L)	6	9
Nước (mL/kg trọng lượng cơ thể)	100	100 - 200
Na ⁺ (mEq/kg)	7 - 10	5 - 13
Cl ⁻ (mEq/kg)	3 - 5	5 - 15
K ⁺ (mEq/kg)	3 - 5	4 - 6
PO ₄ (mmol/kg)	5 - 7	3 - 7
Mg ⁺⁺ (mEq/kg)	1 - 2	1 - 2
Ca ⁺⁺ (mEq/kg)	1 - 2	1 - 2

Chẩn đoán xác định:

- ☐ Nhiễm toan: pH <7.3, tăng khoảng trống anion (thường > 20mEq/L).
- ☐ Đường máu > 250mg/dL.
- ☐ Ceton máu và niệu (+).

Chú ý: khoảng 1/3 trường hợp có sự chồng lấp giữa DKA và HHS.

Chẩn đoán phân biệt

- Tăng áp lực thẩm thấu do tăng đường huyết (xem bảng 2).
- Nhiễm toan ceton ở người nghiện rượu (thường glycemie không tăng, HbA1C bình thường) hoặc toan ceton ở người nhịn đói lâu ngày (ceton tăng không nhiều, nồng độ bicarbonat > 14mEq/L).
- Nhiễm toan có tăng khoảng trống anion: nhiễm toan acid lactic (có thể được gây ra bởi metformin, đặc biệt là ở những bệnh nhân suy thận); ngộ độc aspirin, methanol, và ethylene glycol; bệnh thận mạn tính tiến triển.

Bảng 2: Phân biệt toan ceton do ĐTĐ (DKA) và tăng áp lực thẩm thấu do ĐTĐ (HHS)

	DKA			HHS
	Nhẹ	Trung bình	Nặng	
Đường huyết (mg/dL)	> 250	> 250	> 250	>600
pH máu động mạch	7.25 – 7.30	7.0 – 7.24	< 7.0	> 7.30
Bicarbonate (mEq/L)	15 – 18	10 – 15	< 10	> 18
Ceton niệu	+	+	+	Ít
Ceton máu	+	+	+	Ít
ALTT (mOsmol/L)	Thay đổi	Thay đổi	Thay đổi	> 320
Khoảng trống anion	> 10	> 12	> 12	Thay đổi
Trạng thái ý thức	Tỉnh	Tỉnh/lơ mơ	Sững sờ/Hôn mê	Sững sờ/Hôn mê

ALTT ước tính = $2 \times [\text{Na}^+] + \text{glucose (mg/dL)}/18 + \text{BUN (mg/dL)}/2.8$

Khoảng trống anion = $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$

Chẩn đoán nguyên nhân mất bù của toan ceton do ĐTĐ

- ☐ Bệnh nặng cấp tính như nhiễm khuẩn, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não, hoặc viêm tụy.
- ☐ Mới khởi phát ĐTĐ típ 1.
- ☐ Dùng thuốc ảnh hưởng đến sự trao đổi chất carbohydrate, bao gồm glucocorticoid, lợi tiểu thiazide liều cao, thuốc cường giao cảm (ví dụ như dobutamine và terbutaline), và thuốc chống loạn thần thế hệ thứ.
- ☐ Sử dụng cocaine.
- ☐ Vấn đề tâm lý dẫn đến ngưng dùng insulin có mục đích (sợ tăng cân, sợ hạ đường huyết...) đặc biệt là ở những BN tuổi mắc ĐTĐ típ 1.
- ☐ Kém tuân thủ phác đồ dùng insulin.
- ☐ Không tuân thủ chế độ ăn của bệnh ĐTĐ.
- ☐ Căng thẳng kéo dài.

Chẩn đoán biến chứng:

- Hạ đường huyết.
- Hạ kali máu.
- Tăng đường huyết, tăng ceton máu bật ngược do ngưng đột ngột insulin.
- Phù não:

+ Thường gặp ở BN DKA hơn HHS và thường gặp ở BN < 20 tuổi. Tỷ lệ tử vong lên tới 20 – 40%.

+ Các triệu chứng thường gặp sau 12 – 24 giờ kể từ lúc bắt đầu điều trị. Nhức đầu là biểu hiện sớm nhất, tiếp theo là rối loạn ý thức (ngủ lịm, lơ mơ, hôn mê). Các triệu chứng thần kinh có thể tiến triển nhanh chóng với co giật, tiểu không tự chủ, thay đổi đồng tử, nhịp tim chậm và ngừng hô hấp. Những triệu chứng sẽ tiến triển nặng nếu thoát vị não xảy ra và tốc độ tiến triển nhanh chóng, ngay cả khi chưa thấy có phù gai thị.

– Phù phổi không phải do tim: giảm oxy máu và hiếm hơn là phù phổi không do tim là biến chứng có thể gặp (thường ở DKA hơn là HHS). Nguyên nhân là do giảm áp lực keo trong máu nên nước dịch chuyển ra khỏi mạch máu phế nang. Chênh lệch áp lực oxy trong phế nang và máu tăng cao và xuất hiện ran bệnh lý ở phổi chỉ ra nguy cơ phù phổi không do tim.

III. Điều trị

Nguyên tắc điều trị

- ☐ Đánh giá nhanh ban đầu: đường thở, hô hấp và tuần hoàn; tình trạng ý thức; tình trạng thiếu hụt thể tích; các yếu tố thúc đẩy.
- ☐ Đảm bảo A (airway) – B (breathing) – C (circulation) – D (defibrillation).
- ☐ Bù kali tích cực, bù ngay kể cả trong trường hợp xét nghiệm chưa có giảm kali.
- ☐ Điều chỉnh thiếu hụt thể tích bằng bù dịch tích cực.
- ☐ Giảm ceton máu và đường máu bằng insulin và một phần là do bù dịch (bù dịch đầy đủ có thể làm giảm glucose huyết thanh 35-70 mg/dL mỗi giờ do pha loãng máu và tăng bài tiết qua nước tiểu khi tưới máu thận được tăng cường).
- ☐ Điều trị các yếu tố thúc đẩy (nhiễm trùng, tai biến mạch máu não, ...).

Bù dịch trong 24 giờ đầu:

☐ Bù dịch dựa trên tuổi, cân nặng, huyết động, bệnh lý đi kèm. Thận trọng trong trường hợp suy tim, suy thận.

☐ Lượng dịch mất trung bình khoảng 3 – 6 lít, kèm theo mất 70mEq Na⁺ và K⁺/1L dịch mất. Bù lại lượng dịch mất ước lượng này nên tính toán hoàn thành trong vòng 24 giờ đầu.

☐ Tốc độ bù dịch phụ thuộc tình trạng lâm sàng:

+ Nếu có tụt huyết áp, không có suy tim: dùng NaCl 0.9% truyền 1L trong 30 – 60 phút. Truyền thêm 1 – 2L trong 30 – 60 phút cho đến khi huyết động ổn định và thể tích nước tiểu tăng lên. Hoặc truyền 15 – 20mL/kg trong vài giờ đầu (tối đa <50mL/kg trong 4 giờ đầu tiên).

+ Nếu nghi ngờ có suy tim thì phải truyền theo kỹ thuật Fluid challenge cho đến khi CVP = 10 – 15cmH₂O thì dùng thêm vận mạch nếu cần.

☐ Sau khi truyền NaCl 0.9% ban đầu như trên, tùy thuộc vào huyết động, tình trạng mất nước, nồng độ natri máu, cung lượng nước tiểu mà quyết định dùng NaCl 0.9% hay NaCl 0.45%.

+ Nếu huyết động không ổn định hoặc natri máu đã hiệu chỉnh thấp hoặc có nguy cơ phù não thì tiếp tục NaCl 0.9% 150 - 500 mL/giờ.

+ Nếu huyết động ổn định và natri máu đã hiệu chỉnh bình thường hoặc tăng thì có thể chuyển sang NaCl 0.45% 150 - 500 mL/giờ nếu không lo ngại nguy cơ phù não.

Na⁺ hiệu chỉnh = Na⁺ đo được [mEq/L] + (1.6 x đường huyết [mg/dL] - 100)/100

☐ Khi glucose máu xuống khoảng 200 mg/dL thì phải thêm glucose 5% để duy trì mức đường máu trong giới hạn 150 – 200 mg/dL. Tốc độ dịch lúc này giảm xuống 100 – 200mL/giờ.

Chú ý: phải theo dõi chặt chẽ tình trạng ran ở phổi, tình trạng hô hấp, mạch và HA, cung lượng nước tiểu, ý thức, CVP trong khi bù dịch để điều chỉnh kịp thời, tránh suy tim ứ đọng và OAP.

Bù kali

- ☐ Bù kali khi K^+ máu xuống dưới $< 5.3 \text{ mEq/L}$ và không có suy thận, lượng nước tiểu $> 50\text{mL/giờ}$. Phải bù kali trước khi dùng insulin nếu kali máu $< 5.3 \text{ mmol/L}$ để đề phòng tụt kali máu gây loạn nhịp, ngưng tim và yếu cơ hô hấp.
- ☐ Nếu nồng độ kali ban đầu $< 3.5 \text{ mEq/L}$, tốc độ truyền kali khoảng $20 - 30 \text{ mmol/giờ}$ cho đến khi nồng độ kali $> 3.5 \text{ mEq/L}$ thì giảm tốc độ truyền sao cho giữ kali trong khoảng $4 - 5 \text{ mmol/L}$.
- ☐ Nếu nồng độ kali ban đầu từ $3.5 - 5.3 \text{ mEq/L}$, truyền dịch pha kali 20 mmol/L để đảm bảo nồng độ kali máu từ $4 - 5 \text{ mEq/L}$, tốt nhất là pha vào NaCl 0.45% để làm cho dịch truyền có ALTT không cao quá.
- ☐ Nếu nồng độ kali ban đầu $> 5.3 \text{ mEq/L}$, không bù kali, kiểm tra kali máu mỗi 2 giờ và theo dõi điện tâm đồ liên tục.
- ☐ Khi bệnh nhân hồi phục nên cho ăn thức ăn chứa nhiều kali như cà chua, chuối, ...
- ☐ Bù phosphate ít khi cần, tuy nhiên nên bù khi phosphate máu $< 1 \text{ mg/dL}$ ($20 - 30 \text{ mEq/L}$ potassium phosphate vào dịch bù). Cần thận khi bù nhanh phosphate có thể gây hạ canxi máu, xuất hiện cơn tetani.

Insulin

- ☐ Insulin làm giảm nồng độ glucose huyết thanh (chủ yếu giảm sản xuất glucose ở gan chứ không phải là tăng cường sử dụng ở các mô), làm giảm sản xuất ceton (giảm cả phân giải lipid và tiết glucagon), và có thể làm tăng sử dụng ceton. Để ức chế phân giải lipid cần liều insulin thấp hơn nhiều so với liều để giảm nồng độ glucose huyết thanh. Vì vậy, bất kỳ liều insulin nào mà sửa chữa được tăng đường huyết cũng sẽ bình thường hóa được sự chuyển hoá ceton.
- ☐ Dùng insulin loại tác dụng nhanh (regular insulin). Dùng ngay sau khi đã bù 1 lượng dịch ban đầu bằng NaCl 0.9% để làm tăng đáp ứng với insulin (do ALTT giảm sau khi bù dịch). Chỉ có 1 trường hợp duy nhất tạm chưa sử dụng insulin là kali máu $< 3.3 \text{ mEq/L}$.
- ☐ Bolus $0.1 - 0.15$ đơn vị/kg (mục đích làm nhanh chóng kích hoạt các thụ thể insulin) sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 0.1 đơn vị/kg/giờ. Hoặc có thể không cần bolus nếu khởi truyền liên tục ngay với liều 0.14UI/kg/giờ .
- ☐ Trong trường hợp glucose máu không giảm tối thiểu 10% trong giờ đầu tiên, lặp lại liều tiêm tĩnh mạch.
- ☐ Giảm $\frac{1}{2}$ liều insulin mỗi giờ nếu đường máu giảm $> 100 \text{ mg/dL/giờ}$ (vì giảm đường máu $> 100 \text{ mg/dL/giờ}$ có thể gây phù não). Tăng $\frac{1}{2}$ liều insulin mỗi giờ nếu đường máu giảm $< 50 \text{ mg/dL/giờ}$. Theo dõi và điều chỉnh cho đến liều insulin truyền tĩnh mạch làm giảm glucose máu ổn định trong khoảng $50 - 70 \text{ mg/dL/giờ}$.
- ☐ Khi đường máu giảm đến 200 mg/dL , phải truyền thêm glucose 5% để duy trì đường máu từ $150 - 200\text{mg/dL}$ (tránh phù não). Insulin truyền TM lúc này có thể giảm xuống còn $0.02 - 0.05\text{UI/giờ}$.

Điều trị bằng Insulin tiêm dưới da

- Khi nhiễm toan ceton ở mức độ trung bình, glucose huyết 250mg/dL (13,9 mmol/l), pH máu 7,0 – 7,3 và HCO_3^- khoảng 10–18 mEq/L, bệnh nhân không bị choáng (sốc), không bị nhồi máu cơ tim cấp, suy tim sung huyết, suy thận giai đoạn cuối, suy gan hoặc có thai thì có thể dùng insulin thường, tiêm dưới da. Liều dùng là insulin thường tiêm dưới da 0,3 đơn vị/kg cân nặng đầu giờ, tiếp theo 0,2 đơn vị/kg cân nặng/ giờ, sau đó dùng tiếp 0,2 đơn vị/kg cân nặng/2 giờ cho đến khi glucose huyết giảm đến 250mg/dL (13,9mmol/l) thì giảm liều còn 0,1 đơn vị/kg cân nặng/2 giờ cho đến khi hết nhiễm toan ceton.
- Tuy nhiên, khi nhiễm toan ceton nặng, glucose huyết >250mg/dL (13,9 mmol/l), pH >7,0 và dự trữ kiềm >10mEq/L bệnh nhân có hạ huyết áp, phù toàn thân có bệnh nặng đi kèm thì phải dùng insulin truyền tĩnh mạch và chuyển vào phòng chăm sóc tích cực.
- Tiêu chí nhiễm toan ceton đã ổn định: khoảng trống anion < 12, nồng độ bicarbonate > 15 mmol/L (hoặc > 18 mmol/L), đường máu < 200mg/dL, pH máu tĩnh mạch > 7.3, BN có thể tự ăn được. Khi đó, có thể chuyển sang tiêm dưới da.
- Cách chuyển tiếp insulin TM sang tiêm dưới da: trước khi ngưng truyền TM, tiêm dưới da loại insulin tác dụng nhanh với liều gấp đôi liều đang truyền TM hàng giờ, ví dụ: đang truyền TM 5 đơn vị/giờ thì tiêm dưới da 10 đơn vị. Sau đó dùng insulin 0.5 – 0.8 đơn vị/kg/ngày (kết hợp giữa insulin tác dụng nhanh và kéo dài) chia làm nhiều lần/ngày. Ví dụ: Insulin Mixtard tiêm dưới da sáng chiều theo tỷ lệ sáng:chiều là 2:1. Hoặc có thể dùng insulin theo chế độ trước đó của BN. Điều chỉnh liều tùy đáp ứng của BN. Nên tiếp tục truyền insulin trong 1 – 2 giờ sau khi đã tiêm dưới da rồi mới ngưng, vì BN có thể bị DKA trở lại. Nếu BN không ăn được thì nên tiếp tục truyền insulin tĩnh mạch.

Natri bicarbonat:

Chỉ định:

- ☐ pH < 7.0. Ngưng ngay khi pH > 7.1
- ☐ Khả năng đệm của cơ thể mất khi HCO_3^- < 5 – 10mEq/L.
- ☐ Tăng kali máu nặng.

Cách bù:

- ☐ Bù 1mEq/kg cân nặng hoặc bù 100mEq trong 2 giờ.
- ☐ Theo dõi K_{MDM} mỗi 2 giờ, nếu còn < 7.0 thì dùng tiếp như trên cho đến khi pH > 7.1
- ☐ Chú ý bù thêm kali (ví dụ 20mEq) khi dùng HCO_3^- nếu kali máu < 5.3 mEq/L.

Điều trị nguyên nhân mất bù

- ☐ Kháng sinh phù hợp nếu có nhiễm khuẩn.
- ☐ Điều trị nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não...

Điều trị hỗ trợ

- ☐ BN hôn mê cần tư thế đầu cao 300 (nếu huyết áp ổn định), hút đàm nhớt.
- ☐ Đặt nội khí quản bảo vệ đường thở khi Glasgow < 9 điểm.
- ☐ Đặt ống sonde dạ dày, dẫn lưu trong trường hợp BN hôn mê, nôn ói nhiều để dự phòng biến chứng.
- ☐ Vô trùng thật kỹ các vùng tiêm chích.
- ☐ Dùng thuốc chống đông chống thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.

Xử trí biến chứng phù não:

- ☐ Phù não cần điều trị ngay sau khi chẩn đoán lâm sàng. Mannitol 0,5 – 1g/kg truyền tĩnh mạch trong 20 phút. Lặp lại sau 30 phút – 1 giờ nếu không cải thiện lâm sàng.
- ☐ Giảm 1/3 lượng dịch truyền.
- ☐ NaCl 3% 5 – 10 mL/kg truyền tĩnh mạch trong 30 phút, có thể thay thế mannitol khi không đáp ứng.
- ☐ Nâng đầu giường cao lên.
- ☐ Đặt nội khí quản bảo vệ đường thở, phòng ngừa suy hô hấp. Tránh tăng tần số thở duy trì $PCO_2 < 22$ mmHg vì không có lợi.
- ☐ Sau khi điều trị ban đầu, chụp CT scan não không cản quang loại trừ nguyên nhân xuất

huyết não và nhồi máu não

IV. Theo dõi

- ☐ Mạch, huyết áp, nhịp thở, ý thức, lượng nước tiểu mỗi giờ cho đến khi ổn định.
- ☐ Theo dõi đường huyết mao mạch mỗi giờ (đích giảm đường huyết mỗi giờ là 50-75 mg/dL/giờ) cho đến khi 3 lần đo liên tiếp thấy đường máu giảm mỗi giờ đúng theo đích như trên thì chuyển theo dõi đường huyết mỗi 2 giờ cho đến khi ổn định. Chuyển lại theo dõi đường huyết mỗi giờ mỗi khi thay đổi tốc độ truyền insulin. Mục tiêu đường máu 150 – 200 mg/dL cho đến khi anion gap bình thường.
- ☐ Xét nghiệm BUN, creatinin, ion đồ, anion gap, ALTT máu, pH máu tĩnh mạch mỗi 2 – 4 giờ/lần cho đến khi ổn định. Không cần làm KMDM vì pH TM chỉ < 0.03 đơn vị so với pH động mạch.

V. Phòng bệnh

- ☐ Bệnh nhân ĐTĐ phải được theo dõi diễn tiến bệnh chặt chẽ, khám bệnh định kỳ đầy đủ, thay đổi liều lượng thuốc điều trị tùy thuộc vào diễn tiến của người bệnh.
- ☐ Khám, phát hiện và điều trị các bệnh lý phối hợp như nhiễm trùng, bệnh lý tim mạch.
- ☐ Nên xét nghiệm ceton niệu khi đường máu > 16.5 mmol/L (300 mg/dL)
- ☐ Hướng dẫn, tư vấn BN không được bỏ thuốc điều trị và có chế độ ăn hợp lý nhất.

TĂNG ÁP LỰC THẨM THẤU DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**I. Đại cương:**

Tình trạng tăng áp lực thẩm thấu do đái tháo đường (hyperosmolar hyperglycemic state – HHS) và nhiễm toan ceton do đái tháo đường (Diabetic ketoacidosis – DKA) là các biến chứng đe dọa tính mạng của bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ). Tỷ lệ tử vong (TLTV) khoảng 5 – 20% với kết cục xấu hơn ở BN cao tuổi, BN có hôn mê, tụt huyết áp. HHS điển hình thường chỉ gặp ở BN ĐTĐ típ 2 và thường được thúc đẩy khi BN không được dùng nước đầy đủ (thường BN lớn tuổi có rối loạn ý thức hoặc mắc bệnh nặng).

II. Chẩn đoán:**2.1 Chẩn đoán xác định:****2.1.1 Lâm sàng:**

Thường khởi phát và tiến triển âm thầm trong vòng vài ngày đến vài tuần với các biểu hiện khát nhiều, uống nhiều, sút cân nhiều và các thay đổi về thần kinh kín đáo. Khi BN nhập viện thường trong tình trạng:

- Rối loạn ý thức các mức độ khác nhau từ lơ mơ đến hôn mê sâu (hôn mê gặp trong 25 – 50% các trường hợp). Thời gian đi vào hôn mê lâu hơn so với nhiễm toan ceton, có thể kéo dài vài ngày hay cả tuần. BN có thể có dấu thần kinh định vị như giảm cảm giác, liệt nhẹ một bên, bán manh cùng bên, tăng hoặc mất phản xạ một bên hoặc hai bên, rung cơ, cổ gượng, co giật toàn thân hoặc từng phần thường xuất hiện trong 1/3 trường hợp nên dễ lầm với bệnh lý thần kinh.
- Dấu hiệu mất nước nặng: da khô, nếp véo da mất đi chậm, mạch nhanh, huyết áp tụt, tiểu ít...
- Các biểu hiện triệu chứng của các yếu tố khởi phát: nhiễm khuẩn (hay gặp là viêm phổi, viêm đường tiết niệu), tai biến mạch não, ...

2.1.2 Cận lâm sàng:

Các xét nghiệm cần làm khi mới nhập viện: công thức máu, glycemie, HbA1C, BUN, creatinin, khí máu động mạch (KMĐM), ion đồ, tính khoảng trống anion, ceton máu và niệu, tính áp lực thẩm thấu (ALTT) máu. Có thể làm thêm các XN khác phù hợp với các nguyên nhân nghi ngờ gây HHS: cấy máu và/hoặc nước tiểu, amylase và lipase máu, điện tâm đồ, X quang phổi,...

- Đường huyết tăng > 600mg/dL, thường gặp >1000 mg/dL.
- HbA1C thường tăng cao.
- Áp lực thẩm thấu (ALTT) >320 mOsmol/L.
- Khoảng trống anion < 12.
- Tổng lượng kali thường giảm 300-600 mmol/L nhưng nồng độ kali máu thường bình thường, thậm chí tăng.
- Na⁺ máu có thể giảm nhẹ, bình thường hoặc tăng. Chú ý natri máu có thể thấp giả trong trường hợp triglyceride máu tăng cao.

- BUN, creatinin tăng. Creatinin tăng ban đầu ngoài nguyên nhân do giảm độ lọc cầu thận còn do acetoacetate làm tăng giả tạo bởi kỹ thuật XN so màu tiêu chuẩn. Khi acetoacetate giảm do dùng insulin, XN creatinin sẽ cho kết quả đúng giá trị thực của nó.
- Khí máu động mạch (KMĐM): pH > 7.3 HCO₃⁻ > 15 mmol/L.
- Ceton máu và niệu(-) hoặc dạng vết.
- BC thường tăng không phải do nhiễm khuẩn.

Bảng 1: Thiếu hụt nước – điện giải ở BN toan ceton do ĐTĐ (DKA) và tăng ALTT do ĐTĐ (HHS)

	DKA	HHS
Nước toàn bộ (L)	6	9
Nước (mL/kg trọng lượng cơ)	100	100 - 200
Na ⁺ (mEq/kg)	7 - 10	5 - 13
Cl ⁻ (mEq/kg)	3 - 5	5 - 15
K ⁺ (mEq/kg)	3 - 5	4 - 6
PO ₄ (mmol/kg)	5 - 7	3 - 7
Mg ⁺⁺ (mEq/kg)	1 - 2	1 - 2
Ca ⁺⁺ (mEq/kg)	1 - 2	1 - 2

2.1.3 Chẩn đoán xác định:

- Glycemie > 600mg/dL.
- ALTT máu > 320 mOsmol/L.

Chú ý: khoảng 1/3 trường hợp có sự chồng lấp giữa DKA và HHS.

2.2 Chẩn đoán phân biệt:

- Nhiễm toan ceton do ĐTĐ (xem bảng 2).
- Tăng áp lực thẩm thấu không có tăng đường huyết ở người uống quá nhiều rượu: glycemie bình thường, khoảng trống thẩm thấu tăng.
- Tăng áp lực thẩm thấu ở bệnh nhân thẩm phân phúc mạc bằng dung dịch đường quá ưu trương.
- Hôn mê hạ đường huyết ở bệnh nhân ĐTĐ.
- Hôn mê nhiễm toan acid lactic ở bệnh nhân ĐTĐ.
- Đái tháo nhạt gây mất nước, tăng natri máu.

Bảng 2: Phân biệt toan ceton do ĐTĐ (DKA) và tăng ALTT do ĐTĐ (HHS)

	DKA			HHS
	Nhẹ	Trung bình	Nặng	
Đường huyết	> 250	> 250	> 250	> 600
pH máu động mạch	7.25 – 7.30	7.0 – 7.24	< 7.0	> 7.30
Bicarbonate (mEq/L)	15 – 18	10 – 15	< 10	> 18
Ceton niệu	+	+	+	Ít
Ceton máu	+	+	+	Ít
ALTT (mOsmol/L)	Thay đổi	Thay đổi	Thay đổi	> 320
Khoảng trống anion	> 10	> 12	> 12	Thay đổi

Trạng thái ý thức	Tỉnh	Tỉnh/lơ mơ	Sững sờ/Hôn mê	Sững sờ/Hôn mê

– ALTT ước tính = $2 \times [\text{Na}^+] + \text{glucose (mg/dL)}/18 + \text{BUN (mg/dL)}/2.8$

– Khoảng trống anion = $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$

2.3 Chẩn đoán nguyên nhân mất bù của HHS:

– Đái tháo đường mới phát hiện.

– Nhiễm khuẩn: viêm phổi, viêm đường tiết niệu. Chú ý: BN bị nhiễm khuẩn mà có thể không có sốt.

– BN không được dùng đủ nước BN cao tuổi có rối loạn tâm thần (lú lẫn...) hoặc tai biến mạch máu não.

– Không tuân thủ chế độ điều trị.

– Không tuân thủ chế độ ăn của bệnh ĐTĐ.

– Chấn thương, phẫu thuật.

– Dùng thuốc lợi tiểu nhóm thiazid quá nhiều.

2.4 Chẩn đoán biến chứng:

– Hạ đường huyết.

– Hạ kali máu.

– Tăng đường huyết, tăng ceton máu bất ngược do ngưng đột ngột insulin.

– Phù não:

+ Thường gặp ở BN DKA hơn HHS và thường gặp ở BN < 20 tuổi. Tỷ lệ tử vong lên tới 20 – 40%.

+ Các triệu chứng thường gặp sau 12 – 24 giờ kể từ lúc bắt đầu điều trị. Nhức đầu là biểu hiện sớm nhất, tiếp theo là rối loạn ý thức (ngủ lịm, lơ mơ, hôn mê). Các triệu chứng thần kinh có thể tiến triển nhanh chóng với co giật, tiểu không tự chủ, thay đổi đồng tử, nhịp tim chậm và ngừng hô hấp. Những triệu chứng sẽ tiến triển nặng nếu thoát vị não xảy ra và tốc độ tiến triển nhanh chóng, ngay cả khi chưa thấy có phù gai thị.

– Phù phổi không phải do tim: giảm oxy máu và hiếm hơn là phù phổi không do tim là biến chứng có thể gặp (thường ở DKA hơn là HHS). Nguyên nhân là do giảm áp lực keo trong máu nên nước dịch chuyển ra khỏi mạch máu phế nang. Chênh lệch áp lực oxy trong phế nang và máu tăng cao và xuất hiện ran bệnh lý ở phổi chỉ ra nguy cơ phù phổi không do tim.

III. Điều trị:

3.1 Nguyên tắc điều trị

☐ Đánh giá nhanh ban đầu: đường thở, hô hấp và tuần hoàn; tình trạng ý thức; tình trạng thiếu hụt thể tích; các yếu tố thúc đẩy.

☐ Đảm bảo A (airway) – B (breathing) – C (circulation) – D (defibrillation).

☐ Bù kali tích cực, bù ngay kể cả trong trường hợp xét nghiệm chưa có giảm kali.

☐ Điều chỉnh thiếu hụt thể tích bằng bù dịch tích cực.

☐ Giảm đường máu và ALTT bằng insulin và bù dịch (bù dịch đầy đủ có thể làm giảm glucose huyết thanh 35-70 mg/dL mỗi giờ do pha loãng máu và tăng bài tiết qua nước tiểu khi tưới máu thận được tăng cường).

☐ Điều trị các yếu tố thúc đẩy (nhiễm trùng, tai biến mạch máu não, ...).

3.2 Bù dịch trong 24 giờ đầu:

☐ Đặt ngay đường truyền tĩnh mạch lớn, sau đó đặt catheter tĩnh mạch trung tâm.

☐ Bù dịch dựa trên tuổi, cân nặng, huyết động, bệnh lý đi kèm. Thận trọng trong trường hợp suy tim, suy thận.

☐ Lượng dịch mất trung bình khoảng 8 – 10 lít, kèm theo mất 70mEq Na⁺ và K⁺/1L dịch mất. Bù lại lượng dịch mất ước lượng này nên tính toán hoàn thành trong vòng 24 giờ đầu.

☐ Tốc độ bù dịch ban đầu phụ thuộc tình trạng lâm sàng:

+ Nếu có tụt huyết áp, không có suy tim: dùng NaCl 0.9% truyền 1L trong 30 – 60 phút. Truyền thêm 1 – 2L trong 30 – 60 phút cho đến khi huyết động ổn định và thể tích nước tiểu tăng lên. Hoặc truyền 15 – 20mL/kg trong vài giờ đầu (tối đa <50mL/kg trong 4 giờ đầu tiên).

+ Nếu nghi ngờ có suy tim thì phải truyền theo kỹ thuật Fluid challenge cho đến khi CVP = 10 – 15cmH₂O thì dùng thêm vận mạch nếu cần.

☐ Sau khi truyền NaCl 0.9% ban đầu như trên, tùy thuộc vào huyết động, tình trạng mất nước, nồng độ natri máu, cung lượng nước tiểu mà quyết định dùng NaCl 0.9% hay NaCl 0.45%.

+ Nếu huyết động không ổn định hoặc natri máu đã hiệu chỉnh thấp hoặc có nguy cơ phù não thì tiếp tục NaCl 0.9% 150 - 500 mL/giờ.

+ Nếu huyết động ổn định và natri máu đã hiệu chỉnh bình thường hoặc tăng thì có thể chuyển sang NaCl 0.45% 150 - 500 mL/giờ nếu không lo ngại nguy cơ phù não.

Na⁺ hiệu chỉnh = Na⁺ đo được [mmol/L] + (1.6 x đường huyết [mg/dL] - 100)/100

☐ Khi glucose máu xuống khoảng 250 – 300mg/dL thì phải thêm glucose 5% để duy trì mức đường máu trong giới hạn 250 – 300 mg/dL, điều này ngăn ngừa tình trạng hạ đường máu cũng như phù não do hậu quả của giảm nhanh ALTT máu do hạ đường quá nhanh. Tốc độ dịch lúc này giảm xuống 100 – 200mL/giờ.

Chú ý: phải theo dõi chặt chẽ tình trạng ran ở phổi, tình trạng hô hấp, mạch và HA, cung lượng nước tiểu, ý thức, CVP trong khi bù dịch để điều chỉnh kịp thời, tránh suy tim ứ đọng và OAP.

3.3 Bù kali

☐ Bù kali khi K⁺ máu xuống dưới < 5.3 mmol/L và không có suy thận, lượng nước tiểu > 50mL/giờ. Phải bù kali trước khi dùng insulin nếu kali máu < 5.3 mmol/L để đề phòng tụt kali máu gây loạn nhịp, ngưng tim và yếu cơ hô hấp.

☐ Nếu nồng độ kali ban đầu < 3.5 mmol/L, tốc độ truyền kali khoảng 20 – 30 mmol/giờ cho đến khi nồng độ kali > 3,5 mmol/L thì giảm tốc độ truyền sao cho giữ kali trong khoảng 4 – 5 mmol/L.

☐ Nếu nồng độ kali ban đầu từ 3.5 – 5.3 mmol/L, truyền dịch pha kali 20 mmol/L để đảm bảo nồng độ kali máu từ 4 – 5 mmol/L, tốt nhất là pha vào NaCl 0.45% để làm cho dịch truyền có ALTT không cao quá.

☐ Nếu nồng độ kali ban đầu > 5.3 mmol/L, không bù kali, kiểm tra kali máu mỗi 2 giờ và theo dõi điện tâm đồ liên tục.

- ☐ Khi BN hồi phục nên cho ăn thức ăn chứa nhiều kali như cà chua, chuối, ...
- ☐ Bù phosphate ít khi cần, tuy nhiên nên bù khi phosphate máu < 1 mg/dL. Cần thận khi bù nhanh phosphate có thể gây hạ canxi máu, xuất hiện cơn tetani.

3.4 Insulin

- ☐ Dùng insulin loại tác dụng nhanh (regular insulin).
- ☐ Chỉ dùng sau khi đã bù ít nhất 1L NaCl 0.9%. Tuy nhiên, nếu K⁺ máu < 3.3 mEq/L thì tạm chưa dùng insulin, chờ cho đến khi bù kali > 3.5 mới dùng.
- ☐ Bolus 0.1 – 0.15 đơn vị/kg (mục đích làm nhanh chóng kích hoạt các thụ thể insulin) sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 0.1 đơn vị/kg/giờ. Hoặc có thể không cần bolus nếu khởi truyền liên tục ngay với liều 0.14UI/kg/giờ.
- ☐ Trong trường hợp glucose máu không giảm tối thiểu 10% trong giờ đầu tiên, lặp lại liều tiêm tĩnh mạch.
- ☐ Giảm ½ liều insulin mỗi giờ nếu đường máu giảm > 100 mg/dL/giờ (vì giảm đường máu > 100 mg/dL/giờ có thể gây phù não). Tăng ½ liều insulin mỗi giờ nếu đường máu giảm < 50 mg/dL/giờ. Theo dõi và điều chỉnh cho đến liều insulin truyền tĩnh mạch làm giảm glucose máu ổn định trong khoảng 50 – 70 mg/dL/giờ.
- ☐ Khi đường máu giảm đến 250 – 300 mg/dL, phải truyền thêm glucose 5% để duy trì đường máu từ 250 – 300mg/dL. Insulin truyền TM lúc này có thể giảm xuống còn 0.02 – 0.05UI/giờ.
- ☐ Chuyển sang dùng insulin tiêm dưới da khi: BN tỉnh táo, đường máu < 250 – 300mg/dL, ALTT < 315 mOsmol/L, BN có thể tự ăn được.
- ☐ Cách chuyển tiếp insulin TM sang tiêm dưới da: trước khi ngưng truyền TM, tiêm dưới da loại insulin tác dụng nhanh với liều gấp đôi liều đang truyền TM hàng giờ, ví dụ: đang truyền TM 5 đơn vị/giờ thì tiêm dưới da 10 đơn vị. Sau đó dùng insulin 0.5–0.8 đơn vị/kg/ngày (kết hợp giữa tiêm insulin tác dụng nhanh và kéo dài) chia làm nhiều lần/ngày. Ví dụ: Insulin Mixtard tiêm dưới da sáng chiều theo tỷ lệ sáng:chiều là 2:1. Hoặc có thể dùng insulin theo chế độ trước đó của BN. Điều chỉnh liều tùy đáp ứng của BN. Nên tiếp tục truyền insulin trong 1 – 2 giờ sau khi đã tiêm dưới da rồi mới ngưng, vì BN có thể bị HHS trở lại. Nếu BN không ăn được thì nên tiếp tục truyền insulin tĩnh mạch.

3.5 Điều trị nguyên nhân mất bù

- ☐ Kháng sinh phù hợp nếu có nhiễm khuẩn.
- ☐ Điều trị nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não...

3.7 Điều trị hỗ trợ

- ☐ BN hôn mê cần tư thế đầu cao 300 (nếu huyết áp ổn định), hút đàm nhớt.
- ☐ Đặt nội khí quản bảo vệ đường thở khi Glasgow < 9 điểm.
- ☐ Đặt ống sonde dạ dày, dẫn lưu trong trường hợp BN hôn mê, nôn ói nhiều để dự phòng biến chứng.
- ☐ Vô trùng thật kỹ các vùng tiêm chích.
- ☐ Dùng thuốc chống đông chống thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.

3.8 Xử trí biến chứng phù não:

- ☐ Phù não cần điều trị ngay sau khi chẩn đoán lâm sàng. Mannitol 0,5 – 1g/kg truyền tĩnh mạch trong 20 phút. Lặp lại sau 30 phút – 1 giờ nếu không cải thiện lâm sàng.
- ☐ Giảm 1/3 lượng dịch truyền.
- ☐ NaCl 3% 5 – 10 mL/kg truyền tĩnh mạch trong 30 phút, có thể thay thế mannitol khi không đáp ứng.
- ☐ Nâng đầu giường cao lên.
- ☐ Đặt nội khí quản bảo vệ đường thở, phòng ngừa suy hô hấp. Tránh tăng tần số thở duy trì $PCO_2 < 22$ mmHg vì không có lợi.
- ☐ Sau khi điều trị ban đầu, chụp CT scan não không cản quang loại trừ nguyên nhân xuất huyết não và nhồi máu não

IV. Theo dõi

- ☐ Mạch, huyết áp, nhịp thở, ý thức, lượng nước tiểu mỗi giờ cho đến khi ổn định.
- ☐ Theo dõi đường huyết mao mạch mỗi giờ (đích giảm đường huyết mỗi giờ là 50-75 mg/dL/giờ) cho đến khi 3 lần đo liên tiếp thấy đường máu giảm mỗi giờ đúng theo đích như trên thì chuyển theo dõi đường huyết mỗi 2 giờ cho đến khi ổn định thì theo dõi mỗi 6 giờ. Chuyển lại theo dõi đường huyết mỗi giờ mỗi khi thay đổi tốc độ truyền insulin. Mục tiêu đường máu 250 – 300 mg/dL.
- ☐ Xét nghiệm BUN, creatinin, ion đồ, anion gap, ALTT máu mỗi 2 – 4 giờ/lần cho đến khi ổn định.

V. Phòng bệnh

- ☐ Bệnh nhân ĐTĐ phải được theo dõi diễn tiến bệnh chặt chẽ, khám bệnh định kỳ đầy đủ, thay đổi liều lượng thuốc điều trị tùy thuộc vào diễn tiến của người bệnh.
- ☐ Khám, phát hiện và điều trị các bệnh lý phối hợp như nhiễm trùng, bệnh lý tim mạch.
- ☐ Nên xét nghiệm ceton niệu khi đường máu > 16.5 mmol/L (300 mg/dL).
- ☐ Hướng dẫn, tư vấn BN không được bỏ thuốc điều trị và có chế độ ăn hợp lý nhất.

HẠ ĐƯỜNG HUYẾT**L PHẠM VI ÁP DỤNG PHÁC ĐỒ****II. ĐỊNH NGHĨA**

Hạ đường huyết là:

- Những cơn đường huyết (ĐH) thấp bất thường có hoặc không có triệu chứng
- $\text{ĐH} < 70 \text{ mg/dL}$ (3.9 mmol/L) (ĐH tĩnh mạch chính xác nhất hoặc cũng có thể chấp nhận ĐH mao mạch)

PHÂN LOẠI

Phân loại hạ ĐH	Mức ĐH	Mô tả
Hạ ĐH nặng	$\leq 70 \text{ mg/dL}$	Có triệu chứng thần kinh trung ương Cần hỗ trợ của người khác để dùng carbohydrate hoặc glucagon hoặc nhập viện
Hạ ĐH được xác định	$\leq 70 \text{ mg/dL}$	Có triệu chứng hạ ĐH điển hình
Hạ ĐH không triệu chứng	$\leq 70 \text{ mg/dL}$	Không ghi nhận triệu chứng hạ ĐH
Hạ ĐH có thể có triệu chứng	Không thử	Có triệu chứng hạ ĐH nhưng không đo ĐH cùng lúc
Giá Hạ ĐH	$>70 \text{ mg/dL}$	Có triệu chứng hạ ĐH điển hình

III. DỊCH TỄ HỌC

- ĐTĐ tip 1: hay bị hạ ĐH nhất. Cơ địa: bệnh lâu năm, điều trị “phác đồ tích cực”
Trung bình: 2 cơn/tuần, 1 cơn nặng/năm, hàng ngàn cơn trong suốt thời gian bị ĐTĐ. 2-4% các trường hợp tử vong có liên quan đến hạ ĐH Theo nghiên cứu DCCT trên nhóm ĐTĐ tip 1, 65% bệnh nhân điều trị với phác đồ Insulin tích cực có cơn hạ ĐH nặng

- ĐTĐ tip 2: ít hơn tip 1

Theo nghiên cứu UKPDS trên nhóm ĐTĐ tip 2, tỉ lệ hạ ĐH khi sử dụng sulfonyurea là: 3.3%; metformin: 2.4%, Insulin: 11.2%

IV. NGUYÊN NHÂN

- Hạ ĐH trên cơ địa đái tháo đường có yếu tố nguy cơ đi kèm
- Hạ ĐH trên cơ địa không đái tháo đường

Do thuốc

Thiếu dinh dưỡng

Rượu

Bệnh lý nội khoa mạn tính nặng: suy tim, xơ gan, suy thận mạn...

Bệnh nội tiết u ngoài tuyến

U tuyến tiết insulin (Insulinoma) hoặc tăng sản tuyến

V. YẾU TỐ NGUY CƠ

- Quá liều thuốc: Insulin, thuốc kích thích tiết Insulin (nhóm Sulfonyureas, hay gặp nhất là Glyburide hay glibenclamide. Các nhóm khác ít hơn)
- Tăng nhạy cảm Insulin: sau luyện tập, giữa đêm, sụt cân
- Giảm thải Insulin: suy thận

- Giảm nạp glucose: suy dinh dưỡng nặng, giảm cân, bỏ bữa, nhin qua đêm quá dài
- Tăng sử dụng glucose: vận động thể lực nhiều, bệnh nền nặng, stress
- Giảm sản xuất glucose nội sinh: rượu, suy gan nặng

VI. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định: “Tam chứng WHIPPLE”

Có triệu chứng lâm sàng của hạ ĐH Xét nghiệm: ĐH: < 70mg/dL

Triệu chứng cải thiện sau khi điều trị

1.1. Lâm sàng

Biểu hiện triệu chứng tùy mức ĐH, tuổi, phái, cơ địa

Không biểu hiện triệu chứng	ĐH giảm nhẹ Hạ ĐH mất dấu hiệu cảnh báo bị nhiều cơn hạ ĐH tái đi tái lại) Tổn thương hệ thần kinh tự chủ (ĐTĐ lâu năm)
Triệu chứng thần kinh giao cảm	Hay gặp nhất: hồi hộp, đổ mồ hôi Khác: yếu cơ, dị cảm, lo lắng, căng thẳng, cồn cào đói bụng, run, nhịp nhanh... Hiếm gặp: buồn nôn, nôn
Triệu chứng thần kinh trung ương	Nhức đầu, nhìn đôi, mờ mắt Rối loạn tri giác nhiều mức độ: mất trí nhớ, kích động, lơ mơ, hôn mê... Động kinh Dấu thần kinh định vị thoáng qua

1.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm chẩn đoán: ĐH cùng lúc xảy ra triệu chứng
- Xét nghiệm đánh giá ổn định ĐH của bệnh nhân có đái tháo đường: HbA1c
- Xét nghiệm tìm nguyên nhân (bệnh nhân không có cơ địa ĐTĐ): nồng độ rượu, c-peptid, Insulin, proinsulin, Siêu âm, CTscan định vị khối u, nghiệm pháp nhin đói 72 giờ (cho các TH nghi insulinoma hoặc tăng sản tụy)...

2. Chẩn đoán phân biệt: khi bệnh cảnh không điển hình

- Hôn mê do nguyên nhân khác: hôn mê gan, tai biến mạch máu não, hội chứng ure huyết cao, ngộ độc thuốc, tăng thán khí, hạ Natri máu...
- Hội chứng dumping (triệu chứng giống hạ ĐH xảy ra sau ăn 30 phút do các peptid vận mạch ruột), giả hạ ĐH (có triệu chứng hạ ĐH, ĐH > 70mg/dL, BN thường bị ĐTĐ lâu năm và kiểm soát kém)

V. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị:

- Nâng ĐH đến mức an toàn (80-100 mg/dL)
- Tìm và điều trị nguyên nhân, yếu tố thuận lợi
- Giáo dục bệnh nhân: dự phòng tái phát, biết các dấu hiệu và xử trí hạ ĐH tại nhà

2. Điều trị triệu chứng

Hạ ĐH không triệu chứng và hạ ĐH nhẹ

- Bệnh nhân tỉnh táo, có khả năng ăn uống an toàn
- 15-20 g glucose đủ để đạt ngưỡng an toàn mà không gây tăng ĐH sau đó

- Thức ăn giàu carbohydrate hấp thu nhanh (3-4 thìa đường, kẹo, nước trái cây, sữa, nước ngọt, mật ong...)
- Thử lại ĐH sau 15 phút
- Dự phòng tái phát: thêm bữa ăn có carbohydrate hấp thu chậm sau đó
- Hạn chế lái xe, luyện tập

Hạ ĐH nặng

- Bệnh nhân rối loạn tri giác, không thể hoặc không đáp ứng với ăn uống qua đường miệng sau 15 phút

Glucose tiêm hoặc truyền tĩnh mạch 12.5-25 g

Tương đương: 20-50 mL glucose 50% hoặc 50-80 mL glucose 30% (tốc độ tùy từng trường hợp, nên truyền nhanh)

- Đo ĐH sau 10-15 phút.

- Nếu ĐH chưa đạt 80 mg/dL, tiếp tục truyền Glucose

- Không thể dùng glucose uống hoặc tĩnh mạch:

Glucagon

Glucagon 1 mg TB/TDD giúp cải thiện tri giác nhanh 10-15p

Tác dụng phụ: nôn ói

- Duy trì khi ĐH đạt mức an toàn

Cho ăn đường miệng

Hoặc truyền glucose tĩnh mạch (thường dùng Glucose đẳng trương 5%)

3. Điều trị nguyên nhân

Do thuốc: theo dõi và điều trị đến khi hết thời gian bán hủy của thuốc, cần truyền Glucose vì thức ăn không đủ ngừa cơn tái phát

Do rượu: Glucose ưu trương, vitamin B nếu có triệu chứng gợi ý thiếu vitamin B.

Glucagon thường không hiệu quả

Hạ ĐH tự miễn

Chia nhỏ bữa, ăn ít carbohydrate, ngưng các thuốc đang dùng.

Prednison 30-60 mg/ngày

U ngoài tụy

Cắt bỏ u

Insulinoma

Cắt bỏ u.

Truyền Glucose ưu trương dự phòng hạ ĐH trong quá trình phẫu thuật

Quá chỉ định hoặc bệnh nhân không đồng ý phẫu thuật hoặc tái phát ức chế tiết Insulin:

Diazoxid 200-800 mg/ngày Phá hủy tế bào p ác tính: Streptomycin

Hạ ĐH sau ăn

Điều trị cấp thời: cung cấp Glucose như các trường hợp hạ ĐH khác

Chế độ sinh hoạt: giảm cân, chia nhỏ bữa ăn, thành phần bữa ăn chứa nhiều chất xơ, đạm, mỡ, tránh các loại đường hấp thu nhanh

Thuốc: ức chế men α -glucosidase, ức chế p, anticholinergic

5. Theo dõi

- Giai đoạn đầu: theo dõi tri giác, ĐH sát mỗi 30 phút đến 1 giờ

■ Khi bệnh ổn: theo dõi ĐH mỗi 6 đến 8 giờ

■ Nên lưu BN trong bệnh viện 48-72 giờ

VI. TIÊU CHUẨN ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ

■ Hồi phục tri giác

■ ĐH > 80 mg/dL

VII. TIỀN LƯỢNG

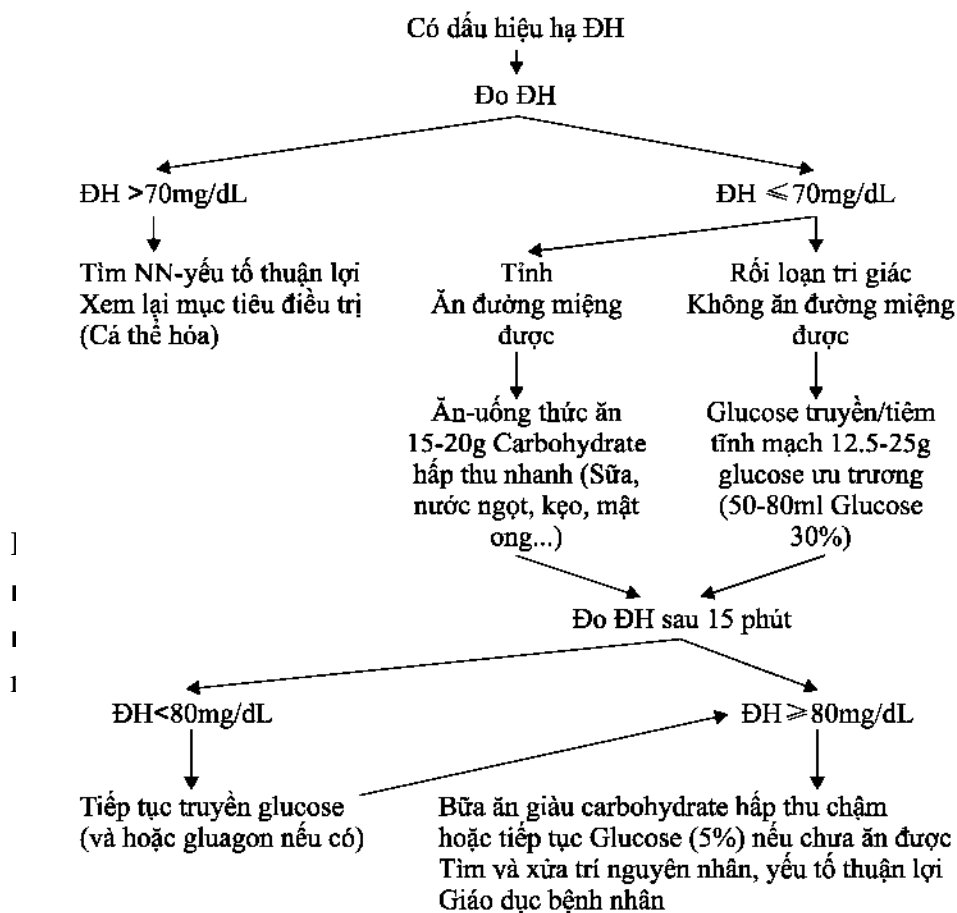
■ Phát hiện và xử trí kịp thời: cải thiện nhanh chóng

■ Tổn thương thần kinh vĩnh viễn: thường trên cơ địa ĐTĐ bị hạ ĐH nặng- kéo dài-phát hiện trễ. BN sống đời sống thực vật

■ Có thể tử vong nếu chẩn đoán và xử trí trễ

■ Hạ ĐH tái phát nhiều lần: tăng nguy cơ và tử vong do các biến cố tim mạch

VIII. LƯU ĐỒ XỬ TRÍ



ng Insulin và
khám định kì

CHĂM SÓC VÀ ĐIỀU TRỊ BÀN CHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

NỘI DUNG:

1. Định nghĩa
2. Dịch tễ học
3. Sinh lý bệnh, nguyên nhân
4. Lâm sàng
5. Cận lâm sàng
6. Điều trị
7. Khuyến cáo về phòng ngừa, đánh giá và xử trí bàn chân đái tháo đường

I. ĐỊNH NGHĨA:

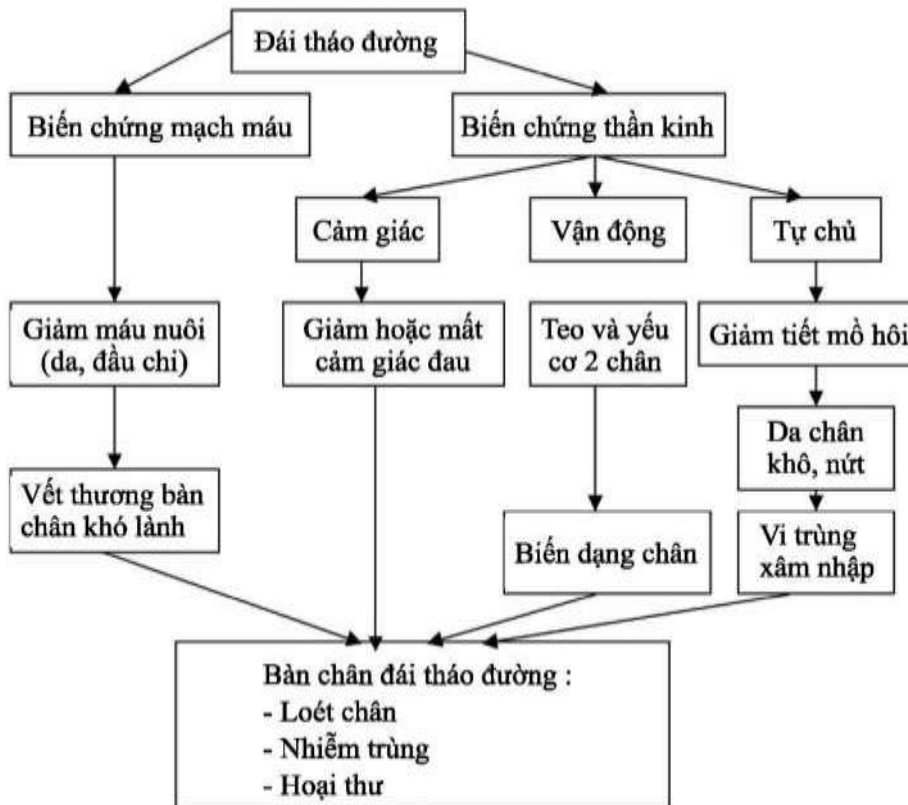
Theo WHO, bàn chân đái tháo đường là bàn chân của bệnh nhân đái tháo đường với nhiễm trùng, loét và/hoặc có sự phá hủy mô sâu cùng với bất thường thần kinh và/ hoặc bệnh mạch máu ngoại biên ở cả giai đoạn khác nhau ở chi dưới.

II. DỊCH TỄ HỌC:

- Xuất hiện ở cả ĐTĐ tip 1 và ĐTĐ tip 2
- 5-10% BN ĐTĐ có loét chân, 1% phải nhập viện
- ĐTĐ là nguyên nhân thường gặp nhất trong các trường hợp đoạn chi không do chấn thương ở Mỹ, gấp 15 lần người không có ĐTĐ
- Hơn 80% trường hợp đoạn chi là do loét bàn chân
- Một nghiên cứu trên cộng đồng lớn ở Anh cho thấy, tỉ lệ mới mắc của loét chân xấp xỉ 2%, chiếm đến 7% người đã có bệnh thần kinh đái tháo đường, 50% người đã có tiền sử loét chân.
- Một bệnh nhân đái tháo đường có nguy cơ bị loét chân là 25% trong suốt cuộc đời

III. SINH LÝ BỆNH.

NGUYÊN NHÂN:



Nguyên nhân loét chân: do sự phối hợp

- (1) Biến chứng thần kinh
- (2) Biến chứng mạch máu
- (3) Nhiễm trùng

➤ Biến chứng thần kinh ngoại biên đóng vai trò quan trọng.

IV. YẾU TỐ NGUY CƠ;

1. Yếu tố nguy cơ của bệnh động mạch ngoại biên:

- Kiểm soát được:

+Thời gian mắc bệnh đái tháo đường

+Hút thuốc lá

+Tăng HA

+Tăng lipide máu

+Tăng đường huyết

+Béo phì

- Không kiểm soát được:

+ Di truyền + tuổi + Giới.

2. Yếu tố nguy cơ loét chân do bệnh thần kinh đái tháo đường:

- Biến chứng thần kinh vận động làm biến dạng chân, tăng áp lực lên bàn chân → loét do áp lực

Các vị trí tăng áp lực:

- Lòng bàn chân
- Đầu đốt bàn chân
- Dưới ngón cái
- Bàn chân Charcot

- Vị trí nhô lên của xương.

Yếu tố thúc đẩy loét:

- Ma sát vì giày chật hay giày mới
- Vết chai không được điều trị
- Vết chai tự điều trị
- Tồn thương bàn chân (như CT không nhận thấy khi mang giày, đi bộ bằng chân không).
- Bỏng (tắm nước, lò sưởi, dầm cát nóng)
- Mãng chai ở chân móng, NT móng
- Cọ sát ở gót chân của BN bị liệt giường
- Biến dạng ở chân

3. Yếu tố nguy cơ nhiễm trùng trên bệnh nhân đái tháo đường:

- Vết nứt trên da, vết chai, vết loét thần kinh là đường xâm nhập của vi trùng
- Đái tháo đường: nhiễm trùng tạo thành vi huyết khối ở tiểu động mạch dẫn đến giảm tuần hoàn. Khi xảy ra ở ngón chân, mạch máu trở thành động mạch tặn gây hoại tử ở ngón chân
- Bệnh mạch máu làm giảm cung cấp oxy và dinh dưỡng cho mô
- Chức năng BC giảm

V. LÂM SÀNG:

KHÁM BÀN CHÂN

- Khám thần kinh
- Khám mạch máu
- Quan sát biến dạng chân
- Khám vết loét
- Phân biệt loét do thần kinh hay loét do thiếu máu
- Đánh giá nhiễm trùng
- Phân loại nhiễm trùng bàn chân.

1. Khám thần kinh

a/TC cơ năng:

- Tê, dị cảm (châm chích, kiến bò, rát bỏng...), mất cảm giác với tính chất:
- + Đối xứng, kiểu mang găng, mang vớ
- + Xuất hiện ở chi dưới trước, sau đó mới đến chi trên.
- + Triệu chứng tăng về đêm
- + khởi phát từ nhẹ đến nặng dần, có thể khởi phát đột (thường liên quan đến tăng đường huyết và có thể tự khỏi khi đường huyết ổn)
- Mất cảm giác đau, nhiệt
- Đi rớt dép không biết
- Đi lại yếu cơ
- Hỏi các bệnh khác có thể gây tổn thương thần kinh: nghiện rượu, thiếu vit nhóm B, hội chứng cận ung thư.

b/TC thực thể: khám so sánh 2 bên

- Cảm giác nông: sờ nông (bông gòn), nhiệt (nóng lạnh), cảm giác đau (kim châm)
- Khám monofilament.

- Cảm giác sâu: rung âm thoa, đếm ngón.
- Vận động: giảm hay mất PXGX (gân gót, gân bánh chè), yếu cơ
- TK tự động: giảm hay không tiết mồ hôi, da khô. Nứt nẻ.

+ KHẢM RUNG ÂM THOA:

Cho bệnh nhân nhận biết trước cảm giác rung âm thoa ở cổ tay, khuỷu tay, xương đòn.

Không cho bn biết người khám có áp rung âm thoa hay không.

Khám ở lồi xương mu ngón cái.

Đặt âm thoa vuông góc với áp lực không đổi, khi bn hết nhận cảm giác rung lập tức chuyển âm thoa đặt qua tay người khám, nếu người khám còn cảm giác rung trên 10'' thì kết luận bn có giảm cảm giác rung vỏ xương.

Khám 3 lần, 2 lần có rung, 1 lần không rung.

Test dương: bn trả lời sai ít nhất 2/3 lần (nguy cơ loét)

Nếu BN không nhận cảm ở ngón cái sẽ làm tiếp ở mắt cá, lồi xương chày.

+ KHẢM MONOFILAMENT.

ưu điểm: chính xác, không xâm nhập, rẻ tiền

Thực hiện:

- Không áp lên chỗ loét, nốt chai, vết sẹo.
- Trước đó cho bn cảm nhận được cảm giác này ở lòng bàn tay. .

Vị trí: hình dưới



+ Monofilament được áp cho đến khi cong. Từ lúc áp đến lấy ra khoảng 2 giây

- Áp monofilament 3 lần cho mỗi điểm: 2 lần làm thật, 1 lần làm giả.
- Cảm giác bảo vệ còn ở mỗi điểm khi trả lời đúng 2/3 lần.

- Đánh giá 10 điểm:

Bình thường: nhận biết > 8đ

Bất thường: chỉ nhận biết 1 - 7đ

Mất: 0đ

- Mất cảm giác monofilament: có khả năng loét chân gấp 10 lần so với người còn cảm giác

2. Khám mạch máu a/TC cơ năng:

- Bàn chân lạnh, đau cách hồi, ở bắp, bàn chân.

- Đau khi nghỉ ngơi, đau về đêm. b/TC Thực thể:

- Mất mạch mu chân, chày sau, khoeo, mạch đùi.

- Teo mỡ da

- Rụng lông ở cẳng chân, bàn chân, ngón chân

- Bàn chân nhạt khi nâng cao, TG đồ đầy TM kéo dài khi nâng chân cao

Tính ABT íankle-hrachialindexi:

HAT Thu: ĐM mu chân/ĐM cánh tay

hay ĐM chày sau / ĐM cánh tay

+bình thường: 0,9 - 1,3

+tắc nghẽn nhẹ: 0,7 - 0,89

+tắc nghẽn trung bình: 0,4 - 0,69

+tắc nghẽn nặng <0,4

+mạch máu khó bị chèn ép >1,3

ABI thấp làm tăng nguy cơ phải đoạn chi

3. Khám cấu trúc chân (biến dạng):

- Khám giày dép.

• Biến dạng: móng quặm, ngón chân bè, cục chai, ngón chân búa, lõi xương bất thường, bàn chân Charcot, khớp Charcot.

- Biên độ vận động khớp (cổ chân)

4. Phân biệt bàn chân TK & thiếu máu:

Bàn chân do TK

Bàn chân do thiếu máu

- Ấm, mạch(+)

- Giảm CG, vết chai

- Loét (thường ở đầu ngón chân, mặt lòng bàn chân& đầu của xương bàn chân)

- NT

- Hoại tử tại chỗ

- Phù

- Khớp charcot

- Lạnh, mạch (-)

- Thường giảm CG

• Loét (thường ở mép, đầu ngón chân, gót chân)

- NT

• Hoại tử hay hoại thư

- Bàn chân thiếu máu nặng(cấp): đỏ, đau, mạch(-) và lạnh

5. Khám vết loét:

a/ Triệu chứng cơ năng:

- Hoàn cảnh xuất hiện vết loét: bóng nước vỡ, do chấn thương, do đập phải vật cứng, do giày dép chật, xuất hiện lở loét, vết chai, do đắp dầu, hơ lửa, sưởi đèn, ngâm nước nóng...
- Diễn tiến nhanh hay chậm
- Điều trị, chăm sóc trước đó
- Triệu chứng toàn thân: sốt

b/Triệu chứng thực thể:

- Vị trí
- Kích thước
- Độ sâu (thăm dò bằng que)
- Đáy vết loét
- Có NT hay không?
- Viêm mô TB/viêm mạch bạch huyết
- Lộ gân, xương
- Thăm dò độ sâu vết thương bằng que thăm dò, nếu chạm xương khả năng viêm xương rất cao

6. Đánh giá nhiễm trùng:

- Nhiễm trùng là sự tăng sinh mạnh của vi trùng, với sự xâm nhập vào mô gây ra những thương tổn mô, có hoặc không có đáp ứng viêm của ký chủ.
- Chẩn đoán nhiễm trùng dựa vào lâm sàng là chủ yếu.
- Chẩn đoán nhiễm trùng dựa vào sự hiện diện của ít nhất 2 triệu chứng:
+ Sưng: tăng thể tích +Nóng tại chỗ + Đỏ xung quanh vết loét + Đau hoặc nhạy cảm đau
+ Cứng
+ Có mủ (theo dõi màu, mùi, số lượng)
- Các dấu hiệu tại chỗ khác : tiết dịch kéo dài, mô nhạt màu, mô bở, chậm lành vết thương...
- Biểu hiện toàn thân: sốt, mệt mỏi... (có thể có hoặc không, nếu có là biểu hiện của nhiễm trùng nặng)

7. Phân loại:

PHÂN LOẠI WAGNER

- Độ 0 : không có vết loét, nhưng bàn chân có nguy cơ loét (nứt chai, lõi xương, biến dạng chân,mất cảm giác...)
- Độ 1 : loét nông (loét da và mô dưới da).
- Độ 2 : loét sâu lan đến gân, xương, bao khớp.
- Độ 3 : nhiễm trùng khu trú (abscess sâu, viêm xương, viêm dây chằng khớp)
- Độ 4 : hoại tử phần trước của bàn chân hoặc gót chân.
- Độ 5 : hoại tử lan rộng bàn chân.

Phân loại theo đại học Texas (1996)

Các độ (grade) gồm:

- Độ 0: vết thương trước hay sau loét đã thượng bì hóa.

- Độ 1 : loét nông chưa lan đến dây chằng, bao khớp, xương.
- Độ 2 : loét lan đến dây chằng hoặc bao khớp.
- Độ 3 : loét lan đến xương hoặc khớp.

Trong mỗi độ có 4 giai đoạn (stage):

- stage A : vết thương sạch
- stage B : vết thương nhiễm trùng
- stage c : vết thương thiếu máu
- stage D : vết thương nhiễm trùng+thiếu máu.

VI. CẬN LÂM SÀNG

• XN cần làm:

- ĐH, HbA1C
- BUN, Creatinin -Công thức máu.
- Cây dịch VT - KSD (lấy ở nền VT hoặc mô cắt lọc)

• Ái khí

• Yếm khí

- Cây máu (nếu NT lan rộng, sốt, BC), làm trước khi dùng KS

• Hình ảnh:

- XQ bàn chân: hình ảnh vôi hóa mạch máu, viêm xương, biến dạng xương
- SADoppler mạch máu chi dưới
- Chụp ĐM kỹ thuật số (DSA): cho những bn dự định tái thông mạch máu

• Đo phân áp oxy qua da (TcP02) ở tiếp điểm có loét:

> 40 mmHg là bình thường

> 30 mmHg: vết thương có khả năng lành 10-20 mm Hg: thiếu máu trung bình.

< 10 mm Hg: thiếu máu nặng.

VI. ĐIỀU TRỊ:

1. Mục tiêu điều trị:

- Kiểm soát tốt đường huyết, các yếu tố nguy cơ.
- Điều trị lành vết loét: chăm sóc vết loét, kháng sinh, chống phù nề, kiểm soát đau.
- Ngăn ngừa tái phát
- Yếu tố cản trở sự lành VT Giải quyết NT không phù hợp Cắt lọc không phù hợp Bệnh mạch máu ngoại biên

2. Xử lý vết thương

Evolution of the TIME framework Time acronym:

- T: Tissu, non - viable or deficient	- Tissue management.
- I : Infection or inflammation	- inflammation or infection control
- M: Moisture imbalance	- moisture imbalance
- E: edge of wound,	- Epithelial (edge) advancement.
non- advancing or undermined	

a/T: xử lý mô

Có nhiều phương pháp:

- cắt lọc bằng vật sắc nhọn
- Tẩy rửa, dọn dẹp tự nhiên

- Tẩy dọn bằng các men
- các pp cơ học khác
- Lưu ý cắt bằng vật sắc nhọn cần phân biệt vết thương có biến chứng thần kinh với biến chứng mạch máu hoặc thần kinh - mạch máu.
- vết thương mạch máu rất cần thận trọng khi cắt lọc, đôi khi chống chỉ định trừ khi có nhiều mô hoại tử, nhiễm trùng.
- Quá trình đào thải tự nhiên mô chết nhờ vào hoạt động của ĐTB (tạo ra các enzym li giải protein, biệt hóa thành BC đa nhân). Vi trùng phóng thích các toxins, tiết các collagen và các enzym li giải protein, do đó cân bằng giữa vi trùng thường trú có lợi và vi trùng gây bệnh cũng quan trọng.
- Cắt lọc có chọn lọc không tàn phá mô kết hợp với tẩy rửa và đào thải tự nhiên giúp:
 - + bảo tồn mô lành
 - + vết thương hồi phục nhanh
- Tẩy rửa bằng nước muối sinh lý hoặc betadin pha loãng (tránh dùng các chất oxy hóa mạnh: oxy già, cồn...)
- Quan trọng là phải đánh giá và theo dõi sát.
- Loại bỏ mô chết bằng ấu trùng, bằng dòng nước có áp lực cao.

b/I: kiểm soát viêm và nhiễm trùng

Kiểm soát viêm, nhiễm trùng.

- Kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm lúc khởi đầu, sau đó dựa vào đáp ứng lâm sàng, kết quả cấy và KSD.
- Bất động chi nhiễm trùng

Table 3. PEDIS^a Grades and Treatment Paradigms

Grade	Infection Severity	Clinical Manifestations	Treatment Parameters	Medications
1	Uninfected	Wound without purulence or inflammation	Outpatient	Topical antibiotics
2 ^b	Mild	≥2: purulence or erythema, pain, tenderness, warmth, or induration; cellulitis ≤2 cm around ulcer; infection limited to skin/subcutaneous tissue; no other complications	Most not limb-threatening; most outpatient treatment	Cephalexin, trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX), levofloxacin, amoxicillin-clavulanate, clindamycin
3 ^c	Moderate	Infection as above plus >1: cellulitis >2 cm, streaking, deep tissue abscess, gangrene and with some life-threatening; involvement of muscle, tendon, joint, or bone	Most limb-threatening with some life-threatening; requires hospital treatment	TMP-SMX, amoxicillin-clavulanate, levofloxacin, ceftriaxone, linezolid, ertapenem, ticarcillin-clavulanate
4 ^d	Severe	Infection plus systemic toxicity or metabolic instability; fever, chills, tachycardia, hypotension, confusion, vomiting, severe hyperglycemia, acidosis, or azotemia	Life-threatening; requires hospital treatment	Imipenem-cilastatin, vancomycin-ceftazidime, levofloxacin-clindamycin, piperacillin-tazobactam, ticarcillin-clavulanate

^a PEDIS stands for perfusion, extent/size, depth/tissue loss, infection, and sensation.

^b Medications for treatment can be oral.

^c Medications for treatment are oral or parenteral, based on clinical situation.

^d Medications for treatment are IV, at least initially.

Source: Reference 18.

c/M: Cân bằng độ ẩm

- Là yếu tố quan trọng. Chú ý bảo vệ gân, dây chằng.
- vết thương khô mô hạt không mọc được
- vết thương quá ẩm : gây mủn, giảm hàng rào bảo vệ, vi trùng dễ xâm nhập.
- vết thương khô: vaselin, dầu mù u, hydrogel...
- vết thương tiết nhiều dịch: điều trị nhiễm trùng, băng ép, gạc hút ẩm, cơ học.

d/E: Tiến triển bờ vết thương

- vết thương thần kinh: tất cả mô chai, đóng mầy, chất tiết khô, mô hoại tử... cần lấy đi
- Ranh giới giữa mô hoại tử và mô lành: dễ mủn, nhiễm trùng - băng khô
- Ảnh hưởng bởi yếu tố ngoại sinh (chấn thương, thiếu máu...), nội sinh (giảm yếu tố tăng trưởng, giảm hoạt tính fibroblast, bất thường chất nền ngoại bào)
- vết thương ĐTĐ : đóng chủ yếu là do mô hạt và quá trình tái thượng bì hóa(không ĐTĐ chủ yếu do mô hạt và qt co kéo)

3. Các biện pháp tránh tỉ lệ lên vết loét

- Xe lăn
- Nạng
- Khung giúp đi lại
- Bột tiếp xúc toàn bộ (Total contact cast: TCC)
- Giày nửa sau

Bột tiếp xúc toàn bộ (Total contact cast: TCC)

- Ưu điểm:
 - Giảm áp lực bàn chân
 - Bảo vệ khỏi bị chấn thương
 - Bất động giúp khu trú và ngăn sự lan rộng NT
- Khuyết điểm:
 - Khó duy trì tư thế được chỉnh sửa
 - Hạn chế sự di chuyển của không khí tạo đk cho VT phát triển
 - Khó vệ sinh thích hợp
 - Dễ tổn thương da ở bn mất cảm giác
 - Dễ gây phù chân

VII. KHUYẾN CÁO PHÒNG NGỪA, ĐÁNH GIÁ VÀ XỬ TRÍ BÀN CHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG:

1. Phòng ngừa biến chứng bàn chân đái tháo đường

- Bệnh nhân ĐTĐ cần được khám bàn chân định kì do bác sĩ đa khoa tổng quát hay bác sĩ chuyên khoa ĐTĐ. Số lần khám định kì phụ thuộc vào việc đánh giá lần đầu tiên khi mới tiếp nhận
- Bệnh nhân và gia đình phải thường xuyên được giáo dục và hướng dẫn về cách chăm sóc bàn chân để phòng ngừa biến chứng.
- Bệnh nhân phải được tầm soát biến chứng thần kinh ngoại biên bằng monofilament 10g Semmews Weinstein. Điện cơ không được sử dụng như một test tầm soát biến chứng thần kinh ngoại biên
- Khám lâm sàng mạch máu bàn chân và đo chỉ số ABI có thể xem là test tầm soát biến chứng mạch máu chi dưới

Phân loại	Yếu tố nguy cơ	Tần suất loét	Tần suất cắt cụt chi	Mức độ khám
0	Không có biến chứng thần kinh cảm giác	2-6%	0	Mỗi năm 1 lần

1	Có biến chứng thần kinh ngoại biên	6-9%	0	Mỗi 6 tháng
2	Có biến chứng thần kinh ngoại biên và có bệnh động mạch ngoại biên hay biến dạng bàn chân	8-17%	1-3%	Mỗi 2-3 tháng, tăng cường giáo dục và mang giày chỉnh hình
3	Có tiền sử loét hay cắt cụt chi	26-78%	10-18%	Mỗi 1-2 tháng, tăng cường giáo dục và mang giày chỉnh hình

2. Chẩn đoán bệnh lý hai chi dưới:

- Bệnh nhân ĐTĐ > 50 tuổi : tầm soát bệnh động mạch ngoại biên bằng cách đo chỉ số ABI

- Bệnh nhân có tiền sử bàn chân ĐTĐ, đã được chứng minh có bất thường mạch máu hai chi dưới, đã can thiệp tái tưới máu, có bệnh lý xơ vữa động mạch (bệnh mạch vành, bệnh mạch máu não), cần phải khám bàn chân ít nhất mỗi năm một lần

- Các chỉ số ABI được khuyến nên dùng trong tầm soát bệnh động mạch chi dưới. tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh động mạch chi dưới là chụp động mạch có cản quang.

- Đối với bàn chân ĐTĐ có tình trạng giảm tưới máu mô, cần can thiệp các thủ thuật tái tưới máu trước khi có những can thiệp khác (như cắt cụt chi)

3. Giáo dục bệnh nhân

1/ Khám chân hàng ngày

2/ Không đi chân không

3/ Không ngâm chân

4/ Giữ chân khô ráo

5/ Da chân khô nứt: bôi chất làm mềm da, tránh kẻ chân, móng

6/ Cắt móng ngang, không cắt khóe

7/ Chọn giày thích hợp

8/ Kiểm tra giày dép trước khi đi xem có dị vật

9/ Nếu có tổn thương chân, đi khám ngay

10/ Ngưng hút thuốc lá

Nên mua giày khi nào?

- Mua vào buổi chiều

- Đo cả 2 chân

- Đứng thử giày

- Đi giày từ từ

- Không bao giờ đi giày mới cả ngày

IX. KẾT LUẬN

- Bàn chân đái tháo đường là nguyên nhân quan trọng gây tàn phế.

- Sinh bệnh học do nhiều yếu tố: mạch máu, TK, NT.

- Cắt lọc-thay bằng là rất quan trọng.

- Cần phải giáo dục bn cách tự chăm sóc bàn chân, phát hiện nguy cơ loét chân để phòng ngừa.
- Phối hợp nhiều chuyên khoa giảm tỉ lệ đoạn chi

BIẾN CHỨNG MẠCH MÁU NHỎ DO BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Biến chứng mạch máu nhỏ do bệnh ĐTĐ bao gồm biến chứng thận, thần kinh và đáy mắt. Chúng có liên quan đến tăng đường huyết (ĐH) kéo dài, không kiểm soát được, và có thể ngăn ngừa hoặc làm chậm diễn tiến khi ĐH được kiểm soát tốt.

1. BIẾN CHỨNG THẬN:**1.1. Đại cương**

Biến chứng thận do đái tháo đường (ĐTĐ) chiếm gần 50% các trường hợp suy thận giai đoạn cuối và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở bệnh nhân (BN) bị ĐTĐ.

1.2. Chẩn đoán xác định**1.2.1. Định lượng albumin nước tiểu**

- Tiểu albumin được xem là giai đoạn sớm nhất của biến chứng thận do ĐTĐ khi BN chưa có biểu hiện lâm sàng. Có 2 cách để đánh giá tình trạng tiểu albumin đó là đo tỷ số albumin/creatinin niệu của mẫu nước tiểu buổi sáng hoặc định lượng albumin trong nước tiểu 24 giờ

- Tiểu albumin vi lượng khi tỷ số albumin/creatinin niệu của mẫu nước tiểu buổi sáng $\geq 30 - 300$ mg/g hoặc albumin niệu 24 giờ $30-299$ mg/24 giờ

- Chỉ chẩn đoán có tiểu albumin vi lượng kéo dài khi 2 trong 3 mẫu thử dương tính trong vòng 3-6 tháng.

- Tiểu albumin đại lượng khi tỷ số albumin/creatinin niệu của mẫu nước tiểu buổi sáng ≥ 300 mg/g hoặc albumin niệu / 24 giờ ≥ 300 mg/ 24 giờ

- Không xét nghiệm đạm niệu sau khi tập thể dục, khi bị sốt, nhiễm trùng tiểu, tiểu máu, nhiễm siêu vi, ĐH tăng cao nhiều.

1.2.2. Đánh giá chức năng thận:

Một số BN ĐTĐ có suy giảm chức năng thận nhưng albumin trong nước tiểu (-) do đó cần phải theo dõi creatinin máu hàng năm bất kể BN có tiểu albumin hay không và tính độ lọc cầu thận theo công thức Cockcroft-Gault hoặc công thức tiên đoán sử dụng dữ liệu từ nghiên cứu về điều chỉnh chế độ ăn và bệnh thận (MDRD: Modification of Diet and Renal Disease study). Dựa vào GFR để phân giai đoạn bệnh thận mạn.

Các giai đoạn của bệnh thận mạn

Giai đoạn	Mô tả	GFR (ml/phút/1.73 m ² da
1	Tổn thương thận* với GFR bình thường hoặc tăng	90
2	Tổn thương thận* với GFR giảm nhẹ	60 – 89
3	GFR giảm trung bình	30 – 59
4	GFR giảm nặng	15 – 29
5	Suy thận	< 15 hoặc lọc thận

* Tổn thương thận khi có bất thường về bệnh học, nước tiểu, máu hoặc xét nghiệm hình ảnh học

1.3. Điều trị

1.3.1. Chế độ ăn giảm đạm

Lượng protein ăn vào từ 0.8 – 1 gram/ kg/ ngày trong giai đoạn sớm của bệnh và < 0.8 gram/ kg/ ngày ở giai đoạn muộn có thể làm cải thiện chức năng thận.

1.3.2. Kiểm soát huyết áp

Mục tiêu huyết áp: $\leq 130/80$ mmHg; nếu albumin niệu > 30mg /24 giờ Lựa chọn thuốc điều trị tăng huyết áp:

- Thuốc ức chế men chuyển (ACE: Angiotensin Converting Enzyme) hoặc thuốc chặn thụ thể angiotensin (ARBs: Angiotensin Receptor Blockers) là lựa chọn đầu tay trong điều trị biến chứng thận do ĐTD.
- Nên sử dụng ACE trong ĐTD típ 1, ĐTD típ 2 có hoặc không kèm tăng huyết áp khi có microalbumin niệu (+)
- Nên lựa chọn ARBs ở những bệnh nhân ĐTD típ 2 có tăng huyết áp, macroalbumin niệu (+) và creatinin máu > 1,5 mg/dL.
- Tuy nhiên, vẫn khuyến cáo sử dụng ACE/ hoặc ARBs cho những BN có bệnh thận do ĐTD dù có tăng huyết áp hay không.
- Có thể thay thế bằng các thuốc ức chế can xi, ức chế , lợi tiểu khi bệnh nhân không dung nạp hoặc có chống chỉ định ACE và ARBs.
- Xem thêm trong bài tăng huyết áp

1.3.3. Kiểm soát đường huyết

- Giữ ĐH đạt mục tiêu điều trị sẽ làm cải thiện hoặc làm chậm tốc độ tiến triển của bệnh thận do ĐTD.
- Mục tiêu kiểm soát ĐH cần phải được cá nhân hóa tùy theo tình trạng bệnh lý đi kèm và khả năng tự chăm sóc của bệnh nhân.

1.3.4. Tầm soát và phòng bệnh

- Nên tầm soát albumin niệu vi lượng ở bệnh nhân ĐTD típ 2 ngay khi mới chẩn đoán và 5 năm sau chẩn đoán bệnh đối với ĐTD típ 1 và kiểm tra lại mỗi năm sau đó.
- Kiểm soát ĐH và huyết áp tốt sẽ làm giảm nguy cơ bị biến chứng thận cũng như tốc độ tiến triển của bệnh.

2. BIẾN CHỨNG THẦN KINH

2.1. Đại cương

Là biến chứng mãn tính rất hay gặp ở bệnh nhân đái tháo đường, với những biểu hiện đa dạng, thường gặp nhất là biến chứng đa dây thần kinh ngoại vi và thần kinh tự chủ.

2.2. Chẩn đoán

2.2.1. Biến chứng thần kinh tự chủ

Triệu chứng lâm sàng

- Nhịp tim nhanh khi nghỉ > 100 nhịp/ phút, nhồi máu cơ tim không triệu chứng, hạ huyết áp tư thế, rối loạn thân nhiệt
- Nuốt nghẹn, đầy bụng, chậm tiêu, ợ chua, cảm giác rát bỏng thượng vị, buồn nôn, nôn
- Bón hoặc tiêu chảy kéo dài, thường là tiêu chảy sau ăn, phân không có nhày máu
- Tiểu khó, tiểu không hết, ứ đọng nước tiểu, bí tiểu

- Rối loạn cương dương, liệt dương, trào ngược tinh dịch ở nam hoặc rối loạn kinh nguyệt, mất kinh, khô âm đạo ôu nữ, giảm cảm giác vùng bẹn, mất cảm giác kích thích tình dục
- Tăng tiết mồ hôi vùng mặt và thân, xảy ra lúc bắt đầu bữa ăn, lúc tập thể dục hoặc vào ban đêm
- Giảm tiết mồ hôi ở phần xa chân làm da khô, ngứa, rụng lông, bong vảy, nứt da, dễ bị chai chân, loạn dưỡng móng, dẫn đến tăng nguy cơ loét chân.
- Hạ đường huyết không nhận biết

Triệu chứng cận lâm sàng

- Điện tâm đồ. Nghiệm pháp Valsalva (+). Đo huyết áp tư thế: huyết áp tâm thu giảm ≥ 20 mmHg và/ hoặc huyết áp tâm trương giảm ≥ 10 mmHg khi đứng so với huyết áp khi nằm.
- Nội soi dạ dày tá tràng loại trừ nguyên nhân thực thể của dạ dày tá tràng khi BN có biểu hiện của đường tiêu hoá
- Chụp dạ dày với baryt xác định liệt dạ dày
- Xét nghiệm phân loại trừ nguyên nhân thực thể của đại trực tràng
- Đo áp lực đồ bàng quang, đo thể tích nước tiểu tồn lưu

2.2.2. Biểu chứng thần kinh ngoại vi

Triệu chứng cơ năng

- Dị cảm đầu chi: cảm giác kiến bò, kim châm, bỏng rát hay tê buốt
- Giảm hoặc mất cảm giác tiếp xúc da, cảm giác nhiệt, cảm giác đau
- Mất cảm giác phân bố theo kiểu đi vớ ở chân và kiểu mang găng ở tay
- Đau âm ỉ hoặc kịch phát, tăng cảm giác đau ở chi và bụng về đêm

Khám thực thể và cận lâm sàng

- Đánh giá cảm giác nông bằng monofilament 10 gr ở 4 vị trí.
- Đánh giá cảm giác sâu bằng rung âm thoa: giảm hoặc mất cảm giác nhận biết rung âm thoa.
- Đo điện cơ

3.2. Điều trị

3.2.1. Biểu chứng thần kinh tự chủ

3.2.1.1 Biểu chứng thần kinh tự chủ hệ tim mạch

- Thuốc ức chế khi triệu chứng nhịp tim nhanh làm BN khó chịu
- Tránh các yếu tố thúc đẩy hạ HA tư thế: ăn lặt, thuốc lợi tiểu, thuốc chống trầm cảm, tránh ngồi dậy nhanh, đột ngột, băng cố định căng chân khi đứng làm việc
- Thuốc làm tăng thể tích tuần hoàn điều trị hạ HA tư thế: fludrocortisone (Florinef) 0.1 - 0.4 mg / ngày, chế độ ăn nhiều muối. Tuy nhiên, chế độ điều trị này có thể gây tăng huyết áp hoặc phù chân

3.2.1.2. Biểu chứng thần kinh tự chủ hệ tiêu hoá

- Kiểm soát tốt ĐH có thể cải thiện triệu chứng
- Domperidon (Motilium – M) 10 – 20 mg, 3 lần mỗi ngày, uống trước ăn 30 phút nếu BN có cảm giác đầy bụng khó tiêu, buồn nôn, nôn

- Loperamide 2 - 4 mg, uống 3 lần / ngày, Kháng sinh (Amoxicillin – clavulanate 30 mg/ kg/ ngày hoặc Metronidazole 20 mg/ kg/ ngày kết hợp với cephalosporin uống như Cephalexin 30 mg/ kg/ ngày hoặc Norfloxacin 800 mg/ ngày) uống nhằm ức chế sự phát triển của vi khuẩn. Một số BN bị tiêu chảy kháng trị có thể đáp ứng với Octreotide (dẫn xuất somatostatin)

- Chế độ ăn giàu chất xơ, thuốc làm mềm phân như sorbitol, lactulose..

3.2.1.3. Biến chứng thần kinh tự chủ hệ tiết niệu sinh dục

- Bethanechol 10 – 30 mg, uống 3 lần / ngày khi tiểu không hết, bí tiểu. Trường hợp bí tiểu nặng có thể cần đặt sonde tiểu định kỳ hoặc phẫu thuật cắt cơ vòng cổ bàng quang

- Rối loạn cương dương có thể cải thiện với phosphodiesterase type 2 inhibitor, prostaglandin đặt trong niệu quản. Tuy nhiên nên khám chuyên khoa khi BN có rối loạn chức năng sinh dục để loại trừ các nguyên nhân khác trước khi điều trị.

3.2.1.4. Biến chứng thần kinh ngoại vi

- Kiểm soát tốt đường huyết sẽ cải thiện hoặc làm chậm diễn tiến bệnh

- Các thuốc có thể sử dụng:

o Kháng viêm không steroid

o Thuốc chống trầm cảm 3 vòng (Amitriptylline: liều khởi đầu 25 – 50 mg/ ngày, liều tối đa 150 mg/ ngày)

- Carbamazepin (Tegretol: 100 – 200 mg/ ngày; liều tối đa 600 mg/ ngày, chia 3 - 4 lần/ ngày)

- Gabapentin (Neurontin: 300 – 900 mg/ ngày; chia 3 lần. Liều tối đa 3.600 mg/ ngày)

- Pregabalin (Lyrica: 75 mg × 2 lần/ ngày, nếu không đáp ứng có thể tăng lên 150 mg × 2 lần/ ngày sau 1 tuần. Liều tối đa 300 mg × 2 lần/ ngày)

3. BIẾN CHỨNG MẮT

3.1. Đại cương

- Bệnh võng mạc do đái tháo đường là nguyên nhân gây mù lòa hàng đầu ở bệnh nhân ĐTD. Đa số bệnh nhân không có triệu chứng cho đến khi tổn thương trở nên nặng hơn. Phát hiện sớm bằng cách theo dõi định kỳ hàng năm và điều trị kịp thời, kiểm soát ĐH tốt sẽ giúp phòng ngừa và làm chậm tiến triển của biến chứng này.

3.2. Chẩn đoán xác định

- Thường không có triệu chứng cho đến giai đoạn nặng. Một số bệnh nhân có thể than nhìn mờ. Giai đoạn nặng có thể bị mù.

- Khám mắt - Soi đáy mắt hoặc chụp hình màu võng mạc: nên được thực hiện định kỳ hàng năm từ khi phát hiện bệnh ĐTD tip 2 và 5 năm sau khi chẩn đoán ĐTD tip 1 và mỗi năm sau đó nếu không phát hiện bất thường. Khám mắt và soi đáy mắt nên được thực hiện bởi bác sĩ chuyên khoa mắt có kinh nghiệm và có nhỏ thuốc giãn đồng tử.

- Chụp võng mạc huỳnh quang fluorescein: (do bác sĩ chuyên khoa mắt chỉ định)

Bệnh võng mạc ĐTD được chia thành 2 giai đoạn:

+ Bệnh võng mạc tiền tăng sinh: vi phình mạch, chấm xuất huyết, xuất tiết, phù gai thị.

Phù gai thị là nguyên nhân gây mù do bệnh võng mạc.

+ Bệnh võng mạc tăng sinh: hiện diện của tăng sinh mạch máu ở đáy mắt, các tổ chức xơ lan vào hoàng điểm, xuất huyết dịch kính. Xuất huyết thể kính có thể gây mù đột ngột,

tụy nhiên thị lực cơ thể hồi phục tự nhiên khi máu được tái hấp thu. Mất thị lực kéo dài khi bong võng mạc, thiếu máu gai thị hoặc cả hai.

3.3. Điều trị

- Kiểm soát ĐH tốt đạt mục tiêu.
- Kiểm soát huyết áp đạt mục tiêu

3.3.1. Bệnh võng mạc tiền tăng sinh

- Giai đoạn nhẹ hoặc trung bình: không có điều trị đặc hiệu.
- Điều trị bằng laser quang đông khi phù gai thị có biểu hiện lâm sàng hoặc bệnh nặng có nguy cơ tiến triển nhanh đến bệnh võng mạc tăng sinh.

3.3.2. Bệnh võng mạc tăng sinh

- Điều trị bằng laser quang đông trong giai đoạn tăng sinh nhằm phá hủy các mô võng mạc bị tổn thương, giúp các mô lành được cung cấp nhiều oxy hơn, làm giảm sự tăng sinh mạch máu.
- Các điều trị khác: phẫu thuật thể kính bằng thuốc (men hyaluronidase – Vitrase; chondroitinase, plasmin) hoặc ngoại khoa, thuốc ức chế yếu tố tăng trưởng nội mạc mạch máu (anti – VEGF: vascular endothelial growth factor) có triển vọng cải thiện tình trạng tăng sinh mạch máu, cải thiện thị lực.

4. DỰ PHÒNG

- Kiểm soát tốt ĐH và huyết áp
- Tầm soát biến chứng mạch máu nhỏ trên bệnh nhân ĐTĐ típ 2 ngay khi mới chẩn đoán và 5 năm sau chẩn đoán bệnh đối với ĐTĐ típ 1 và kiểm tra lại mỗi năm sau đó để phát hiện và điều trị sớm biến chứng.

BIẾN CHỨNG MẠCH MÁU LỚN TRONG BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**1- ĐẠI CƯƠNG:**

Bệnh thường xảy ra ở các mạch máu có đường kính lớn hơn 30 μ m.

Định nghĩa: Đái tháo đường là một trong các yếu tố nguy cơ lớn gây ra xơ vữa động mạch. Xơ vữa xảy ra sớm, thường xuyên hơn, lan rộng hơn và ảnh hưởng đến các động mạch ở xa.

Nguyên nhân: do viêm xơ vữa vô i hóa mạn tính nội mạc hệ động mạch

Phân loại:

- Bệnh động mạch vành.
- Bệnh mạch máu não.
- Bệnh động mạch ngoại biên

2. ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN:**2.1. Bệnh sử:**

2.1.1. Bệnh động mạch vành: (tham khảo :con đau thắt ngực và nhồi máu cơ tim)

- Con đau thắt ngực điển hình khi gắng sức
- Đột quy do nhồi máu cơ tim

2.1.2. Bệnh mạch máu não: (tham khảo :tai biến mạch máu não và đột quy)

2.1.3. Bệnh mạch máu ngoại biên: (tham khảo: bệnh mạch máu ngoại biên)

- Đau cách hồi chi
- Đau chi ngay cả khi nghỉ
- Hoại thư khô vùng ngón chi
- Loét nhiễm trùng bàn chân
- Bất lực ở nam giới

2.2. Khám lâm sàng:

- Con đau thắt ngực.
- Triệu chứng suy tim cấp.
- Dấu hiệu thần kinh định vi.
- Mất mạch ở chi.
- Teo cơ ở chi.

2.3 Cận lâm sàng:

- Siêu âm Doppler mạch máu
- MSCT-A mạch máu chi, mạch vành tim, mạch máu vùng cổ
- DSA mạch vành, mạch não

3. CHẨN ĐOÁN:

- Bệnh nhân đái tháo đường đã được xác định qua khám chuyên khoa.
- Có dấu hiệu lâm sàng biểu hiện bệnh lý mạch máu ngoại biên.
- Các dấu hiệu cận lâm sàng cho thấy có tổn thương hệ động mạch ngoại biên có đường kính lớn hơn 30 μ m.

4. ĐIỀU TRỊ:**4.1 Nguyên tắc điều trị:**

- Giáo dục sức khỏe và thay đổi lối sống (bỏ thuốc lá, theo đúng chế độ dinh dưỡng của người tiểu đường...).

- Điều trị rối loạn lipoprotein.

- Sử dụng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu.

4.2 Điều trị cụ thể:

- Điều trị nội khoa theo chuyên khoa nội tiết.

- Điều trị ngoại khoa hay bằng các phương pháp ít xâm lấn đối với từng loại thương tổn mạch máu ngoại biên khác nhau.

- Điều trị các bệnh lý khác đi kèm.

5. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM:

5.1. Theo dõi bệnh:

- Theo dõi bệnh qua những lần thăm khám định kỳ bao gồm việc :

- + Đánh giá tình trạng chung;

- + Tình trạng đái tháo đường,

- + Tình trạng thiếu máu nuôi chi.

5.2. Tái khám :

- Trung bình tái khám 01 tháng/lần.

- Với các trường hợp bệnh nhân có nhiều bệnh kèm theo cần phối hợp với các chuyên khoa khác trong theo dõi và phối hợp điều trị.

5.3. Tiêu chuẩn nhập viện:

- Tình trạng đường máu khó kiểm soát, không ổn định.

- Tình trạng thiếu máu nuôi chi, có hay chưa có biến chứng hoại tử chi.

5.4. Tiêu chuẩn xuất viện:

- Tình trạng chung của bệnh nhân ổn.

- Các thông số đánh giá tình trạng đái tháo đường ổn.

- Tình trạng mạch máu nuôi chi được cải thiện.

DINH DƯỠNG ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Nguyên tắc điều trị:

Điều chỉnh lối sống, duy trì cân nặng hợp lý

Ổn định đường huyết.

Kiểm soát tốt mỡ máu

Phòng ngừa các biến chứng

Nhu cầu dinh dưỡng:

Năng lượng

Phụ thuộc cân nặng, mức độ vận động và tình trạng bệnh lý Đối với người bệnh có mức hoạt động nhẹ thì nhu cầu trung bình là:

30 kcal/kg/ngày

Chất đạm (protid): 15-20% tổng năng lượng hoặc 1-1.5g/kg/ngày Nguồn chất đạm: đạm động vật 50%, đạm thực vật 50% (đạm đậu nành) Giảm đạm <0.8g/kg/ngày khi có biến chứng suy thận

Chất béo (lipid): 25-30 % tổng năng lượng

Acid béo chưa no một nối đôi: chiếm 1/3 tổng số lipid (10-15%)

Acid béo chưa no nhiều nối đôi: chiếm 1/3 tổng số lipid (10%)

Acid béo no: chiếm < 1/3 tổng số lipid (7-10%)

cholesterol: <300mg/ngày (200- 250mg/ngày)

Chất bột đường (glucid): 50-60% tổng năng lượng

Đường surose <10% tổng lượng glucid

Hạn chế tổng lượng glucid, nên chọn các glucid phức, glucid có chỉ số đường huyết và chỉ số tải đường thấp.

Khái niệm về chỉ số đường huyết (Glycemic Index: GI)

Chỉ số đường huyết của thực phẩm là khả năng làm tăng đường huyết sau khi ăn một loại thực phẩm được so sánh mức tăng đường huyết sau khi ăn một lượng thực phẩm chuẩn (50g đường glucose hoặc bánh mì trắng)

GI của Glucose và bánh mì được chọn mức chuẩn 100

GI < 55: thấp

GI 56 - 69: trung bình

GI > 70: cao

GI của thực phẩm phụ thuộc vào thành phần cũng như cách thức chế biến

Khái niệm về chỉ số tải đường (Glycemic Load: GL)

Lượng tải đường phụ thuộc 02 yếu tố: lượng đường của phần thực phẩm ăn vào và chỉ số đường huyết của thực phẩm đó. Vì vậy lượng tải đường phản ánh cả về số lượng và chất lượng của chất bột đường, nó giúp tiên đoán đáp ứng đường huyết với một lượng cụ thể thức ăn có chứa chất bột đường.

Công thức tính tải đường: $GL = [GI / 100 \times \text{lượng chất bột đường /phần}]$

GL thấp < 10

GL trung bình 11 - 19

GL cao > 20

Chất xơ: 20-40g

Muối: <6 g/ngày. Nếu có kèm cao huyết áp suy tim < 4 g muối/ngày

Vitamin, khoáng chất: theo nhu cầu khuyến nghị

3. Tư vấn người bệnh:

3.1. Những điều nên thực hiện:

Ăn điều độ đúng giờ, phụ thuộc vào giờ uống thuốc hoặc chích insulin

Ăn chậm, nhai kỹ

Nên ăn 3 bữa chính và 1-2 bữa phụ.

Ăn 4 bữa: sáng 20%, trưa 30%, chiều 30%, tối 20% tổng năng lượng

Bữa ăn có đa dạng các loại thực phẩm

Giảm bớt lượng tinh bột trong khẩu phần (cơm, mì, bánh mì, khoai tây,...), thay các loại thực phẩm tinh chế như gạo trắng, bún, phở, bánh mì trắng trong bữa ăn hằng ngày bằng các ngũ cốc thô như gạo lức, bánh mì đen, bắp, khoai củ.

Chọn trái cây có chỉ số đường huyết và lượng tải đường huyết thấp

Nên ăn cá thay thịt tối thiểu 3 lần / tuần. Cá béo có lợi cho tim mạch (cá thu, cá trích, cá hồi, cá basa,...).

Chế độ ăn nhiều rau xanh. Lượng rau quả tươi nên dùng mỗi ngày > 400 - 500g/ngày.

Ăn vừa đủ các loại trái cây (2-3 suất /ngày): bưởi, bơ, dưa hấu, cam, đào, lê, táo tây. Hạn chế trái cây ngọt: sầu riêng, mít, nhãn, vải, nho, dứa, chuối, xoài,...

Hạn chế muối < 6g/ngày. Chú ý ăn nhạt hơn nếu có kèm cao huyết áp.

Tập thể dục thường xuyên: Nên tập thể dục từ 30 - 45 phút mỗi ngày. Người lớn tuổi nên chọn hình thức đi bộ, đạp xe đạp.

3.2. Những điều cần tránh:

Bỏ bữa ăn, ăn dồn vào bữa sau

Các thức ăn có nhiều đường và muối

Ăn nhiều thực phẩm nhiều cholesteron và chất béo no: đồ lòng, phomai, bơ, mỡ,..

Uống rượu bia vì có nguy cơ gây hạ đường huyết, đặc biệt uống rượu mà không ăn

4. Phụ lục

Bảng chỉ số đường huyết của một số loại thực phẩm

Nhóm thực phẩm	Tên thực phẩm	GI
Lương thực	Bánh mì trắng	100
	Bột dong	95
	Gạo trắng	89
	Gạo lứt	72
	Lúa mạch	35
Quả chín	Dưa hấu	72
	Sầu riêng, mít, nhãn, vải	70
	Dứa	66
	Chuối	62
	Xoài	55
	Nước ép bưởi	48
	Cam	40
	Táo tây	39
	Bưởi	25
	Bơ	20
Khoai củ	Khoai lang	54
	Khoai sọ	58
	Khoai mì	50
	Khoai từ	51
	Khoai tây nghiền	74
	Khoai tây bỏ lò	135
Đậu	Đậu xanh	49
	Đậu nành	18
Sữa	Sữa gầy	32
	Sữa chua	52
Đường	Đường cát	86

Bảng GI và GL của một số trái cây

FOOD	Glycemic index (glucose = 100)	Serving size (grams) = 1 suất	Glycemic load per serving
Bưởi (Grapefruit)	25	120	3
Lê (Pear, average)	38	120	4
Táo tây (Apple, average)	39	120	6
Cam (Orange, average)	40	120	4
Đào (Peach, average)	42	120	5
Nho (Grapes, average)	59	120	11
Chuối (Banana, ripe)	62	120	16
Dưa hấu (Watermelon)	72	120	4

VIÊM MÔ TẾ BÀO

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. ĐỊNH NGHĨA

Viêm mô tế bào (cellulitis) là một nhiễm khuẩn cấp do vi khuẩn gây tổn thương đối với phần trên của tổ chức dưới da, bao gồm cả cân cơ (Superficial fascia)

1.2. ĐẶC ĐIỂM BỆNH

Viêm mô tế bào là một loại nhiễm trùng da và mô mềm ngay bên dưới da phổ biến. Nó xảy ra khi vi trùng xâm nhập vào vùng da bị tổn thương hoặc da bình thường và bắt đầu lan tràn bên dưới da và vào mô mềm gây ra viêm nhiễm trùng. Những người bị thương ở da hoặc bị những bệnh mạn tính khác dễ bị viêm mô tế bào, như:

- Đái tháo đường.
- Bị những vấn đề về hệ tuần hoàn, máu cung cấp cho các chi không đủ, ứ trệ lưu thông lưu tĩnh mạch hoặc bạch huyết, dẫn tĩnh mạch.
- Bệnh về gan: viêm gan hoặc xơ gan.
- Những bệnh về da như eczema, bệnh vẩy nến, những bệnh nhiễm trùng gây tổn thương da: bệnh thủy đậu hoặc bị nổi mụn nặng.
- Công việc hay tiếp xúc với bùn đất.

1.3. NGUYÊN NHÂN

- Đối tượng bị ức chế miễn dịch hay giảm bạch cầu do : trực khuẩn Gram (-) : *Pseudomonas*, *Escherichia Coli*
- Bơi ở bể nước ngọt với các vết thương rách da, trợt da : *Aeromonas hydrophilia*
- Bơi ở bể nước mặn hay vết thương bị nhiễm bẩn bởi thức ăn đồ biển : các chủng *Vibrio* (nhất là *Vibrio vulnificus*).
- Bị chó cắn hoặc mèo cào : *Pasteurella multocida*, tạp khuẩn kỵ khí.
- Bị nhiễm HIV : *Haemophilus influenzae*, nấm, *Sarcoma Kaposi* bị nhiễm khuẩn.
- ĐTĐ, có thai, xơ gan : liên cầu nhóm B.

1.4. TRIỆU CHỨNG

Lâm sàng: Những triệu chứng thường gặp nhất của viêm mô tế bào bao gồm:

- Tại chỗ: Sưng nề, nóng, đỏ (những vết đỏ kéo dài trên da hoặc những mảng đỏ da lan rộng), đau hoặc tăng nhạy cảm.
- Chảy dịch hoặc rỉ dịch màu vàng trong hoặc mủ ra từ bên trong da; có thể xuất hiện vết rộp lớn.
- Xuất hiện cách hạch bạch huyết sưng hoặc đau ở gần nơi bị viêm.
- Sốt có thể xảy ra nếu nhiễm trùng hệ thống.

Các xét nghiệm cận lâm sàng:

- Công thức máu: số lượng bạch cầu tăng, chủ yếu bạch cầu đa nhân trung tính.
- Các xét nghiệm viêm: tốc độ máu lắng, Protein C phản ứng, Procalcitonin
- Cây máu, Cây dịch vùng tổn thương có thể tìm được mầm bệnh. vùng tổn thương da.
- Siêu âm vùng da tổn thương.

2. Chẩn đoán:

2.1. Chẩn đoán xác định

- chủ yếu dựa vào: Có các yếu tố nguy cơ.

Lâm sàng: Hội chứng nhiễm trùng (+). Hội chứng viêm tại chỗ(+).

Cận lâm sàng

1.2. Chẩn đoán hình ảnh

- Siêu âm vùng tổn thương.

- Siêu doppler mạch.

1.3. Chẩn đoán mức độ

- Nhiễm trùng nhẹ và trung bình: tình trạng viêm khu trú tại chỗ.

- Nhiễm trùng nặng: tổn thương lan rộng, hoại tử nhiều, hội chứng nhiễm trùng toàn thân nặng (có thể nhiễm trùng huyết).

1.4. Chẩn đoán phân biệt

- Bệnh tắc tĩnh mạch sâu: phát hiện bằng siêu âm Doppler mạch.

- Bệnh Lyme: bệnh do ve đốt truyền xoắn khuẩn *Borrelia burgdorferi*.

- Bệnh viêm cân cơ (Fasciitis): tổn thương cân cơ sâu.

- Bệnh viêm cơ (Myositis): thường nhiễm khuẩn lan xuống cơ và thường được phân biệt thành hoại tử cơ.

- Bệnh viêm da cơ .

3. CÁC XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG CẦN LÀM

3.1. Xét nghiệm máu, nước tiểu

- Công thức máu, máu lắng.

- CRP, Procalcitonin huyết thanh.

- Cây máu, cấy dịch vùng tổn thương.

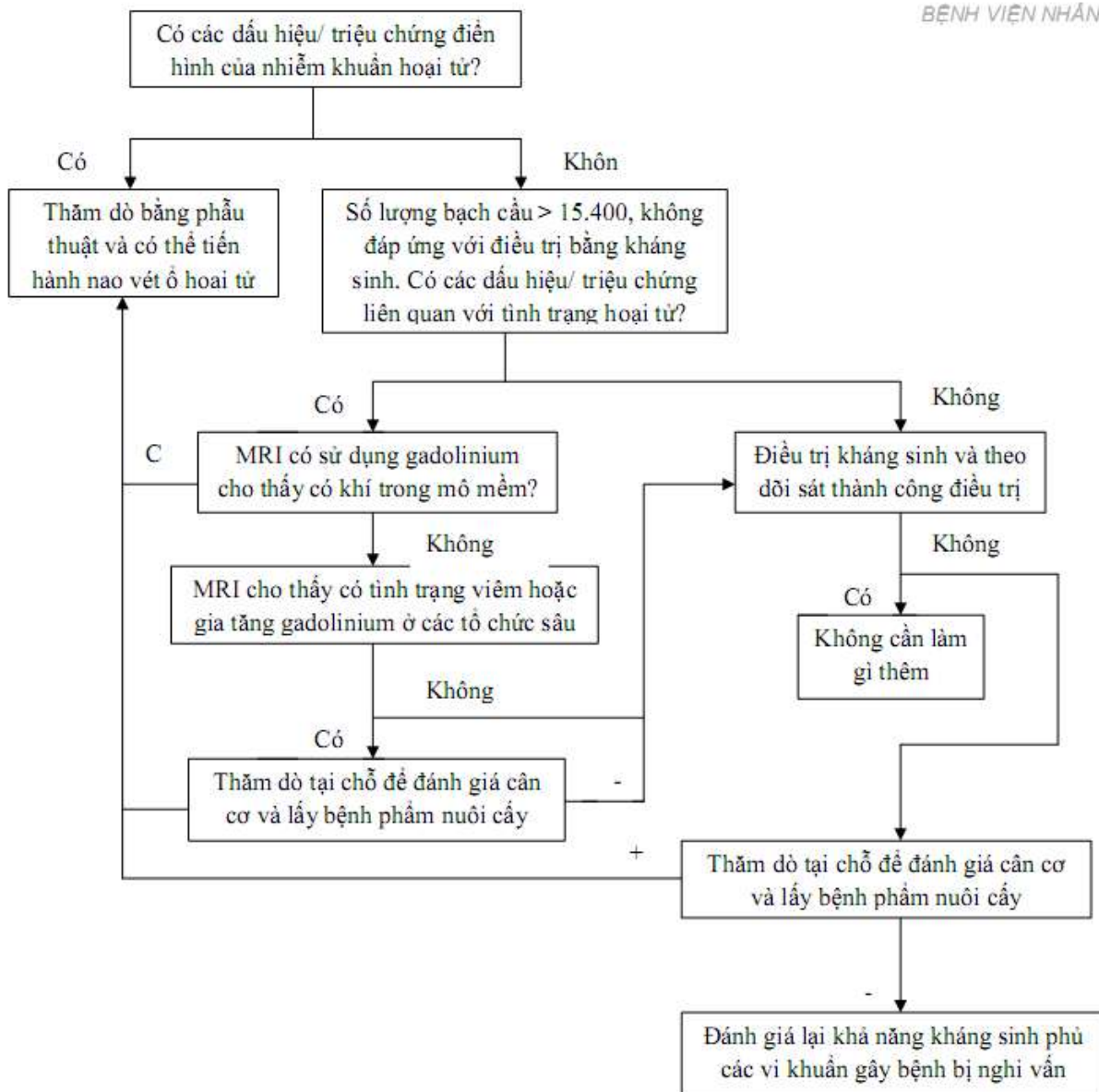
- Sinh hóa máu: chức năng gan, thận.

- Tổng phân tích nước tiểu.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Lưu đồ xử trí các nhiễm trùng mô mềm:

BỆNH VIỆN NHÂN DÂN



4.2. Mức độ nhẹ và trung bình :

- Viêm mô tế bào do liên cầu: Cephalexin (500mg/6h), Dicloxacillin (1-2g/24h).
- Viêm mô tế bào do tụ cầu: Clindamycin (150-300mg/8h).
- Viêm mô tế bào do *Pasteurella canis* (trường hợp tổn thương da do các vết cắn): Amoxicillin 1.000mg-2.000mg/12h, clindamycin (300mg-600mg/8h), Metronidazol (500mg x 2 /ngày), Doxycycline (1-2g/24h), ciprofloxacin (500mg/12h dùng trong 7-14 ngày).

* Thuốc giảm đau:

Có thể lựa chọn một trong các thuốc giảm đau :

- Acetaminophen (Paracetamol, Tylenol...) 0,5g x 2-4 viên /24h.
- Floctafenine (Idarac) 200mg x 2 viên/24h.

* Thuốc chống viêm không steroid

Có thể lựa chọn một trong các loại thuốc chống viêm không steroid:

- Diclofenac (Voltaren) 50-150 mg/24h.

- Piroxicam (Felden, Brexin) 20mg/24h.
- Tenoxicam (Tilcotil) 20mg/24h.
- Meloxicam (Mobic, Melgesic, Mcam) 7,5-15 mg/24h.
- Celecoxib (Celebrex, Celcox) 200 mg/24h.

4.3. Những trường hợp VMTB nặng:

Có nguy cơ biến chứng nhiễm khuẩn huyết (sốt cao, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp...) phải dùng kháng sinh đường tĩnh mạch liều cao như: Ceftriaxone (1-4g/24h), Cefazolin (1g-2g/24h), Vancomycin (1g-2g/24h), Imipenem (500mg-2g/6h).

Phẫu thuật

Dẫn lưu ổ abscess, cắt lọc mô hoại tử.

Chăm sóc vết thương. Có thể nhỏ giọt liên tục Thuốc tím 0,4% vào vết thương.

5. TIỀN LƯỢNG

Tiền lượng phụ thuộc vào độ nặng của nhiễm trùng, tuổi, sức đề kháng của cơ thể, bệnh lý kèm theo, điều trị có đúng và kịp thời không.

Hầu hết các trường hợp đều có đáp ứng với kháng sinh trong vòng 2 đến 3 ngày. Một số ít trường hợp bệnh có thể nặng hơn gây nhiễm trùng huyết.

6. Tiêu chuẩn nhập viện

Viêm mô tế bào có phản ứng toàn thân. Những cơ địa giảm sức đề kháng.

7. Tiêu chuẩn ra viện

Hết sốt 3 ngày, tại chỗ hết tình trạng viêm. Bạch cầu máu và CRP về bình thường.

8. PHÒNG BỆNH

- Giữ cho da sạch sẽ và tập thói quen vệ sinh cá nhân tốt.
- Nếu da bị tổn thương, rửa sạch bằng xà bông và nước, dùng thuốc sát trùng tại chỗ.

TĂNG KALI MÁU

I. Đại cương

Tăng kali máu là một cấp cứu nội khoa, nếu không được xử trí kịp thời bệnh nhân (BN) có thể tử vong nhanh chóng.

Nguyên nhân tăng kali máu thường gặp nhất là do suy giảm bài tiết kali qua nước tiểu ở BN suy thận cấp hoặc mãn và/hoặc do rối loạn hoặc dùng các thuốc ức chế trục renin-angiotensin-aldosterone. Mục tiêu điều trị tăng kali máu do giữ kali là gây mất kali.

Kali máu bình thường từ 3.5 – 5mEq/L. Tăng kali máu khi kali > 5 mEq/L.

II. Nguyên nhân.

2.1 Tăng kali máu do tăng đưa kali vào cơ thể:

- Truyền máu
- Truyền hoặc uống kali.
- Chế độ ăn: ăn nhiều cam, chuối, nho, bưởi, cà chua..., các loại hạt, khoai tây.

2.2 Tăng kali máu do tăng chuyển kali từ trong tế bào ra ngoài tế bào:

- Tăng kali giả: do kali ra ngoài tế bào trong hoặc sau khi lấy máu xét nghiệm do kỹ thuật lấy máu (do garo làm thiếu máu cục bộ vùng lấy máu, tổn thương do đâm kim, nắm tay chặt lặp đi lặp lại...) hoặc do tăng TC, tăng BC...
- Toan chuyển hóa do giữ lại acid vô cơ. Nhiễm toan do tăng a.lactic hoặc tăng ceton không phải là nguyên nhân gây tăng kali máu.
- Toan hô hấp: không thường gặp gây tăng kali, tuy nhiên toan hô hấp cấp nặng, kéo dài có thể làm tăng kali máu.
- Giảm nồng độ insulin máu (tiểu đường, nhịn đói, dùng somatostatin...), tăng áp lực thẩm thấu máu (tăng đường huyết, tăng natri máu, dùng manitol...).
- Do hủy tế bào (tiêu cơ vân, tán huyết, bỏng, dùng độc tế bào, xạ trị, giảm thân nhiệt do tai nạn, hội chứng ly giải khối u...).
- Liệt chu kỳ tăng kali máu.
- Khác: quá liều digitalis cấp tính, thuốc ức chế beta không chọn lọc, succinylcholine, vận động thể lực quá mức (ít khi gây tăng kali quan trọng)...

2.3 Tăng kali máu do giảm bài tiết kali:

- Giảm bài tiết aldosterone:
 - + Do bệnh lý: suy thượng thận...
 - + Do thuốc: thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, kháng viêm non steroid và heparin.
- Giảm đáp ứng với aldosterone: thuốc lợi tiểu giữ lại kali (spironolactone, eplerenone, amiloride, triamterene), thuốc cyclosporin A, toan hóa ống thận cấp 4.
- Giảm nồng độ natri và nước đến ống lược xa: thường do giảm thể tích máu lưu hành hiệu quả như mất nước (nôn ói, tiêu chảy...), suy tim, xơ gan.
- Bệnh thận cấp và mãn: suy thận...

III. Chẩn đoán.

3.1 Chẩn đoán xác định:

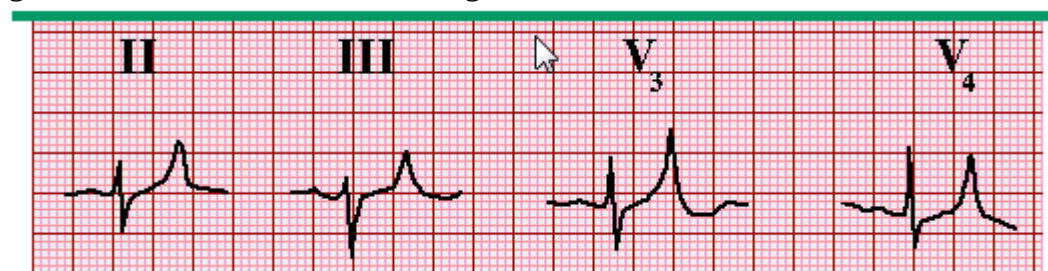
3.1.1 Lâm sàng:

Biểu hiện nghiêm trọng nhất là yếu cơ hoặc liệt, các biểu hiện trên tim (bất thường ECG, rối loạn dẫn truyền, loạn nhịp tim). Các biểu hiện này thường xảy ra khi K^+ máu $> 7\text{mEq/L}$ trong tăng kali mạn và có thể thấp hơn trong tăng cấp. Ngoài ra còn các biểu hiện của bệnh lý gây tăng kali máu.

Yếu cơ và liệt: có thể gây yếu cơ tăng dần bắt đầu với hai chân và tiến triển lên thân và cánh tay, sau đó có thể tiến triển đến liệt mềm, giống hội chứng Guillain-Barré. Trương lực cơ vòng và chức năng dây thần kinh sọ thường còn nguyên vẹn và yếu cơ hô hấp là rất hiếm. Những biểu hiện này được giải quyết với sự điều chỉnh tăng kali máu.

Biểu hiện trên tim: thay đổi trên ECG, rối loạn dẫn truyền, loạn nhịp.

– ECG: sóng T cao nhọn với khoảng QT rút ngắn thường là dấu hiệu đầu tiên. Khi kali máu tăng nặng hơn, khoảng PR và QRS kéo dài dần, sóng P có thể biến mất, và cuối cùng QRS giãn rộng dần đến dạng sóng hình sin rồi đẳng điện. Sự tiến triển và mức độ nghiêm trọng của sự thay đổi điện tâm đồ không tương quan tốt với nồng độ kali trong huyết thanh. Biểu hiện ECG có nhiều khả năng bắt đầu với tăng kali máu nhanh, và sự hiện diện của giảm calci máu, toan chuyển hóa và/hoặc giảm natri huyết đồng thời. ECG cũng có thể biểu hiện như Brugada típ 1 ở BN tăng kali máu đáng kể ($> 7.0\text{ mEq/L}$), và có thể được phân biệt với hội chứng Brugada di truyền bởi sự vắng mặt của sóng P, QRS giãn và/hoặc trục QRS bất thường.



Hình 1: sóng T cao nhọn, đối xứng do tăng kali máu.

– Bất thường dẫn truyền: block nhánh phải, block nhánh trái, block 2 nhánh và block nhĩ thất cao độ.

– Rối loạn nhịp tim: nhịp chậm xoang, ngưng xoang, nhịp tự thất chậm, nhịp nhanh thất, rung thất, và vô tâm thu.

Toan chuyển hóa: do kali máu tăng gây giảm bài tiết acid qua nước tiểu.

3.1.2 Xét nghiệm:

Kali máu $> 5\text{ mEq/L}$.

3.2 Chẩn đoán phân biệt:

Cần chẩn đoán phân biệt với tăng kali máu giả do:

– Kỹ thuật lấy máu XN.

– Tăng bạch cầu ($> 50.000/\mu\text{l}$).

– Tăng tiểu cầu: TC cứ tăng $100.000/\mu\text{l}$ thì K^+ tăng 0.15 mEq/L . Nói chung, TC tăng $> 500.000/\mu\text{l}$ là có nguy cơ tăng kali máu.

IV. Điều trị:

Có 3 cách tiếp cận trong điều trị kali máu tăng:

– Trung hòa tác dụng trên màng tế bào của tăng kali bằng canxi: tác dụng ngay lập tức, nhưng thời gian tác dụng ngắn.

- Dịch chuyển kali vào nội bào: tác dụng nhanh, thời gian tác dụng ngắn.
- Loại bỏ kali ra khỏi cơ thể: tác dụng chậm, nhưng là điều trị cơ bản, lâu dài.

4.1 Làm giảm kali máu nhanh:

4.1.1 Chỉ định:

- Có biểu hiện trên ECG và/hoặc có biểu hiện trên lâm sàng.
- K^+ máu $> 6.5 - 7 \text{ mEq/L}$ (có tài liệu: $K^+ > 7 \text{ mEq/L}$ nếu không có biểu hiện lâm sàng và/hoặc ECG).
- K^+ máu $< 6.5 - 6 \text{ mEq/L}$ nhưng tốc độ gia tăng nhanh, đặc biệt tăng kali do phá hủy tế bào (hội chứng vùi lấp, hội chứng ly giải khối u..).

4.1.2 Biện pháp:

Trung hòa tác dụng trên màng tế bào bằng canxi:

- Không làm giảm kali máu. Tác dụng nhanh trong vòng vài phút nhưng thời gian tác dụng ngắn trong 30 – 60 phút.
- CaCl_2 ống 10mL 10% ($1\text{g CaCl} = 13.6 \text{ mEq Ca}^{++}$) $\times 0.5 - 1\text{g}(1/2 - 1 \text{ ống})$ hoặc calcium gluconate 10%, 1 ống có $1\text{g}/10\text{mL}$ (4.6 mEq) $\times 1\text{g}$ (1 ống) tiêm tĩnh mạch trong 2-3 phút. Vừa tiêm vừa theo dõi ECG trên monitor, nếu không thấy sóng T thay đổi hoặc sóng T cao nhọn trở lại thì có thể lặp lại liều sau 5 phút.
- Tăng kali/BN dùng digitalis: dùng liều như trên nhưng pha loãng và truyền chậm. Ví dụ: pha 1 ống calcium gluconate trong 100mL glucose 5%, truyền trong 20 – 30 phút.
- Nên dùng canxi qua tĩnh mạch trung tâm để tránh biến chứng hoại tử da.

Dịch chuyển kali vào trong tế bào:

– Insulin:

- + Tác dụng bắt đầu trong 10 – 20 phút, đạt đỉnh sau 30 – 60 phút, và kéo dài từ 4– 6 giờ. Hầu hết BN nồng độ kali huyết thanh giảm 0.5-1.2 mEq/L.
- + Thường kết hợp insulin và glucose, nhưng nếu đường huyết $> 250\text{mg}\%$ thì có thể dùng insulin đơn độc.
- + Cách dùng thông thường: pha 10 đơn vị insulin tác dụng nhanh trong 500mL glucose 10% (50g) truyền trong 60 phút. Đo đường sau 1 giờ.
- + Cách dùng khác: bolus 10 đơn vị insulin và ngay sau đó tiêm 50mL glucose 50% (25g), chế độ này làm giảm kali nhanh hơn, nhưng dễ gây hạ đường huyết (tới 75% BN), vì vậy sau bolus insulin và đường thì nên truyền liên tục glucose 10% với tốc độ 50 – 75mL/giờ.
- + Phải theo dõi tăng hoặc hạ đường huyết (mỗi giờ trong vài giờ), tăng đường có thể làm mất tác dụng hạ kali của insulin.
- Kích thích beta-2 adrenergic:
- + Tác dụng giảm 0,5 đến 1,5 mEq K^+/L . Tác dụng tối đa trong vòng 30 phút với truyền tĩnh mạch và 90 phút với khí dung.
- + Albuterol: 10 – 20 mg pha trong 4 mL nước muối, khí dung > 10 phút (liều này gấp 4 – 8 lần liều giãn phế quản). Ngoài ra, có thể truyền tĩnh mạch albuterol (pha 0.5 mg trong 100mL glucose 5% truyền trong 15 phút).
- + Nếu BN không chịu albuterol khí dung và truyền tĩnh mạch, có thể dùng thay thế bằng terbutaline tiêm dưới da.

- + Albuterol kết hợp insulin (glucose) có tác dụng cộng hưởng, làm giảm kali máu khoảng 1.2 – 1.5 mEq/L. Vì vậy nên kết hợp insulin và albuterol.
- + Tác dụng phụ: nhịp tim nhanh nhẹ và có thể có cơn đau thắt ngực ở BN nhạy cảm.
- Natri bicarbonate:
- + Không dùng thường qui và không dùng đơn độc vì không có hiệu quả trừ khi có toan chuyển hóa do nhiễm acid vô cơ đồng thời. Bắt đầu tác dụng sau 4 giờ, kéo dài tác dụng > 6 giờ. Có thể giảm 0.5-0.75 mEq/L.
- + Nhỏ giọt tĩnh mạch 2 – 4 mEq/phút cho đến khi bình thường hóa nồng độ bicarbonat huyết thanh hoặc pha 150 mEqNaHCO₃- với 1 lít glucose 5%, truyền tĩnh mạch trong 2 – 4 giờ nếu BN chịu được. Dung dịch NaHCO₃- ưu trương (50mEq trong 50mL) có thể gây tăng áp lực thẩm thấu.
- + Theo dõi sát tình trạng quá tải thể tích và điện giải (có thể gây tăng natri máu hoặc giảm canxi máu).

4.2 Tìm và điều trị nguyên nhân tăng kali máu:

- Tìm và ngưng các thuốc gây tăng kali máu.
- Tìm và ngưng nguyên nhân tăng kali do chế độ ăn như trái cây, các loại hạt, khoai tây.

4.3 Tăng loại bỏ kali khỏi cơ thể:

Biện pháp dùng canxi không làm giảm kali máu, biện pháp chuyển kali vào tế bào chỉ là tạm thời, thoáng qua, điều trị nguyên nhân cũng chậm và không giảm đủ nồng độ kali tăng cao. Vì vậy, phải dùng các biện pháp tăng loại bỏ kali khỏi cơ thể.

4.3.1 Dùng lợi tiểu quai hoặc nhóm thiazide:

- Bắt đầu có tác dụng sau 30 – 60 phút, thời gian tác dụng 4 -6 giờ.
- Liều thay đổi rộng tùy vào tốc độ lọc cầu thận.
- Tránh dùng cho BN giảm thể tích cho đến khi thể tích được khôi phục.

4.3.2 Nhựa trao đổi cation: sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate).

- Tác dụng chậm, không hiệu quả hơn thuốc nhuận trường (ví dụ: dùng sorbitol đơn độc), có thể gây hoại tử ruột đe dọa tính mạng.
- Chỉ nên dùng trong các trường hợp: tăng kali đe dọa tính mạng; không lọc máu được; các biện pháp loại bỏ kali khác như lợi tiểu, khôi phục chức năng thận không hiệu quả. Không nên dùng khi có tắc ruột, liệt ruột, đang dùng opioid, sau phẫu thuật.
- Bắt đầu tác dụng sau 1 – 2 giờ, thời gian tác dụng 4 – 6 giờ. Giảm được kali máu khoảng 1mEq/L với đường uống và 0.8 mEq/L với đường thụt giữ.
- Cách dùng: uống hoặc thụt giữ Kayexalate pha với nước, không pha với sorbitol vì có thể làm tăng hoại tử ruột (nếu chỉ có Kayexalate trong dung dịch sorbitol, thì chỉ dùng loại 33%, không dùng loại 70%). Uống có thể hiệu quả hơn nếu không có giảm nhu động ruột.
- + Uống 15-30g, có thể nhắc lại mỗi 4 – 6 giờ. Liều đơn kém hiệu quả.
- + Thụt giữ: Dung dịch thụt là 50g Kayexalate trộn với 150 mL nước (không có sorbitol). Sau khi thụt tháo sạch với nước ở nhiệt độ cơ thể, cho dung dịch thụt chứa Kayexalate ở nhiệt độ cơ thể vào qua 1 ống cao su đút sâu khoảng 20 cm từ trực tràng với đầu ống vào tới đại tràng sigma. Giữ dung dịch thụt trong đại tràng ít nhất 30 đến 60 phút và tốt nhất

là 2 – 4 giờ, sau đó thụt sạch lại đại tràng với 250 đến 1000 mL nước ở nhiệt độ cơ thể. Có thể thụt lặp lại mỗi 2-4 giờ khi cần.

– Theo dõi để phát hiện tình trạng tăng gánh thể tích nặng lên hoặc tăng natri do trao đổi với ion Na^+ .

– Thuốc nhuận trường có thể dùng ngăn ngừa hoặc điều trị táo bón và tăng thải kali qua đường tiêu hóa, nhưng không dùng sorbitol, không dùng các chế phẩm chứa kali, hoặc cation như magiê hay canxi (có thể cạnh tranh với kali để liên kết với nhựa). BN suy thận, thuốc nhuận tràng cũng không nên có phospho. Có thể dùng lactulose và một số chế phẩm bằng polyethylene glycol (không có kali).

4.3.3 Lọc máu: thận nhân tạo, lọc máu liên tục, lọc màng bụng.

– Thích hợp trên những BN suy thận nặng, tăng kali máu nặng, tăng kali máu nhanh (hội chứng vùi lấp, hội chứng ly giải khối u), tăng kali không đáp ứng với điều trị nội khoa hoặc BN có quá tải dịch.

– Thận nhân tạo tốt hơn lọc màng bụng, lọc máu liên tục khi BN có rối loạn huyết động, suy tim nặng, tăng áp nội sọ.

– Hiện tượng nồng độ kali máu bật ngược sau chạy thận (Postdialysis potassium rebound): gặp ở tất cả BN, nặng hơn ở BN có phóng thích kali lớn do vỡ tế bào, có nồng độ kali trước chạy thận rất cao hoặc trước đó đã dùng biện pháp đẩy kali vào nội bào (insulin...). Tránh hiện tượng này bằng chạy thận hàng ngày, chạy thận phương thức SLEED hoặc lọc máu liên tục.

VI. Phòng ngừa tăng kali:

– Thay đổi chế độ ăn ở những BN có nguy cơ tăng kali máu.

– Không dùng những thuốc làm nặng tình trạng tăng kali máu.

– Những BN chạy thận nhân tạo định kỳ cần tuân thủ đúng lịch chạy thận.

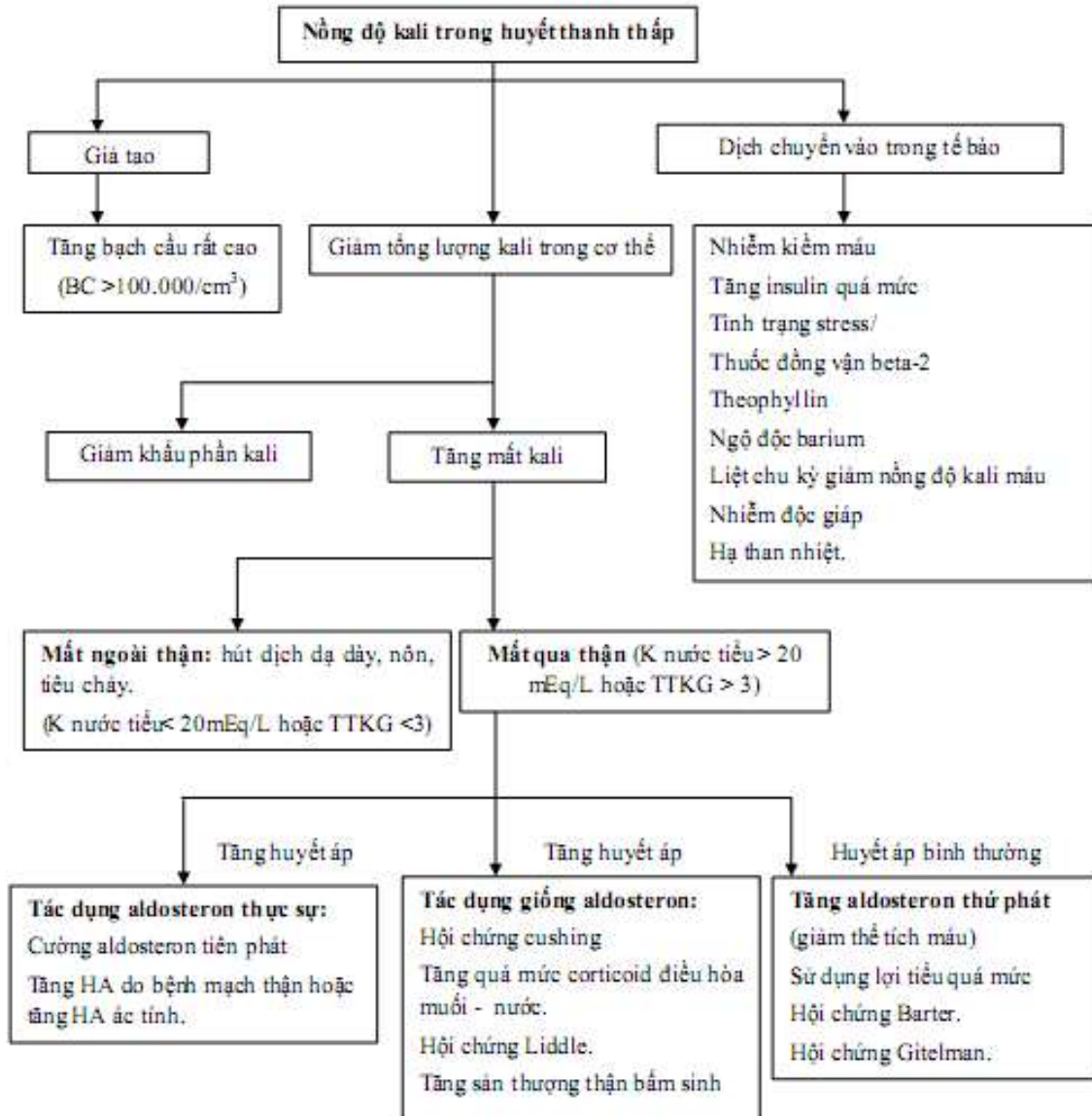
HẠ KALI MÁU

I. Đại cương.

Hạ kali máu thường do mất kali qua đường tiêu hóa hoặc thận (nôn mửa, tiêu chảy, dùng thuốc lợi tiểu). Hạ kali máu cũng có thể do dịch chuyển kali vào trong tế bào, được gọi là hạ kali máu tái phân phối.

Hạ kali máu được định nghĩa khi lượng kali huyết thanh $< 3.5 \text{ mEq/L}$.

II. Nguyên nhân gây hạ kali máu:



Sơ đồ đánh giá giảm kali máu

- III. TTKG: transtubular K^+ gradient (độ chênh lệch nồng độ K^+ qua ống thận).
 $\text{TTKG} = (\text{urine K} / \text{serum K}) / (\text{urine osmolality} / \text{serum osmolality})$

3.1 Chẩn đoán xác định:

3.2 Lâm sàng: ít có biểu hiện lâm sàng cho tới khi kali máu $< 3 \text{ mEq/L}$.

– Yếu cơ nặng hoặc tiêu cơ vân: thường xảy ra khi kali máu $< 2.5 \text{ mEq/L}$, nó có thể cao hơn khi giảm kali nhanh hoặc trong liệt chu kỳ do giảm kali. Yếu cơ đầu tiên ở 2 chi sau lan lên thân và tay, có thể liệt. Yếu cơ có thể bao gồm cơ hô hấp (có thể gây suy sụp hô

hấp và tử vong), cơ dạ dày ruột (liệt ruột, chướng bụng, buồn nôn, nôn). Ngoài ra có thể có chuột rút, tiêu cơ vân và có myoglobin niệu.

– Loạn nhịp tim: ngoại tâm thu nhĩ và thất, nhịp chậm xoang, nhịp nhanh kịch phát trên thất, block nhĩ thất, nhịp nhanh thất và rung thất.

ECG: giảm nồng độ kali máu vừa phải có thể thấy sóng T dẹt, ST chênh xuống, xuất hiện sóng U (thường thấy rõ ở V4 – V6). Giảm nặng sẽ gây giảm điện thế, khoảng PR kéo dài và QRS giãn rộng và dấu hiệu nặng là loạn nhịp thất (nhịp nhanh thất, xoắn đỉnh).

Xét nghiệm: kali máu < 3.5 mEq/L.

3.3 Chẩn đoán mức độ:

– Mức độ nhẹ: $3 \text{ mEq/L} < \text{kali} < 3.5 \text{ mEq/L}$. Không có triệu chứng.

– Mức độ vừa: $2.5 < \text{kali} < 3 \text{ mEq/L}$ ($< 3.5 \text{ mEq/L}$ nếu đang dùng diogxin). Không có yếu cơ và không có dấu hiệu nặng trên điện tim.

– Mức độ nặng: $\text{kali} < 2.5 \text{ mEq/L}$ ($< 3 \text{ mEq/L}$ nếu đang dùng diogxin). Có yếu cơ hoặc có dấu hiệu nặng trên điện tim.

3.4 Chẩn đoán nguyên nhân: dựa vào sơ đồ trên.

III. Điều trị.

4.1 Mục tiêu

- Phòng ngừa các biến chứng đe dọa tính mạng: rối loạn nhịp tim...
- Điều chỉnh hạ kali máu.
- Giảm thiểu mất kali đang diễn ra.
- Xử trí nguyên nhân.

4.2 Bù kali bằng đường uống.

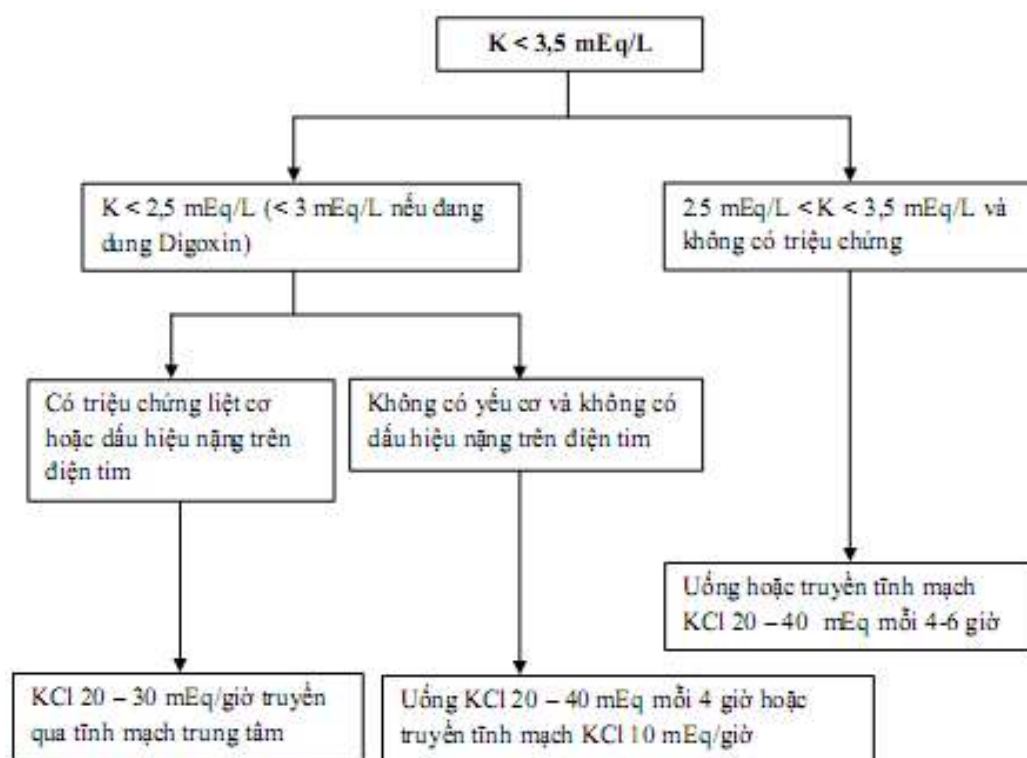
- Áp dụng cho những bệnh nhân hạ kali máu nhẹ và có khả năng uống được.
- Liều uống 40 mEq thường được dung nạp tốt và có thể lặp lại mỗi 4 giờ.
- Giảm 1 mEq kali huyết thanh cho biết cơ thể đang thiếu khoảng $200 - 400 \text{ mEq}$.
- Kali clorua thường là thuốc được lựa chọn. Giúp điều chỉnh nhanh chóng hạ kali máu và kiềm chuyển hóa. Kali bicarbonate và kali citrate được sử dụng trong các trường hợp hạ kali kèm tiêu chảy kéo dài hoặc toan hóa ống thận.
- Nồng độ kali huyết thanh cần được theo dõi thường xuyên cho đến khi kali máu trở về bình thường.

4.3 Bù kali bằng đường truyền tĩnh mạch.

- Áp dụng trên những bệnh nhân hạ kali máu vừa và nặng hoặc những bệnh nhân không thể dùng đường uống.
- Nồng độ kali tối đa không quá 40 mEq/L đối với đường truyền ngoại vi và 100 mEq/L đối với đường truyền trung tâm.
- Tốc độ truyền thường không nên quá 20 mEq/giờ . Trong trường hợp nặng cũng không quá 30 mEq/giờ .
- Kali clorua nên được pha trong dung dịch normal saline, bởi vì nếu pha trong dung dịch dextrose có thể làm nặng thêm tình trạng hạ kali máu.
- Theo dõi kali máu mỗi 3 -6 giờ cho đến khi kali máu trở về bình thường.

4.4 Tìm và điều trị nguyên nhân hạ kali máu.

IV. Lưu đồ xử trí:



Lưu đồ xử trí hạ kali máu

V. Phòng bệnh

- Bù đủ kali đường uống với những người có nguy cơ hạ kali máu.
- Sử dụng thực phẩm có nồng độ kali cao như: khoai tây, cam, chuối, đào...

RỐI LOẠN NATRI MÁU**I. ĐẠI CƯƠNG:**

Nước là thành phần nhiều nhất trong cơ thể, chiếm 60% trọng lượng cơ thể, những thành phần khác gồm: chất đạm, đường, mỡ, chất khoáng.

Tổng thể tích nước cơ thể (Total body water - TBW)

Nam = $0.6 \times$ trọng lượng cơ thể

Nữ = $0.5 \times$ trọng lượng cơ thể

Phân bố nước trong cơ thể: 2/3 nội bào, 1/3 ngoại bào (1/4 nước ngoại bào là trong lòng mạch, 3/4 ngoại2 lòng mạch).

Nồng độ natri trong máu bình thường từ 135 – 145mEq/l. Bất thường nồng độ natri trong máu cho biết có sự bất thường của cả sự cân bằng nước và muối. Lượng natri cần thiết hàng ngày ở người lớn là 1- 2mEq/kg/ngày.

Rối loạn cân bằng nước:

Hạ natri máu và tăng natri máu là rối loạn nguyên phát của cân bằng nước hoặc là sự phân bố của nước xuyên qua các khoang khác nhau của cơ thể. Cơ chế của thận là kết hợp sự bài tiết của hormon chống bài niệu có các thụ thể ở vùng dưới đồi để duy trì cân bằng nước. Khi áp lực thẩm thấu máu $< 280\text{mOsm/kg}$ lượng nước dư thừa sẽ được bài tiết qua thận làm nước tiểu loãng. Khi áp lực thẩm thấu máu $> 290\text{mOsm/kg}$, ADH phóng thích và sự khác nước làm nước được giữ lại đưa đến sự cân bằng. Những khiếm khuyết của cân bằng này biểu hiện như là hạ natri máu hoặc tăng natri máu.

Mặc dù sự điều hòa nồng độ natri trong huyết tương có liên quan tới sự cân bằng của toàn bộ natri, điều hòa áp lực thẩm thấu liên quan gián tiếp bởi thay đổi trong cân bằng nước. Thật vậy, những ảnh hưởng trong điều hòa cân bằng áp lực thẩm thấu (ADH và sự khát, ảnh hưởng tới sự bài tiết nước và lượng nước nhập) thì có liên quan rất khác với điều hòa thể tích (hệ renin – angiotensin – aldosteron, peptide lợi niệu nhĩ, hệ thần kinh tự chủ) mà có ảnh hưởng tới sự bài tiết natri. Thận của người khỏe mạnh kiểm soát sự bài tiết natri 0.25-6 + mEq/kg/ngày. Sự bài tiết này thực hiện bởi hệ thống thần kinh thể dịch.

Thành phần điện giải:

Natri và Clo là những ion chủ yếu trong dịch ngoại bào. Kali là ion chủ yếu trong dịch nội bào.

Dịch nội bào và ngoại bào có sự cân bằng thẩm thấu vì màng tế bào có tính thấm tự do đối với nước. Khi nồng độ thẩm thấu của một thành phần thay đổi, nước sẽ dịch chuyển để tạo sự cân bằng thẩm thấu. Nếu độ thẩm thấu của dịch ngoại bào giảm nước dịch chuyển vào khoang nội bào và ngược lại. Công thức tính áp lực thẩm thấu (ALTT):

$ALTT = 2 \times [Na^+] + [Glucose]/18 \text{ (mg/dl)} + [BUN]/2.8 \text{ (mg/dl)}$

Bình thường: 280 – 295 mosmol/kg

Các loại dung dịch truyền:

Loại dịch	Áp lực thẩm thấu	Na ⁺	K ⁺
Glucose 5%	252	0	0

Nacl 0.45%	154	77	0
Nacl 0.9%	308	154	0
Nacl 3%	1026	513	0
Lactate ringer	272	130	4

II. HẠ NATRI MÁU:

2.1 Định nghĩa: hạ natri máu khi nồng độ natri máu thấp hơn 135mEq/L

2.2 Nguyên nhân:

2.2.1 Hạ natri máu có áp lực thẩm thấu máu bình thường: 280 - 290mOsm/kgH₂O

Xảy ra khi có sự gia tăng của các chất trong dịch ngoại bào như: protein và lipid. Gọi là hạ natri máu giả.

2.2.2 Hạ natri máu có áp lực thẩm thấu máu tăng: >290mOsm/kg

Do sự di chuyển của nước trong tế bào ra khoang ngoại bào do ảnh hưởng của các chất có tính thẩm thấu: glucose, manitol... dẫn tới hậu quả làm giảm natri dịch ngoại bào.

2.2.3 Hạ natri máu có áp lực thẩm thấu máu giảm: <280mOsm/kg

Là dạng phổ biến nhất của hình thức giảm natri máu. Hình thức hạ natri này liên quan tới tổng lượng nước của cơ thể lớn hơn so với toàn bộ lượng natri trong cơ thể. Dựa vào thể tích dịch ngoại bào phân thành ba dạng.

Hạ natri máu có áp lực thẩm thấu máu và thể tích dịch ngoại bào giảm.

Nguyên nhân có thể từ thận hoặc không từ thận. Mất muối và nước nhưng mất muối nhiều hơn mất nước.

□ Từ thận: dùng lợi tiểu đặc biệt là nhóm thiazide, suy thượng thận, suy giáp, bệnh thận gây mất muối, mất muối do não và toan hóa ống thận.

□ Không từ thận: mất dịch từ đường tiêu hóa, mất dịch vào khoang thứ ba.

□ Nguyên nhân từ thận và không từ thận có thể phân biệt dựa vào lượng natri trong nước tiểu: nếu lượng natri niệu > 20mEq/l chỉ nguồn gốc mất natri từ thận, nếu lượng natri niệu < 10mEq/l chỉ nguồn gốc mất natri không phải từ thận.

2.2.4. Hạ natri máu có áp lực thẩm thấu máu giảm và thể tích dịch ngoại bào tăng

Thường kết hợp với tình trạng suy tim, suy thận trong hội chứng thận hư, xơ gan.

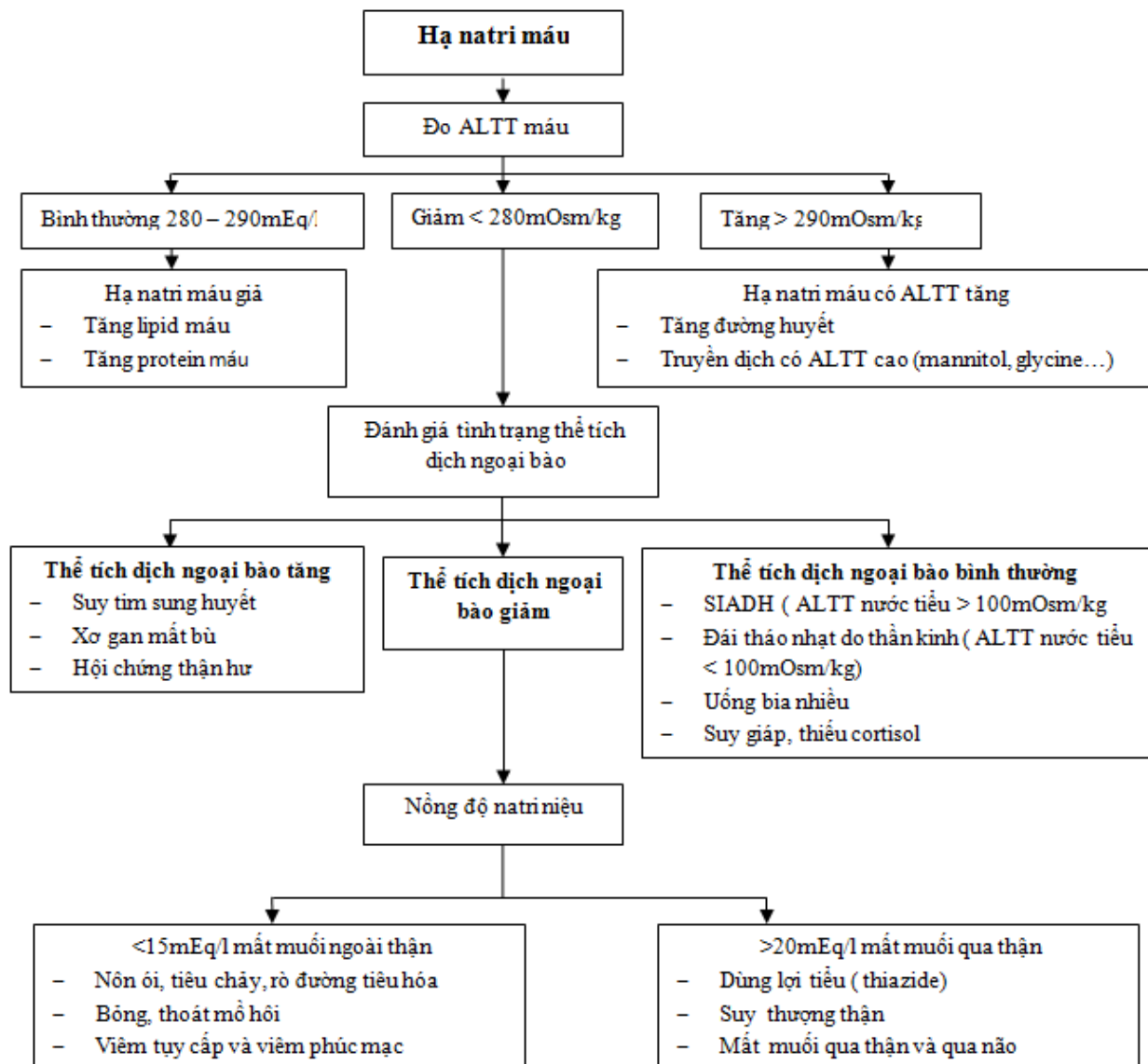
Cơ chế: trong tiến trình của bệnh, thể tích động mạch hiệu quả thấp mặc dù tổng thể tích trong mạch máu bình thường hoặc tăng. Điều này kích hoạt hệ renin – angiotensin – aldosterone, hệ thần kinh tự chủ phóng thích ADH tái hấp thu nước làm nước tiểu ít và giữ muối làm thể tích dịch ngoại bào tăng.

Biểu hiện: phù, tĩnh mạch cổ nổi, tràn dịch màng phổi và màng bụng.

2.2.5. Hạ natri máu có áp lực thẩm thấu máu giảm và thể tích dịch ngoại bào bình thường:

Nguyên nhân: hội chứng SIADH, đái tháo nhạt thần kinh, thuốc (oxytocin), suy giáp, suy thượng thận.

Cơ chế: Giảm thể tích hiệu quả hoặc sự kích thích thẩm thấu làm giải phóng ADH dẫn đến giữ nước tự do.



Hình 1. Tiếp cận tình trạng hạ natri máu

2.3 Triệu chứng:

Chủ yếu là các triệu chứng thần kinh liên quan đến tình trạng phù não do quá tải dịch, hạ natri máu trầm trọng cấp tính trong vòng 1 đến 2 ngày, mạn tính trong vòng hơn 2 ngày hoặc vài tuần.

□ Nồng độ natri máu 120 tới 125mEq/l

+ Cấp tính: nôn ói, khó chịu

+ Mạn tính: không có triệu chứng

□ Nồng độ natri máu 110 tới 120mEq/l

+ Cấp tính: đau đầu, lú lẫn, nôn ói, ngủ gà

+ Mạn tính: không có hoặc lú lẫn nhẹ, ngủ gà

□ Nồng độ natri máu < 110mEq/l

+ Cấp tính: nôn ói, co giật, hôn mê

+ Mạn tính: thỉnh thoảng không có triệu chứng, nặng hơn lú lẫn, ngủ gà.

2.4 Điều trị:

2.4.1 Nguyên tắc điều chỉnh

☐ Tốc độ và mức độ điều chỉnh phụ thuộc vào tình trạng giảm Na^+ máu nhanh như thế nào và BN có triệu chứng hay không. Hạ natri máu đã hình thành trên 48 giờ được coi là "mạn tính".

☐ Nếu có rối loạn huyết động thì chỉ được dùng NaCl 0,9%.

☐ Dùng NaCl ưu trương khi:

☐ Hạ natri máu có triệu chứng sau khi loại trừ do các nguyên nhân khác: buồn nôn, nôn ói, lơ mơ, hôn mê, co giật.

☐ Na^+ máu $< 120 \text{ mmol/L}$ và tốc độ giảm nhanh.

☐ Tốc độ nâng nồng độ Na^+ máu:

☐ Hạ Na^+ có triệu chứng: những giờ đầu: $1 - 2 \text{ mmol/L/giờ}$ trong vòng 2 – 4 giờ, sau đó nếu trị chứng cải thiện hoặc natri máu $> 120 \text{ mEq/L}$ thì tốc độ bù giảm còn $\leq 0.5 \text{ mEq/L/h}$, vẫn đảm bảo không quá 12 mEq/L/ ngày .

☐ Hạ Na^+ cấp tính ($< 48 \text{ giờ}$): chưa thống nhất, có thể $0,5 - 1 \text{ mmol/L/giờ}$. Không quá 12 mmol/L/24 giờ .

☐ Hạ Na^+ mạn ($> 48 \text{ giờ}$), không triệu chứng: tốc độ $< 0,3 \text{ mmol/L/giờ}$. Không quá 4 mmol/L trong 24 giờ.

☐ Dùng NaCl 0,9% cũng coi như dùng NaCl ưu trương vì Na^+ máu $< \text{Na}^+$ trong dung dịch ($\text{Na}^+ \text{ dd} = 154 \text{ mmol/L}$).

☐ Theo dõi natri máu mỗi 2 – 4 giờ điều chỉnh tốc độ bù. Mục tiêu đưa Na^+ lên 125-130 mmol/L.

2.4.2 Điều trị theo nhóm nguyên nhân

Hạ natri máu có ALTT máu bình thường:

Thường ít có biểu hiện lâm sàng như: thay đổi dịch, phù não không xảy ra hoặc dễ dàng điều chỉnh

Khi triệu chứng xảy ra tốc độ sửa chữa tùy thuộc vào mức độ trầm trọng của hạ natri máu và biểu hiện của các triệu chứng lâm sàng.

Không có điều trị đặc hiệu

Hạ natri máu có áp lực thẩm thấu máu tăng:

Phổ biến nhất là tăng đường huyết: nồng độ natri máu giảm sấp xỉ 1.6 mEq/l cho mỗi $100 \text{ mg\%}$ đường trong máu.

Loại bỏ các chất làm tăng áp lực thẩm thấu và bồi hoàn thể tích dịch.

Hạ natri máu có áp lực thẩm thấu máu giảm:

☐ Hạ natri máu áp lực thẩm thấu máu giảm và thể tích dịch ngoại bào giảm.

☐ Bồi hoàn thể tích dịch ngoại bào bằng dung dịch muối đẳng trương.

☐ Theo dõi bài tiết nước qua thận

☐ Hạ natri máu áp lực thẩm thấu máu giảm và thể tích dịch ngoại bào tăng.

☐ Kiểm soát tiến trình bệnh gốc

☐ Tiết chế muối và nước

☐ Sử dụng lợi tiểu quai

☐ Hạ natri máu áp lực thẩm thấu máu giảm và thể tích dịch ngoại bào bình thường.

☐ Điều trị dựa vào bệnh nguyên ban đầu và biểu hiện lâm sàng

☐ Nguyên tắc chung là tiết chế nước

☐ Dùng demeclocyline (300-600mg) trong đái tháo nhạt do thận để cân bằng hiệu quả chế tiết quá mức ADH.

☐ Vaptans là nonpeptide có tác dụng kháng thụ thể vasopressin (15mg/ngày) có lợi ích trong điều trị hạ natri máu có thể tích dịch ngoại bào bình thường và thể tích dịch ngoại bào tăng trong những bệnh nhân: suy tim mạn, xơ gan, SIADH.

2.4.3 Tính lượng dung dịch Na⁺ cần truyền

☐ Ta gọi: dung dịch (dd) NaCl ưu trương đưa vào cơ thể là A. Nồng độ Na⁺ trong dd A là CNaA, trong huyết tương là CNaHT. Số lượng dd A cần đưa vào (mL) trong 1 giờ là: SLddA/giờ. Tổng lượng nước cơ thể là Tct [$Tct = 0,6$ (nữ 0,5) x trọng lượng cơ thể].

Nồng độ Na⁺ tăng trong 1 giờ dự kiến là Cdk (ví dụ 0,5 hoặc 1mmol/L/giờ). Như vậy, cứ đưa 1L dd A vào cơ thể thì nồng độ Na⁺ máu tăng là:

$(CNaA - CNaHT)/(Tct + 1)$ (1 ở đây là 1L dd Na⁺ đưa vào cơ thể)

Vậy để nồng độ Na⁺ máu tăng theo dự kiến, ta cần:

$SLddA (mL)/h = 1000 \times Cdk \times (Tct + 1)/(CNaA - CNaHT)$

☐ Ví dụ: Bn nam 60kg, Na⁺ máu 115mmol/L, mê. Dung dịch bù dự kiến là NaCl 3% (nồng độ Na⁺ là 513mmol/L). Tốc độ nâng nồng độ Na⁺ máu dự định là 1mmol/L/giờ. Theo công thức, có $SLddA/h = 1000 \times 1 \times (36 + 1)/(513 - 115) \square 93mL$. Vậy tốc độ truyền NaCl 3% là 99mL/giờ thì nồng độ Na⁺ máu sẽ tăng 1mmol/L/giờ.

☐ Các dd khác như NaCl 10% hoặc kể cả NaCl 0,9% (Na⁺ = 154mmol/L) cũng tính như vậy.

2.4.4 Biến chứng:

Khi bù natri tốc độ quá nhanh sẽ gây ra biến chứng hủy myelin: liệt mềm, loạn vận ngôn, tử vong.

III. TĂNG NATRI MÁU:

3.1 Định nghĩa: tăng natri máu khi nồng độ natri máu > 145 mEq/L

3.2 Nguyên nhân:

Tăng natri máu được mô tả là mối liên quan giữa tổng lượng natri của cơ thể và tổng thể tích nước của cơ thể, vì vậy tồn tại 3 dạng:

3.2.1 Tăng natri máu thể tích dịch ngoại bào giảm:

☐ Mất nước nhược trương:

☐ Ngoài thận: qua mồ hôi, tiêu chảy thẩm thấu.

☐ Qua thận: lợi tiểu thẩm thấu

☐ Có cả mất nước và mất muối nhưng mất nước nhiều hơn dẫn tới giảm thể tích dịch ngoại bào và ảnh hưởng đến thể tích tuần hoàn hiệu quả.

3.2.2 Tăng natri máu thể tích dịch ngoại bào bình thường:

☐ Mất nước tự do ngoài thận:

☐ Mất nước không nhận biết qua da hoặc hô hấp (400-500mL/ngày), mỗi nhiệt độ cơ thể tăng hơn 370 làm tăng lượng nước mất từ 100 – 150mL/ngày

☐ Đo áp lực thẩm thấu niệu >800mOsm/kg H₂O

☐ Mất nước tự do qua thận:

☐ Bệnh đái tháo nhạt.

- ☐ Đái tháo nhạt do nguyên nhân thần kinh và nguyên nhân từ thận. Đánh giá áp lực thẩm thấu và đáp ứng với ADH có thể giúp xác định được nguyên nhân.
- ☐ Đái tháo nhạt do nguyên nhân thần kinh: là tình trạng suy yếu chế tiết ADH do phá hủy tuyến yên: u, chấn thương, phẫu thuật, u hạt, chấn thương mạch máu hoặc nhiễm trùng.
- ☐ Đái tháo nhạt do nguyên nhân thận: là tình trạng đề kháng hiệu quả của ADH với thận do bệnh của ống góp thận (bệnh thận đa nang, do tắc nghẽn, hội chứng Sjogren), do thuốc (lithium, demeclocycline, amphotericin, blyburide), rối loạn điện giải (tăng calci máu, hạ kali máu), tình trạng giảm sự ưu trương của túy thận (nước nhập vào quá nhiều, dùng lợi tiểu quai lâu dài).
- ☐ Đo áp lực thẩm thấu niệu < 100mOsm/kg H₂O
- ☐ Trong hầu hết các trường hợp tăng natri máu do mất nước tự do có thể tích dịch ngoại bào và nội bào bình thường.

3.2.3 Tăng natri máu có thể tích dịch ngoại bào tăng:

Nguyên nhân do cung cấp natri quá nhiều, có thể do ăn uống hoặc truyền dung dịch có nồng độ natri cao dẫn đến mất nước tế bào và tăng thể tích dịch ngoại bào gây phù và suy tim sung huyết.

3.3 Triệu chứng:

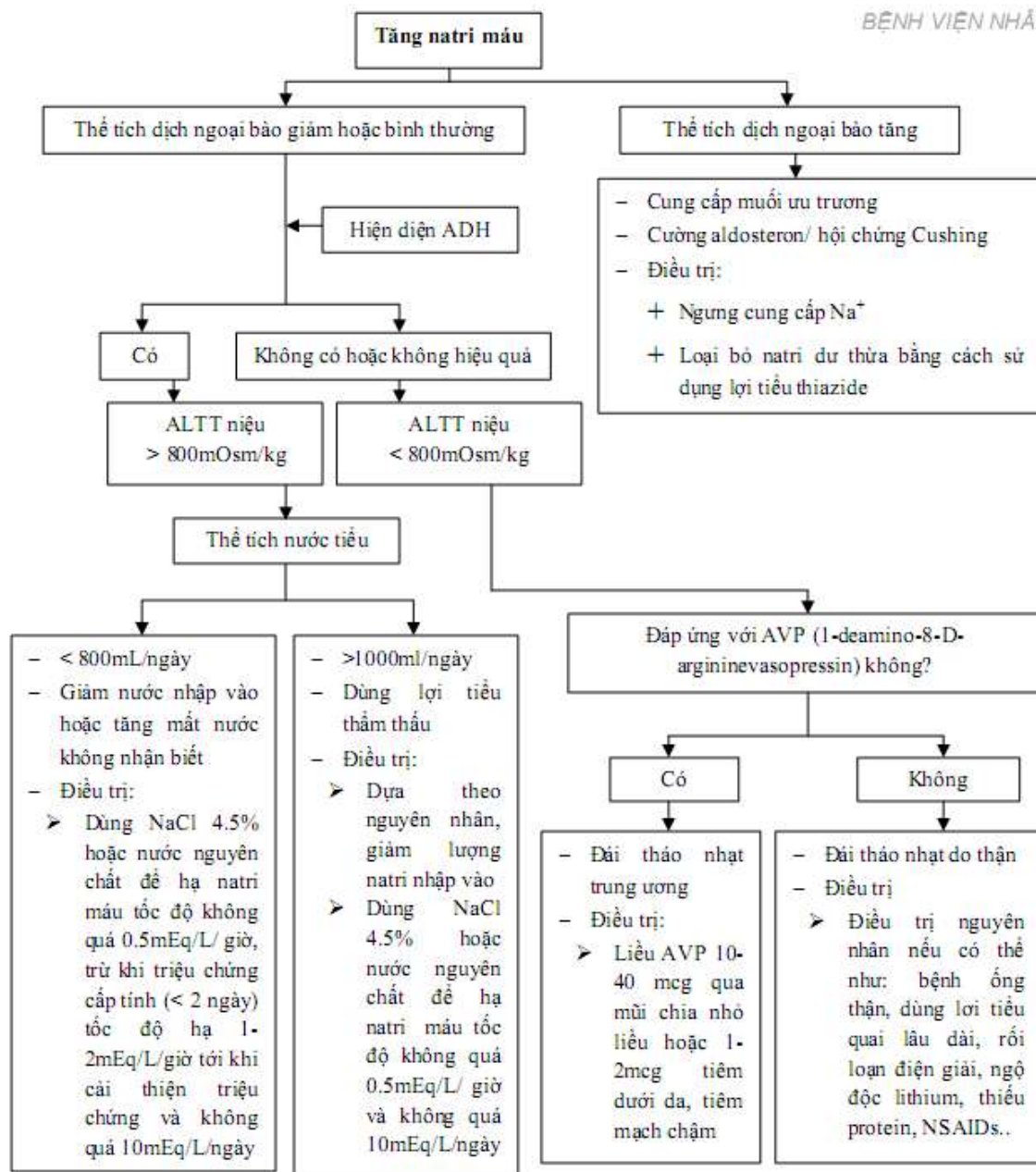
Hầu hết tăng natri máu gây triệu chứng thần kinh do teo não do mất nước, độ nặng liên quan đến mức độ và tốc độ tăng natri máu. Tăng cấp tính xảy ra < 2 ngày.

- ☐ Nồng độ natri máu :155-160mEq/L
- ☐ Cấp tính: nôn ói, yếu cơ, kích thích, ngủ gà, lú lẫn.
- ☐ Mạn tính: không có hoặc có triệu chứng nhẹ
- ☐ Nồng độ natri máu: > 160mEq/l
- ☐ Cấp tính: sững sờ, hôn mê
- ☐ Mạn tính: không có hoặc triệu chứng thần kinh nặng
- ☐ Khát nước.
- ☐ Đa niệu: xảy ra ở bệnh nhân đái tháo nhạt hoặc lợi tiểu thẩm thấu.

3.4 Điều trị

3.4.1 Nguyên tắc điều chỉnh giảm Na⁺ máu:

- ☐ Nếu đang có rối loạn huyết động chỉ được dùng NaCl đẳng trương (0,9%).
- ☐ Dùng NaCl 0,9% cũng được xem như dùng dịch nhược trương (vì nồng độ Na⁺ trong NaCl 0,9% là 154mmol/L, nhỏ hơn Na⁺ trong máu khi Na⁺ máu tăng hơn 154mmol/L).
- ☐ Bình thường chỉ được giảm ≤ 0,5mmol/L/giờ (có tài liệu < 0,7mmol/L/giờ) tức là không quá 12mmol/L trong 24 giờ để tránh phù não do giảm đột ngột áp lực thẩm thấu.
- ☐ Nếu tăng nhanh cấp (<12 giờ) và/hoặc có triệu chứng thì tốc độ giảm Na⁺ có thể 1mmol/L/giờ trong những giờ đầu, sau đó giảm còn 0.5 – 0.7mmol/L/giờ.
- ☐ Tăng > 12 giờ (đặc biệt > 2 ngày) thì điều chỉnh từ từ trong 1-3 ngày để tránh phù não do giảm đột ngột áp lực thẩm thấu.



Hình 2. Tiếp cận tăng natri máu

3.4.2 Cách điều chỉnh:

- ☐ Truyền dung dịch (dd) nhược trương NaCl 0,45% (pha 1 chai NaCl 0,9% với 1 chai nước cất), không nên dùng dd nhược trương là glucose 5% vì có thể tăng tạo acid lactic trong nội bào.
- ☐ Có thể dùng nước suối cho uống qua đường miệng.
- ☐ Đái tháo nhạt trung ương (central diabetes insipidus – CDI): hạn chế muối và cho lợi tiểu thiazide. CDI hoàn toàn dùng desmopressin xịt trong mũi 10µg x 2 lần /ngày hoặc 1-2µg tiêm tĩnh mạch (TM). Nếu CDI một phần có thể cần desmopresin nhưng thường đáp ứng các loại thuốc làm tăng tiết hormone chống bài niệu ADH hoặc tăng đáp ứng cơ quan đích với ADH, ví dụ như chlorpropamide, hydrochlorthiazide.

□ Trong trường hợp đái tháo nhạt do thận (diabetes insipidus – DI), điều chỉnh bằng chế độ ăn ít muối và lợi tiểu thiazide. Desmopressin liều cao có thể có hiệu quả. Hãy xem xét loại bỏ các nguyên nhân gây ra, ví dụ, lithium.

3.4.3 Tính lượng dịch nhược trương đưa vào:

□ Gọi dd nhược trương đưa vào cơ thể là A. Nồng độ Na^+ trong dung dịch A là CNaA , trong huyết tương là CNaHT . Số lượng dd A cần đưa vào (mL) trong 1 giờ là: SLddA/h . Tổng lượng nước cơ thể là Tct [$\text{Tct} = 0,6$ (nữ $0,5$) x trọng lượng cơ thể]. Nồng độ Na^+ giảm trong 1 giờ dự kiến là Cdk (ví dụ $0,5$ hoặc 1mmol/L/giờ). Như vậy, cứ đưa 1L dd A vào cơ thể thì nồng độ Na^+ máu giảm là: $(\text{CNaHT} - \text{CNaA})/(\text{Tct} + 1)$ (ở đây là 1L dd đưa vào cơ thể). Vậy để nồng độ Na^+ máu giảm theo dự kiến, ta cần:

$$\text{SLddA (mL)/h} = 1000 \times \text{Cdk} \times (\text{Tct} + 1)/(\text{CNaHT} - \text{CNaA})$$

□ Ví dụ: BN nam, 60kg , Na^+ máu 170mmol/L , mê. Dự kiến dùng dd $\text{NaCl } 0,45\%$ (nồng độ $\text{Na}^+ = 77\text{mmol/L}$). Tốc độ giảm nồng độ Na^+ máu dự kiến là 1mmol/L/giờ .

□ Theo công thức ta có: $\text{SLddA} = 1000 \times 1 \times (36 + 1)/(170 - 77) = 397\text{mL}$

□ Vậy mỗi giờ cần truyền 397mL $\text{NaCl } 0,45\%$ để nồng độ Na^+ máu giảm mỗi giờ là 1mmol/L .

□ Các dd khác như $\text{NaCl } 0,9\%$ hoặc nước cất cũng tính như vậy.

TĂNG CALCI MÁU

I. ĐẠI CƯƠNG

Calci rất cần để hình thành xương và hoạt động chức năng thần kinh cơ. Gần 99% calci của cơ thể ở trong xương, chỉ 1% duy trì trong huyết tương và dịch ngoại bào. Khoảng 50% calci huyết tương ở dạng ion tự do (Ca^{2+}), còn lại ở dạng kết hợp, chủ yếu kết hợp với albumin (40%), với các anion khác như phosphat và citrat (10%). Sự thay đổi của albumin huyết tương, đặc biệt sự giảm albumin, làm thay đổi calci huyết tương toàn phần, nhưng không làm thay đổi calci ion. Nếu albumin huyết tương không bình thường, thì quyết định lâm sàng phải dựa vào nồng độ calci ion, cần khoảng 4,6 đến 5,1mg/dl cho hoạt động bình thường chức năng thần kinh cơ.

Chuyển hóa calci được điều chỉnh bởi hormon cận giáp (Parathyroid hormone - PTH) và chuyển hóa vitamin D. PTH làm tăng calci huyết tương do kích thích tiêu xương, tăng tái hấp thu calci tại thận, tăng cường chuyển dạng vitamin D và các hoạt động chuyển hóa của vitamin D. PTH cũng làm tăng tiết phosphate ở thận. Chỉ có calci ion có vai trò điều chỉnh tiết PTH qua cơ chế feedback: giảm calci kích thích tiết PTH và tăng calci ức chế tiết PTH.

Vitamin D được hấp thu từ thức ăn và tổng hợp trong da sau khi tiếp xúc với ánh nắng mặt trời. Gan chuyển hóa nó thành 25-hydroxyvitamin D3 [$25(\text{OH})$], quay trở lại chuyển dạng bởi thận thành $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Sự tổng hợp $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ được kích thích bởi PTH và giảm phosphate huyết tương, và bị ức chế bởi tăng phosphat huyết tương. Khâu cuối cùng chuyển hóa làm tăng calci là tăng hấp thu calci, tăng hấp thu phosphat tại ruột. Calci trong tế bào ở dạng calci ion tự do (Ca^{2+}), nồng độ calci trong tế bào là $0,1\mu\text{mol/l}$, nhỏ hơn 10.000 lần so với ngoài tế bào. Để duy trì độ chênh của calci trong và ngoài tế bào, sự vận chuyển calci qua màng tế bào phụ thuộc vào bơm calci và sự thay đổi của ion Na^+ , Ca^{2+} .

Bảng 1. Hàm lượng calci bình thường ở huyết tương và trong tế bào

Calci toàn phần ở huyết tương	8,5 – 10,5 mg/dl	2,1 – 2,6 mmol/l
Calci ion ở huyết tương	4,4 – 5,2 mg/dl	1,1 – 1,3 mmol/l
Calci liên kết protein ở huyết tương	4,0 – 4,6 mg/dl	0,9 – 1,1 mmol/l
Phức hợp calci ở huyết tương	0,7 mg/dl	0,18 mmol/l
Calci ion trong tế bào	0,00018 mmol/l	180 nmol/l

II. NGUYÊN NHÂN

Tăng calci máu luôn là nguyên nhân của tăng calci vào dịch ngoại bào (từ tiêu xương hoặc tăng hấp thu tại ruột) và giảm bài tiết tại thận. Hơn 90% các trường hợp do bệnh của tuyến cận giáp hoặc bệnh ác tính.

1. Tăng calci máu do cường tuyến cận giáp

Cường cận giáp nguyên phát gây ra phần lớn những trường hợp tăng calci máu ở người bệnh cấp cứu. Đây là bệnh thường gặp, đặc biệt là ở phụ nữ lớn tuổi, chiếm khoảng 2/1000 trường hợp tai nạn hàng năm. Gần 85% là do u một tuyến, 15% do phì đại mô của cả bốn tuyến và 1% do ung thư tuyến cận giáp.

2. Tăng calci máu trong các bệnh ác tính

Thường thấy tăng calci máu phản ứng, gặp ở đa số các trường hợp người bệnh nội trú.

Tăng calci máu theo hai cơ chế chủ yếu:

☐ Tăng calci máu do tiêu xương tại chỗ, phát triển tế bào u, các cytokine vùng hoạt động kích thích hủy xương. Dạng tăng calci máu ác tính chỉ xảy ra với các xương diệt liên quan đến các khối u, thường do u vú, u tủy xương và u lympho.

☐ Tăng calci máu thể dịch (humoral hypercalcemia) ở những bệnh ác tính, các dịch tiết từ khối u ảnh hưởng tới toàn thân kích thích tiêu xương, trong nhiều trường hợp làm giảm thải calci. Các peptide liên quan đến PTH là marker rất quan trọng trong hội chứng này (nhưng hoạt động theo con đường receptor thì không phát hiện được bằng phản ứng miễn dịch PTH); có thể các yếu tố phát triển (growth factors) cũng tham gia vào quá trình phát triển u. Tăng calci máu thể dịch phần lớn trong bệnh ác tính như ung thư biểu mô vảy của phổi, vùng đầu, cổ, thanh quản, hoặc ung thư thận, bàng quang, buồng trứng. Người bệnh có bệnh ác tính thường có tăng calci máu trước khi bệnh có triệu chứng lâm sàng rõ rệt.

3. Tăng calci máu do những nguyên nhân khác

☐ Bệnh Sarcoid, ngộ độc vitamin D, cường giáp trạng, sử dụng lithium, hội chứng nhiễm kiềm và giữ bất động. Dùng lợi tiểu thiazid làm tăng calci máu kéo dài.

☐ Bệnh tăng calci máu giảm calci niệu gia đình rất ít gặp, bệnh tự nhiễm sắc định hình gen trội, đặc trưng bởi hội chứng tăng calci máu không triệu chứng từ nhỏ và có tiền sử gia đình tăng calci máu.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng thường xuất hiện khi calci máu vượt quá 12mg/dl và có xu hướng nặng hơn khi tăng calci máu tiến triển nhanh.

☐ Triệu chứng ở thận bao gồm đa niệu (polyuria) và sỏi thận.

☐ Hội chứng GI bao gồm suy nhược, nôn, thiếu máu, mệt mỏi, lơ mơ, trạng thái sững sờ, hôn mê.

☐ Đa niệu, nôn có thể là nguyên nhân gây ra mất nước, làm giảm thải calci và làm xấu đi nhanh tình trạng tăng calci máu.

2. Cận lâm sàng

☐ Calci máu trên 12 mg/dl.

☐ PTH huyết tương trên 72 pg/ml, trong 90% trường hợp cường cận giáp, cần xét nghiệm PTH huyết tương riêng, độc lập với chức năng thận.

☐ Nồng độ 1,25(OH)₂D₃ tăng trong bệnh Sarcoid.

☐ Điện tim thấy khoảng PQ ngắn.

3. Chẩn đoán xác định

Dựa vào (1) tăng calci máu, (2) tiền sử sỏi thận, (3) triệu chứng lâm sàng của bất cứ nguyên nhân nào gây tăng calci máu, (4) hội chứng và các dấu hiệu lâm sàng của bệnh.

4. Chẩn đoán phân biệt

Trường hợp tăng albumin huyết tương có thể làm tăng nhẹ calci toàn phần, không ảnh hưởng đến calci ion. Bởi thế cần xét nghiệm calci ion để xác định tăng calci máu thật sự.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc chung

- ☐ Nguyên tắc điều trị tăng calci máu là tăng thải calci và giảm tiêu xương.
- ☐ Mục đích điều trị là giảm triệu chứng, hơn là đưa calci huyết tương về mức gần bình thường.
- ☐ Bước đầu tiên là bù thể tích tuần hoàn, tiếp theo là lợi tiểu muối (saline diuresis). Thuốc ức chế tiêu xương cần được sử dụng sớm.

2. Điều trị cấp cứu tăng calci máu

Khi nồng độ calci máu trên 12 mg/dl

Phục hồi thể tích tuần hoàn

Truyền dung dịch Natriclorua 0,9% ngay từ đầu cho những người bệnh có tăng calci máu nặng, những người này thường có giảm khối lượng tuần hoàn. Mục đích nhằm phục hồi mức lọc cầu thận về bình thường.

Tốc độ truyền lúc đầu có thể tới 300- 500ml/giờ. Khi thể tích tuần hoàn đã được đáp ứng một phần thì giảm tốc độ truyền. Ít nhất trong ngày đầu phải truyền được 3-4lít dịch, những ngày sau lượng dịch giảm dần, cho tới khi lượng dịch cân bằng 2l/ ngày.

Lợi tiểu muối

Sau khi thể tích tuần hoàn được phục hồi, truyền dung dịch Natriclorua 0,9% với tốc độ 100-200 ml/giờ. Furocemid 20-40 mg, tiêm tĩnh mạch mỗi 2 giờ. Không dùng lợi tiểu thiazid vì nó làm giảm thải calci. Cần theo dõi các dấu hiệu của suy tim để phòng suy tim tiến triển. Theo dõi điện giải đồ, calci, magie mỗi 6-12 giờ, bảo đảm đủ kali và magie.

Thuốc ức chế tiêu xương

- ☐ Pamidronat là một bisphosphonat ức chế quá trình hủy xương.
- ☐ Liều đơn: 60mg + 500ml Naclorua 0,9% hoặc Dextro 5% truyền trong 2-4 giờ.
- ☐ Trường hợp tăng calci nặng ($> 13,5$ mg/dl): 90 mg + 1000ml dịch đẳng trương truyền trong 2-4 giờ.
- ☐ Phản ứng hạ calci có thể thấy trong vòng 2 ngày và đỉnh cao là khoảng 7 ngày, có thể kéo dài vài tuần hoặc lâu hơn.
- ☐ Điều trị có thể nhắc lại nếu tăng calci tái diễn. Tác dụng không mong muốn bao gồm: hạ calci, hạ magie, hạ phosphat, sốt nhẹ thoáng qua.
- ☐ Zonedronat là thuốc có khả năng ảnh hưởng tới bisphosphonat nhiều hơn, được chỉ định trong trường hợp tăng calci máu ở người có bệnh ác tính.
- ☐ Liều đơn: 4mg + 100ml dung dịch Nacl 0,9% hoặc Dextro 5% được truyền tối thiểu trong 15phút. Điều trị nhắc lại không được dưới 7 ngày.
- ☐ Trong thời gian điều trị bằng bisphosphonate có thể gây giảm chức năng thận do sự kết tủa bisphosphonat calci. Bồi phụ nước phải được tiến hành trước khi sử dụng bisphosphonat, những người bệnh có thiểu năng chức năng thận chống chỉ định sử dụng những thuốc này.
- ☐ Calcitonin: ức chế sự tiêu xương và tăng thải calci ở thận.
- ☐ Calcitonin cá hồi 4-8 UI/kg tiêm bắp hoặc dưới da mỗi 6-12 giờ, 60-70% người bệnh có calci huyết tương thấp hơn 1- 2mg/dl trong vòng vài giờ.
- ☐ Hạ calci máu có thể xảy ra sau vài ngày do tác dụng của thuốc.

□ Calcitonin có tác dụng kém hơn những thuốc ức chế tiêu xương khác nhưng không gây ngộ độc nặng, an toàn cho người suy thận, có thể có tác dụng giảm đau ở những người bệnh có di căn cơ. Nên sử dụng thuốc sớm trong điều trị tăng calci máu nặng để có đáp ứng nhanh. Sử dụng đồng thời với bisphosphonat sẽ mang lại tác dụng kéo dài.

□ Tác dụng không mong muốn: đỏ bừng mặt, buồn nôn, hiếm gặp phản ứng dị ứng.

Glucocorticoid

□ Làm giảm calci máu bởi ức chế giải phóng cytokine, ảnh hưởng trực tiếp lên một số tế bào u, ức chế hấp thu calci ở ruột và tăng thải calci qua nước tiểu.

□ Chỉ định cho người bệnh tăng calci do u tủy, các bệnh máu ác tính, ung thư hạch (bệnh Sarcoidosis), và nhiễm độc vitamin D. Rất hiếm có đáp ứng của các u khác. Liều bắt đầu của prednisolon uống là 20-50mg/ngày. Calci huyết tương giảm sau 5- 10 ngày. Sau khi nồng độ calci huyết tương ổn định, giảm dần liều tới liều tối thiểu cần để kiểm soát hội chứng tăng calci máu và hạn chế ngộ độc do lạm dụng (sử dụng thuốc không đúng trong thời gian sử dụng kéo dài).

Phosphat uống

□ Ức chế hấp thu calci, và tăng chuyển calci vào xương và tổ chức mềm.

□ Có thể sử dụng đơn thuần nếu nồng độ phosphorus < 3mg/dl và chức năng thận bình thường, để nguy cơ calci hóa tổ chức mềm ở mức tối thiểu. Phosphate 0,5 -1,0 mg/lần, uống ngày 2-3 lần.

□ Thường xuyên theo dõi calci, phosphorus, creatinin máu, giảm liều khi phosphorus > 4,5 mg/dl hoặc các phức hợp calci và phosphorus > 60 mg/dl.

□ Tác dụng không mong muốn: ỉa chảy, nôn, calci hóa tổ chức mềm.

□ Phosphate không bao giờ được chỉ định tiêm tĩnh mạch.

Thẩm phân

Lọc máu và lọc màng bụng có hiệu quả trong điều trị tăng calci máu. Những phương pháp này được sử dụng giúp cho người bệnh suy tim cấp hoặc suy thận không thể dung nạp được nước.

3. Điều trị tăng calci máu mạn tính

Điều trị cường cận giáp nguyên phát

□ Phẫu thuật cắt tuyến cận giáp:

Là phương pháp duy nhất điều trị hiệu quả bệnh cường cận giáp nguyên phát. Bệnh sử tự nhiên của hội chứng cường cận giáp chưa được biết đầy đủ, nhưng nhiều người bệnh có rối loạn lành tính thể dịch (course), với rất ít thay đổi tìm thấy trên lâm sàng hoặc nồng độ calci máu tăng trong nhiều năm. Có thể quá trình mất khối lượng xương và tăng nguy cơ gãy xương là những liên quan chính, nhưng khả năng xuất hiện biến chứng này thấp. Có thể thấy tổn thương chức năng thận, nhưng không phân biệt được với giảm chức năng do sỏi thận.

Chỉ định phẫu thuật tuyến cận giáp bao gồm:

*Hội chứng tăng calci máu;

*Sỏi thận;

*Giảm khối lượng xương > 2SD dưới mức trung bình so với tuổi;

*Calci huyết tương > 12mg/dl;

*Tuổi < 50;

*Không có khả năng điều trị theo thời gian dài.

Phẫu thuật là một lựa chọn phù hợp ở những người bệnh khỏe nên thường thành công cao, tỷ lệ tái mắc và tỷ lệ tử vong thấp. Những người bệnh không có triệu chứng phải theo dõi bằng sàng lọc đánh giá lâm sàng và calci, creatinin máu trong khoảng 6- 12 tháng. Đánh giá khối lượng xương hông hàng năm. Phẫu thuật lại nên được cân nhắc nếu có bất cứ một trong các tiêu chuẩn trên tiến triển, hoặc mất khối lượng xương và giảm chức năng thận tiến triển.

Phẫu thuật thành công 90- 95%. Sau phẫu thuật thường có một giai đoạn ngắn bình an (từ 1-2 ngày), hạ calci máu không triệu chứng. Một số trường hợp bệnh xương rõ, hạ calci máu có thể xảy ra nặng và kéo dài (gọi là hội chứng xương đói), đòi hỏi điều trị tấn công bằng calci và vitamin D. Những biến chứng khác bao gồm: hạ calci máu vĩnh viễn và tổn thương dây thần kinh thanh quản cấp. Những trường hợp phẫu thuật lại có tỷ lệ thành công thấp và nguy cơ biến chứng cao, cần thực hiện ở những trung tâm có uy tín. Điều trị nội khoa không có hiệu quả đối với cường cận giáp nguyên phát.

Tuy nhiên, ở phụ nữ thời kỳ mãn kinh, điều trị thay thế bằng estrogen có tác dụng bảo vệ khối lượng xương, với ảnh hưởng ít nhất tới calci ion huyết tương hoặc lượng PTH.

Những người bệnh cường tuyến cận giáp từ chối phẫu thuật hoặc không thể chấp nhận được phẫu thuật thì khuyến khích hoạt động thể lực, đồng thời với chế độ ăn nhiều muối, đủ dịch (2-3lít dịch và 8-10 g muối mỗi ngày). Hạn chế thức ăn có nhiều calci, không được dùng lợi tiểu thiazid. Uống phosphat có thể sử dụng khi người bệnh có hội chứng tăng calci máu không phẫu thuật được, nhưng lợi ích và nguy cơ tương đương nhau.

Điều trị tăng calci máu do các bệnh ác tính

Khó có kết quả trong một thời gian dài, chỉ kiểm soát được hội chứng tăng calci máu khi điều trị ung thư có hiệu quả.

Điều trị tăng calci máu có thể làm dịu đi hội chứng chán ăn, buồn nôn, khó chịu.

Sau giai đoạn tăng calci máu cấp, nên duy trì chế độ luyện tập thể lực và cân bằng thể dịch, với lượng dịch 2-3lít/ngày. Chế độ ăn bảo đảm 8-10g muối, bữa ăn hạn chế calci không có lợi. Có thể sử dụng thuốc như sau:

- ☐ Nhắc lại liều Pamidronat tiêm tĩnh mạch nếu có tăng calci máu tái diễn.
- ☐ Plicamycin là một thuốc ức chế tiêu xương, có thể được sử dụng điều trị như dòng thứ hai nếu Pamidronat không hiệu quả, thuốc có ảnh hưởng không tốt tới máu, thận, gan.
- ☐ Prednisolon 20-50 mg/lần, uống 2-3 lần/ngày, thường xuyên kiểm tra calci máu trong bệnh đa u tủy xương và các bệnh máu ác tính khác.

Uống phosphat có thể được áp dụng nếu phospho huyết tương thấp và chức năng thận bình thường.

Tăng calci máu do các bệnh lý khác

☐ Nên điều trị bằng prednisolon và bữa ăn giảm calci (< 400mg/ngày). Tăng calci máu do Sarcoidosis thường đáp ứng với prednisolon, liều 10-20mg/ngày có thể đủ để kiểm soát lâu dài.

☐ Vitamin D có thể làm giảm đau trong thời gian 2 tháng từ khi sử dụng, nhưng ngộ độc vitamin D sẽ làm giảm thời gian sống.

V. TIỀN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

□ Những trường hợp tăng calci máu do cường tuyến cận giáp nguyên phát không có triệu chứng tăng calci máu lâm sàng, được phát hiện ngẫu nhiên thấy nồng độ PTH tăng thì có diễn biến nhẹ, an toàn cho người bệnh.

□ Tăng calci máu do bệnh ác tính hoặc những bệnh hiếm gặp khác thì luôn có những bằng chứng về tiền sử, khám thực thể, xét nghiệm thông thường thấy nồng độ PTH không tăng. Ở những người bệnh này thường có hội chứng tăng calci máu nặng và phát triển nhanh.

Tăng calci máu, giảm calci niệu gia đình rất hiếm gặp, PTH không tăng, bệnh diễn biến nhẹ, nhiều trường hợp không có triệu chứng lâm sàng.

Khi tăng calci và phosphat huyết tương dễ lắng đọng muối phosphate calci gây sỏi thận, đặc xương (osteopenia), hoặc có thể gặp viêm xương xơ hóa.

HẠ CALCI MÁU

I. ĐẠI CƯƠNG

Hạ calci máu là một bệnh hay gặp do nhiều nguyên nhân gây ra. Triệu chứng của hạ calci máu xảy ra là do tăng kích thích thần kinh cơ. Nồng độ calci huyết tương từ 7-9mg/dl là mức thấp nhất có thể xuất hiện triệu chứng kích thích thần kinh cơ do hạ calci máu.

Hormon tuyến cận giáp (PTH: Parathyroid hormone) và vitamin D (1,25 (OH)₂D₃) có chức năng duy trì hàm lượng calci máu và được coi như là trung tâm bảo vệ chống hạ calci máu.

50% calci huyết tương và dịch ngoại bào ở dạng calci ion, còn lại ở dạng liên kết với albumin (40%) và các anion khác như phosphat, citrat (10%). Calci ở dạng phức hợp là chất trơ không chịu sự điều chỉnh của hormon. Chỉ có calci ion (Ca²⁺) liên quan đến PTH và vitamin D trong sự điều chỉnh hàm lượng calci huyết tương và dịch ngoại bào, nếu calci ion bình thường thì không có triệu chứng của rối loạn chuyển hóa calci.

Hạ calci máu mạn tính có thể là hậu quả của giảm tiết PTH, thiếu vitamin D, hoặc suy giảm phản ứng tới PTH hoặc vitamin D.

Bảng 1. Hàm lượng calci bình thường trong huyết tương

Calci toàn phần	8,5 – 10,5 mg/dl	2,1 – 2,6 mmol/l
Calci ion	4,4 – 5,2 mg/dl	1,1 – 1,3 mmol/l
Calci liên kết protein	4,0 – 4,6 mg/dl	0,9 - 1,1 mmol/l
Phức hợp calci	0,7 mg/dl	0,18 mmol/l

II. NGUYÊN NHÂN

Giảm calci huyết tương có nhiều nguyên nhân: suy thận, thiếu năng tuyến cận giáp, hạ magnesi máu nặng, tăng magnesi, viêm tụy cấp, thiếu vitamin D, kháng PTH, tiêu cơ vân, hội chứng phân giải u, hiếm gặp ngộ độc citrate trong truyền máu nhiều citrat. Một số thuốc có thể gây hạ calci máu như thuốc chống tăng sinh u (cisplatin, cytosin arabinosid), thuốc kháng sinh (pentamidin, ketoconazol, foscarnet), lợi tiểu quai và những thuốc điều trị tăng calci máu.

Calci huyết tương giảm còn gặp ở người bệnh ốm nặng có rối loạn hấp thu gây giảm albumin huyết tương. Đôi khi hạ calci máu không tìm thấy nguyên nhân.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng thay đổi theo mức độ và tốc độ khởi đầu: triệu chứng rất điển hình trong trường hợp hạ calci máu cấp; hạ calci máu mạn tính có thể không có triệu chứng. Khám lâm sàng cần lưu ý những dấu hiệu (1) sọ vùng cổ (có thể liên quan đến phẫu thuật tuyến cận giáp), (2) bệnh tuyến cận giáp, (3) hạ calci máu có tính chất gia đình, (4) Thuốc gây hạ calci máu hoặc magnesi máu, (5) những điều kiện gây thiếu vitamin D, (6) phát hiện giả thiếu năng tuyến cận giáp (lùn, xương bàn tay ngắn). Hạ calci máu có thể là nguyên nhân gây ra đục thủy tinh thể, vôi hóa hạch đáy (basal ganglia calcification), vôi hóa da.

Cơn hạ calci máu điển hình (cơn tetany):

- ☐ Đầu tiên người bệnh có cảm giác tê bì đầu chi, lưỡi và quanh miệng, kèm theo cảm giác lo âu, mệt mỏi, hồi hộp; các dấu hiệu vận động không bình thường như: co thắt các nhóm cơ ở đầu chi, chuột rút xuất hiện tự nhiên hoặc khi gõ vào.
- ☐ Đau bụng kiểu chuột rút, co rút bàn chân, nhìn đôi, đái rắt, co thắt thanh môn.
- ☐ Dấu hiệu Trousseau và dấu hiệu Chvostek dương tính. Dấu hiệu Trousseau xuất hiện khi đo huyết áp và giữ ở mức cao hơn huyết áp động mạch 20 mmHg trong 3 phút. Dấu hiệu Chvostek dương tính khi gõ nhẹ vào vị trí dây thần kinh mặt phía trước dải tai 2cm.
- ☐ Có thể co giật các thớ cơ.
- ☐ Các cơ co bóp không tự chủ có thể gây cử động bất thường làm người bệnh đau đớn: cổ tay gập vào cẳng tay, ngón tay gập vào bàn tay nhưng vẫn duỗi cứng, ngón tay khép vào trong - hình dáng của bàn tay người đỡ đờ. Các dấu hiệu này xuất hiện nếu người bệnh thở nhanh sâu, hoặc nếu buộc ga rô cầm máu ở cánh tay.
- ☐ Nặng hơn, ở các cơ chi dưới cũng có thể gặp: háng và đầu gối duỗi cứng, đùi khép lại, bàn chân và ngón chân duỗi tối đa.
- ☐ Trường hợp hạ calci máu nặng dẫn tới chứng ngủ lịm, tâm thần lộn xộn, mơ hồ. Hiếm gặp co thắt cơ thanh quản, cơn đau đột ngột hoặc suy tim. Ở trẻ nhỏ, thanh môn có thể bị co thắt, gây khó thở vào, dẫn đến suy hô hấp và đôi khi tử vong.

2. Cận lâm sàng

- ☐ Calci huyết tương thấp dưới 8,8 mg/dl (dưới 2,2mmol/l), calci ion hóa dưới 4,48 – 4,92 mg/dl (dưới 1,12 – 1,23 mmol/l).
- ☐ Phosphate tăng, phosphatase kiềm bình thường;
- ☐ PTH giảm trong thiếu năng tuyến cận giáp;
- ☐ Hàm lượng vitamin D thấp, maginesi thấp.
- ☐ Điện tim có thể thấy sóng QT kéo dài do ST dài, nhưng không có sóng U, sóng T và QT bình thường.
- ☐ Chụp cắt lớp vi tính sọ não có thể thấy hình ảnh vôi hóa hạch đáy, xương đặc hơn bình thường.

3. Chẩn đoán xác định

- ☐ Dấu hiệu tetany, co cứng cơ khớp (carpopedal spasms), kích thích xung quanh miệng, chân, tay; chuột rút chân tay và cơ bụng, thay đổi tâm lý.
- ☐ Dấu hiệu Chvostek và Trousseau dương tính.
- ☐ Xét nghiệm máu: calci thấp, phosphat huyết tương tăng, phosphatase kiềm bình thường, maginesi có thể thấp.
- ☐ Calci niệu giảm.

4. Chẩn đoán phân biệt

- ☐ Uốn ván (co cứng cơ toàn thân với triệu chứng đầu tiên là cứng hàm, không đáp ứng khi tiêm calci tĩnh mạch).
- ☐ Ngộ độc strychnine, mã tiền.
- ☐ Bệnh bạch hầu, hội chứng viêm não, động kinh.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị hạ calci máu cấp

Người lớn hoặc trẻ lớn (trên 6 tuổi)

□ Calci clorid hay calci gluconat 2g tiêm chậm tĩnh mạch (20ml dung dịch calcigluconat 10%) trong 10 phút

□ Sau đó có thể tiêm ngày nhiều lần hoặc truyền 6g calcigluconat pha trong 500ml dung dịch Dextro 5% trong 4-6 giờ. Tốc độ truyền phải phù hợp, tránh tái diễn hội chứng hạ calci và duy trì mức calci máu trong khoảng 8-9 mg/dl ($\geq 2\text{mmol/l}$). Lượng dịch truyền giảm dần.

□ Lưu ý:

Không được pha trộn calci và bicarbonate để truyền vì dung dịch kiềm làm tăng gắn calci với albumin và làm tăng độ nhạy của hội chứng.

Ở những người bệnh sử dụng Digoxin phải theo dõi điện tim.

Tiêm calci nhanh tĩnh mạch có thể gây ngừng tim, nếu tiêm ra ngoài mạch máu sẽ gây hoại tử da và tổ chức dưới da xung quanh vị trí tiêm.

Trẻ nhỏ

Trong mọi trường hợp, cần cho uống calci loại 10%, 15 ml mỗi lần, 3-4 lần/ngày hoặc hỗn dịch calcilactat 6% mỗi lần 5ml, 3-4 lần/ngày.

2. Điều trị hạ calci máu mạn tính

□ Bồi phụ calci uống: Calcicarbonat (viên 250 hoặc 500mg)

□ Khởi đầu 1-2g/ngày.

□ Thời gian điều trị kéo dài, uống 0,5 -1g/ngày. Calcicarbonat hấp thu rất tốt với thức ăn, kể cả với những người bệnh bị thiếu toan dịch vị.

□ Vitamin D:

Trường hợp thiếu vitamin D trong bữa ăn hàng ngày có thể cho uống 400- 1000đv/ngày.

Các bệnh hạ calci máu khác đòi hỏi liều vitamin D cao hơn, liều khởi đầu

50.000UI/ngày, liều duy trì 25.000 – 100.000 UI/ ngày. Có thể tăng liều trong thời gian 4-6 tuần.

Trường hợp tăng phosphate máu nặng (dưới 6,5 mg/dl), bắt buộc uống phosphate trước khi uống vitamin D.

Calcitriol (viên 0,25 hoặc 0,5 μg) có tác dụng nhanh. Uống liều khởi đầu 0,25 μg / ngày, có thể tăng liều thuốc sau 2 đến 4 tuần. Liều duy trì từ 0,5 đến 2 μg / ngày. Calcitriol đắt hơn vitamin D, nhưng ít nguy cơ ngộ độc, đây là lựa chọn tốt nhất cho đa số người bệnh.

V. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

□ Hạ calci máu ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương, 20% trẻ em bị hạ calci máu mạn tính tiến triển thành thiếu năng trí tuệ. Những người bệnh hạ calci máu mạn tính do thiếu năng tuyến cận giáp hoặc giả thiếu năng tuyến cận giáp hay gặp vôi hóa hạch đáy. Bởi thế, mặc dù không có triệu chứng nhưng hạ calci máu mạn tính vẫn dẫn tới những bất thường về hệ vận động.

□ Tăng calci máu tiến triển do thuốc: khi có triệu chứng tăng calci máu thì phải dừng calci, vitamin D và calcitriol cho tới khi calci máu trở về bình thường, bắt đầu dùng thuốc trở lại với liều nhỏ. Tăng calci máu do calcitriol có thể điều chỉnh được về bình thường trong 1 tuần, nên định lượng calci huyết tương mỗi 24 đến 48 giờ. Tăng calci máu do vitamin D, đòi hỏi 2 tháng để điều chỉnh. Hội chứng tăng calci máu do vitamin D

cần điều trị bằng Prednisolon. Với những trường hợp ngộ độc vitamin D mức độ nhẹ cần theo dõi calci huyết tương hàng tuần tới khi nồng độ calci trở về bình thường.

CƯỜNG GIÁP

1. Định nghĩa

Cường giáp là một hội chứng bao gồm các bệnh cảnh lâm sàng gây nên do hormon giáp trạng tăng nhiều và thường xuyên trong máu.

2. Nguyên nhân:

- Cường giáp nguyên phát: bệnh Basedow, bướu giáp đa nhân cường giáp hoá, u độc tuyến giáp (toxic adenoma), quá tải iod
- Cường giáp do phá huỷ mô tuyến giáp: viêm giáp bán cấp, viêm giáp yên lạnh, sau xạ hoặc dùng amiodarone
- Cường giáp do tăng hormon giáp ngoài tuyến giáp: uống hormon giáp, u quái giáp buồng trứng, carcinoma tuyến giáp dạng nang
- Cường giáp thứ phát: u tuyến yên tiết TSH, hội chứng đề kháng hormon giáp, u tiết hCG, nhiễm độc giáp thai kỳ

Basedow (bệnh Grave) thường gặp nhất, chiếm khoảng 95% nguyên nhân cường giáp, chủ yếu gặp ở nữ (80%) độ tuổi 20-50.

3. Lâm sàng

3.1 Triệu chứng cơ năng của cường giáp

- Sợ nóng, tăng tiết mồ hôi
- Sút cân
- Lo âu, hay cáu gắt, mất ngủ
- Một khi gắng sức
- Hồi hộp đánh trống ngực
- Thiếu kinh hay vô kinh
- Tiêu chảy

Ở người lớn tuổi có thể chỉ biểu hiện bằng rung nhĩ, suy tim, yếu, sút cân.

3.2 Triệu chứng thực thể của cường giáp

- Da mịn, ẩm, ẩm, ướt mồ hôi
- Rụng tóc, móng tay dễ gãy
- Tim mạch: tim đập nhanh, rung nhĩ, suy tim.
- Run, run chủ yếu ở đầu chi, biên độ nhỏ nhịp nhàng
- Cơ yếu, teo cơ
- Liệt chu kỳ (chủ yếu ở nam giới châu Á)
- Mắt: co cơ mi trên (dấu Dalrymple (+) hoặc dấu Von Graef (+))

3.3 Các dấu hiệu của bệnh Basedow

Bệnh Basedow ngoài những biểu hiện cường giáp còn có thể có những dấu hiệu sau (không có trong các nguyên nhân cường khác):

- + Bướu giáp lan tỏa, không đau, có thể kèm âm thổi tâm thu hoặc rung miu
- + Bệnh mắt Basedow: có thể có phù quanh hốc mắt, lồi mắt, tổn thương cơ vận nhãn, viêm giác mạc, tổn thương chèn thần kinh thị.
- + Phù niêm trước xương chày: rất hiếm gặp

3.4 Con bão giáp: hiếm gặp. Là tình trạng cường giáp rất nặng đe dọa tính mạng. Biểu hiện cường giáp có thể kèm theo sốt, mê sảng, co giật, rối loạn nhịp nhanh, hôn mê, ói, tiêu chảy và vàng da.

4. Cận lâm sàng

4.1 Xét nghiệm máu

4.1.1 Xét nghiệm chức năng tuyến giáp: T4 tự do (FT4) và TSH huyết tương.

- Cường giáp lâm sàng có TSH giảm và T4 tự do tăng cao.
- Khi TSH giảm, nhưng T4 tự do bình thường, cần xét nghiệm T3 toàn phần huyết tương hoặc T3 tự do huyết tương. Nếu T3 tăng, TSH giảm là thể cường giáp tăng T3 đơn độc.
- Cường giáp nhẹ (hay cường giáp dưới lâm sàng): khi T3, T4 tự do bình thường, TSH giảm.

4.1.2 Kháng thể thụ thể TSH (TRAb) huyết tương hiệu giá tăng cao trong bệnh Basedow.

4.1.3 Xét nghiệm khác

- Đường huyết có thể tăng, tăng canxi máu, giảm cholesterol huyết, tăng AST, ALT, tăng phosphatase kiềm.
- kali máu hạ trong thể liệt chu kỳ hạ kali do cường giáp.

4.2 Hình ảnh học

4.2.1 Siêu âm tuyến giáp:

Bệnh Basedow siêu âm tuyến giáp tăng thể tích, phản âm kém, tăng lưu lượng máu tới tuyến giáp và tăng sinh mạch máu. Viêm giáp bán cấp không có tăng sinh mạch máu.

4.2.2 Xạ hình (dùng ^{131}I hoặc Technitium-99m pertechnetate):

- Chỉ định:
 - + Cường giáp có bướu giáp nhân.
 - + Phân biệt nguyên nhân cường giáp: do bướu giáp đa nhân hóa độc với Basedow, giữa viêm giáp bán cấp với Basedow, ...
 - + Xác định mô giáp lạc chỗ (ví dụ: trung thất, lườn)
- (Chú ý: không cần làm xạ hình giáp nếu biểu hiện lâm sàng, siêu âm giáp và xét nghiệm máu đã đủ để chẩn đoán Basedow)
- Chống chỉ định: có thai, cho con bú.
- Đánh giá:
 - + Xạ hình cần làm cho bệnh nhân cường giáp có nhân giáp giúp xác định vị trí giải phẫu, kích thước, tính chất là nhân nóng hay lạnh.
 - + Bướu giáp đa nhân hóa độc: xạ hình có nhiều nhân nóng (những vùng tăng bắt xạ). Nhân độc giáp (toxic adenoma) có 1 nhân nóng đơn độc. Nhân nóng là do tế bào nang giáp tăng sản và tăng tự chủ.
 - + Viêm giáp bán cấp có xạ hình giảm bắt xạ.
 - + Xạ hình tăng bắt xạ lan tỏa phù hợp với bệnh Basedow

4.2.3 Xét nghiệm khác

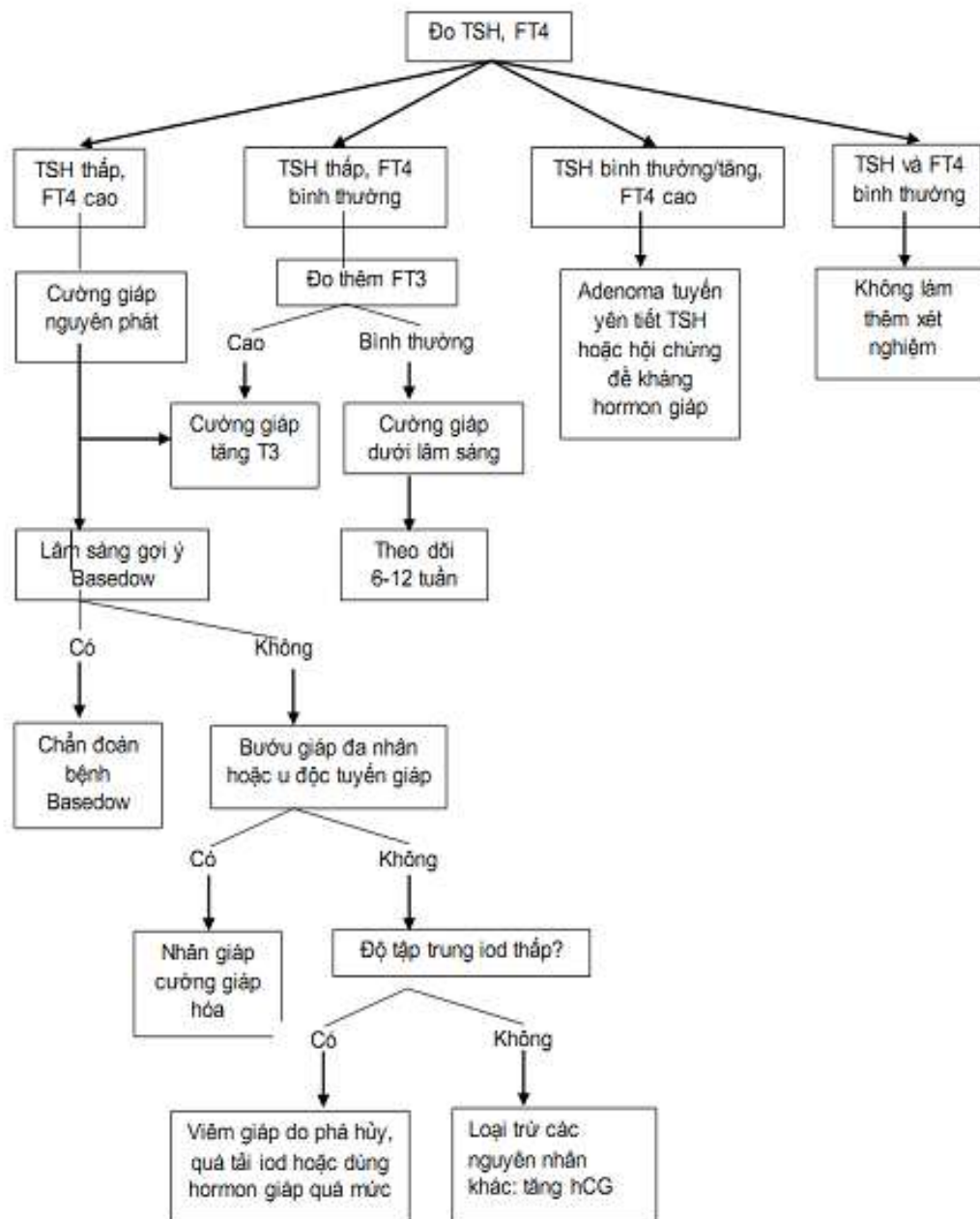
- Điện tim: thường nhịp nhanh xoang, có thể thấy rung nhĩ, cuồng nhĩ.
- Siêu âm tim: có thể thực hiện khi lâm sàng nghi ngờ suy tim.

5. Chẩn đoán

5.1 Chẩn đoán xác định hội chứng cường giáp: dựa vào xét nghiệm T4 tự do, TSH máu. Siêu âm giáp hay xạ hình giáp không giúp chẩn đoán cường giáp.

5.2 Chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân gây cường giáp: xem lưu đồ Dựa vào các đặc điểm

- Tiền căn có thai hay không, đau vùng cổ hay có dùng chế phẩm chứa iod, uống hormon giáp
- Tính chất của bướu giáp: khám lâm sàng và siêu âm giáp
- Biểu hiện của bệnh Basedow (xem phần trên)
- Xạ hình giáp



Lưu đồ chẩn đoán cường giáp (nguồn: Fauci A.S, Braunwald E, Kasper D.L et al (2009). Thyroid gland disorders. In Harrison's Manual of Medicine. 17th Edition. pp 925-933.)

6. Điều trị

- Một số nguyên nhân cường giáp thoáng qua (viêm giáp bán cấp, viêm giáp sau sinh) chỉ cần dùng thuốc điều trị giảm triệu chứng.
- Đối với nguyên nhân cường giáp tăng chức năng tế bào tuyến giáp có 3 biện pháp điều trị dứt điểm (không biện pháp nào kiểm soát nhanh cường giáp): thuốc kháng giáp thionamide, iode đồng vị phóng xạ và phẫu thuật.

6.1. Điều trị nội khoa hỗ trợ giảm triệu chứng cường giáp

Thuốc chẹn thụ thể beta làm giảm biểu hiện cường giáp (như hồi hộp, run tay, lo âu..).

Có vai trò trong giai đoạn đầu của điều trị khi nồng độ hormon giáp còn cao.

Propranolol thường dùng liều từ 10mg - 40mg/lần x 3 lần/ngày chia 3-4 lần/ngày hoặc Atenolol 25 – 100 mg/ngày hoặc metoprolol 25-100 mg 1 lần/ngày. Chỉnh liều theo triệu chứng cường giáp và nhịp tim, và giảm liều khi đã kiểm soát được tình trạng cường giáp.

Trường hợp có chống chỉ định thuốc chẹn thụ thể beta (hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn,...) thì có thể dùng: Diltiazem hoặc Verapamil thay thế.

6.2 Các biện pháp điều trị dứt điểm cường giáp

6.2.1 Kháng giáp tổng hợp

Liều khởi đầu methimazole (thyrozol, Tapazole,...) dùng cho cường giáp mức độ nhẹ-trung bình từ 10-20mg/ngày cho tới khi bình giáp lâm sàng và sinh hóa (thường từ 4-6 tuần). Sau đó giảm dần liều xuống duy trì, thường từ 5-10 mg/ngày. Có thể dùng 1 lần/ngày.

Nếu bướu giáp to, cường giáp nặng có thể khởi đầu với liều methimazole 20-30mg/ngày, chia 2 lần/ngày để giảm tác dụng phụ tiêu hóa. Khi giảm liều thấp hơn có thể dùng 1 lần/ngày.

Vì PTU có tác dụng phụ hiếm gặp là suy gan gây nguy hiểm, do đó không được khuyến cáo dùng làm chọn lựa đầu tay cho cường giáp ở trẻ em và người lớn.

Tuy nhiên PTU vẫn được khuyến cáo dùng cho các chỉ định: cường giáp trong 3 tháng đầu thai kỳ, cơn bão giáp (vì PTU ức chế chuyển từ T4 thành T3 ở ngoại biên), hoặc không dung nạp methimazole. Liều khởi đầu PTU 50-150mg/lần x 3 lần/ngày (tùy theo độ nặng của CG). Sau đó khi bình giáp thì giảm liều duy trì còn từ 50mg x 2 tới 3 lần/ngày.

Chế độ điều trị ức chế-thay thế (block-and replace): là chế độ dùng không giảm liều kháng giáp tổng hợp và bổ sung thêm levothyroxin để tránh suy giáp. Cách dùng này làm tăng tác dụng phụ của thuốc kháng giáp tổng hợp, hiện nay không được khuyến cáo.

Theo dõi điều trị:

Trước khi dùng thuốc kháng giáp: xét nghiệm công thức máu, AST, ALT, bilirulin để làm cơ sở theo dõi tác dụng phụ.

4-6 tuần sau khởi trị: khám lâm sàng, đo T4 tự do huyết thanh để chỉnh liều thuốc (một số bệnh nhân cường giáp tăng T3 cần đo thêm T3 tự do).

Sau đó mỗi 4-8 tuần đo lại TSH, T4 tự do, cho tới khi chỉnh liều thuốc kháng giáp duy trì thấp nhất để giữ bình giáp kéo dài đủ thời gian điều trị.

Theo dõi của tác dụng phụ: sản ngứa, mày đay, sốt, viêm gan, đau khớp và giảm bạch cầu thoáng qua. Tác dụng phụ nguy hiểm: tuyệt lạp bạch cầu, viêm gan, viêm mạch,

lupus đỏ do thuốc. Tuyệt lập bạch cầu có tần suất 0,1- 0,3%. Cần dẫn bệnh nhân ngưng thuốc khi có triệu chứng nghi ngờ sốt, đau họng hay loét miệng. Phải gặp bác sĩ ngay và làm công thức máu. Phải ngưng thuốc kháng giáp tổng hợp và không được thay thế thuốc kháng giáp khác vì có phản ứng chéo giữa 2 thuốc.

Thời gian điều trị của kháng giáp: Thường kéo dài 12-18 tháng. Ngưng khi đủ thời gian và TSH bình thường. Sau khi ngưng thuốc, tỉ lệ lui bệnh khoảng 30-50%, do đó vẫn cần theo dõi tái phát. Một số trường hợp có thể dùng kháng giáp tổng hợp kéo dài hơn nếu bệnh nhân tái phát cường giáp không muốn dùng 131I hay phẫu thuật.

6.2.2 Điều trị ngoại khoa

- Chuẩn bị bệnh nhân trước mổ: dùng kháng giáp tổng hợp điều trị cho bệnh nhân về bình giáp. Dung dịch Lugol 1% uống 10 giọt x 3 lần/ngày x 1-2 tuần trước mổ (mục đích để giảm tăng sinh mạch máu và lưu lượng máu tới tuyến giáp). Cả 2 thuốc này ngưng sau phẫu thuật.

- Biến chứng của phẫu thuật: suy giáp, suy cận giáp, liệt dây thần kinh thanh quản quặt ngược, chảy máu, biến chứng của gây mê, tử vong chu phẫu. Tỉ lệ biến chứng tùy thuộc kinh nghiệm của phẫu thuật viên.

Theo dõi sau mổ: đánh giá lâm sàng và xét nghiệm T4 tự do, TSH 4 – 6 tuần sau mổ.

+ Nếu chức năng giáp bình thường, theo dõi mỗi 3 – 6 tháng trong năm đầu và hàng năm sau đó.

+ Nếu suy giáp: cần bù Levothyroxin

+ Suy giáp nhẹ có thể thoáng qua và bệnh nhân không có biểu hiện suy giáp: theo dõi thêm 4 – 6 tuần

+ Tỉ lệ cường giáp tái phát khoảng 3-7%

6.2.3. Điều trị phóng xạ I131

- Cần chuẩn bị bệnh nhân:

+ kháng giáp tổng hợp đưa về gần bình giáp và ngưng 3-7 ngày trước khi điều trị 131I.

+ Cần làm test thử thai ngay trước khi điều trị ở phụ nữ tuổi sinh đẻ.

+ Phải ngưng iod 2 tuần trước dùng 131I

- 90% bệnh nhân Basedow dùng 1 liều 131I có thể kiểm soát cường giáp vĩnh viễn.

Thường liều từ 8-10 mCi 131I. Bướu giáp đa nhân độc cần liều cao hơn.

- Chú ý chống chỉ định 131I: có thai, chuẩn bị có thai trong 6 tháng tới, cho bú, không tuân theo qui định an toàn xạ.

- Theo dõi: cần đánh giá lâm sàng và đo T4 tự do mỗi 4 – 6 tuần

+ Nếu chức năng tuyến giáp bình thường: theo dõi mỗi 3 – 6 tháng và hàng năm

+ Nếu suy giáp có triệu chứng: bù Levothyroxin suốt đời. Nếu suy giáp nhẹ thoáng thì cần theo dõi thêm 4 – 6 tuần để xác định suy giáp có phục hồi không.

+ Nếu cường giáp tồn tại sau 6 tháng: lập lại liều 131I .

- Biến chứng: Suy giáp xảy ra 50% trong năm đầu và 3% mỗi một năm sau đó.

Tăng nhẹ T4 trong 2 tuần sau điều trị, cần theo dõi sát ở bệnh nhân có bệnh tim nặng.

Bệnh mắt do Basedow nặng lên sau xạ, có thể phòng ngừa bằng Prednisone.

Điều trị bằng 131I không tăng khả năng bị ung thư máu, ung thư tuyến giáp hay các loại ung thư khác

6.4 Chọn phương pháp điều trị dứt điểm cường giáp

6.4.1 Đối với bệnh Basedow:

+ Thuốc kháng giáp: bệnh nhân có nhiều khả năng lui bệnh (cường giáp nhẹ, bướu giáp nhỏ và TRAb hiệu giá thấp hay âm tính), người già, bệnh nhân có bệnh kèm làm nguy cơ cao khi mổ, thời gian kỳ vọng sống còn ngắn, bệnh nhân khó tuân theo qui định an toàn xạ khi dùng ¹³¹I, bệnh nhân đã phẫu thuật giáp, không thể gặp phẫu thuật viên có kinh nghiệm mổ tuyến giáp, lồi mắt basedow vừa tới nặng.

+ Điều trị bằng ¹³¹I: có chống chỉ định thuốc kháng giáp (ví dụ: tác dụng phụ nặng của thuốc), bệnh nhân có bệnh kèm làm nguy cơ cao khi mổ, bệnh nhân đã phẫu thuật giáp, không thể gặp phẫu thuật viên có kinh nghiệm mổ tuyến giáp.

+ Phẫu thuật tuyến giáp: bướu giáp to; bướu chèn có triệu chứng; TRAb hiệu giá cao; lồi mắt vừa tới nặng; có kèm ung thư giáp hoặc nghi ngờ ung thư (ví dụ: tế bào học kết quả trung gian hay nghi ngờ); nhân giáp to không có chức năng, giảm bắt xạ; Cường cận giáp cần mổ;

Chú ý một số yếu tố ảnh hưởng tới việc chọn phẫu thuật: bệnh tim phổi, ung thư giai đoạn cuối, bệnh lý nặng khác, có thai (nếu cần phẫu thuật tránh mổ trong 3 tháng đầu và 3 tháng cuối thai kỳ)

6.4.2 Các nguyên nhân khác của cường giáp:

+ Bướu giáp đa nhân hóa độc hay nhân độc giáp (toxic adenoma): có thể dùng ¹³¹I hay phẫu thuật.

+ Cường giáp do quá tải iod (ví dụ dùng amiodaron): thường có thể dùng thuốc chẹn beta giảm triệu chứng cường giáp và thuốc kháng giáp tổng hợp.

6.5. Các trường hợp đặc biệt khác

6.5.1. Điều trị cường giáp nhẹ (cường giáp dưới lâm sàng).

Cường giáp dưới lâm sàng kéo dài với TSH <0,01 mIU/L (trên xét nghiệm lặp lại trong vòng 3-6 tháng) nên xem xét điều trị ở bệnh nhân tuổi ≥ 65; bệnh tim mạch, bệnh nhân có yếu tố nguy cơ tim mạch, loãng xương và bệnh nhân có triệu chứng cường giáp.

6.5.2 Cường giáp trong thai kỳ

- Khi có thai nếu nghi ngờ cường giáp, nên đo TSH và T4 tự do. Trong giai đoạn đầu của thai TSH huyết tương giảm, nhưng ít khi <0,1 mIU/L.

- Chống chỉ định dùng ¹³¹I trong thai kỳ. Nếu có cường giáp nên dùng PTU trong 3 tháng đầu. Methimazole có thể dùng từ lúc bắt đầu 3 tháng giữa của thai. Theo dõi bằng TSH và T4 tự do hàng tháng để chỉnh liều thuốc liều thấp nhất nhằm giữ T4 tự do ở giới hạn trên của bình thường.

Cả methimazole và PTU đều đi vào sữa mẹ với nồng độ thấp. Tuy nhiên để tránh nguy cơ hoại tử gan ở mẹ và con do PTU, nên thường methimazole được ưa chuộng dùng khi mẹ cho bú.

6.5.3 Điều trị khẩn cấp

- Chỉ định: cường giáp làm suy tim nặng lên, hội chứng mạch vành cấp, cường giáp nặng có sốt và mê sảng.

- Cần điều trị tích cực bệnh đi kèm

- Cho uống ngay PTU có thể 300 mg / 6 giờ. Lugol 1% 10 giọt x 3/ngày cho ngay 1 giờ sau uống PTU. Dùng thuốc propranolol kiểm soát nhịp tim (cẩn thận ở bệnh nhân suy tim). Cần đo T4 tự do sau 4-6 ngày, nếu giảm và lâm sàng cải thiện thì cần giảm liều PTU và lugol. Lên kế hoạch điều trị ^{131}I sau ngưng lugol trên 2 tuần.

7. Tiên lượng

Nếu điều trị đúng bệnh Basedow hay cường giáp nói chung có tiên lượng tốt. Cần theo dõi suốt đời sau điều trị bệnh Basedow để phát hiện cường giáp tái phát hay suy giáp do điều trị. Cường giáp không được điều trị kịp thời có thể diễn tiến đến cơn bão giáp trạng hoặc biến chứng tim mạch và tử vong.

SUY GIÁP

1. Đại cương

1.1. Định nghĩa

Suy giáp là hội chứng đặc trưng bởi tình trạng giảm chức năng tuyến giáp gây hậu quả là giảm lượng hormon tuyến giáp.

Nữ thường gặp hơn nam giới. Tần xuất lưu hành khoảng 2% ở nữ và 0,1 % ở nam. Tần xuất lưu hành của suy giáp dưới lâm sàng ở nữ khoảng 7,5% và nam khoảng 3%, tăng dần theo tuổi. Suy giáp bẩm sinh là khiếm khuyết di truyền thường gặp nhất (khoảng 1/5000 trẻ sinh)

1.2. Nguyên nhân

1.2.1. Suy giáp nguyên phát (do bệnh lý tại tuyến giáp) chiếm 95% trường hợp.

- Viêm giáp lympho bào mạn tính (viêm giáp Hashimoto)
- Sau phẫu thuật tuyến giáp hoặc điều trị bằng ¹³¹I.
- Suy giáp thoáng qua trong viêm giáp bán cấp và viêm giáp thể không đau (hoặc sau sanh đẻ).
- Thuốc gây suy giáp: kháng giáp tổng hợp trị Basedow quá liều, amiodarone, lithium, interferon- α , interferon- β .

1.2.2. Suy giáp thứ phát

- Bệnh lý, phẫu thuật, chấn thương, xạ trị vùng tuyến yên
- Vùng dưới đồi.

2. Lâm sàng

Cơ năng	Thực thể
Sợ lạnh	Giảm phản xạ gân xương
Mệt, buồn ngủ	Phù mắt và quanh mắt
Tăng cân	Nhịp tim chậm
Da khô, rụng tóc	Phù niêm (không ấn lõm)
Táo bón	Hội chứng ống cổ tay
Đau cơ, khớp	Tràn dịch màng tim hay màng phổi
Khó tập trung	Giảm thính lực
Khàn giọng	Giảm thông khí hô hấp
Rối loạn kinh nguyệt	Giảm thân nhiệt
Trí nhớ kém, sa sút trí tuệ	Có hoặc không có bướu giáp

3. Cận lâm sàng

- + Xét nghiệm đánh giá chức năng tuyến giáp : FT4 và TSH huyết tương
- + Xét nghiệm chẩn đoán nguyên nhân: kháng thể kháng TPO và kháng thể kháng thyroglobulin trong huyết tương (xét nghiệm đối với suy giáp nguyên phát không do phẫu thuật hay ¹³¹I).
- + Xét nghiệm khác
- Huyết đồ: có thể thiếu máu.
- Sinh hoá máu: ion đồ có hạ natri, Cholesterol tăng, Triglyceride tăng, tăng creatine kinase (CK)

- Siêu âm tuyến giáp: có thể thấy hình ảnh tuyến giáp teo nhỏ hoặc không thấy mô giáp hoặc đậm độ mô giáp giảm âm.
- Điện tim: nhịp chậm xoang, điện thế thấp, thay đổi sóng T.
- Siêu âm tim: hình ảnh tràn dịch màng ngoài tim, màng phổi.
- + Một số trường hợp gợi ý có thể sàng lọc suy giáp bằng xét nghiệm TSH huyết tương:
- Khám có bướu giáp.
- Xạ trị vùng cổ do bệnh tuyến giáp (131I) hoặc xạ trị ngoài điều trị ung thư vùng đầu cổ.
- Tiền sử phẫu thuật tuyến giáp.
- Bệnh nhân đang dùng amiodarone hoặc lithium.
- Mắc bệnh tự miễn (ví dụ: như đái tháo đường típ 1).
- Gia đình có người họ hàng trực hệ bị bệnh tuyến giáp tự miễn.
- Bệnh nhân có rối loạn tâm thần.
- Thiếu máu ác tính (pernicious anemia).

4. Chẩn đoán

Chẩn đoán phân biệt: cần đặt ra đối với

- Thiếu máu dinh dưỡng kém
- Đái tháo đường lâu ngày có nhiều biến chứng
- Béo phì

Chẩn đoán xác định hội chứng suy giáp :

- Suy giáp nguyên phát : TSH tăng, FT4 giảm
- Suy giáp nguyên phát nhẹ (dưới lâm sàng): TSH tăng nhẹ (thường dưới 20μU/L) và FT4 trong khoảng tham chiếu.
- Suy giáp thứ phát: FT4 thấp, TSH thường trong khoảng tham chiếu. Cần đánh giá thêm các hormon khác của tuyến yên và làm MRI tuyến yên.

5. Điều trị

Thyroxin (Levothyrox hay Berlthyrox) dạng uống là thuốc chọn lựa. Nên dùng thuốc trước ăn sáng 30 – 60 phút. Không dùng cùng lúc với thực phẩm (chất xơ, sữa đậu nành) hoặc các thuốc (calcium carbonat, ferrous sulfate, cholestyramin, sucralfate và nhôm hydroxit).

Điều trị thay thế hormon giáp cần dùng vĩnh viễn nếu nguyên nhân suy giáp không hồi phục.

5.1. Bệnh nhân không có bệnh lý mạch vành

Đối với người trẻ hoặc trung niên khỏe mạnh bị suy giáp nguyên phát, bắt đầu liều 50 – 100 mcg/ngày. Đối với người lớn tuổi nên bắt đầu liều 50 mcg/ngày.

Tăng liều từ 25 đến 50 mcg trong khoảng thời gian mỗi 4 tới 8 tuần cho đến khi TSH về bình thường. Liều thường dùng từ 75 tới 150 mcg/ngày. Liều trung bình hàng ngày là 1,6 mcg/ngày.

Theo dõi: xét nghiệm TSH mỗi 4 – 8 tuần.

Đáp ứng điều trị khi hầu hết các triệu chứng cơ năng như mệt mỏi, táo bón, chậm chạp...mất đi và xét nghiệm TSH huyết tương về bình thường.

5.2. Bệnh nhân lớn tuổi hoặc bệnh nhân có bệnh mạch vành:

Cần điều trị tối ưu bệnh mạch vành trước khi dùng thyroxin.

Nên bắt đầu liều liệu hormon giáp khoảng 12,5 – 25 mcg/ngày. Tăng liều từ từ (khoảng 12,5 – 25 mcg/ngày mỗi 4 tới 8 tuần).

Theo dõi: triệu chứng đau thắt ngực, nhịp tim, triệu chứng tim mạch nặng thêm trong khi điều trị.

5.3 Phụ nữ có thai bị suy giáp

Khi có thai thì liều thuốc hormon giáp phải tăng từ 25 – 50% và duy trì suốt thai kỳ. Nếu suy giáp nguyên phát, nên đo TSH huyết tương ngay khi biết có thai, sau đó đo TSH hàng tháng trong thai kỳ. Sau khi sanh, trở lại liều như trước có thai.

5.4 Suy giáp thứ phát

Mục tiêu duy trì FT4 trong nửa trên khoảng giá trị bình thường.

Nguyên tắc điều trị như trên. Nên tăng liều hormon giáp thay thế trong khoảng thời gian từ 6 đến 8 tuần tới khi đạt mục tiêu FT4.

Theo dõi: thử xét nghiệm FT4 mỗi 6 – 8 tuần (không dùng TSH để chỉnh liều thyroxin)

Nếu có suy thượng thận kèm theo thì phải điều trị thay thế hormon thượng thận trước khi khởi trị hormon tuyến giáp.

5.5 Suy giáp nhẹ (hay dưới lâm sàng)

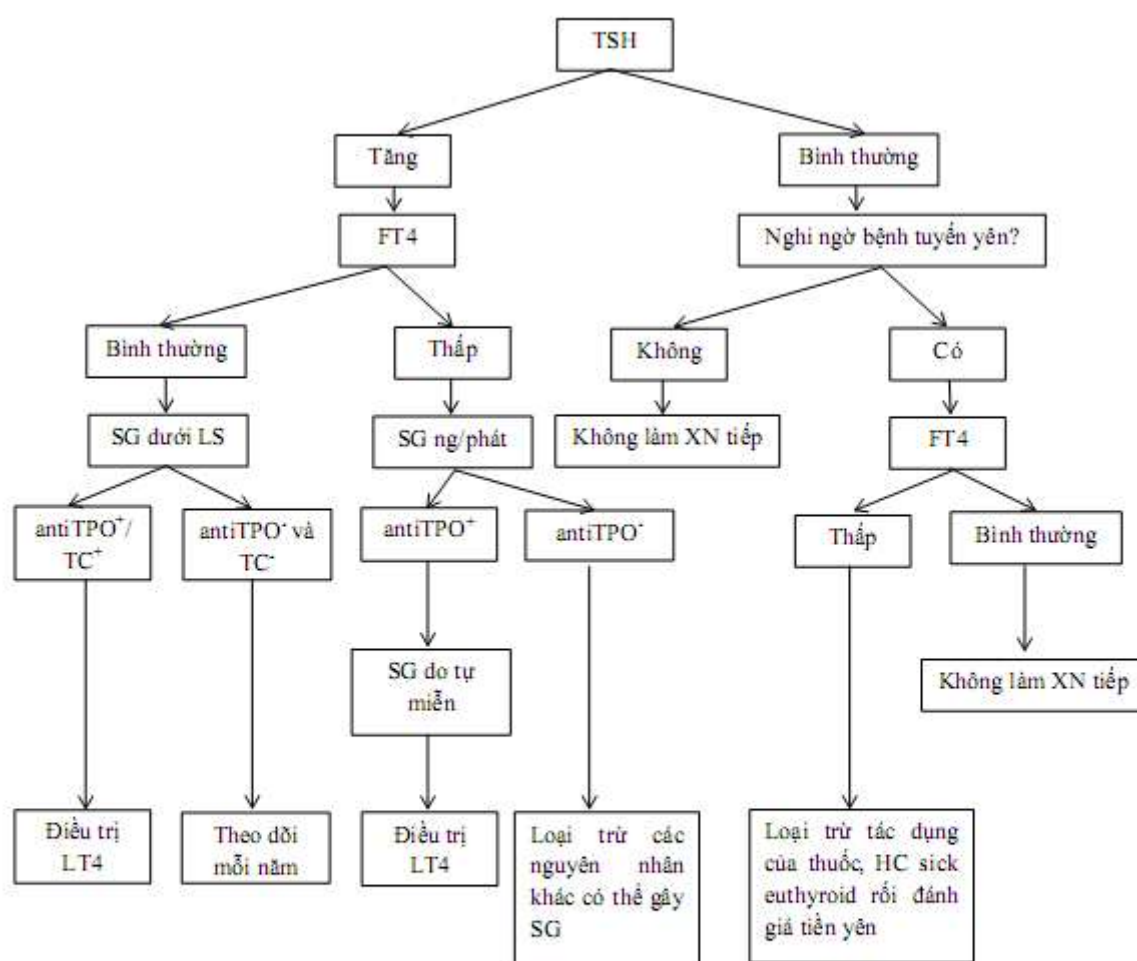
Xem xét chỉ định điều trị liều thấp levothyroxin 25-75µg/ngày khi suy giáp dưới lâm sàng có kèm theo:

- Triệu chứng phù hợp suy giáp
- Bướu giáp
- Tăng cholesterol cần điều trị.
- Có thai.
- TSH >10 µU/mL

Nếu trường hợp không điều trị cần theo dõi TSH định kỳ.

6. Tiên lượng

Nếu điều trị đúng suy giáp có tiên lượng tốt. Suy giáp không được điều trị diễn tiến từ từ có thể biến chứng hôn mê suy giáp và tử vong.



Các từ viết tắt tiếng Việt
SG: suy giáp; LS: lâm sàng;
TC: triệu chứng; XN: xét
nghiệm

Các từ viết tắt tiếng Anh
FT4: free thyroxin; TSH:
thyroid stimulating hormon;
LT4: levothyroxine;
antiTPO: thyroid peroxidase
antibodies;

VIÊM TUYẾN GIÁP

Viêm tuyến giáp (VTG) hay viêm giáp bao gồm một nhóm các bệnh lý tuyến giáp có đặc trưng bởi tình trạng viêm tuyến giáp. Có thể được phân loại viêm tuyến giáp theo nhiều cách: theo nguyên nhân, theo bệnh sinh hoặc theo đặc điểm lâm sàng của bệnh. Trong

thực hành lâm sàng thường phân loại thành viêm tuyến giáp có đau và viêm tuyến giáp không đau.

CÁC LOẠI VIÊM TUYẾN GIÁP

Viêm tuyến giáp có đau

- Viêm tuyến giáp bán cấp
- Viêm tuyến giáp do vi trùng sinh mủ

Viêm tuyến giáp không đau

- Viêm giáp Hashimoto
- Viêm giáp không đau sau sinh
- Viêm giáp lympho bào bán cấp
- Viêm giáp xơ hóa xâm lấn (Viêm giáp Riedel)

	VIÊM TUYẾN GIÁP BÁN CẤP	VIÊM GIÁP DO VI TRÙNG SINH
Đại cương	Là thể viêm tuyến giáp có đau hay gặp nhất. Còn gọi viêm giáp De Quervain. Chưa xác định rõ nhưng nghĩ nhiều do virus. Bệnh thường xảy ra sau khi nhiễm siêu vi vài tuần lễ, tuy nhiên không tìm thấy thể vùi của virus trong mô tuyến giáp và cấy cũng hiếm khi cho kết quả dương tính.	Là viêm tuyến giáp nhiễm khuẩn rất hiếm gặp, có nguyên nhân được xác định rõ. Vi trùng thường xâm nhập trực tiếp từ các vùng lân cận (viêm hầu họng, nhiễm trùng đầu cổ), hiếm gặp qua đường máu. Do vi khuẩn (đặc biệt là <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyrogenes</i> , hoặc <i>Streptococcus pneumoniae</i>), nấm hoặc ký sinh trùng.

Lâm sàng	Khởi phát: từ từ hoặc đột ngột với đau vùng cổ, đau có thể khu trú tại tuyến giáp hoặc đau lan lên cổ trên, hàm, họng, tai. Kèm theo có thể sốt, mệt mỏi, đau nhức cơ, chán ăn. Có thể biểu hiện viêm hô hấp trên trước khi đau cổ. Khám tuyến giáp: tuyến giáp lan tỏa to nhẹ hay vừa. Hầu như luôn có đau tuyến giáp. Hội chứng nhiễm độc giáp thường nhẹ và thoáng qua, giảm dần sau 1- 3 tháng, ngay cả khi không điều trị. Sau đó 1 một giai đoạn suy giáp thoáng qua kéo dài từ	Sưng tấy, đỏ cấp tính một bên vùng da tuyến giáp. Thường hay khó nuốt, khó nói, khan tiếng. Sốt cao, có thể rét run, tình trạng nhiễm khuẩn rõ.
	VIÊM TUYẾN GIÁP BÁN CẤP	VIÊM GIÁP DO VI TRÙNG SINH MŨ
	2-8 tuần hoặc lâu hơn, thường phục hồi hoàn toàn.	
Cận lâm sàng	Công thức máu: bạch cầu bình thường hoặc tăng Máu lắng tăng cao. Protein C phản ứng (CRP) tăng. Chức năng giáp : Thường gặp FT4, FT3 tăng, TSH giảm thấp. Kháng thể kháng tuyến giáp: không tăng. Thyroglobulin máu tăng Xạ hình bằng 131I hoặc 99mTc: tuyến giáp bắt xạ rất ít. Độ tập trung 131I thấp. Siêu âm: tuyến giáp giảm âm, ít mạch máu, lan tỏa hoặc khu trú.	Công thức máu: bạch cầu tăng cao, chuyển trái. Tốc độ máu lắng tăng cao, CRP tăng cao. Chức năng tuyến giáp: FT4, TSH bình thường (có thể gặp cường giáp hoặc suy giáp). Chọc FNA tổn thương: thấy dịch mủ, nhuộm gram hoặc cấy vi trùng thường, lao, nấm. Xạ hình tuyến giáp 131I: thấy nhân lạnh. Siêu âm tuyến giáp, CT scan vùng cổ có thể thấy mức độ lan tỏa của tổn thương tuyến giáp. Khám, nội soi tai mũi họng có thể thấy đường dò trong áp xe do dò xoang lê.

Chẩn đoán	Đau vùng tuyến giáp, tuyến giáp lan tỏa. TSH thường giảm <0.1 mU/L, FT4 tăng, T3 tăng. Tốc độ lắng máu tăng cao, CPR tăng Xạ hình bắt xạ bằng ^{131}I hoặc $^{99\text{m}}\text{Tc}$ thấp.	- Dựa vào triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng như trên.
Chẩn đoán phân biệt	Các trường hợp đau vùng cổ: viêm tuyến giáp do vi khuẩn sinh mủ (viêm tuyến giáp cấp), xuất huyết trong nang tuyến giáp: đau khu trú, một bên. Cần chuẩn đoán phân biệt tình trạng nhiễm độc giáp trong viêm tuyến giáp bán cấp với bệnh Basedow: tuyến giáp to có tiếng thổi, ấn không đau. Có thể có triệu chứng mắt hoặc phù niêm trước xương chày. Độ tập trung ^{131}I tăng cao. Cường giáp do quá tải iod: có cường giáp, xạ hình ^{131}I tuyến giáp không bắt xạ, độ tập trung ^{131}I thấp, iod niệu tăng cao.	Viêm tuyến giáp bán cấp: nhiễm trùng không rõ ràng, thường có biểu hiện cường giáp. Các áp xe, dò vùng cổ: dò xoang lê. Siêu âm giáp, chụp CT scan vùng cổ thấy hình ảnh tuyến giáp bình thường. Chụp vùng cổ với uống thuốc cản quang có thể phát hiện đường dò.
Điều trị	Chủ yếu là điều trị giảm đau và giảm triệu chứng nhiễm độc giáp. - Giảm đau: Có thể chọn aspirin hay kháng	Nội khoa: kháng sinh thích hợp đường tĩnh mạch. Khi ổ áp xe hóa mủ: rạch tháo mủ. Phẫu thuật loại bỏ đường dò trong trường
	VIÊM TUYẾN GIÁP BÁN CẤP	VIÊM GIÁP DO VI TRÙNG SINH MỦ

	viêm không steroid khác. Nếu triệu chứng đau không bớt sau 2-3 ngày nên ngưng kháng viêm không steroid và dùng prednison 20-40mg mỗi ngày. Khi đã bớt đau, giảm liều dần 5-10 mg/tuần tới liều thấp nhất có thể kiểm soát đau. Thường cần dùng prednisone từ 2 – 8 tuần. Giảm triệu chứng nhiễm độc giáp: Nếu các triệu chứng nhiễm độc giáp nhẹ không cần dùng thuốc. Nếu các triệu chứng nhiễm độc giáp rõ: dùng chẹn beta giao cảm như propranolol 40mg/ngày hoặc atenolol 25-50mg/ngày... tới khi xét nghiệm FT4 trở về bình thường. Cần lưu ý các chống chỉ định của thuốc như hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, suy tim nặng... Giai đoạn suy giáp: thường thoáng qua không cần điều trị. Nếu suy giáp kéo dài có thể điều trị thay thế hormon giáp bằng L-thyroxin 50- 100µg/ngày trong vài tuần hoặc vài tháng.	hợp dò xoang lê vào tuyến giáp gây viêm giáp cấp.
Theo dõi và tiên lượng	Khám lâm sàng theo dõi triệu chứng đau, triệu chứng nhiễm độc giáp (hội hộp, run tay,...) Kiểm tra TSH, FT4 mỗi 2-8 tuần 1 lần để xác định tiến triển của viêm giáp bán cấp: nhiễm độc giáp đã giảm và thời gian chức năng giáp về bình thường hay suy giáp thoáng qua.	
	VIÊM TUYẾN GIÁP HASHIMOTO	VIÊM GIÁP KHÔNG ĐAU SAU SINH
Đại cương	Là bệnh có tính chất tự miễn, mang tính gia đình, còn gọi là viêm tuyến giáp tự miễn, viêm tuyến giáp lympho bào mạn tính. Là nguyên nhân chính dẫn đến suy giáp.	Viêm giáp sau sinh xảy ra ở khoảng 5-7% phụ nữ sau sinh, có thể liên hệ với hiện tượng tự miễn.

Lâm sàng	Thường xảy ra ở phụ nữ trong 95% trường hợp, độ tuổi 30-50. Phát hiện tình cờ, không có triệu chứng rõ rệt. Đôi khi chỉ có cảm giác bị nghẹn ở cổ, khó nuốt hoặc khan tiếng. Bướu tuyến giáp: thường to, chắc, đôi xứng, có thể cứng, gồ ghề, nhiều thùy, không đau. Một số ít trường hợp có thể gặp tuyến giáp teo nhỏ. Suy giáp: là triệu chứng thường gặp với các biểu hiện từ nhẹ đến nặng.	Bướu giáp nhỏ, không đau, chắc Triệu chứng lâm sàng: tùy theo tiến triển của viêm giáp sau sinh có một số bệnh cảnh + 20-30% bệnh nhân có biểu hiện cường giáp, sau đó là giai đoạn suy giáp và hồi phục + 20-40% chỉ có cường giáp + 40-50% chỉ suy giáp.

	VIÊM GIÁP LYMPHO BÀO BÁN CẤP	VIÊM GIÁP SƠ HÓA XÂM LẤN (VIÊM GIÁP RIEDEL, VIÊM GIÁP CỨNG NHƯ GỖ)
Đại cương	Còn có tên là viêm giáp thể im lặng không đau, không liên quan đến sinh đẻ. Nữ thường gặp hơn nam giới.	Là viêm giáp hiếm gặp nhất, chủ yếu ở phụ nữ 30 – 60 tuổi
Lâm sàng	Tuyến giáp lớn nhẹ, mật độ chắc, không đau. Có thể không thấy bướu giáp. Hội chứng nhiễm độc giáp: mệt mỏi, sụt cân, run tay... Giai đoạn này kéo dài dưới 3 tháng, kể đến chuyển sang giai đoạn suy giáp cần điều trị. Sau đó chức năng tuyến giáp hồi phục bình thường.	Bướu giáp lớn, không đau trong nhiều năm. Triệu chứng chèn ép làm khó nuốt, khó thở. Sờ tuyến giáp không đau, cứng như gỗ, lớn 1 thùy hoặc lớn toàn thể, xâm lấn, dính vào vùng lân cận và có thể kết hợp với hội chứng sơ hóa ở chỗ khác như sơ hóa sau màng bụng, sơ hóa vùng trung thất, quanh nhãn cầu, sau nhãn cầu, đường mật.

Cận lâm sàng	Công thức máu: bạch cầu bình thường. Tốc độ lắng máu tăng nhưng không cao (khoảng 50mm trong giờ đầu). Giai đoạn cường giáp: FT4 tăng, TSH giảm. Giai đoạn suy giáp Xạ hình giáp, độ thu nạp 131I giảm. Kháng thể kháng TPO bình thường hoặc tăng.	Thường gặp FT4, TSH trong giới hạn bình thường. Sinh thiết mở: mô tuyến giáp bị thay thế bởi mô xơ dày đặc.
Chẩn đoán	Dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng như trên	Dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng như trên
Chẩn đoán phân biệt	trong pha cường giáp chủ yếu phân biệt với bệnh Basedow. Trong Basedow bướu giáp có tiếng thổi và các biểu hiện ở mắt, TRAb thường tăng cao, xạ hình giáp và độ tập trung 131I cao, Siêu âm Doppler tăng sinh mạch trong tuyến giáp.	phân biệt với Carcinom tuyến giáp dựa vào sinh thiết mở. Chọc hút bằng kim nhỏ thường không cho kết quả đầy đủ vì tuyến giáp rất cứng.
Điều trị	giống với viêm giáp sau sinh	Phẫu thuật: giải phóng chèn ép. Thường cắt bỏ eo tuyến giáp để khí quản không bị chèn ép. Cắt rộng sẽ nguy hiểm vì mô xơ xâm lấn vào các cơ quan lân cận. Nội khoa: dùng hormon thay thế khi có suy giáp.

BƯỚU GIÁP ĐƠN THUẦN

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh được mô tả 2700 năm trước Công nguyên ở Trung Quốc. Bướu giáp đơn thuần hoặc bướu giáp không độc còn được gọi là bướu giáp bình giáp, được định nghĩa là tình trạng tuyến giáp lớn nhưng không kèm suy giáp hay cường giáp, không bị viêm hoặc u. Tên gọi bướu giáp đơn thuần, nhưng bệnh xuất hiện trong nhiều bất thường khác nhau. Bệnh thường gặp ở nữ giới, tỷ lệ có cao hơn trong các giai đoạn dậy thì, thai kỳ, tuổi mãn kinh.

Bình thường về hình thái, tuyến giáp có dạng hình vuông: 6 x 6cm. Eo tuyến giáp: cao 1,5 cm, rộng 1cm. Mỗi thùy: Cao: 2,5 - 4cm, rộng 1,5 - 2cm, dày 1 - 1,5cm. Tuyến giáp bình thường nặng 10 - 20g. Tuyến màu đỏ nâu, mềm, di động.

Có ba thể bướu giáp đơn: Thể lan tỏa, thể nhiều nốt, thể một nốt (có tác giả gọi là thể nhiều nhân, thể một nhân). Thể nhiều nốt thường gặp ở tuổi cao hơn thể lan tỏa, triệu chứng thường không rõ, đa số không cần điều trị, cần sinh thiết xét nghiệm tế bào học để loại trừ ung thư. Thể một nốt thường lành tính, tuy nhiên có khoảng 5% là ung thư biểu mô, cần sinh thiết bằng kim nhỏ để làm rõ chẩn đoán, với thể một nốt lành tính cần tái khám định kỳ, bệnh thường không đáp ứng giảm thể tích với điều trị thyroxine.

II. NGUYÊN NHÂN

□ Do thiếu iod tuyệt đối (bướu giáp dịch tể) thường do nước uống trong vùng bị thiếu iod, tuy nhiên có nhiều vùng trên thế giới không thiếu iod ngay cả vùng thừa iod vẫn có thể bị bướu giáp dịch tể, ngoài ra không phải tất cả người sống ở vùng thiếu iod đều bị bướu giáp đơn thuần. Điều này cho thấy ngoài yếu tố môi trường còn có yếu tố di truyền trong bệnh sinh bướu giáp, các yếu tố này có thể tác dụng tương hỗ.

□ Do tác dụng của các chất làm phì đại tuyến giáp: Một số loại thức ăn như quả su có chứa những chất làm lớn tuyến giáp, giải thích sự xuất hiện bướu giáp dịch tể ở một số vùng. Ngoài ra một số chất như thiocyanat, acid para-amino-salicylic (PAS), muối lithium, cobalt, thuốc kháng giáp tổng hợp có thể gây bướu giáp đơn thuần.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Bệnh thường kín đáo, không có triệu chứng cơ năng. Bướu giáp có thể do người bệnh hoặc người xung quanh phát hiện, hoặc được phát hiện khi khám sức khỏe tổng quát. Khám tuyến giáp thấy tuyến giáp lớn ở giữa cổ, ranh giới rõ, không dính vào da, tuyến lớn lan tỏa hoặc dạng nốt, di động theo nhịp nuốt, không đau. Một tuyến giáp có thể tích bình thường không bao giờ sờ thấy dù người bệnh rất gầy.

Khám lâm sàng, kết hợp nhìn và sờ nắn. Người khám có thể đứng phía trước người bệnh, nhìn tuyến giáp, dùng hai ngón tay cái để sờ tuyến giáp. Khi sờ cần định rõ ranh giới, độ lớn, mật độ của bướu, cùng lúc cho người bệnh nuốt, bướu sẽ di động theo nhịp nuốt. Bướu giáp đơn thuần thường có mật độ mềm trong trường hợp bướu giáp nhu mô lan tỏa, cũng có khi mật độ chắc thường thấy trong bướu giáp thể nhân.

Bướu lớn có thể gây các dấu hiệu chèn ép cơ quan và tổ chức xung quanh như:

□ Chèn ép khí quản gây khó thở.

- ☐ Chèn ép dây thần kinh quặt ngược gây nói khó, nói khàn, nói hai giọng.
- ☐ Chèn ép tĩnh mạch chủ trên gây phù kiểu áo khoác: Phù ở mặt, cổ, lồng ngực, hai tay kèm tuần hoàn bàng hệ ở ngực.

Sau khi sờ bướu giáp, có thể dùng thước dây đo vòng cổ của người bệnh, đo ngang qua nơi tuyến giáp lớn nhất, giúp theo dõi diễn biến qua điều trị.



Bảng. Phân độ bướu giáp theo Tổ chức Y tế Thế giới hiện nay

Độ	Đặc điểm
0	Tuyến giáp không lớn (khi nhìn cũng như khi sờ)
1	Sờ thấy bướu giáp lớn, nhưng không nhìn thấy với tư thế cổ bình thường. Khối di động theo nhịp nuốt khi sờ.
2	Nhìn thấy bướu giáp lớn với tư thế cổ bình thường. Hình ảnh bướu giáp lớn phù hợp với khám khi sờ cổ (bướu giáp nhìn thấy và sờ thấy).

2. Cận lâm sàng

Xét nghiệm định lượng TSH huyết thanh có giá trị cao, kết hợp với hormon giáp tự do là xét nghiệm sàng lọc đầu tiên cần thực hiện. Kết quả cho trị số bình thường đối với bướu giáp đơn. Tuy nhiên tỷ lệ T3/T4 có thể tăng do sự iod hóa của thyroglobulin bị thương tổn.

Các thăm dò về hình ảnh học cũng hữu ích trong đánh giá bướu giáp, nhất là trong trường hợp bướu giáp dạng nốt. Siêu âm tuyến giáp, xạ hình tuyến giáp giúp chẩn đoán và điều trị. Xạ hình tuyến giáp giúp phát hiện nhân nóng trong nhu mô tuyến giáp, từ đó có định hướng điều trị.

Siêu âm tuyến giáp là thăm dò hữu ích trong đánh giá tuyến giáp, giúp đánh giá hình thái và độ lớn tuyến giáp. Có khoảng 30-50% người bệnh bướu giáp dạng nốt sờ tuyến giáp bình thường được siêu âm tuyến giáp phát hiện. Siêu âm các bướu giáp dạng nốt cho biết số lượng, hình dạng nốt, đồng thời giúp hướng dẫn chọc hút bằng kim nhỏ để chẩn đoán tế bào học. Siêu âm giúp theo dõi sau điều trị.

Chụp phim X quang quy ước vùng cổ và vùng trung thất trên nên thực hiện, có thể thấy hình ảnh chèn ép khí quản nếu có.

Chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ và xạ hình tuyến giáp cần được chỉ định trong trường hợp bướu giáp lạc chỗ khu trú trong ngực.

3. Chẩn đoán phân biệt

Bướu giáp đơn cần phân biệt với bệnh Basedow hoặc bệnh Hashimoto.

□ Với bệnh Basedow trong giai đoạn nhiễm độc giáp không nặng và thiếu triệu chứng thương tổn mắt, thường khó phân biệt với bướu giáp đơn, những trường hợp này cần định lượng kháng thể đặc hiệu của Basedow để phân biệt.

□ Với bệnh Hashimoto, nhiều khi cũng khó để chẩn đoán phân biệt, mặc dầu với bệnh Hashimoto khi sờ thường thấy tuyến giáp có mật độ chắc hơn và không đều. Cần xét nghiệm kháng thể đặc hiệu, nếu có chuẩn độ cao cần hướng về bệnh cảnh tự miễn của bệnh Hashimoto.

□ Phân biệt với ung thư tuyến giáp, nhất là với thể bướu giáp nhiều nốt. Cần khám lâm sàng, xét nghiệm, thăm dò cận lâm sàng tìm những triệu chứng gợi ý. Xác định chẩn đoán ung thư tuyến giáp với xét nghiệm tế bào học.

IV. ĐIỀU TRỊ

□ Trường hợp bướu giáp nhỏ, không có triệu chứng lâm sàng: chỉ cần theo dõi định kỳ bằng khám lâm sàng và siêu âm tuyến giáp để đánh giá độ lớn. Sự phát triển tuyến giáp rất khác nhau ở mỗi người bệnh, một số trường hợp bướu giáp ổn định trong nhiều năm.

□ Điều trị ức chế giáp thông qua ức chế TSH tuyến yên với thyroxin làm giảm thể tích tuyến giáp khoảng 60% các trường hợp sau 9 tháng điều trị. Tuy nhiên, siêu âm tuyến giáp sau 3 tháng ngừng điều trị, người ta thấy tuyến giáp trở lại kích thước trước điều trị. Như thế muốn duy trì giảm thể tích bướu giáp, cần tiếp tục điều trị lâu dài.

□ Nói chung bướu giáp đơn thể nốt thường đáp ứng kém hơn thể bướu giáp đơn lan tỏa. Kết quả điều trị với thyroxine thường tốt hơn ở người bệnh trẻ, bướu giáp không quá lớn và bệnh mới phát hiện.

□ Đối với bướu giáp đơn rải rác (sporadic nontoxic goiter) với nồng độ TSH $> 1\text{mU/L}$ có thể chỉ định điều trị levothyroxin để làm giảm TSH huyết tương xuống mức dưới bình thường ($0,5 - 1,0\text{mU/L}$), không nên cho giảm thấp hơn mức này. Nếu tuyến giáp giảm thể tích hoặc ổn định có thể tiếp tục điều trị và theo dõi TSH định kỳ.

□ Điều trị ức chế thyroxin lâu dài có thể gây tác dụng xấu trên xương và tim. Có thể gây loãng xương, nhất là đối với phụ nữ mãn kinh, tuy nhiên một số nghiên cứu khác cho

thấy điều trị này không gây loãng xương. Quan điểm hiện nay chấp nhận sự ức chế TSH với liều levothyroxin hiệu quả thấp nhất, thường trong khoảng 1,5 – 2,0µg/kg trọng lượng cơ thể/ngày, cần theo dõi TSH và T3 tự do để điều chỉnh liều nhằm giảm thiểu tác dụng không mong muốn.

□ Không nên phẫu thuật bướu giáp đơn thuần vì sau đó có thể gây suy giáp, trừ trường hợp nhằm giải phóng sự chèn ép sau khi thất bại với levothyroxin. Tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật khoảng 10-20% các trường hợp. Biến chứng do phẫu thuật chiếm 7- 10%. Điều trị dự phòng levothyroxin sau phẫu thuật có thể không ngăn chặn được sự tái phát bướu giáp đơn.

□ Điều trị với I131 nhằm làm giảm thể tích bướu có thể áp dụng cho bướu giáp đơn quá lớn ở người lớn nhưng chống chỉ định phẫu thuật hoặc những trường hợp bị tái phát sau phẫu thuật. Không áp dụng phương pháp này với người trẻ, cũng như trường hợp bướu giáp lớn sau xương ức, có thể làm sung cấp tính tuyến giáp gây đè ép khí quản nặng hơn. Nói chung I131 tỏ ra hiệu quả và an toàn đối với bướu giáp đơn thể nhiều nốt, tuy nhiên tỷ lệ suy giáp khá cao: 22%-40% trong 5 năm.

BƯỚU GIÁP BÌNH GIÁP VÀ BƯỚU GIÁP NHÂN**1. Đại cương**

1.1 Định nghĩa: Bướu giáp bình giáp được định nghĩa là sự phì đại của tuyến giáp gây ra do mô tuyến giáp tăng sinh đồng nhất (bướu giáp lan tỏa) hay khu trú (bướu giáp nhân) và không liên quan đến cường giáp hay suy giáp rõ.

1.2 Phân loại:

- Bướu giáp lan tỏa (hay là bướu giáp đơn thuần)
- Bướu giáp nhân: đa nhân và đơn nhân

1.3 Dịch tễ học:

- Tỷ lệ trong dân số chung theo nghiên cứu Framingham là 4,6% (nữ 6,4% và nam 1,5%)
- Tỷ lệ này thay đổi theo lượng iod được dùng, thói quen hút thuốc lá, tuổi, giới tính, và đặc biệt là phương pháp được sử dụng để xác định thể tích tuyến giáp
- Tỷ lệ ở người lớn là 30 – 50% khi tầm soát bằng siêu âm

1.4 Nguyên nhân**1.4.1 Bướu giáp lan tỏa**

- Nguyên nhân phổ biến nhất là thiếu iod
- Ở các quốc gia sử dụng muối iod, viêm giáp Hashimoto là nguyên nhân phổ biến nhất

1.4.1 Bướu giáp nhân

- Nhân giáp lành tính
- Viêm giáp Hashimoto
- Nang giáp đơn thuần hoặc nang xuất huyết
- Bướu tuyến dạng nang (Follicular Adenomas)
- Viêm giáp bán cấp
- Ung thư tuyến giáp nguyên phát
- Ung thư di căn tuyến giáp

2. Bệnh sử và khám lâm sàng bướu giáp nhân:

Các bệnh lý lành tính và ác tính đều có thể gây ra biểu hiện nhân giáp trên lâm sàng. Vì vậy, điều quan trọng khi chẩn đoán bướu giáp nhân là làm sao loại trừ được tổn thương ác tính.

2.1 Các đặc trưng bệnh sử gợi ý lành tính

- Bệnh sử gia đình có viêm giáp Hashimoto, bướu giáp nhân lành tính
- Triệu chứng suy giáp hoặc cường giáp
- Tăng đột ngột kích thước nhân giáp và đau (gợi ý nang giáp hay viêm giáp bán cấp khu trú)

2.2 Các đặc trưng bệnh sử gợi ý ác tính

- Tuổi < 20 hoặc > 60
- Giới nam
- Tiền sử xạ trị vùng cổ
- Nhân giáp phát triển nhanh
- Có các triệu chứng thay đổi về giọng nói, về đường thở và về nuốt gần đây
- Tiền sử gia có ung thư tuyến giáp hay đa u nội tiết típ 2 (MEN2)

2.3. Triệu chứng bướu giáp

- Bướu nhỏ thường không có triệu chứng. Nhân giáp thường phát hiện tình cờ qua khám lâm sàng hay các phương tiện chẩn đoán hình ảnh
- Bướu lớn có thể gây ra triệu chứng chèn ép: cảm giác nuốt vướng vùng cổ, nuốt khó hay khó thở

2.4 Khám lâm sàng cần chú ý

- Cần phải khám cẩn thận tuyến giáp và các hạch cổ
- Ghi nhận: vị trí, mật độ và kích thước của nhân giáp. Có đau hay không? Có hạch cổ hay không?

2.5 Các biểu hiện của nhân giáp gợi ý ác tính trên khám lâm sàng

- Nhân mật độ chắc
- Hình dạng không đều
- Dính chặt hoặc xâm lấn các mô
- Có hạch vùng cổ nghi ngờ

3. Cận lâm sàng:

3.1 Xét nghiệm chức năng tuyến giáp:

- Xét nghiệm TSH, FT4, FT3 hoặc T3.

3.2 Xét nghiệm kháng thể:

- AntiTPO nên được đo ở những bệnh nhân có mức TSH tăng. AntiTPO tăng gợi ý viêm giáp Hashimoto. Đôi khi bướu giáp nhân có thể là biểu hiện của viêm giáp Hashimoto.

3.3 Siêu âm tuyến giáp:

- Là test có độ nhạy cao nhất giúp phát hiện các tổn thương tuyến giáp
- Giúp xác định kích thước, cấu trúc tuyến giáp và các mô lân cận
- Giúp tầm soát, chẩn đoán và theo dõi điều trị
- Hỗ trợ làm FNA tuyến giáp
- Siêu âm nên được chỉ định ở tất cả các bệnh nhân nghi ngờ có bướu giáp trên khám lâm sàng hay tình cờ bởi các phương tiện chẩn đoán hình ảnh khác như CT scan, MRI, siêu âm Doppler ĐM cảnh ..., các bệnh nhân có nguy cơ ung thư tuyến giáp hay các bệnh nhân có hạch cổ nghi ngờ ác tính. Tuy nhiên, siêu âm không được khuyến cáo như là test tầm soát trên dân số chung.
- Tiêu chuẩn phân biệt lành tính và ác tính của các nhân giáp trên siêu âm
 - o Nghi ngờ cao: các tổn thương echo kém, bờ không đều, có vi vôi hóa, không có dấu hiệu halo, tăng tưới máu trung tâm
 - o Nghi ngờ thấp: tổn thương dạng echo trống (dạng nang), dạng bọt biển (spongiform)

3.4 FNA tuyến giáp:

Tóm tắt các đặc điểm của FNA tuyến giáp		
Đặc điểm	Trung bình	Khoảng dao động
Độ nhạy	83	65 - 98
Độ đặc hiệu	93	73 - 100
Giá trị tiên đoán dương	75	50 - 96

Tỉ lệ âm giả	5	1 - 11
Tỉ lệ dương giả	5	0 - 7

FNA tuyến giáp được khuyến cáo cho nhân giáp:

- Đường kính > 1 cm với cấu trúc echo kém và đồng nhất
- Bất cứ kích thước nào nếu trên siêu âm có dấu hiệu gợi ý xâm lấn vỏ bảo ngoài hay có hạch vùng cổ di căn
- Bất cứ kích thước nào ở bệnh nhân có tiền sử xạ trị vùng cổ; người thân trực hệ thể hệ đầu tiên bị ung thư tuyến giáp dạng nhú (PTC), ung thư tuyến giáp dạng tủy (MTC0, hoặc MEN2; tiền căn phẫu thuật tuyến giáp do ung thư; tăng calcitonin không do các yếu tố khác
- Đường kính < 1cm với các dấu hiệu nghi ngờ ác tính trên siêu âm

Đối với bướu giáp đa nhân:

- Hiếm khi sinh thiết hơn > 2 nhân và nhân được chọn sinh thiết dựa trên các dấu hiệu gợi ý ác tính
- Nếu có sẵn xạ hình, không nên sinh thiết nhân nóng
- Nếu có hạch nghi ngờ, nên sinh thiết cả hạch và nhân nghi ngờ

Đối với các nhân hỗn hợp (nang-đặc):

- Luôn luôn sinh thiết phần đặc của nhân dưới hướng dẫn của siêu âm
- Lấy cả mẫu sinh thiết và dịch hút để kiểm tra tế bào học

Kết quả FNA tuyến giáp chia làm 5 nhóm (class)

- Nhóm 1: Không chẩn đoán được (nguy cơ ung thư 10 – 20%)
- Nhóm 2: Lành tính (nguy cơ ung thư < 1%)
- Nhóm 3: Tổn thương dạng nang (nguy cơ ung thư 15 – 25%)
- Nhóm 4: Nghi ngờ ác tính (nguy cơ ác ung thư 50 – 75%)
- Nhóm 5: Ác tính (nguy cơ ung thư > 95%)

3.5 CT scan hay MRI:

- Không được chỉ định thường qui trong chẩn đoán nhân giáp
- Được chỉ định khi bướu giáp lớn nhằm xác định mối liên hệ với các cấu trúc xung quanh: chèn ép đường thở, xác định phần nhân nằm dưới xương ức...

3.6 Xạ hình tuyến giáp:

- Xạ hình được thực hiện để xác định tình trạng chức năng của nhân. Vì vậy, xạ hình được chỉ định ở bệnh nhân có TSH thấp.
- Xạ hình có thể được sử dụng để lựa chọn nhân làm FNA.

4. Điều trị

Điều trị nhân giáp dựa vào kết quả khảo sát siêu âm và kết quả FNA tuyến giáp.

4.1 Nhân giáp không chẩn đoán được trên FNA (Nhóm 1):

- Lập lại FNA dưới siêu âm
- Hầu hết các nhân đặc không chẩn đoán được bằng FNA nhiều lần nên được thực hiện phẫu thuật

4.2 Nhân lành tính trên FNA (Nhóm 2)

- Theo dõi

- o Các nhân có tế bào học lành tính nên được theo dõi
- o Khám lâm sàng, siêu âm, TSH sau 6 – 18 tháng
- o FNA lại khi có lâm sàng hoặc siêu âm nghi ngờ ác tính
- o FNA lại khi nhân tăng > 50% thể tích
- o Xem xét FNA lại sau 12 – 24 tháng

- Điều trị Levothyroxine

- o Không khuyến cáo điều trị thường quy
- o Điều trị levothyroxine hoặc cung cấp iod có thể được xem xét ở bệnh nhân trẻ có nhân giáp nhỏ và không có bằng chứng nhân tăng tự động tính.
- o Không khuyến cáo để điều trị dự phòng tái phát sau cắt thùy tuyến giáp nếu TSH vẫn bình thường

- Phẫu thuật

- o Có triệu chứng chèn ép do nhân giáp gây ra rõ, tiền căn xạ trị ngoài, nhân tăng sinh tiến triển, hoặc vì lý do thẩm mỹ
- o Cắt thùy đối với bướu giáp nhân một bên và cắt hoàn toàn/gần hoàn toàn tuyến giáp đối với đa nhân giáp hai thùy.

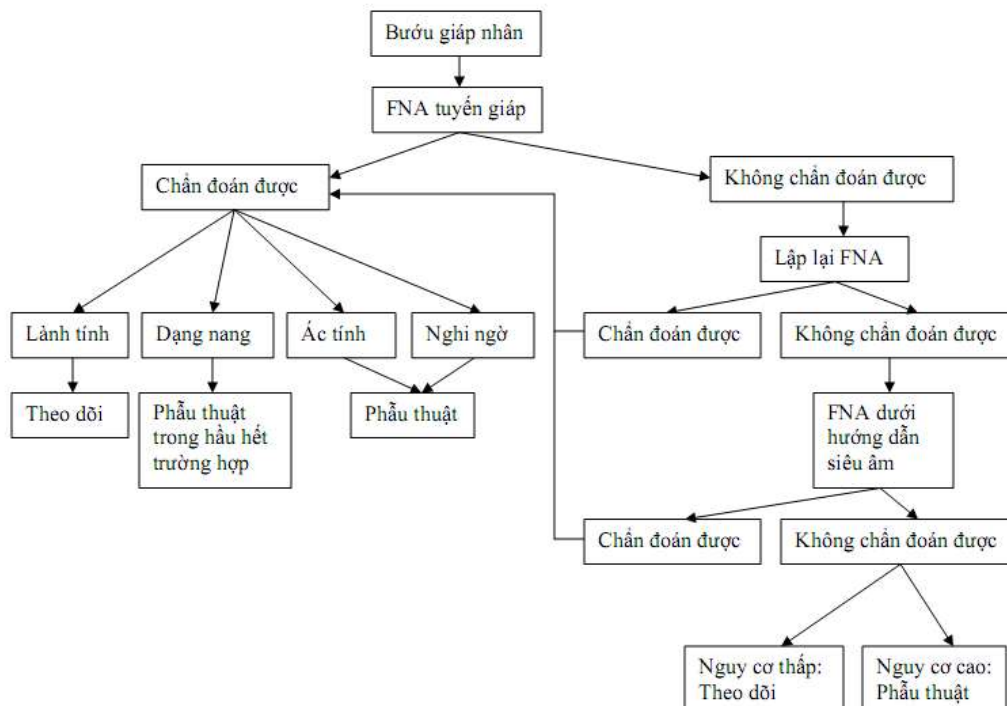
4.3 Các tổn thương dạng nang (Nhóm 3):

- Phẫu thuật được khuyến cáo cho hầu hết các tổn thương dạng nang
- Xem xét theo dõi ở một số ít trường hợp có lâm sàng, siêu âm và FNA thích hợp

4.4 Nhân nghi ngờ/ác tính trên FNA (Nhóm 4 hoặc nhóm 5):

- Khuyến cáo phẫu thuật

5. Sơ đồ chẩn đoán và điều trị:



SUY CẬN GIÁP

1. ĐẠI CƯƠNG:

- Suy cận giáp là sự thiếu hụt hormone tuyến cận giáp (PTH) do tổn thương tuyến cận giáp (thường do phẫu thuật) hoặc do dị tật bẩm sinh tuyến cận giáp.
- Chức năng chủ yếu của tuyến cận giáp là cân bằng nồng độ canxi máu. Vì vậy, suy cận giáp gây hạ canxi máu biểu hiện các triệu chứng thần kinh cơ từ liệt nhẹ đến cơn tetani.
- Triệu chứng lâm sàng của suy cận giáp được cải thiện khi điều trị thay thế đúng. Tuy nhiên một vài biến chứng như đục thủy tinh thể và sự vôi hóa hạch là không thể thay đổi được.

2. CHẨN ĐOÁN:

2.1 Chẩn đoán xác định:

2.1.1 Triệu chứng lâm sàng:

Suy cận giáp thường biểu hiện hạ calci máu và tăng phosphor máu làm ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương cũng như các hệ thống khác trong cơ thể.

a. Tiền sử và bệnh sử:

- Triệu chứng hạ calci máu phụ thuộc vào tốc độ và mức độ giảm nồng độ calci huyết thanh.
- Triệu chứng rõ rệt nhất là cơn tetany. Diễn hình là tê quanh miệng, cảm giác tê và kiến bò đầu ngón chi, co quắp bàn chân, bàn tay. Ví dụ kinh điển là bàn tay đỡ đũa (sự xuất hiện dấu hiệu này có liên quan với khớp cơ ngón cái, gấp các khớp bàn ngón và uốn gập cổ tay. Có thể xuất hiện tiếng rít thanh quản có nguy cơ đe dọa tính mạng do co thắt thanh quản.
- Các biểu hiện trên hệ thần kinh trung ương của hạ calci máu bao gồm: co giật, kích thích, lú lẫn, mê sảng.
- Trẻ em bị hạ calci máu mãn tính có thể chậm phát triển trí tuệ và người lớn có thể có tình trạng sa sút trí tuệ tiến triển nặng lên.
- Vôi hóa các hạch nền não có thể gây rối loạn vận động.
- Biểu hiện tim mạch bao gồm cơn ngất, suy tim ứ huyết, cơn đau thắt ngực.
- Biểu hiện mạn tính bao gồm đục thủy tinh thể, da khô, tóc xơ, móng tay giòn dễ gãy, da vảy nến, ngứa mạt tính, răng xấu.
- Tiền sử bệnh nội khoa liên quan: viêm tụy, suy gan, suy thận, rối loạn dạ dày ruột, cường giáp hoặc cường cận giáp.
- Tiền sử ngoại khoa: phẫu thuật tuyến giáp, tuyến cận giáp, ruột, hoặc chấn thương vùng cổ gần đây.
- Tiền sử gia đình bị hạ calci máu có thể giúp chẩn đoán các bệnh lý có tính chất di truyền.
- Để loại trừ tình trạng giả hạ calci máu, cần hỏi kỹ về tiền sử dùng thuốc cản quang, estrogen, lợi tiểu quai, biphosphonat, bổ sung calci, kháng sinh và thuốc chống động kinh.

b. Khám thực thể:

Hai dấu hiệu khám thực thể kinh điển bao gồm dấu hiệu Chvostek và dấu hiệu Trousseau.

- Dấu hiệu Chvostek được gây ra bằng cách gõ trên vị trí dây thần kinh mặt, trước bình tay 2cm và quan sát tình trạng co cơ vùng bên của các cơ mặt:
 - + Giật khóe môi trên (typ I).
 - + Giật khóe môi trên và cánh mũi (typ II).
 - + Giật toàn bộ nửa bên mặt (typ III).
- Dấu hiệu này vừa không nhạy (27%) vừa không đặc hiệu và có thể gặp ở 25% người bình thường.
- Dấu hiệu Trousseau được gây ra bằng cách bơm băng đo huyết áp cao hơn huyết áp tâm thu 20 mmHg và giữ mức áp lực này trong 03 phút và quan sát dấu hiệu tư thế “bàn tay đỡ đỡ”. Dấu hiệu này có độ nhạy 66% và tỉ lệ dương tính giả là 4%.
- Các biểu hiện thần kinh trung ương: kích thích, lú lẫn, ảo giác, sa sút trí tuệ, các biểu hiện ngoại tháp và co giật.
- Các dấu hiệu tim phổi tiềm ẩn bao gồm xuất hiện tiếng thổi rít, nhịp tim chậm, ran ở phổi, nhịp ngựa phi S3. Hạ calci máu cấp gây khoảng QT dài, có thể dẫn đến loạn nhịp thất, suy tim ứ huyết, tụt huyết áp và cơn đau thắt ngực.
- Tình trạng co thắt cơ trơn có thể gây ra tiếng rít thanh quản, rối loạn nuốt và co thắt phế quản.
- Triệu chứng dạ dày ruột bao gồm cơn đau quặn gan, cơn đau do co thắt ruột, rối loạn nuốt do co thắt cơ trơn. Tiêu chảy gặp trong trường hợp hạ calci máu do tình trạng kém hấp thu gây ra.
- Biểu hiện da nguyên phát của hạ calci máu là chốc lở dạng herpes, một dạng của bệnh vẩy nến có mụn mủ cấp được đi kèm với hạ calci máu ở phụ nữ có thai.

2.2 Triệu chứng cận lâm sàng:

- Xét nghiệm máu:
 - Canxi máu thấp: 1,87 - 2 mmol/l.
 - Ca^{++} chính xác = $[4 - \text{Albumin (g/dl)}] \times 0,2 + \text{Ca}^{++} \text{ (mmol/l)}$.
 - Canxi ion hóa giảm $< 1,1 \text{ mmol/l}$.
 - Phospho máu tăng $> 1,44 \text{ mmol/l}$.
 - PTH giảm $< 10 \text{ pg/ml}$.
 - Phosphatasa kiềm bình thường.
- Xét nghiệm nước tiểu:
 - Canxi niệu $< 2,5 \text{ mmol/24 giờ}$.
 - Độ thanh thải phosphor giảm và tỉ lệ tái hấp thu phosphor tăng (trên 95%).
- Điện tâm đồ: QT và ST kéo dài.
- Điện não đồ: 50% trường hợp thấy xuất hiện sóng teta, sóng delta hoặc các hình ảnh nghịch đảo.
- Xquang sọ: có thể thấy các điểm calci hóa ở nền sọ.

3. Chẩn đoán phân biệt:

- Suy thận mãn.

- Hội chứng kém hấp thu: giảm hấp thu calci, maggesi, vitamin D ở ruột. Dùng thuốc chống co giật (barbituric, phenytoin), rifampicin làm giảm tổng hợp enzyme giúp chuyển hóa vitamin D thành calciferol ở gan.

- Những nguyên nhân gây kiềm hóa máu:

- Kiềm hô hấp: thông khí quá mức do tổn thương thân não (hội chứng Guillain Barre), thông khí hỗ trợ.

- Kiềm chuyển hóa: nôn mửa, tăng aldosteron nguyên phát.

- Nguyên nhân hiếm gặp khác: viêm tụy cấp nặng, ung thư tuyến giáp.

4. Chẩn đoán nguyên nhân:

Cần phân biệt suy cận giáp thực sự hay giả suy cận giáp.

a. Suy cận giáp thực sự: thể hiện hội chứng sinh hóa đầy đủ, nguyên nhân có thể do phẫu thuật, gia đình, tự miễn hoặc vô căn:

- Sau phẫu thuật cắt tuyến giáp cùng tuyến cận giáp.

- Suy cận giáp tự phát thường không có nguyên nhân.

- Suy cận giáp do phá hủy trực tiếp tuyến cận giáp ở bệnh nhân truyền máu nhiều lần gây lắng đọng sắt; tình trạng lắng đọng đồng trong bệnh Wilson, lắng đọng nhôm ở các bệnh nhân lọc máu.

- Thâm nhiễm tuyến cận giáp trong ung thư biểu mô di căn, bệnh lý u hạt hoặc thâm nhiễm amyloid là nguyên nhân hiếm gặp.

- Suy cận giáp bẩm sinh (hội chứng Di George): không phát triển túi thứ ba của thanh quản với thiếu sản tuyến ức và không có tuyến cận giáp.

- Suy cận giáp có thể xảy ra như hậu quả của việc sử dụng các thuốc giống calci, như cinacalcet. Thuốc này gắn với thụ thể nhận cảm calci và làm hạ thấp ngưỡng hoạt hóa của thụ thể này đối với calci ngoài tế bào. Vì vậy, phóng thích PTH từ các tế bào cận giáp giảm đi, tình trạng hạ calci máu cũng được mô tả ở khoảng 5% các bệnh nhân này.

- Trong tất cả những nguyên nhân nêu trên, PTH thường thấp và nghiệm pháp tiêm PTH ngoại sinh sẽ thay đổi sự bất thường phosphor - calci.

b. Giả suy cận giáp:

- Do giảm đáp ứng của cơ quan đích với PTH gây ra.

- Hiếm gặp, liên quan đến sự bất thường gen, là tình trạng không hấp thu ngoại vi hormone cận giáp biểu hiện sinh hóa của suy cận giáp.

- Giả suy cận giáp typ1A biểu hiện bằng các dấu chứng của chứng của loạn dưỡng xương do di truyền kiểu Albright bao gồm: ngắn khối xương bàn chân và ngón chân, tầm vóc thấp, mặt tròn, béo phì, chậm phát triển tinh thần và hình thành xương ở các vị trí bất thường. Bệnh di truyền theo tính trội qua nhiễm sắc thể thường.

- Giả suy cận giáp typ 1B biểu hiện khiếm khuyết đáp ứng thận đối với PTH, bệnh nhân có các dấu hiệu thực thể trên hệ cơ xương phù hợp với suy cận giáp.

- Giả suy cận giáp typ 1C (biểu hiện tình trạng kháng với nhiều thụ thể hormone PTH), typ 2 rất hiếm gặp. Tần suất giả suy cận giáp typ 2 xuất hiện với dưới 50 ca được ghi nhận cho đến hiện tại.

5. ĐIỀU TRỊ:

a. Trường hợp cấp cứu:

- Chỉ định điều trị cấp cứu: Con tetany, co thắt thanh quản, cơn động kinh.
- Đảm bảo thông thoáng đường hô hấp.
- Tiêm tĩnh mạch Gluconat Calci: Gluconat calci 10% 10 - 20 ml (1 - 2 ống) tiêm tĩnh mạch chậm trong vòng 10 phút. Hoặc Calcium Chlorua tiêm tĩnh mạch cũng có hiệu quả tương đương.
- Lưu ý không được tiêm TM nhanh Calci Gluconat để tránh gây ra rối loạn chức năng tim (tụt huyết áp, loạn nhịp, trụy mạch).
- Có thể tiêm bắp thêm một loại an thần: Diazepam 10mg.
- Chỉ định điều trị cấp: truyền tĩnh mạch calci với liều 1mg/kg/giờ. Mỗi ống Gluconat calci 10ml chứa 90mg cho mỗi 2,25 mmol nguyên tố calci. Như vậy, nếu pha 06 ống gluconat calci vào 500ml Glucose 5% truyền tĩnh mạch với tốc độ 0,92ml/kg/giờ sẽ cung cấp nguyên tố calci 1mg/kg/giờ.
- Theo dõi: xét nghiệm calci máu mỗi 4 - 6 giờ trong khi truyền tĩnh mạch điều chỉnh duy trì calci máu khoảng 8 - 9 mg/dl.
- Vitamin D liều cao:
 - Ergocalciferol 50.000 - 200.000 UI/ngày tiêm bắp tối đa trong 2 - 3 ngày. Hoặc Cholecalciferol liều tương tự. (AQUADETRIM 15.000UI/ml, VITAMIN D3 BON 200.000UI/ống).
 - Calcifediol hay 25-hydroxy cholecalciferol (DEDROGYL 20 - 30 giọt/ngày).
 - Calcitriol hay 1 α 25-dihydroxy cholecalciferol 1 - 3mg/ngày (ROCALTROL).
- Magne-B6 4 - 6 viên/ngày, nếu có giảm magnesi phối hợp.
- b. Điều trị lâu dài:

Mục tiêu duy trì calci máu ở mức bình thường thấp (2,0 - 2,1 mmol/l).

 - Calci uống dưới dạng calci clorid hoặc calcium gluconate (CALCIUM SANDOZ, CALCIUM STADA, CALCIUM HASAN), hoặc calcium carbonate (BRIOZCAL, MORECAL) liều trung bình 1g mỗi ngày (2 viên 500mg).
 - Bổ sung vitamin D: Ergocalciferol (Vitamin D2) dạng dầu uống hoặc tiêm bắp có thời gian bán hủy kéo dài. Liều lượng uống thay đổi tùy tình trạng suy cận giáp của từng bệnh nhân từ 50.000 - 100.000 UI/ngày (1,25 - 2,5 mg/ngày). Định lượng 25(OH) vitamin D và nồng độ calci trong huyết thanh để đánh giá điều trị. Calcitriol có thời gian bán hủy ngắn hơn (8giờ) có thể dùng đồng thời với liều 0,25 - 2 μ g/ngày.
 - Điều trị bằng phosphor có lợi thế làm tăng lượng calci trong tế bào: Phosphatkali 1-2g/ngày trong thời gian 2 - 3 tháng.
 - Bổ sung Magnesi: nếu nghi ngờ có giảm mangesi máu kèm theo, đục thủy tinh thể, rối loạn tiêu hóa.
 - Trong tất cả mọi trường hợp nên phối hợp thêm các liệu pháp tâm lý (tự kỷ ám thị, yoga...)
- c. Theo dõi lâm sàng và sinh hóa:
 - Định lượng calci máu, phosphor máu, ure, creatinin máu; để phòng quá liều gây sỏi thận hoặc vôi hóa thận.
 - Nếu xuất hiện tình trạng tăng calci máu, cần ngừng bổ sung calci và vitamin D cho đến khi nồng độ calci máu trở về bình thường. Liều dùng sau đó nên giảm đi. Tác dụng của

calcitriol thường kéo dài một tuần, tác dụng của ergocalcitol có thể kéo dài trên một tháng.

- Theo dõi triệu chứng ngộ độc vitamin D: chán ăn, nôn ói, mệt mỏi, uống nhiều tiểu nhiều, tăng calci máu.

Bảng 1: Chế phẩm có vitamin D dùng điều trị suy cận giáp

	Hàm lượng	Dạng chế phẩm	Liều hàng ngày	Tác dụng độc rút xuống sau
Ergocalciferol	40.000	Nang 25.000 -	25.000 -	6 - 18 tuần
(ergosterol, Vitamin D2)	đơn vị/mg	50.000 đơn vị Dung dịch 500.000 đơn vị/ml	200.000 đơn vị	
Dihydrotachysterol (HYKATEROL)	120.000 Đơn vị/mg	Viên nén 0.125, 0.2 và 0.4mg	0.2 - 1 mg	1 - 3 tuần
Calcifediol (CALDEROL)		Nang 20 - 50 mcg	20 - 200 mcg	3 - 6 tuần
Calcitriol (ROCALTROL)		Nang 0.25 và 0.5 mcg	0.25 - 5 mcg	½ - 2 tuần

CƯỜNG CẬN GIÁP

1. ĐẠI CƯƠNG

3. Định nghĩa:

Cường cận giáp (viết tắt là CCG) là tình trạng tăng sản xuất hormone cận giáp từ các tuyến cận giáp.

Phân loại

- Cường cận giáp nguyên phát là khi tăng chức năng tuyến cận giáp một cách độc lập gây ra sản xuất quá nhiều hormone cận giáp (PTH) như adenoma, tăng sản, ung thư cận giáp.
- Cường cận giáp thứ phát là tình trạng tăng sản xuất hormone cận giáp xảy ra khi đáp ứng với sự thiếu hụt calci.
- Cường cận giáp tam phát xảy ra khi cường cận giáp thứ phát nặng, các tuyến cận giáp bị phì đại đã sản xuất một lượng hormone cận giáp quá mức, ngay cả khi đã điều trị khỏi bệnh cảnh nền gây mất thăng bằng nội môi đối với calci; thường gặp sau ghép thận ở bệnh nhân suy thận mãn.
- Giả cường cận giáp cận ung thư: do khối u ác tính tiết một chất giống hormone có tác dụng giống PTH.

Nguyên nhân cường cận giáp nguyên phát:

- U tế bào tuyến cận giáp lành tính đơn độc: chiếm 80-90% trường hợp.
- Bất thường di truyền gây tăng sản tế bào tuyến cận giáp xảy ra ở gen u tân sinh đa tuyến nội tiết 1 (MEN 1 gen): 12-16% các u tế bào tuyến đơn độc.
- Tăng sinh cả 4 tuyến cận giáp: 6%.
- Ung thư biểu mô tuyến cận giáp: 0.5-2.5%
- Cường cận giáp có tính gia đình hiếm gặp và rất thường kết hợp với MEN 1 và MEN 2A.
- Hội chứng cường cận giáp - u xương hàm: ít gặp.
- Tăng calci máu giảm calci niệu lành tính có tính gia đình (FHHH): hiếm gặp.
- Điều trị bằng Lithium.

Nguyên nhân cường cận giáp thứ phát:

CCG thứ phát xảy ra trong bất kỳ rối loạn thăng bằng nội môi calci gây giảm calci máu, tăng phosphate máu hoặc thiếu hụt vitamin D:

- Bệnh thận mãn

Thiếu hụt vitamin D

CCG tam phát xảy ra sau ghép thận do bệnh thận mãn giai đoạn cuối bị CCC thứ phát nặng.

2. CHẨN ĐOÁN:

2.1 Triệu chứng lâm sàng :

2.1.1 Cường cận giáp nguyên phát thường được phát hiện tình cờ, 50% bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng.

2.1.2 Có thể được biểu hiện bằng triệu chứng lâm sàng do tăng calci máu, sỏi thận, và giảm mật độ xương.

2.1.3 Triệu chứng lâm sàng do tăng calci máu: mệt, khát nước, tiểu nhiều, chán ăn, sụt cân, táo bón, buồn nôn, nôn, đau bụng do viêm tụy cấp; yếu cơ, nhược cơ, rối loạn chức năng thần kinh cơ và các rối loạn tâm - thần kinh; tăng huyết áp, loạn nhịp tim (QT ngắn). Thường cải thiện sau khi cắt bỏ tuyến cận giáp.

2.1.4 Bệnh thận do cường cận giáp: sỏi thận tỉ lệ gặp 15 - 20%, tăng calci niệu, calci hóa cầu thận, suy thận mãn.

- Bệnh lý xương do cường cận giáp: do tăng hủy xương làm giảm mật độ xương, gây đau xương, tăng nguy cơ gãy xương. Bệnh viêm xương xơ và nang hóa (Bệnh Von Recklinghausen xương - Osteitis fibrosa cystica) gặp trong những trường hợp cường cận giáp nặng.

2.2 Cận lâm sàng :

- Tăng nồng độ calci máu toàn phần $> 2.55\text{mmol/l}$ ($> 10.22\text{mg/dl}$).
- Tăng nồng độ hormone PTH $> 60\text{ pg/ml}$ (nồng độ PTH bình thường: $10\text{-}60\text{pg/ml}$).
- Nồng độ phosphate máu thường thấp hoặc giới hạn thấp của giá trị bình thường $< 0,8\text{ mmol/l}$ (nồng độ bình thường: $1 - 1.5\text{ mmol/l}$).

2.3.1 Chẩn đoán hình ảnh:

Siêu âm vùng cổ với độ phân giải cao và xạ hình tuyến cận giáp bằng $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi là hai kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh quan trọng giúp phát hiện vị trí tuyến cận giáp.

• Siêu âm vùng cổ: độ nhạy 72-89% trong việc xác định vị trí u lành tính một tuyến cận giáp đơn độc, tuy nhiên độ nhạy rất kém trong bệnh lý tăng sản nhiều tuyến cận giáp.

2.3.2 Xạ hình tuyến cận giáp bằng $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi:

- Độ nhạy 68-95% trong xác định u tuyến cận giáp đơn độc, độ nhạy kém trong xác định vị trí tuyến cận giáp trong tăng sản nhiều tuyến cận giáp.
- Có ưu điểm trong xác định tuyến cận giáp lạc chỗ ở ngoài vùng cổ.
- Có thể dương tính giả do các mô tuyến giáp cũng bắt giữ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi.

Thường phối hợp cả hai kỹ thuật trên để chẩn đoán xác định vị trí các thùy tuyến cận giáp.

2.3.3. CT-scan và MRI: ít được sử dụng để xác định vị trí u tuyến cận giáp. Thường được chỉ định trong trường hợp phẫu thuật thất bại và bệnh tái phát.

2.4 Chẩn đoán phân biệt:

Cường cận giáp nguyên phát cần chẩn đoán phân biệt với hai bệnh cảnh sau đây, khi có tăng nồng độ PTH và tăng calci máu kéo dài:

- Tăng calci máu giảm calci niệu có tính gia đình (FHHH).
- Điều trị bằng Lithium.
- Tăng calci máu giảm calci niệu có tính gia đình (FHHH):
- Nồng độ canxi ở mức bình thường cao hoặc tăng nhẹ.
- Nồng độ PTH bình thường hoặc tăng nhẹ một cách không phù hợp (gần như luôn $< 100\text{pg/ml}$).
- Không có tình trạng thiếu hụt vitamin D đi kèm.
- Di truyền tính trội qua nhiễm sắc thể thường: cho nên tăng calci máu xảy ra sớm trong cuộc đời bệnh nhân. Do đột biến gen thụ thể nhạy cảm với Calci (CaSR).

- Bài tiết calci niệu 24 giờ thấp (<100mg/ngày) so với tình trạng tăng bài tiết canxi niệu trong cường cận giáp nguyên phát.
- Bài tiết calci được xác định bằng cách tính tỉ số độ thanh thải calci (ClCa) so với độ thanh thải creatinin (ClCr), thể hiện qua công thức như sau:

Ca nước tiểu X Cr máu

ClCa/ClCr = -----

Cr nước tiểu X Ca máu

Trị số <0,01 gợi ý tăng calci máu giảm canxi niệu có tính gia đình (FHH), trị số >0,02 giúp loại trừ rối loạn này. Tuy nhiên cần loại trừ nguyên nhân thiếu hụt vitamin D hoặc điều trị lợi tiểu thiazid có thể làm giảm bài tiết calci niệu.

2.4.2 Trường hợp bệnh nhân tăng PTH có nồng độ calci máu bình thường, cần chẩn đoán phân biệt với cường cận giáp nguyên phát mới mắc, FHH và cường cận giáp thứ phát. Cường cận giáp thứ phát thường do thiếu hụt vitamin D hoặc suy thận:

- Xét nghiệm chức năng thận (Bun, Creatinin máu).
- Đo nồng độ 25(OH)D. Cần bù vitamin D đến khi đạt giá trị > 30ng/ml để không còn tình trạng thiếu hụt Vitamin D.

Ngoài ra bệnh lý ác tính cũng gây tăng calci máu:

*Thường gặp hơn:

- Ung thư vú di căn xương
- Ung thư tế bào vảy (đặc biệt là ung thư phổi)
- Bệnh đa u tủy
- U tế bào Lympho T và Lympho B.
- Bệnh Hodgkin
- U tế bào tiểu đảo tụy
- Ung thư biểu mô đường mật. *Thường gặp:
- Ung thư biểu mô tuyến (Adenocarcinoma) phổi, thận, tụy, buồng trứng. *Không thường gặp:
- Ung thư vú không có di căn xương
- Ung thư phổi tế bào nhỏ
- Ung thư đại tràng
- Ung thư tử cung
- Các bệnh lý ác tính ẩn (occult malignancy).

• Chẩn đoán nguyên nhân:

U lành tính tuyến cận giáp: thường gặp u một tuyến cận giáp, chiếm 80-85%

Tăng sản tuyến cận giáp: có tính di truyền, thường tăng sản cả 4 tuyến cận giáp, gặp trong hội chứng đa u các tuyến nội tiết (MEN 1 và MEN 2), chiếm khoảng 15%.

Bệnh cảnh MEN 1 thường có cường cận giáp, u tuyến yên, u tụy.

Bệnh cảnh MEN 2: cường cận giáp, u tụy thượng thận, ung thư tuyến giáp thể tủy.

Ung thư tuyến cận giáp: hiếm gặp < 0,5%.

3. ĐIỀU TRỊ CƯỜNG CẬN GIÁP:

c. Điều trị tăng calci máu cấp tính: thường gặp khi nồng độ calci máu > 12 mg/dl.

3.1.1. Khi Calci máu < 12mg/dl: thường không có triệu chứng, không cần điều trị cấp cứu. Chủ yếu điều trị nguyên nhân gây tăng calci máu.

3.1.2. Khi Calci máu > 12 mg/dl:

*Bù dịch:

- Bù dịch tích cực bằng dung dịch muối đẳng trương trong 24 - 48 giờ: NaCl 0.9% truyền tĩnh mạch với tốc độ 200 - 300ml/giờ.
- Khi đã bù đủ dịch và có quá tải về thể tích tuần hoàn: dùng lợi tiểu quai có thể giúp tăng bài xuất calci qua đường niệu.
- Thận trọng để tránh gây thiếu hụt Kali và Magne (Mg).
- Chống chỉ định lợi tiểu Thiazide do tác dụng làm tăng tái hấp thu Calci ở ống thận.
- Trường hợp có thiếu niệu/vô niệu, hoặc có biểu hiện triệu chứng nặng: có chỉ định lọc máu cấp cứu với dịch lọc có nồng độ calci thấp.

*Calcitonin cá hồi:

- Calcitonin cá hồi có thể dùng kết hợp với bù dịch tích cực.
- Liều dùng : 4U/kg TDD, hoặc TB mỗi 12giờ/lần, có thể tăng liều đến 6-8 U/kg mỗi 6 giờ/lần;
- Có tác dụng nhanh (trong vòng 4-6 giờ), hiệu quả làm hạ calci máu xuống từ 1 – 2 mg/dl.
- Mất tác dụng thường xuất hiện trong vòng 48 giờ đầu sau khi dùng thuốc.

*Riêng điều trị tăng calci máu trong bệnh lý ác tính: Bisphosphonates có tác dụng ức chế tình trạng calci hóa và tiêu hủy xương của hủy cốt bào.

- Các Bisphosphonate thế hệ thứ 2 (Pamidronat, Acid Zoledronic): có tác dụng mạnh nhất.
- Tăng Calci máu từ mức độ vừa -> nặng: Pamidronat liều duy nhất 60 – 90 mg TTM trong vòng 4 giờ; liều thứ 2 được cho sau ít nhất 7 ngày nếu chỉ có đáp ứng 1 phần hoặc tăng calci máu tái phát trong giai đoạn này. Hoặc: Acid Zoledronat (Zometa): 4mg TTM trong 15ph, tương tự Pamidronat, có thể dùng liều thứ 2 sau ít nhất 7 ngày.
- Tác dụng phụ: Sốt, độc thận, hoại tử xương tại xương hàm (hiếm gặp).

*Gallium nitrat:

1. Có hiệu quả trong điều trị tăng calci máu trong bệnh lý ác tính.
2. Dùng Gallium nitrat có thể bị hạn chế do cần phải điều trị liên tục trên 5 ngày và nguy cơ tiềm ẩn độc thận.

*Glucocorticoid:

- Hữu hiệu khi điều trị tăng calci máu trong bệnh lý ác tính kết hợp với tăng sản xuất 1,25 (OH)₂D.
- Liều dùng từ vừa đến trung bình (Prednisolon 40 – 60mg/ngày).
- Hiệu quả: nồng độ calci máu thường giảm trong vòng 48 giờ, đỉnh đáp ứng xảy ra trong 7 – 10 ngày.

3.2 Điều trị cường cận giáp nguyên phát: Phẫu thuật cắt tuyến cận giáp

3.2.1. Là phương pháp được khuyến cáo cho tất cả các bệnh nhân cường cận giáp có triệu chứng lâm sàng.

3.2.2. Phẫu thuật được chỉ định ở những bệnh nhân cường cận giáp không có triệu chứng lâm sàng trong những trường hợp sau đây:

- Tuổi: <50 tuổi.
- Nồng độ calci máu: >1mg/dl (0.25 mmol/l) cao hơn giới hạn cao của giá trị bình thường.
- Độ thanh thải creatinin giảm 30%.
- Giảm mật độ xương tại các vị trí; T score <-2,5.
- Bệnh nhân không thể hoặc không mong muốn theo dõi điều trị nội khoa.

3.2.3. Biện chứng của phẫu thuật cắt tuyến cận giáp:

- “Hội chứng xương đói”: giảm calci máu nặng cần bổ sung calci bằng đường truyền tĩnh mạch.
- Suy cận giáp tiếp diễn.
- Tổn thương thần kinh quặt ngược: 1-2% trường hợp phẫu thuật.

3.3 Điều trị nội khoa:

- Chỉ định đối với các trường hợp không có chỉ định phẫu thuật như: bệnh nhân không đủ những tiêu chuẩn theo khuyến cáo ở trên hoặc không có khả năng phẫu thuật như già yếu, suy tim...
- Uống 2 - 3 lít nước/ngày.
- Uống Biphosphonat: có tác dụng ức chế hủy xương, làm giảm calci máu:
 - Alendronat (Fosamax) liều 5mg/ngày hoặc 70mg uống 1 viên mỗi tuần.
 - Risedronat (Actonel) liều 5mg/ngày hoặc 35mg uống 1 viên mỗi tuần.
- Chế độ ăn giảm calci, khoảng 400mg/ngày.
- Tránh các yếu tố làm nặng thêm tình trạng bệnh: thuốc lợi tiểu thiazid, mất nước, nằm bất động tại giường trong thời gian dài hoặc không vận động, chế độ ăn giàu calci >1g/ngày.

4. ĐIỀU TRỊ CƯỜNG CẬN GIÁP THỨ PHÁT:

4.1. Cường cận giáp thứ phát do thiếu Vitamin D:

- Ergocalciferol (Vitamin D2) 50.000 UI mỗi tuần hoặc mỗi tháng/lần, tùy thuộc mức độ thiếu hụt vitamin D.
- Tổng liều khoảng 500.000 UI đối với trường hợp bệnh nhân thiếu hụt vitamin D nặng.
- Có thể thay thế Ergocalciferol (Vitamin D2) bằng Cholecalciferol (Vitamin D3).

4.2. Cường cận giáp thứ phát do bệnh thận mạn tính:

- Mục tiêu: duy trì nồng độ PTH ở mức tối ưu có thể chấp nhận được dựa trên giai đoạn của bệnh thận mạn tính.
- Làm giảm tích số calci-phosphat < 55mg²/dl²: bằng cách giảm hấp thu phosphate từ ruột: khẩu phần phosphate < 800 - 1000 mg/ngày; dùng thuốc gắn phospho: Acetat calci, liều dùng < 2000mg/ngày, lưu ý điều chỉnh liều thấp nhất để duy trì nồng độ PO₄ từ 2,7 - 5,5 mg/dl.
- Khi nồng độ canxi và phospho đạt ở giới hạn chấp nhận được thì cần điều trị bằng vitamin D (Calcitriol) để làm giảm nồng độ PTH về mục tiêu đích.

*Các chất giống calci: Cinacalcet (Sensipar):

- Được FDA chấp thuận trong điều trị cường cận giáp thứ phát ở bệnh nhân đang lọc máu.
- Liều cinacalcet khởi đầu là 30mg/ngày và tăng liều dần từ 2 - 4 tuần lên mức 60, 90, 180mg/ngày đến khi đạt mục tiêu điều trị.
- Định lượng nồng độ calci và phospho trong vòng 1 tuần và đều đặn trong thời gian chỉnh liều để theo dõi tình trạng hạ calci máu.
- Định lượng iPTH (intact PTH) 1 - 4 tuần sau khi bắt đầu điều trị hoặc mỗi khi thay đổi liều.

5. THEO DÕI:

- Định lượng PTH trong và sau phẫu thuật giúp xác định khối u tuyến cận giáp đã được cắt bỏ thành công. Nồng độ PTH sau phẫu thuật thường giảm 30% so với trước phẫu thuật.
- “Hội chứng xương đói” gây hạ calci máu là biến chứng thường gặp sau phẫu thuật cắt bỏ tuyến cận giáp. Định lượng nồng độ calci máu sau phẫu thuật giúp chẩn đoán tình trạng này và điều trị bổ sung calci khi có hạ calci máu, liều dùng từ 1,5 - 3g/ngày.

Chữ viết tắt:

MEN Multiple endocrine neoplasia: Đa u tuyến nội tiết.

FHHH Familial benign hypocalciuric hypercalcemia: Tăng calci máu giảm calci niệu lành tính có tính gia đình.

CaR Extracellular calcium-sensing receptor: Thụ thể nhạy cảm calcium ngoại bào.

CCG Cường cận giáp

HÔN MÊ DO SUY CHỨC NĂNG TUYẾN GIÁP

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Các điểm chính trong chẩn đoán bệnh

- ☐ Biểu chứng nguy kịch của suy giáp nặng.
- ☐ Triệu chứng điển hình của suy giáp: Da khô, phản xạ chậm, yếu toàn thân, phù niêm, hoặc có khía ngang trước phần thấp của cổ.
- ☐ Thương tổn tình trạng tinh thần (tuy hiếm khi hôn mê).
- ☐ Hạ thân nhiệt (thường < 35°C)

Hôn mê suy giáp là biểu hiện sự mất bù trong bệnh cảnh suy giáp, đây là một bệnh tương đối ít gặp nhưng tiến triển thường nặng, tử vong khoảng 50%.

2. Tiền sử bệnh và nguyên nhân

- ☐ Tỷ lệ hôn mê do suy giáp chiếm khoảng 1/1000 trường hợp suy giáp, tuy nhiên thực tế có lẽ cao hơn do bỏ sót. Bệnh thường gặp ở nữ giới trên 50 tuổi đã có suy giáp (có khi chưa được chẩn đoán) kết hợp với các yếu tố khởi phát, các yếu tố này qua hỏi thân nhân nhiều khi không thể ghi nhận đầy đủ.
- ☐ Nguyên nhân bệnh cảnh suy giáp chiếm hơn 90% là suy giáp tiên phát do bất kỳ nguyên nhân nào: Tự miễn, sau phẫu thuật cắt tuyến giáp, sau điều trị iod phóng xạ, lạm dụng iod, điều trị lithium, vô căn.
- ☐ Những yếu tố khởi phát khá nhiều, có khi không rõ ràng, như: Ngừng điều trị hoặc điều trị hormon thay thế không đầy đủ, nhiễm lạnh, lạm dụng thuốc (rượu, phenothiazin, thuốc ngủ, thuốc làm dịu, thuốc lợi tiểu, digital...), chấn thương, gây mê, can thiệp phẫu thuật, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch não, xuất huyết tiêu hóa, nhiễm trùng, nhất là hệ hô hấp, hạ glucose máu. Hơn 50% các trường hợp suy giáp nhập viện trong bối cảnh một bệnh khác.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Chẩn đoán không khó trong trường hợp người bệnh đang mắc suy giáp.

Trường hợp suy giáp chưa được chẩn đoán trước đó, cần xem xét các dấu hiệu gợi ý như: gương mặt phù dạng suy giáp, thâm nhiễm da, rụng lông, tóc, da khô, mắt sắc tố, sắc da xanh vàng sáp. Khám thấy bướu giáp lớn có khi tuyến giáp teo, hoặc sẹo phẫu thuật vùng cổ, dấu vết của mắt lồi...

- ☐ Biểu hiện thần kinh: từ nhẹ như dấu hiệu ngủ gà, đến nặng với hôn mê thật sự nhưng hiếm khi hôn mê sâu. Khoảng 20% trường hợp suy giáp có co giật.

Điện não đồ khá gợi ý với lác đác sóng alpha, sóng không rộng, không đáp ứng với kích thích ánh sáng.

Xét nghiệm dịch não tủy thường thấy áp lực tăng do tăng protein dịch não tủy.

- ☐ Thân nhiệt giảm là dấu hiệu rất có giá trị chẩn đoán, chiếm tỷ lệ 80% các trường hợp, nhiệt độ khoảng 30-36°C, có khi xuống đến 34°C. Thân nhiệt bình thường ngay trong bối cảnh đang nhiễm trùng cũng gợi ý chẩn đoán hôn mê suy giáp. Hạ thân nhiệt không kèm rét run.

- ☐ Khám hô hấp: nhịp thở chậm hoặc nhanh, tìm thấy tiêu điểm nhiễm trùng (có thể là nguyên nhân, có thể là hậu quả của hôn mê), có trường hợp bị tràn dịch màng phổi.
- ☐ Khám tim mạch: Nhịp tim có thể chậm nhưng không hằng định, huyết áp thay đổi, thường tăng. Điện tim thường thấy nhịp chậm xoang, điện thế thấp lan rộng, khoảng QT kéo dài, đôi khi có hình ảnh thiếu máu cơ tim. Chụp phim X-quang lồng ngực thấy bóng tim lớn, có thể do tràn dịch màng tim góp phần. Nếu có triệu chứng suy tim cần nghĩ đến nhồi máu cơ tim.
- ☐ Ngoài ra có thể thấy biểu hiện tắc ruột do liệt ruột, nhiễm trùng đường tiêu, ứ nước tiểu.

2. Cận lâm sàng

- ☐ Các xét nghiệm liên quan đến tuyến giáp xác định một bệnh cảnh suy giáp với TSH tăng, T4 tự do (hoặc T4), T3 tự do (hoặc T3) giảm. Rất hiếm nhưng cũng có thể TSH bình thường thậm chí tăng (suy giáp do nguyên nhân ở cao).
- ☐ Natri máu giảm, có thể $< 110\text{mmol/l}$ (do mức lọc cầu thận giảm).
- ☐ Biểu hiện loãng máu với hematocrite và protid giảm.
- ☐ Độ thẩm thấu nước tiểu tăng.
- ☐ AVP (ADH: hormon làm giảm tiểu) tăng.
- ☐ Xét nghiệm khí máu thấy toan hô hấp với O_2 giảm, CO_2 tăng, pH giảm.
- ☐ Huyết đồ cho thấy thiếu máu đẳng sắc hồng cầu bình thường, bạch cầu bình thường dù có nhiễm trùng.
- ☐ Các men: Creatine-kinase, aspartate-amino-transferase, lactico-dehydrogenase gia tăng dù không kèm hoại tử cơ tim.
- ☐ Glucose máu có thể giảm.

3. Chẩn đoán phân biệt

Nói chung chẩn đoán hôn mê suy giáp thường rõ nếu bệnh cảnh đầy đủ các triệu chứng lâm sàng cũng như cận lâm sàng.

Cần lưu ý chẩn đoán phân biệt hôn mê do những nguyên nhân khác xảy ra trên người bệnh suy giáp, các trường hợp này sẽ thiếu nhiều triệu chứng điển hình của hôn mê suy giáp, cần tích cực tìm nguyên nhân hôn mê. Vấn đề phức tạp ở chỗ chính bản thân các bệnh có thể gây hôn mê này lại là điều kiện thuận lợi gây hôn mê suy giáp trên người bệnh đã có sẵn bệnh cảnh suy giáp trước đó.

Một bệnh cảnh khác cần phân biệt là “Hội chứng bệnh bình giáp” (euthyroid sick syndrome). Bệnh cảnh xảy ra trên người bình giáp bị một thương tổn nặng không phải trên giáp. Xét nghiệm thấy T3, T4 giảm nhưng FT4 bình thường, TSH không tăng. Đây chỉ là tình trạng giảm chuyển hoá phản ứng sinh lý có lợi thoáng qua nhằm giảm tiêu hao năng lượng ở một người suy dinh dưỡng.

III. SINH LÝ BỆNH

Rối loạn ý thức xảy ra trong hôn mê suy giáp thường không tương quan với mức độ giảm T4, thường do nhiều yếu tố góp phần như:

- ☐ Natri máu hạ, bản thân Natri máu hạ bất kỳ nguyên nhân nào cũng có thể gây hôn mê.
- ☐ Giảm O_2 , tăng CO_2 , nhiễm toan.
- ☐ Hạ glucose máu.

Triệu chứng co giật trước hết do Natri máu hạ, cũng có thể do glucose máu hạ.

Thân nhiệt hạ do sự giảm sinh nhiệt vì suy giáp, có thể kết hợp với rối loạn điều hoà nhiệt độ ở não.

Các triệu chứng tim mạch có lẽ là hậu quả gián tiếp của giảm sinh nhiệt. Có sự kích thích tương đối alpha-adrenergic làm co mạch ngoại biên, tăng huyết áp tâm trương và làm giảm nhịp tim, giảm cung lượng tim.

Giảm Natri máu chủ yếu do ADH tăng tiết, hậu quả của giảm cung lượng tim và thể tích máu hiệu quả. Tình trạng này sẽ cải thiện với điều trị bằng hormon giáp. Natri máu giảm ở đây không phải do mất muối vì suy thượng thận, Natri máu giảm sẽ không cải thiện với điều trị corticoid.

Hạ glucose máu chủ yếu do giảm phân huỷ glycogen và giảm tân tạo glucose.

Giảm O₂, tăng CO₂ do nhiều yếu tố kết hợp: Giảm thông khí do lưỡi lớn, thâm nhiễm niêm dịch đường hô hấp trên, cơ hô hấp kém co bóp vì thâm nhiễm, tràn dịch màng phổi, nhiễm trùng ở phổi. Ngoài ra trung tâm hô hấp bị ức chế trong bối cảnh suy giáp, nhạy cảm với CO₂ giảm, tình trạng thiếu máu cũng góp phần trong cơ chế này.

Nhiễm trùng được làm dễ bởi giảm protein, phổi thải trừ chất tiết kém, đặt các catheter.

IV. ĐIỀU TRỊ

Hôn mê suy giáp cần được nhanh chóng điều trị tích cực tại trung tâm hồi sức ngay khi chỉ mới gợi ý chẩn đoán, không cần đợi đầy đủ các xét nghiệm cận lâm sàng, nhưng cũng cần tránh dùng quá liều thuốc và tình trạng ngộ độc nước. Cần điều trị các yếu tố thúc đẩy, ngay cả khi nghi ngờ, yếu tố thúc đẩy thường là nhiễm trùng.

Làm tăng thân nhiệt với làm ấm thụ động bằng đắp chăn. Không nên tăng thân nhiệt chủ động mạnh có thể gây giãn mạch, choáng trên một người bệnh đang giảm thể tích máu. Cùng cơ chế như trên, không được cho lợi tiểu dù người bệnh có phù ở chân. Nếu nhiệt độ trung ương xuống dưới 30°C có thể phối hợp chỉ định truyền máu toàn phần.

Trợ tim mạch nên thận trọng, nếu huyết áp hạ, chỉ định truyền dịch phù hợp, thuốc co mạch phải hết sức thận trọng, dopamin nhằm bảo tồn máu qua mạch vành. Nếu có choáng cần truyền máu toàn phần. Nếu suy tim sung huyết với tăng áp tĩnh mạch, digital dùng một cách thận trọng.

Hô hấp hỗ trợ cần nhanh chóng thực hiện: Đặt nội khí quản thở oxy, có khi phải thở máy kèm theo dõi khí máu. Tránh các ức chế hô hấp ngay cả khi có co giật.

Dùng hormon thay thế với Levothyroxin 50 đến 100 mcrg tiêm tĩnh mạch, cứ 6 giờ đến 8 giờ tiêm một lần trong 24 giờ, sau đó cho 70 đến 100 mcrg/ngày, cho tới khi có thể cho uống bằng miệng. Hiệu quả lâm sàng xuất hiện sau vài giờ điều trị. TSH giảm dần trong 24-48 giờ. Việc sử dụng T3 dành cho những trường hợp có sự giảm chuyển T4 thành T3. Nếu không có dạng chích, có thể cho vào sonde dạ dày liều lượng 2,5-25µg cho ngày đầu. Nói chung chỉ nên dùng liều thấp, liều cao có thể gây loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim. Gần đây có đề nghị dùng kết hợp T4 và T3 tiêm tĩnh mạch, liều đầu tiên 100µg T4 cộng với 20µg T3, sau đó cho 10µg T3 mỗi 8 giờ cho đến khi người bệnh có đáp ứng. Corticoid được đa số các tác giả đồng tình, nhằm ngăn ngừa suy thượng thận, dù hiệu quả điều trị vẫn còn bàn cãi, thuốc không có nguy cơ đáng ngại, tiêm tĩnh mạch

hydrocortison hemisuccinat liều lượng rất thay đổi từ 100-1200mg chia 2 đến 4 lần trong ngày đầu, các ngày sau có thể tiếp tục nếu có suy thượng thận.

Điều trị hạ Natri máu chỉ cần hạn chế nước là đủ. Nếu Natri dưới 110mmo/l, một cách hết sức thận trọng có thể truyền phụ thêm NaCl ưu trương kèm furosemid. Luôn đề phòng suy tim sung huyết.

Điều trị co giật cần thận trọng, với barbituric và benzodiazepin có thể làm chậm cải thiện tri giác và ức chế trung tâm hô hấp. Nói chung chỉ nên dựa vào điều trị nguyên nhân: Hạ Natri máu, thiếu oxy, hạ glucose máu. Có thể cung cấp glucose bằng đường tĩnh mạch. Trường hợp thiếu máu rõ có thể truyền hồng cầu khô.

Tích cực tìm kiếm và điều trị các yếu tố thúc đẩy như nhiễm trùng, nhiễm khuẩn huyết, dùng thuốc quá liều...

Nói chung hôn mê suy giáp là một bệnh nặng, do đó luôn có thái độ đề phòng bằng chẩn đoán sớm, điều trị và theo dõi đầy đủ tình trạng suy giáp.

V. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

Hôn mê suy giáp luôn có tiên lượng nặng. Điều trị kết quả tốt chỉ khoảng 50%. Nếu điều trị hiệu quả, bệnh cải thiện khá nhanh chóng sau vài giờ hoặc vài ngày, ngay cả khi phải điều trị các rối loạn hô hấp hoặc biến chứng nhiễm trùng. Nguyên nhân tử vong thường là suy hô hấp.

Các yếu tố tiên lượng xấu:

- ☐ Tuổi lớn.
- ☐ Nhịp tim quá chậm.
- ☐ Thân nhiệt lúc đầu < 30°C, hoặc thân nhiệt không tăng với xử trí.
- ☐ Dấu hiệu suy tuần hoàn nặng.
- ☐ Can thiệp hô hấp hỗ trợ chậm, hoặc ngừng hô hấp hỗ trợ khi tình trạng người bệnh vẫn đang rất cần.
- ☐ Lạm dụng điều trị T3 hoặc lợi tiểu.
- ☐ Toàn cảnh suy giáp nặng.

CƠN BẢO GIÁP TRẠNG**I. ĐẠI CƯƠNG:**

Định nghĩa: Cơn bảo giáp là tình trạng mất bù của cường giáp có thể gây nguy hiểm đến tính mạng

II. DỊCH TỄ HỌC:

Tỉ lệ mắc là 1 -2 % ở bệnh nhân cường giáp rõ, nữ/nam: 3/5 lần

III. YẾU TỐ THUẬN LỢI:

Cơn bảo giáp thường xảy ra ở bệnh nhân hậu phẫu sau mổ, hay cường giáp tiến triển đã lâu, chưa được chẩn đoán và điều trị hoặc điều trị không đầy đủ. Các yếu tố thuận lợi thường gặp là:

- Nhiễm trùng
- Phẫu thuật
- Nhiễm cetonacid
- Huyết tắc động mạch phổi
- Tai biến mạch máu não
- Dùng iodine (thuốc cản quang, uống iod)
- Hạ đường huyết
- Sanh nở
- Chấn thương (sờ nắn tuyến giáp nhiều và mạnh)
- Điều trị bằng L131
- Stress tâm lý
- Ngưng thiourea khi bệnh chưa ổn

IV. CHẨN ĐOÁN**LÂM SÀNG:**

- ☐ Sốt: hầu như luôn hiện diện
- ☐ Triệu chứng thần kinh tâm trí
- ☐ Triệu chứng tim mạch
- ☐ Triệu chứng tiêu hóa
- ☐ Triệu chứng nhược cơ cũng nổi bật: chủ yếu ở cơ gốc thân mình

CẬN LÂM SÀNG: TSH ↓, FT3 ↑, Ft4 ↑

Chẩn đoán cơn cường giáp chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng, và phải điều trị ngay chứ không chờ đợi kết quả cận lâm sàng

Tiêu chí chẩn đoán cơn bảo giáp: thang điểm Burch-wartofsky

Triệu chứng	Điểm
Rối loạn điều hòa nhiệt độ:	
Nhiệt độ:	
37,2 - 37,7 °C	5
37,8 - 38,2 °C	10
38,3 - 38,8 °C	15
38,9 - 39,4 °C	20
39,5 - 39,9 °C	25
≥ 40°C	30
37,2 - 37,7 °C	5
37,8 - 38,2 °C	10
38,3 - 38,8 °C	15
38,9 - 39,4 °C	20
39,5 - 39,9 °C	25
≥ 40°C	30
Ảnh hưởng thần kinh trung ương:	
Không có	0
Kích động nhẹ	10
Nói sảng, rối loạn tâm thần, lờ đờ	20
Kinh giật hoặc hôn mê	30
Rối loạn tiêu hóa	
Không có	0
Tiêu chảy, ói, buồn ói, đau bụng	10
Vàng da không tìm được nguyên nhân	20
Rối loạn tim mạch:	
Tim đập nhanh:	
90-109 nhịp/ phút	5

110-119	10
120-129	15
130-139	20
≥ 140	25
Suy tim:	
Không có	0
Nhẹ (phù)	5
Trung bình (ran nở ở 2 đáy phổi)	10
Nặng (phù phổi)	15
Rung nhĩ:	
Không có	0
Có	10
Bệnh sử có yếu tố thuận lợi (mổ, nhiễm trùng, khác):	
Không có	0
Có	10
Khi không thể phân biệt là triệu chứng của bệnh đi kèm hoặc của cơn bão giáp trạng sẽ có điểm cao nhất thuận lợi cho cơn bão giáp. Kết quả: dựa trên điểm toàn bộ, khả năng bị cơn bão giáp như sau: <25: ít có khả năng bị cơn bão giáp 25-44: nhiều khả năng là cơn bão giáp >45: rất nhiều khả năng là cơn bão giáp	

V. XỬ TRÍ

> Phục hồi và duy trì sinh hiệu:

- Cho thở oxy ẩm
- Truyền dịch
- Hạ nhiệt

> Ức chế sự tổng hợp và phóng thích hormone

■ Thuốc kháng giáp tổng hợp:

PTU 300-400mg liều đầu, sau đó 200mg /4h ngày đầu. sau đó 300- 600mg/ngày *3-6 tuần

Hoặc Methimazole 30-40 mg liều đầu, sau đó 20-30mg/8h ngày đầu, ngày thứ 2 trở đi dùng liều 30-60mg

■ Dung dịch lugol (cho sau thuốc kháng giáp tổng hợp 1h để ngăn chặn không cho tuyến giáp sử dụng iod tổng hợp hormone mới)

Lugol 1% 20 giọt * 2-3 lần/ngày

■ Corticoid: có tác dụng giảm chuyển T4 thành T3 ở ngoại biên và phòng ngừa suy thượng thận tương đối trên bệnh nhân cường giáp Hydrocortisol 50-100mg/6-8 h

■ Thuốc ức chế giao cảm Propranolol 40-80 mg/4-6h

> Tìm và điều trị YTTL: kháng sinh khi có nhiễm trùng

> Một số trường hợp hiếm khi điều trị kinh điển không đáp ứng phải trích huyết tương để cứu sống bệnh nhân

> Diễn tiến với điều trị

Lugol sẽ ngưng khi bệnh nhân hết sốt và bình thường hóa tình trạng tim mạch và thần kinh. Corticoid giảm liều dần rồi ngưng, liều thionamides sẽ điều chỉnh để duy trì chức năng giáp trong giới hạn bình thường. Chẹn p có thể ngưng khi chức năng giáp về bình thường

VI. PHÒNG NGỪA

Bệnh nhân cường giáp nhất là cường giáp do nguyên nhân tại tuyến, phải được điều trị đầy đủ. Nếu muốn điều trị phẫu thuật hoặc xạ iot phải đưa bệnh nhân về bình giáp trước khi thực hiện.

SUY TUYẾN GIÁP BẨM SINH TIỀN PHÁT (Sporadic congenital hypothyroidism)

I. ĐẠI CƯƠNG

Suy tuyến giáp bẩm sinh là bệnh nội tiết do rối loạn sản xuất hormon tuyến giáp không đủ đáp ứng nhu cầu chuyển hoá và quá trình sinh trưởng của cơ thể. Như vậy, bất kỳ nguyên nhân nào trong thời kỳ bào thai hoặc sau sinh làm cho tuyến giáp hoạt động không bình thường, làm giảm lượng hormon giáp trong máu đều có thể gây ra suy giáp. Tùy theo nguyên nhân tác động vào tuyến giáp thời kỳ bào thai hay tuổi trưởng thành mà gây ra suy giáp bẩm sinh hoặc mắc phải.

Suy giáp bẩm sinh (SGBS) là bệnh có tần suất mắc khá cao ở trẻ em, tỷ lệ mắc từ 1/3.000 đến 1/5.000 trẻ sơ sinh sống sau đẻ (4,7). Bệnh tuy có từ thời kỳ bào thai nhưng các dấu hiệu lâm sàng không xuất hiện ngay sau đẻ mà biểu hiện muộn hơn ở thời kỳ bú mẹ hoặc trong giai đoạn thanh thiếu niên. Khi đó chẩn đoán thường bị muộn, trẻ vĩnh viễn bị tàn phế tinh thần. Vì vậy, từ những năm 1960 người ta đã tiến hành chương trình sàng lọc sơ sinh (CTSLSS) để phát hiện và điều trị sớm SGBS ngay sau sinh, cứu hàng triệu trẻ thoát khỏi thiếu năng trí tuệ và mang lại cuộc sống bình thường cho trẻ bị SGBS.

Việt Nam mỗi năm có khoảng 1,5 triệu trẻ ra đời, ước tính có khoảng 300 trẻ bị SGBS. Nhưng thực tế nhiều trẻ SGBS còn bị bỏ sót chẩn đoán và bỏ lỡ cơ hội điều trị tốt nhất, hàng năm mới có 7% trẻ được phát hiện sớm trước 3 tháng tuổi (1). Năm 2007, CTSLSS bệnh SGBS đã được Tổng cục Dân số Bộ Y tế đưa vào chương trình trọng điểm quốc gia và mở rộng trên 28 tỉnh thành trong toàn quốc, kết quả cho thấy tỷ lệ mắc SGBS ở nước ta là 1/5000 trẻ sơ sinh.

II. PHÂN LOẠI SGBS THEO BỆNH NGUYÊN (2,5,7)

Ngoài SGBS địa phương do thiếu iod và một số trường hợp gây ra bởi thầy thuốc, hầu hết nguyên nhân của SGBS tản phát chưa được biết.

1. Rối loạn hình thành và phát triển tuyến giáp

☐ Toàn bộ: Không có tuyến giáp.

☐ Một phần: Lạc chỗ tuyến giáp hoặc thiếu sản tuyến giáp - là nguyên nhân phổ biến nhất, qua CTSLSS người ta thấy 80-85% trẻ SGBS là do nguyên nhân này, tỷ lệ mắc 1/3000. Ghi hình tuyến giáp tìm thấy 2/3 các trường hợp là tuyến giáp lạc chỗ hoặc thiếu sản tuyến giáp.

Kỹ thuật ghi hình tuyến giáp bằng Tc 99m pertechnetate có thể thấy tuyến giáp không có hoặc lạc chỗ ở cổ, dưới lưỡi hoặc tuyến giáp thiếu sản.

2. Rối loạn tổng hợp hormon giáp

Bướu cổ là dấu hiệu đặc trưng của SGBS do thiếu men tổng hợp hormon giáp. Tỷ lệ mắc 1/30.000- 1/50.000. Bệnh di truyền lặn nhiễm sắc thể thường.

☐ Giảm bắt giữ iod tại tuyến giáp. Ghi hình tuyến giáp thấy tuyến ở vị trí bình thường nhưng độ tập trung giảm thấp. Nguyên nhân chưa rõ ràng, người ta cho rằng thiếu cơ chế gắn tại tuyến giáp.

□ Thiếu men trong quá trình hữu cơ hoá iod: Sau khi được bắt giữ tại tuyến giáp, iod nhanh chóng oxy hoá và gắn với Tyrosin dưới tác dụng của men peroxylase. Thiếu men peroxylase có thể do thiếu số lượng, chất lượng men Peroxylase hoặc mắc hội chứng Pendreds.

Chẩn đoán bệnh: TSH tăng cao trong máu. Nghiệm pháp đuổi thiocyanate tuyến giáp (+) hoặc men peroxylase tuyến giáp thấp hoặc không có.

□ Thiếu men trong khâu trùng hợp các iodotyrosin thành các phân tử iodothyronin trong keo giáp trạng được biết rất ít.

□ Thiếu men khử iod: Hormon giáp sau khi phát huy tác dụng tại tổ chức được giải phóng bằng cách khử iod tạo thành các phân tử iodotyrosin, đồng thời các phân tử iodotyrosin trong tuyến giáp cũng khử iod. Iod được giải phóng sẽ tái sử dụng lại tổng hợp hormon giáp. Nếu người bệnh thiếu men khử iod sẽ có một lượng lớn iodotyrosin đào thải qua nước tiểu dẫn đến thiếu hormon và bướu cổ.

□ Rối loạn tổng hợp Thyroglobulin: Thyroglobulin là yếu tố quan trọng của keo giáp trạng. Sự tổng hợp Thyroglobulin thường liên quan với chế độ ăn iod hàng ngày hoặc đã tổng hợp được nhưng thiếu men protease nên không giải phóng hormon giáp vào máu. Kết quả nồng độ T4 và T3 giảm thấp trong máu.

3. Bệnh đần địa phương

Nguyên nhân được biết rất rõ có liên quan đến vùng bướu cổ địa phương và chỉ xảy ra ở vùng thiếu hụt iod nặng với hai thể:

□ Thể phù niêm: Lâm sàng giống SGBS tản phát, đó là phù niêm, chậm phát triển tinh thần, vận động và chậm dậy thì, nhưng trẻ không bị câm điếc. Xét nghiệm: TSH tăng cao, T4, T3 trong máu giảm thấp. Độ tập trung iod tăng cao tại tuyến giáp.

□ Thể thần kinh: Có đặc điểm tổn thương của tiểu não, co cứng cơ, câm và điếc kèm theo chậm phát triển tinh thần.

4. Chỉ định thuốc khi bà mẹ đang có thai

Một số trường hợp SGBS do người mẹ dùng thuốc kháng giáp, iod phóng xạ trong thời kỳ mang thai làm tuyến giáp của con bị phá hủy và bị SGBS.

5. Thiếu TSH

Bệnh hiếm gặp, tỷ lệ mắc 1/60.000 - 1/100.000 trẻ mới đẻ. Nguyên nhân có thể thiếu TSH đơn thuần hoặc phối hợp, thường kèm theo suy tuyến yên.

6. Thiếu cơ quan nhận cảm

□ Thyrotropin không đáp ứng: Trẻ SGBS không có bướu cổ, xét nghiệm TSH tăng cao, độ tập trung iod tại tuyến giáp bình thường.

□ Hormon giáp không đáp ứng: Trẻ SGBS có bướu cổ, xét nghiệm thấy T4, T3 trong máu tăng cao, TSH bình thường hoặc hơi cao không phù hợp với nồng độ T4 và T3. Bệnh không có điều trị đặc hiệu.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

□ Dấu hiệu thường gặp là vàng da sinh lý kéo dài trên 1 tháng, không tìm thấy nguyên nhân bệnh lý gan mật nên nghĩ đến SGBS. Ngoài ra, có thể thấy trẻ khóc yếu, tiếng khóc

khàn. Da khô, lạnh, màu vàng sáp và nổi vân tím. Tóc khô, thưa, dễ gãy, đường chân tóc mọc thấp trước trán.

- ☐ Bộ mặt phù niêm: khoảng cách hai mắt xa nhau, khe mi hẹp, mi mắt nặng, mũi tẹt, má phì, lưỡi dày, miệng luôn há.
- ☐ Dấu hiệu tiêu hoá: Trẻ ăn ít, bụng to bè, thoát vị rốn và táo bón kéo dài.
- ☐ Phát triển tinh thần và vận động thường chậm so với tuổi. Trẻ ngủ nhiều, chậm lẫy, bò, ngồi hoặc đi, chậm mọc răng, chậm liền thóp sau. Mức độ chậm phát triển tăng dần theo tuổi, chậm biết đi, chậm lớn, chậm nói, chậm đến trường hoặc không đi học được.
- ☐ Rối loạn phát triển hình thái: Đầu to, mặt thô, chân tay ngắn, bàn tay- bàn chân thô, bụng to bè kèm theo thoát vị rốn. Trẻ lớn hơn với khuôn mặt ngây ngô thiếu năng trí tuệ và người lùn dị hình không cân đối.



Ng. Q. Th. 12 tháng tuổi, SGBS Đ. T. H.Q 7 tuổi, SGBS

2. Cận lâm sàng

- ☐ Xét nghiệm đặc hiệu: Nồng độ TSH tăng cao $> 100 \mu\text{UI/ml}$, T4 giảm thấp $< 50 \text{ nmol/l}$ trong máu là tiêu chuẩn vàng để xác định SGBS.
- ☐ Xét nghiệm không đặc hiệu: Chụp tuổi xương thấy chậm. Tiêu chuẩn dựa vào đánh giá các điểm cốt hoá ở cổ tay trái theo Atlat W.Greulich và S.Pyle.
- ☐ Xét nghiệm tìm nguyên nhân: Ghi hình tuyến giáp bằng Tc 99m để xác định vị trí tuyến giáp bình thường, lạc chỗ hay thiếu sản.

3. Chẩn đoán xác định

Bảng 1. Bảng nhận diện nghi ngờ SGBS trên lâm sàng (1)

	Lâm sàng và yếu tố nguy cơ	Điểm
1.	Phù niêm (bộ mặt đặc biệt)	2
2.	Da nổi vân tím	1
3.	Thoát vị rốn	1
4.	Thóp sau rộng $> 0,5\text{cm}$	1
5.	Chậm lớn	1
6.	Chậm phát triển tinh thần, vận động	1
7.	Táo bón kéo dài	2
8.	Vàng da sinh lý kéo dài > 30 ngày	1
9.	Thai già tháng > 42 tuần	1
10.	Cân nặng khi đẻ to $> 3,5 \text{ kg}$	1

	Tổng số điểm	12
	Nghi ngờ SGBS	≥ 4

4. Chẩn đoán phân biệt với suy giáp trạng thứ phát

Nguyên nhân phổ biến nhất của suy giáp thứ phát là viêm tuyến giáp tự miễn Hashimoto hoặc gặp trong một số hội chứng như Down, Turner, Klinefelter... Ngoài ra có thể gặp sau phẫu thuật bướu giáp do ưu năng tuyến giáp, ung thư giáp. Xạ trị vùng cổ trong bệnh Hodgkin, hoặc u ác tính vùng cổ.

Chẩn đoán thường bị muộn vì gia đình bỏ qua các dấu hiệu phù niêm kín đáo, lùn, chậm phát triển tinh thần và chậm dậy thì. Xét nghiệm thấy kháng thể kháng Thyroglobulin, kháng thể kháng tuyến giáp đều tăng. Nồng độ TSH tăng cao và T4 giảm thấp trong huyết thanh. Tuổi xương chậm nhiều so với tuổi thực.

IV. ĐIỀU TRỊ

Mục đích: Đưa tình trạng suy giáp về bình giáp càng sớm càng tốt.

1. Nguyên tắc

Liệu pháp điều trị thay thế hormon giáp suốt đời.

2. Điều trị cụ thể

☐ Thuốc: Hormon giáp tổng hợp được lựa chọn là Thyroxin có tác dụng sinh lý kéo dài, hấp thu qua ruột đạt 50-70%. Tại tổ chức ngoại vi có hiện tượng chuyển đổi từ T4 sang T3, dễ dàng kiểm tra nồng độ thuốc đưa từ bên ngoài để theo dõi điều trị.

☐ Cách dùng thuốc: Uống ngày 1 lần vào trước bữa ăn sáng 1 giờ.

☐ Thuốc Thyroxin: dạng viên, hàm lượng 50µg, 100 µg.

☐ Liều lượng thuốc (5):

Tuổi	µg/ngày	µg/kg/ngày
0-6 tháng	25-50	8-10
6-12 tháng	50-75	6-8
1-5 tuổi	75-100	5-6
6-12 tuổi	100-150	4-5
12 - người lớn	100-200	2-3

☐ Theo dõi kết quả điều trị:

☐ Nếu quá liều điều trị: trẻ kích thích, nhịp tim nhanh, ra nhiều mồ hôi, khó ngủ, tiêu chảy và nôn. Xét nghiệm thấy nồng độ T4 trong máu tăng cao > 200 nmol/l, TSH giảm thấp $< 0,01$ µUI/ml. Liều cao kéo dài, tuổi xương phát triển nhanh, trẻ sẽ bị lùn.

☐ Nếu chưa đủ liều điều trị: Trẻ vẫn chậm lớn, chậm phát triển tinh thần. Nồng độ TSH tăng cao nhưng nồng độ T4 trong máu bình thường.

☐ Với liều điều trị thích hợp: Các dấu hiệu suy giáp giảm dần. Trẻ phát triển đuổi kịp chiều cao so với trẻ cùng tuổi. Trẻ nhanh nhẹn, đi học bình thường. Nồng độ TSH về bình thường và T4 ở giới hạn cao của bình thường. Tuổi xương bằng tuổi thực.

Theo dõi năm đầu điều trị: 3 tháng khám lại một lần, những năm sau 6 tháng khám một lần. Cùng với khám lâm sàng, đo chỉ số DQ/IQ, xét nghiệm định lượng nồng độ TSH, T4 trong máu và chụp tuổi xương 6 tháng/ 1 lần.

V. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- ☐ Nếu phát hiện và điều trị sớm SGBS, trẻ phát triển như bình thường, đảm bảo chất lượng sống và tham gia sức sản xuất trong xã hội.
- ☐ Nếu phát hiện muộn, trẻ vĩnh viễn bị thiếu năng trí tuệ, không hòa nhập được cộng đồng, phải có người chăm sóc đặc biệt.

VI. PHÒNG BỆNH

Chính vì triệu chứng lâm sàng không xuất hiện ngay sau đẻ nên trẻ sơ sinh cần phải làm xét nghiệm ngay sau sinh để phát hiện và điều trị sớm SGBS. Trong bốn thập kỉ qua, CTSLSS bệnh SGBS đã được công nhận là chương trình sức khỏe cộng đồng và thiết yếu nhằm giảm tỉ lệ chậm phát triển tinh thần.

CƯỜNG ALDOSTERON NGUYÊN PHÁT

I. Đại cương:

Triệu chứng kinh điển của cường aldosterone nguyên phát gồm tăng huyết áp, hạ kali máu và kiềm chuyển hoá thứ phát do tăng mineralocorticoid. Tỷ lệ lưu hành bệnh thay đổi từ 2,2% - 15%, theo những báo cáo gần đây có khuynh hướng cao hơn có lẽ phản ánh tình trạng gia tăng tầm soát ở bệnh nhân tăng huyết áp và những thay đổi trong tiêu chuẩn chẩn đoán.

1. Nguyên nhân: có 5 nguyên nhân của cường aldosterone nguyên phát

- U thượng thận tiết aldosterone (APA: aldosterone-producing adrenal adenoma), chiếm 40% trường hợp. Cường aldosteron thường nặng, tăng huyết áp và hạ kali máu nhiều hơn.

- Cường aldosterone vô căn (IHA: Idiopathic hyperaldosteronism) do tăng sản thượng thận hai bên, chiếm khoảng 50-60% trường hợp. Tăng aldosterone thường nhẹ.

- Tăng sản thượng thận nguyên phát một bên (PHA: Unilateral primary adrenal hyperplasia) có đặc điểm sinh hoá tương tự APA, nhưng là dạng hiếm gặp của cường aldosterone nguyên phát.

- Cường aldosterone có tính gia đình. Gồm 2 típ:

Típ 1: cường aldosterone có thể điều trị bằng glucocorticoid (GRA: Glucocorticoid-remediable aldosteronism), bệnh di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường.

Típ 2: cũng di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường nhưng không phụ thuộc ACTH.

2. Biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng:

2.1 Lâm sàng

- Tăng huyết áp thường xuất hiện vào độ tuổi 40-70, ngoại trừ trường hợp GRA – tăng huyết áp có thể xuất hiện lúc sanh hoặc lúc niên thiếu. Phụ nữ mắc bệnh hơi nhiều hơn nam, ngoại trừ GRA thì tỷ lệ nam/ nữ như nhau. Những bệnh nhân bị GRA dễ bị những biến chứng sớm của mạch máu não, đặc biệt là đột quỵ do xuất huyết từ những vi phình mạch trong sọ bị vỡ.

- Có thể có rất ít triệu chứng.

- Các triệu chứng liên quan đến hạ kali máu như yếu cơ và vọp bẻ.

- Đau đầu, mệt, hồi hộp

- Tiểu nhiều.

- Phù hiếm gặp dù có ứ đọng natri và tăng thể tích tuần hoàn.

- Tổn thương cơ quan đích như bệnh lý võng mạc, tiểu đái và phì đại thất trái thì liên quan đến mức độ nặng và thời gian bị tăng huyết áp.

2.2 Cận lâm sàng: có thể có một số rối loạn sinh hóa không đặc hiệu

- Hạ kali máu, xảy ra tự nhiên hoặc trở nên rõ ràng khi dùng lợi tiểu. Một số trường hợp có kali máu bình thường.

- Kiềm chuyển hoá

- Tăng natri máu nhẹ

- Tăng thải kali qua đường tiểu không thích hợp ($> 30\text{mEq/ngày}$) khi có giảm kali máu.

3. Trường hợp cần tầm soát cường aldosterone nguyên phát:

- Tăng huyết áp có hạ kali máu
- Tăng huyết áp kháng trị
- Hạ kali máu tự nhiên
- Hạ kali máu nặng ở bệnh nhân đang dùng lợi tiểu liều thấp hoặc kali máu khó về bình thường dù có bổ sung kali.
- U thượng thận phát hiện tình cờ có tăng huyết áp.
- Tăng HA kèm tiền căn gia đình có người bị THA khởi phát lúc trẻ tuổi hoặc bị TBMMN lúc <40 tuổi.
- Nếu bệnh cảnh THA nặng hay kháng trị gặp ở trẻ em hay người trẻ tuổi cần tìm nguyên nhân Glucocorticoid-remediable aldosteronism.

4. Chẩn đoán:

5.1. Nghiệm pháp tầm soát:

- Xét nghiệm cần đánh giá ban đầu gồm:
 - Hoạt tính renin huyết tương (PRA: plasma renin activity) hoặc nồng độ renin huyết tương và nồng độ aldosterone huyết tương (PAC: plasma aldosterone concentration) đo cùng lúc. Mẫu máu nên lấy vào buổi sáng sau khi bệnh nhân đi lại ít nhất 2 giờ, bệnh nhân ngồi 5-15 phút trước khi lấy máu.
 - o Cường aldosterone nguyên phát: PRA thấp, aldosterone tăng
 - o Cường aldosterone thứ phát: PRA tăng, aldosteron tăng
- (hiện nay ở TP HCM chỉ đo được nồng độ renin huyết tương và nồng độ aldosterone huyết tương)
- Ion đồ máu.
- Tỷ số PAC/PRA (ng/dL trên ng/mL/giờ) là nghiệm pháp tầm soát thường dùng.
- Nếu > 20 tới 50: gợi ý nhiều cường aldosterone nguyên phát
- PAC/ PRA > 30 và PAC > 20ng/dL cho giá trị chẩn đoán với độ nhạy 90% và độ chuyên 91%. Nếu chỉ sử dụng đơn thuần tỷ số PRA/ PAC mà không tính đến giá trị tuyệt đối của PAC có thể dẫn đến lầm lẫn. Một số bệnh nhân tăng huyết áp vô căn có thể có tăng tỷ số PRA/PAC do PRA thấp mà không tăng đồng thời PAC.
- Các điều kiện khi làm xét nghiệm sinh hoá liên quan đến trục renin- angiotensin- aldosterone:
 - Nên thực hiện trong tình trạng thể tích máu và natri đầy đủ.
 - Kali máu phải bình thường trước khi làm xét nghiệm. Liều cao kali vào lúc làm xét nghiệm có thể gây tăng tiết aldosterone.
 - Ngưng những thuốc ảnh hưởng đến trục renin – angiotensin – aldosterone nếu có thể: ức chế men chuyển, ức chế β , lợi tiểu, và ức chế thụ thể angiotensin. Những thuốc này nên ngưng ít nhất 2-4 tuần. SPIRONOLACTONE (ALDACTONE) VÀ EPLERENONE, PHẢI NGỪNG ÍT NHẤT 6 TUẦN TRƯỚC KHI LÀM XÉT NGHIỆM.
- Các thuốc ức chế α và ức chế kênh canxi không có ảnh hưởng.
- Chú ý: hiện nay ở TP Hồ Chí Minh không đo được hoạt tính renin, do đó khi dùng tỉ số Aldosterone / renin huyết tương phải tùy theo đơn vị đo lường, tham khảo bảng sau đây
- Bảng 1. Ngưỡng giá trị tầm soát của tỉ số Aldosterone / renin huyết tương tùy theo đơn vị đo lường

	PRA (ng/ml/h)	PRA (pmol/l/min)	Nồng độ Renin trực tiếp (mU/L)	Nồng độ Renin trực tiếp (ng/L)
Aldosterone HT (ng/dL)	30	2,5	3,7	5,7
Aldosterone HT (pmol/L)	750	60	91	144

5.2. Chẩn đoán xác định cường aldosteron nguyên phát:

Aldosteron không bị ức chế sau nghiệm pháp ức chế sự tiết aldosterone bằng tải Natri: dùng 1 trong 2 nghiệm pháp sau

- Nghiệm pháp ức chế sự tiết aldosterone bằng tải Natri uống: sau 3-5 ngày uống natri (5-6 gam natri/ngày hoặc), đo nồng độ aldosterone trong nước tiểu 24 giờ > 14μg/24 giờ và bài tiết natri niệu >200 mEq/ngày. Chú ý phải bù kali đủ và theo dõi kali máu.

- Nghiệm pháp ức chế sự tiết aldosterone bằng tải Natri tĩnh mạch: đo nồng độ aldosterone huyết tương > 10 ng/dL sau khi truyền 2 lít NaCl 0,9% trong 4 giờ. Chú ý có thể gây quá tải dịch ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái.

Chú ý: Không nên làm ở bệnh nhân có: THA nặng chưa kiểm soát, suy thận, suy tim, loạn nhịp, giảm kali nặng.

5.3. Chẩn đoán phân biệt:

Bảng 2. Các chẩn đoán phân biệt tăng huyết áp

Giảm PRA và tăng PAC	Tăng PRA và tăng PAC	Giảm PRA và tăng PAC
Cường aldosterone nguyên phát APA IHA GRA PAH Ung thư vỏ thượng thận	Cường aldosterone thứ phát Hẹp động mạch thận U tiết renin Tăng huyết áp ác tính Bệnh thận mãn Hẹp eo động mạch chủ Suy tim sung huyết Xơ gan Lạm dụng thuốc lợi tiểu Giảm thể tích tuần hoàn Hội chứng Barttera Hội chứng Gitelmana	Tăng mineralocorticoid thật sự Thiếu 17α-hydroxylase Thiếu 11β-hydroxylase U tiết Deoxycorticosterone Tăng mineralocorticoid rõ ràng Thiếu 11β-hydroxysteroid dehydrogenase Dùng cam thảo kéo dài (glycyrrhizic và glycyrrhetinic acid) Hội chứng Cushing nặng (Tiết ACTH lạc chỗ) Hội chứng Liddle
a Huyết áp có thể không tăng		

5.4. Chẩn đoán nguyên nhân cường aldosterone nguyên phát:

5.4.1. CT scan thượng thận:

Chỉ thực hiện CT scan thượng thận sau khi đã chẩn đoán xác định có cường aldosterone nguyên phát bằng các xét nghiệm hormon.

- Nếu 1 tuyến thượng thận có $u > 1$ cm và tuyến thượng thận đối bên bình thường: gợi ý APA.

- Nếu hình ảnh không đặc hiệu ở cả hai tuyến, cần làm thêm các xét nghiệm chẩn đoán khác như:

- Thông tĩnh mạch thượng thận 2 bên (Adrenal venous sampling) để định lượng aldosterone và cortisol tĩnh mạch thượng thận 2 bên.

- Nghiệm pháp kích thích bằng tư thế đứng: tỷ số PAC/PRA giảm nghịch lý khi lấy máu lúc 8 giờ sáng trong tư thế nằm ngửa và mẫu máu lấy sau khi tư thế đứng 4 giờ gợi ý APA.

- Nghiệm pháp ức chế bằng dexamethasone: PAC bị ức chế < 4 ng/dL gợi ý

Glucocorticoid-remediable aldosteronism

- Đo nồng độ 18-OH corticosterone: tăng trong APA

- Đo 18 hydroxycortisol và 18-oxocortisol trong nước tiểu: tăng đáng kể trong GRA

Chú ý: MRI không có ưu điểm hơn CT scan trong phân biệt các nguyên nhân cường aldosteron nguyên phát.

5.4.2. Bảng chẩn đoán phân biệt các phân nhóm của cường aldosterone nguyên phát:

Bảng 3. Các phân nhóm của cường aldosterone nguyên phát

	APA	IHA	GRA
Máu tĩnh mạch thượng thận	Tăng 1 bên	Không tăng 1 bên	Không tăng 1 bên
Nghiệm pháp kích thích bằng tư thế	PAC giảm	PAC tăng hoặc không thay đổi	PAC giảm
Xạ hình thượng thận	Bất thường 1 bên	Không bất thường 1 bên	Không bất thường 1 bên
18-OH corticosterone	$> 100\text{ng/dL}$	$< 50\text{ng/dL}$	$< 50\text{ng/dL}$
18-hydroxycortisol;			
18-oxocortisol	Tăng nhẹ	Không thay đổi	Tăng nhiều
Nghiệm pháp ức chế bằng dexamethasone	Không	Không	Ức chế

6. Điều trị:

6.1. Cắt bỏ thượng thận 1 bên:

- Là điều trị lựa chọn cho nguyên nhân cường aldosteron nguyên phát 1 bên: APA và PAH.

- Cắt thượng thận có u qua nội soi có thời gian nằm viện ngắn và nguy cơ biến chứng ít hơn phẫu thuật mở bụng.

- Cần kiểm soát huyết áp và điều chỉnh hạ kali máu bằng spironolactone trước phẫu thuật.

- Sau khi phẫu thuật APA, hạ kali máu được điều chỉnh nhanh chóng. Tăng huyết áp có cải thiện nhiều nhất là trong 1 tới 6 tháng sau phẫu thuật. Các tổn thương cơ quan đích, những thay đổi trương lực mạch máu, xơ hoá cầu thận, hoặc tăng huyết áp vô căn có thể góp phần làm tăng huyết áp kéo dài sau phẫu thuật.
- Hậu phẫu: có thể ngưng bù kali, ngưng spironolacton. Điều chỉnh liều thuốc hạ áp khác.

6.2. Điều trị nội khoa:

6.2.1. Chỉ định:

- Tăng sản thượng thận 2 bên
- Bệnh nhân bị APA hoặc PAH không đồng ý phẫu thuật hoặc tiên lượng phẫu thuật kém Cần điều trị lâu dài. Có ít nguy cơ các u tiết aldosterone chuyển ác tính.

6.2.2. Các thuốc:

- Spironolactone (Aldactone): Bắt đầu uống với liều 25 mg sau ăn. Liều có thể tới 200mg/ngày, chia 1 - 2 lần/ngày. Hiệu quả điều chỉnh nhanh hạ kali máu nhưng hiệu quả hạ huyết áp cần vài tuần. Tác dụng phụ bao gồm vú to nam giới và rối loạn cương ở nam, kinh nguyệt không đều ở nữ.
- Amiloride là thuốc thay thế spironolactone có hiệu quả. Liều 10-30mg/ ngày chia nhiều lần. Có thể cần thêm các thuốc hạ áp khác để kiểm soát huyết áp. Tác dụng phụ bao gồm chóng mặt, mệt và bất lực.
- Triamterene: có thể thay thế spironolactone và amiloride: với liều 200- 300mg/ngày, chia nhiều lần. Tác dụng phụ bao gồm chóng mặt và buồn nôn.
- Không nên bổ sung kali thường xuyên cùng với các thuốc trên vì có thể gây tăng kali máu.
- Các thuốc hạ áp được lựa chọn thứ hai bao gồm: thuốc ức chế kênh canxi nhóm dihydropyridine, ức chế men chuyển, thuốc đối vận thụ thể angiotensin II.
- Eplerenone là thuốc ức chế chọn lọc trên thụ thể aldosterone có thể dùng thay thế spironolactone.
- Những bệnh nhân bị GRA có thể điều trị bằng glucocorticoid với liều thấp nhất có hiệu quả nhằm tránh hội chứng Cushing do thuốc. Ngoài ra, có thể đơn trị liệu bằng thuốc đối vận mineralocorticoid với hiệu quả tương tự.

Bảng 4. Các chữ viết tắt

APA	U thượng thận tiết aldosterone (aldosterone-producing adrenal adenoma)
GRA	Cường aldosterone có thể điều trị bằng glucocorticoid (Glucocorticoid-remediable aldosteronism)
IHA	Cường aldosterone vô căn (Idiopathic hyperaldosteronism)
PAC	nồng độ aldosterone huyết tương (plasma aldosterone concentration)
PAH	Tăng sản thượng thận nguyên phát một bên (PHA: Unilateral primary adrenal hyperplasia)
PRA	Hoạt tính renin huyết tương (plasma renin activity)

U TỦY THƯỢNG THẬN (PHEOCHROMOCYTOMA)

1. Đại cương:

U tủy thượng thận (pheochromocytoma) là u tiết catecholamine phát triển từ các sắc bào (chromaffin cells) khu trú ở tủy thượng thận. Nếu u phát triển từ các sắc bào ở hạch giao cảm thì gọi là u cận hạch tiết catecholamine (catecholamine-secreting paraganglioma) hay còn gọi là pheochromocytoma ngoài thượng thận (extra-adrenal pheochromocytoma). Bởi vì biểu hiện lâm sàng và tiếp cận điều trị của 2 loại u này giống nhau nên thường gọi chung là pheochromocytoma. Tuy nhiên, chẩn đoán phân biệt giữa 2 loại u này rất quan trọng vì có liên quan đến các bệnh lý đa u, nguy cơ ác tính và xét nghiệm di truyền.

2. Đánh giá bệnh nhân:

1.1. Lâm sàng:

- Tam chứng kinh điển (classic triad): Đau đầu từng cơn, vã mồ hôi và cơn nhịp nhanh. Tuy nhiên, hầu hết bệnh nhân u tủy thượng thận không có bộ ba triệu chứng kinh điển này.

- Khoảng 50% bệnh nhân có triệu chứng có cơn tăng huyết áp kịch phát, phần còn lại chủ yếu là có tình trạng tăng huyết áp giống như tăng huyết áp nguyên phát hoặc huyết áp bình thường.

- Các triệu chứng và các dấu hiệu ích gặp hơn:

o Tụt huyết áp tư thế, mờ mắt, phù mạch, sụt cân, tiểu nhiều, uống nhiều, táo bón, tăng tốc độ lắng máu, tăng đường huyết, tăng bạch cầu, rối loạn tâm thần, hiếm hơn là đa hồng cầu.

o Bệnh cơ tim nghi ngờ do tăng tiết quá mức catecholamine

o Cơn tăng huyết áp kịch phát trong quá trình thủ thuật, vô cảm, phẫu thuật hay cơn tăng huyết áp liên quan đến việc dùng thực phẩm có chứa tyramine hay một số thuốc (chẳng hạn như ức chế MAO)

- Bệnh nhân cũng có thể hoàn toàn không có triệu chứng và được chẩn đoán u tủy thượng thận từ quá trình khảo sát u tuyến thượng thận phát hiện tình cờ (adrenal incidentaloma) hoặc bệnh nhân có một trong các loại gien của bệnh.

- Tóm lại: U tủy thượng thận nên được nghĩ đến ở bệnh nhân có ≥ 1 các vấn đề sau:

- Có các cơn cường giao cảm (hyperadrenergic spells) (ví dụ: các cơn cảm giác hồi hộp mà không có gắng sức, vã mồ hôi, đau đầu, co giật, hoặc tím tái và các cơn này tự giới hạn)

- Tăng huyết áp kháng trị

- Hội chứng di truyền gia đình có các u tiết catecholamine (vd: MEN2, NF1, VHL)

- Bệnh sử gia đình có người bị u tủy thượng

- U tuyến thượng thận phát hiện tình cờ

- Tăng huyết áp và đái tháo đường không điển hình hoặc mới khởi phát

- Cơn tăng huyết áp trong lúc vô cảm, phẫu thuật, hoặc chụp mạch máu

- Khởi phát tăng huyết áp ở người trẻ

- Bệnh cơ tim dẫn nở vô căn

- Bệnh sử có u trung mô dạ dày (gastric stromal tumor) hoặc u sụn phổi (pulmonary chondromas) (Carney triad)

2.2 Cận lâm sàng

2.2.1 Xét nghiệm nước tiểu:

- Định lượng catecholamines và metanephrines phân đoạn nước tiểu 24 giờ (độ nhạy 98%, độ đặc hiệu 98%). Nên đo kèm creatinine nước tiểu 24 giờ để kiểm tra sự thu thập đủ nước tiểu.

- Xét nghiệm có giá trị chẩn đoán khi tăng hơn 2 lần giới hạn trên của mức tham chiếu.

2.2.2 Xét nghiệm máu:

- Định lượng metanephrines phân đoạn huyết tương (độ nhạy 96 - 100%, độ đặc hiệu 85 - 89%, bệnh nhân trên 60 tuổi độ đặc hiệu giảm chỉ còn 77%).

- Xét nghiệm có giá trị chẩn đoán khi metanephrine và normetanephrine huyết tương tăng có ý nghĩa.

Phần lớn không cần các test dùng thuốc để chẩn đoán u tủy thượng thận.

2.2.3 Các yếu tố ảnh hưởng đến xét nghiệm:

- Tốt nhất là bệnh nhân không dùng bất cứ thuốc gì trong suốt thời gian làm xét nghiệm chẩn đoán, tuy nhiên nếu cần thiết bệnh nhân vẫn có thể dùng bất kỳ thuốc huyết áp nào.

- Thuốc chống trầm cảm ba vòng ảnh hưởng nhiều nhất đến việc diễn giải kết quả xét nghiệm catecholamines và các chất chuyển hóa của nó trong nước tiểu 24 giờ. Bệnh nhân đang điều trị thuốc chống trầm cảm ba vòng và các thuốc hưng thần (ngoại trừ SSRIs) sau đây nên được giảm liều và ngưng ít nhất hai tuần trước khi xét nghiệm:

+ Levodopa

+ Các thuốc đồng vận với thụ thể adrenergic (vd: các thuốc chống nghẹt mũi)

+ Amphetamines

+ Buspirone và các thuốc điều trị tâm thần.

+ Prochlorperazine

+ Reserpine

+ Ngưng clonidine và các thuốc khác (ví dụ: các chất cấm như cocaine, heroine)

+ Ethanol

+ Acetaminophen (có thể làm tăng mức metanephrines phân đoạn huyết tương trong một số xét nghiệm)

+ Các sang chấn thực thể nặng (nhồi máu cơ tim, đột quy, khó thở khi ngủ)

2.2.2 Chẩn đoán hình ảnh:

Chẩn đoán hình ảnh nên thực hiện sau khi đã khẳng định chẩn đoán u tủy thượng thận bằng xét nghiệm sinh hoá. U thường được định vị nhờ một hay nhiều phương thức chẩn đoán sau:

+ CT scan và MRI:

Khoảng 95% u tủy thượng thận nằm trong ổ bụng nên CT scan hoặc MRI bụng thường được làm đầu tiên. Cả CT và MRI đều có độ nhạy cao (95-100%), nhưng độ chuyên biệt tương đối thấp (xấp xỉ 70%) do phát hiện các u phát hiện tình cờ. Tăng bắt tín hiệu trên hình ảnh T2-weighted có thể giúp phân biệt u tủy thượng thận với các u thượng thận khác.

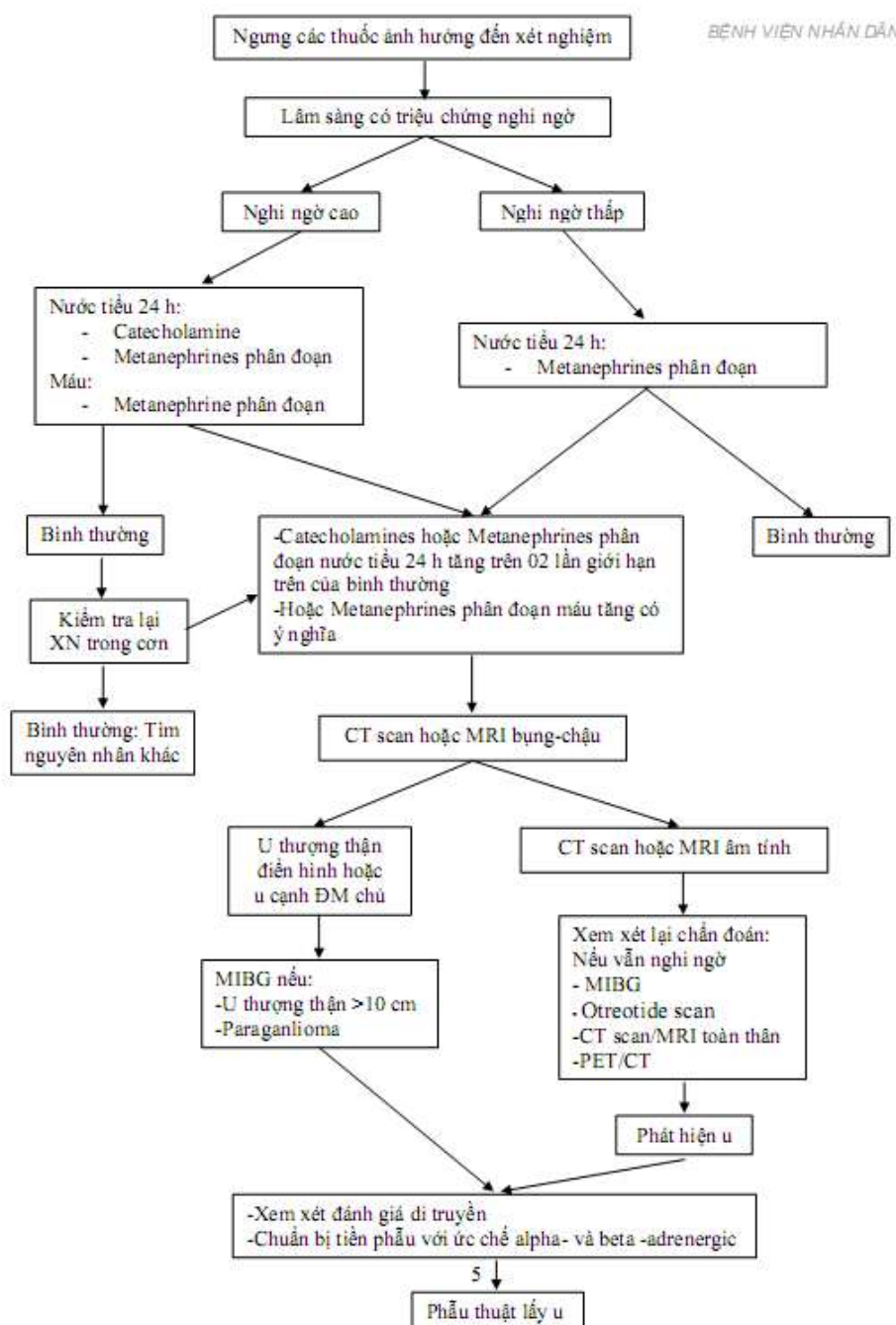
+ Xạ hình MIBG:

Nếu CT scan hoặc MRI không phát hiện u thượng thận ở bệnh nhân có bằng chứng lâm sàng và sinh hóa nghi ngờ pheochromocytoma, cần trước hết xem xét đánh giá lại chẩn đoán pheochromocytoma. Nếu lâm sàng vẫn còn nghi ngờ nhiều thì thực hiện xạ hình MIBG. Xạ hình MIBG có thể phát hiện những khối u không thể phát hiện bởi CT scan hay MRI hoặc có thể khảo sát tình trạng đa u khi CT scan hay MRI có phát hiện u. Xạ hình với MIBG có độ nhạy thấp (80-90%) nhưng độ chuyên cao (95-100%) hơn cả CTscan và MRI.

+ OctreoScan (111In-octreotide) có thể phát hiện u ở những vị trí không thường gặp mà xạ hình MIBG không phát hiện được.

+ PETscan nhạy cảm hơn MIBG và CT scan/MRI trong việc phát hiện u di căn.

3. Sơ đồ chẩn đoán:



3.1 Tiêu chuẩn nghi ngờ cao có u tủy thượng thận:

- Bệnh sử gia đình có người bị u tủy thượng thận
- Hội chứng di truyền có các u tiết catecholamine (vd: MEN2, NF1, VHL)
- Tiền sử đã phẫu thuật cắt u tủy thượng thận
- U tuyến thượng thận phát hiện tình cờ có đặc điểm hình ảnh học của u tủy thượng thận:
 - + CT scan: trên phim không cản quang có độ HU (Hounsfield unit) cao, trên phim cản quang có tình trạng bắt thuốc cản quang mạnh với độ thải thuốc (washout) chậm (<50% tại thời điểm 10 phút).
 - + MRI: hình ảnh đậm độ cao trên T2-weighted, những thay đổi xuất huyết và nang, hoặc kích thước lớn (>4 cm).

3.2 Tiêu chuẩn nghi ngờ thấp u tủy thượng thận:

- Có các cơn cường giao cảm (vd: các cơn cảm giác hồi hộp mà không có gắng sức, vã mồ hôi, đau đầu, co giật, hay tím tái và các cơn này tự giới hạn)
- Tăng huyết áp kháng trị
- U tuyến thượng thận phát hiện tình cờ không có đặc điểm hình ảnh học của u tủy thượng thận.

4. Chẩn đoán phân biệt:

- Tăng hoạt động giao cảm trong các trường hợp khác:
 - + Ngừng đột ngột các thuốc đối kháng giao cảm tác dụng ngắn (chẩn hạn như clonidine hay propranolol)
 - + Rối loạn chức năng thần kinh tự chủ, như trong hội chứng Guillain Barré hoặc sau chấn thương tủy sống
 - + Đáp ứng stress sau phẫu thuật bắc cầu mạch vành hoặc trong quá trình phản ứng hoảng sợ
 - + Rối loạn lo âu không rõ nguyên nhân
 - + Sử dụng các thuốc đồng giao cảm (sympathomimetic drugs) như cocaine, amphetamine, phencyclidine, epinephrine, phenylephrine, terbutaline hoặc vừa dùng thuốc ức chế MAO vừa dùng thực phẩm có chứa tyramine
- Các nguyên nhân tăng huyết áp thứ phát khác
- Hội chứng cường giáp
- Các triệu chứng tiền mãn kinh

5. Điều trị:

Khi đã được chẩn đoán u tủy thượng thận, tất cả bệnh nhân nên được phẫu thuật cắt bỏ khối u sau khi đã được chuẩn bị tiền phẫu thích hợp. Nên tránh dùng các thuốc đã được biết có thể đưa đến khởi phát cơn cấp của u tủy thượng thận (vd: glucagon, histamine, metoclopropamide).

5.1 Chuẩn bị tiền phẫu:

- Mục đích điều trị nội khoa trước phẫu thuật:
 - + Kiểm soát huyết áp (bao gồm dự phòng cơn tăng huyết trong quá trình phẫu thuật)
 - + Phục hồi thể tích tuần hoàn đầy đủ

5.1.1 Phối hợp chẹn alpha- và beta-adrenergic:

5.1.1.1 Chẹn alpha-adrenergic:

- Được cho 10 -14 ngày trước phẫu thuật để ổn định huyết áp và phục hồi thể tích tuần hoàn bị suy giảm.
- Thời chuẩn bị nên kéo dài hơn ở những bệnh nhân mới bị nhồi máu cơ tim, bệnh cơ tim do catecholamine, tăng huyết áp kháng trị, và viêm mạch gây ra do catecholamine.
- Phenoxybenzamine (là thuốc ức chế alpha-adrenergic tác dụng kéo dài, không chuyên biệt, và không thể đảo ngược)
 - + Liều khởi đầu 10 mg, ngày 01 – 02 lần, điều chỉnh tăng liều 10 – 20 mg mỗi 2 - 3 ngày để kiểm soát huyết áp.
 - + Liều cuối thường từ 20 – 100 mg/ngày. Liều tối đa có thể lên đến 240 mg/ngày.
 - + Bệnh nhân nên được cảnh báo về tác dụng phụ thường gặp: tụt huyết áp tư thế, nghẹt mũi, cảm giác mệt mỏi, và xuất tinh ngược ở nam giới.
- Thuốc chẹn alpha 1-adrenergic (prazosin, terazosin hoặc doxazosin) cũng được sử dụng ở nhiều nơi với ít tác dụng phụ hơn.
 - + Doxazosin (Carduran 2 mg): Liều khởi đầu 1 mg ngày 01 lần, điều chỉnh liều mỗi 1 – 2 tuần, liều có thể điều chỉnh tăng lên từ 2 mg, 4 mg, 8 mg đến tối đa 16 mg. Liều thông thường 2 – 4 mg.
- Bệnh nhân nên được theo dõi huyết áp tư thế ngồi và đứng. Huyết áp mục tiêu là $\leq 120/80$ mmHg ở tư thế ngồi và huyết áp tâm thu tư thế đứng phải ≥ 90 mmHg. Mục tiêu huyết áp có thể thay đổi tùy vào tình trạng tuổi và bệnh kèm theo của bệnh nhân.
- Vào ngày thứ 2 hay thứ 3 sau khi dùng ức chế alpha-adrenergic, bệnh nhân nên được khuyến khích ăn chế độ nhiều sodium (> 5000 mg/ngày) do sự suy giảm thể tích gây ra bởi catecholamine và tình trạng tụt huyết áp tư thế bởi dùng ức chế alpha-adrenergic. Tăng thể tích tuần hoàn có thể bị chống chỉ định ở bệnh nhân suy tim và suy thận.

5.1.1.2. Chẹn beta-adrenergic

- Chỉ sử dụng chẹn beta-adrenergic khi liều ức chế alpha-adrenergic đã đạt được đầy đủ (liều đã ổn định), thường dùng chẹn beta là hai đến ba ngày trước mổ. Không bao giờ cho chẹn beta-adrenergic trước bởi vì việc chẹn các thụ thể beta-adrenergic ngoại biên gây dẫn mạch sẽ kích thích các thụ thể alpha- adrenergic đối kháng có thể làm huyết áp tăng cao hơn.
- Chú ý tiền căn hen phế quản và tình trạng suy tim của bệnh nhân. Tình trạng dư thừa catecholamine mạn tính có thể gây ra bệnh cơ tim và sẽ được bộc lộ rõ ra khi ức chế beta-adrenergic được sử dụng. Vì vậy, chẹn beta-adrenergic nên được dùng một cách thận trọng và khởi đầu với liều thấp:
 - + Propranolol 10 mg uống mỗi 06 giờ trong ngày đầu.
 - + Vào ngày thứ hai, nếu bệnh nhân dung nạp thuốc thì có thể chuyển sang liều chẹn beta-adrenergic tác dụng kéo dài.
 - + Liều có thể được điều chỉnh để kiểm soát nhịp tim nhanh (mục tiêu là nhịp tim 60 – 80 l/ph).

5.1.1.3. Chẹn kênh calcium:

- Thuốc chẹn kênh calcium cũng có thể được sử dụng để kiểm soát huyết áp.

- Vai trò chính của nhóm thuốc này là hỗ trợ chế độ phối hợp chẹn alpha- và beta-adrenergic khi huyết áp khó kiểm soát hoặc thay thế chế độ này khi bệnh nhân không thể dung nạp do tác dụng phụ.

- Thường sử dụng nicardipine (Loxen) uống, liều khởi đầu 10 mg, điều chỉnh liều ít nhất mỗi 3 ngày, tăng lên 20 mg/ngày chia làm 2 lần hoặc 30 mg/ngày chia làm 3 lần cho đến khi kiểm soát được huyết áp. Trong trường hợp dùng thuốc uống vẫn không kiểm soát được huyết áp hoặc có cơn tăng huyết áp cấp cứu, có thể dùng nicardipine truyền tĩnh mạch với liều khởi đầu 5 mg/giờ, tăng 2,5 mg/giờ mỗi 15 phút theo huyết áp, liều tối đa không quá 15 mg/giờ. Khi bệnh nhân đáp ứng với điều trị, giảm liều 3 mg/giờ, theo dõi và cân nhắc dùng liều cần thiết để đạt được huyết áp ổn định.

5.2. Phẫu thuật:

- Là lựa chọn hàng đầu trong đa số các trường hợp.

- Nguyên tắc: loại bỏ khối u và toàn bộ tuyến thượng thận cùng bên để ngăn ngừa tái phát và hạn chế di căn nếu ác tính.

- Trong quá trình phẫu thuật có thể có cơn tăng huyết áp cấp (động tác đặt nội khí quản và các thao tác trên tuyến thượng thận có thể gây phóng thích catecholamine), xử trí bằng thuốc nicardipine (Loxen) truyền tĩnh mạch với liều như trên.

- Trong quá trình phẫu thuật cần chú ý đến tình trạng tụt huyết áp có thể xảy ra trong thời điểm kẹp mạch máu và cắt u.

+ Nếu tình trạng tụt huyết áp nhẹ có thể dùng ephedrin (Efedrin), liều 10 mg – 20 mg tiêm tĩnh mạch, điều chỉnh liều theo huyết áp của bệnh nhân.

+ Nếu tình trạng nặng có thể dùng epinephrin (Adrenalin) truyền tĩnh mạch bằng bơm tiêm điện với liều 1 – 4 mcg/phút, chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân.

+ Dự phòng bằng truyền dịch tích cực để đảm bảo thể tích tuần hoàn.

- Các biến chứng khác:

+ Loạn nhịp tim nên được điều trị bằng lidocaine 50 – 100 mg tiêm tĩnh mạch hoặc esmolol 50 – 200 mcg/kg/ph tiêm tĩnh mạch.

+ Hạ đường huyết có thể xảy ra từ 10 – 15% các trường hợp trong thời gian hậu phẫu (do loại trừ một lượng lớn catecholamine). Xử trí bằng theo dõi đường huyết và truyền glucose ngắn hạn khi cần.

6. U tủy thượng thận ở phụ nữ mang thai:

- U tủy thượng thận là nguyên nhân hiếm gặp gây tăng huyết áp ở phụ nữ mang thai nhưng là nguyên nhân tăng huyết áp có thể gây chết người trong khi có thai.

- Cần chẩn đoán phân biệt với tiền sản giật nếu có kèm tiểu đạm.

- Cũng giống như người không mang thai, chẩn đoán sinh hóa dựa vào kết quả định lượng catecholamines, metanephrines phân đoạn nước tiểu 24 giờ, và metanephrines phân đoạn trong huyết tương.

- Xác định vị trí u bằng MRI không tiêm gadonium. Xạ hình hạt nhân và test kích thích thì không an toàn.

- Nếu chẩn đoán u tủy thượng thận trước 24 tuần thai, thường điều trị bằng phẫu thuật cắt bỏ. Bệnh nhân mang thai được chuẩn bị trước phẫu thuật với ức chế α -adrenergic (thường là phenoxybenzamine), sau đó chẹn beta-adrenergic nếu cần thiết khi có nhịp

tim nhanh. Nếu chẩn đoán sau 24 tuần thai, điều trị nội khoa cho đến khi thai trưởng thành, lúc đó sẽ kết hợp mổ lấy thai và cắt bỏ u. Sinh mổ ít nguy cơ cho mẹ hơn sinh thường.

- Tỷ lệ tử vong cho mẹ và thai cao đặc biệt là ở những trường hợp u tủy thượng thận không được chẩn đoán mãi cho đến lúc sinh. Tỷ lệ tử vong cho mẹ là 12%, con là 21% nếu phát hiện trước sinh tăng lên tương ứng là 48% và 56% nếu phát hiện trong lúc sinh.

7. Theo dõi và tiên lượng:

- Kiểm tra metanephrines, catecholamines niệu 24 giờ, và metanephrine máu khoảng 1- 2 tuần sau phẫu thuật để đánh giá đã cắt bỏ hết u.

- Theo dõi lâu dài: được chỉ định ở mọi bệnh nhân.

• Tầm soát mỗi 1 năm trong 5 năm, và sau đó mỗi 2 năm hoặc khi có triệu chứng nghi ngờ tái phát.

• Những bệnh nhân có hội chứng u có tính gia đình, u 2 bên, paraganglioma nên theo dõi hàng năm

- Tỷ lệ tử suất và bệnh suất của phẫu thuật lấy u tương ứng là 2,4% và 24%, các nguy cơ cho biến chứng phẫu thuật bao gồm u lớn, mức catecholamine và metanephrine nước tiểu cao, phẫu thuật và vô cảm kéo dài, tăng huyết áp nặng trước phẫu thuật.

- Về tiên lượng lâu dài, phẫu thuật lấy u không phải luôn luôn chữa lành u tủy thượng thận và tăng huyết áp, ngay cả đối với trường hợp u lành. Tỷ lệ u tủy thượng thận thời điểm phẫu thuật chẩn đoán lành tính tái phát như u lành hoặc ác là 14%. Tỷ lệ sống còn với không có tăng huyết áp và u không tái phát sau 5 năm là 74% và sau 10 năm là 45%. Tỷ lệ sống còn không liên quan đến kích thước khối u. Bệnh nhân có u tủy thượng thận ác tính có tỷ lệ sống còn sau 5 năm là 40%. Tỷ lệ tái phát cao hơn ở bệnh nhân có u tủy thượng thận có tính gia đình, u bên phải, và u ngoài thượng thận.

BẢNG CHỮ VIẾT TẮT

CT: Computed tomography

MEN: Multiple endocrine neoplasia MIBG: Metaiodobenzylguanidine MRI: Magnetic resonance imaging NF: Neurofibromatosis

HU: Hounsfield unit

PET: Positron emission tomography

SSRIs: Selective serotonin reuptake inhibitor XN: Xét nghiệm

VHL: Von Hippel-Lindau

SUY THƯƠNG THẬN

1. ĐẠI CƯƠNG:

1.1 Định nghĩa: Suy thượng thận (STT) là tình trạng vỏ thượng thận giảm sản xuất glucocorticoid hay mineralocorticoid hay cả hai, không đáp ứng đủ cho nhu cầu cơ thể.

1.2. Nguyên nhân:

1.2.1. Tổn thương tại tuyến thượng thận (STT nguyên phát)

- Do bệnh tự miễn: chiếm tỉ lệ 80%
- Do nhiễm trùng: thường gặp lao, nấm, AIDS,..
- Xuất huyết thượng thận hay nhồi máu thượng thận: do dùng thuốc kháng đông, bệnh rối loạn đông máu, nhiễm trùng huyết.
- Ung thư di căn
- Nguyên nhân ít gặp hơn: loạn dưỡng chất trắng vỏ thượng thận, bệnh thâm nhuận, tăng sản bẩm sinh, đề kháng cortisol, do thuốc phá hủy tuyến thượng thận: Ketoconazol, Mitotan, ...

1.2.2. Tổn thương từ hạ đồi- tuyến yên: STT do giảm tiết ACTH từ tuyến yên (STT thứ phát), hay giảm CRH (Corticotropin Release Hormon) từ Hạ đồi (STT tam phát):

- Do biến chứng do dùng glucocorticoid ngoại sinh kéo dài là nguyên nhân thường gặp nhất.
- Các bệnh lý gây suy tuyến yên: u vùng hạ đồi- tuyến yên, hoại tử tuyến yên sau sanh (Hội chứng Sheehan), phẫu thuật, chiếu xạ vùng yên, bệnh lý thâm nhiễm tuyến yên...

2. PHÂN LOẠI:

2.1. STT mạn: bệnh lý mãn tính (ví dụ: bệnh tự miễn) phá hủy tuyến thượng thận xảy ra từ từ, khi phá hủy >90% tuyến thượng thận mất khả năng bù trừ, triệu chứng lâm sàng biểu hiện rõ.

2.2. STT cấp: tổn thương thượng thận xảy ra đột ngột (chấn thương, xuất huyết), hoặc STT mạn mất bù cấp do ngưng thuốc corticoid, do bệnh lý cấp tính: nhiễm trùng, phẫu thuật...

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng:

3.1.1. STT mạn:

Cả STT nguyên phát và thứ phát: xuất hiện từ từ. Mệt, sút cân, hạ áp tư thế, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, chán ăn, đau nhức cơ khớp.

STT nguyên phát: xạm da, mất nước, thèm muối. STT thứ phát: không xạm da.

3.1.2. STT cấp: bệnh cảnh mệt, tụt huyết áp, lơ mơ không lý giải được, có thể xảy ra:

- Trên nền các triệu chứng của STT mạn kèm theo bệnh lý gây stress mất bù cấp tính: nhiễm trùng huyết, ngưng thuốc glucocorticoid.
- Đột ngột trong bệnh cảnh xuất huyết thượng thận 2 bên trên bệnh nhân đang dùng kháng đông, có bệnh cảnh về bệnh huyết học.

3.2. Cận lâm sàng:

3.2.1 Định lượng hormon tĩnh

- Định lượng cortisol huyết tương 8 giờ sáng

<3 µg/dL: suy thượng thận

> 20 µg/dL: loại trừ suy thượng thận

3-20 µg/dL: làm nghiệm pháp kích thích Synacthen

- Định lượng ACTH huyết tương: tăng cao >250 pg/ml trong STT nguyên phát, ACTH thấp 0-50 pg/ml trong STT thứ phát.

- Khảo sát hormon tuyến yên khi nghi ngờ STT thứ phát.

3.2.2 Nghiệm pháp động kích thích:

- Nghiệm pháp kích thích Synacthen (ACTH) :

Nghiệm pháp synacthen 250 µg: thường dùng trên thực hành. Tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch 1 ống Synacthen 250µg tác dụng nhanh. Đo cortisol huyết tương trước tiêm, sau tiêm 30 phút, và 60 phút. Bình thường: cortisol huyết tương sau tiêm synacthen tăng tối đa đạt mức 18-20 µg /dL. Nếu đáp ứng bình thường: loại STT nguyên phát. Nếu không đáp ứng: suy thượng thận.

- Nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin

Chỉ định khi nghi ngờ suy thượng thận thứ phát. Được xem là tiêu chuẩn vàng đánh giá sự toàn vẹn của trục hạ đồi-tuyến yên-thượng thận. Chống chỉ định: bệnh nhân già dễ tổn thương, hoặc có bệnh tim mạch, bệnh mạch máu não, động kinh, co giật. Cần thực hiện bởi bác sĩ chuyên khoa nội tiết có kinh nghiệm.

Đánh giá kết quả: bình thường khi đường huyết dưới 40 mg/dL (2.2 mmol/L) cortisol sẽ tăng đến ít nhất là ≥ 18 µg/dL, có thể loại bỏ chẩn đoán suy thượng thận thứ phát. Đáp ứng dưới mức bình thường kết hợp với nghiệm pháp kích thích bằng ACTH đáp ứng bình thường cho phép chẩn đoán suy thượng thận thứ phát.

3.2.3 Các xét nghiệm khác:

- Huyết đồ: thiếu máu đẳng sắc, đẳng bào; giảm bạch cầu đa nhân trung tính, tăng bạch cầu ái toan, tăng lympho bào.

- Ion đồ có natri máu thấp, kali máu tăng trong STT nguyên phát.

3.2.4 Xét nghiệm xác định nguyên nhân

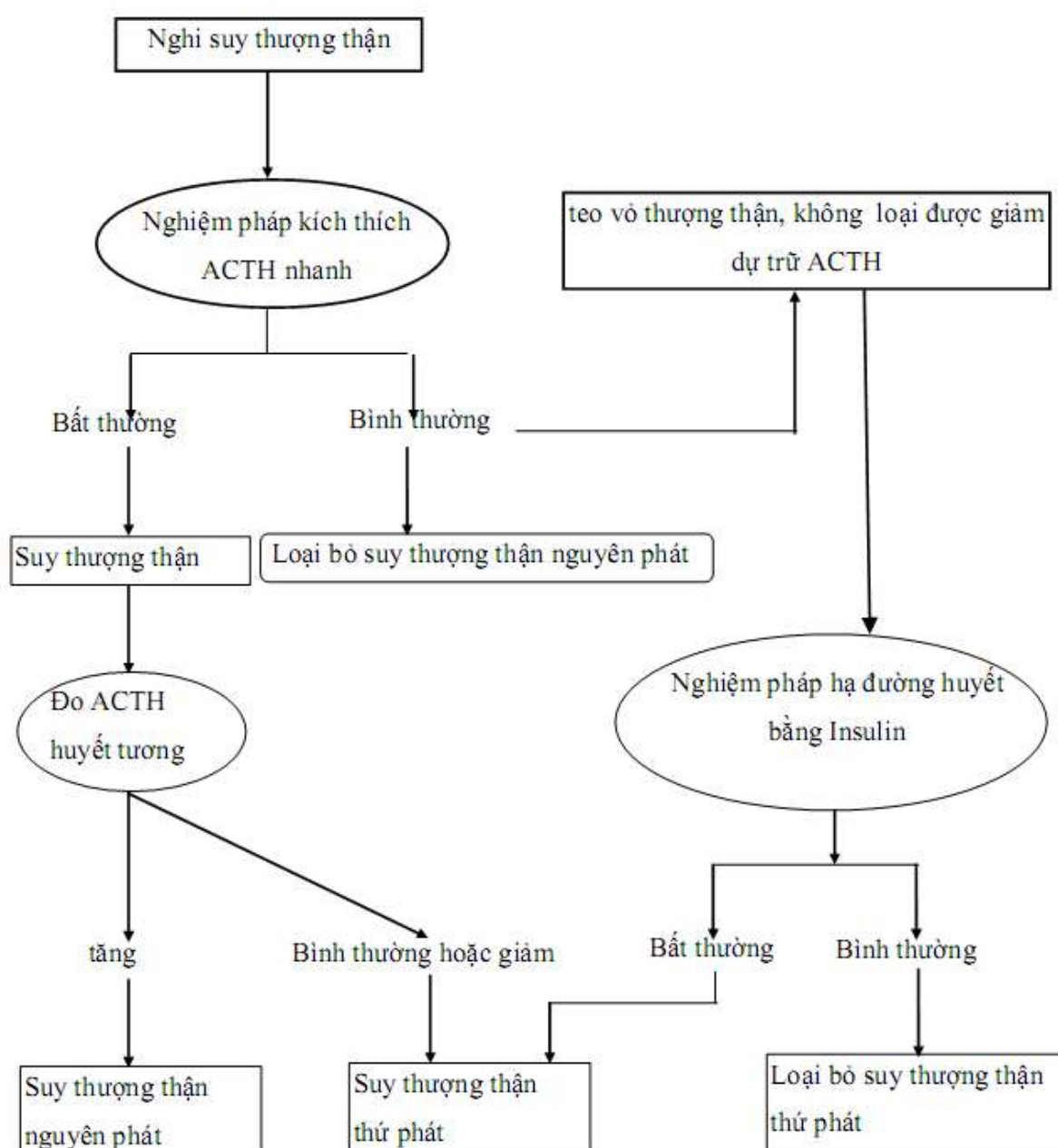
- X quang phổi có thể thấy hình ảnh lao phổi kèm theo, u,..

- Suy thượng thận nguyên phát: chụp CT scan thượng thận có thể phát hiện vôi hóa, thượng thận lớn. Bệnh nhân suy thượng thận có hai bên thượng thận lớn có thể do lao, nấm, cytomegalovirus, ung thư di căn, lymphoma, xuất huyết thượng thận, bệnh lý thâm nhiễm.

- Suy thượng thận thứ phát: chụp MRI vùng hạ đồi - tuyến yên.

- Xét nghiệm định lượng kháng thể kháng men 21-hydroxylase để chẩn đoán viêm thượng thận tự miễn (hiện nay chưa có ở Việt Nam)

4. LƯU ĐỒ CHẨN ĐOÁN SUY THƯỢNG THẬN



Hình 1: Sơ đồ chẩn đoán suy thượng thận nguyên phát và thứ phát

5. ĐIỀU TRỊ:

5.1. Điều trị STT mạn:

5.1.1 Glucocorticoid liều thay thế:

Hydrocortisone viên 10 mg: liều thường dùng: 15-30 mg/ngày hoặc dùng prednisone liều 5-7.5mg/ ngày. Thuốc có thể chia 2/3 sáng- 1/3 chiều, hoặc dùng 1 lần sáng.

Liều thuốc được điều chỉnh dựa vào đáp ứng lâm sàng (không dựa vào cortisol, ACTH máu): cảm giác khỏe, ăn ngon, hết ói, tăng cân, huyết áp ổn định. Nên dùng liều thấp nhất và bệnh nhân vẫn ổn, tránh gây HC Cushing do thuốc.

5.1.2 Mineralocorticoid: STT nguyên phát có thể cần uống fludrocortison (Florinef) 0.05 - 0.2 mg/ngày, điều chỉnh liều tùy theo triệu chứng hạ huyết áp tư thế, kali máu.

6.2. Điều trị STT cấp:

6.2.1. Phòng ngừa STT cấp:

Giáo dục bệnh nhân hiểu nếu suy thượng thận mạn có nguyên nhân không phục hồi cần dùng glucocorticoid suốt đời. Bệnh nhân cần được hướng dẫn phòng ngừa cơn STT cấp khi có bệnh lý cấp tính xảy ra (nhiễm trùng, nhiễm siêu vi..) cần tăng liều duy trì glucocorticoid đang dùng lên gấp đôi hoặc nhập viện theo dõi điều trị phù hợp.

Bệnh nhân dùng glucocorticoid kéo dài điều trị bệnh mạn tính cần giảm liều từ từ, tránh ngưng đột ngột sẽ bị suy thượng thận cấp.

6.2.2. Cơn STT cấp:

Khi nghi ngờ chẩn đoán cơn STT cấp (bn lơ mơ, rất mệt, huyết áp thấp không giải thích được) không chờ có kết quả xét nghiệm cần xử trí ngay:

- Lấy máu xét nghiệm cortisol, ACTH, XN Sinh hóa cần thiết khác trước khi tiêm glucocorticoid.
- Truyền dịch: điều trị mất nước, mất muối, hạ huyết áp, hạ Natri máu. Dùng dung dịch muối đẳng trương, đường ưu trương hoặc đẳng trương khi đường huyết thấp.
- Glucocorticoid: hydrocortison tiêm tĩnh mạch 50- 100 mg/6-8 giờ trong 24 giờ đầu. Khi bệnh nhân ổn, giảm dần liều và chuyển sang uống glucocorticoid duy trì.
- Điều trị yếu tố thúc đẩy (nhiễm trùng, ...)

Khi chưa rõ chẩn đoán STT, có thể dùng nghiệm pháp vừa chẩn đoán vừa điều trị: tiêm TM 4mg Dexamethason (không dùng hydrocortisone), sau đó làm nghiệm pháp Synacthen.

6.3. Xử trí khi phẫu thuật ở bệnh nhân suy thượng thận mạn

Điều chỉnh nước điện giải tốt. Dùng hydrocortisone 100 mg TM khi vào phòng mổ, sau đó 50 mg ở phòng hồi sức và mỗi 6 giờ trong 24 giờ đầu. Nếu bệnh nhân ổn giảm đến 25 mg/ 6 giờ trong 24 giờ. Bệnh nhân uống được chuyển Hydrocortison uống và giảm dần đến liều duy trì trong 3-5 ngày.

HỘI CHỨNG CUSHING**1. Đại cương:**

- Hội chứng Cushing đặc trưng bởi tình trạng tăng kéo dài nồng độ glucocorticoid trong máu.
- Nguyên nhân thường gặp nhất của HC Cushing là do sử dụng corticoid ngoại sinh do điều trị hay lạm dụng corticoid.
- Nguyên nhân nội sinh thường gặp nhất là bệnh Cushing.
- Bài này trình bày chủ yếu về Cushing do tăng tiết cortisol nội sinh.

2. Nguyên nhân:**2.1 Hội chứng Cushing phụ thuộc ACTH:**

- Bệnh Cushing (tăng tiết ACTH của tuyến yên): chiếm 70 - 80% nguyên nhân nội sinh
- Hội chứng tiết ACTH lạc chỗ
- Hội chứng tiết CRH lạc chỗ

2.2 Hội chứng Cushing không phụ thuộc ACTH:

- Adenome tuyến thượng thận
- Ung thư biểu mô tuyến thượng thận
- Tăng sản thượng thận dạng nốt nhỏ (Micronodular hyperplasia)
- Tăng sản thượng thận dạng nốt lớn (Macronodular hyperplasia)

2.3 Giả Cushing (Pseudo -Cushing's syndrome):

- Nghiện rượu
- Rối loạn trầm cảm nặng

3. Lâm sàng:

- Béo trung tâm: mặt tròn, bướng mỡ sau gáy, bướng mỡ thượng đòn.
- Da: mỏng, dễ bầm tím; các vết nứt da màu tím rộng > 1cm; xạm da khi có tình trạng tăng tiết ACTH.
- Cơ xương: teo cơ gốc chi, loãng xương.
- Thay đổi tâm thần kinh.
- Rối loạn kinh nguyệt, rụng lông, trứng cá
- Rối loạn dung nạp glucose hay đái tháo đường.
- Tăng huyết áp, có thể có hạ kali máu.

4. Chẩn đoán:

Trước khi đánh giá hội chứng Cushing nội sinh, cần hỏi kỹ bệnh sử để loại trừ hội chứng Cushing do dùng thuốc glucocorticosteroid ngoại sinh.

Xét nghiệm chẩn đoán có 3 bước:

- (1) Xét nghiệm chẩn đoán hội chứng Cushing.
- (2) Xét nghiệm chẩn đoán phân biệt HC Cushing tùy thuộc ACTH và HC Cushing không tùy thuộc ACTH.
- (3) Phân biệt bệnh Cushing do u tuyến yên với U tiết ACTH lạc chỗ.

Bước 1: Xét nghiệm chẩn đoán hội chứng Cushing

Xét nghiệm ban đầu làm 1 trong các test sau đây

- Test ức chế dexamethasone 1mg qua đêm: uống 1mg lúc 23 giờ, đo cortisol máu lúc 8 giờ sáng ngày hôm sau: bình thường < 1,8 mcg/dL (50 nmol/L)

- Định lượng cortisol tự do nước tiểu 24 giờ (24-h UFC): Nên làm ít nhất 2 lần. Nếu cao hơn 2 - 3 lần giới hạn bình thường cao: gợi ý HC Cushing.

Chú ý: cortisol tự do trong nước tiểu 24 giờ cũng có thể tăng trong các trường hợp hội chứng Cushing giả như trầm cảm, nghiện rượu mạn, các rối loạn về hành vi ăn uống (thí dụ bệnh chán ăn), mập phì có tăng nhẹ cortisol tự do trong nước tiểu.

- Định lượng nồng độ Cortisol nước bọt vào lúc đêm khuya (23 giờ): nếu $< 1.3 \text{ ng/mL}$: loại trừ chẩn đoán. Hiện nay ở TP Hồ Chí Minh chưa đo được.

- Test dexamethasone liều thấp 2 ngày:

Ngày thứ 1 và thứ 2 uống Dexamethasone 0.5mg mỗi 6 giờ (vào các giờ 8h, 14h, 20h, 2h; 8h, 14h, 20h, 2h).

Xét nghiệm máu: đo ACTH, cortisol máu ngay trước khi uống Dexamethasone liều đầu lúc 8 giờ (ngày 1) và đo cortisol máu lúc 8 giờ ngày thứ 3 (6 giờ sau uống Dexamethasone liều cuối cùng)

Loại trừ HC Cushing khi cortisol máu sau uống Dexamethasone (lúc 8 giờ ngày thứ 3) $< 1,8 \text{ mcg/dL}$ (50 nmol/L).

Chẩn đoán xác định HC Cushing khi có 2 test bất thường

Bước 2: Xét nghiệm chẩn đoán phân biệt phân biệt HC Cushing tùy thuộc ACTH và HC Cushing không tùy thuộc ACTH

Đo nồng độ ACTH huyết tương

+ Nếu ACTH $< 5 \text{ pg/mL}$: u thượng thận, tăng sản vỏ thượng thận, HC Cushing do thuốc

+ ACTH $> 10 \text{ pg/mL}$: U tuyến yên tiết ACTH hay tiết ACTH lạc chỗ.

Bước 3: Phân biệt bệnh Cushing do u tuyến yên với U tiết ACTH lạc chỗ.

a. Test ức chế Dexamethasone liều cao 2 ngày:

+ Chú ý chỉ làm nghiệm pháp này sau khi đã có chẩn đoán hội chứng Cushing tùy thuộc ACTH.

+ Thực hiện giống test dexamethasone liều thấp, chỉ khác là uống dexamethasone 2mg mỗi 6 giờ;

+ Đánh giá:

Nếu cortisol huyết tương sau test giảm hơn 50% so với cortisol trước khi uống Dexamethasone, khả năng là bệnh Cushing. Sau đó cần chụp MRI tuyến yên xác định u tuyến yên.

Nếu cortisol không ức chế trong HC Cushing tiết ACTH lạc chỗ và u thượng thận.

b. Test Dexamethasone 8 mg qua đêm: Một số trung tâm thực hiện test này vì nhanh hơn test ức chế Dexamethasone liều cao 2 ngày.

Cách thực hiện: bệnh nhân uống 8mg dexamethasone lúc 23g: nếu đo cortisol huyết tương 8 giờ sáng hôm sau giảm hơn 50%: nghĩ HC Cushing tùy thuộc tuyến yên. Sau đó cần chụp MRI tuyến yên xác định u tuyến yên.

c. Đo nồng độ ACTH máu tĩnh mạch xoang đá dưới

Đây là phương pháp xâm lấn nên cần làm ở trung tâm chuyên sâu, do các bác sĩ X quang can thiệp được đào tạo chuyên nghiệp.

+ Thực hiện khi các xét nghiệm trên không phân biệt được bệnh Cushing và HC tiết ACTH lạc chỗ. Ví dụ: test dexamethasone liều cao ức chế được cortisol $> 50\%$, những

MRI tuyến yên không thấy u; hoặc test dexamethasone liều cao không ức chế được, nhưng MRI tuyến yên có u.

+ Đánh giá:

	Trước khi dùng CRH	Sau tiêm CRH	Nguyên nhân
Tỉ số ACTH xoang đá/ngoại vi	≥ 2	≥ 3	chẩn đoán là bệnh Cushing
Tỉ số ACTH xoang đá/ngoại vi	<2	<3	U tiết ACTH lạc chỗ

4.4 Chẩn đoán hình ảnh: thực hiện sau khi đã khảo sát đầy đủ bằng xét nghiệm hormon:

+ CT scan thượng thận nếu là HC Cushing không tùy thuộc ACTH

+ MRI tuyến yên nếu là HC Cushing tùy thuộc ACTH.

+ Nếu nghi ngờ HC tiết ACTH lạc chỗ có thể cần tìm nguyên nhân u ở cổ, ngực, bụng, chậu bằng CT scan hoặc MRI hoặc xạ hình tùy theo từng tình huống cụ thể.

5. Điều trị:

- Hội chứng Cushing do dùng thuốc glucocorticosteroid:

Bệnh nhân này trong tình trạng suy thượng thận thứ phát, do đó cần giảm dần liều uống glucocorticoid và đánh giá chức năng thượng thận trước khi ngưng thuốc hoàn toàn.

- Bệnh Cushing do u tuyến yên:

+ Phẫu thuật qua xương bướm là chọn điều trị được lựa chọn hàng đầu cho bệnh Cushing khi u tuyến yên nhỏ ranh giới rõ. Tỉ lệ thành công đến 80%, tử vong hiếm, tai biến khoảng 2%. Phẫu thuật viên lành nghề thường không tổn thương đến các phần khác của tuyến yên.

+ Chú ý: trong và sau mổ u tuyến yên cần bù corticoid cho bệnh nhân cho tới khi trục hạ đồi-tuyến yên-thượng thận phục hồi.

+ Đánh giá hiệu quả của phẫu thuật cắt u tuyến yên tiết ACTH: bằng cách đo ACTH và cortisol máu buổi sáng trong giai đoạn sau mổ. Nếu cắt bỏ hết u thì ACTH và cortisol phải thấp ở mức suy thượng thận.

+ Xạ trị bổ sung có thể cần thiết nếu phẫu thuật không lấy hết u. Trong thời gian đợi xạ trị có tác dụng có thể điều trị nội khoa dùng thuốc.

+ Nếu bệnh nhân không đáp ứng điều trị thường qui, có thể cần xem xét cắt thượng thận 2 bên. Biến chứng của cắt 2 bên thượng thận là HC Nelson: tuyến yên to ra, xạm da, tăng ACTH. Phòng ngừa hội chứng này bằng cách xạ tuyến yên trước khi cắt 2 thượng thận.

- HC Cushing do u tiết ACTH lạc chỗ:

Điều trị tận gốc là cắt bỏ u.

Trường hợp đã di căn xa, dùng thêm thuốc ức chế tổng hợp cortisol.

Cắt tuyến thượng thận 2 bên nếu cường cortiol không kiểm soát được bằng các biện pháp trên.

Các khối u có hiện diện thụ thể somatostatin có thể đáp ứng với thuốc đồng vận somatostatin.

- Bướu tuyến thượng thận:

Chủ yếu là phẫu thuật cắt bỏ thượng thận 1 bên.

Cần bù cortisol trong và sau mổ đến khi trục hạ đồi-tuyến yên-thượng thận phục hồi.

Trường hợp Carcinoma tuyến thượng thận, nếu còn tàn dư, dùng Mitotan ức chế tổng hợp cortisol sau mổ. Tiên lượng xấu.

Cắt thượng thận 2 bên được khuyến cáo cho bệnh nhân có tăng sản thượng thận dạng nốt nhỏ hay nốt lớn cả 2 bên. Sau khi cắt 2 bên thượng thận bệnh nhân phải dùng glucocorticosteroid và mineralocorticoid suốt đời.

Điều trị nội khoa:

a. Thuốc ức chế sản xuất cortisol

- Ketoconazol: thường được chọn đầu tiên. Liều hiệu quả là 200-800 mg chia 2 -3 lần uống mỗi ngày. Tác dụng phụ chính: gây độc cho gan (tăng men gan), vú to nam giới, bất lực, rối loạn tiêu hóa.

- Metyrapon liều từ 250 mg tới 1000mg/6 giờ/lần. Dùng liều thấp hơn nếu dùng cùng với ketoconazol hoặc cùng với aminoglutethimid. Tác dụng phụ có thể làm rối loạn tiêu hóa.

- Mitotan 2-6g/ngày, chia 3-4 lần/ngày. Tăng từ từ. Tác dụng phụ có thể gây buồn ói, ói mửa, tiêu chảy, buồn ngủ, mẩn đỏ da, suy thượng thận, vú to nam giới.

- Aminoglutethimid: liều 250mg x 2-3 lần/ngày. Thường phải phối hợp với thuốc khác.

b. Thuốc khác

Mifepriston (RU 486): thuốc kháng progestin có tác dụng đối kháng thụ thể cortisol

Octreotide: có thể tác dụng cho HC tiết ACTH lạc chỗ.

Cabergoline, Bromocriptin: có tác dụng ít trong bệnh Cushing.

6. Tiên lượng

Không điều trị, dự hậu của bệnh nhân bị hội chứng Cushing xấu. Bệnh nhân có thể tử vong nếu nguyên nhân gây hội chứng Cushing là ác tính. Ngoài ra bệnh nhân cũng có thể tử vong do các biến chứng của tình trạng cường cortisol như tăng huyết áp, biến chứng tim mạch, đột quỵ, nhiễm trùng, thuyên tắc mạch huyết khối.

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO NHẬT**1. ĐẠI CƯƠNG:**

Đái tháo nhạt (ĐTН) là một biến chứng hay gặp sau mổ thần kinh, đặc biệt là sau các trường hợp tổn thương trục dưới đồi - tuyến yên, sau chấn thương sọ não hay xuất huyết huyết màng não, đái tháo nhạt có thể là:

- + Tạm thời hay vĩnh viễn.
- + Có thể xác định ngay lập tức hay cần thời gian.

2. ĐỊNH NGHĨA :

Đái tháo nhạt (ĐTН) là tình trạng bệnh lý do mất khả năng tái hấp thu nước ở ống thận, do giảm tiết ADH tương đối hoặc tuyệt đối dẫn đến tiểu nhiều, uống nhiều, nước tiểu giảm tỉ trọng, bệnh có thể xảy ra do kém phóng thích ADH (đái tháo nhạt do thần kinh) hoặc do thận đáp ứng kém với ADH (đái tháo nhạt do thận). Có khoảng 50% trường hợp ĐTН không rõ nguyên nhân.

3. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH:

- Lưu lượng nước tiểu tăng:
- + Người lớn: > 2 ml/phút;
- + Trẻ em: > 1 ml/kg/giờ
- Tỷ trọng nước tiểu sáng sớm lúc đói thấp: < 1,005 (1,008 nếu có đường niệu).
- Na⁺ máu điều chỉnh 142 mmol/l . *
- Áp lực thẩm thấu nước tiểu (ALTT) < 200 mOsm/kg nước.

Đường máu (mmol/L) - 5
$* \text{Na}^+ \text{ điều chỉnh} = \text{Na}^+ \text{ đo được} + \frac{\text{Đường máu (mmol/L)} - 5}{3}$

4. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT:**4.1. Đa niệu thẩm thấu:**

- Lượng nước tiểu tăng nhưng tỷ trọng > 1,010.
- Một số nguyên nhân:
 - Tăng đường máu.
 - Truyền nhiều Mannitol.
 - Chất cản quang iodé (trong chụp ĐM).
 - Tăng Ca⁺⁺ máu.
 - Lợi tiểu.
 - Bệnh lý ống thận - mô kẽ.
 - Có lại nước tiểu sau ghép thận.

4.2. Tăng tái nước:

- ☐ Lưu lượng nước tiểu tăng, tỷ trọng thấp và Na⁺ máu < 140 mmol/L.
- ☐ Giữ nước: giảm nước tiểu.

5. XỬ TRÍ VÀ ĐIỀU TRỊ:

+ Đo lượng nước tiểu mỗi 3 giờ với:

☐ Đường niệu.

☐ Tỷ trọng nước tiểu.

+ Nếu có đường niệu cần kiểm tra đường máu.

+ Tuỳ theo kết quả: điều trị theo phác đồ insuline tiêm dưới da.

+ Nếu nước tiểu > 120 ml/h và tỷ trọng < 1,005, không có glucose niệu. Xét nghiệm Natri máu và Kali máu khẩn:

+ Nếu Natri > 145 mmol/l : Người lớn hay trẻ em > 12 tuổi minirin® tiêm dưới da hay tiêm mạch 1-2mcg mỗi 12 giờ (Ống chứa 4mcg/ml),

hay xịt minirin® qua mũi nếu mũi thông thoáng : người lớn mỗi lần xịt 1 nhát (0,1ml = 10 mcg) thường 20 mcg/ngày, tối đa 40 mcg/ngày.

+ Khi nước tiểu > 350 ml/h, bù nước mất* bằng:

☐ Glucose 2,5% TTM trong 3 giờ.

☐ Uống nước.

☐ Áp lực thẩm thấu nước tiểu (ALTT) < 200 mOsm/kg.

☐ Tốc độ bù: ½ lượng nước thiếu trong 12 - 24 giờ đầu ½ còn lại bù trong 24 - 48 giờ sau.

$\text{Lượng nước mất} = 0,6 \times \text{cân nặng} \times \frac{140 - \text{Na điều chỉnh}}{3}$

+ Nếu K⁺ < 3,5 mmol/L: bù kalichlorua.

☐ Theo lý thuyết, giảm 1 mEq/l K⁺ thì cần nhu cầu 200 mEq K⁺.

o 1g KCL chứa 13,4 mEq K⁺.

o 1g K₂PO₄ chứa 11,5 mEq K⁺.

☐ Cách bù K⁺ theo triệu chứng trên BN nuôi dưỡng đường TM:

o Khoảng 4 - 6 g nếu K⁺ máu bình thường.

o Khoảng 8 - 12 g nếu K⁺ máu 3mEq/L.

o Khoảng 10 - 14g nếu K⁺ máu 2,5mEq/L.

Phác đồ này có thể thay đổi tuỳ theo tình trạng bệnh nhân

U TĂNG TIẾT PROLACTIN

1. Đại cương

- Định nghĩa: là khối u tuyến yên tiết prolactin quá mức.
- U tiết prolactin là u tiết tuyến yên thường gặp nhất, chiếm 40% - 50% u tuyến yên.
- U tiết hỗn hợp thường gặp nhất là u tiết hormone tăng trưởng và prolactin (GH/PROLACTIN).
- U ác tính tuyến yên tiết Prolactin rất hiếm gặp

2. Đánh giá

2.1 Lâm sàng: cần đánh giá những biểu hiện chậm dậy thì, vô kinh, chảy sữa, bất lực.

- Đau đầu (thông thường gặp ở bệnh nhân có u lớn và cải thiện sau khi u nhỏ lại), giảm thị lực và khiếm khuyết thị trường. Liệt cơ mắt xảy ra khi u lan rộng cả hai bên và xâm nhập xoang hang. Chảy mũi nước nếu u xâm nhập xoang sàng và xoang bướm hoặc u co lại nhanh chóng sau khi dùng thuốc

- Tiền sử: hỏi các thuốc đã dùng, suy giáp, bệnh thận hoặc xơ gan, đau đầu và các triệu chứng về mắt.

Triệu chứng tùy theo đối tượng bệnh nhân sau

+ Phụ nữ trước mãn kinh:

Chảy sữa, suy sinh dục: vô kinh, thiếu kinh, vô sinh. Nếu prolactin máu > 100 ng/ml: suy sinh dục rõ rệt, có thể có cơn bốc hỏa, khô âm đạo. nếu prolactin máu từ 20- 50µg/L: có thể vô sinh, chu kỳ kinh bình thường.

+ Phụ nữ sau mãn kinh

Ít gặp chảy sữa. Thường có hiệu ứng choáng chỗ: đau đầu, nhìn mờ

+ Ở nam giới:

Suy sinh dục: giảm libido, bất lực, vô sinh, vú to nam giới, hiếm khi chảy sữa.

Giảm testosterone gây giảm khối cơ, rụng lông sinh dục, loãng xương.

Khám thực thể: thị trường thái dương 2 bên bị hạn chế, triệu chứng suy giáp hoặc suy sinh dục..

2.2 Cận lâm sàng

2.2.1 Xét nghiệm máu thường qui

- Xét nghiệm máu loại trừ suy thận mạn, xơ gan.

2.2.2 Định lượng hormon

- Chức năng tuyến giáp (TSH, FT4) loại trừ suy giáp

- Đánh giá chức năng tuyến yên.

- Do prolactin chế tiết theo chu kỳ, nên bằng chứng tăng prolactin mức độ nhẹ cần xác định với nhiều mẫu máu.

Prolactin <100 ng/ml và đo nhiều lần sau đó xu hướng về bình thường: loại prolactinoma

2.2.3 MRI tuyến yên có gadolinium: đánh giá vùng hạ đồi tuyến yên, xác định khối u tuyến yên và những ảnh hưởng của u tuyến yên lên vùng lân cận.

2.2.4 Đo thị trường bằng máy: nếu có u tuyến yên to.

3. Chẩn đoán

3.1. Chẩn đoán xác định:

- Biểu hiện lâm sàng (xem phần trên)
- Xét nghiệm có prolactin cao phù hợp kích thích u tuyến yên Prolactin >200 ng/ml: khả năng u to tiết prolactin.
- MRI tuyến yên: có khối u tuyến yên

3.2 Chẩn đoán phân biệt tăng prolactin máu

- Thuốc : Các đồng vận thụ thể dopamine D2 : thuốc chống rối loạn tâm thần [risperidone (Risperdal) , phenothiazone, haloperidol (Haldol)], metochlorpramide (Octamide), thuốc điều trị tăng huyết áp [methyldopa (aldomet), reserpine], Verapamil . Các thuốc khác như : thuốc chống trầm cảm 3 vòng , các thuốc ức chế tái thu nhận Serotonin, estrogens, opiates, và cocain.
- Các nguyên nhân sinh lý : Có thai và kích thích núm vú
- Tăng sản tế bào tiết sữa : Do chèn ép cuống yên, làm giảm sự ức chế tế bào tiết sữa , có thể gặp trong u hạ khâu não (u sọ hầu, ung thư vú di căn) , các bệnh thâm nhiễm (sarcoidosis) , đứt cuống yên –hạ khâu não do chấn thương đầu, hoặc u tuyến yên.
- Suy giáp
- Chấn thương ngực và tổn thương tủy sống:
- Suy thận mãn do giảm sự thanh thải prolactin
- Xơ gan
- Suy thượng thận
- Tăng prolactin máu không rõ nguyên nhân :
- Tăng prolactin lớn trong máu (“prolactin lớn”): Một lượng nhỏ dạng glycosylated của Prolactin 25 kD (thay vì dạng prolactin bình thường 23 kD không glycosylated) có thể gắn kết với nhau trong máu. Có thể phân biệt loại prolactin này với tăng prolactin máu bằng phương pháp lọc gel hoặc sự kết tủa polyethylene glycol. Trong loạt bệnh nhân đó, không ai có tiền sử vô kinh, một số ít thiếu kinh, hoặc chảy sữa, không có trường hợp nào thấy được u trên MRI
- Hiệu ứng móc (Hook Effect): nghi ngờ hiệu ứng này khi Prolactin máu từ 20- 200µg/L với sự hiện diện u tuyến yên to. Loại trừ bằng cách pha loãng mẫu huyết thanh 1:10 để đo lại prolactin.

4. ĐIỀU TRỊ

Sự xâm nhập hoặc chèn ép cuống yên hay giao thoa thị giác, hoặc các triệu chứng do tăng prolactin là các chỉ điểm để bắt đầu điều trị.

U nhỏ tiết prolactinoma (<1 cm) không có biểu hiện lâm sàng: không dùng thuốc

4.1 Điều trị nội khoa

Bromocriptine

- Bromocriptine là đồng vận thụ thể D2
- Liều dùng: 2.5-20 mg/ngày, 1 lần hoặc 2 lần mỗi ngày, làm giảm prolactin về bình thường từ 60- 100% trường hợp. Đối với u tiết prolactin lớn, giảm kích thước khối u thường kết hợp với cải thiện thị trường, giảm prolactin máu và cải thiện các chức năng tuyến yên khác.
- Tác dụng phụ thông thường nhất của Bromocriptine là buồn nôn và nôn. Hạ huyết áp tư thế có thể xảy ra khi mới điều trị

- Nếu Bromocriptin không hiệu quả có thể chuyển sang dùng Cabergoline
Carbegoline

Carbegoline (Dostinex) là đồng vận thụ thể D2, thời gian bán hủy dài Liều dùng đường uống với liều 0.25 - 1mg hai lần 1 tuần.

Một số nghiên cứu cho thấy Carbegoline có hiệu quả giảm prolactin và kích thước khối u, ít nhất cũng ngang với Bromocriptine. Tác dụng phụ ít gặp và ít nặng nề hơn so với Bromocriptine

Theo dõi: biểu hiện lâm sàng và đo prolactin máu. Dùng thuốc ít nhất 2 năm. Giảm liều và ngưng thuốc, nếu prolactin máu bình thường và MRI không thấy u tuyến yên.

4.2 Phẫu thuật

Khuyến cáo phẫu thuật cho các nhóm bệnh nhân sau:

- Thuốc uống không hiệu quả hoặc không dung nạp với các đối vận dopamin
- Điều trị nội khoa không làm nhỏ khối u
- Các bệnh nhân có u lớn nhanh hoặc có nang
- Các phụ nữ có u lớn tiết prolactin muốn có thai , phẫu thuật tuyến yên nhằm giảm khối lượng u và dự phòng khối u lan rộng .

4.3 Xạ trị

Chỉ định giới hạn ở các bệnh nhân có u lớn tiết prolactin không đáp ứng với điều trị nội và ngoại khoa. Thường điều trị kết hợp với nội khoa . Khoảng 30% bệnh nhân có prolactin dần dần về mức bình thường trong nhiều năm.

4.4 U TIẾT PROLACTINE VÀ THAI KỲ

Các bệnh nhân có u tiết prolactin muốn có thai cần tham khảo ý kiến các chuyên gia về sản khoa và nội tiết

- Ngưng thuốc đồng vận dopamin khi phát hiện có thai
- Bệnh nhân u tiết prolactin không theo dõi bằng đo prolactin máu
- Không chụp MRI tuyến yên để theo dõi cho bệnh nhân có u nhỏ tuyến yên và u to nằm trong hố yên, trừ khi có biểu hiện lâm sàng u phát triển như tổn thương thị trường.
- Cần đo thị trường và chụp MRI không có gadolinium ở bệnh nhân có đau đầu nhiều và/hoặc tổn thương thị trường.
- Khuyến cáo dùng bromocriptin cho bệnh nhân có triệu chứng của u tiết prolactin tăng kích thước.

BỆNH TO ĐẦU CHI**1. ĐẠI CƯƠNG:**

To đầu chi là rối loạn đặc trưng bởi sự tăng tiết hormon tăng trưởng (Growth hormon: GH). Khi bệnh xảy ra trước tuổi dậy thì sẽ gây ra bệnh khổng lồ (gigantism).

Bệnh to đầu chi là bệnh lý hiếm gặp với tỷ lệ mới mắc 3 – 4 ca/ 1triệu/năm.

2. NGUYÊN NHÂN:

- Adenoma tuyến yên: 95% (thường gặp nhất.

- Các nguyên nhân khác rất hiếm gặp: carcinoma tuyến yên, Đa u tuyến nội tiết loại 1 (MEN – 1), hội chứng McCune -Albright, hội chứng Carney, u hạ đồi tăng tiết GHRH, U tiết GH lạc chỗ, u tiết GHRH lạc chỗ (u carcinoid, ung thư tế bào nhỏ ở phổi)

3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG:

3.1 Thay đổi hình dạng: Bệnh diễn tiến âm ỉ kéo dài khoảng 5 – 10 năm trước khi được chẩn đoán.

Dị dạng vùng đầu mặt: Mặt dài ra theo chiều dọc, cung mày, gò má, trán nhô ra, lồi cằm, mất sự ăn khớp của các cung răng. Môi, cánh mũi, lưỡi to ra. Da có tình trạng tăng tiết mồ hôi, nhiều nếp nhăn dày lên, tăng sản tuyến bã làm tăng tiết nhờn, triệu chứng gai đen (acanthosis nigricans)

Bàn tay to ra, ngón tay ngắn và thô “ ngón tay xúc xích”, 20% bệnh nhân có biểu hiện hội chứng ống cổ tay.

Bàn chân cũng to và thô, dày phần mềm vùng gót chân.

Cột sống gù vẹo cột sống

3.2 To các tạng: tim, gan, thận, tuyến giáp và cơ quan sinh dục ngoài cũng to ra

3.3 Các biểu hiện chèn ép của khối u: đau đầu. Khi u to ra xâm lấn vào xoang hang có thể gây liệt dây thần kinh III, IV, VI, đau dây thần kinh V1.Chèn ép giao thoa thị gây triệu chứng bán manh thái dương, đôi khi xâm lấn thủy trán và thủy thái dương gây động kinh thủy thái dương.

3.4 Các triệu chứng do biến chứng của bệnh to đầu chi:

Biến chứng tim mạch: Tăng huyết áp khoảng 30% , có thể phì đại thất trái, gây loạn nhịp tim, suy tim xung huyết, đặc biệt suy chức năng tâm trương.

Rối loạn chức năng hô hấp do tình trạng phì đại mô mềm, polyp mũi, lưỡi to, gây tắc nghẽn đường thở lúc ngủ chiếm khoảng 50% bệnh nhân

Biến chứng khớp: khoảng 70% bệnh nhân, biểu hiện dày lên của các sụn khớp, viêm khớp thoái hóa, viêm dính cột sống và gù cột sống.

Suy tuyến yên

Rối loạn về chuyển hóa: Rối loạn dung nạp glucose, có thể gây ĐTĐ thực sự Polyp đại tràng: 30%, nguy cơ ung thư đại tràng cao hơn gấp 4 lần so với người thường.

4. CẬN LÂM SÀNG:

4.1 Định lượng tính hormon:

Đo nồng độ GH nền huyết thanh (bình thường 1 – 5 ng/mL) và IGF – 1 huyết thanh : nếu bất thường làm test dung nạp glucose.

Đánh giá chức năng của tuyến yên: đo nồng độ prolactin, trục hạ đồi-tuyến yên- tuyến giáp (đo TSH, FT4 huyết thanh), trục hạ đồi-tuyến yên-sinh dục [đo FSH, LH, estradiol (nữ), testosterone (nam)], trục hạ đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận (ACTH, cortisol máu). U tiết GHRH lạc chỗ rất hiếm gặp. Chỉ đo nồng độ GHRH khi hình ảnh MRI tuyến yên không phát hiện u tuyến yên hoặc giải phẫu bệnh sau phẫu thuật tuyến yên cho kết quả tăng sản tế bào somatotrop mà không thấy adenoma.

4.2 Nghiệm pháp dung nạp glucose:

Nghiệm pháp dung nạp glucose là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán to đầu chi. Cho bệnh nhân uống 75g glucose sau đó lấy máu đo nồng độ GH ở thời điểm 0, 60, 120 phút. Nếu nồng độ GH sau không bị ức chế ($>1\text{ng/mL}$) chẩn đoán có tình trạng tăng tiết GH bất thường.

4.3 Chẩn đoán hình ảnh:

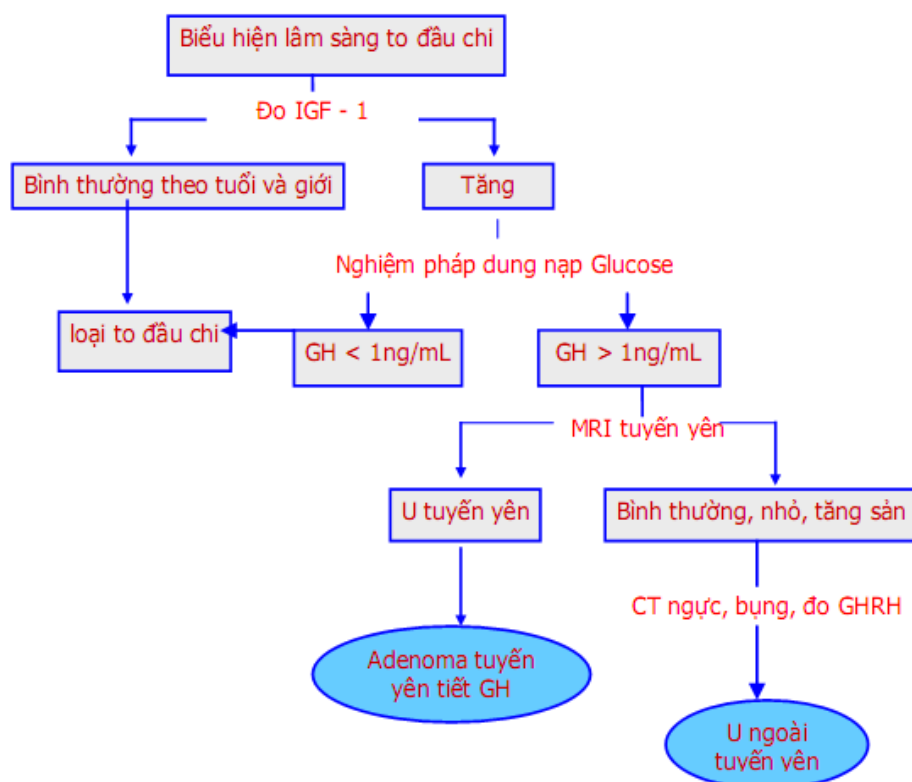
MRI tuyến yên:

Chỉ định chụp MRI tuyến yên sau khi đã xác định có tăng tiết GH. Cần chú ý MRI không giúp phân biệt giữa u tuyến yên có tăng tiết hormon hay không. CT scan tuyến yên có độ nhạy thấp hơn.

4.4 Các xét nghiệm khác

- Soi đáy mắt và đo thị trường: tìm dấu hiệu thu hẹp thị trường thái dương do u chèn ép giao thoa thị giác hoặc dấu tăng áp nội sọ.
- Các xét nghiệm đánh giá ảnh hưởng của tăng GH trên các cơ quan (tim mạch, hô hấp, xương khớp,...).

5. LƯU ĐỒ CHẨN ĐOÁN TO ĐẦU CHI



Hình 1: Lưu đồ chẩn đoán to đầu chi

6. ĐIỀU TRỊ:

6.1 Mục tiêu chung:

- Đưa nồng độ IGF – 1 huyết thanh trở về bình thường theo tuổi và giới.
- GH huyết thanh <1.0 ng/mL (1.0 mcg/L) sau nghiệm pháp dung nạp glucose.

6.2 Phẫu thuật:

Phẫu thuật qua xoang bướm bởi chuyên gia phẫu thuật thần kinh có kinh nghiệm là chọn lựa hàng đầu khi u tuyến yên kích thước nhỏ (<1cm) và tỉ lệ khỏi bệnh khoảng 90%. Đối với u tuyến yên to (≥1cm), phẫu thuật cho kết quả ít khả quan hơn, chỉ <50% có thể khỏi bệnh sau phẫu thuật đơn thuần.

- Đa số u tuyến yên được phẫu thuật qua đường xoang bướm. Phẫu thuật lấy u qua đường mở sọ được áp dụng cho các u phát triển ưu thế lên trên hoành yên, hoặc u tái phát phía trên hoành yên.
- Chỉ định phẫu thuật: U tuyến yên to dự tính có thể lấy hết u, u tuyến to đe dọa hay đã làm tổn thương thị trường, gây tắc nghẽn não thất, u tuyến yên to mô để giảm kích thước u, hay mô cấp cứu trong đợt quy tuyến yên.
- Nếu u tuyến yên không thể lấy hết hoặc khi bệnh nhân có nguy cơ phẫu thuật cao hoặc bệnh nhân không muốn phẫu thuật: có thể chọn dùng thuốc đồng vận somatostatin tác dụng kéo dài.
- Nếu phẫu thuật qua xoang bướm đã làm IGF-1 bình thường: không cần điều trị thêm
- Nếu phẫu thuật qua xoang bướm không làm IGF-1 về bình thường: có thể chọn dùng thuốc đồng vận somatostatin tác dụng kéo dài.

6.3 Điều trị nội khoa:

Có ba nhóm thuốc được sử dụng trong điều trị to đầu chi

6.3.1 Thuốc đồng vận somatostatin:

Thuốc đồng vận somatostatin nên được xem là lựa chọn thứ 2 sau phẫu thuật. Một số thuốc có thể dùng:

- Octreotide LAR: thuốc octreotide tác dụng kéo dài. Liều tiêm bắp 10 – 40 mg mỗi 4 tuần)
- Lanreotide SR: tiêm bắp 30mg / mỗi 14 ngày Điều chỉnh liều dựa vào xét nghiệm GH và IGF-1.

6.3.2 Đồng vận Dopamin:

Tác dụng phụ chủ yếu rối loạn tiêu hóa, hạ huyết áp tư thế. Nên bắt đầu liều dùng thấp tránh tác dụng phụ buồn nôn, sau đó điều chỉnh tăng dần liều.

- Bromocriptine: uống khởi đầu liều thấp 1,25 – 2,5mg/ngày, tăng dần liều. Liều có thể tới 20 -30mg/ngày.
- Cabergoline (viên 0,5mg): khởi đầu 0,25mg uống 2 lần/tuần. Nếu cần thiết tăng liều từ từ tới 1mg uống 2 lần/tuần. Liều cao hơn không làm giảm thêm GH.

6.3.3 Thuốc đối kháng thụ thể GH (Pegvisomant)

Khi phẫu thuật và đồng vận somatostatin không hiệu quả hoặc bệnh nhân không dung nạp được với đồng vận dopamine .

Liều dùng khởi đầu 10mg/ngày. Đo IGF-1 mỗi 4-6 tuần để chỉnh liều, tăng mỗi lần 5mg. Liều tối đa 30 mg/ngày. Mục tiêu giữ IGF-1 trong giới hạn bình thường.

6.4 Xạ trị:

Không nên chọn lựa xạ trị là biện pháp đầu tiên để điều trị to đầu chi.

Xạ trị thường được chỉ định trong trường hợp u tái phát hoặc sau phẫu thuật không lấy được hết u và điều trị nội khoa thất bại, nồng độ GH, IGF-1 vẫn còn tăng cao. Hoặc trên bệnh nhân lớn tuổi không điều trị được bằng phẫu thuật.

60% bệnh nhân bị suy tuyến yên sau xạ trị.

6.5 Theo dõi và điều trị các bệnh lý kèm theo:

Biểu hiện trên xương và răng Suy tuyến yên.

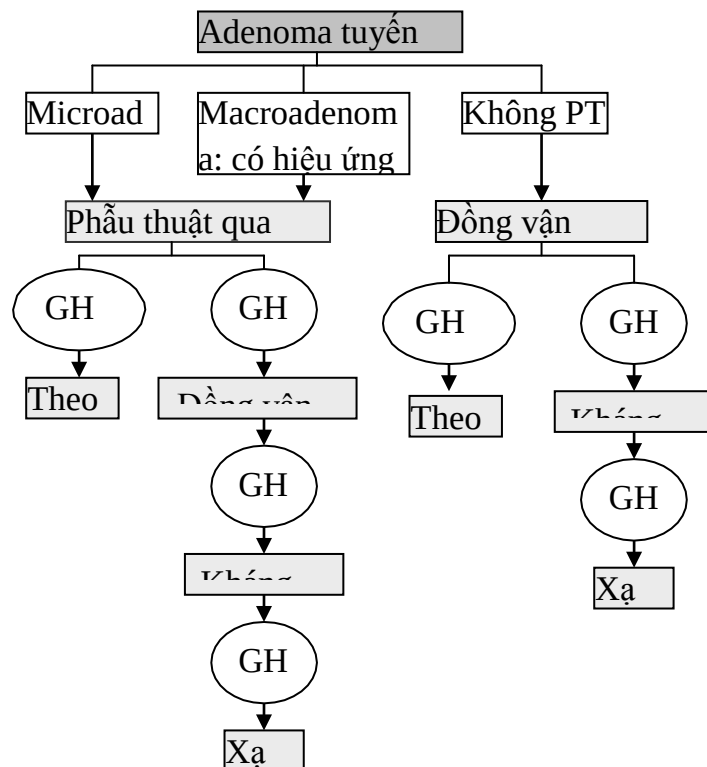
Rối loạn hô hấp

Bệnh tim mạch và nguy cơ cao bệnh tim mạch

Ung thư: polyp đại tràng có thể hóa ung thư sau 5 – 10 năm. Nội soi tầm soát ngay lúc chẩn đoán và mỗi 5 - 10 năm

7. Tiên lượng

Tỉ lệ tử vong gia tăng ở bệnh nhân bị to đầu chi, nguyên nhân chính là do bệnh lý tim mạch. Có thể làm giảm tử vong khi kiểm soát tốt các rối loạn sinh hóa trong bệnh to đầu chi.



Hình 2: Lưu đồ xử trí To đầu chi

(AACE Acromegaly guideline, Endocr Pract, 2004; 10(No. 3)

SUY TUYẾN YÊN

I. ĐẠI CƯƠNG

Suy tuyến yên là sự giảm tiết các hormon tuyến yên có thể do bệnh của tuyến yên hoặc do bệnh ở vùng dưới đồi (hypothalamus) giảm tiết các hormon giải phóng, vì vậy sẽ làm giảm tiết các hormon tuyến yên tương ứng.

Triệu chứng lâm sàng suy tuyến yên phụ thuộc vào nguyên nhân cũng như typ và mức độ thiếu hụt hormon. Người bệnh có thể không có triệu chứng, có triệu chứng do thiếu hụt hormon, do chèn ép của khối u, hoặc những triệu chứng không đặc hiệu (như mệt mỏi v.v.).

Dịch tể: Nghiên cứu cộng đồng cho thấy: Tỷ lệ suy tuyến yên là 46 trường hợp trên 100.000 người, tỷ lệ mắc hàng năm là 4/100.000 người/ năm.

II. NGUYÊN NHÂN

1. Bệnh ở tuyến yên

Bất kỳ bệnh nào có ảnh hưởng đến tuyến yên đều có thể làm hạn chế tiết một hoặc nhiều hormon của tuyến yên, như bệnh do khối u, phẫu thuật lấy khối u, và nhiều bệnh lý khác. Những tổn thương khối (Mass lesions)

☐ Bao gồm: U tuyến (adenoma), nang, viêm tuyến yên thâm nhiễm tế bào lympho (lymphocytic hypophysitis), di căn ung thư, và nhiều tổn thương khác.

☐ Bất cứ tổn thương nào trong hố yên đều có thể gây tổn thương tạm thời hoặc vĩnh viễn do tăng chèn ép tế bào tuyến yên. Khi làm giảm kích thước khối, giải phóng chèn ép, có thể phục hồi chức năng tuyến yên.

Phẫu thuật tuyến yên

Phẫu thuật viên cắt bỏ adenoma tuyến yên tuy đã cố gắng bảo vệ tổ chức tuyến yên lành gần kề, nhưng khó có khả năng nếu hai tổn thương lành và bệnh không phân biệt được bằng mắt thường. Nếu tổ chức lành nguyên vẹn vô tình bị cắt bỏ, suy tuyến yên sẽ xảy ra.

Tia xạ

Tia xạ adenoma tuyến yên thường đề phòng tái phát do tổ chức tuyến còn lại sau phẫu thuật. Khi sử dụng tia xạ gamma hoặc tia proton hoặc yếu tố gia tốc dài (linear accelerator) cũng gây nên suy tuyến yên với tỷ lệ khá cao sau khoảng 10 năm. Suy giảm hay không còn tiết bất kỳ hormon nào của tuyến yên có thể xảy ra vài tháng đến ít nhất 10 năm sau tia xạ, tăng hormon cũng có thể xảy ra sau tia xạ 6 tháng hay có thể sau 10 năm.

Thâm nhiễm

☐ Viêm tuyến yên thâm nhiễm tế bào lympho (lymphocytic hypophysitis). Ít gặp, biểu hiện đầu tiên bằng thâm nhiễm tế bào lympho, tuyến yên to ra, tiếp theo sau giai đoạn này là phá hủy tế bào tuyến yên, bệnh thường xảy ra vào cuối thai kỳ hay sau đẻ. Bệnh có nguồn gốc tự miễn.

☐ Người bệnh thường kêu đau đầu ngày càng tăng tỷ lệ với kích thước tổn thương và tình trạng suy tuyến yên. Thường gặp nhất suy chức năng tế bào tiết ACTH và TSH, đưa đến

suy chức năng tuyến thượng thận, suy chức năng tuyến giáp, có thể kết hợp với viêm tuyến giáp tự miễn.

□ Chụp CT và MRI phát hiện hình ảnh đặc trưng khối tuyến yên giống như hình ảnh adenoma. MRI còn cho thấy tăng cản quang lan tỏa và đồng nhất thùy trước tuyến yên, hiện tượng này có thể xuất hiện muộn hoặc có thể không có ở thùy sau tuyến yên.

□ Lịch sử tự nhiên của thể bệnh này: tuyến yên bị teo ngày càng nặng thay thế bằng tổ chức xơ, tuy nhiên có thể có phục hồi tự nhiên ít nhất một phần chức năng thùy trước và thùy sau tuyến yên. Điều trị bằng glucocorticoid liều cao (pulse therapy) có thể giảm được ảnh hưởng của khối u ở một số trường hợp.

Nhồi máu trong tuyến yên (Pituitary infarction), hội chứng Sheehan

Nhồi máu tuyến yên do chảy máu sau đẻ đã được ghi nhận từ lâu là nguyên nhân gây suy tuyến yên, gọi là hội chứng Sheehan. Ở các nước phát triển, hội chứng Sheehan ít gặp hơn do cải thiện sản sóc sau đẻ. Tuy nhiên, ở các nước đang phát triển, nhồi máu tuyến yên sau đẻ vẫn là nguyên nhân thường gặp của suy tuyến yên.

Thường gặp: Người bệnh có tiền sử chảy máu sau đẻ nặng, phải truyền tới vài đơn vị máu. Suy tuyến yên có thể xuất hiện vài ngày hoặc vài tuần sau đẻ với các triệu chứng: Người bệnh lơ mơ, chán ăn, sút cân, không tiết sữa. Bệnh nhẹ hơn có thể xuất hiện sau vài tuần, vài tháng; biểu hiện bằng giảm tiết sữa, không tái lập chu kỳ kinh, rụng lông mu vệ, mệt mỏi, chán ăn, sút cân. Mức độ nhẹ nhất, suy tuyến yên có thể không xuất hiện nhiều năm sau đẻ. Trong hai nghiên cứu gồm 48 người bệnh bị hội chứng Sheehan do chảy máu sau đẻ, tất cả đều có thiếu hụt GH, gonadotropin, prolactin và chủ yếu là thiếu TSH và ACTH. Tiết vasopressin thường dưới mức bình thường, nhưng đái tháo nhạt trung ương lâm sàng thì rất hiếm gặp. Hầu hết người bệnh có kích thích tuyến yên nhỏ hoặc bình thường, đôi khi chụp MRI thấy hố yên rỗng (empty sella).

Đánh giá tình trạng suy tuyến yên sau đẻ được tiến hành bất kỳ lúc nào nếu có nghi ngờ suy tuyến yên kết hợp với mất máu nặng bất thường. Nếu mất máu nặng, đặc biệt có hạ huyết áp, phải đánh giá chức năng thượng thận và điều trị suy thượng thận ngay lập tức. Sự thiếu hụt các hormon khác có thể được đánh giá 4 đến 6 tuần sau đó.

Điều trị cũng tương tự như điều trị các nguyên nhân khác gây suy tuyến yên. Thiếu hụt prolactin làm mất khả năng tiết sữa, nhưng không cần thiết phải điều trị, định lượng prolactin thời gian ngắn sau chảy máu đẻ dự báo khả năng tiết sữa chưa được nghiên cứu.

Nguyên nhân ít gặp nhồi máu tuyến yên ở người bệnh lớn tuổi là suy mạch xảy ra trong khi phẫu thuật nối động mạch vành (coronary artery bypass surgery).

Ngập máu tuyến yên (pituitary apoplexy)

Chảy máu đột ngột trong tuyến yên gọi là ngập máu tuyến yên. Xuất huyết xảy ra trong adenoma, triệu chứng nổi bật nhất là xảy ra một cách đột ngột cơn đau đầu kịch liệt, song thị (diplopia) do chèn ép thần kinh vận nhãn, và suy tuyến yên. Thiếu hụt tất cả các hormon tuyến yên có thể xảy ra, nhưng thường gặp nhất là suy giảm đột ngột ACTH, làm giảm tiết cortisol gây hạ huyết áp nghiêm trọng, đe dọa cuộc sống người bệnh.

Suy tuyến yên, cũng như song thị có thể cải thiện sau khi phẫu thuật giải phóng chèn ép tuyến yên, hoặc cũng có thể được cải thiện một cách tự nhiên do máu được hấp thu vài

t tuần hoặc vài tháng sau xuất huyết. Có thể sử dụng liều cao corticosteroid, đối với người bệnh có u tiết prolactin cho đồng vận dopamin (dopamin agonist) để làm giảm khối u.

Bệnh di truyền

Thiếu hụt bẩm sinh một hoặc nhiều hormon tuyến yên đã được ghi nhận từ lâu; gần đây, khiếm khuyết di truyền là nguyên nhân của một vài thiếu hụt bẩm sinh đã được xác định. Những khiếm khuyết này nằm trong các gen mã hóa các yếu tố phiên mã (transcription factors), sự bộc lộ các gen này rất cần thiết để biệt hóa tế bào thùy trước tuyến yên.

Những đột biến được phát hiện các gen mã hóa trong số các yếu tố phiên mã này gồm HESX-1, LHX-3 và LHX-4, các yếu tố phiên mã này quan trọng đối với sự hình thành tuyến yên (pituitary organogenesis) và biệt hóa sớm tế bào tuyến yên, Prop-1 rất cần thiết để biệt hóa typ tế bào tiền chất các tế bào somatotroph, lactotroph, thyrotroph và gonadotroph. Pit-1 (gọi là POU1F1 ở người), tác động ngay sau Prop-1 và cần thiết đối với biệt hóa typ tế bào, là tiền chất của tế bào somatotroph, lactotroph, mức độ ít hơn là tế bào thyrotroph. TPIT cần thiết đối với biệt hóa đặc hiệu các tế bào corticotroph.

Những đột biến trong HESX-1, LHX-3 và LHX-4, vì chúng tác động sớm trong quá trình biệt hóa các tế bào tuyến yên, nên là nguyên nhân gây thiếu hụt nhiều hormon tuyến yên, như các hormon GH, prolactin, TSH, LH và FSH. Đột biến trong LHX-3 gây nên những bất thường về thần kinh do nó bộc lộ trong hệ thần kinh trung ương. Những đột biến trong gen PROP-1 hình như là nguyên nhân thường gặp nhất của cả bệnh bẩm sinh gia đình, tản phát kết hợp với thiếu hụt hormon tuyến yên.

Hố yên rỗng (empty sella)

Hố yên rỗng là turcica hố yên to ra, nhưng không chiếm hết toàn bộ tuyến yên, có hai typ:

- Hố yên rỗng thứ phát: phối hợp với một bệnh có thể xác định được của tuyến yên, như adenoma tuyến yên làm thay đổi hố yên sau đó được phẫu thuật hay xạ trị, hoặc nhồi máu. Suy tuyến yên là do bản thân adenoma, do điều trị hoặc do nhồi máu, phần còn lại của adenoma đã lấy đi một phần có thể còn chức năng.

- Thể khác hố yên rỗng là bẩm sinh, bất thường yếu tố phiên mã (transcription factor) cần thiết để biệt hóa tuyến yên, sella turcica bình thường, nhưng tuyến yên nhỏ.

Hố yên rỗng được đặc trưng bởi thiếu hoành yên do vậy dịch não tủy (CSF) chèn ép làm hố yên to ra. Thiếu tiết một hoặc vài hormon tuyến yên ít gặp.

2. Bệnh vùng dưới đồi (Hypothalamic disease)

Bệnh vùng dưới đồi có thể ảnh hưởng tới tiết một hoặc nhiều hormon vùng dưới đồi, và như vậy sẽ gây rối loạn tiết các hormon tuyến yên tương ứng. Khác với các bệnh gây tổn thương trực tiếp tuyến yên, bất kỳ tổn thương nào vùng dưới đồi đều có thể hạn chế tiết vasopressin gây nên bệnh đái tháo nhạt. Chỉ có tổn thương tuyến yên đơn thuần không gây nên bệnh đái tháo nhạt, vì một số thần kinh tiết vasopressin tận cùng ở vùng lồi giữa (median eminence).

Tổn thương khối (mass lesions)

Các khối u lành trong vùng dưới đồi như u sọ hầu (craniopharyngioma), di căn của các khối u ác tính như ung thư phổi, ung thư vú.

Tia xạ vùng dưới đồi (hypothalamic radiation)

Sau tia xạ điều trị u não, ung thư mũi họng trẻ em hoặc người lớn.

Tổn thương thâm nhiễm (infiltrative lesions)

Bệnh sarcoidose, Langerhans cell histiocytosis có thể gây nên thiếu hụt hormon thùy trước tuyến yên và bệnh đái tháo nhạt; Nhiễm khuẩn; Viêm màng não do lao.

3. Các bệnh khác

Tổn thương do chấn thương sọ não, chảy máu dưới màng nhện thường gây nên chảy máu, hoại tử và tổn thương ống (stalk) tuyến yên.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Đối với người suy hoàn toàn chức năng thùy trước tuyến yên (như phẫu thuật cắt bỏ thùy trước tuyến yên) mà không được điều trị thay thế thì người bệnh sẽ chết, ngược lại một số nguyên nhân khác, do u, nhồi máu... thì suy chức năng tuyến yên thường không hoàn toàn, biểu hiện lâm sàng có thể nhẹ hơn.

Triệu chứng suy chức năng tuyến thượng thận vì giảm tiết ACTH

Là triệu chứng sớm nhất xuất hiện từ ngày thứ 4 đến ngày thứ 14 sau khi ngừng các thuốc điều trị thay thế ở những người bệnh cắt bỏ hoàn toàn tuyến yên.

Người bệnh thường nôn, buồn nôn, mệt mỏi, huyết áp hạ, chán ăn, sút cân, có thể có cơn hạ đường huyết tự nhiên, khi có stress các triệu chứng trên càng rõ.

Tiết aldosteron trong suy thượng thận thứ phát bình thường hoặc thấp hơn bình thường.

Rối loạn chức năng thải tiết nước tiểu của thận trong suy tuyến yên một phần do chức năng tuyến thượng thận; mặt khác, do giảm tiết hormon tăng trưởng (GH) làm giảm chức năng lọc cầu thận, giảm dòng máu qua thận, bằng cortisol hay thyroxin có thể điều chỉnh được tình trạng rối loạn trên.

Nồng độ natri máu nói chung bình thường, nhưng cũng có trường hợp natri máu rất hạ, người bệnh có thể hôn mê và có đủ các triệu chứng tăng tiết ADH (hội chứng Schwartz Bartter).

Triệu chứng suy chức năng tuyến giáp do giảm tiết TRS

- Thường xảy ra từ đầu tuần 4 đến tuần thứ 8 sau khi ngừng điều trị hormon thyroxin cho người bệnh cắt bỏ hoàn toàn tuyến yên.

- Nếu là suy thứ phát không phải do phẫu thuật, triệu chứng suy có thể kéo dài từ 5 đến 10 năm mới xuất hiện.

- Lâm sàng giống suy tuyến giáp tiên phát, nhưng thường nhẹ hơn: Người bệnh thờ ơ với ngoại cảnh, không chịu được lạnh, da khô, phù niêm mạc.

- Cholesterol trong máu tăng.

- Độ hấp thu iod phóng xạ 131 của tuyến giáp thấp nhưng sẽ trở lại bình thường sau khi điều trị từ 1 - 5 ngày bằng thyreotropin.

- Nồng độ T3, T4 trong huyết thanh thấp.

- Sau khi cắt bỏ hoàn toàn tuyến yên, ở một số người bệnh đặc biệt không có suy chức năng tuyến giáp, trên cơ sở bướu nhân có thể phát triển thành bướu độc lập

(thyroidautonomy). Một số ít trường hợp lại cường chức năng tuyến giáp, nguyên nhân có lẽ liên quan với vai trò của LATS (long acting thyroid stimulator), hiện tượng bất bình thường này chứng tỏ rằng LATS không phụ thuộc vào chức năng tuyến yên.

- Triệu chứng do giảm tiết hormon tăng trưởng (GH)

Thiếu GH và ACTH sẽ đưa đến giảm đường máu lúc đói, tăng tính miễn cảm đối với insulin. Hoại tử tuyến yên ở người bệnh hôn mê do đái tháo đường có thể làm cho tình trạng bệnh đái tháo đường tốt hơn (hiện tượng Houssay). Liều điều trị insulin giảm đi 1/4 so với liều trước đó phải điều trị.

- Triệu chứng suy chức năng sinh dục do giảm tiết gonadotropin

Teo các cơ quan sinh dục: Ở nam giới tinh hoàn teo nhỏ, mềm, dục tính (libido) và cường dương giảm, không có tinh trùng. Ở nữ giới giảm hoặc mất dục tính, mất kinh thường là dấu hiệu sớm nhất do u tuyến yên, teo buồng trứng, teo âm đạo, làm phiền đồ âm đạo biểu hiện rõ tình trạng thiếu oestrogen. Gonadotropin trong nước tiểu giảm.

- Triệu chứng ngoài da

Da như sáp, nhiều nếp nhăn trên da xung quanh mắt và miệng làm cho người bệnh già trước tuổi.

+ Những vết xạm trên da thường nhạt dần, ngay vùng xạm da đầu vú cũng có thể trở thành trắng. Những chỗ da xạm do tiếp xúc ánh sáng mặt trời cũng nhạt dần hoặc mất hẳn. Những triệu chứng trên đây rất có giá trị để chẩn đoán phân biệt giữa bệnh Sheehan với bệnh Addison (suy thượng thận tiên phát).

+ Lông nách, lông mu vệ thưa dần, lông mày thưa.

2. Cận lâm sàng

Xét nghiệm về máu

Thường có thiếu máu đẳng sắc do giảm yếu tố kích thích sinh hồng cầu. Suy chức năng tuyến giáp thứ phát cũng tham gia vào cơ chế thiếu máu trong suy tuyến yên. Trên thực nghiệm ở động vật cũng như ở người, suy chức năng tuyến giáp kéo dài có thể đưa đến giảm sinh hồng cầu, thiếu máu nhẹ.

Điều trị thay thế bằng hormon tuyến giáp thường không đủ để phục hồi tình trạng thiếu máu. Ở một số người bệnh, điều trị phối hợp hormon tuyến giáp với testosterone phục hồi lại được tỷ lệ hemoglobin máu. Trong bệnh Sheehan, vì máu chảy nhiều sau đẻ có thể đưa đến thiếu máu nặng. Một số người bệnh suy tuyến yên mạn tính lâu ngày có thể gây thiếu máu ác tính.

Đánh giá suy giảm tiết Corticotropin

☐ Cortisol huyết tương:

Ở người bình thường, nồng độ cortisol vào lúc 8 giờ sáng khoảng 5-25mcg/dL (138-690 nmol/L).

Nếu cortisol ≤ 3 mcg/dL (83nmol/L), sau hai lần làm xét nghiệm, là bằng chứng rất có giá trị về giảm tiết cortisol, thường gặp ở người bệnh suy tuyến yên. Nếu kèm theo có ACTH huyết tương thấp, chứng tỏ suy thượng thận thứ phát (do bệnh tuyến yên hoặc bệnh vùng dưới đồi). Nếu ACTH cao hơn bình thường là suy thượng thận tiên phát (suy tại tuyến thượng thận).

Nếu Cortisol ≥ 18 mcg/dL (497nmol/L) chứng tỏ có thiếu tiết ACTH nền, và có khả năng tiết đầy đủ trong khi gắng sức thể lực (physical stress).

Nếu nồng độ cortisol huyết tương > 3 mcg/dL nhưng < 18 mcg/dL, xét nghiệm lại vẫn như vậy, cần phải đánh giá về dự trữ ACTH.

□ Đánh giá dự trữ ACTH (ACTH reserve): được tiến hành ở những người bệnh có nồng độ cortisol trung bình. Có nhiều cách đánh giá, mỗi phương pháp có những thuận lợi và bất lợi khác nhau, các phương pháp đó là:

□ Nghiệm pháp metyrapone (Metyrapone test).

Metyrapone có tác dụng chẹn (block) enzyme 11-beta-hydroxylase (CYP11B1), một enzyme xúc tác chuyển 11-deoxycortisol thành cortisol, do vậy sẽ giảm tiết cortisol.

Giảm nồng độ cortisol, nếu trục dưới đồi-tuyến yên-thượng thận bình thường, sẽ tăng tiết ACTH và tăng tổng hợp steroid trong đó có 11-deoxycortisol.

Ở người bình thường, uống 750mg metyrapone mỗi 4 giờ một lần, liên tục trong 24 giờ, 8 giờ sáng hôm sau xét nghiệm máu sẽ thấy cortisol huyết tương giảm $<7\text{mcg/dL}$ (172nmol/L) và 11-deoxycortisol tăng $\geq 10\text{mcg/dL}$ (289nmol/L). Ở người bệnh đang uống phenytoin, chuyển hóa metyrapone nhanh hơn bình thường; do vậy, mỗi liều metyrapone sẽ là 1500mg. Sau 8 giờ sáng, lấy máu thử và cho tiêm tĩnh mạch 100mg hydrocortisone để phục hồi tình trạng thiếu cortisol do metyrapone. Ở người bệnh giảm dự trữ do bệnh tuyến yên hay dưới đồi, nồng độ 11-deoxycortisol huyết tương sẽ dưới 10mcg/dL (289nmol/L).

Kết quả nghiệm pháp đòi hỏi metyrapone phải ức chế đầy đủ sản xuất cortisol.

Nếu 11-deoxycortisol $< 10\text{mcg/dL}$ (289nmol/L), và cortisol $\geq 7\text{mcg/dL}$ (193nmol/L), nguyên nhân làm tăng không đủ 11-deoxycortisol có thể do metyrapone ức chế chưa đủ. Khi đó, phải tìm xem nguyên nhân ức chế không đầy đủ có phải do uống không đủ metyrapone, thuốc chuyển hóa nhanh, hay thuốc kém hấp thu? Sau đó phải làm lại với liều gấp đôi.

Thuận lợi của test này là có thể tiến hành ở người lớn cho bất kỳ tuổi nào, kết quả tương quan với đáp ứng của cortisol huyết tương khi stress do phẫu thuật. Trong thời gian làm nghiệm pháp, cần theo dõi mạch, huyết áp tư thế nằm và tư thế đứng trước mỗi lần uống thuốc. Nếu có hạ huyết áp tư thế, test sẽ kết thúc và cho truyền tĩnh mạch 100mg hydrocortison.

□ Test metyrapone nhanh: cho một liều duy nhất 750 mg vào ban đêm, sau đó định lượng 11-deoxycortisol và cortisol lúc 8 giờ sáng; tuy nhiên, test nhanh không tách ra được bình thường, không bình thường như test dài.

□ Nghiệm pháp hạ đường huyết do insulin: là test kích thích đầy đủ tiết ACTH, do vậy cũng tăng tiết cortisol.

Tiến hành: tiêm insulin tĩnh mạch, liều 0,1 đơn vị/kg trọng lượng cơ thể; định lượng glucose và cortisol huyết tương trước và sau khi tiêm ở các thời điểm 15, 30, 60, 90, và 120 phút. Bình thường cortisol huyết thanh tăng $\geq 18\text{mcg/dL}$ (498nmol/L), khi glucose huyết thanh giảm xuống $<50\text{mg/dL}$ ($2,8\text{mmol/L}$).

Thuận lợi của nghiệm pháp: kết quả tương quan tương đối với đáp ứng cortisol huyết thanh khi stress phẫu thuật. Bất lợi là có thể hạ đường huyết nguy hiểm cho những người bệnh lớn tuổi, người bệnh có bệnh tim mạch, bệnh mạch máu não, bệnh động kinh. Do vậy phải theo dõi chặt trong suốt giờ thứ nhất sau khi tiêm insulin, theo dõi những triệu chứng thần kinh do hạ đường huyết, nếu có, để điều trị kịp thời bằng tiêm glucose tĩnh mạch.

□ Nghiệm pháp kích thích bằng ACTH (Cosyntropin (ACTH) stimulation test).

Teo tuyến thượng thận, khi không được kích thích trong thời gian dài, tuyến thượng thận sẽ không tiết cortisol bình thường để đáp ứng khi đưa vào một liều bolus ACTH.

Tiến hành: tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 0,25mg (25 đơn vị) cosyntropin (ACTH tổng hợp); định lượng nồng độ cortisol 6 giờ sau khi tiêm. Ở người bình thường, nồng độ cortisol sau 6 giờ ≥ 18 mcg /dL (497nmol/L).

Test này ít được sử dụng vì ở người bệnh bị thiếu hụt ACTH, tuyến thượng thận không đáp ứng bình thường với cosyntropin cũng sẽ có nồng độ cortisol huyết thanh nền lúc 8-9 giờ sáng ≤ 3 mcg/dL (83nmol/L), vì vậy sẽ không cần tiến hành test dự trữ ACTH. Mặt khác, người bệnh bị thiếu ACTH không hoàn toàn có thể đáp ứng bình thường với cosyntropin và cần thiết phải làm test dự trữ ACTH.

Nghiệm pháp kích thích cosyntropin liều thấp được cho là ít dương tính giả hơn, nhưng cũng có những bất lợi như test liều chuẩn. Do vậy nhiều nhà lâm sàng khuyên không nên làm cả hai phương pháp này.

Đánh giá suy giảm tiết Thyrotropin

□ Ở người bệnh đã biết có bệnh vùng dưới đồi hoặc bệnh tuyến yên, có thể định lượng thyroxine huyết thanh (T4) hoặc T4 tự do. Nếu nồng độ T4 huyết thanh bình thường, tiết TSH cũng bình thường, nếu T4 thấp, tiết TSH cũng thấp.

□ Ở người bệnh bị suy chức năng tuyến giáp do tổn thương vùng dưới đồi hoặc tuyến yên, nồng độ TSH thường không giúp để chẩn đoán suy tuyến giáp vì nồng độ T4 thấp thường liên quan với nồng độ TSH huyết thanh trong giới hạn bình thường.

Vì vậy, một mình TSH huyết thanh không được sử dụng để làm test sàng lọc suy chức năng tuyến giáp ở người bệnh bị bệnh dưới đồi hoặc bệnh tuyến yên.

Đánh giá suy giảm tiết gonadotropins

Tiến hành chẩn đoán thiếu hụt gonadotropin ở người bệnh đã biết bị bệnh tuyến yên hoặc vùng dưới đồi thay đổi tùy giới của người bệnh.

□ Ở nam giới bị suy tuyến yên, thiếu hụt luteinizing hormon (LH) có thể được xác định tốt nhất bằng định lượng nồng độ testosterone huyết thanh. Nếu nồng độ testosterone thấp nhiều lần từ 8 giờ đến 10 giờ sáng, tiết LH dưới mức bình thường, có thể kết luận người bệnh bị suy chức năng sinh dục (hypogonadism) thứ phát. Khi nồng độ testosterone huyết thanh thấp, nồng độ LH huyết thanh thường ở trong giới hạn bình thường, nhưng thấp so với nồng độ tăng trong suy sinh dục tiên phát. Nếu có khả năng sinh sản, phải đếm tinh trùng để xác định.

□ Đối với phụ nữ tuổi tiền mãn kinh bị bệnh tuyến yên hay vùng dưới đồi nhưng kinh nguyệt bình thường, không làm xét nghiệm thăm dò về tiết LH hoặc FSH (follicle-stimulating hormone), vì chu kỳ kinh nguyệt bình thường là một dấu chứng chứng tỏ chức năng tuyến yên-sinh dục còn nguyên vẹn, và có giá trị hơn bất kỳ test sinh học nào khác.

Nếu người phụ nữ bị thiếu kinh (oligomenorrhea) hoặc vô kinh (amenorrhea), sẽ định lượng LH và FSH huyết thanh, để xác định chắc chắn LH và FSH không phải tăng do bệnh của buồng trứng. Ngoài ra, cần định lượng estradiol huyết thanh. Cho 10mg medroxyprogesterone mỗi ngày, trong 10 ngày liền để xác định: Nếu xuất hiện chảy máu

âm đạo sau ngày thứ 10, và nếu hiện tượng chảy máu đó giống về số lượng, thời gian như khi người bệnh có kinh nguyệt, có thể kết luận người bệnh bình thường.

Kết quả dưới bình thường ở những xét nghiệm này chỉ ra rằng thiếu hụt estradiol là hậu quả của thiếu tiết gonadotropin và cần xem xét để cho điều trị bằng estrogen.

Kết quả bình thường, khi kết hợp với thiếu kinh hoặc vô kinh có thể tiết gonadotropin đầy đủ để duy trì tiết estradiol nền đầy đủ, nhưng không đủ để gây rụng trứng và tiết progesterone bình thường, trong trường hợp này sẽ xem xét cho điều trị bằng progestin theo từng giai đoạn của chu kỳ kinh (intermittent progestin treatment).

Đáp ứng của LH huyết thanh sau khi cho một liều bolus gonadotropin-releasing hormone (GnRH) không giúp chẩn đoán phân biệt suy sinh dục thứ phát do bệnh tuyến yên vì bệnh vùng dưới đồi, vì người bệnh bị suy sinh dục do bệnh tuyến yên có thể có nồng độ LH đáp ứng bình thường hay dưới bình thường đối với GnRH.

Đánh giá suy giảm tiết hormon tăng trưởng (Growth hormone)

□ Đo nồng độ nền GH huyết thanh không phân biệt được tiết GH bình thường hay dưới bình thường ở người lớn một cách chắc chắn. Tuy nhiên có ba tiêu chuẩn khác được áp dụng:

□ Thiếu hụt các hormon tuyến yên khác: ACTH, TSH và gonadotropins - khoảng 95%.

□ Nồng độ IGF-1 huyết thanh thấp hơn giới hạn dưới bình thường so với tuổi ở những người bệnh bị bệnh tuyến yên thực thể, có thể chẩn đoán thiếu hụt GH.

□ Hoặc là hạ đường huyết do tiêm insulin, hoặc phối hợp arginine với growth hormone-releasing hormone (GHRH) là những yếu tố kích thích mạnh giải phóng GH. Tăng dưới bình thường nồng độ GH huyết thanh ($< 5,1 \text{ ng/mL}$ khi làm nghiệm pháp hạ đường huyết do tiêm insulin; $4,1 \text{ ng/mL}$ đối với nghiệm pháp phối hợp arginin với GHRH) ở những người bệnh bị bệnh tuyến yên thực thể, chứng tỏ có thiếu tiết GH.

Nghiệm pháp phối hợp arginin với GHRH thích hợp hơn vì tai biến thấp, trong khi test insulin có thể gây động kinh, đau thắt ngực - đặc biệt ở người già - và những triệu chứng thần kinh do hạ đường huyết có thể xảy ra cho người bệnh ở tất cả các lứa tuổi.

Những chất kích thích khác như arginine, clonidine, L-DOPA và phối hợp arginin và L-DOPA rất yếu, có thể cho kết quả dương tính giả.

Các nghiệm pháp kích thích tiết GH thường cho kết quả dương tính giả ở người béo phì.

Đánh giá suy giảm tiết prolactin

Xét nghiệm để đánh giá thiếu tiết prolactin không cần thiết, không thực tế, tốn kém vô ích. Không cần thiết vì vai trò sinh lý chủ yếu của prolactin là đối với người cho con bú, không thực tế vì nó rất khó phân định nồng độ thấp với nồng độ prolactin huyết thanh bình thường, và không có một test chuẩn về dự trữ prolactin, tốn kém vô ích vì không có sinh khả dụng điều trị cho phụ nữ có bệnh tuyến yên đã biết, những người này không cho con bú vì thiếu prolactin.

Tóm lại: Chỉ định xét nghiệm thăm dò chức năng tuyến yên tùy thuộc vào đánh giá của thầy thuốc theo biểu hiện lâm sàng của người bệnh.

- Đánh giá tiết ACTH bằng định lượng cortisol từ 8 giờ đến 9 giờ sáng với hai thời điểm hoặc nhiều hơn. Nếu $< 3 \text{ mcg/dL}$, người bệnh có thiếu tiết cortisol; nếu $> 18 \text{ mcg/dL}$,

người bệnh tiết cortisol đầy đủ. Nếu kết quả luôn ở mức trung bình, xét nghiệm dự trữ ACTH (như nghiệm pháp metyrapone) sẽ phải tiến hành.

- Đánh giá tiết TSH bằng định lượng thyroxine huyết thanh toàn phần và hấp thụ T3, T4 thấp; TSH không phải là xét nghiệm để đánh giá suy chức năng tuyến giáp thứ phát.

- Đánh giá tiết gonadotropin ở nam giới bằng định lượng testosterone huyết thanh toàn phần từ 8 đến 9 giờ sáng ở hai thời điểm hoặc nhiều hơn. Nếu testosterone thấp, người bệnh không béo (hoặc testosterone tự do nếu người bệnh có béo), LH không tăng, chứng tỏ người bệnh suy sinh dục thứ phát.

- Tiết gonadotropin ở phụ nữ tuổi tiền mãn kinh bị vô kinh được đánh giá bằng định lượng estradiol. Nếu nồng độ estradiol huyết thanh thấp và FSH không tăng, chứng tỏ người bệnh bị suy sinh dục thứ phát.

- Tiết GH có thể dưới bình thường nếu người bệnh có:

- + Bệnh tuyến yên thực thể.

- + Thiếu hụt ACTH, TSH và các hormon sinh dục.

- + IGF-1 huyết thanh theo tuổi hoặc đáp ứng của GH đối với kích thích bằng Arginine-GHRH dưới bình thường.

IV. ĐIỀU TRỊ SUY TUYẾN YÊN

1. Điều trị thiếu hụt ACTH

- Hydrocortisone hoặc glucocorticoid khác: xem bài “Suy thượng thận”.

Thuốc và liều lượng thay đổi tùy mức độ nặng nhẹ, tình trạng stress nếu có. Liều không đủ sẽ làm cho triệu chứng thiếu hụt Cortisol kéo dài hoặc bệnh tái phát, nếu quá liều sẽ gây nên các triệu chứng thừa Cortisol và mất xương. Độ lệch rất nhỏ từ liều tối ưu không xác định được và không có một test sinh học nào được công nhận để xác định sự đầy đủ liều. Định lượng nồng độ ACTH huyết thanh không được sử dụng, vì giá trị thấp hoặc bình thường trước khi điều trị. Giá trị Cortisol huyết thanh thay đổi phụ thuộc rất nhiều vào liều Hydrocortison đưa vào, giá trị Cortisol nước tiểu cũng không chắc chắn.

Tác dụng phụ không thường xuyên của điều trị thay thế bằng Glucocorticoid là bệch bệnh đái tháo nhạt trung ương tiềm tàng từ trước, biểu hiện là đái nhiều. Điều chỉnh thiếu hụt Cortisol có thể làm tăng huyết áp và dòng máu qua thận, ở những người bệnh đái tháo nhạt không hoàn toàn sẽ giảm tiết Vasopressin. Tất cả những biến đổi này sẽ làm tăng đào thải nước tiểu.

Không giống với kích thích trong suy thượng thận tiên phát, điều trị thay thế bằng Mineralocorticoid ít cần thiết hơn ở người bệnh suy tuyến yên. Angiotensin II và Kali (không phải ACTH), là những yếu tố chủ yếu điều hòa tiết aldosteron.

2. Điều trị thiếu hụt TSH

Thiếu hụt TSH do vậy thiếu Thyroxin sẽ được điều trị thay thế bằng L-Thyroxin. Các yếu tố ảnh hưởng đến liều cũng giống các yếu tố trong suy tuyến giáp tiên phát. Nhưng điều trị suy tuyến giáp thứ phát khác hai điểm: T4 sẽ không được chỉ định khi chức năng thượng thận, kể cả dự trữ ACTH được đánh giá chưa bình thường, vì những người bệnh cũng bị suy tuyến giáp và suy thượng thận chỉ điều trị suy tuyến giáp đơn thuần có thể làm tăng thanh thải một số nhỏ Cortisol đã được tổng hợp, do vậy sẽ làm cho thiếu

Cortisol càng nặng hơn. Định lượng TSH huyết thanh cũng không cần áp dụng như là một hướng dẫn về đánh giá liều đầy đủ hay chưa khi điều trị L-Thyroxin thay thế. Mục tiêu điều trị là nồng độ T4 huyết thanh đạt mức trung bình của giới hạn bình thường.

3. Điều trị thiếu hụt LH và FSH

Điều trị thiếu hụt LH và FSH phụ thuộc vào giới và người bệnh có muốn sinh con hay không.

- Đối với nam giới:

+ Điều trị thay thế bằng Testosteron là đủ cho người bệnh nam bị suy sinh dục và họ không quan tâm đến sinh sản. Liều chọn để điều trị không khác với liều điều trị cho người bệnh suy sinh dục tiên phát, định lượng Testosteron huyết thanh để đánh giá liều đủ hay chưa đủ (không phải LH).

+ Người bệnh nam bị suy sinh dục thứ phát có nhu cầu sinh con có thể điều trị bằng Gonadotropins nếu người bệnh bị bệnh tuyến yên, hoặc Gonadotropins hoặc Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) nếu người bệnh bị bệnh vùng dưới đồi.

+ Đối với phụ nữ:

+ Phụ nữ bị suy chức năng tuyến sinh dục như thiếu hụt Estradiol và Progesteron, không có nhu cầu sinh đẻ sẽ điều trị thay thế bằng Estrogen-Progestin. Mục đích của điều trị không giống như điều trị cho phụ nữ sau mãn kinh - cho Estrogen và Progestin để làm giảm bớt cảm giác nóng nếu cần thiết. Mục đích điều trị cho phụ nữ tuổi tiền mãn kinh bị suy sinh dục do bệnh tuyến yên cũng giống như điều trị thay thế Thyroxine và Cortisol, nghĩa là thay thế các hormon bị thiếu hụt để có thể đạt được như sinh lý.

Để đạt được mục tiêu này có thể điều trị bằng Estradiol qua da (estradiol transdermally), Estradiol sẽ được hấp thu vào hệ thống tuần hoàn giống như khi nó được tiết ra bởi buồng trứng. Cũng có thể cho Estradiol theo chu kỳ với Progesterone hoặc Progestin. Một phác đồ điều trị cho Estradiol từ ngày 1 đến ngày thứ 25 của một tháng và Progesterone từ ngày 16 đến ngày 25. Mục đích là để đạt được cả nồng độ Estradiol huyết thanh của Follicul giai đoạn muộn bình thường và kinh nguyệt người bệnh được tái lập xem như bình thường. Phác đồ này cũng tương tự như phác đồ được áp dụng để điều trị suy buồng trứng sớm. Phác đồ đơn giản hơn cho Estradiol qua da liên tục suốt cả tháng và cho Progesterone từ ngày 1 đến ngày 10 lịch hàng tháng, một số người bệnh cho rằng phác đồ này dễ nhớ.

+ Đối với phụ nữ suy sinh dục thứ phát có nhu cầu sinh đẻ, thích hợp là kích thích phóng noãn (ovulation induction). Người bệnh nữ bị thiếu hụt GnRH, cho điều trị Gonadotropin hoặc Pulsatile GnRH, thiếu hụt Gonadotropin do bệnh tuyến yên chỉ điều trị bằng Gonadotropin. Ở phụ nữ bị suy tuyến yên, đặc biệt người bệnh bị thiếu hụt cả gonadotropin và ACTH, nồng độ androgen huyết thanh giảm nhiều hơn so với người được kiểm soát bình thường.

4. Điều trị thiếu hụt GH

Một số thuốc đang được thịnh hành trên thị trường như: Humatrope, Nutropin, Serostim, và Genotropin để điều trị thiếu hụt GH ở người lớn.

Người bệnh thiếu hụt GH ở người lớn thường có rối loạn chuyển hóa lipid, tăng mỡ, giảm khối lượng cơ, giảm tỷ trọng khoáng xương... Có những bằng chứng chắc chắn rằng, điều trị bằng GH cho những người bệnh này kết quả thuyết phục nhất là tăng khối lượng cơ, giảm mỡ, những tác dụng khác như cải thiện tỷ trọng khoáng xương, sức mạnh của cơ và cải thiện rối loạn lipid chưa thống nhất, có nhiều kết quả nghiên cứu ngược chiều nhau. Vì vậy, không nên chỉ định điều trị GH như là điều trị thường quy đối với tất cả người bệnh xuất hiện thiếu hụt GH ở người lớn.

5. Điều trị thiếu hụt prolactin

Chỉ có những biểu hiện thiếu hụt prolactin là mất khả năng tiết sữa sau sinh, hiện nay không điều trị.

6. Điều trị các bệnh phối hợp nếu có

Bổ sung vitamin và nâng cao thể trạng.

HỘI CHỨNG TIẾT ADH KHÔNG THÍCH HỢP **(Syndrome of Inappropriate AntiDiuretic Hormone - SIADH)**

I. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (SIADH- Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone) là nguyên nhân thường gặp nhất gây hạ natri máu, do tiết không thích hợp ADH từ thùy sau tuyến yên hoặc từ ngoài tuyến yên.

Phân loại:

- Hạ natri máu nhẹ: Na huyết tương < 135 mmol/L; gặp ở 15-20% người bệnh SIADH, và khoảng 7% người bệnh điều trị ngoại trú.

- Hạ natri máu trung bình: Na huyết tương < 130 mmol/L; gặp khoảng 1-7% người bệnh nằm điều trị nội trú trong bệnh viện.

Tuy nhiên, gần đây người ta đã xác định được một đột biến trong receptor của vasopressin là nguyên nhân gây nên một hội chứng, trong đó có đầy đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán SIADH, nhưng nồng độ ADH thấp hoặc không xác định được. Vì vậy, một số tác giả gọi đây là “Hội chứng bài niệu không thích hợp” (Syndrome of inappropriate antidiuresis- SIAD). Tuy nhiên, thể bệnh này ít gặp nên hiện tại vẫn sử dụng cụm từ SIADH trên lâm sàng.

ADH (hoặc arginin vasopressin-AVP) là thành phần chủ yếu tham gia vào cơ chế cân bằng nội mô điều hòa sự cân bằng nước trong cơ thể. ADH được tiết từ thùy sau tuyến yên khi tăng độ thẩm thấu (osmolality) huyết tương và giảm thể tích trong lòng mạch. Ở thận, ADH tác động thông qua vasopressin V2 receptor làm tăng tính thấm nước ở ống lượn xa và ống góp, tăng tái hấp thu nước ở những vị trí này. Cùng với tăng tiết ADH, hạ natri máu hòa loãng (dilutional hyponatremia) do nước không thể bài xuất ra ngoài như bình thường.

SIADH có thể xảy ra khi ADH được tiết ra từ ngoài tuyến yên ở các tổ chức ác tính hoặc tổ chức bị viêm.

Triệu chứng chính của SIADH là tăng một cách không thích hợp độ thẩm thấu nước tiểu, trong khi độ thẩm thấu huyết tương thấp, đặc trưng hơn là giảm natri máu nhược trương, nước tiểu cô đặc tương đối, nhưng thể tích máu bình thường (euvolemia), chức năng thận, tuyến giáp, và thượng thận đều bình thường.

II. NGUYÊN NHÂN

1. Tại hệ thần kinh trung ương

Giải phóng ADH quá nhiều), đái ra porphyril cấp từng lúc, chảy máu (hematoma/hemorrhage), tai biến mạch máu não, chứng mê sảng do nghiện rượu, hội chứng Guillain-Barre, chấn thương đầu, não úng thủy (hydrocephalus), nhiễm khuẩn (viêm màng não, viêm não, áp xe), khối u.

Do thuốc

Bromocriptin mesylat (bromocriptin), Carbamazepin (Tegretol), Chlopropamid, Clofibrat, Cyclophosphamid, Desmopressin (DDAVP), Ecstasy, Haloperidol (Haldol), Nicotin, Opiat, Oxytocin, Phenotiazin, Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), Tricyclic antidepressants, Vinblastin, Vincristin.

2. Các nguyên nhân khác

HIV, nôn, những rối loạn thần kinh-tâm thần (tăng khát, tăng nhạy cảm của thận đối với ADH), đau, tình trạng sau phẫu thuật (truyền một lượng nước quá nhiều).

3. Ung thư (Tiết ADH ngoài tuyến yên)

Carcinoma hành tá tràng, u lympho bào, u trung biểu mô (mesothelioma), u nguyên bào thần kinh khứu giác (olfactory neuroblastoma), carcinoma tuyến tiền liệt, carcinoma tế bào nhỏ phổi, u tuyến ức, các bệnh phổi, dẫn phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), xơ nang (cystic fibrosis), viêm phổi, PCP (Pneumocystic carinii pneumonia), lao, nấm (aspergillosis), thông khí áp lực dương (positive pressure ventilation).

III. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Cũng như các nguyên nhân khác gây hạ natri máu, triệu chứng của SIADH phụ thuộc vào mức độ hạ natri máu và sự phát triển nhanh của bệnh. Hiếm khi gặp hội chứng khi nồng độ natri huyết tương ≥ 125 mEq/L, nhưng khi hạ natri máu cấp (< 48 giờ), người bệnh có thể có triệu chứng: khó ở, nôn.

Khi natri huyết tương < 125 mEq/L, người bệnh có thể có các triệu chứng thần kinh tâm thần từ mệt mỏi, yếu cơ, đau đầu, ngủ lịm (lethargy), mất điều hòa (ataxia) và bệnh tâm thần, đến phù não, tăng áp lực nội sọ, chóng mặt, hôn mê.

SIADH được chẩn đoán bằng cách loại trừ, vì vậy các nguyên nhân khác gây hạ natri máu cần được loại bỏ.

2. Cận lâm sàng

- ☐ Độ thẩm thấu (osmolality) huyết tương thấp (< 275 mOsm/kg nước là có SIADH).
- ☐ Độ thẩm thấu nước tiểu và nồng độ natri nước tiểu tăng không thích hợp: Độ thẩm thấu nước tiểu > 100 mOsm/kg nước, nồng độ natri nước tiểu > 20 đến 40 mEq/L (thường xuyên gặp trong SIADH).
- ☐ Thể tích huyết tương bình thường, chức năng thận, thượng thận, tuyến giáp bình thường.
- ☐ Không dùng các thuốc lợi tiểu trong thời gian gần đây.

3. Tiêu chuẩn chẩn đoán bổ sung

☐ Nghiệm pháp tải nước không bình thường: Cho uống nước 20 mL/kg trọng lượng cơ thể trong 10 - 20 phút, sau 4 giờ không thải được 80% lượng nước đưa vào và/hoặc không hòa loãng độ thẩm thấu nước tiểu đến 100 mOsm/kg nước. Nghiệm pháp này sẽ được thực hiện sau khi nồng độ natri huyết tương > 125 mEq/L bằng cách hạn chế nước và / hoặc cho muối.

☐ Nồng độ ADH huyết tương tăng không thích hợp liên quan với độ thẩm thấu huyết tương.

IV. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Không giống như tăng natri máu thường xuyên ưu trương, hạ natri máu có thể nhược trương, đẳng trương hoặc ưu trương.

1. Hạ natri máu ưu trương (hypertonic or translocational hyponatremia)

Xảy ra khi các dung dịch có áp lực thẩm thấu (như glucose hoặc mannitol) kéo nước từ trong tế bào ra ngoài. Cứ tăng mỗi 100mg/dL (5,6 mmol/L) glucose huyết tương, thì nồng độ natri huyết tương giảm 1,6-2,4mmol/L.

2. Hạ natri máu đẳng trương

Là do tích một thể tích lớn dịch đẳng trương ở khoang ngoài tế bào (như dung dịch mannitol đẳng trương) không chứa natri.

Cả hạ natri máu ưu trương và đẳng trương thường dễ xác định dựa vào lịch sử bệnh, các thăm dò hóa sinh hoặc cả hai.

3. Thể giả hạ Na máu (Pseudohyponatremia)

Là thể hạ natri máu đẳng trương, nguyên nhân là do định lượng sai natri máu khi có tăng triglycerid và paraprotein máu, trên thực tế, sai sót chỉ xảy ra khi sử dụng những kỹ thuật đo không đặc hiệu, chỉ cần tham khảo ý kiến các nhà hóa sinh có kinh nghiệm là có thể loại trừ được.

Chẩn đoán phân biệt SIADH là chẩn đoán với những nguyên nhân làm hạ natri máu nhược trương. Hạ natri máu nhược trương thường do nước đưa vào quá nhiều và/ hoặc do rối loạn bài tiết nước tiểu của thận, có thể xếp loại theo tình trạng thể tích máu như sau:

4. Hạ natri máu nhược trương tăng thể tích (Hypervolemic hypotonic hyponatremia)

Đặc trưng bởi ứ natri máu và tăng nước trong toàn cơ thể. Nguyên nhân thường gặp là suy tim ứ trệ, xơ gan, hội chứng thận hư, suy thận cấp và mạn tính, có thai. Tất cả những tình trạng trên đây đều có thể xác định được trên lâm sàng.

5. Hạ natri máu nhược trương giảm thể tích (Hypovolemic hypotonic hyponatremia)

Đặc trưng bởi hạ natri máu và mất nước toàn thân. Nguyên nhân thường gặp là: dùng lợi tiểu (thuốc hoặc thẩm thấu), bệnh thận mất muối, suy thượng thận cấp, mất điện giải qua đường tiêu hóa, ra mồ hôi quá nhiều, mất máu, một số bệnh lý khác như viêm tụy cấp hoặc bỏng nặng.

Một số người bệnh bị bệnh hoặc tổn thương thần kinh, mất muối não (cerebral salt wasting) là nguyên nhân khác của giảm natri máu nhược trương giảm thể tích, thường bị nhầm với SIADH khi tình trạng thể tích khó xác định. Những người bệnh bị mất muối não có thể không giảm thể tích máu trên lâm sàng, nhưng có thể phát hiện tình trạng giảm thể tích khi theo dõi thật cẩn thận (như theo dõi chính xác lượng nước vào và lượng nước ra). Cơ chế bệnh sinh của thể bệnh này chưa được hiểu đầy đủ, người ta cho rằng do giảm xung thần kinh đến thận hoặc tăng giải phóng yếu tố đào thải natri lưu hành trong máu (như atrial natriuretic peptide hoặc brain natriuretic peptide) làm mất natri và giảm thể tích máu.

6. Hạ natri máu nhược trương thể tích bình thường (Euvolemic hypotonic hyponatremia)

Đặc trưng bởi nồng độ natri toàn thân thấp hoặc bình thường, nước toàn thân bình thường hoặc tăng, nguyên nhân thường gặp nhất là SIADH, nhưng cũng có thể do suy chức năng tuyến giáp, suy thượng thận, uống nhiều tiên phát (primary polydipsia), potomania, dùng lợi tiểu thiazide, tập luyện quá nhiều, reset osmostat, hoặc hội chứng thận của SIADH.

Chi tiết về những nguyên nhân này như sau:

7. Suy chức năng tuyến giáp

Ít gặp, cơ chế sinh bệnh của hạ natri huyết do suy tuyến giáp cho tới nay chưa rõ, người ta cho rằng do rối loạn điều hòa giải phóng hoặc thanh thải ADH, hoặc cả hai, hoặc do tác động trên trương lực mạch máu, cung lượng tim và dòng máu qua thận.

8. Suy chức năng tuyến thượng thận

Cũng là nguyên nhân gây hạ natri máu, nhưng không thường xuyên. ADH là hormon kích thích tiết ACTH và tùy thuộc vào cơ chế ngược âm tính của glucocorticoids. Hạ natri máu có thể xảy ra trong cả hai tình trạng suy thượng thận tiên và thứ phát, có thể do mất cơ chế ngược âm tính đối với tiết ADH, ngoài ra, do mất tác dụng của hormon chuyển hóa khoáng (mineralocorticoid) trong suy thượng thận tiên phát (nhưng không phải suy thượng thận thứ phát).

9. Uống nhiều tiên phát (primary polydipsia)

Có thể gây nên hạ natri máu nếu như lượng nước đưa vào vượt quá khả năng bài tiết của thận. Bình thường uống nước nhiều một lúc không làm hạ natri máu, vì người bình thường có khả năng bài tiết trên 20 lít nước tiểu trong ngày. Hạ natri máu chỉ xảy ra ở một số ít người bệnh bị uống nhiều tiên phát, nhưng cơ chế của hiện tượng này cũng chưa rõ. Những người bệnh này hình như có rối loạn điều hòa thẩm thấu thanh lọc nước tự do, rối loạn này phụ thuộc không rõ với tiết và tác động của ADH khi đã bị biến đổi.

10. Potomania

Gặp ở những người uống quá nhiều bia, hiện nay thường gặp hơn ở những người có thói quen ăn uống bất thường hoặc rối loạn ăn (chứng biếng ăn do thần kinh).

Những người bệnh này thường có hạ natri máu nhược trương vì nước tiểu hòa loãng do dịch vào và ra thấp. Thanh thải nước tự do phụ thuộc vào bài tiết nước tiểu tại thận, và bài tiết nước tiểu phụ thuộc vào dịch đưa vào. Vì vậy, nếu như dịch đưa vào giảm do ăn kiêng, bài tiết nước tiểu cũng sẽ bị giảm, và thận sẽ mất khả năng đào thải nước. Khi khả năng bài tiết nước tiểu của thận giảm, chỉ có khoảng 2-3 lít nước tiểu được bài tiết trong ngày, như vậy, nếu lượng nước đưa vào vượt quá 2-3 lít /ngày, số nước dư sẽ bị tích lại trong cơ thể và tham gia vào hạ natri máu.

11. Thuốc lợi tiểu Thiazid

Nguyên nhân đặc hiệu nhất gây hạ natri máu kết hợp với giảm thể tích, nhưng người bệnh có thể có thể tích bình thường nếu như đưa vào một lượng nước từ ngoài để bù trừ cho tình trạng giảm thể tích và khát.

12. Giảm natri máu do tập luyện

Hiện nay được xác định là một thể của SIADH, thường xảy ra ở những vận động viên chạy marathon. Những người này có thể có triệu chứng thần kinh nặng, phù não và có thể tử vong, rối loạn này là do nước đưa vào quá nhiều trong tình trạng giảm thể tích và mất nhiều nước do mất nhiều mồ hôi trong thời gian dài. Những người bệnh này có tất cả các tiêu chuẩn để chẩn đoán SIADH, có nồng độ ADH tăng không thích hợp trong khi hạ natri máu nghiêm trọng.

13. Hội chứng thẩm thấu do sắp đặt lại (Reset osmostat syndrome)

Là một hình thái khác của SIADH, trong đó có sự dịch chuyển điểm cắt (set-point) giải phóng ADH để làm thấp hơn độ thẩm thấu, vì vậy, người bệnh có thể có nước tiểu cô

đặc không thích hợp trong khi natri máu hạ nhược trương, nhưng có khả năng nước tiểu sẽ được hòa loãng bình thường đáp ứng khi nước đưa vào nhiều, và cô đặc nước tiểu khi mất nước.

14. Hội chứng thận do chống bài tiết nước tiểu không thích hợp (Nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis)

Là một hội chứng di truyền mới được mô tả, trong đó có tất cả các tiêu chuẩn chẩn đoán SIADH, nhưng nồng độ ADH không xác định được. Những đột biến ở vasopressin V2 receptor được xác định như là nguyên nhân đầu tiên của hội chứng này ở hai trẻ nam hạ natri máu triệu chứng. Về sau, nhiều cá thể khác cũng đã được phát hiện những đột biến tương tự như vậy, trong đó có gia đình bộc lộ các phenotyp khác nhau của hội chứng này ở cả nam và nữ.

V. ĐIỀU TRỊ

SIADH là hội chứng tự hạn chế, chiến lược điều trị đầu tiên là điều chỉnh theo cơ chế bệnh sinh của bệnh cơ bản. Tuy nhiên, kế hoạch điều trị tức thì dựa trên mức độ nặng của hạ natri máu và các hội chứng đi cùng

1. Hạ natri máu triệu chứng (symptomatic hyponatremia)

- Nguyên tắc:

+ Hạ natri máu có triệu chứng cấp là một cấp cứu nội khoa, điều trị trước hết tùy thuộc vào mức độ nặng của triệu chứng, sau đó là tùy theo nồng độ natri máu.

+ Các triệu chứng thần kinh nặng (như mất tri giác, co giật, hôn mê) phải được điều trị nhanh chóng bằng dung dịch muối ưu trương (3%) cho tới khi hết các triệu chứng trên.

+ Tuy nhiên, điều chỉnh nồng độ natri huyết tương quá nhanh (trên 12mmol/L trong 24 giờ), có thể làm tiêu myelin do thẩm thấu (osmotic demyelination). Tiêu myelin ở cầu não trung ương và ngoài cầu não gây tổn thương nặng về thần kinh: lúc đầu là ngủ gà (lethargy); sau đó câm, loạn cận ngôn (dysarthria), liệt cơ tứ đầu, liệt giả hành. Vì vậy, điều chỉnh tình trạng hạ natri máu luôn phải tiến hành thận trọng.

Nếu tốc độ hạ natri máu nhanh (< 48 giờ), tốc độ điều chỉnh nhanh phải thích hợp để bảo đảm an toàn.

Với hạ natri máu kéo dài, mục tiêu đầu tiên là điều trị các triệu chứng, việc điều chỉnh nồng độ natri máu sẽ được tiến hành thận trọng hơn. Cụ thể, với trường hợp hạ natri máu cấp tính hoặc mạn tính không xác định được, tốc độ điều chỉnh được giới hạn từ 1 đến 2 mEq /L/giờ trong 3 đến 4 giờ đầu tiên, và không quá 0,5 mEq /L/giờ. Điều chỉnh tối đa 8 đến 10 mEq /L trong 24 giờ. Các triệu chứng thường sẽ mất đi khi natri máu thay đổi với dung dịch < 5% hoặc từ 3 đến 7mEq /L.

- Cách tính tỷ lệ dung dịch natri ưu trương. Hai cách đơn giản nhất như sau:

+ Cách thứ 1:

Na huyết tương ([Na⁺] plasma) cần tăng, bằng đơn vị mEq/L cho một lít dịch truyền (gần đúng) theo phương trình sau đây:

$$[Na^+]_{\text{plasma cần tăng}} = ([Na^+]_{\text{dịch truyền}} + [K^+]_{\text{dịch truyền}} - [Na^+]_{\text{huyết tương}}) \div (\text{Nước toàn thân} + 1).$$

Trong đó:

*[Na +] dịch truyền = mEq /L Na trong dịch truyền (ví dụ: 513mEq /L của dung dịch Na 3%).

*[K+] dịch truyền = mEq /L K+ trong dịch truyền

*Nước toàn thân = cân nặng cơ thể (Kg) X (0,6 đối với nam và 0,5 đối với nữ). Ví dụ:

Nếu một người đàn ông nặng 70kg đang có những cơn co giật, nồng độ natri huyết tương là 110mEq/L;

Nồng độ natri cần tăng được tính trong một lít dung dịch Na 3% sẽ là: $(513 + 0 - 110) \div (0,6 \times 70 + 1) = 9,4 \text{ mEq/L}$.

Như vậy, để tăng nồng độ natri ở tốc độ ban đầu là 2 mEq/L giờ, dung dịch NaCl 3% sẽ truyền với tốc độ 213 mL/giờ ($2\text{mEq/L/giờ} \div 9,4 \text{ mEq/L} \times 1000\text{mL}$).

+ Cách thứ hai:

Đôi khi, dung dịch Na 3% có thể được khuyến cáo với tốc độ 1-2 mL/kg cân nặng cơ thể trong một giờ để làm tăng nồng độ Na từ 1 đến 2 mEq /L/giờ.

Những người bệnh hôn mê hoặc có cơn co giật, tốc độ ban đầu có thể gấp đôi.

Những người bệnh nhẹ, cho với một nửa tốc độ đó.

Ví dụ, người bệnh có cân nặng cũng 70kg, nồng độ natri máu 110 mEq/L, có triệu chứng co giật, tốc độ khởi đầu dung dịch NaCl 3% sẽ là 210 đến 280 mL/giờ (3 đến 4 mL /kg /giờ X 70kg) .

Cần nhấn mạnh rằng: Nếu tình trạng mất nước đang tiến triển, hoặc nếu lợi tiểu quai được chỉ định để làm tăng bài tiết nước tự do và để đề phòng quá tải thể tích, tốc độ truyền sẽ được giảm. Với bất kỳ cách tính nào, natri máu, và tình trạng thể tích cần phải được đánh giá thường xuyên (bắt đầu cứ 2 giờ một lần, và giảm xuống 4 giờ một lần khi tốc độ điều chỉnh đã ổn định) để theo dõi và tiến hành điều chỉnh điều trị.

Đối với các triệu chứng nhẹ đến trung bình, dung dịch Na 3% có thể được sử dụng một cách cẩn thận để làm tăng nồng độ natri máu và giảm các triệu chứng. Đôi khi, dung dịch Na bình thường cùng với lợi tiểu quai có thể được chỉ định để thay thế dung dịch natri 3%, hoặc vasopressin receptor antagonist cũng có thể cân nhắc chỉ định, nhưng phải chú ý, chỉ định một mình dung dịch natri bình thường có thể sẽ làm xấu đi tình trạng hạ natri máu nếu như thận không có khả năng hòa loãng nước tiểu đến độ thẩm thấu thấp hơn dung dịch natri bình thường (~ 300 mOsm/L). Dẫu là cách tính nào, tốc độ điều chỉnh ban đầu sẽ không vượt quá 2 mEq/L/giờ và sẽ giảm nhanh tới không quá 0,5 mEq/L/giờ (đạt tối đa 8 đến 10 mEq/L/ngày). Nồng độ natri huyết tương và tình trạng thể tích cần phải đánh giá thường xuyên để theo dõi và điều chỉnh.

- Thuốc: Các chất đối kháng receptor của vasopressin có nhiều hứa hẹn trong điều trị SIADH.

Conivaptan (Vaprisol) là thuốc đầu tiên trong nhóm thuốc mới này, được sử dụng ở Mỹ năm 2005, tiêm tĩnh mạch điều trị hạ natri máu thể tích máu bình thường (kể cả SIADH), và năm 2007 điều trị hạ natri máu tăng thể tích (hypervolemic hyponatremia).

Conivaptan là chất đối kháng không chọn lọc receptor của vasopressin (V1a và V2) chuyển hóa theo đường CYP3A4.

Thuốc chống chỉ định khi hạ natri giảm thể tích (hypovolemic), hay cho cùng với những chất ức chế mạnh CYP3A4 như ketoconazol, itraconazol, clarithromycin, ritonavir và indinavir.

Liều 20mg truyền tĩnh mạch trên 30 phút, sau đó truyền liên tục 20 mg/ngày từ 1 đến 3 ngày (tối đa 4 ngày). Liều có thể tăng tới 40mg /ngày nếu nồng độ natri không tăng ở mức độ mong đợi.

Phản ứng tại chỗ tiêm thường nhẹ, nhưng thường xảy ra ở 50% người bệnh, vì vậy nên luân chuyển vị trí tiêm trong ngày. Hạ huyết áp động mạch cần quan tâm vì tác dụng đối kháng receptor V1a của thuốc, nhưng đây không phải là tác dụng phụ nghiêm trọng. Nhìn chung thuốc dung nạp tốt.

2. Hạ natri máu không triệu chứng (asymptomatic hyponatremia)

- Hạ natri máu có thể không có triệu chứng nếu mức độ hạ natri máu nhẹ, hoặc nếu bệnh tiến triển từ từ theo thời gian, các triệu chứng nặng về thần kinh thường ít xảy ra khi tình trạng hạ natri máu tiến triển từ từ, mạn tính, nhưng nguy cơ xảy ra tiêu myelin do thẩm thấu (khi điều chỉnh hạ natri máu) có thể nhiều hơn, vì vậy kế hoạch điều trị là để làm tăng dần dần natri máu.

- Điều cơ bản nhất trong điều trị hạ natri máu không triệu chứng do SIADH là hạn chế nước, để cho bài tiết nước tự do trong nước tiểu vượt quá nước đưa vào trong chế độ ăn. Chỉ định thích hợp đối với hạn chế nước có thể được xác định bằng định lượng natri máu và một mẫu nước tiểu lấy ngay (tức thì) để định lượng Na⁺ và K⁺, xác định tỷ số điện giải giữa nước tiểu và huyết tương máu.

$$U/P \text{ ratio} = ([Na^+]_{\text{nước tiểu}} + [K^+]_{\text{nước tiểu}}) \div [Na^+]_{\text{huyết tương}}$$
 Trong đó:

*[Na⁺] nước tiểu = mEq /L Na trong nước tiểu

*[K⁺] nước tiểu = mEq/L K trong nước tiểu

*[Na⁺]huyết tương = mEq/L Na trong huyết tương

Nếu như: tỷ lệ U/P $\geq 1,0$ Hạn chế nước tối đa

0,5 – 1,0 Hạn chế nước $\leq 500\text{mL/ngày}$

$\leq 0,5$ Hạn chế nước $\leq 1000\text{mL/ngày}$

Nếu hạ natri máu nặng hơn (dưới 110mEq/L), người bệnh tăng nguy cơ xảy ra những triệu chứng nặng, vì vậy, ngay cả khi không có triệu chứng cũng phải điều chỉnh hạ natri máu với tốc độ tối đa 0,5 mEq/L/giờ, và không vượt quá 8 đến 10 mEq/L trong 24 giờ. Dung dịch NaCl ưu trương (hypertonic saline) hoặc chất đối kháng receptor vasopressin cũng có thể áp dụng để đạt được mục tiêu, nhưng phải ngừng sớm khi nồng độ natri máu đạt xấp xỉ 120- 125 mEq/L, sau đó bắt đầu điều trị bảo tồn.

- Cần cung cấp đầy đủ muối và protein trong khẩu phần ăn, vì thận thanh thải tối đa nước tự do phụ thuộc vào dịch vào và đào thải ra. Cho người bệnh uống ure 30 gram /ngày đã được chứng minh có hiệu quả, nhưng người bệnh kém dung nạp nên không được áp dụng rộng rãi.

- Có thể bổ sung lợi tiểu quai để làm tăng bài xuất nước tự do.

- Nếu người bệnh bị SIADH, tự bản thân không thể, hoặc không tuân thủ chế độ hạn chế nước có thể cho Demeclocycline (Declomycin). Declomycin ức chế tác dụng của ADH trên thận, có thể cải thiện nồng độ natri huyết tương mà không phải hạn chế nước, liều

khởi đầu 600mg/ngày, chia uống 2-3 lần, uống sau ăn 1-2 giờ. Thuốc bắt đầu tác dụng sau khi uống từ 3 đến 6 ngày. Tác dụng phụ chủ yếu là nhiễm độc thận, vì vậy chức năng thận phải được theo dõi chặt.

- Các thuốc đối kháng receptor vasopressin đặc hiệu với receptor V2 (tolvaptan, lixivaptan) là thuốc mới có triển vọng điều trị lâu dài cho những người bệnh SIADH khó điều trị, nhưng chưa áp dụng phổ biến trên lâm sàng.

VI. TIỀN LƯỢNG

Tiền lượng phụ thuộc vào nguyên nhân chính, cũng như mức độ nặng hạ natri máu và những triệu chứng đi kèm. Hạ natri máu nặng hoặc hạ natri máu triệu chứng có tỷ lệ bệnh và tỷ lệ tử vong cao hơn hạ natri máu nhẹ hoặc không triệu chứng, mạn tính. SIADH thường khỏi khi điều trị dứt điểm nguyên nhân chính gây nên hội chứng này.

SUY THƯỢNG THẬN DO DÙNG CORTICOID (Hội chứng giả CUSHING)

I. ĐẠI CƯƠNG

Suy thượng thận do điều trị glucocorticoid là nguyên nhân thường gặp nhất trong các nguyên nhân suy thượng thận thứ phát, xảy ra do glucocorticoid ức chế vùng hạ đồi tuyến yên làm giảm tiết ACTH.

Ở giai đoạn sớm, nồng độ ACTH nền và cortisol nền có thể bình thường, tuy nhiên dự trữ của ACTH đã suy giảm. Khi có stress thì đáp ứng tiết cortisol không đủ đáp ứng. Sự thiếu hụt kéo dài ACTH làm vùng lớp bó và lưới vỏ thượng thận sẽ teo lại dẫn tới giảm tiết cortisol và androgen thượng thận trong khi đó bài tiết aldosteron bình thường. Tiến triển tiếp theo là toàn bộ trục hạ đồi - yên - thượng thận sẽ bị suy yếu, do đó đáp ứng tiết ACTH khi có kích thích hoặc stress hoặc kích thích bằng ACTH ngoại sinh thì đáp ứng tiết cortisol của vỏ thượng thận cũng giảm.

☐ Nguyên nhân do dùng glucocorticoid kéo dài: prednisolon, hydrocortisol, dexamethason... loại glucocorticoid hít, tiêm khớp, tiêm bắp, glucocorticoid được trộn trong thuốc gia truyền...

☐ Phân loại theo cơ chế ức chế trục đồi - yên - thượng thận do steroid ngoại sinh:

☐ Không ức chế trục đồi - yên - thượng thận.

☐ Chỉ ức chế hạ đồi yên.

☐ Ức chế toàn bộ trục hạ đồi - yên - thượng thận.

II. LÂM SÀNG

1. Hội chứng Cushing ngoại sinh

☐ Tương tự như hội chứng Cushing, nếu dùng thuốc glucocorticoid liều cao, người bệnh có triệu chứng lâm sàng điển hình hơn so với hội chứng Cushing nội sinh như: tăng cân, mặt tròn, béo trung tâm, mỡ vùng cổ, sau gáy, mặt tròn đỏ, da mỏng, rạn da, yếu cơ gốc chi, vết thương khó lành, rối loạn tâm thần...

☐ Triệu chứng tăng huyết áp, rậm lông, nam hoá ít hơn hội chứng Cushing nội sinh nhưng loãng xương gặp nhiều hơn.

2. Ảnh hưởng của glucocorticoid

☐ Loại chế phẩm: thuốc, thuốc gia truyền.

☐ Dược động học của glucocorticoid.

☐ Đường dùng: tiêm, uống, bôi, hít.

3. Triệu chứng xảy ra khi ngừng thuốc

☐ Trục hạ đồi - yên - thượng thận bị ức chế gây suy thượng thận thứ phát.

☐ Bệnh lý nền nặng lên.

☐ Hội chứng ngừng thuốc: người bệnh mệt mỏi khó chịu khi ngừng thuốc hay chỉ giảm liều.

☐ Chán ăn, đau cơ, nhức đầu, sốt, bong vảy da.

III. CẬN LÂM SÀNG

☐ Hạ natri huyết, kali huyết không tăng vì không giảm aldosterol,

☐ Hạ đường huyết.

IV. CHẨN ĐOÁN

☐ Lâm sàng: tiền sử có dùng corticoid, có biểu hiện lâm sàng hội chứng Cushing ngoại sinh.

☐ Cận lâm sàng:

☐ Xét nghiệm cơ bản, đo mật độ xương.

☐ Cortisol huyết tương giảm.

☐ Các nghiệm pháp đánh giá:

Nghiệm pháp	Không ức chế trục hạ đồi - yên - thượng thận	Ức chế hạ đồi - yên - thượng thận	Teo vỏ thượng thận chức năng
Kích thích ACTH liều cao 250 mcg	Bình thường	Bình thường	Giảm
Hạ đường huyết	Bình thường	Giảm	Giảm
Metirapone	Bình thường	Giảm	Giảm
Kích thích bằng CRH	Bình thường	Giảm	Giảm
Kích thích bằng ACTH liều thấp 1 mcg	Bình thường	Giảm	Giảm

V. PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị suy thượng thận (xem Suy thượng thận)

2. Phương pháp cai thuốc

Mặc dù glucocorticoid được dùng rộng rãi nhưng chưa có nghiên cứu nào tìm ra phương pháp tốt nhất để ngừng thuốc. Kế hoạch ngừng thuốc phải đạt hai mục tiêu:

☐ Tránh tác dụng phụ của dùng glucocorticoid kéo dài.

☐ Tránh xuất hiện suy thượng thận chức năng.

Phương pháp Harrison

Giảm liều prednisolon từ 5mg / lần / mỗi 5 – 10 ngày.

Khi liều thuốc còn 15 mg/ngày (0,3 mg/ kg/ ngày) thì tiến tới dùng cách nhật.

Khi liều prednisolon còn 5 – 7,5mg/ ngày, có thể ngừng thuốc. Trước khi ngừng thuốc, nên kiểm tra cortisol huyết tương 8 giờ để đánh giá chức năng thượng thận.

Phương pháp William

☐ Giảm từ từ, từ liều cao được lý tới liều sinh lý, prednisolon giảm từ 5–7,5mg/ ngày, hydrocortisone từ 15 – 20mg/ ngày. Sau khi đã giảm tới liều sinh lý thì có một số cách tiếp theo có thể áp dụng:

☐ Chuyển sang dùng hydrocortisone có tác dụng ngắn cho phép trục hạ đồi - yên - thượng thận phục hồi.

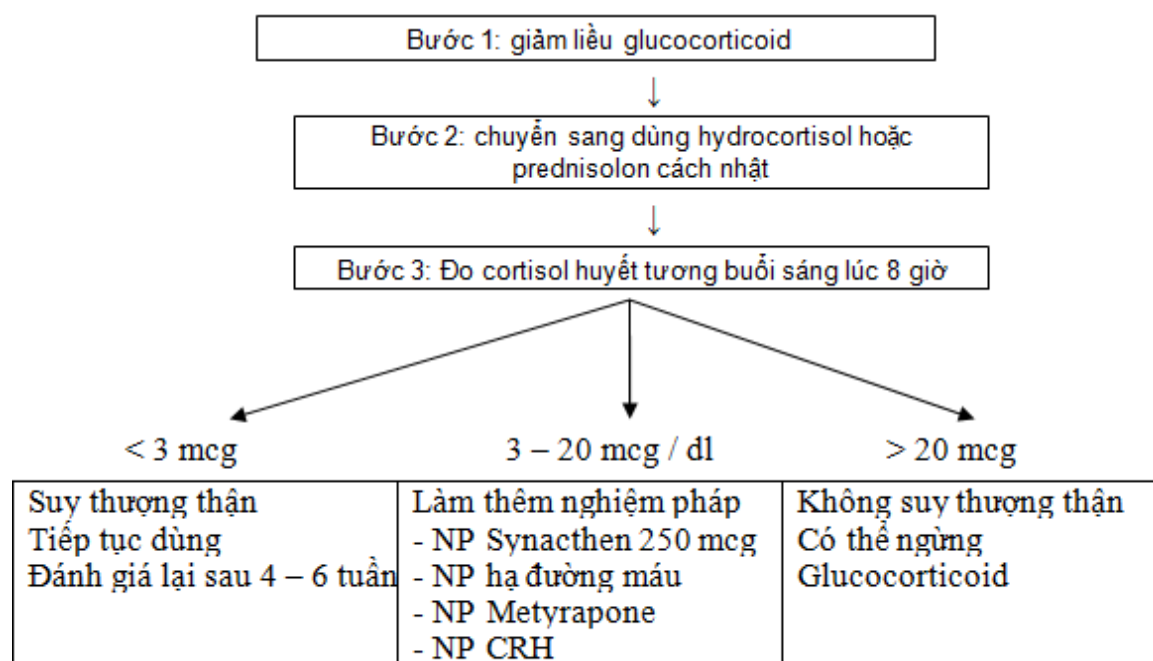
☐ Chuyển sang dùng cách nhật glucocorticoid có tác dụng trung bình: prednisolon dùng buổi sáng cách nhau 48 giờ.

☐ Khi tới giai đoạn liều sinh lý, đo cortisol huyết tương 8 giờ sáng để đánh giá suy thượng thận.

- Nếu cortisol huyết tương 8 giờ sáng < 3mcg/dl: có thiếu cortisol nền, vì vậy người bệnh tiếp tục dùng glucocorticoid liều sinh lý.
- Nếu cortisol huyết tương 8 giờ sáng > 20mcg/dl: tức là trục hạ đồi - yên - thượng thận đã phục hồi, vì vậy có thể ngừng thuốc.
- Nếu cortisol huyết tương 8 giờ sáng từ 3–20mcg/ dl: đã có cortisol nền nhưng chưa đủ vẫn có thể thiếu khả năng đáp ứng với stress.

Những trường hợp này cần làm nghiệm pháp kích thích đánh giá trục hạ đồi - yên - thượng thận, nếu không dùng nghiệm pháp đánh giá trục hạ đồi - yên - thượng thận thì có thể tiếp tục giảm liều glucocorticoid.

Tuy nhiên, cần dặn dò trong 1 năm sau khi ngừng người bệnh phải bù thêm glucocorticoid khi bị bệnh hay chấn thương.



Sơ đồ hướng dẫn cai thuốc glucocorticoid

ÁP XE PHỔI**1. ĐẠI CƯƠNG**

Áp xe phổi là ổ mủ trong nhu mô phổi do viêm nhiễm hoại tử cấp tính không phải lao, sau khi ộc mủ tạo thành hang. áp xe phổi có thể có một hoặc nhiều ổ. Khi điều trị nội khoa quá 6 tuần thất bại thì gọi là áp xe phổi mạn tính.

2. CHẨN ĐOÁN**2.1. Chẩn đoán xác định****2.1.1. Triệu chứng lâm sàng**

- Sốt: 38,5°C - 39°C hoặc cao hơn, có thể kèm rét run hoặc không.
- Đau ngực bên tổn thương, có thể có đau bụng ở những bệnh nhân áp xe phổi thùy dưới.
- Ho khạc đờm có mủ, đờm thường có mùi hôi hoặc thối, có thể khạc mủ số lượng nhiều (ộc mủ), đôi khi có thể khạc ra mủ lẫn máu hoặc thậm chí có ho máu nhiều. Có thể có trường hợp chỉ ho khan.
- Khó thở, có thể có biểu hiện suy hô hấp: thở nhanh, tím môi, đầu chi, PaO₂ giảm, SaO₂ giảm.
- Khám phổi: có thể thấy ran nổ, ran ẩm, ran ngáy, có khi thấy hội chứng hang, hội chứng đông đặc.

2.1.2. Cận lâm sàng

- Công thức máu: thường thấy số lượng bạch cầu > 10 giga/lít, tốc độ máu lắng tăng.
- X-quang phổi: hình hang thường có thành tương đối đều với mức nước hơi. Có thể có 1 hay nhiều ổ áp xe, một bên hoặc hai bên.
- Cần chụp phim X-quang phổi nghiêng (có khi phải chụp cắt lớp vi tính) để xác định chính xác vị trí ổ áp xe giúp chọn phương pháp dẫn lưu mủ phù hợp.
- Nhuộm soi trực tiếp và nuôi cấy vi khuẩn từ đờm, dịch phế quản hoặc mủ ổ áp xe. Cấy máu khi sốt > 38,5°C. Làm kháng sinh đồ nếu thấy vi khuẩn.

2.2. Chẩn đoán nguyên nhân

Việc xác định căn nguyên phải dựa vào xét nghiệm vi sinh vật đờm, dịch phế quản, máu hoặc bệnh phẩm khác.

Các tác nhân gây áp xe phổi thường là *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. Coli*, *Proteus*, vi khuẩn yếm khí, *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*. Một số trường hợp do nấm, ký sinh trùng (amíp).

Cần tìm các yếu tố thuận lợi như nghiện rượu, suy giảm miễn dịch do HIV hoặc các thuốc ức chế miễn dịch, tìm các ổ nhiễm khuẩn nguyên phát: răng hàm mất, tai mũi họng,...

2.3. Chẩn đoán phân biệt

- Tràn khí tràn dịch màng phổi: hình mức nước - hơi trên phim X-quang phổi thẳng và phim X-quang phổi nghiêng có chiều dài khác nhau. Nếu là áp xe phổi thì hai kích thước này gần bằng nhau.
- Ung thư phổi áp xe hóa:

- + Bệnh nhân thường > 45 tuổi, tiền sử nghiện thuốc lá, thuốc lào.
- + Bên cạnh triệu chứng áp xe phổi, có thể thấy các triệu chứng khác như nuốt nghẹn, nói khàn, móng tay khum, ngón dùi trống, phù áo khoác, đau các khớp ...
- + Phim X-quang phổi thấy hang có thành dày, thường lệch tâm, xung quanh có các tua gai, ít khi có hình ảnh mức nước hơi.
- + Chỉ định soi phế quản ở các bệnh nhân áp xe phổi và sinh thiết nếu có tổn thương để chẩn đoán xác định.
- Kén khí phổi bội nhiễm:
 - + Biểu hiện lâm sàng giống áp xe phổi.
 - + X-quang phổi: hình hang thành mỏng < 1 mm, có mức nước hơi và sau khi điều trị như một áp xe phổi thì kén khí vẫn còn tồn tại.
- Giãn phế quản hình túi cục bộ:
 - + Tiền sử ho, khạc đờm hoặc có khi ho ra máu kéo dài nhiều năm, nghe phổi có ran ẩm, ran nổ tồn tại lâu.
 - + Hình ảnh X-quang phổi: có nhiều ổ sáng xen kẽ vùng mờ không đều, chụp cắt lớp vi tính lồng ngực lớp mỏng, độ phân giải cao giúp chẩn đoán xác định.
- Lao phổi có hang:
 - + Lao phổi thường tiến triển từ từ với toàn trạng gầy sút, suy sụp, sốt về chiều, ho khạc đờm, hoặc máu.
 - + Có tiếp xúc với người mắc lao.
 - + Tìm thấy trực khuẩn kháng cồn kháng toan (AFB) trong đờm (lấy 3 mẫu đờm liên tục trong 3 buổi sáng). Nuôi cấy tìm vi khuẩn lao trên môi trường Lowenstein hoặc môi trường lỏng MGIT-BACTEC để xác định chính xác loại vi khuẩn và kháng sinh đồ.
 - + Phản ứng Mantoux với tuberculin trong nhiều trường hợp dương tính mạnh.
 - + Máu lắng tăng.
 - + X-quang phổi: trên nền tổn thương thâm nhiễm hoặc xơ hóa có một hoặc nhiều hang, thường khu trú ở đỉnh phổi.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Điều trị nội khoa

3.1.1. Điều trị kháng sinh

- Nguyên tắc dùng kháng sinh:
 - + Phối hợp từ 2 kháng sinh, theo đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.
 - + Liều cao ngay từ đầu.
 - + Sử dụng thuốc ngay sau khi lấy được bệnh phẩm chẩn đoán vi sinh vật.
 - + Thay đổi kháng sinh dựa theo diễn biến lâm sàng và kháng sinh đồ nếu có.
 - + Thời gian dùng kháng sinh ít nhất 4 tuần (có thể kéo dài đến 6 tuần tùy theo lâm sàng và X-quang phổi).
- Các loại kháng sinh có thể dùng như sau:

+ Penicilin G 10 - 50 triệu đơn vị tùy theo tình trạng và cân nặng của bệnh nhân, pha truyền tĩnh mạch chia 3 - 4 lần/ngày, kết hợp với 1 kháng sinh nhóm aminoglycosid:

° Gentamycin 3-5 mg/kg/ngày tiêm bắp 1 lần hoặc.

° Amikacin 15 mg/kg/ngày tiêm bắp 1 lần hoặc pha truyền tĩnh mạch trong 250 ml dung dịch natriclorua 0,9%.

+ Nếu nghi vi khuẩn tiết betalactamase thì thay penicilin G bằng amoxicillin + acid clavunalic hoặc ampicillin + sulbactam, liều dùng 3- 6 g/ngày.

+ Nếu nghi ngờ áp xe phổi do vi khuẩn gram âm: dùng cephalosporin thế hệ 3 như cefotaxim 3 - 6 g/ngày, ceftazidim 3 - 6 g/ngày, kết hợp với kháng sinh nhóm aminoglycosid với liều tương tự như đã nêu ở trên.

+ Nếu nghi ngờ áp xe phổi do vi khuẩn yếm khí: kết hợp nhóm beta lactam + acid clavunalic với metronidazol liều 1- 1,5 g/ngày, truyền tĩnh mạch chia 2-3 lần /ngày, hoặc penicillin G 10-50 triệu đơn vị kết hợp metronidazol 1-1,5 g/ngày truyền tĩnh mạch, hoặc penicilin G 10-50 triệu đơn vị kết hợp clindamycin 1,8 g/ngày truyền tĩnh mạch.

+ Nếu nghi ngờ áp xe phổi do tụ cầu: oxacillin 6 - 12 g/ngày hoặc vancomycin 1-2 g/ngày, kết hợp với amikacin khi nghi do tụ cầu kháng thuốc.

+ Nếu nghi ngờ áp xe phổi do *Pseudomonas aruginosa*: ceftazidim 3 - 6 g/ngày, kết hợp với kháng sinh nhóm quinolon (ciprofloxacin 1 g/ngày, levofloxacin 750 mg/ngày, moxifloxacin 400 mg/ngày).

+ Nếu áp xe phổi do amíp: metronidazol 1,5 g/ngày, truyền tĩnh mạch chia 3 lần/ngày kết hợp với kháng sinh khác.

+ Chú ý xét nghiệm creatinin máu 1-2 lần/tuần đối với bệnh nhân có sử dụng thuốc nhóm aminoglycosid.

3.1.2. Dẫn lưu ổ áp xe

- Dẫn lưu tư thế, vỗ rung lồng ngực: dựa vào phim chụp X-quang phổi thẳng nghiêng hoặc chụp cắt lớp vi tính lồng ngực chọn tư thế bệnh nhân để dẫn lưu, kết hợp với vỗ rung lồng ngực. Dẫn lưu tư thế nhiều lần/ngày, để BN ở tư thế sao cho ổ áp xe được dẫn lưu tốt nhất, lúc đầu trong thời gian ngắn vài phút, sau kéo dài dần thời gian tùy thuộc vào khả năng chịu đựng của bệnh nhân có thể đến 15-20 phút/lần. Vỗ rung dẫn lưu tư thế mỗi ngày 2-3 lần.

- Có thể nội soi phế quản ống mềm để hút mủ ở phế quản giúp dẫn lưu ổ áp xe. Soi phế quản ống mềm còn giúp phát hiện các tổn thương gây tắc nghẽn phế quản và gấp bỏ dị vật phế quản nếu có.

- Chọc dẫn lưu mủ qua thành ngực: áp dụng đối với những ổ áp xe phổi ở ngoại vi, ổ áp xe không thông với phế quản; ổ áp xe ở sát thành ngực hoặc dính với màng phổi. Sử dụng ống thông cỡ 7- 14F, đặt vào ổ áp xe để hút dẫn lưu mủ qua hệ thống hút liên tục.

3.1.3. Các điều trị khác

- Đảm bảo chế độ dinh dưỡng cho bệnh nhân.

- Đảm bảo cân bằng nước điện giải, thăng bằng kiềm toan.

- Giảm đau, hạ sốt.

3.2. Điều trị phẫu thuật

Mô cắt phân thùy phổi hoặc thùy phổi hoặc cả 1 bên phổi tùy theo mức độ lan rộng với thể trạng bệnh nhân và chức năng hô hấp trong giới hạn cho phép ($FEV1 > 1$ lít so với số lý thuyết):

- Ổ áp xe > 10 cm.
- Áp xe phổi mạn tính điều trị nội khoa không kết quả.
- Ho ra máu tái phát hoặc ho máu nặng đe dọa tính mạng.
- Áp xe phổi hợp với giãn phế quản khu trú nặng.
- Có biến chứng rò phế quản khoang màng phổi.

4. PHÒNG BỆNH

- Vệ sinh răng miệng, mũi, họng.
- Điều trị tốt các nhiễm khuẩn răng - hàm - mặt, tai - mũi - họng. Thận trọng khi tiến hành các thủ thuật ở các vùng này để tránh các mảnh tổ chức rơi vào khí phế quản.
- Khi cho bệnh nhân ăn bằng ống thông dạ dày phải theo dõi chặt chẽ, tránh để sặc thức ăn.
- Phòng ngừa các dị vật rơi vào đường thở.

BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là bệnh hô hấp phổ biến có thể phòng và điều trị được. Bệnh đặc trưng bởi các triệu chứng hô hấp dai dẳng và giới hạn luồng khí, là hậu quả của những bất thường của đường thở và/hoặc phế nang thường do phơi nhiễm với các phân tử hoặc khí độc hại, trong đó khói thuốc lá, thuốc lào là yếu tố nguy cơ chính, ô nhiễm không khí và khói chất đốt cũng là yếu tố nguy cơ quan trọng gây BPTNMT. Các bệnh đồng mắc và đợt kịch phát làm nặng thêm tình trạng bệnh.

BPTNMT là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong trên toàn thế giới dẫn đến gánh nặng kinh tế xã hội ngày càng gia tăng. Dựa trên các nghiên cứu dịch tễ học, số ca mắc BPTNMT ước tính là khoảng 385 triệu năm 2010, với tỷ lệ mắc trên thế giới là 11,7% và khoảng 3 triệu ca tử vong hàng năm. Ở Việt Nam nghiên cứu về dịch tễ học của BPTNMT năm 2009 cho thấy tỷ lệ mắc ở người > 40 tuổi là 4,2%. Với sự gia tăng tỷ lệ hút thuốc lá tại các nước đang phát triển và sự già hóa dân số ở những quốc gia phát triển, tỷ lệ mắc BPTNMT được dự đoán sẽ tăng cao trong những năm tới và đến năm 2030 ước tính có trên 4,5 triệu trường hợp tử vong hàng năm do BPTNMT và các rối loạn liên quan.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Chẩn đoán định hướng áp dụng tại tuyến chưa được trang bị máy đo CNTK

Khai thác kỹ tiền sử tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ gây bệnh, thăm khám lâm sàng để tìm các dấu hiệu định hướng chẩn đoán:

- Bệnh hay gặp ở nam giới trên 40 tuổi.
- Tiền sử: hút thuốc lá, thuốc lào (bao gồm cả hút thuốc chủ động và thụ động). Ô nhiễm môi trường trong và ngoài nhà: khói bếp, khói, chất đốt, bụi nghề nghiệp (bụi hữu cơ, vô cơ), hơi, khí độc. Nhiễm khuẩn hô hấp tái diễn, lao phổi... Tăng tính phản ứng đường thở (hen phế quản hoặc viêm phế quản co thắt).
- Ho, khạc đờm kéo dài không do các bệnh phổi khác như lao phổi, giãn phế quản...: là triệu chứng thường gặp. Lúc đầu có thể chỉ có ho ngắt quãng, sau đó ho dai dẳng hoặc ho hàng ngày (ho kéo dài ít nhất 3 tháng trong 1 năm và trong 2 năm liên tiếp), ho khan hoặc ho có đờm, thường khạc đờm về buổi sáng. Ho đờm mủ là một trong các dấu hiệu của đợt cấp do bội nhiễm.
- Khó thở: tiến triển nặng dần theo thời gian, lúc đầu chỉ có khó thở khi gắng sức, sau đó khó thở cả khi nghỉ ngơi và khó thở liên tục. Bệnh nhân “phải gắng sức để thở”, “khó thở, nặng ngực”, “cảm giác thiếu không khí, hụt hơi” hoặc “thở hổn hển”, thở khò khè. Khó thở tăng lên khi gắng sức hoặc nhiễm trùng đường hô hấp.
- Các triệu chứng ho khạc đờm, khó thở dai dẳng và tiến triển nặng dần theo thời gian.
- Khám lâm sàng:
 - + Giai đoạn sớm của bệnh khám phổi có thể bình thường. Cần đo chức năng thông khí ở những đối tượng có yếu tố nguy cơ và có triệu chứng cơ năng gợi ý (ngay cả khi thăm khám bình thường) để chẩn đoán sớm BPTNMT. Nếu bệnh nhân có khí phế thũng có thể thấy lồng ngực hình thùng, gõ vang, rì rào phế nang giảm.

+ Giai đoạn nặng hơn khám phổi thấy rì rào phế nang giảm, có thể có ran rít, ran ngáy, ran ẩm, ran nổ.

+ Giai đoạn muộn có thể thấy những biểu hiện của suy hô hấp mạn tính: tím môi, tím đầu chi, thở nhanh, co kéo cơ hô hấp phụ, biểu hiện của suy tim phải (tĩnh mạch cổ nổi, phù 2 chân, gan to, phản hồi gan tĩnh mạch cổ dương tính).

Khi phát hiện bệnh nhân có các triệu chứng nghi ngờ BPTNMT như trên cần chuyển bệnh nhân đến các cơ sở y tế có đủ điều kiện (tuyến huyện, tuyến tỉnh hoặc tuyến trung ương...) để làm thêm các thăm dò chẩn đoán: đo chức năng thông khí, chụp X-quang phổi, điện tim... nhằm chẩn đoán xác định và loại trừ những nguyên nhân khác có triệu chứng lâm sàng giống BPTNMT.

Bảng 1. Bảng câu hỏi tầm soát BPTNMT ở cộng đồng (theo GOLD)

	Câu hỏi	Chọn câu trả lời	
1	Ông/bà có ho vài lần trong ngày ở hầu hết các ngày.	Có	Không
2	Ông/bà có khạc đờm ở hầu hết các ngày.	Có	Không
3	Ông/bà có dễ bị khó thở hơn những người cùng tuổi.	Có	Không
4	Ông/bà có trên 40 tuổi.	Có	Không
5	Ông/bà vẫn còn hút thuốc lá hoặc đã từng hút thuốc lá.	Có	Không

Nếu bạn trả lời có từ 3 câu trở lên. Hãy đến gặp bác sĩ ngay để được chẩn đoán và điều trị kịp thời.

2.2. Chẩn đoán xác định áp dụng cho cơ sở y tế đã được trang bị máy đo CNTK

Những bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ, có các dấu hiệu lâm sàng nghi ngờ mắc BPTNMT như đã mô tả ở trên cần được làm các xét nghiệm sau:

- **Đo chức năng thông khí phổi:** kết quả đo CNTK phổi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định và đánh giá mức độ tắc nghẽn đường thở của bệnh nhân BPTNMT.

- Một số điểm cần lưu ý:

+ Cần trang bị máy đo CNTK đảm bảo đủ tiêu chuẩn (xem phụ lục về tiêu chuẩn phòng quản lý) và phải được định chuẩn hằng ngày.

+ Kỹ thuật viên cần được đào tạo về đo CNTK và biết cách làm test hồi phục phế quản.

+ Bệnh nhân cần phải ngừng thuốc giãn phế quản trước khi đo chức năng hô hấp ít nhất từ 4-6 giờ (đối với SABA, SAMA) hoặc 12-24 giờ đối với LABA, LAMA.

- Nhận định kết quả:

+ Chẩn đoán xác định khi: rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn sau test hồi phục phế quản: chỉ số $FEV_1/FVC < 70\%$ sau test HPPQ.

+ Thông thường bệnh nhân BPTNMT sẽ có kết quả test HPPQ âm tính (chỉ số FEV_1 tăng $< 12\%$ và $< 200ml$ sau test hồi phục phế quản).

+ Nếu bệnh nhân thuộc kiểu hình chồng lấp hen và BPTNMT có thể có test HPPQ dương tính (chỉ số FEV_1 tăng $\geq 12\%$ và $\geq 200\text{ml}$ sau test HPPQ) hoặc dương tính mạnh (FEV_1 tăng $\geq 15\%$ và $\geq 400\text{ml}$).

+ Dựa vào chỉ số FEV_1 giúp đánh giá mức độ tắc nghẽn đường thở (xem mục 3).

- X-quang phổi:

+ BPTNMT ở giai đoạn sớm hoặc không có khí phế thũng, hình ảnh X-quang phổi có thể bình thường.

+ Giai đoạn muộn có hội chứng phế quản hoặc hình ảnh khí phế thũng: trường phổi 2 bên quá sáng, cơ hoành hạ thấp, có thể thấy cơ hoành hình bậc thang, khoang liên sườn giãn rộng, các bóng, kén khí hoặc có thể thấy nhánh động mạch thùy dưới phổi phải có đường kính $> 16\text{mm}$.

+ X-quang phổi giúp phát hiện một số bệnh phổi đồng mắc hoặc biến chứng của BPTNMT như: u phổi, giãn phế quản, lao phổi, xơ phổi... tràn khí màng phổi, suy tim, bất thường khung xương lồng ngực, cột sống...

- CLVT ngực lớp mỏng 1mm độ phân giải cao (HRCT):

+ Giúp phát hiện tình trạng giãn phế nang, bóng kén khí, phát hiện sớm ung thư phổi, giãn phế quản... đồng mắc với BPTNMT.

+ Đánh giá bệnh nhân trước khi chỉ định can thiệp giảm thể tích phổi bằng phẫu thuật hoặc đặt van phế quản một chiều và trước khi ghép phổi.

- **Điện tâm đồ:** ở giai đoạn muộn có thể thấy các dấu hiệu của tăng áp động mạch phổi và suy tim phải: sóng P cao ($> 2,5\text{mm}$) nhọn đối xứng (P phế), trục phải ($> 110^\circ$), dày thất phải (R/S ở V6 < 1).

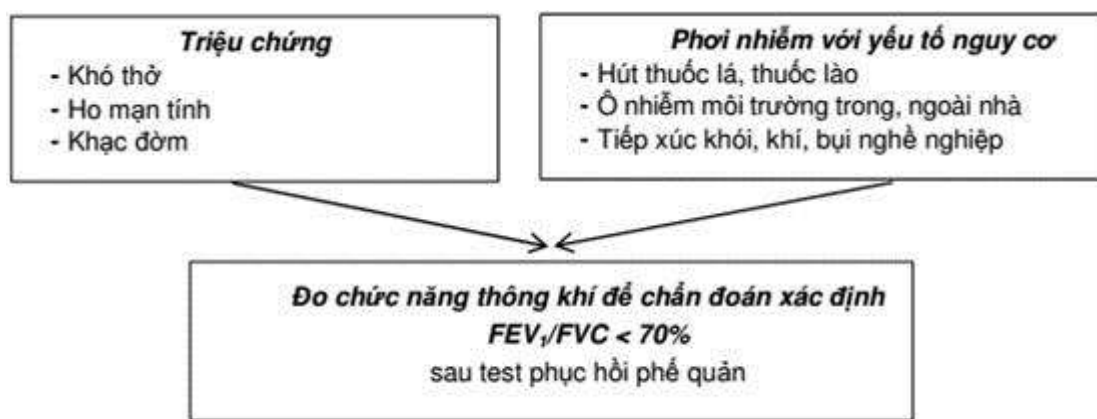
- **Siêu âm tim** để phát hiện tăng áp lực động mạch phổi, suy tim phải giúp cho chẩn đoán sớm tâm phế mạn.

- **Đo độ bão hòa oxy qua da (SpO_2) và khí máu động mạch:** đánh giá mức độ suy hô hấp, hỗ trợ cho quyết định điều trị oxy hoặc thở máy. Đo SpO_2 và xét nghiệm khí máu động mạch được chỉ định ở tất cả các bệnh nhân có dấu hiệu suy hô hấp hoặc suy tim phải.

- **Đo thể tích khí cặn, dung tích toàn phổi** (thể tích ký thân, pha loãng Helium, rửa Nitrogen...) chỉ định khi: bệnh nhân có tình trạng khí phế thũng nặng giúp lựa chọn phương pháp điều trị và đánh giá hiệu quả điều trị.

- **Đo khuếch tán khí (DLCO)** bằng đo thể tích ký thân, pha loãng khí Helium... nếu bệnh nhân có triệu chứng nặng hơn mức độ tắc nghẽn khi đo bằng CNTK.

- **Đo thể tích ký thân** cần được chỉ định trong những trường hợp nghi ngờ rối loạn thông khí tắc nghẽn nhưng không phát hiện được bằng đo CNTK hoặc khi nghi ngờ rối loạn thông khí hỗn hợp.

**Biểu đồ 1.** Lưu đồ chẩn đoán BPTNMT theo GOLD 2018

2.3. Chẩn đoán phân biệt

- Lao phổi: gặp ở mọi lứa tuổi, ho kéo dài, khạc đờm hoặc có thể ho máu, sốt kéo dài, gầy sút cân... X-quang phổi: tổn thương thâm nhiễm hoặc dạng hang, thường ở đỉnh phổi. Xét nghiệm đờm, dịch phế quản: thấy hình ảnh trực khuẩn kháng cồn, kháng toan, hoặc thấy trực khuẩn lao khi nuôi cấy trên môi trường lỏng MGIT Bactec.

- Giãn phế quản: ho khạc đờm kéo dài, đờm đục hoặc đờm mủ nhiều, nghe phổi có ran nổ, ran ẩm. Chụp cắt lớp vi tính ngực lớp mỏng 1mm, độ phân giải cao: thấy hình ảnh giãn phế quản.

- Suy tim xung huyết: tiền sử THA, bệnh lý van tim; xquang phổi: bóng tim to có thể có dấu hiệu phù phổi, đo chức năng thông khí: rối loạn thông khí hạn chế, không có tắc nghẽn.

- Viêm toàn tiểu phế quản (hội chứng xoang phế quản): gặp ở cả 2 giới, hầu hết nam giới không hút thuốc, có viêm mũi xoang mạn tính. X-quang phổi và chụp cắt lớp vi tính lớp mỏng độ phân giải cao cho thấy những nốt sáng nhỏ trung tâm tiểu thùy lan tỏa và ứ khí.

- Hen phế quản (xem chi tiết Bảng 2).

Bảng 2. Chẩn đoán phân biệt BPTNMT với hen phế quản

Hen phế quản	BPTNMT
Thường bắt đầu khi còn nhỏ.	Xuất hiện thường ở người > 40 tuổi.
Các triệu chứng biến đổi từng ngày	Các triệu chứng tiến triển nặng dần.
Tiền sử dị ứng thời tiết, dị ứng thức ăn, viêm khớp, và/hoặc eczema, chàm. Gia đình có người cùng huyết thống mắc hen.	Tiền sử hút thuốc lá, thuốc láo nhiều năm.
Các triệu chứng ho, khó thở thường xuất hiện vào ban đêm/sáng sớm.	Khó thở lúc đầu khi gắng sức sau khó thở liên tục.
Khám ngoài cơn hen có thể hoàn toàn bình thường.	Luôn có triệu chứng khi khám phổi.
Giới hạn luồng khí dao động: FEV ₁ dao động trong khoảng 20% và 200ml hoặc hồi phục hoàn toàn: FEV ₁ /FVC ≥ 70% sau test hồi phục phế quản.	Rối loạn thông khí tắc nghẽn không phục hồi hoàn toàn: FEV ₁ /FVC < 70% sau test hồi phục phế quản.

Hiếm khi có biến chứng tâm phế mạn hoặc suy hô hấp mạn.	Biến chứng tâm phế mạn hoặc suy hô hấp mạn tính thường xảy ra ở giai đoạn cuối.

3. ĐÁNH GIÁ BPTNMT

Mục tiêu của đánh giá BPTNMT để xác định mức độ hạn chế của luồng khí thở, ảnh hưởng của bệnh đến tình trạng sức khỏe của người bệnh và nguy cơ các biến cố trong tương lai giúp điều trị bệnh hiệu quả hơn.

Đánh giá BPTNMT dựa trên các khía cạnh sau: mức độ tắc nghẽn đường thở, mức độ nặng của triệu chứng và sự ảnh hưởng của bệnh đối với sức khỏe và cuộc sống của bệnh nhân, nguy cơ nặng của bệnh (tiền sử đợt cấp/năm trước) và các bệnh lý đồng mắc.

3.1. Đánh giá mức độ tắc nghẽn đường thở

Bảng 3. Mức độ tắc nghẽn đường thở theo GOLD 2018

Giai đoạn GOLD	Giá trị FEV ₁ sau test hồi phục phế quản
Giai đoạn 1	FEV ₁ ≥ 80% trị số lý thuyết
Giai đoạn 2	50% ≤ FEV ₁ < 80% trị số lý thuyết
Giai đoạn 3	30% ≤ FEV ₁ < 50% trị số lý thuyết
Giai đoạn 4	FEV ₁ < 30% trị số lý thuyết

3.2. Đánh giá triệu chứng và ảnh hưởng của bệnh

Công cụ để đánh giá triệu chứng và sự ảnh hưởng của bệnh lên tình trạng sức khỏe của người bệnh:

- Bộ câu hỏi sửa đổi của Hội đồng nghiên cứu y khoa Anh (mMRC) (phụ lục 1): gồm 5 câu hỏi với điểm cao nhất là 4, điểm càng cao thì mức độ khó thở càng nhiều. mMRC < 2 được định nghĩa là ít triệu chứng, mMRC ≥ 2 được định nghĩa là nhiều triệu chứng.
- Bộ câu hỏi CAT (phụ lục 2) gồm 8 câu hỏi, tổng điểm 40, điểm càng cao thì ảnh hưởng của bệnh tới tình trạng sức khỏe của bệnh nhân càng lớn. CAT < 10 được định nghĩa ít triệu chứng, ít ảnh hưởng, CAT ≥ 10 được định nghĩa ảnh hưởng của bệnh nhiều.

3.3. Đánh giá nguy cơ đợt cấp

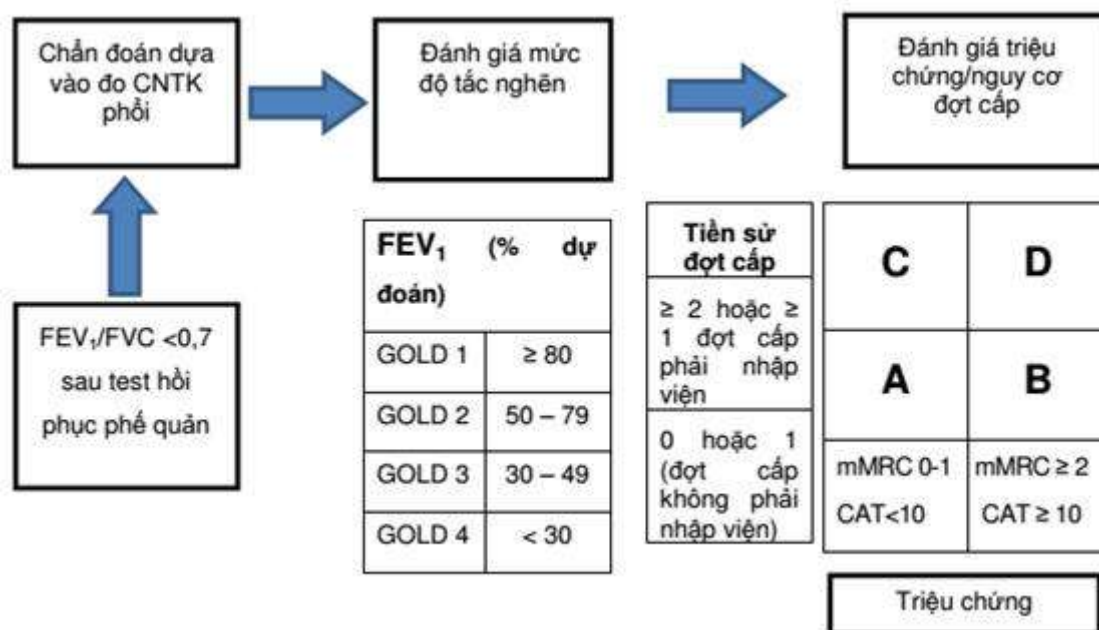
Dựa vào tiền sử đợt cấp trong năm trước (số đợt cấp và mức độ nặng của đợt cấp). Số đợt cấp/năm: 0-1 (đợt cấp nhẹ không phải nhập viện, không sử dụng kháng sinh và/hoặc corticosteroid) được định nghĩa là nguy cơ thấp. Số đợt cấp ≥ 2 hoặc có từ 1 đợt cấp nặng phải nhập viện hoặc đợt cấp mức độ trung bình phải sử dụng kháng sinh và/hoặc corticosteroid được định nghĩa là nguy cơ cao.

3.4. Đánh giá bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo nhóm ABCD

Phân nhóm ABCD chủ yếu dựa vào:

- + Mức độ triệu chứng, ảnh hưởng của bệnh (mMRC, CAT).
- + Nguy cơ đợt cấp (tiền sử đợt cấp/năm, mức độ nặng đợt cấp).

Đánh giá được tổ hợp theo biểu đồ 2:



Biểu đồ 2. Đánh giá BPTNMT theo nhóm ABCD (Theo GOLD 2018)

- **BPTNMT nhóm A - Nguy cơ thấp, ít triệu chứng:** có 0 - 1 đợt cấp trong vòng 12 tháng qua (đợt cấp không nhập viện và không phải sử dụng kháng sinh, corticosteroid) và mMRC 0 - 1 hoặc CAT < 10.
- **BPTNMT nhóm B - Nguy cơ thấp, nhiều triệu chứng:** có 0 - 1 đợt cấp trong vòng 12 tháng qua (đợt cấp không nhập viện, không phải sử dụng kháng sinh, corticosteroid) và mMRC ≥ 2 hoặc điểm CAT ≥ 10.
- **BPTNMT nhóm C - Nguy cơ cao, ít triệu chứng:** có ≥ 2 đợt cấp trong vòng 12 tháng qua (hoặc 1 đợt cấp nặng phải nhập viện hoặc phải đặt nội khí quản) và mMRC 0 - 1 hoặc điểm CAT < 10.
- **BPTNMT nhóm D - Nguy cơ cao, nhiều triệu chứng:** có ≥ 2 đợt cấp trong vòng 12 tháng qua hoặc 1 đợt cấp phải nhập viện và mMRC ≥ 2 hoặc điểm CAT ≥ 10.

Chẩn đoán: BPTNMT GOLD 1, 2, 3, 4; nhóm A, B, C, D

4. CHẨN ĐOÁN MỘT SỐ KIỂU HÌNH BPTNMT

4.1. Định nghĩa kiểu hình

- Kiểu hình là một thuộc tính đơn lẻ hoặc kết hợp các thuộc tính mô tả bệnh, sự khác biệt giữa các bệnh nhân mắc BPTNMT mà liên quan đến kết quả có ý nghĩa lâm sàng (các triệu chứng, đợt cấp, đáp ứng với điều trị, tiến triển bệnh, hoặc tử vong).
- Đây là một vấn đề hiện đang được quan tâm, nhằm cá thể hóa hơn nữa điều trị và quản lý bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.
- Kiểu hình được xác định bởi các triệu chứng, chẩn đoán hình ảnh, sinh lý học, các dấu ấn sinh học.
- Các kiểu hình (phenotype): chồng lấp hen và BPTNMT, viêm phế quản mạn tính, khí phế thũng, kiểu hình đợt cấp thường xuyên.

- Các kiểu nội hình (endotype): neutrophilic endotype, thiếu hụt anpha 1 antitrypsine, Th2 endotype, endotype viêm hệ thống (systemic inflammation endotype).

4.2. Chẩn đoán kiểu hình bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

- **Kiểu hình viêm phế quản mạn tính chiếm ưu thế:** Thể “phù tím” (Blue Bloater): tuổi trẻ hơn, từ 40 đến 50, béo. Triệu chứng nổi bật là ho, khạc đờm mạn tính trong nhiều năm, tím tái, ho nhiều hơn khó thở. Trên phim phổi: hình ảnh vòm hoành bình thường, mạch máu tăng đậm vùng thấp, bóng tim hơi to ra. Khi có suy tim phải thì bóng tim to hơn, các mạch máu phổi tăng đậm hơn và có hình ảnh tăng phân bố mạch máu vùng cao của phổi (hiện tượng tái phân bố mạch máu). Trên CLVT độ phân giải cao (HRCT) thường gặp KPT trung tâm tiểu thùy. Thể này hay có biến chứng tâm phế mạn sớm.

- **Kiểu hình khí phế thũng chiếm ưu thế:** thể “hồng thối” (Pink Puffer) thường gặp ở tuổi từ 50 đến 75, gầy, môi hồng. Triệu chứng nổi bật của thể bệnh này là khó thở, ban đầu khó thở khi gắng sức, sau đó khó thở khi nghỉ ngơi. Gõ vang trống, rì rào phế nang giảm cả hai bên. Phim X-quang phổi: Hai phổi tăng sáng, khe gian sườn giãn rộng và nằm ngang, cơ hoành hạ thấp và dẹt, giảm mạng lưới mạch máu phổi ở ngoại vi, bóng tim dài và nhỏ hình giọt nước. Trên CLVT (HRCT) thường gặp KPT toàn bộ tiểu thùy. Tâm phế mạn là biến chứng gặp ở giai đoạn cuối của bệnh.

- **Kiểu hình đợt cấp thường xuyên (có từ 2 đợt cấp trở lên):** trong nghiên cứu ECLIPSE, một nghiên cứu quan sát trong vòng 3 năm trên 2138 bệnh nhân BPTNMT vừa đến rất nặng, cho thấy yếu tố tiên lượng quan trọng nhất cho sự xuất hiện của đợt cấp đó chính là tiền sử có đợt cấp thường xuyên, xuất hiện trong 1 năm trước, có thể ở trong bất kỳ giai đoạn nào của bệnh. Do đó “đợt cấp thường xuyên” là một kiểu hình riêng của BPTNMT (hơn 2 đợt cấp từ vừa tới nặng trong 1 năm), tỷ lệ đợt cấp tăng theo độ nặng của BPTNMT.

- **Kiểu hình giãn phế quản:** ho khạc nhiều đờm, có hình ảnh giãn phế quản, khí phế thũng phổi hợp trên phim chụp CLVT độ phân giải cao, thường gặp ở bệnh nhân thiếu hụt anpha 1 antitrypsine.

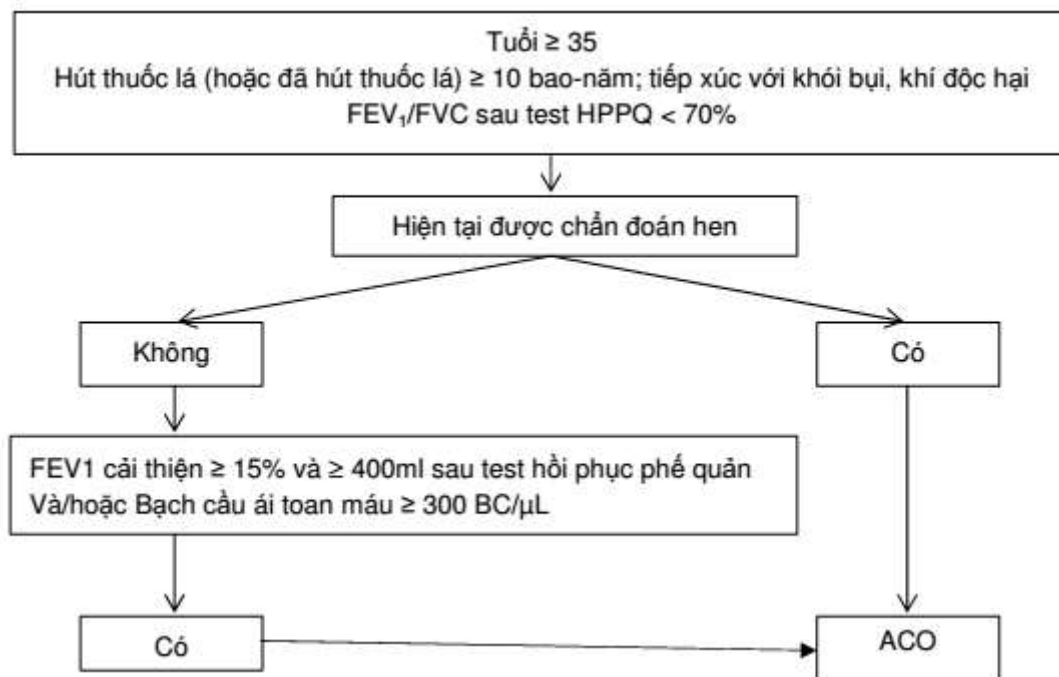
- **Kiểu hình chồng lấp BPTNMT - Hen (ACO):**

+ ACO là một tình trạng bệnh đặc trưng bởi sự giới hạn luồng khí thở dai dẳng với một số đặc điểm của hen và một số đặc điểm của BPTNMT. Do đó, ACO được xác định bởi các đặc tính của cả hen và BPTNMT. Bệnh nhân ACO bị nhiều đợt kịch phát, chất lượng cuộc sống kém, suy giảm chức năng phổi nhiều hơn, tử vong cao và phí điều trị tốn kém hơn hen đơn thuần.

+ Tần suất của ACO dao động từ 15% đến 55% tùy thuộc vào các tiêu chuẩn chẩn đoán được sử dụng. Nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai và Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh năm 2016, trong số các bệnh nhân BPTNMT đến khám, tỷ lệ ACO chiếm 27,3%.

+ GOLD và GINA cũng đưa ra khuyến cáo đồng thuận về tiêu chuẩn chẩn đoán kiểu hình chồng lấp hen và BPTNMT. Tuy nhiên tiêu chuẩn chẩn đoán theo các bước của GOLD và GINA khá phức tạp, khó áp dụng trong thực tế lâm sàng trong điều kiện Việt Nam.

+ Sau khi nghiên cứu và tổng hợp các tiêu chuẩn chẩn đoán ACO lưu hành hiện nay trên thế giới, nhóm chuyên gia thấy rằng tiêu chuẩn chẩn đoán ACO dựa vào các triệu chứng lâm sàng đo chức năng thông khí phổi và xét nghiệm bạch cầu ái toan của Tây Ban Nha, đơn giản, dễ áp dụng trong điều kiện thực hành lâm sàng tại Việt Nam. (Biểu đồ 3).



Biểu đồ 3. Sơ đồ tiếp cận chẩn đoán ACO (theo khuyến cáo Tây Ban Nha)

+ Nếu bệnh nhân có kiểu hình chồng lấp hoặc nghi ngờ có kiểu hình chồng lấp BPTNMT - Hen thì trong liệu pháp điều trị cần phải có ICS (liều lượng tùy theo mức độ các triệu chứng) bên cạnh việc duy trì các thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài.

5. QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN ỔN ĐỊNH

5.1. BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ CHUNG

5.1.1. Ngừng tiếp xúc với yếu tố nguy cơ

Ngừng tiếp xúc với khói thuốc lá, thuốc lào, bụi, khói bếp rơm, củi, than, khí độc...

5.1.2. Cai nghiện thuốc lá, thuốc lào

Cai thuốc là biện pháp rất quan trọng ngăn chặn BPTNMT tiến triển nặng lên. Trong cai thuốc, việc tư vấn cho người bệnh đóng vai trò then chốt, các thuốc hỗ trợ cai giúp người bệnh cai thuốc dễ dàng hơn.

a) Chiến lược tư vấn người bệnh cai thuốc lá

- Tìm hiểu lý do cản trở người bệnh cai thuốc lá: sợ cai thuốc thất bại, hội chứng cai gây khó chịu, mất đi niềm vui hút thuốc, căng thẳng,...

- Sử dụng lời khuyên 5A:

+ Ask - Hỏi: xem tình trạng hút thuốc của người bệnh để có kế hoạch phù hợp.

+ Advise - Khuyên: đưa ra lời khuyên phù hợp và đủ sức thuyết phục người bệnh bỏ hút thuốc.

+ Assess - Đánh giá: xác định nhu cầu cai thuốc thực sự của người bệnh.

+ Assist - Hỗ trợ: giúp người bệnh xây dựng kế hoạch cai thuốc, tư vấn, hỗ trợ và chỉ định thuốc hỗ trợ cai nghiện thuốc lá nếu cần.

+ Arrange - Sắp xếp: có kế hoạch theo dõi, hỗ trợ trực tiếp hoặc gián tiếp để người bệnh cai được thuốc và tránh tái nghiện.

b) Thuốc hỗ trợ cai thuốc lá

Việc dùng thuốc hỗ trợ cai thuốc lá giúp giảm nhẹ hội chứng cai thuốc và làm tăng tỷ lệ cai thuốc thành công. Các thuốc có thể chỉ định: nicotine thay thế, bupropion, varenicline.

- Nicotine thay thế.

+ Chống chỉ định tương đối ở bệnh nhân tim mạch có nguy cơ cao (vừa mới bị nhồi máu cơ tim cấp).

+ Các dạng thuốc: dạng xịt mũi, hộng, viên ngậm, viên nhai, miếng dán da.

+ Thời gian dùng thuốc tùy thuộc vào mức độ nghiện thuốc lá (mức độ phụ thuộc nicotine): thông thường từ 2-4 tháng, có thể kéo dài hơn.

+ Tác dụng phụ: gây kích ứng da khi dán, khi uống có thể gây khô miệng, nấc, khó tiêu...

- Bupropion: tác dụng tăng cường phóng thích noradrenergic và dopaminergic ở hệ thần kinh trung ương giúp làm giảm ham muốn hút thuốc.

+ Không dùng cho bệnh nhân động kinh, rối loạn tâm thần, rối loạn hành vi ăn uống, dùng thuốc nhóm IMAO, đang điều trị cai nghiện rượu, suy gan nặng.

+ Thời gian điều trị 7 - 9 tuần, có thể kéo dài 6 tháng.

+ Liều cố định không vượt quá 300 mg/ngày:

Tuần đầu: 150 mg/ngày uống buổi sáng;

Từ tuần 2 - 9: 300mg/ngày chia 2 lần.

+ Tác dụng phụ: mất ngủ, khô miệng, nhức đầu, kích động, co giật.

- Varenicline có tác dụng giảm triệu chứng khi cai thuốc lá và giảm sáng khoái khi hút thuốc.

+ Chống chỉ định tương đối khi suy thận nặng (thanh thải Creatinine < 30ml/phút).

+ Thời gian điều trị 12 tuần, có thể kéo dài đến 6 tháng.

+ Liều điều trị:

Ngày 1 đến 3: 0,5mg/ngày uống buổi sáng;

Ngày 4 đến 7: 1mg/ngày chia 2 lần sáng-chiều;

Tuần 2 đến 12: 2mg/ngày chia 2 lần sáng-chiều.

+ Tác dụng phụ: buồn nôn, rối loạn giấc ngủ, ác mộng, trầm cảm, thay đổi hành vi.

5.1.3. Tiêm vắc xin phòng nhiễm trùng đường hô hấp

- Nhiễm trùng đường hô hấp (cúm và viêm phổi...) là một trong các yếu tố nguy cơ gây đợt cấp BPTNMT. Việc tiêm phòng vắc xin có thể làm giảm các đợt cấp nặng và giảm tỷ lệ tử vong.

- Tiêm phòng vắc xin cúm vào đầu mùa thu và tiêm nhắc lại hàng năm cho các đối tượng mắc BPTNMT.

- Tiêm phòng vắc xin phế cầu mỗi 5 năm 1 lần và được khuyến cáo ở bệnh nhân mắc BPTNMT giai đoạn ổn định.

5.1.4. Phục hồi chức năng hô hấp

5.1.5. Các điều trị khác

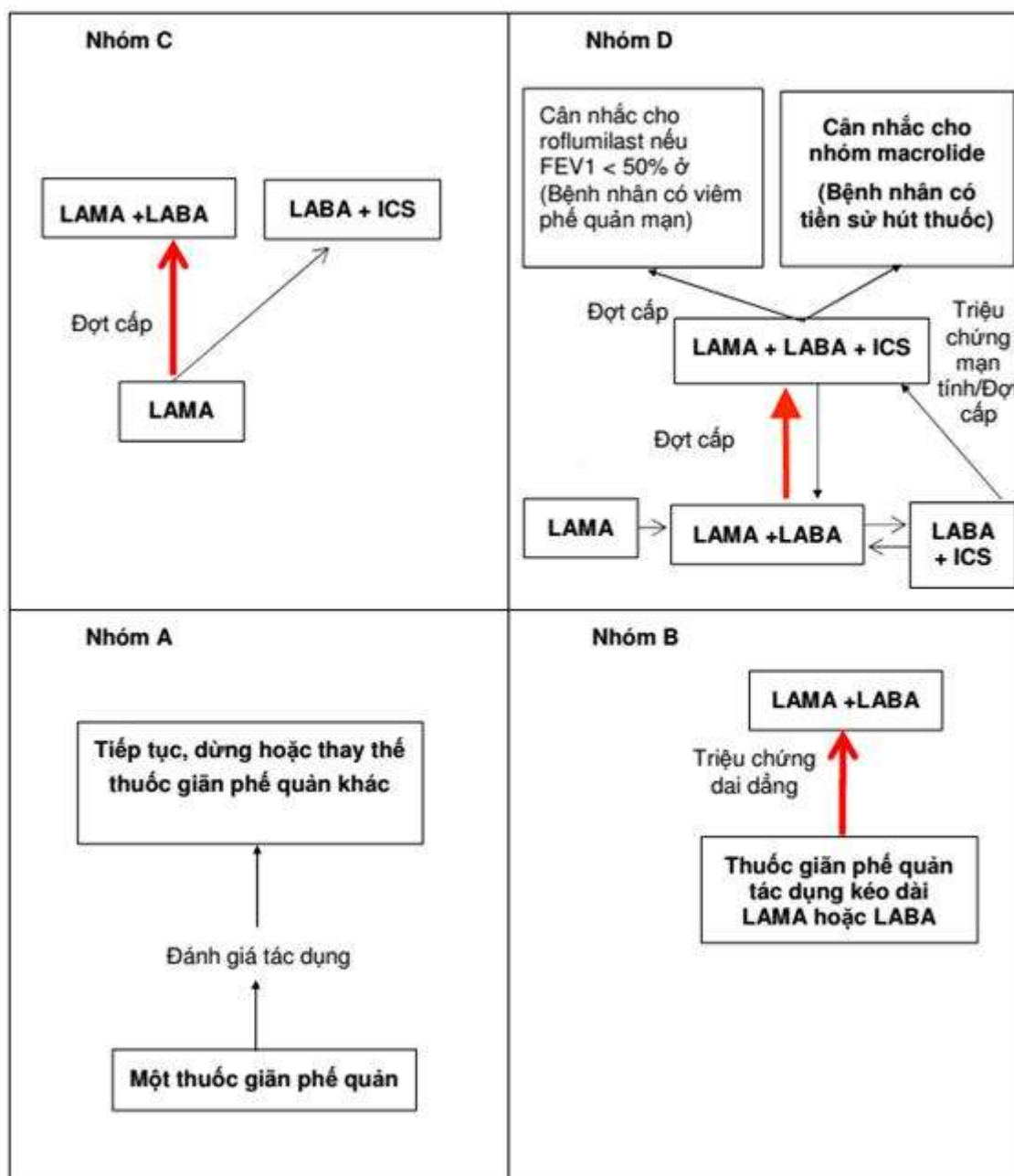
- Vệ sinh mũi họng thường xuyên.
- Giữ ấm cổ ngực về mùa lạnh.
- Phát hiện sớm và điều trị kịp thời các nhiễm trùng tại mũi họng, răng hàm mặt.
- Phát hiện và điều trị các bệnh đồng mắc.

5.2. CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ BPTNMT

- Thuốc giãn phế quản được coi là nền tảng trong điều trị BPTNMT. Ưu tiên các loại thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài, dùng đường phun hít hoặc khí dung.
- Liều lượng và đường dùng của các thuốc này tùy thuộc vào mức độ và giai đoạn bệnh (tham khảo phụ lục thuốc điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính).

Bảng 4. Các nhóm thuốc chính điều trị BPTNMT

Nhóm thuốc	Tên viết tắt	Hoạt chất
Cường beta 2 adrenergic tác dụng ngắn	SABA	Salbutamol, Terbutaline
Cường beta 2 adrenergic tác dụng dài	LABA	Indacaterol, Bambuterol
Kháng cholinergic tác dụng ngắn	SAMA	Ipratropium
Kháng cholinergic tác dụng dài	LAMA	Tiotropium
Cường beta 2 adrenergic tác dụng ngắn + kháng cholinergic tác dụng ngắn	SABA+SAMA	Ipratropium/salbutamol Ipratropium/fenoterol
Cường beta 2 adrenergic tác dụng dài + kháng cholinergic tác dụng dài	LABA/LAMA	Indacaterol/Glycopyrronium Olodaterol/Tiotropium Vilanterol/Umeclidinium
Corticosteroid dạng phun hít + cường beta 2 adrenergic tác dụng dài	ICS+LABA	Budesonid/Formoterol Fluticason/Vilanterol Fluticason/Salmeterol
Kháng sinh, kháng viêm	Macrolide Kháng PDE4	Erythromycin Roflumilast
Nhóm xanthine tác dụng ngắn/dài	Xanthine	Theophyllin/Theostat

5.3. LỰA CHỌN THUỐC ĐIỀU TRỊ BPTNMT**Bảng 5.** Lựa chọn thuốc theo phân loại mức độ nặng của GOLD 2018

Lưu ý: ô và mũi tên được in đậm là phương pháp lựa chọn điều trị ưu tiên

Bệnh nhân nhóm A

- Thuốc giãn phế quản được sử dụng khi cần thiết, thuốc giúp cải thiện triệu chứng khó thở.
- Có thể lựa chọn nhóm thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn hoặc tác dụng dài.
- Tùy theo đáp ứng điều trị và mức độ cải thiện triệu chứng của bệnh nhân mà sẽ tiếp tục phác đồ điều trị hoặc đổi sang nhóm thuốc giãn phế quản khác.

Bệnh nhân nhóm B

- Lựa chọn điều trị tối ưu là thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài. Với bệnh nhân nhóm B, có thể lựa chọn khởi đầu điều trị với LABA hoặc LAMA. Không có bằng chứng để

khuyến cáo sử dụng thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài nhóm nào giúp giảm triệu chứng tốt hơn nhóm nào. Lựa chọn thuốc tùy thuộc vào sự dung nạp và cải thiện triệu chứng của bệnh nhân.

- Đối với bệnh nhân vẫn còn khó thở dai dẳng khi dùng LABA hoặc LAMA đơn trị liệu, khuyến cáo sử dụng phối hợp hai nhóm thuốc giãn phế quản LABA/LAMA.
- Đối với bệnh nhân khó thở nhiều, có thể cân nhắc điều trị khởi đầu ngay bằng phác đồ phối hợp hai thuốc giãn phế quản LABA/LAMA.
- Nếu phối hợp hai nhóm thuốc giãn phế quản LABA/LAMA mà không cải thiện triệu chứng, có thể cân nhắc hạ bậc điều trị với một thuốc giãn phế quản tác dụng dài.
- Bệnh nhân nhóm B thường có bệnh đồng mắc kèm theo, có nhiều triệu chứng, khó tiên lượng cần được đánh giá và điều trị toàn diện bệnh đồng mắc.

Bệnh nhân nhóm C

- Khởi đầu điều trị bằng một loại thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài.
- Kết quả hai nghiên cứu so sánh đối đầu cho thấy LAMA có hiệu quả hơn LABA trong phòng ngừa đợt cấp, do đó khuyến cáo nên bắt đầu điều trị với LAMA.
- Bệnh nhân tiếp tục có đợt cấp có thể dùng LAMA/LABA hoặc LABA/ICS nhưng do ICS làm tăng nguy cơ xuất hiện viêm phổi ở một số bệnh nhân cho nên LABA/LAMA là lựa chọn ưu tiên.
- LABA/ICS có thể lựa chọn khi BN có tiền sử và/hoặc gợi ý chẩn đoán chong lạp hen và BPTNMT hoặc tăng bạch cầu ái toan trong máu.

Bệnh nhân nhóm D

- Khởi đầu điều trị bằng phác đồ LABA/LAMA:
 - + Kết quả các nghiên cứu trên bệnh nhân cho thấy điều trị phác đồ LABA/LAMA kết hợp cho hiệu quả vượt trội so với đơn trị liệu.
 - + Nếu dùng phác đồ một thuốc giãn phế quản thì LAMA ưu thế hơn so với LABA trong phòng ngừa đợt cấp.
 - + LABA/LAMA ưu thế hơn LABA/ICS trong việc phòng ngừa đợt cấp và cải thiện triệu chứng cho bệnh nhân BPTNMT nhóm D.
- Bệnh nhân nhóm D có nguy cơ cao mắc viêm phổi khi được điều trị bằng ICS.
- Một số bệnh nhân có thể khởi đầu điều trị bằng LABA/ICS nếu bệnh nhân có tiền sử và/hoặc gợi ý chẩn đoán chong lạp hen và BPTNMT hoặc tăng bạch cầu ái toan trong máu.
- Nếu bệnh nhân vẫn xuất hiện đợt cấp mặc dù đã được điều trị bằng phác đồ LABA/LAMA, có thể áp dụng một trong hai phác đồ thay thế:
 - + Nâng bậc với phác đồ LABA/LAMA/ICS dựa trên nghiên cứu được tiến hành so sánh hiệu quả của LABA/LAMA so với LABA/LAMA/ICS trong phòng ngừa đợt cấp.
 - + Chuyển sang phác đồ LABA/ICS. Tuy nhiên, không có bằng chứng về việc chuyển phác đồ LABA/LAMA sang LABA/ICS cho kết quả phòng ngừa đợt cấp tốt hơn. Nếu điều trị LABA/ICS không cải thiện đợt cấp/triệu chứng, có thể thêm nhóm LAMA.

- Nếu bệnh nhân được điều trị với LABA/LAMA/ICS vẫn còn xuất hiện các đợt cấp những lựa chọn sau đây có thể xem xét:

+ Thêm nhóm roflumilast. Phác đồ này có thể xem xét chỉ định ở bệnh nhân với $FEV_1 < 50\%$ dự đoán và viêm phế quản mạn tính, đặc biệt là nếu họ đã có tiền sử ít nhất 1 lần nhập viện vì đợt cấp trong năm trước.

+ Thêm nhóm macrolid: cần xem xét tới yếu tố vi khuẩn kháng thuốc trước khi quyết định điều trị.

+ Ngừng ICS: một nghiên cứu cho thấy ICS ít hiệu quả, tăng nguy cơ tác dụng phụ (bao gồm cả viêm phổi) và ngừng thuốc ICS không gây ảnh hưởng đáng kể trên bệnh nhân.

5.4. THỞ OXY DÀI HẠN TẠI NHÀ

5.4.1. Mục tiêu

- Làm giảm khó thở và giảm công hô hấp do giảm kháng lực đường thở và giảm thông khí phút.

- Giảm tình trạng tăng áp động mạch phổi và tỷ lệ tâm phế mạn do cải thiện tình trạng thiếu oxy máu mạn tính, giảm hematocrite, cải thiện huyết động học phổi.

5.4.2. Chỉ định

BPTNMT có suy hô hấp mạn tính, thiếu oxy máu:

- $PaO_2 \leq 55$ mmHg hoặc $SaO_2 \leq 88\%$ trên hai mẫu máu trong vòng 3 tuần, bệnh nhân trong giai đoạn ổn định, ở trạng thái nghỉ ngơi, không thở oxy, đã sử dụng các biện pháp điều trị tối ưu.

- PaO_2 từ 56 - 59 mmHg hoặc $SaO_2 \leq 88\%$ kèm thêm một trong các biểu hiện:

+ Dấu hiệu suy tim phải.

+ Đa hồng cầu (hematocrit $> 55\%$).

+ Tăng áp động mạch phổi đã được xác định (siêu âm doppler tim...).

5.4.3. Lưu lượng, thời gian thở oxy

- Lưu lượng oxy: 1-3 lít/phút, thời gian thở oxy ít nhất 16-18 giờ/24 giờ.

- Đánh giá lại khí máu động mạch sau 30 phút để điều chỉnh lưu lượng oxy nhằm đạt mục tiêu PaO_2 từ 65 - 70 mmHg, tương ứng với SaO_2 tối ưu là 90 - 92% lúc nghỉ ngơi.

- Để tránh tăng CO_2 máu quá mức, khuyến cáo nên bắt đầu với lưu lượng thở oxy ≤ 2 lít/phút.

5.4.4. Các nguồn cung cấp oxy

Bao gồm bình oxy, máy chiết xuất oxy, ngoài ra còn có các bình oxy lỏng.

- Bình oxy cổ điển: cổng kênh và phải nạp thường xuyên. Thường dùng làm nguồn oxy dự phòng khi mất điện hoặc lúc bệnh nhân đi ra khỏi nhà.

- Máy chiết xuất oxy từ khí trời: thuận tiện cho các bệnh nhân ít hoạt động.

5.5. THỞ MÁY KHÔNG XÂM NHẬP

- Thở máy không xâm nhập trong đợt cấp:

Đây là một trong những biện pháp hỗ trợ hô hấp hiệu quả cho bệnh nhân BPTNMT trong đợt cấp. Nếu chỉ định sớm sẽ giảm tỷ lệ phải đặt nội khí quản. Chỉ định, chống chỉ định và hướng dẫn cụ thể xem thêm chương đợt cấp BPTNMT.

- Thở máy không xâm nhập giai đoạn ổn định:

+ Chỉ định thở máy không xâm nhập (BiPAP) đối với bệnh nhân BPTNMT giai đoạn ổn định có tăng CO_2 máu nặng mạn tính ($\text{PaCO}_2 \geq 50 \text{ mmHg}$) và tiền sử nhập viện gần đây.

+ Bệnh nhân BPTNMT có ngừng thở khi ngủ (chồng lắp BPTNMT và ngừng thở khi ngủ) chỉ định thở máy áp lực dương liên tục (CPAP) giúp cải thiện thời gian sống thêm và giảm tần suất nhập viện.

5.6. THEO DÕI BỆNH NHÂN

- Tái khám định kỳ 1 tháng 1 lần và cần đánh giá phân loại lại mức độ nặng để điều chỉnh phác đồ điều trị phù hợp.

- Theo dõi chức năng hô hấp.

- Làm thêm một số thăm dò để phát hiện, điều trị các biến chứng và các bệnh đồng mắc phối hợp (bệnh tim mạch, ung thư phổi, loãng xương, đái tháo đường...).

- Đánh giá khả năng hoạt động, hợp tác với thầy thuốc và tái hoà nhập cộng đồng.

- Giáo dục bệnh nhân về kỹ thuật sử dụng các dụng cụ phân phối thuốc, tuân thủ điều trị, tránh tiếp xúc với yếu tố nguy cơ và áp dụng các phương pháp dự phòng đợt cấp.

- Mỗi lần khám lại, cần yêu cầu bệnh nhân thực hiện thao tác sử dụng dụng cụ hít và kiểm tra hướng dẫn lại cho bệnh nhân kỹ thuật sử dụng các dụng cụ phân phối thuốc.

Lưu ý: đối với tuyến y tế cơ sở (xã/phường, quận/huyện), tùy theo nguồn nhân lực và sự sẵn có của thuốc, máy móc phục vụ chẩn đoán và điều trị bệnh nhân, có thể triển khai:

- Quản lý bệnh nhân BPTNMT ở giai đoạn ổn định sau khi đã được tuyến trên chẩn đoán và có phác đồ điều trị.

- Hướng dẫn tư vấn bệnh nhân cai thuốc lá, ngừng tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ.

- Hướng dẫn, kiểm tra việc dùng thuốc của bệnh nhân theo đơn của các cơ sở y tế tuyến tỉnh hoặc tuyến trung ương. Theo dõi và phát hiện các tác dụng phụ của thuốc, phát hiện các triệu chứng của đợt cấp và đáp ứng với điều trị (xem thêm chương đợt cấp) để kịp thời chuyển tuyến trên nếu thấy cần.

- Cần tạo điều kiện cho phép y tế tuyến cơ sở có các thuốc cơ bản điều trị lâu dài (LABA, LAMA, ICS/LABA...) để cấp thuốc cho bệnh nhân theo hướng dẫn của y tế tuyến trên.

CƠ HEN PHẾ QUẢN NẶNG**1. ĐỊNH NGHĨA**

Cơ hen nặng là tình trạng nặng lên của các triệu chứng hen như khó thở, ho, nặng ngực, thở rít với lưu lượng đỉnh giảm < 60% (GINA, 2018).

2. CHẨN ĐOÁN**2.1. Chẩn đoán xác định cơn hen phế quản****Bảng 1: Các yếu tố có nguy cơ dự báo cơn HPQ cấp nặng**

- Có tiền sử bị các cơn hen nặng phải đặt nội khí quản hoặc thở máy.
- Có ít nhất 1 lần phải đi cấp cứu vì hen trong 1 năm gần đây.
- Dùng kéo dài hoặc ngừng dùng đột ngột glucocorticoid đường uống.
- Không điều trị kiểm soát hen bằng glucocorticoid dạng phun hít.
- Lệ thuộc thuốc cường β_2 tác dụng nhanh, đặc biệt những người dùng nhiều hơn 1 bình xịt salbutamol/tháng.
- Hen nhạy cảm với aspirin và các thuốc chống viêm giảm đau không steroid.
- Có tràn khí màng phổi, xẹp phổi, viêm phổi trong cơn khó thở
- Có tiền sử dị ứng thức ăn, đặc biệt là lạc.
- Phải dùng phối hợp ít nhất 3 nhóm thuốc chữa hen.
- Có các vấn đề về tâm thần hoặc đang phải dùng thuốc an thần.
- Tiền sử có bệnh lý tim phổi khác phối hợp hoặc dùng thuốc chẹn beta.
- Tiền sử không tuân thủ điều trị, từ chối chẩn đoán và điều trị hen.
- Loạn thần, nghiện rượu hoặc đang phải dùng thuốc an thần.
- Sang chấn tâm lý hoặc các bất ổn về gia đình.
- Tiền sử nghiện thuốc lá.

- Hen phế quản được đặc trưng bởi các cơn khó thở kịch phát do co thắt phế quản. Cơn có thể tự hết một cách tự phát hoặc dưới tác dụng điều trị.

- Dấu hiệu có trước thường là ngứa họng, ngứa mũi, ho thành cơn. Cơn hen thường xuất hiện nhanh, bệnh nhân khó thở, phải ngồi dậy, sử dụng nhiều cơ hô hấp phụ, tiếng thở cò cù, nghe phổi thấy ran rít lan toả khắp 2 phổi. Cơn có thể tự hết, nhưng thường hết khi dùng thuốc giãn phế quản. Cuối cơn khạc ra đờm trong, dính. Ngoài cơn hen phổi không có ran.

- Chẩn đoán xác định hen phế quản dựa vào tiền sử (bản thân, gia đình), đặc điểm xuất hiện của cơn hen.

2.2. Chẩn đoán phân biệt**2.1.1. Đợt cấp của BPTNMT**

- Tiền sử: có tiền sử VPQ mạn tính (ho, khạc đờm kéo dài), nghiện thuốc lá, thuốc lá.
- Đặc điểm LS: đờm nhiều, đục, đờm càng nhiều khó thở càng nặng. Nghe phổi thường có giảm rì rào phế nang, ran ẩm, ran nổ.

- X-quang phổi: thường có hình ảnh VPQ mạn tính hoặc giãn phế nang; trong cơn hen: thường có lồng ngực giãn căng, phổi tăng sáng.
- Phân tích khí máu động mạch: thường có tăng HCO_3^- kèm theo tăng PaCO_2 .

2.2.2. Tràn khí màng phổi

- Đây là điều quan trọng nhất trong chẩn đoán phân biệt với cơn HPQ.
- Khó thở, đau ngực thường xuất hiện đột ngột, trong khi đó, 80% các cơn hen cấp xuất hiện từ từ trong vòng 48 giờ.
- Dấu hiệu của TKMP ở một bên phổi (mất rì rào phế nang, lồng ngực giãn căng, gõ trong).
- Thường kèm theo tràn khí dưới da.
- Chụp X-quang hoặc CT phổi trong trường hợp tràn khí ít sẽ khẳng định chẩn đoán.

2.2.3. Cơn hen tim

- Thường xuất hiện khó thở đột ngột.
- Có tiền sử mắc bệnh tim mạch hoặc cao huyết áp.
- Có các triệu chứng của bệnh tim mạch (suy tim, cao huyết áp).

2.2.4. Nhồi máu phổi

- Khó thở, đau ngực, ho khạc ra máu xuất hiện đột ngột.
- Có yếu tố nguy cơ gây nhồi máu phổi (bất động kéo dài, bệnh lý đa hồng cầu).
- Nghe phổi có ran ẩm, ran nổ. D-dimer thường tăng. Điện tâm đồ có thể thấy S1Q3.
- XQ phổi có đám mờ khu trú hoặc xẹp phổi hình dải hoặc phổi quá sáng một vùng, bên.
- MSCT phổi có tiêm thuốc cản quang sẽ khẳng định chẩn đoán khi thấy cục huyết khối.

2.2.5. Viêm phổi

- Sốt, khạc đờm vàng, xanh.
- Nghe phổi có ran ẩm, ran nổ.
- XQ phổi có hình ảnh viêm phổi.

2.2.6. Dị vật đường thở

- Bệnh sử sặc, hít phải dị vật.
- Hội chứng xâm nhập sau khi hít dị vật: cơn ho dữ dội, ngạt thở cấp.
- Không có tiền sử hen phế quản.

3. ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ CỦA CƠN HEN

Ngay khi bệnh nhân vào viện hoặc khi mới thăm khám bệnh nhân, phải xác định đây là cơn hen thường, cơn hen nặng hay cơn hen nguy kịch để lựa chọn cách xử trí đúng và tiên lượng bệnh.

3.1. Các dấu hiệu của cơn hen nặng

- Khó thở liên tục không nằm được (phải ngồi ngả ra trước để thở).
- Nghe phổi có nhiều ran rít hai phổi, cả khi hít vào và thở ra.

- Nói từng từ (khó nói, khó ho).
- Tình trạng tinh thần kích thích.
- Vã mồ hôi.
- Tím rõ.
- Co kéo các cơ hô hấp phụ.
- Thở nhanh trên 30 lần/phút.
- Nhịp tim nhanh trên 120 nhịp/phút.
- Huyết áp tăng bất thường hoặc xuất hiện dấu hiệu suy tim phải.
- Mạch đảo trên 20 mmHg.

Khi có từ 4 dấu hiệu trở lên: chẩn đoán là **cơn hen phế quản nặng**

3.2. Các dấu hiệu của cơn hen nguy kịch

- Cơn ngừng thở hoặc thở chậm dưới 10 lần/phút.
- Phổi im lặng (lồng ngực dãn cứng, di động rất kém, nghe phổi: rì rào phế nang mất, không còn nghe thấy tiếng ran).
- Nhịp tim chậm.
- Huyết áp tụt.
- Rối loạn ý thức.
- Đôi khi có dấu hiệu thở nghịch thường ngực bụng luân phiên.
- Bệnh nhân không nói được.

Khi cơn hen phế quản kèm theo một trong các dấu hiệu trên (cần lưu ý loại trừ tràn khí màng phổi): chẩn đoán là **cơn hen phế quản nguy kịch**.

Cần xử trí cấp cứu ban đầu và nhanh chóng gọi hỗ trợ của tuyến trên và phối hợp chuyển bệnh nhân lên tuyến y tế có điều kiện và khả năng điều trị cấp cứu bệnh nhân.

- Chú ý phát hiện và theo dõi sát bệnh nhân khi có **hội chứng đe dọa**:

- + Cơn hen nặng lên từ vài ngày nay.
- + Các cơn mau hơn trước.
- + Cơn hen nặng hơn trước.
- + Cơn hen kém đáp ứng với điều trị vẫn thường dùng.
- + Tăng nhu cầu dùng thuốc chữa hen.
- + Giảm dần lưu lượng đỉnh.
- Diễn biến dự báo cơn hen nặng:
 - + Cơn hen nặng lên nhanh chóng trong vài giờ.
 - + Cơn hen đáp ứng kém với điều trị.
 - Các dấu hiệu của cơn HPQ không ổn định.
 - + Các triệu chứng nặng dần lên.

- + Tăng liều và nhu cầu sử dụng thuốc cường β_2 .
- + Giảm hiệu quả với thuốc cường β_2 .
- + Giảm dần giá trị của lưu lượng đỉnh.
- + Tăng dần sự khác biệt của lưu lượng đỉnh giữa sáng và chiều.

Hen phế quản không ổn định có nguy cơ gây cơn hen cấp do đó cần thiết điều trị cơ bản: Corticoid (hít) + cường β_2 (kéo dài).

Bảng 2: Triệu chứng cơn hen nặng và nguy kịch

	Cơn hen nặng	Cơn hen nguy kịch
Mức độ khó thở	Lúc nghỉ ngơi Phải ngồi ngả ra trước	
Nói	Từng từ	Không nói được
ý thức	Thường kích thích	Ngủ gà hoặc lú lẫn
Nhịp thở	Thường > 30 lần/phút	Thở chậm < 10 lần/phút hoặc ngừng thở
Co kéo cơ hô hấp phụ	Thường xuyên	Hô hấp nghịch thường
Ran rít ran ngáy	Nhiều ran	Phổi im lặng
Nhịp tim	> 120 lần/phút	Nhịp chậm
Mạch đảo	Thường có > 25 mmHg	Không có, chứng tỏ có một cơ hô hấp
% PEF sau liệu giãn phế quản đầu tiên	< 60% GTLT hoặc hoặc < 100 L/phút hoặc đáp ứng kéo dài < 2h	Không đo được
PaO ₂	< 60 mm Hg	
PaCO ₂	> 45 mm Hg Có thể có tím tái	
SpO ₂	< 90%	

3. XỬ TRÍ CẤP CỨU

Nguyên tắc chung:

- Cơn hen phế quản nặng: Xử trí thuốc trước, thủ thuật sau.
- Cơn hen phế quản nguy kịch: Tiến hành thủ thuật trước, xử trí thuốc sau.

3.1. Xử trí cơn hen phế quản nặng

3.1.1. Xử trí tại chỗ (tại nhà bệnh nhân, tại y tế cơ sở, trên đường vận chuyển)

- Thở oxy 4-6 lít/phút nếu có.

- Nếu BN còn tỉnh, biên độ hô hấp tốt, có thể dùng:
 - Thuốc dùng ưu tiên hàng đầu là cường beta-2 dạng hít.
 - + Salbutamol bơm họng 2 nhát liên tiếp (khi hít vào sâu). Sau 10 phút chưa đỡ bơm tiếp 2 - 4 nhát nữa. Trong vòng 1 giờ đầu có thể bơm thêm 2 - 3 lần nữa (mỗi lần 2 - 4 nhát). Nên dùng buồng đệm (spacer) để tăng hiệu quả của thuốc.
 - + Hoặc terbutalin bơm với liều như trên.
 - + Hoặc fenoterol bơm 1 - 2 lần, mỗi lần 2 nhát cách nhau 20 phút.
 - + Hoặc formoterol/budesonid turbuhaler 4,5/160 ãg hít 2 nhát mỗi lần, nếu không đỡ có thể nhắc lại sau 10 phút, liều tối đa là 8 nhát hít.
 - + Trong trường hợp có máy và thuốc khí dung: nên cho bệnh nhân khí dung luôn nếu sau 2 - 3 lần xịt không có kết quả.
 - + Nếu dùng thuốc cường beta-2 không đỡ, nên phối hợp thêm thuốc kháng cholinergic: ipratropium bơm họng 2 nhát.
 - Có thể dùng các chế phẩm phối hợp sẵn 2 nhóm thuốc trên: fenoterol + ipratropium xịt mỗi lần 2 phát, 10 phút/lần; hoặc salbutamol + ipratropium xịt với liều trên.
 - Nếu tình trạng khó thở không giảm: Chuyển nhanh đến bệnh viện, trên đường vận chuyển dùng thêm:
 - + Salbutamol hoặc terbutalin xịt 8 - 12 nhát liên tục vào buồng đệm cho bệnh nhân hít thở.
 - + Terbutalin hoặc salbutamol (ống 0,5 mg) tiêm dưới da 1 ống.
 - + Corticoid đường toàn thân:
 - ° Prednisolon 40-60 mg uống.
 - ° Hoặc hydrocortison 100 mg tiêm tĩnh mạch.
 - ° Hoặc methylprednisolon 40 mg tiêm tĩnh mạch.
 - Có thể dùng một số thuốc khác trong trường hợp không có sẵn hoặc không đáp ứng các thuốc nói trên:
 - Adrenalin 0,3 mg tiêm dưới da. Nếu cơn không giảm có thể nhắc lại sau 20 phút với cùng liều trên. *Không nên tiêm dưới da quá 3 lần, nên thay đổi vị trí tiêm để tránh hoại tử tại nơi tiêm.*

3.1.2. Xử trí tại bệnh viện: Cần rất khẩn trương:

- Thở oxy mũi 4-8 lít/phút
- Thuốc giãn phế quản:
 - **Salbutamol** hoặc **terbutalin** dung dịch khí dung 5 mg: Khí dung qua mặt nạ 20 phút/lần, có thể khí dung đến 3 lần liên tiếp nếu sau khi khí dung 1 lần chưa có hiệu quả.
 - Đánh giá lại tình trạng bệnh nhân sau 3 lần khí dung:
 - + Nếu hết hoặc đỡ khó thở nhiều: khí dung nhắc lại 4 giờ/lần, kết hợp thêm thuốc giãn phế quản đường uống.
 - + Nếu không đỡ khó thở: kết hợp khí dung với truyền tĩnh mạch:

° **Terbutalin** ống 0,5 mg, pha trong dung dịch natri chlorua 0,9% hoặc glucose 5% truyền tĩnh mạch (bằng bơm tiêm điện hoặc máy truyền dịch - nếu có), tốc độ truyền khởi đầu 0,5 mg/giờ (0,1 - 0,2 mg/kg/phút), tăng dần tốc độ truyền 15 phút /lần đến khi có hiệu quả (có thể tăng liều đến 4 mg/giờ).

° Hoặc: **salbutamol** truyền tĩnh mạch (với liều tương tự terbutalin) hoặc tiêm dưới da 0,5 mg mỗi 4-6 giờ.

+ Nếu không có salbutamol hoặc terbutalin dạng khí dung, có thể dùng salbutamol dạng bình xịt định liều:

° Xịt họng 2 nhát liên tiếp (đồng thời hít vào sâu).

° Nếu sau 10 phút không đỡ khó thở: xịt họng tiếp 2-4 nhát. Trong vòng 1 giờ đầu có thể xịt thêm 2-3 lần (mỗi lần 2-4 nhát) nếu còn khó thở.

+ Nếu không có sẵn hoặc không đáp ứng với salbutamol và terbutalin, có thể dùng các thuốc giãn phế quản khác:

° **Adrenalin**: (một chỉ định rất tốt của adrenalin là cơn hen phế quản có truy mạch): Tiêm dưới da 0,3 mg. Nếu không đỡ khó thở, có thể tiêm dưới da nhắc lại 0,3 mg/mỗi 20 phút, nhưng không nên tiêm quá 3 lần.

Lưu ý: không nên dùng adrenalin ở bệnh nhân già, có tiền sử bệnh tim hoặc bệnh mạch vành, tăng huyết áp.

° **Magnesium sulfate**: truyền tĩnh mạch 2 g trong 20 phút.

• Corticoid:

+ Methylprednisolon (ống 40 mg) tiêm tĩnh mạch	}	Dùng 6- 8 giờ 1 lần
+ Hoặc prednisolon 40-60 mg uống		
+ Hoặc hydrocortison 100 mg tiêm tĩnh mạch.		

Khi bệnh nhân đã ra khỏi cơn hen nặng: giảm liều dần trước khi dừng thuốc. Kết hợp với corticoid tại chỗ (xịt hoặc khí dung qua máy).

• Các biện pháp phối hợp:

- Cho bệnh nhân đủ nước qua đường ăn uống và truyền (tổng lượng nước: 2 - 3 lít/ngày nếu không có bệnh tim mạch như suy tim, tăng huyết áp).

- Kháng sinh: chỉ cho nếu có biểu hiện nhiễm khuẩn. Cần hỏi kỹ tiền sử dị ứng thuốc.

- Nếu cơn hen không đỡ nhanh sau khi cấp cứu 30-60 phút, nhanh chóng chuyển bệnh nhân lên tuyến trên.

Chú ý: đảm bảo điều trị, chuẩn bị sẵn thuốc và phương tiện cấp cứu tối thiểu trong quá trình vận chuyển bệnh nhân:

+ Thở oxy.

+ Thuốc giãn phế quản.

+ Đặt đường truyền tĩnh mạch.

+ Bópambu và mặt nạ - ống nội khí quản và bộ đặt nội khí quản (nếu có).

• Những phương pháp điều trị không nên dùng trong cơn hen nặng:

+ Thuốc an thần.

+ Thuốc làm loãng đờm.

+ Vô rung.

+ Bù dịch số lượng lớn.

+ Dùng kháng sinh bao vây.

3.2. Xử trí cơn hen phế quản nguy kịch: can thiệp đường thở trước, thuốc sau

• Bóp bóng qua mặt nạ với oxy 10-12 lít/phút.

• Nhanh chóng tiến hành đặt ống nội khí quản và bóp bóng qua nội khí quản.

• Nếu không đặt được nội khí quản, hoặc bệnh nhân biểu hiện ngạt thở, tiến hành mở khí quản cấp cứu.

• Các thuốc sử dụng trong cơn hen phế quản nguy kịch.

- Adrenalin

+ Tiêm tĩnh mạch 0,3 mg, tiêm nhắc lại sau 5 phút nếu chưa đạt được hiệu quả giãn phế quản hay huyết áp tụt.

+ Sau đó truyền adrenalin tĩnh mạch liên tục với liều bắt đầu 0,2 - 0,3 mg/kg/phút, điều chỉnh liều thuốc theo đáp ứng của bệnh nhân (mức độ co thắt phế quản, nhịp tim và huyết áp).

+ Chống chỉ định dùng adrenalin trên những bệnh nhân có suy tim, bệnh mạch vành, huyết áp cao, loạn nhịp tim...

- **Salbutamol hoặc terbutanyl** dùng đường tĩnh mạch với liều như đối với cơn hen phế quản nặng.

- **Methylprednisolon** (ống 40 mg) hoặc **hydrocortison** (ống 100 mg) tiêm tĩnh mạch 3 - 4 giờ/ống.

- Điều trị phối hợp (kháng sinh, truyền dịch...) tương tự cơn hen nặng.

• Gọi ngay đội cấp cứu ngoại viện của tuyến cấp cứu cao hơn.

• Sau khi đã đặt được ống nội khí quản và truyền tĩnh mạch thuốc giãn phế quản, chuyển bệnh nhân bằng xe cứu thương tới khoa Hồi sức cấp cứu để điều trị chuyên khoa.

DẪN PHẾ QUẢN**1. ĐẠI CƯƠNG**

Dẫn phế quản (DPQ) là tình trạng tăng khẩu kính phế quản liên tục, vĩnh viễn không hồi phục của một hoặc nhiều phế quản có đường kính trên 2 mm. DPQ được chia thành: DPQ hình túi, DPQ hình trụ và DPQ hình tràng hạt. Bệnh gây ra do sự phá hủy tổ chức của thành phế quản.

2. CHẨN ĐOÁN**2.1. Chẩn đoán xác định****2.1.1. Lâm sàng**

- Triệu chứng cơ năng.

+ Ho, khạc đờm kéo dài: là triệu chứng rất quan trọng. Đờm mủ màu xanh hoặc màu vàng, một số trường hợp có ho đờm lẫn máu. Lượng đờm trong ngày có thể ít (< 10 ml/ngày), trung bình (10-150 ml/ngày) hoặc nhiều (> 150 ml/ngày). Đờm lắng đờm có 3 lớp: lớp trên là bọt; lớp giữa là nhầy mủ; lớp dưới là mủ đục. Khạc đờm thường tăng lên khi có bội nhiễm. Có một số trường hợp ho khan hoặc không ho (DPQ thể khô ở các thùy trên). Một số trường hợp có dấu hiệu của viêm đa xoang làm hướng tới hội chứng xoang phế quản.

+ Ho ra máu: có thể là triệu chứng duy nhất của bệnh. Ho máu tái phát nhiều lần, có thể kéo dài nhiều năm. Mức độ ho máu có thể ít hoặc nhiều từ ho máu nhẹ (< 50 ml); trung bình (50-200 ml), ho máu nặng (> 200 ml), ho máu rất nặng (> 500 ml/ngày) và/hoặc gây suy hô hấp cấp.

+ Khó thở: thường xuất hiện muộn, là biểu hiện của suy hô hấp do tổn thương lan toả hai phổi; có thể có tím.

+ Sốt: khi có nhiễm khuẩn hô hấp, sốt thường kèm theo khạc đờm tăng và /hoặc thay đổi màu sắc của đờm.

+ Đau ngực: là dấu hiệu của nhiễm khuẩn phổi ở vùng gần màng phổi hoặc túi phế quản giãn căng.

- Triệu chứng thực thể

+ Khám phổi: thường thấy ran nổ, ran ẩm. Ran ngáy, ran rít chỉ nghe thấy trong đợt cấp, có khi nghe thấy tiếng thổi giả hang, có thể thấy hội chứng đông đặc co rút khi có xẹp phổi.

+ Móng tay khum ở những bệnh nhân bị bội nhiễm phế quản nhiều lần, kéo dài.

+ Có thể có các triệu chứng của tâm phế mạn: phù chân, gan to, tĩnh mạch cổ nổi,...

2.1.2. Cận lâm sàng

Trên phim X-quang phổi chuẩn có thể thấy các dấu hiệu gợi ý hoặc khẳng định chẩn đoán DPQ trong một số trường hợp DPQ nhiều và nặng. Tuy nhiên chẩn đoán xác định DPQ thường phải dựa vào phim chụp cắt lớp vi tính lớp mỏng 1 mm, độ phân giải cao.

- Hình ảnh X-quang phổi:

+ Thành phế quản tạo thành các đường song song (đường ray).

- + Thở tích của thùy phổi có dẫn phế quản nhỏ lại, các đường mờ mạch máu phổi xít lại với nhau nếu có xẹp phổi.
- + Có các ổ sáng nhỏ giống hình ảnh tổ ong, có thể có ổ sáng với mực nước ngang kích thước thường không quá 2 cm.
- + Hình ảnh viêm phổi tái diễn hàng năm về mùa lạnh xung quanh khu vực giãn phế quản.
- + Các đám mờ hình ống biểu hiện của các phế quản bị lấp đầy chất nhầy, mủ.
- + Khoảng 7 - 30% trường hợp chụp phổi chuẩn không thấy gì bất thường.
- Chụp cắt lớp vi tính vi tính lớp mỏng, độ phân giải cao: là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán xác định giãn phế quản. Các dấu hiệu có thể gặp:
 - + Đường kính trong của phế quản lớn hơn động mạch đi kèm.
 - + Các phế quản không nhỏ dần được quy định là khi 1 phế quản trên một đoạn dài 2 cm có đường kính tương tự phế quản đã phân chia ra phế quản đó.
 - + Thấy phế quản ở cách màng phổi thành ngực dưới 1 cm.
 - + Thấy phế quản đi sát vào màng phổi trung thất.

2.2. Chẩn đoán phân biệt

Chỉ đặt ra khi chưa chụp cắt lớp vi tính; cần phân biệt với:

- Áp xe phổi: rất khó phân biệt khi giãn phế quản có đợt bội nhiễm cấp.
- Lao phổi.
- Kén khí ở phổi bội nhiễm: xác định bằng chụp cắt lớp vi tính.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Điều trị bội nhiễm phế quản

Lựa chọn kháng sinh ban đầu, dùng đường uống hay đường tiêm tùy theo mức độ nhiễm trùng, màu sắc đờm:

- Các kháng sinh thường dùng trong giãn phế quản là cephalosporin thế hệ 2: cefuroxim 2 g/ngày; Cephalosporin thế hệ 3: cefotaxim 3-6 g/ngày, ceftazidim 3-6 g/ngày (chia 3 lần).
- Kết hợp với các kháng sinh nhóm aminoglycosid: gentamycin 3-5 mg/kg/ngày tiêm bắp 1 lần hoặc amikacin 15 mg/kg/ngày tiêm bắp 1 lần hoặc pha truyền tĩnh mạch với natriclorua 0,9% hoặc nhóm quinolon: ciprofloxacin 1 g/ngày chia 2 lần, levofloxacin 750 mg/ngày, moxifloxacin 400 mg/ngày.
- Các thuốc khác có thể dùng thay thế:
 - + Penicillin G 10-50 triệu đơn vị/ngày, pha truyền tĩnh mạch, kết hợp 1 kháng sinh nhóm aminoglycosid.
 - + Nếu nghi vi khuẩn tiết betalactamase thì thay penicilin G bằng amoxicilin + acid clavunalic hoặc ampicilin + sulbactam, liều dùng 3-6 g/ngày.
 - + Nếu bệnh nhân khạc đờm mủ thối thì kết hợp nhóm betalactam với metronidazol 1-1,5 g/ngày truyền tĩnh mạch chia 2-3 lần, hoặc penicilin G 10-50 triệu đơn vị kết hợp metronidazol 1-1,5 g/ngày truyền tĩnh mạch.

- Thay đổi kháng sinh dựa theo đáp ứng lâm sàng và kết quả kháng sinh đồ nếu có.
- Thời gian dùng kháng sinh: tùy theo từng trường hợp. Thời gian dùng kháng sinh thông thường: 1-2 tuần. Những trường hợp dẫn phế quản nặng, vi khuẩn kháng thuốc: thường cần dùng kháng sinh dài ngày hơn, hoặc bội nhiễm do *Pseudomonas aeruginosa*, hoặc *Staphylococcus aureus*: thời gian dùng kháng sinh có thể tới 3 tuần.

3.2. Dẫn lưu đờm

- Hướng dẫn cho bệnh nhân cách ho khạc đờm và vỗ rung lồng ngực kết hợp với dẫn lưu theo tư thế: tùy theo vị trí tổn thương chọn tư thế thích hợp, thường cần để bệnh nhân nằm đầu dốc, sao cho đờm, mủ từ phế quản thoát ra ngoài dễ dàng.
- Kết hợp vỗ rung, lắc lồng ngực. Mỗi ngày nên làm 2-3 lần, thời gian mỗi lần tăng dần, 5-10-20 phút, làm trước bữa ăn.
- Đây là phương pháp dẫn lưu đơn giản có kết quả tốt và BN cần làm thường xuyên hàng ngày kể cả khi không có bội nhiễm phế quản.
- Soi phế quản ống mềm nếu có. Trong quá trình soi tiến hành hút dịch phế quản làm xét nghiệm vi sinh vật, bơm rửa lòng phế quản, giải phóng đờm mủ bít tắc.

3.3. Điều trị bệnh nhân có hội chứng xoang phế quản (DPQ và viêm đa xoang mạn tính)

Có thể cho bệnh nhân uống erythromycin 10 mg/kg/ngày, chia 2 lần, kéo dài từ 6- 24 tháng nếu bệnh nhân không bị các tác dụng phụ của thuốc. Không dùng đồng thời với theophyllin hoặc các thuốc cùng nhóm xanthin do nguy cơ gây xoắn đỉnh.

3.4. Điều trị tình trạng co thắt phế quản

Khi bệnh nhân có khó thở, nghe phổi có ran rít, ran ẩm: có thể cho các thuốc giãn phế quản.

- Thuốc cường beta-2: salbutamol 4 mg x 4 viên/ngày, uống chia 4 lần; terbutalin 5 mg x 2-4 viên/ngày, uống chia 2-4 lần.
- Thuốc kháng cholinergic: ipratropium bromid khí dung 2 ml/lần x 3 lần/ngày.
- Thuốc kháng cholinergic kết hợp thuốc cường beta-2: fenoterol/ipratropium, salbutamol/ipratropium: khí dung 2 ml/lần x 3 lần/ngày.
- Thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài: bambuterol 10 mg uống 1 viên/ngày.

3.5. Điều trị ho máu

- Ho ra máu nhẹ: lượng máu ho khạc < 50 ml/ngày. Nằm nghỉ, ăn lỏng, dùng thuốc giảm ho, an thần thuốc ngủ nếu không có chống chỉ định (có dấu hiệu co thắt phế quản, suy hô hấp).
- Ho máu mức độ trung bình: lượng máu ho khạc 50-200 ml/ngày:
 - + Chăm sóc chung: như trên
 - + Transamin 250 mg x 4 ống/ngày tiêm tĩnh mạch.
 - + Morphin 0,01 g tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch (thận trọng khi có suy hô hấp mạn).
 - + Dùng kháng sinh cho tất cả các trường hợp ho máu từ mức độ trung bình trở lên để phòng nhiễm khuẩn.

- Ho ra máu nặng và rất nặng: lượng máu ho khạc > 200 ml/ngày.
- + Chăm sóc chung, morphin, các thuốc co mạch: như trên.
- + Truyền dịch, truyền máu bồi phụ khối lượng tuần hoàn.
- + Hút đờm máu, đặt nội khí quản, hoặc mở khí quản để hút loại bỏ các cục máu đông gây bít tắc phế quản.
- + Soi phế quản ống mềm: xác định vị trí chảy máu, tạo điều kiện thuận lợi khi gây tắc động mạch phế quản hoặc phẫu thuật cắt phân thùy phổi. Bơm thuốc co mạch giúp cầm máu tạm thời: dung dịch epinephrin (adrenalin) pha loãng 0,1%. Giải phóng máu đông trong đường thở.
- + Chụp động mạch phế quản ở BN ho máu nặng, ho máu dai dẳng, tái phát nhiều đợt. Gây bít tắc động mạch phế quản nếu thấy hình ảnh búi phình, thông động mạch.
- + Xét nghiệm máu ngoại vi cấp để đánh giá mức độ thiếu máu và bù.
- + Bù khối lượng máu mất hoặc các chế phẩm cao phân tử.
- Phẫu thuật: Chỉ định cắt phân thùy, thùy hoặc cả bên phổi cho những trường hợp giãn phế quản khu trú; giãn phế quản có ho máu nặng hoặc ho máu tái phát.

4. PHÒNG BỆNH

- Không hút thuốc lá, thuốc Lào, tránh môi trường có nhiều bụi khói.
- Vệ sinh răng miệng, tai - mũi - họng.
- Điều trị triệt để các ổ nhiễm khuẩn vùng tai mũi họng, răng miệng, các bệnh về đường hô hấp như viêm phế quản cấp, áp xe phổi.
- Tiêm phòng cúm hàng năm để đề phòng những đợt bội nhiễm của giãn phế quản.
- Điều trị sớm lao sơ nhiễm ở trẻ em.
- Đề phòng và lấy sớm dị vật phế quản nếu có.
- Rèn luyện thân thể thường xuyên để tăng sức đề kháng của cơ thể. Giữ ấm cổ ngực, đề phòng các đợt bội nhiễm khi đã bị giãn phế quản.

ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TÁC NGHỀN MẠN TÍNH**1. ĐẠI CƯƠNG**

Đợt cấp BPTNMT là tình trạng thay đổi cấp tính các biểu hiện lâm sàng: khó thở tăng, ho tăng, khạc đờm tăng và hoặc thay đổi màu sắc của đờm. Những biến đổi này đòi hỏi phải có thay đổi trong điều trị.

Theo thống kê trung bình mỗi năm một bệnh nhân BPTNMT có từ 1,5 - 2,5 đợt cấp/năm. Trong đó bệnh nhân $FEV_1 < 40\%$ là khoảng 2,3 lần/năm, $FEV_1 > 60\%$ chỉ khoảng 1,6 lần/năm.

Tại Việt Nam: theo Ngô Quý Châu và cộng sự, tỷ lệ bệnh nhân điều trị nội trú tại Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai vì BPTNMT chiếm 25,1%.

2. NGUYÊN NHÂN

- Nguyên nhân do nhiễm trùng: đây là nguyên nhân thường gặp nhất, chiếm tới 70-80% nguyên nhân gây đợt cấp.

+ Vi khuẩn: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*...

+ Virus: cúm, á cúm, rhinovirus, virus hợp bào hô hấp.

- Không do nhiễm trùng:

+ Ô nhiễm không khí (khói thuốc, tiếp xúc khói bụi nghề nghiệp, ozone...).

+ Giảm nhiệt độ môi trường (trong và ngoài nhà) đột ngột; viêm có tăng bạch cầu ái toan; dùng thuốc điều trị không đúng, bỏ điều trị đột ngột.

+ Dùng thuốc an thần, thuốc ngủ.

- Một số trường hợp có đợt cấp không rõ căn nguyên.

3. CHẨN ĐOÁN**3.1. Phát hiện các dấu hiệu của đợt cấp BPTNMT tại y tế cơ sở (xã/phường, huyện)**

Bệnh nhân đã được chẩn đoán BPTNMT xuất hiện các triệu chứng nặng hơn thường ngày, hoặc các trường hợp tuổi trung niên chưa có chẩn đoán, nhưng xuất hiện các triệu chứng:

- Triệu chứng hô hấp:

+ Ho tăng.

+ Khó thở tăng.

+ Khạc đờm tăng và/hoặc thay đổi màu sắc của đờm: đờm chuyển thành đờm mủ.

+ Nghe phổi thấy rì rào phế nang giảm, có thể thấy ran rít, ran ẩm, ran nổ.

- Các biểu hiện khác có thể có hoặc không có tùy thuộc vào mức độ nặng của bệnh:

+ Tim mạch: nặng ngực, nhịp nhanh, loạn nhịp. Các dấu hiệu của tâm phế mạn (phù, tĩnh mạch cổ nổi, gan to...).

+ Triệu chứng toàn thân có thể có: sốt, rối loạn tri giác, trầm cảm, mất ngủ, giảm khả năng gắng sức...

+ Trường hợp nặng có dấu hiệu suy hô hấp cấp: thở nhanh nông hoặc thở chậm, tím môi đầu chi, nói ngắt quãng, co kéo cơ hô hấp phụ, vã mồ hôi...

3.2. Các thăm dò chẩn đoán cho đợt cấp BPTNMT tại bệnh viện

Với các dấu hiệu lâm sàng như đã mô tả ở trên, bệnh nhân sẽ được làm một số xét nghiệm cần thiết để hỗ trợ cho chẩn đoán và điều trị:

Bảng 1. Giá trị chẩn đoán của các thăm dò trong đánh giá đợt cấp BPTNMT

Xét nghiệm thăm dò	Có thể phát hiện
Đo SpO ₂	Giảm oxy máu
Khí máu động mạch	Tăng CO ₂ máu, giảm oxy máu Toan máu, kiềm máu
Chụp X-quang phổi	Giúp phân biệt viêm phổi, phát hiện biến chứng
Công thức máu	Thiếu máu, đa hồng cầu Tăng bạch cầu
Xét nghiệm đờm	Nhuộm Gram Cấy đờm
Điện tim	Rối loạn nhịp tim: nhịp nhanh, ngoại tâm thu, rung nhĩ... Thiếu máu cơ tim cục bộ Dấu hiệu suy tim phải, suy tim trái
Siêu âm tim	Giãn thất phải Tăng áp lực động mạch phổi
Sinh hóa máu	Rối loạn điện giải Rối loạn chức năng gan, thận; tăng hoặc hạ đường huyết, các rối loạn chuyển hóa Tăng BNP, Pro-BNP: suy tim Tăng D Dimer: Huyết khối - tắc động mạch phổi Tăng các dấu ấn viêm: protein phản ứng C (CRP) Tăng Procalcitonin
Chức năng thông khí	Rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn: đo chức năng thông khí sau khi đợt cấp ổn định

3.3. Chẩn đoán xác định đợt cấp BPTNMT

Bệnh nhân đã được chẩn đoán BPTNMT và có triệu chứng đợt cấp theo tiêu chuẩn Anthonisen (1987):

- Khó thở tăng.
- Khạc đờm tăng.
- Thay đổi màu sắc của đờm, đờm chuyển thành đờm mủ.

3.4. Đánh giá mức độ nặng và các yếu tố nguy cơ của bệnh

Đánh giá mức độ nặng đợt cấp BPTNMT theo triệu chứng

Bảng 2. Đánh giá mức độ nặng của đợt cấp BPTNMT

Các chỉ số	Nặng	Nguy kịch
Lời nói	Từng từ	Không nói được
Tri giác	Ngủ gà, lẫn lộn	Hôn mê
Co kéo cơ hô hấp	Rất nhiều	Thở nghịch thường
Tần số thở/phút	25 - 35	Thở chậm, ngừng thở
Khó thở	Liên tục	Liên tục
Tính chất đờm: - Thay đổi màu sắc - Tăng số lượng - Kèm theo sốt - Kèm theo tím và phù mới xuất hiện	Có 3 trong 4 đặc điểm	Có thể cả 4, nhưng thường bệnh nhân không ho khạc được nữa
Mạch/phút	> 120	Chậm, loạn nhịp
SpO ₂ %	87 - 85	< 85
PaO ₂ mmHg	40 - 50	< 40
PaCO ₂ mmHg	55 - 65	> 65
pH máu	7.25 - 7.30	< 7.25

Chú ý: có từ ≥ 2 tiêu chuẩn của một mức độ thì được đánh giá ở mức độ đó.*Phân loại mức độ nặng theo tiêu chuẩn Anthonisen:*

- Mức độ nặng: khó thở tăng, số lượng đờm tăng và đờm chuyển thành đờm mủ.
- Mức độ trung bình: có 2 trong số 3 triệu chứng của mức độ nặng.
- Mức độ nhẹ: có 1 trong số triệu chứng của mức độ nặng và có các triệu chứng khác: ho, tiếng rít, sốt không vì một nguyên nhân nào khác, có nhiễm khuẩn đường hô hấp trên 5 ngày trước, nhịp thở, nhịp tim tăng > 20% so với ban đầu.

Đánh giá tình trạng suy hô hấp

- **Không suy hô hấp:** nhịp thở 20 - 30 lần/phút; không co kéo cơ hô hấp phụ; không rối loạn ý thức; tình trạng oxy hoá máu được cải thiện khi được thở oxy với FiO₂: 28 - 35%; không tăng PaCO₂.
- **Suy hô hấp cấp - Không có dấu hiệu đe dọa tính mạng:** nhịp thở > 30 lần/phút; co kéo cơ hô hấp; không rối loạn ý thức; tình trạng giảm oxy máu cải thiện khi thở oxy với FiO₂: 35 - 40%; PaCO₂: 50 - 60mmHg;

- **Suy hô hấp cấp - Có dấu hiệu đe dọa tính mạng:** nhịp thở > 30 lần/phút; co kéo cơ hô hấp phụ; rối loạn ý thức cấp tính; tình trạng giảm oxy máu cải thiện khi được thở oxy với $\text{FiO}_2 > 40\%$; $\text{PaCO}_2 > 60\text{mmHg}$, hoặc có toan hoá máu ($\text{pH} < 7,25$).

* *Các yếu tố làm tăng mức độ nặng của đợt cấp BPTNMT:*

- Rối loạn ý thức.
- Đợt cấp đã thất bại với điều trị ban đầu.
- Có ≥ 3 đợt cấp BPTNMT trong năm trước.
- Đã được chẩn đoán BPTNMT mức độ nặng hoặc rất nặng.
- Đã từng phải đặt ống nội khí quản vì đợt cấp.
- Đã có chỉ định thở oxy dài hạn, thở máy không xâm nhập tại nhà.
- Bệnh mạn tính kèm theo (bệnh tim thiếu máu cục bộ, suy tim sung huyết, đái tháo đường, suy thận, suy gan).
- Chỉ số khối cơ thể (BMI) $\leq 20 \text{ kg/m}^2$.
- Không có trợ giúp của gia đình và xã hội.

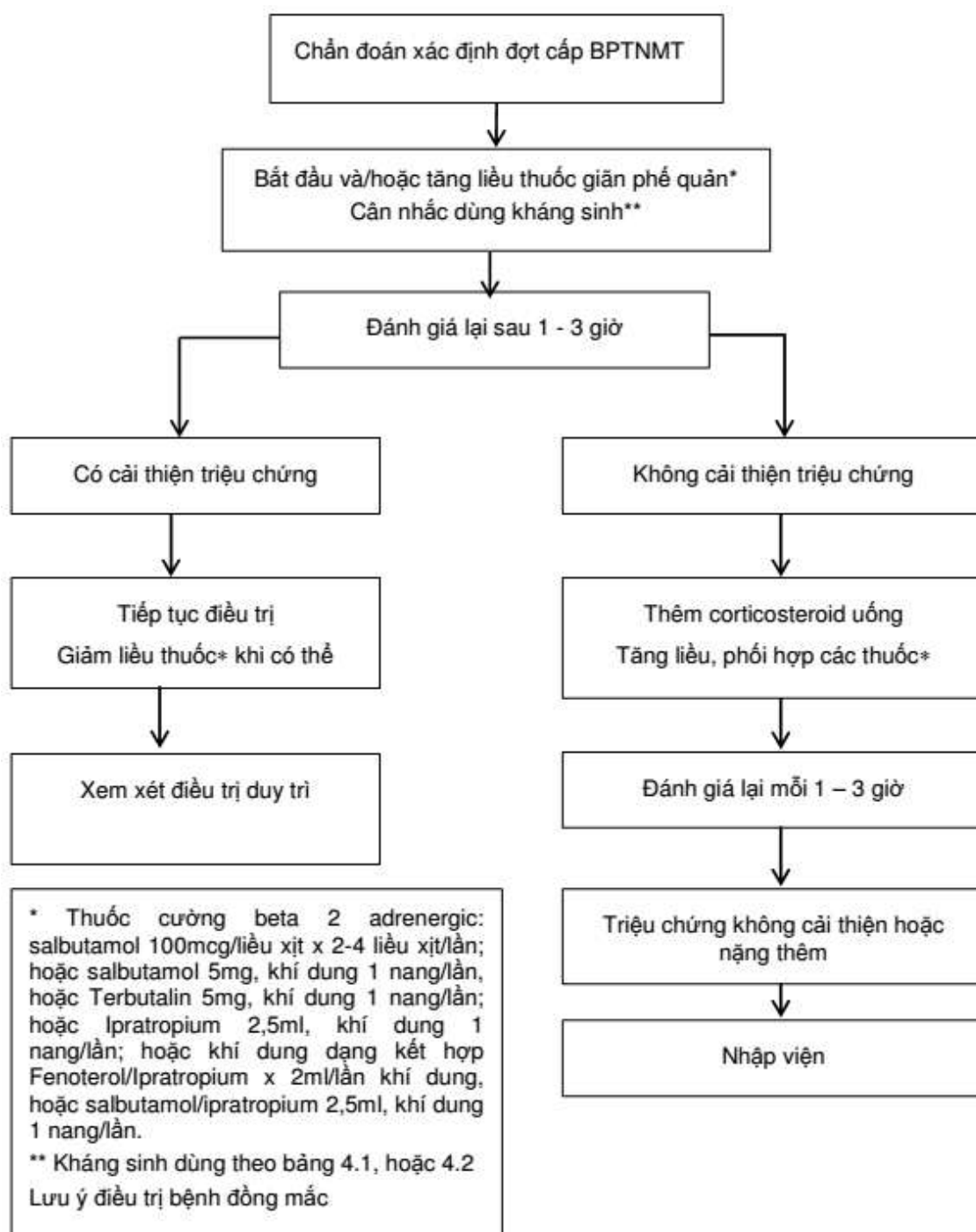
* *Các yếu tố nguy cơ nhiễm Pseudomonas aeruginosa:*

- Có bằng chứng BPTNMT nặng, FEV_1 ban đầu $< 50\%$.
- Đã phân lập được *Pseudomonas aeruginosa* trong đờm từ lần khám, điều trị trước.
- Có giãn phế quản kèm theo.
- Dùng kháng sinh thường xuyên.
- Nhập viện thường xuyên.
- Có dùng thường xuyên corticoid toàn thân.

4. HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ ĐỢT CẤP BPTNMT

Tiêu chuẩn nhập viện:

- Các triệu chứng nặng đột ngột như khó thở, tần số thở tăng, độ bão hòa oxy giảm, rối loạn ý thức.
- Suy hô hấp.
- Khởi phát các triệu chứng thực thể mới (phù ngoại vi, xanh tím).
- Đợt cấp BPTNMT thất bại với điều trị ban đầu.
- Các bệnh đồng mắc nặng (suy tim, loạn nhịp tim mới xuất hiện ...).
- Thiếu nguồn lực hỗ trợ tại nhà.



Biểu đồ 1. Hướng dẫn xử trí ban đầu đợt cấp BPTNMT

4.1. Điều trị cụ thể đợt cấp mức độ nhẹ

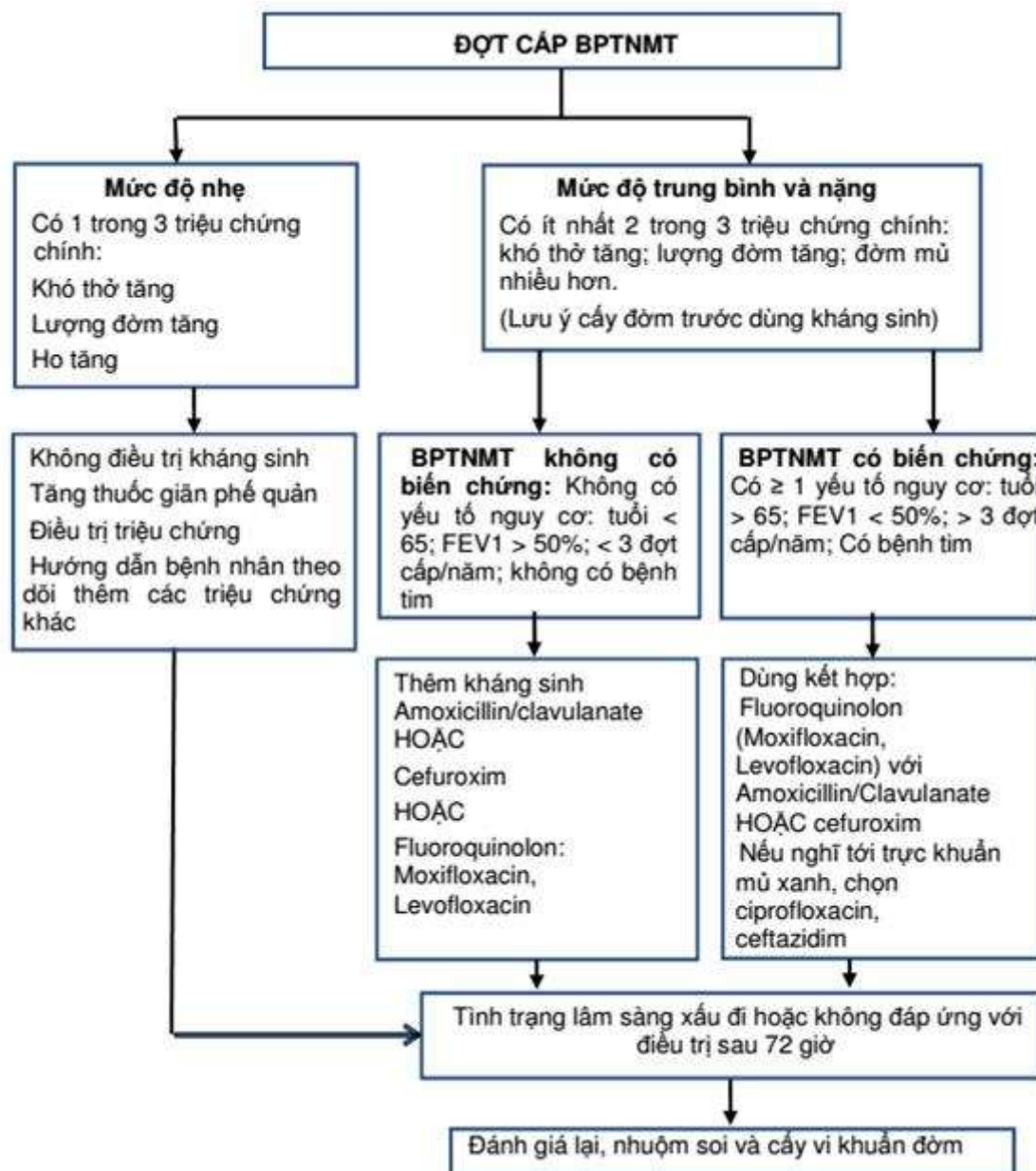
- Nguyên tắc

- + Bổ sung thêm thuốc giãn phế quản nhóm cường beta 2, dạng phun hít, tác dụng nhanh dùng đơn thuần hoặc dạng kết hợp với thuốc kháng cholinergic tác dụng nhanh;
- + Với bệnh nhân có thở oxy tại nhà: thở oxy 1-3 lít/phút, duy trì SpO₂ ở mức 90-92%;
- + Với bệnh nhân có thở máy không xâm nhập tại nhà: điều chỉnh áp lực phù hợp;

- + Dùng sớm thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài.
- Thuốc giãn phế quản
- + Nhóm cường beta 2 adrenergic: Salbutamol, Terbutalin. Dùng đường phun hít, khí dung hoặc đường uống.
- + Nhóm kháng cholinergic tác dụng ngắn: Ipratropium khí dung.
- + Kết hợp kháng cholinergic và thuốc cường beta 2 adrenergic: Fenoterol/ Ipratropium hoặc Salbutamol/Ipratropium; dùng đường phun hít, khí dung.
- + Tiếp tục dùng, hoặc bắt đầu dùng sớm các thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài: LAMA, LABA, hoặc dạng kết hợp LAMA + LABA.
- **Corticosteroid:** Budesonid, Fluticason (khí dung);
- **Thuốc dạng kết hợp loại cường beta 2 tác dụng kéo dài và corticoid dạng phun, hít:** Budesonid + Formoterol; Fluticason + Salmeterol, fluticason furoate + vilaterol, ...

4.2. Điều trị cụ thể đợt cấp mức độ trung bình (điều trị tại bệnh viện huyện hoặc bệnh viện tỉnh hoặc ở các cơ sở y tế có nguồn lực thích hợp)

- Nguyên tắc:
- + Các điều trị như đợt cấp mức độ nhẹ.
- + Chỉ định kháng sinh khi bệnh nhân có chẩn đoán đợt cấp Anthonisen mức độ nặng hoặc trung bình (có dấu hiệu đờm mủ).
- + Thêm corticoid uống, hoặc tĩnh mạch, liều: 1mg/kg/ngày. Thời gian dùng corticoid: thường không quá 5-7 ngày.
- Điều trị cụ thể:
- + Corticoid: prednisolon (uống) 1mg/kg/ngày; hoặc methylprednisolon: 1mg/kg/ngày, uống hoặc tiêm tĩnh mạch.
- + **Kháng sinh (biểu đồ 3.2):** beta lactam/kháng betalactamase (amoxicilline/acid clavuanic; ampicillin/sulbactam) 3g/ngày hoặc cefuroxim 1,5g/ngày hoặc moxifloxacin 400mg/ngày hoặc levofloxacin 750mg/ngày.



Biểu đồ 2. Hướng dẫn dùng kháng sinh cho đợt cấp BPTNMT mức độ trung bình

4.3. Điều trị đợt cấp mức độ nặng (điều trị tại tuyến tỉnh hoặc tuyến trung ương hoặc các cơ sở y tế có nguồn lực thích hợp)

- Tiếp tục các biện pháp điều trị đã nêu ở trên. Theo dõi mạch huyết áp, nhịp thở, SpO₂.
- Thở oxy 1 - 2 lít/phút sao cho SpO₂ đạt 90 - 92%. Nên làm khí máu động mạch để làm cơ sở điều chỉnh liều oxy:
 - + Khi SaO₂: 90 - 92%; PaCO₂ < 45mmHg: giữ nguyên liều oxy đang dùng.
 - + Khi SaO₂ < 90%, PaCO₂ < 45mmHg: thực hiện tăng liều oxy, tối đa không quá 3 lít/phút.
 - + Khi SaO₂ > 92%, PaCO₂ > 45mmHg: thực hiện giảm liều oxy, và làm lại khí máu động mạch sau 30 phút.

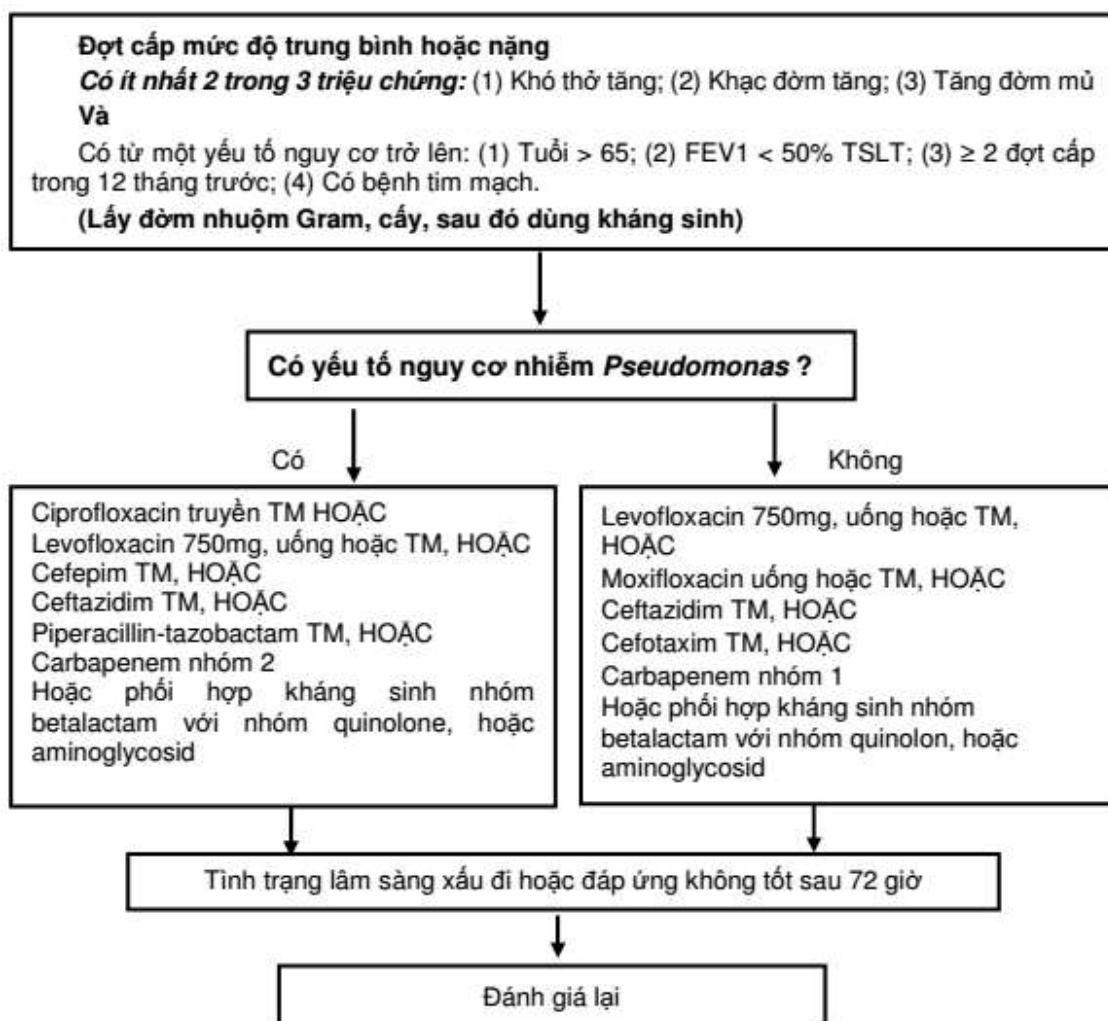
+ Khi $\text{SaO}_2 < 90\%$, $\text{PaCO}_2 > 55\text{mmHg}$ và/hoặc $\text{pH} \leq 7,35$: chỉ định thở máy không xâm nhập.

- Khí dung thuốc giãn phế quản nhóm cường beta 2 adrenergic hoặc dạng kết hợp cường beta 2 adrenergic với kháng cholinergic.

- Nếu không đáp ứng với các thuốc khí dung thì dùng salbutamol, terbutaline truyền tĩnh mạch với liều 0,5 - 2mg/giờ, điều chỉnh liều thuốc theo đáp ứng của bệnh nhân. Truyền bằng bơm tiêm điện hoặc máy truyền dịch.

- Methylprednisolon 1-2 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch. Thời gian dùng thông thường không quá 5-7 ngày.

- **Kháng sinh (biểu đồ 3.3)** cefotaxim 1-2g x 3 lần/ngày hoặc ceftriaxon 2g/ lần x 1-2 lần/ngày hoặc ceftazidim 1-2g x 3 lần/ngày; phối hợp với nhóm aminoglycosid 15mg/kg/ngày hoặc quinolon (levofloxacin 750mg/ngày, moxifloxacin 400mg/ngày...).



Biểu đồ 3. Điều trị kháng sinh cho bệnh nhân đợt cấp BPTNMT nhập viện

Ghi chú: Carbapenem nhóm 1 (Ertapenem) dùng cho nhiễm khuẩn không do *Pseudomonas*. Nếu không loại trừ *Pseudomonas* thì nên dùng Carbapenem nhóm 2 (Imipenem, Meropenem).

Khuyến cáo thời gian sử dụng kháng sinh trong đợt cấp BPTNMT:

- Đợt cấp mức độ nhẹ, điều trị ngoại trú: thời gian điều trị kháng sinh trung bình 5-7 ngày.
- Đợt cấp mức độ trung bình và nặng: thời gian trung bình điều trị kháng sinh từ 7-10 ngày.
- Thời gian điều trị kháng sinh cụ thể tùy thuộc vào mức độ nặng của đợt cấp và đáp ứng của người bệnh.

Thông khí nhân tạo không xâm nhập (BiPAP) khi có ít nhất 2 tiêu chuẩn sau:

- + Khó thở vừa tới nặng có co kéo cơ hô hấp phụ và hô hấp nghịch thường.
- + Toan hô hấp: $\text{pH} \leq 7,35$ và/hoặc $\text{PaCO}_2 \geq 45\text{mmHg}$.
- + Tần số thở > 25 lần/phút.

Nếu sau 60 phút thông khí nhân tạo không xâm nhập, các thông số PaCO_2 tiếp tục tăng và PaO_2 tiếp tục giảm hoặc các triệu chứng lâm sàng tiếp tục xấu đi thì cần chuyển sang thông khí nhân tạo xâm nhập.

- Chống chỉ định thông khí nhân tạo không xâm nhập:

- + Ngừng thở, ngủ gà, rối loạn ý thức, không hợp tác.
- + Rối loạn huyết động: tụt huyết áp, loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim.
- + Nguy cơ hít phải dịch dạ dày, đờm nhiều, dính.
- + Mới phẫu thuật răng hàm mặt hoặc mổ dạ dày.
- + Bỏng, chấn thương đầu, mặt, béo phì quá nhiều.

- Thông khí nhân tạo xâm nhập khi có các dấu hiệu sau:

- + Khó thở nặng, có co kéo cơ hô hấp và di động cơ thành bụng nghịch thường.
- + Thở > 35 lần/phút hoặc thở chậm.
- + Thiếu oxy máu đe dọa tử vong: $\text{PaO}_2 < 40\text{mmHg}$.
- + $\text{pH} < 7,25$, $\text{PaCO}_2 > 60\text{mmHg}$.
- + Ngủ gà, rối loạn ý thức, ngừng thở.
- + Biến chứng tim mạch: hạ huyết áp, sốc, suy tim.
- + Rối loạn chuyển hoá, nhiễm khuẩn, viêm phổi, tắc mạch phổi.
- + Thông khí nhân tạo không xâm nhập thất bại.
- Đánh giá trước khi ra viện và khuyến cáo theo dõi
- + Xem xét đầy đủ các dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm.
- + Kiểm tra phác đồ điều trị duy trì và hiểu biết của bệnh nhân.
- + Đánh giá lại các kỹ thuật sử dụng các dụng cụ phân phối thuốc.
- + Hướng dẫn sử dụng thuốc trong đợt cấp (steroid và thuốc kháng sinh).
- + Đánh giá nhu cầu điều trị duy trì và oxy dài hạn.
- + Có kế hoạch quản lý và theo dõi các bệnh đồng mắc.

- + Đảm bảo theo dõi: tái khám sớm < 4 tuần và muộn nhất < 12 tuần.
- + Nhận biết được các dấu hiệu lâm sàng bất thường.
- Khám lại sau xuất viện 1 tháng
- + Khả năng tái hoà nhập trong môi trường xã hội bình thường.
- + Đọc và hiểu rõ về phác đồ điều trị.
- + Đánh giá lại kỹ thuật sử dụng các dụng cụ phân phối thuốc.
- + Đánh giá lại nhu cầu điều trị oxy dài hạn.
- + Khả năng thực hiện hoạt động thể chất và sinh hoạt hàng ngày.
- + Đánh giá điểm CAT hoặc mMRC.
- + Xác định tình trạng các bệnh đồng mắc.
- Khám lại sau xuất viện 3 tháng
- + Khả năng tái hoà nhập trong môi trường xã hội bình thường.
- + Hiểu biết về phác đồ điều trị.
- + Đánh giá lại kỹ thuật sử dụng các dụng cụ phân phối thuốc.
- + Đánh giá lại nhu cầu điều trị oxy dài hạn và/hoặc khí dung tại nhà.
- + Khả năng thực hiện hoạt động thể chất và sinh hoạt hàng ngày.
- + Đo FEV₁.
- + Đánh giá điểm CAT hoặc mMRC.
- + Tình trạng các bệnh đồng mắc.

LAO**I. CHẨN ĐOÁN BỆNH LAO**

Lao là một bệnh truyền nhiễm do vi khuẩn lao (*Mycobacterium tuberculosis*) gây nên. Bệnh lao có thể gặp ở tất cả các bộ phận của cơ thể, trong đó lao phổi là thể lao phổ biến nhất (chiếm 80 - 85% tổng số ca bệnh) và là nguồn lây chính cho người xung quanh.

1. NGƯỜI NGHI LAO PHỔI**1.1. Người nghi lao phổi khi có các triệu chứng sau**

- Ho kéo dài trên 2 tuần (ho khan, ho có đờm, ho ra máu) là triệu chứng nghi lao quan trọng nhất.

Ngoài ra có thể:

- Gầy sút, kém ăn, mệt mỏi.
- Sốt nhẹ về chiều.
- Ra mồ hôi “trộm” ban đêm.
- Đau ngực, đôi khi khó thở.

1.2. Nhóm nguy cơ cao cần chú ý

- Người nhiễm HIV.
- Người tiếp xúc trực tiếp với nguồn lây, đặc biệt trẻ em.
- Người mắc các bệnh mạn tính: loét dạ dày-tá tràng, đái tháo đường, suy thận mạn,...
- Người nghiện ma túy, rượu, thuốc lá, thuốc Lào.
- Người sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch kéo dài như corticoid, hoá chất điều trị ung thư,...

1.3. Các trường hợp có bất thường trên X-quang phổi đều cần xem xét phát hiện lao phổi.

2. CHẨN ĐOÁN LAO PHỔI**2.1. Dựa vào lâm sàng**

- *Toàn thân*: sốt nhẹ về chiều, ra mồ hôi đêm, chán ăn, mệt mỏi, gầy sút cân.
- *Cơ năng*: ho, khạc đờm, ho ra máu, đau ngực, khó thở.
- *Thực thể*: nghe phổi có thể có tiếng bệnh lý (ran ẩm, ran nổ,...).

2.2. Dựa vào cận lâm sàng

- *Nhuộm soi đờm trực tiếp tìm AFB*: tất cả những người có triệu chứng nghi lao phải được xét nghiệm đờm phát hiện lao phổi. Để thuận lợi cho người bệnh có thể chẩn đoán được trong ngày đến khám bệnh, xét nghiệm 2 mẫu đờm tại chỗ cần được áp dụng thay cho xét nghiệm 3 mẫu đờm như trước đây. Mẫu đờm tại chỗ cần được hướng dẫn cẩn thận để người bệnh lấy đúng cách (Phụ lục 1), thời điểm lấy mẫu 1 và mẫu 2 phải cách nhau ít nhất là 2 giờ.

- *Xét nghiệm Xpert MTB/RIF* cho kết quả sau khoảng 2 giờ với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Các trường hợp AFB(+) cần được làm xét nghiệm Xpert để biết tình trạng kháng thuốc Rifampicin trước khi cho phác đồ thuốc chống lao hàng 1.

- *Nuôi cấy tìm vi khuẩn lao*: nuôi cấy trên môi trường đặc cho kết quả dương tính sau 3-4 tuần. Nuôi cấy trong môi trường lỏng (MGIT - BACTEC) cho kết quả dương tính sau 2 tuần. Các trường hợp phát hiện tại các bệnh viện tuyến tỉnh nên được khuyến khích xét nghiệm nuôi cấy khi có điều kiện.

- *X-quang phổi thường quy*: hình ảnh trên phim X-quang gợi ý lao phổi tiến triển là thâm nhiễm, nốt, hang, có thể thấy hình ảnh co kéo ở 1/2 trên của phế trường, có thể 1 bên hoặc 2 bên. Ở người có HIV, hình ảnh X-quang phổi ít thấy hình hang, hay gặp tổn thương tổ chức kẽ và có thể ở vùng thấp của phổi. *X-quang phổi có giá trị sàng lọc cao với độ nhạy trên 90% với các trường hợp lao phổi AFB(+)*. Cần tăng cường sử dụng X-quang phổi tại các cơ sở y tế cho các trường hợp có triệu chứng hô hấp để sàng lọc lao phổi. Tuy nhiên cần lưu ý độ đặc hiệu không cao, nên không khẳng định chẩn đoán lao phổi chỉ bằng 1 phim X-quang phổi. X-quang phổi còn có tác dụng đánh giá đáp ứng với điều trị thử bằng kháng sinh thông thường trước khi chẩn đoán lao phổi không có bằng chứng vi khuẩn và để đánh giá kết quả điều trị lao sau 2 tháng và kết thúc điều trị.

2.3. Chẩn đoán xác định

2.3.1. Chẩn đoán xác định lao phổi khi có tổn thương trên X-quang phổi nghi lao và một trong 2 tiêu chuẩn sau:

- Có bằng chứng về sự có mặt của vi khuẩn lao trong bệnh phẩm lâm sàng như đờm, dịch phế quản, dịch dạ dày và các bệnh phẩm khác.
- Khi có các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng nhưng không xác định được vi khuẩn lao, chẩn đoán lao vẫn có thể xác định bằng tổng hợp các dấu hiệu lâm sàng cận lâm sàng của thầy thuốc được đào tạo chuyên khoa lao quyết định.

2.3.2. Phân loại chẩn đoán dựa theo xét nghiệm soi đờm trực tiếp tìm AFB

- *Lao phổi AFB(+)*: có ít nhất 1 mẫu đờm hoặc dịch phế quản, dịch dạ dày có kết quả soi trực tiếp AFB(+) tại các phòng xét nghiệm được kiểm chuẩn bởi Chương trình chống lao Quốc gia.

- *Lao phổi AFB(-)*: khi có ít nhất 2 mẫu đờm AFB(-), người bệnh cần được thực hiện quy trình chẩn đoán lao phổi AFB(-) (Phụ lục 2).

Người bệnh được chẩn đoán lao phổi AFB(-) cần thỏa mãn 1 trong 2 điều kiện sau:

- + Có bằng chứng vi khuẩn lao trong đờm, dịch phế quản, dịch dạ dày bằng phương pháp nuôi cấy hoặc các kỹ thuật mới như Xpert MTB/RIF.
- + Được thầy thuốc chuyên khoa chẩn đoán và chỉ định một phác đồ điều trị lao đầy đủ dựa trên (1) lâm sàng, (2) bất thường nghi lao trên X-quang phổi và (3) thêm 1 trong 2 tiêu chuẩn sau: HIV(+) hoặc không đáp ứng với điều trị kháng sinh phổ rộng.

2.3.3. Lao kê: là một trong các thể lao phổi.

Là thể lao lan toả toàn thân, biểu hiện rõ nhất ở phổi, có thể có tổn thương màng não, gan, tuỷ xương hay nhiều bộ phận quan trọng khác. Hay xảy ra ở trẻ em, người nhiễm HIV hay bị suy giảm miễn dịch.

Lâm sàng: triệu chứng cơ năng thường rầm rộ: sốt cao, khó thở, tím tái. Triệu chứng thực thể tại phổi nghèo nàn (có thể chỉ nghe thấy tiếng thở thô). Ở những người bệnh suy kiệt triệu chứng lâm sàng có thể không rầm rộ.

Chẩn đoán xác định: lâm sàng: cấp tính với các triệu chứng ho, sốt cao, khó thở, có thể tím tái. X-quang phổi có nhiều nốt mờ, kích thước đều, đậm độ đều và phân bố khắp 2 phổi (3 đều: kích thước, mật độ và đậm độ cản quang các hạt kê trên phim X-quang phổi). Xét nghiệm đờm thường âm tính. Ngoài ra xét nghiệm vi khuẩn trong các mẫu bệnh phẩm (dịch phế quản, dịch não tủy, máu) có thể dương tính.

2.4. Chẩn đoán phân biệt: Giãn phế quản, ung thư phổi, viêm phổi, áp xe phổi, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh phổi ký sinh trùng. Ở người có HIV cần phân biệt với viêm phổi, nhất là viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* hay còn gọi là *Pneumocystis carinii* (PCP). Trong quá trình quản lý các bệnh mạn tính ở phổi như hen, BPTNMT, bệnh phổi kẽ, bụi phổi,... cần lưu ý sàng lọc lao phổi phối hợp.

3. CHẨN ĐOÁN LAO NGOÀI PHỔI

3.1. Chẩn đoán lao ngoài phổi

Lao ngoài phổi là thể lao khó chẩn đoán. Do vậy để tiếp cận chẩn đoán, người thầy thuốc trong quá trình thăm khám người bệnh phải hướng tới và tìm kiếm các dấu hiệu của bệnh lao, phân biệt với các bệnh lý ngoài lao khác và chỉ định làm các kỹ thuật, xét nghiệm để từ đó chẩn đoán xác định dựa trên:

- Các triệu chứng, dấu hiệu ở cơ quan ngoài phổi nghi bệnh.
- Luôn tìm kiếm xem có lao phổi phối hợp không, sàng lọc ngay bằng Xquang phổi. Nếu có lao phổi sẽ là cơ sở quan trọng cho chẩn đoán lao ngoài phổi.
- Lấy bệnh phẩm từ các vị trí tổn thương để xét nghiệm:
 - + Tìm vi khuẩn bằng kỹ thuật nhuộm soi trực tiếp, nuôi cấy, Xpert MTB/RIF (với bệnh phẩm dịch não tủy, đờm, dịch phế quản, dịch dạ dày, dịch (mủ) các màng, mủ tổn thương hạch, xương, tai, khớp,...).
 - + Xét nghiệm mô bệnh, tế bào học xác định hình ảnh tổn thương lao.
- Chẩn đoán lao ngoài phổi đơn thuần không kết hợp với lao phổi thường khó khăn, cần dựa vào triệu chứng nghi lao (sốt về chiều kéo dài, ra mồ hôi ban đêm, sút cân); triệu chứng tại chỗ nơi cơ quan bị tổn thương, nguy cơ mắc lao.
- Mức độ chính xác của chẩn đoán phụ thuộc nhiều vào khả năng phát hiện của các kỹ thuật hỗ trợ như: X-quang, siêu âm, sinh thiết, xét nghiệm vi khuẩn học.
- Cần luôn chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác.
- Các thầy thuốc được đào tạo chuyên khoa tập hợp phân tích các triệu chứng dấu hiệu để quyết định chẩn đoán và chỉ định phác đồ điều trị.

3.2. Chẩn đoán một số lao ngoài phổi thường gặp

3.2.1. Lao hạch

Lâm sàng: Vị trí thường gặp nhất là hạch cổ, điển hình là dọc cơ ức đòn chũm, nhưng cũng có thể ở các vị trí khác. Hạch sưng to, lúc đầu hạch chắc, riêng rẽ, di động, không đau sau đó dính vào nhau và tổ chức dưới da, kém di động, hạch nhuyễn hóa, rò mủ. Có thể khô và để lại sẹo xấu.

Chẩn đoán xác định: sinh thiết hạch, chọc hút hạch xét nghiệm mô bệnh học, tế bào thấy chất hoại tử bã đậu, tế bào bán liên, tế bào lympho, nang lao; nhuộm soi trực tiếp tìm

thấy AFB; ngoài ra có thể tìm vi khuẩn lao bằng phương pháp nuôi cấy bệnh phẩm chọc hút hạch. Bệnh phẩm mủ có thể xét nghiệm Xpert.

3.2.2. *Tràn dịch màng phổi (TDMP) do lao*

Triệu chứng lâm sàng: đau ngực, khó thở tăng dần, khám phổi có hội chứng 3 giảm.

Xquang ngực thấy hình mờ đậm thuần nhất, mất góc sườn hoành, đường cong Damoiseau. Siêu âm màng phổi có dịch.

Chẩn đoán xác định: chọc hút khoang màng phổi thấy dịch màu vàng chanh, rất hiếm khi dịch màu hồng, dịch tiết, ưu thế thành phần tế bào lymphô; có thể tìm thấy bằng chứng vi khuẩn lao trong dịch màng phổi bằng nhuộm soi trực tiếp và nuôi cấy. Sinh thiết màng phổi mù hoặc qua soi màng phổi để lấy bệnh phẩm chẩn đoán vi khuẩn học hoặc mô bệnh tế bào. Dịch màng phổi có thể xét nghiệm Xpert.

3.2.3. *Tràn dịch màng tim (TDMT) do lao*

Triệu chứng lâm sàng: các triệu chứng phụ thuộc vào số lượng dịch và tốc độ hình thành dịch màng tim. Triệu chứng thường gặp bao gồm: đau ngực, khó thở, tĩnh mạch cổ nổi, phù chi dưới. Khám có tim nhịp nhanh, huyết áp kẹt, mạch đảo ngược nếu có hội chứng ép tim cấp. Nghe có tiếng cọ màng tim ở giai đoạn sớm hoặc tiếng tim mờ khi tràn dịch nhiều.

Xquang ngực thấy bóng tim to, hình giọt nước, hình đôi bờ. Điện tim có điện thế thấp ở các chuyển đạo, sóng T âm và ST chênh. Siêu âm có dịch màng ngoài tim.

Chẩn đoán xác định: chọc hút dịch màng tim, dịch thường màu vàng chanh, dịch tiết, tế bào lympho chiếm ưu thế. Có thể tìm thấy bằng chứng vi khuẩn lao trong dịch màng tim bằng nhuộm soi trực tiếp và nuôi cấy. Dịch màng tim có thể xét nghiệm Xpert.

3.2.4. *Tràn dịch màng bụng (TDMB) do lao*

Triệu chứng lâm sàng: có các dấu hiệu tràn dịch màng bụng (gõ đục vùng thấp thay đổi theo tư thế, “sóng vỗ”, dấu hiệu gõ đục “ô bàn cờ” giai đoạn muộn, ...). Có thể sờ thấy các u cục, đám cứng trong ổ bụng. Có thể có dấu hiệu tắc hoặc bán tắc ruột do các hạch dính vào ruột.

Siêu âm ổ bụng có các hình ảnh gợi ý lao màng bụng: hạch mạc treo to, hạch sau màng bụng, dịch khu trú giữa các đám dính, *nội soi ổ bụng* thấy các hạt lao.

Chẩn đoán xác định: chọc hút dịch màng bụng màu vàng chanh, đôi khi đục, dịch tiết, tế bào lympho chiếm ưu thế. Có thể tìm thấy bằng chứng vi khuẩn lao trong dịch màng bụng bằng nhuộm soi trực tiếp, nuôi cấy. Soi ổ bụng và sinh thiết là kỹ thuật rất có giá trị cho chẩn đoán trong hầu hết các trường hợp. Trên tiêu bản sinh thiết thấy hoại tử bã đậu, nang lao. Dịch màng bụng có thể xét nghiệm Xpert.

3.2.5. *Lao màng não - não*

Triệu chứng lâm sàng: bệnh cảnh viêm màng não khởi phát bằng đau đầu tăng dần và rối loạn tri giác. Khám thường thấy có dấu hiệu cổ cứng và dấu hiệu Kernig(+). Có thể có dấu hiệu tổn thương dây thần kinh sọ não và dấu hiệu thần kinh khu trú (thường liệt dây 3, 6, 7, rối loạn cơ tròn). Các tổn thương tuỷ sống có thể gây ra liệt 2 chi dưới (*liệt cứng hoặc liệt mềm*).

Chọc dịch não tủy áp lực tăng, dịch có thể trong (giai đoạn sớm), ánh vàng (giai đoạn muộn), có khi vẩn đục. Xét nghiệm sinh hoá dịch não tủy thường thấy protein tăng và

đường giảm. Tế bào trong dịch não tủy tăng vừa thường dưới 600 tế bào/mm³ và tế bào lympho chiếm ưu thế, ở giai đoạn sớm tỷ lệ neutro tăng nhưng không có bạch cầu thoái hóa (mủ).

Chẩn đoán xác định: dựa vào bệnh cảnh lâm sàng, đặc điểm dịch não tủy và xét nghiệm sinh hóa tế bào dịch não tủy, có thể tìm thấy bằng chứng vi khuẩn lao trong dịch màng não bằng nuôi cấy (tỷ lệ dương tính cao hơn khi nuôi cấy trên môi trường lỏng), nhuộm soi trực tiếp AFB(+) với tỷ lệ rất thấp. Dịch màng não có thể xét nghiệm Xpert.

Chụp MRI não có thể thấy hình ảnh màng não dày và tổn thương ở não gợi ý lao, ngoài ra chụp MRI não giúp chẩn đoán phân biệt bệnh lý khác ở não (U não, Viêm não, Áp xe não, Sán não...).

Chẩn đoán loại trừ với các căn nguyên khác như: viêm màng não mủ, viêm màng não nước trong và các bệnh lý thần kinh khác.

3.2.6. Lao xương khớp

Triệu chứng lâm sàng: hay gặp ở cột sống với đặc điểm: đau lưng, hạn chế vận động, đau tại chỗ tương ứng với đốt sống bị tổn thương (giai đoạn sớm); giai đoạn muộn gây biến dạng gù cột sống hoặc có dấu hiệu chèn ép tuỷ gây liệt.

Ngoài cột sống lao còn hay gặp ở các khớp lớn với biểu hiện: sưng đau khớp kéo dài, không sưng đỏ, không đối xứng, có thể dò mủ bã đậu.

Chụp Xquang, MSCT, MRI cột sống, khớp thấy hẹp khe đốt, xẹp đốt sống hình chêm, có thể thấy mảnh xương chết và hình áp xe lạnh cạnh cột sống, hẹp khe khớp.

Chẩn đoán xác định: dựa vào lâm sàng và các đặc điểm tổn thương trên Xquang, MSCT, MRI cột sống, khớp. Nếu có áp xe lạnh, dò mủ xét nghiệm mủ áp xe tìm AFB cho tỷ lệ dương tính cao. Sinh thiết tổ chức cho phép chẩn đoán mô bệnh tế bào. Dịch mủ khớp có thể xét nghiệm Xpert

3.2.7. Lao tiết niệu - sinh dục

Lâm sàng: hay gặp triệu chứng rối loạn bài tiết nước tiểu (đái buốt, đái dắt) kéo dài từng đợt, điều trị kháng sinh đỡ sau đó lại bị lại, có thể đái máu không có máu cục, đái đục, đau thắt lưng âm ỉ.

Lao sinh dục nam: sưng đau tinh hoàn, mào tinh hoàn, ít gặp viêm cấp tính, tràn dịch màng tinh hoàn.

Lao sinh dục nữ: ra khí hư, rối loạn kinh nguyệt, dần dần “mất kinh”, vô sinh.

Chẩn đoán xác định: tìm thấy vi khuẩn lao trong nước tiểu, dịch màng tinh hoàn, dịch dò, khí hư bằng nuôi cấy (tỷ lệ dương tính cao hơn khi cấy trên môi trường lỏng), nhuộm soi trực tiếp AFB(+) với tỷ lệ rất thấp. Chụp UIV thấy hình ảnh gợi ý lao (đài thận cắt cụt, hang lao, niệu quản chít hẹp...). Soi bàng quang, soi tử cung và sinh thiết xét nghiệm mô bệnh, tế bào có nang lao, xét nghiệm vi khuẩn lao. Chọc hút dịch màng tinh hoàn (có đặc điểm như lao các màng khác trong cơ thể), chọc dò “u” tinh hoàn xét nghiệm tế bào có viêm lao. Dịch mủ có thể xét nghiệm Xpert.

3.2.8. Các thể lao khác ít gặp hơn: lao da, lao lách, lao gan, v.v... chẩn đoán hoặc có phối hợp với lao phổi hoặc bằng sinh thiết chẩn đoán mô bệnh tế bào.

4. LAO KHÁNG THUỐC (SƠ ĐỒ CHẨN ĐOÁN: PHỤ LỤC 3)

Các nhóm đối tượng được làm Xpert MTB/RIF để chẩn đoán kháng thuốc

- (1) Người bệnh lao thất bại phác đồ điều trị lao không kháng Rifampicin (bao gồm lao nhạy cảm, kháng đơn và nhiều thuốc)
 - (2) Người nghi lao mới hoặc người bệnh lao mới có tiếp xúc với người bệnh lao đa kháng.
 - (3) Người bệnh lao không âm hóa đờm sau 2 hoặc 3 tháng điều trị phác đồ lao không kháng Rifampicin
 - (4) Người bệnh lao tái phát phác đồ lao không kháng Rifampicin (nhóm “4a”), lao kháng Rifampicin (nhóm “4b”)
 - (5) Người bệnh lao điều trị lại sau bỏ trị (lao không kháng Rifampicin:nhóm “5a”; lao kháng Rifampicin:nhóm “5b”)
 - (6) Người bệnh lao **mới** có HIV (+)
 - (7) Các trường hợp khác: Bao gồm người nghi lao hoặc người bệnh lao có tiền sử dùng thuốc lao trên 1 tháng (bao gồm cả người nghi lao tái phát, người nghi lao sau bỏ trị, người nghi lao hoặc người bệnh lao có tiền sử điều trị lao ở y tế tư nhưng không rõ kết quả điều trị)
 - (8) Người bệnh lao phổi mới (*)
- (*) *Sàng lọc trong số AFB (+) hoặc mở rộng tới AFB (-) tùy chủ trương và nguồn lực của CTCLQG tại mỗi giai đoạn*

Lâm sàng:

- Người bệnh khi đang điều trị lao nhưng các triệu chứng sốt, ho, khạc đờm không thuyên giảm hoặc thuyên giảm một thời gian rồi lại xuất hiện trở lại với các triệu chứng tăng lên, bệnh nhân tiếp tục sút cân.
- Tuy nhiên bệnh lao kháng thuốc có thể được chẩn đoán ở người chưa bao giờ mắc lao và triệu chứng lâm sàng của lao đa kháng có thể không khác biệt so với bệnh lao thông thường.

Cận lâm sàng:

- Xét nghiệm AFB, nuôi cấy dương tính liên tục hoặc âm tính một thời gian rồi dương tính trở lại hoặc âm tính, dương tính xen kẽ ở người đang điều trị lao.
- Xét nghiệm kháng sinh đồ cho kết quả kháng với các thuốc chống lao hàng 1, hàng 2.
- Các kỹ thuật sinh học phân tử có thể chẩn đoán nhanh lao đa kháng, tiền/siêu kháng thuốc và để phân biệt với trực khuẩn lao không điển hình: LPA với thuốc lao hàng 1, thuốc lao hàng 2 (Hain test), Xpert MTB/RIF.
- Hình ảnh tổn thương trên phim Xquang phổi không thay đổi hoặc xuất hiện thêm tổn thương mới trong quá trình điều trị đúng phác đồ có kiểm soát. Trường hợp lao kháng thuốc phát hiện ở người chưa bao giờ mắc lao, hình ảnh tổn thương trên phim Xquang có thể không khác biệt so với bệnh lao thông thường.

Chẩn đoán xác định lao kháng thuốc:

Căn cứ vào kết quả kháng sinh đồ hoặc các xét nghiệm chẩn đoán nhanh được WHO chứng thực (Hain test, Xpert MTB/RIF...), tiêu chuẩn chẩn đoán cho các thể bệnh lao kháng thuốc được xác định như sau:

- Kháng đơn thuốc: Chỉ kháng với duy nhất một thuốc chống lao hàng một khác Rifampicin
- Kháng nhiều thuốc: Kháng với từ hai thuốc chống lao hàng một trở lên mà không kháng với Rifampicin
- Lao kháng Rifampicin: Kháng với Rifampicin, có hoặc không kháng thêm với các thuốc lao khác kèm theo (có thể là kháng đơn thuốc, kháng nhiều thuốc, đa kháng thuốc hoặc siêu kháng thuốc). Tuy nhiên ở Việt Nam hiện nay, các chủng đã kháng với Rifampicin thì có tới trên 90% có kèm theo kháng Isoniazid, vì vậy khi phát hiện kháng Rifampicin người bệnh được coi như đa kháng thuốc và thu nhận điều trị phác đồ đa kháng
- Đa kháng thuốc (MDR-TB): Kháng đồng thời với ít nhất hai thuốc chống lao là Isoniazid và Rifampicin
- Tiền siêu kháng: Lao đa kháng có kháng thêm với bất cứ thuốc nào thuộc nhóm Fluoroquinolone hoặc với ít nhất một trong ba thuốc tiêm hàng hai Capreomycin, Kanamycin, Amikacin, (chứ không đồng thời cả 2 loại thêm).
- Siêu kháng thuốc (XDR-TB): Lao đa kháng có kháng thêm với bất cứ thuốc nào thuộc nhóm Fluoroquinolone và bất cứ thuốc nào trong ba thuốc tiêm hàng hai (Capreomycin, Kanamycin, Amikacin).

5. LAO ĐỒNG NHIỄM HIV

5.1. Chẩn đoán nhiễm HIV ở người bệnh lao

Tất cả những người bệnh lao cần được cung cấp tư vấn và xét nghiệm HIV theo quy trình PITC tức là cán bộ y tế chủ động tư vấn, đề xuất và cung cấp dịch vụ xét nghiệm HIV cho người bệnh lao của Bộ Y tế. (PITC: Provider Initiated HIV Testing and Counseling).

5.1.1. Tư vấn trước xét nghiệm chẩn đoán HIV

Hình thức tư vấn tùy từng đối tượng và điều kiện cụ thể có thể áp dụng hình thức tư vấn sau đây:

- Tư vấn theo nhóm, ví dụ: cho các nhóm phạm, can phạm; nhóm học viên các trung tâm chữa bệnh - dạy nghề,...
- Tư vấn cho từng cá nhân.
- Ngoài ra tờ rơi, tờ bướm tuyên truyền... có thể được sử dụng trong quá trình tư vấn.

Nội dung tư vấn bao gồm:

- Tìm hiểu về tiền sử làm xét nghiệm chẩn đoán HIV của người bệnh và các hành vi nguy cơ lây truyền HIV
- Giải thích lý do và lợi ích của việc xét nghiệm HIV để chẩn đoán, điều trị và dự phòng đối với người bệnh, các thông tin sau cần được cung cấp cho người bệnh:
 - + Người mắc lao cũng có khả năng bị nhiễm HIV
 - + Chẩn đoán HIV sớm và điều trị thích hợp lao và HIV sẽ cho kết quả tốt hơn điều trị lao đơn thuần.
- Xác nhận tính tự nguyện và bảo mật của xét nghiệm chẩn đoán HIV

- Khẳng định việc từ chối xét nghiệm HIV sẽ không ảnh hưởng đến khả năng tiếp cận của người bệnh đối với những dịch vụ khám chữa bệnh khác
- Giới thiệu về dịch vụ chuyển tiếp nếu như kết quả xét nghiệm là dương tính
- Giải đáp những thắc mắc - băn khoăn của người bệnh.

5.1.2. Xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HIV

- Khi người bệnh đồng ý, họ sẽ ký một bản cam kết và bản cam kết này được lưu lại trong hồ sơ người bệnh.
- Máu của người bệnh được thu thập và gửi đến cơ sở y tế có khả năng thực hiện test sàng lọc tại các đơn vị PITC thuộc Chương trình chống lao. Nếu test sàng lọc có kết quả dương tính, mẫu máu sẽ được tiếp tục gửi đến phòng xét nghiệm được phép khẳng định HIV gần nhất thực hiện. Thông thường kết quả sẽ có sau 7 - 10 ngày sau khi mẫu máu được gửi xét nghiệm.

5.1.3. Trả kết quả - Tư vấn sau khi có kết quả xét nghiệm

Tùy theo kết quả cuối cùng, nhân viên y tế nơi tư vấn sẽ chọn một trong các tình huống sau để tiếp tục tư vấn cho người mắc lao:

Nếu kết quả xét nghiệm chẩn đoán HIV âm tính:

- Thông báo cho người bệnh kết quả xét nghiệm âm tính.
- Tư vấn giúp người bệnh hiểu đúng về kết quả xét nghiệm và ý nghĩa của giai đoạn cửa sổ đồng thời khuyên người bệnh nên xét nghiệm lại sau 6 đến 12 tuần ở một trung tâm tư vấn xét nghiệm HIV tự nguyện (nếu có yếu tố nguy cơ).
- Tư vấn cho người bệnh về nguy cơ lây nhiễm HIV và biện pháp dự phòng, kể cả khuyên bạn tình của họ cần được xét nghiệm chẩn đoán HIV.
- Giới thiệu chuyển tiếp người bệnh đến các dịch vụ can thiệp dự phòng lây nhiễm HIV nếu họ có yêu cầu.

Nếu kết quả xét nghiệm chẩn đoán HIV dương tính:

- Thông báo kết quả xét nghiệm HIV cho người bệnh biết, giải thích cho người bệnh về kết quả xét nghiệm.
- Hỗ trợ tinh thần, tâm lý cho người bệnh.
- Tư vấn cho người bệnh về sự cần thiết của chăm sóc - điều trị HIV, thông tin các dịch vụ hỗ trợ sẵn có tiếp theo cho người bệnh.
- Tư vấn các công việc cần thiết ngay: tiếp tục điều trị bệnh lao, dự phòng các bệnh lây truyền cho bản thân và người thân.
- Trao đổi với người bệnh cách tiết lộ kết quả HIV dương tính cho vợ, chồng, người thân... động viên tư vấn những người này xét nghiệm HIV tự nguyện.
- Giới thiệu, hội chẩn với cơ sở điều trị, tạo điều kiện chuyển tiếp người bệnh đến các dịch vụ chăm sóc HIV để được đăng ký điều trị ARV sớm nhất có thể và điều trị dự phòng bằng Cotrimoxazol.
- Sau giới thiệu cần theo dõi hỗ trợ tiếp tục để chắn chắn người bệnh tiếp cận được dịch vụ.

Nếu kết quả xét nghiệm chẩn đoán HIV là không xác định:

- Giải thích để người bệnh hiểu đúng về kết quả xét nghiệm.
- Hỗ trợ tinh thần, tâm lý cho người bệnh.
- Tư vấn về các biện pháp dự phòng lây nhiễm HIV.
- Hẹn xét nghiệm lại sau 14 ngày.

5.2. Chẩn đoán lao ở người có HIV

Biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh lao ở người có HIV thường không điển hình và tiến triển nhanh dẫn tới tử vong.

Tại các cơ sở y tế, đặc biệt các phòng khám ngoại trú cho người nhiễm HIV cần luôn sàng lọc lao cho người nhiễm HIV mỗi lần đến khám do bất kỳ lý do nào.

Chẩn đoán mắc lao ở người nhiễm HIV do thầy thuốc quyết định, dựa trên yếu tố nguy cơ mắc lao, các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng như sau:

5.2.1. Các yếu tố nguy cơ mắc lao ở người nhiễm HIV

- Người bệnh có tiền sử điều trị lao.
- Người bệnh có tiếp xúc với nguồn lây lao.
- Người bệnh có tiền sử chữa bệnh trong các cơ sở cai nghiện hoặc ở trại giam.
- Tình trạng suy dinh dưỡng.
- Tiền sử nghiện rượu, ma túy.

5.2.2. Các dấu hiệu lâm sàng

Sàng lọc bệnh lao ở người HIV nhằm loại trừ khả năng mắc lao để cung cấp điều trị dự phòng bằng INH theo quy định đồng thời phát hiện những bất thường nghi lao hoặc không loại trừ được bệnh lao để chuyển khám chuyên khoa phát hiện bệnh lao.

Người nhiễm HIV nếu không có cả 4 triệu chứng sau đây có thể loại trừ được không mắc lao tiến triển và có thể xem xét điều trị dự phòng lao bằng INH:

- Ho.
- Sốt nhẹ về chiều.
- Sút cân.
- Ra mồ hôi trộm.

Nếu có ít nhất 1 hoặc nhiều triệu chứng trên thì cần gửi khám chuyên khoa phát hiện bệnh lao. Các dấu hiệu này thường diễn tiến nhanh và ít đáp ứng với các điều trị thông thường. Người nhiễm HIV nếu có bất kỳ dấu hiệu hô hấp nào cũng cần được khám sàng lọc phát hiện lao phổi.

Về thực hành lâm sàng, thầy thuốc cần đánh giá tình trạng người bệnh xem có dấu hiệu nguy hiểm, bao gồm: không tự đi lại được, nhịp thở >30 lần/phút, sốt cao >39 độ C, mạch nhanh >120 lần/phút ở người có HIV để có những quyết định xử trí chẩn đoán và điều trị phù hợp. (Phụ lục 5)

5.2.3. Cận lâm sàng

Vì khuẩn học:

- Xét nghiệm đờm: tùy theo điều kiện cơ sở vật chất và tổ chức, có thể thực hiện như sau:

+ Nhuộm soi đờm trực tiếp: được áp dụng ở tuyến huyện hoặc các điểm kính. Cần chú ý hướng dẫn người bệnh lấy đờm đúng cách, có thể 2 mẫu tại chỗ cách nhau ít nhất 2 giờ. Thời gian cho kết quả trong ngày đến khám.

+ Xpert MTB/RIF: là xét nghiệm ưu tiên dùng để chẩn đoán lao cho người có HIV. Thời gian cho kết quả khoảng 2 giờ.

+ Cây đờm: được thực hiện khi nhuộm soi đờm trực tiếp có kết quả AFB âm tính. Áp dụng ở những nơi có điều kiện cơ sở vật chất phù hợp như bệnh viện tuyến tỉnh trở lên. Cơ sở không có khả năng nuôi cấy, có thể lấy mẫu đờm chuyển đến các phòng xét nghiệm thực hiện nuôi cấy. Thời gian có thể cho kết quả dương tính sau 2 tuần khi nuôi cấy ở môi trường lỏng (MGIT).

- Bệnh phẩm khác cũng có khả năng tìm thấy vi khuẩn lao: trong dịch màng phổi, dịch màng tim, dịch màng bụng, dịch màng não, hạch,...

Chẩn đoán hình ảnh:

- X-quang:

+ Lao phổi: ở giai đoạn lâm sàng nhiễm HIV sớm, khi sức đề kháng chưa ảnh hưởng nhiều, hình ảnh tổn thương trên X-quang ngực không khác biệt so với ở người HIV âm tính. Ở giai đoạn muộn, tổn thương thường lan tỏa 2 phế trường với những hình ảnh tổn thương dạng nốt, ưu thế tổ chức liên kết lan tỏa, ít thấy hình ảnh hang, có thể gặp hình ảnh hạch rốn phổi, hạch cạnh phế quản ... cần phân biệt với viêm phổi do *Pneumocystis Carinii* (PCP).

+ Lao ngoài phổi: hình ảnh tùy theo cơ quan - bộ phận tổn thương.

- Chụp cắt lớp vi tính (CT scan): thấy hình ảnh các tổn thương như hang lao hoặc các tổn thương gợi ý lao.

Mô bệnh học - giải phẫu bệnh: sinh thiết hạch, chọc hạch để thực hiện chẩn đoán mô bệnh tế bào học có các thành phần đặc trưng như hoại tử bã đậu, tế bào bán liên, nang lao, có thể thấy AFB nếu nhuộm Z-N.

Chẩn đoán lao ở người nhiễm HIV

- Dựa vào lâm sàng: sàng lọc 4 triệu chứng ho, sốt, sút cân, ra mồ hôi đêm với bất kỳ thời gian nào.

- Cận lâm sàng: khi có bất thường nghi lao trên phim X-quang ở bệnh nhân có triệu chứng nghi lao kể trên, có thể chẩn đoán xác định lao. Các xét nghiệm khác: xét nghiệm đờm nhuộm soi trực tiếp, nuôi cấy môi trường lỏng MGIT, cần ưu tiên chỉ định xét nghiệm Xpert MTB/RIF cho người có HIV.

Chẩn đoán loại trừ lao tiến triển ở người nhiễm HIV

Khi sàng lọc lâm sàng người bệnh không có bất kỳ triệu chứng nào trong 4 triệu chứng (ho, sốt, sút cân, ra mồ hôi trộm) thì có thể loại trừ lao hoạt động và có thể chỉ định điều trị lao tiềm ẩn bằng INH sớm.

Quy trình chẩn đoán lao phổi ở người HIV(+) (Phụ lục 4 và 5)

7. PHÂN LOẠI BỆNH LAO

7.1. Phân loại bệnh lao theo vị trí giải phẫu

- *Lao phổi*: bệnh lao tổn thương ở phổi - phế quản, bao gồm cả lao kê. Trường hợp tổn thương phổi hợp cả ở phổi và cơ quan ngoài phổi được phân loại là lao phổi.
- *Lao ngoài phổi*: bệnh lao tổn thương ở các cơ quan ngoài phổi như: màng phổi, hạch, màng bụng, sinh dục tiết niệu, da, xương, khớp, màng não, màng tim,... Nếu lao nhiều bộ phận, thì bộ phận có biểu hiện tổn thương nặng nhất (lao màng não, xương, khớp,...) được ghi là chẩn đoán chính.

7.2. Phân loại lao phổi theo kết quả xét nghiệm nhuộm soi trực tiếp

- Lao phổi AFB(+) và lao phổi AFB (-).
- Xem thêm tiêu chuẩn ở phần chẩn đoán.

7.3. Phân loại bệnh lao theo kết quả xét nghiệm vi khuẩn

- Bệnh nhân lao có bằng chứng vi khuẩn học: là người bệnh có kết quả xét nghiệm dương tính với ít nhất một trong các xét nghiệm: nhuộm soi đờm trực tiếp; nuôi cấy; hoặc xét nghiệm vi khuẩn lao đã được TCYTTC chứng thực (như Xpert MTB/RIF, HAIN).
- Bệnh nhân lao không có bằng chứng vi khuẩn học (chẩn đoán lâm sàng): là người bệnh được chẩn đoán và điều trị lao bởi thầy thuốc lâm sàng mà không đáp ứng được tiêu chuẩn có bằng chứng vi khuẩn học. Các trường hợp bệnh nhân lao không có bằng chứng vi khuẩn (chẩn đoán lâm sàng), sau đó trong quá trình điều trị tìm thấy vi khuẩn lao bằng các xét nghiệm cần được **phân loại lại** là bệnh nhân lao có bằng chứng vi khuẩn.

7.4. Phân loại bệnh nhân lao theo tiền sử điều trị lao

- *Mới*: người bệnh chưa bao giờ dùng thuốc chống lao hoặc mới dùng thuốc chống lao dưới 1 tháng.
- *Tái phát*: người bệnh đã được điều trị lao và được thầy thuốc xác định là khỏi bệnh, hay hoàn thành điều trị nay mắc bệnh trở lại với kết quả AFB(+) hoặc có bằng chứng vi khuẩn.
- *Thất bại điều trị, khi người bệnh có*:
 - o AFB(+) từ tháng điều trị thứ 5 trở đi, phải chuyển phác đồ điều trị,
 - o có chẩn đoán ban đầu AFB(-), sau 2 tháng điều trị xuất hiện AFB(+),
 - o lao ngoài phổi xuất hiện thêm lao phổi AFB(+) sau 2 tháng điều trị,
 - o vi khuẩn đa kháng thuốc được xác định trong bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị với thuốc chống lao hàng 1.
- *Điều trị lại sau bỏ trị*: người bệnh không dùng thuốc liên tục từ 2 tháng trở lên trong quá trình điều trị, sau đó quay trở lại điều trị với kết quả AFB(+) hoặc có bằng chứng vi khuẩn.
- *Khác*:
 - + Lao phổi AFB(+) khác: là người bệnh đã điều trị thuốc lao trước đây với thời gian kéo dài trên 1 tháng nhưng không xác định được phác đồ và kết quả điều trị hoặc không rõ tiền sử điều trị, nay chẩn đoán là lao phổi AFB(+).

+ Lao phổi AFB (-) và lao ngoài phổi khác: Là người bệnh đã điều trị thuốc lao trước đây với thời gian kéo dài trên 1 tháng nhưng không xác định được phác đồ và kết quả điều trị hoặc được điều trị theo phác đồ với đánh giá là hoàn thành điều trị, hoặc không rõ tiền sử điều trị, nay được chẩn đoán lao phổi AFB(-) hoặc lao ngoài phổi.

- *Chuyển đến*: người bệnh được chuyển từ đơn vị điều trị khác đến để tiếp tục điều trị (lưu ý: những bệnh nhân này không thống kê trong báo cáo “Tình hình thu nhận bệnh nhân lao” và “Báo cáo kết quả điều trị lao”, nhưng phải phản hồi kết quả điều trị cuối cùng cho đơn vị chuyển đi).

7.5. Phân loại bệnh nhân theo tình trạng nhiễm HIV

- Bệnh nhân lao/HIV(+): Bệnh nhân lao có kết quả xét nghiệm HIV(+).

- Bệnh nhân lao/HIV(-): Bệnh nhân lao có kết quả xét nghiệm HIV(-), các bệnh nhân lúc đầu kết quả HIV(-) nhưng sau đó xét nghiệm lại có kết quả HIV dương tính cần được phân loại lại.

- Bệnh nhân lao không rõ tình trạng HIV: Bệnh nhân lao không có kết quả xét nghiệm HIV, những bệnh nhân này sau khi có kết quả xét nghiệm HIV cần được phân loại lại.

7.6. Phân loại bệnh nhân dựa trên tình trạng kháng thuốc

Dựa theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới và các phân loại này không loại trừ lẫn nhau:

- Kháng đơn thuốc: Chỉ kháng với duy nhất một thuốc chống lao hàng một khác Rifampicin

- Kháng nhiều thuốc: Kháng với từ hai thuốc chống lao hàng một trở lên mà không kháng với Rifampicin

- Lao kháng Rifampicin: Kháng với Rifampicin, có hoặc không kháng thêm với các thuốc lao khác kèm theo (có thể là kháng đơn thuốc, kháng nhiều thuốc, đa kháng thuốc hoặc siêu kháng thuốc).

- Đa kháng thuốc (MDR-TB): Kháng đồng thời với ít nhất hai thuốc chống lao là Isoniazid và Rifampicin

- Tiền siêu kháng: Lao đa kháng có kháng thêm với hoặc bất cứ thuốc nào thuộc nhóm Fluoroquinolone hoặc với ít nhất một trong ba thuốc tiêm hàng hai (Capreomycin, Kanamycin, Amikacin, chứ không đồng thời cả 2 loại thêm).

- Siêu kháng thuốc (XDR-TB): Lao đa kháng có kháng thêm với bất cứ thuốc nào thuộc nhóm Fluoroquinolone và với ít nhất một trong ba thuốc tiêm hàng hai (Capreomycin, Kanamycin, Amikacin).

7.6.1. Phân loại bệnh nhân lao đa kháng theo tiền sử điều trị

- *Lao đa kháng mới*: bệnh nhân lao đa kháng chưa có tiền sử điều trị lao hoặc mới điều trị lao dưới 1 tháng (còn có thể gọi là lao đa kháng nguyên phát).

- *Tái phát*: là bệnh nhân đã có tiền sử điều trị lao trước đây, được kết luận khỏi bệnh hay hoàn thành điều trị, nay được chẩn đoán là lao đa kháng.

- *Thất bại công thức I*: bệnh nhân lao đa kháng có tiền sử là bệnh nhân lao thất bại điều trị công thức I trước đây.

- **Thất bại công thức II:** bệnh nhân lao đa kháng có tiền sử là bệnh nhân lao thất bại điều trị công thức II trước đây.
- **Điều trị lại sau bỏ trị:** là bệnh nhân đã có tiền sử điều trị lao trước đây, được kết luận là bỏ trị, nay được chẩn đoán là lao đa kháng.
- **Lao đa kháng khác:** là bệnh nhân lao đa kháng không rõ kết quả điều trị trước đây.

7.6.2. Phân loại bệnh nhân lao đa kháng theo xét nghiệm trước điều trị

- S+, C+: bệnh nhân lao đa kháng có xét nghiệm trước điều trị nhuộm soi trực tiếp dương tính, nuôi cấy dương tính.
- S-, C+: bệnh nhân lao đa kháng có xét nghiệm trước điều trị nhuộm soi trực tiếp âm tính, nuôi cấy dương tính.
- S+, C-: bệnh nhân lao đa kháng có xét nghiệm trước điều trị nhuộm soi trực tiếp dương tính, nuôi cấy âm tính.

7.7. Phân loại bệnh nhân lao theo tiền sử điều trị (theo phân loại mới của TCYTTG)

- Lao mới: người bệnh chưa bao giờ dùng thuốc chống lao hoặc mới dùng thuốc chống lao dưới 1 tháng.
- Bệnh nhân điều trị lại: là người bệnh đã dùng thuốc chống lao từ 1 tháng trở lên. Bệnh nhân điều trị lại bao gồm:
 - + Tái phát: người bệnh đã được điều trị lao trước đây và được xác định là khỏi bệnh, hay hoàn thành điều trị ở lần điều trị gần đây nhất, nay được chẩn đoán là mắc lao trở lại.
 - + Thất bại: người bệnh đã được điều trị lao trước đây và được xác định thất bại điều trị ở lần điều trị gần đây nhất.
 - + Điều trị lại sau bỏ trị: người bệnh đã điều trị lao trước đây và được xác định bỏ trị ở lần điều trị gần đây nhất.
 - + Điều trị lại khác: các trường hợp đã từng điều trị lao trước đây nhưng không xác định được kết quả điều trị.
- Bệnh nhân không rõ về tiền sử điều trị: là các bệnh nhân không rõ tiền sử điều trị, không thể xếp vào một trong các loại trên.

8. LỘ TRÌNH SỬ DỤNG XPert MTB/RIF TRONG CHẨN ĐOÁN LAO VÀ LAO KHÁNG THUỐC

Song song với việc chẩn đoán kháng thuốc, Xpert MTB/ RIF còn được sử dụng để chẩn đoán bệnh lao trên một số nhóm đối tượng đặc biệt. Lộ trình mở rộng các nhóm đối tượng được xét nghiệm Xpert MTB/RIF dự kiến sẽ triển khai trong Chương trình Chống lao Quốc gia từ 2017 như sau:

Năm 2017:

- Chẩn đoán kháng thuốc trên nhóm nghi lao kháng thuốc và người bệnh lao phổi AFB (+) mới (8 nhóm nêu trên).
- Chẩn đoán lao trên một số nhóm đối tượng đặc biệt bao gồm: Người nghi lao có HIV (+), trẻ em nghi lao, người nghi lao màng não, AFB (-) ở một số địa phương.

Năm 2018: Tiếp tục triển khai trên các nhóm đối tượng đã thực hiện 2017, ngoài ra bổ sung:

- Xét nghiệm Xpert MTB/RIF trước khi điều trị cho người bệnh đã được chẩn đoán lao phổi AFB (-). Lưu ý: Xpert MTB/RIF có giá trị cung cấp thêm bằng chứng vi khuẩn trong chẩn đoán bệnh lao. Trường hợp xét nghiệm Xpert cho kết quả không có bằng chứng vi khuẩn lao cũng không loại trừ bệnh lao trong trường hợp đã được chẩn đoán lao phổi AFB (-).

Năm 2019: Bổ sung và mở rộng chẩn đoán lao phổi:

- Xét nghiệm Xpert MTB/RIF cho các trường hợp có hình ảnh XQ bất thường nghi lao.

Từ năm 2020: Bổ sung và mở rộng chẩn đoán bệnh lao:

- Mở rộng tới mọi đối tượng biểu hiện nghi lao (Tùy nguồn lực)

II. ĐIỀU TRỊ BỆNH LAO

1. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

Bốn nguyên tắc điều trị bệnh lao bao gồm:

1.1. Phối hợp các thuốc chống lao

- Mỗi loại thuốc chống lao có tác dụng khác nhau trên vi khuẩn lao (diệt khuẩn, kìm khuẩn, môi trường vi khuẩn), do vậy phải phối hợp các thuốc chống lao.

- Với lao còn nhạy cảm với thuốc: phối hợp ít nhất 3 loại thuốc chống lao trong giai đoạn tấn công và ít nhất 2 loại trong giai đoạn duy trì.

- Với bệnh lao đa kháng: phối hợp ít nhất 5 thuốc có hiệu lực, bao gồm Pyrazinamid và 4 thuốc lao hàng hai có hiệu lực.

1.2. Phải dùng thuốc đúng liều

Các thuốc chống lao tác dụng hợp đồng, mỗi thuốc có một nồng độ tác dụng nhất định. Nếu dùng liều thấp sẽ không hiệu quả và dễ tạo ra các chủng vi khuẩn kháng thuốc, nếu dùng liều cao dễ gây tai biến. Đối với lao trẻ em cần được điều chỉnh liều thuốc hàng tháng theo cân nặng.

1.3. Phải dùng thuốc đều đặn

- Các thuốc chống lao phải được uống cùng một lần vào thời gian nhất định trong ngày và xa bữa ăn để đạt hấp thu thuốc tối đa.

- Với bệnh lao đa kháng: dùng thuốc 6 ngày/tuần, đa số thuốc dùng 1 lần vào buổi sáng, một số thuốc như: Cs, Pto, Eto, PAS tùy theo khả năng dung nạp của người bệnh - có thể chia liều 2 lần trong ngày (sáng - chiều) để giảm tác dụng phụ hoặc có thể giảm liều trong 2 tuần đầu nếu thuốc khó dung nạp, nếu bệnh nhân gặp tác dụng không mong muốn của thuốc tiêm - có thể giảm liều, tiêm 3 lần/tuần hoặc ngừng sử dụng thuốc tiêm căn cứ vào mức độ nặng-nhẹ

1.4. Phải dùng thuốc đủ thời gian và theo 2 giai đoạn tấn công và duy trì

- Giai đoạn tấn công kéo dài 2, 3 tháng nhằm tiêu diệt nhanh số lượng lớn vi khuẩn có trong các vùng tổn thương để ngăn chặn các vi khuẩn lao đột biến kháng thuốc. Giai đoạn duy trì kéo dài 4 đến 6 tháng nhằm tiêu diệt triệt để các vi khuẩn lao trong vùng tổn thương để tránh tái phát.

- Với bệnh lao đa kháng: Phác đồ điều trị chuẩn ngắn hạn từ 9 -11 tháng có giai đoạn tấn công 4-6 tháng, phác đồ điều trị chuẩn 20 tháng có thời gian tấn công 8 tháng. Phác đồ

cá nhân có thể thay đổi thời gian sử dụng của từng loại thuốc tùy thuộc vào kết quả kháng sinh đồ, đáp ứng điều trị, tiền sử điều trị và khả năng dung nạp thuốc của bệnh nhân

2. NGUYÊN TẮC QUẢN LÝ

2.1. Tất cả các bác sĩ (công và tư) tham gia điều trị người bệnh lao phải được tập huấn theo hướng dẫn của Chương trình Chống lao Quốc gia và báo cáo theo đúng quy định.

2.2. Sử dụng phác đồ chuẩn thống nhất trong toàn quốc

2.3. Điều trị sớm ngay sau khi được chẩn đoán

2.4. Điều trị phải được theo dõi và kiểm soát trực tiếp

- Kiểm soát việc tuân thủ điều trị của người bệnh, theo dõi kết quả xét nghiệm đờm, theo dõi diễn biến lâm sàng, xử trí kịp thời các biến chứng của bệnh và tác dụng phụ của thuốc. Với bệnh lao trẻ em phải theo dõi cân nặng hàng tháng khi tái khám để điều chỉnh liều lượng thuốc.

- Với bệnh lao đa kháng:

+ Phải kiểm soát chặt chẽ việc dùng thuốc hàng ngày trong cả liệu trình điều trị.

+ Phối hợp chặt chẽ giữa các trung tâm - điểm điều trị - tỉnh lân cận trong quản lý điều trị bệnh nhân lao đa kháng.

+ Người bệnh lao đa kháng nên điều trị nội trú (khoảng 2 tuần) tại các trung tâm/điểm điều trị lao đa kháng để theo dõi khả năng dung nạp và xử trí các phản ứng bất lợi của thuốc (có thể điều trị ngoại trú ngay từ đầu cho người bệnh tại các địa phương nếu có đủ điều kiện: gần trung tâm điều trị lao đa kháng, nhân lực đảm bảo cho việc theo dõi và giám sát bệnh nhân một cách chặt chẽ).

+ Giai đoạn điều trị ngoại trú - điều trị có kiểm soát trực tiếp (DOT) có thể thực hiện tại các tuyến: quận huyện, xã phường, tái khám hàng tháng tại các trung tâm/điểm điều trị lao đa kháng để theo dõi diễn biến lâm sàng, xử trí kịp thời biến chứng của bệnh và tác dụng phụ của thuốc, theo dõi các xét nghiệm, X-quang và một số thăm khám cần thiết khác.

2.5. Thầy thuốc cần tư vấn đầy đủ cho người bệnh trước, trong và sau khi điều trị để người bệnh thực hiện tốt liệu trình theo quy định.

2.6. Chương trình Chống lao Quốc gia cung cấp thuốc chống lao đảm bảo chất lượng, miễn phí, đầy đủ và đều đặn.

2.7. Đối với người bệnh lao đa kháng, cần thực hiện chăm sóc giảm nhẹ và hỗ trợ tâm lý xã hội trong và sau quá trình điều trị.

3. CHỈ ĐỊNH VÀ PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ

3.1. Các thuốc chống lao

Chương trình Chống lao chịu trách nhiệm cung cấp đầy đủ, liên tục thuốc chống lao có chất lượng.

- *Thuốc chống lao thiết yếu (hàng 1)*

+ Các thuốc chống lao thiết yếu (hàng 1) là: isoniazid (H), rifampicin (R), pyrazinamid (Z), streptomycin (S), ethambutol (E). Ngoài ra,

+ Hiện nay TCYTTG đã khuyến cáo bổ sung 2 loại thuốc chống lao hàng 1 là rifabutin (Rfb) và rifapentine (Rpt). Các thuốc chống lao thiết yếu hàng 1 cần phải bảo quản trong nhiệt độ mát, tránh ẩm.

+ *Thuốc chống lao hàng 2:*

Các thuốc chống lao hàng 2 chủ yếu có thể phân ra thành các nhóm như sau:

Bảng 1. Phân loại các nhóm thuốc điều trị lao kháng thuốc (TCYTTG 2016)

A. Fluoroquinolones (FQs)	Levofloxacin		Lfx
	Moxifloxacin		Mfx
	Gatifloxacin		Gfx
B. Thuốc tiêm hàng hai	Amikacin		Am
	Capreomycin		Cm
	Kanamycin		Km
	Streptomycin(*)		S
C. Các thuốc hàng hai chủ đạo khác	Ethionamide / Prothionamide		Eto / Pto
	Cycloserine / Terizidone		Cs / Trd
	Linezolid		Lzd
	Clofazimine		Cfz
D. Các thuốc bổ sung (không thuộc nhóm chủ đạo)	D1	Pyrazinamide	Z
		Ethambutol	E
		H liều cao	Hh
	D2	Bedaquiline	Bdq
		Delamanid	Dlm
	D3	p-aminosalicylic acid	PAS
		Imipenem-cilastatin	Ipm
		Meropenem	Mpm
		Amoxicillin-clavulanate	Amx-Clv
		Thioacetazone	T

S: được xem là thuốc tiêm có thể chỉ định cho MDR-TB nếu BN đã kháng với các thuốc tiêm hàng hai hoặc không thể dùng được các thuốc tiêm hàng hai mà còn nhạy với *S*.

3.2. Chỉ định và phác đồ điều trị lao

3.2.1. Phác đồ điều trị lao vi khuẩn nhạy cảm với thuốc

Phác đồ A1: 2RHZE/4RHE

- Hướng dẫn:

+ Giai đoạn tấn công kéo dài 2 tháng, gồm 4 loại thuốc dùng hàng ngày.

+ Giai đoạn duy trì kéo dài 4 tháng, gồm 3 loại thuốc là R, H và E dùng hàng ngày.

- **Chỉ định:** cho các trường hợp bệnh lao người lớn không có bằng chứng kháng thuốc.

- **Theo dõi - đánh giá kết quả:** xem chi tiết tại mục 6,7

Phác đồ A2: 2RHZE/4RH

- **Hướng dẫn:**

+ Giai đoạn tấn công kéo dài 2 tháng, gồm 4 loại thuốc dùng hàng ngày.

+ Giai đoạn duy trì kéo dài 4 tháng, gồm 2 loại thuốc là R và H dùng hàng ngày.

- **Chỉ định:** cho các trường hợp bệnh lao trẻ em không có bằng chứng kháng thuốc.

- **Theo dõi - đánh giá kết quả:** xem chi tiết tại mục 6,7

Phác đồ B1: 2RHZE/10RHE

- **Hướng dẫn:**

+ Giai đoạn tấn công kéo dài 2 tháng, gồm 4 loại thuốc H, R, Z, E dùng hàng ngày.

+ Giai đoạn duy trì kéo dài 10 tháng, gồm 3 loại thuốc là R, H, E dùng hàng ngày.

- **Chỉ định:** lao màng não, lao xương khớp và lao hạch người lớn. Điều trị lao màng não nên sử dụng corticosteroid (dexamethasone hoặc prednisolone) liều giảm dần trong thời gian 6-8 tuần đầu tiên (tham khảo thêm mục 4.8-sử dụng Corticosteroid trong một số trường hợp) và dùng Streptomycin (thay cho E) trong giai đoạn tấn công.

- **Theo dõi - đánh giá kết quả:** xem chi tiết tại mục 6,7

Phác đồ B2: 2RHZE/10RH

- **Hướng dẫn:**

+ Giai đoạn tấn công kéo dài 2 tháng, gồm 4 loại thuốc H, R, Z, E dùng hàng ngày.

+ Giai đoạn duy trì kéo dài 10 tháng, gồm 2 loại thuốc là R, H dùng hàng ngày.

- **Chỉ định:** lao màng não, lao xương khớp và lao hạch trẻ em. Điều trị lao màng não nên sử dụng corticosteroid (dexamethasone hoặc prednisolone) liều giảm dần trong thời gian 6-8 tuần đầu tiên (tham khảo thêm mục 4.8-sử dụng Corticosteroid trong một số trường hợp) và dùng Streptomycin (thay cho E) trong giai đoạn tấn công.

- **Theo dõi - đánh giá kết quả:** xem chi tiết tại mục 6,7.

Lưu ý:

• **Đối với các trường hợp bệnh nhân lao được phân loại là tái phát, thất bại, điều trị lại sau bỏ trị, tiền sử điều trị khác, không rõ tiền sử điều trị - Không áp dụng phác đồ II như trước đây.** Đối với những trường hợp đã có tiền sử điều trị này (là người nghi lao kháng thuốc), cần được làm xét nghiệm Xpert - Nếu kết quả Xpert có vi khuẩn lao không kháng R (xem sơ đồ chẩn đoán lao kháng thuốc-Phụ lục 2.1) cần chỉ định phác đồ A hoặc phác đồ B căn cứ vào vị trí tổn thương (phổi, ngoài phổi), độ tuổi (người lớn, trẻ em).

• **Trong quá trình điều trị PD A, PD B nếu người bệnh không âm hóa** (sau giai đoạn tấn công) hoặc thất bại (sau 5 tháng điều trị) cần được làm Xpert và/ hoặc kháng sinh đồ với thuốc lao hàng 1 (tùy nguồn lực và thể bệnh). Căn cứ vào kết quả kháng R để chỉ định điều trị phù hợp:

Nếu kết quả kháng R:

o Ưu tiên thu nhận vào phác đồ chuẩn 9 tháng nếu đủ điều kiện:

❖ Tiêu chuẩn thu nhận: Lao phổi kháng R, chưa có tiền sử dùng thuốc lao hàng hai có trong phác đồ hoặc dùng dưới 1 tháng.

❖ Tiêu chuẩn loại trừ:

- Có bằng chứng kháng hoặc không có hiệu lực với 1 thuốc trong phác đồ (trừ H)
- Có thai hoặc cho con bú
- Người mẫn cảm với bất kỳ thuốc nào trong phác đồ, không dung nạp thuốc hoặc có nguy cơ ngộ độc thuốc (tương tác thuốc)

▪ Lao ngoài phổi

▪ Bệnh nhân có khoảng QTc ≥ 500 ms trên điện tâm đồ

▪ Bệnh nhân có men gan cao gấp 3-4 lần mức bình thường

(SGOT, SGPT: 120 - 160U/L, AST/ALT: 60 - 120 UI/L)

▪ Bệnh nhân bị viêm dây thần kinh thị giác và thần kinh ngoại vi

o Trường hợp không đủ điều kiện thu nhận vào phác đồ 9 tháng, có thể chuyển sang phác đồ 20 tháng (Sử dụng phác đồ chuẩn 20 tháng. Ngoại trừ phụ nữ có thai, bệnh nhân suy gan, thận, đái tháo đường cần chỉnh liều hoặc phác đồ cá nhân truyền thống)

Nếu kết quả không kháng R:

o Kết quả Xpert (lao phổi, lao màng não) không kháng R: Tiếp tục điều trị và làm XN nuôi cấy, KSD hàng 1 (LPA hoặc KSD truyền thống) để điều chỉnh phác đồ cá nhân

o Kết quả nuôi cấy, KSD hàng 1 (lao ngoài phổi khác) không kháng R: Điều chỉnh phác đồ cá nhân căn cứ vào kết quả KSD hàng 1 đối với các thuốc khác R.

• **Trong quá trình điều trị PD A, PD B nếu người bệnh không dung nạp** thì điều chỉnh phác đồ cá nhân phù hợp

3.2.2. Phác đồ điều trị lao kháng thuốc:

Nguyên tắc xây dựng phác đồ:

- “Phác đồ cần có **ít nhất** 5 thuốc có hiệu lực, bao gồm 4 thuốc lao hàng hai chủ đạo (1 thuốc nhóm A, 1 thuốc nhóm B, ít nhất 2 thuốc nhóm C) và Pyrazinamid. Trường hợp không có đủ các thuốc có hiệu lực để xây dựng phác đồ như trên, có thể sử dụng các thuốc nhóm D2, D3 để đảm bảo đủ 5 loại thuốc”

- Khi bệnh nhân có kháng với thuốc FQs (nhóm A) hoặc thuốc tiêm hàng hai (nhóm B), cần thay thế thuốc khác, tuy nhiên vẫn theo nguyên tắc như đối với bệnh nhân kháng R/MDR-TB

- Sử dụng thuốc tiêm còn nhạy cảm và có thể sử dụng trong thời gian dài (12 tháng hoặc trong suốt liệu trình). Nếu có kháng với tất cả các thuốc tiêm thì khuyến cáo sử dụng loại thuốc mà bệnh nhân chưa từng sử dụng hoặc không sử dụng thuốc tiêm.

- Sử dụng Fluoroquinolone thế hệ mới

- Cần nhắc việc sử dụng các thuốc mới theo khuyến cáo và hướng dẫn của TCYTGG (Bedaquiline, Delamanid)

- Cần nhắc việc sử dụng Isoniazid liều cao nếu kết quả KSD không kháng kat G hoặc kháng H ở nồng độ thấp

Các phác đồ cụ thể (Sơ đồ điều trị-Phụ lục 3.2)

Phác đồ chuẩn ngắn hạn điều trị lao đa kháng

4-6 Km Lfx Pto Cfz Z H liều cao E / 5 Lfx Cfz Z E

- Tiêu chuẩn thu nhận: Lao phổi kháng R, chưa có tiền sử dùng thuốc lao hàng hai có trong phác đồ hoặc dùng dưới 1 tháng.
- Thời điểm chỉ định: Ngay sau khi phát hiện kháng R trong thời gian chờ kết quả Hain hàng hai. Quyết định điều trị tiếp tục hoặc chuyển phác đồ căn cứ vào kết quả Hain 2
- Tiêu chuẩn loại trừ:
 - o Có bằng chứng kháng hoặc không có hiệu lực với 1 thuốc trong phác đồ (trừ H)
 - o Có thai hoặc cho con bú
 - o Người mẫn cảm với bất kỳ thuốc nào trong phác đồ, không dung nạp thuốc hoặc có nguy cơ ngộ độc thuốc (tương tác thuốc)
 - o Lao ngoài phổi
 - o Bệnh nhân có khoảng QTc ≥ 500 ms trên điện tâm đồ
 - o Bệnh nhân có men gan cao gấp 3-4 lần mức bình thường (SGOT, SGPT: 120 - 160U/L, AST/ALT: 60 - 120 UI/L)
 - o Bệnh nhân bị viêm dây thần kinh thị giác và thần kinh ngoại vi

Phác đồ chuẩn 20 tháng: 8 Km (Cm) Lfx Pto Cs Z/12 Lfx Pto Cs Z

- Cm được sử dụng thay thế cho trường hợp không dung nạp Km, dùng hàng ngày.
- Trường hợp NB không dung nạp với Cs, có thể dùng PAS thay thế, đồng thời bổ sung E:

8 Km (Cm) Lfx Pto PAS Z E /12 Lfx Pto PAS Z E

Đối tượng thu nhận: BN lao kháng R nhưng không đủ tiêu chuẩn thu nhận 9 tháng, không thuộc nhóm NB cần có phác đồ cá nhân:

- Lao phổi kháng R đã có tiền sử dùng thuốc lao hàng hai (trừ phụ nữ có thai)
- Lao ngoài phổi (trừ lao màng não) kháng R/MDR-TB.

Phác đồ điều trị tiền siêu kháng

Đối tượng thu nhận:

- Lao phổi tiền siêu kháng thuốc có kháng với thuốc trong nhóm Quinolones
- Lao phổi tiền siêu kháng thuốc có kháng với thuốc lao hàng hai dạng tiêm

Nguyên tắc

- Thay thế thuốc kháng bằng các thuốc có hiệu lực (danh mục tại bảng phân loại thuốc điều trị lao kháng thuốc -TCYTTG 2016) và vẫn tuân thủ nguyên tắc chung (**ít nhất 5** thuốc có hiệu lực, bao gồm 4 thuốc lao hàng hai chủ đạo và Pyrazinamid. Có thể sử dụng các thuốc nhóm D2, D3 để đảm bảo đủ 5 loại thuốc có hiệu lực)

- Tiêu chuẩn về các thuốc có thể hiệu lực

- Thuốc chưa được sử dụng trong phác đồ mà người bệnh đã thất bại.
- KSD còn nhạy (dựa trên kết quả KSD đáng tin cậy)
- Không có kháng chéo (mức độ cao) với thuốc đã kháng
- Không có tiền sử tiếp xúc với BN đã kháng thuốc đó
- Thuốc có tỷ lệ kháng thấp trong nhóm BN tương tự (theo kết quả điều tra kháng thuốc). Tuy nhiên điều kiện này chỉ sử dụng để tham khảo khi không có đầy đủ thông tin KSD của BN hoặc KSD không đáng tin cậy.

Bảng 2. Tóm tắt các thuốc kháng chéo

Rifamycins	Tất cả rifamycins (rifampicin và rifabutin) có tỷ lệ kháng chéo cao
Isoniazid	Tỷ lệ kháng chéo cao giữa isoniazid và ethionamide, Prothionamid nếu có đột biến inhA
Aminoglycosides và polypeptides	Am và Km có tỷ lệ kháng chéo rất cao. Am, Km, Cm có thể kháng chéo S có tỷ lệ kháng chéo thấp với Am, Km, Cm
Fluoroquinolones	Fluoroquinolones có kháng chéo ở nhiều mức độ khác nhau giữa các thuốc trong nhóm. Các phân tích trong phòng xét nghiệm cho thấy Fluoroquinolones thế hệ sau (levofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin) có thể vẫn còn hiệu lực khi thuốc thế hệ thấp (ofloxacin) có bằng chứng kháng. Tuy nhiên, chưa có kết luận rõ ràng về mối liên quan giữa bằng chứng trong phòng XN và bằng chứng lâm sàng Nếu levofloxacin (FQ thế hệ 3) có bằng chứng kháng, không khuyến cáo sử dụng FQs thế hệ 4 (moxifloxacin, gatifloxacin) vì không thể đảm bảo được những thuốc này còn nhạy cảm Mặc dù chưa có kết luận rõ ràng nhưng các nghiên cứu trong phòng XN cho thấy kháng chéo hoàn toàn giữa các thuốc FQs thế hệ 4 (giữa moxifloxacin và gatifloxacin)
Thiamides	Prothionamide và ethionamide kháng chéo 100%

- Một số lưu ý:

- Trường hợp tiền siêu kháng với FQs: Có thể sử dụng FQs thế hệ 3, 4 (Lfx, Mfx, Gfx) nếu có đủ bằng chứng KSD còn nhạy với các thuốc này (dù đã kháng với Ofx). Trường hợp không có KSD cho FQs thế hệ 3, 4, có thể cân nhắc sử dụng khi người bệnh chưa có tiền sử điều trị những thuốc này trên 1 tháng. Tuy nhiên, nếu chỉ định FQs trong trường hợp này cần bổ sung thêm 1 thuốc khác phù hợp (thuộc nhóm C, D) để đảm bảo hiệu lực của phác đồ.
- Trường hợp tiền siêu kháng với thuốc tiêm hàng hai: Nếu chỉ kháng với 1 số thuốc tiêm, cân nhắc sử dụng các thuốc tiêm còn lại (bao gồm cả S) theo tiền sử điều trị, KSD, xem xét đến tính kháng chéo
- Đối với một số thuốc hiện chưa có KSD tin cậy (Pto, Cs, PAS), căn cứ vào tiền sử điều trị của NB để chỉ định. Một số trường hợp mặc dù NB đã dùng thuốc này trong phác đồ

trước đây, nếu không còn lựa chọn khác vẫn cần sử dụng lại để bổ sung vào phác đồ tiền siêu kháng nhằm đảm bảo hiệu lực.

- Các phân tích cho thấy tỷ lệ thành công cao hơn ở BN có kháng thuốc lao hàng hai khi dùng **ít nhất** 6 thuốc trong giai đoạn tấn công và 4 thuốc trong giai đoạn duy trì

Phác đồ siêu kháng

Nguyên tắc xây dựng phác đồ tương tự với NB tiền siêu kháng. Tuy nhiên, do người bệnh đã kháng đồng thời với các thuốc FQs và thuốc tiêm hàng hai nên sẽ khó khăn hơn trong việc lựa chọn thuốc có hiệu lực, nhất là đối với người bệnh trước đây đã sử dụng hầu hết các thuốc hàng hai sẵn có trong thời gian dài hoặc tái phát, thất bại phác đồ đa kháng.

Cần ưu tiên sử dụng các thuốc mới, thuốc có hiệu lực cao nhất, đồng thời tăng cường hơn nữa việc giám sát điều trị, quản lý phản ứng bất lợi, tư vấn kỹ cho người bệnh và người người nhà đảm bảo tuân thủ hướng dẫn để đạt kết quả điều trị tốt nhất vì đây là cơ hội điều trị cuối cùng cho người bệnh.

Phác đồ cá nhân

Đối tượng thu nhận: Lao kháng R/MDR-TB không đủ tiêu chuẩn áp dụng phác đồ chuẩn, bao gồm:

- Lao màng não (tùy thuộc lứa tuổi, tiền sử điều trị)
- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú
- Lao phổi đa kháng thuốc nghiêm trọng: Không dung nạp, mẫn cảm, có nguy cơ ngộ độc thuốc (tương tác thuốc) với bất kỳ thuốc nào trong phác đồ chuẩn
- Một số trường hợp đặc biệt cần điều chỉnh liều thuốc hoặc không nên sử dụng một số thuốc: Bệnh nhân có khoảng QT ≥ 500 ms trên điện tâm đồ, suy gan, suy thận, đái tháo đường, động kinh, viêm dây thần kinh thị giác và thần kinh ngoại vi

Nguyên tắc: Thay thế thuốc không dung nạp, thuốc không phù hợp bằng các thuốc khác và đảm bảo **ít nhất** 5 thuốc có hiệu lực, bao gồm 4 thuốc lao hàng hai có hiệu lực (1 thuốc nhóm A, 1 thuốc nhóm B, ít nhất 2 thuốc nhóm C) và Pyrazinamid. Trường hợp không có đủ các thuốc có hiệu lực để xây dựng phác đồ như trên, có thể sử dụng các thuốc nhóm D2, D3 để đảm bảo đủ 5 loại thuốc”

Phác đồ điều trị kháng đơn và nhiều thuốc

Hiện nay, CTCLQG chưa có chủ trương sàng lọc rộng rãi để phát hiện kháng nhiều thuốc, tuy nhiên NB có thể được phát hiện tình cờ. Cần lưu ý đối chiếu thời điểm nhận kết quả kháng sinh đồ và thời điểm lấy mẫu, căn cứ vào phác đồ điều trị trong khoảng thời gian này để dự báo khả năng kháng thuốc mắc phải. Kết quả kháng sinh đồ có thể không phản ánh đúng tình trạng kháng thuốc ở thời điểm hiện tại). Phác đồ để điều trị người bệnh kháng đơn và nhiều thuốc cần được theo dõi, đánh giá theo lô bệnh riêng.

Phác đồ điều trị cho người bệnh kháng Isoniazid:

Kiểu kháng	Phác đồ	Lưu ý
H ($\pm$ S)	2 HRZELfx/4REH	Tiến hành Xpert tại tháng 0, 2 và 3 , nếu phát hiện kháng Rif thì chuyển bệnh nhân sang điều trị theo phác đồ lao đa kháng thuốc.

3.3. Liều lượng thuốc chống lao: (xem phụ lục 8)

4. ĐIỀU TRỊ LAO CHO NHỮNG TRƯỜNG HỢP ĐẶC BIỆT

4.1. Điều trị lao ở phụ nữ có thai hoặc cho con bú

- Sử dụng phác đồ điều trị **2RHZE/4RHE**, không dùng Streptomycin vì có khả năng độc cho thai nhi. Nên dùng vitamin B6 liều 25mg hàng ngày nếu có dùng INH

4.2. Đang dùng thuốc tránh thai

Rifampicin tương tác với thuốc tránh thai, làm giảm tác dụng của thuốc tránh thai. Vì vậy nếu phụ nữ đang uống thuốc tránh thai điều trị lao bằng phác đồ có Rifampicin có thể chọn một trong hai giải pháp: hoặc dùng thuốc tránh thai có chứa liều lượng Estrogen cao hơn hoặc dùng biện pháp tránh thai khác.

4.3. Trường hợp người bệnh lao có bệnh lý gan

4.3.1. Nếu người bệnh có tổn thương gan nặng từ trước

- Phải được điều trị nội trú tại bệnh viện và theo dõi chức năng gan trước và trong quá trình điều trị.
- Phác đồ điều trị sẽ do bác sĩ chuyên khoa quyết định tùy khả năng dung nạp thuốc của người bệnh.
- Sau khi người bệnh dung nạp thuốc tốt, men gan không tăng và có đáp ứng tốt về lâm sàng, có thể chuyển điều trị ngoại trú và theo dõi sát.

Người bệnh lao có bệnh gan mạn tính

- + Nếu chức năng gan là bình thường: có thể tiếp tục điều trị và không cần thiết xét nghiệm trừ khi bệnh nhân có triệu chứng của nhiễm độc gan.
- + Nếu men gan **cao ít hơn 2 lần** giới hạn trên của bình thường và không kèm triệu chứng nhiễm độc gan, bệnh nhân có thể được bắt đầu điều trị nhưng phải theo dõi đánh giá triệu chứng của nhiễm độc gan và các chỉ số men gan hàng tháng.
- + Nếu men gan **cao > 2 lần** giới hạn trên của mức bình thường, ngừng điều trị lao và phải tiếp tục quản lý tại bệnh viện.
- + Bệnh nhân có bệnh gan mạn tính **không nên dùng pyrazinamid, isoniazid và rifampicin** có thể kết hợp một hoặc hai loại thuốc không độc với gan như streptomycin và ethambutol. Hoặc kết hợp với một thuốc nhóm fluoroquinilone.

Người bệnh lao có viêm gan cấp tính

- + Bệnh nhân có bệnh lao và đồng thời bệnh viêm gan cấp tính (ví dụ như viêm gan siêu vi cấp tính) không liên quan đến lao hoặc điều trị lao. Đánh giá lâm sàng là cần thiết trong việc đưa ra quyết định điều trị. Trong một số trường hợp có thể trì hoãn việc điều trị lao cho đến khi bệnh viêm gan cấp tính đã điều trị ổn định.
- + Trong trường hợp cần thiết phải điều trị bệnh lao trong viêm gan cấp tính, viêm gan không ổn định hoặc tiến triển (có men gan cao gấp 3 lần mức ban đầu), có thể cân nhắc một trong các lựa chọn sau đây tùy thuộc vào mức độ tiến triển. Mức độ tiến triển càng nặng thì phác đồ lựa chọn cần sử dụng càng ít thuốc độc với gan. Các lựa chọn có thể như sau:

* Giảm còn 2 thuốc (thay vì 3 thuốc độc với gan) :

- 9 HRE
- 2 HRSE/6 RH
- 6-9 RZE
- * Chỉ sử dụng 1 thuốc độc với gan: 2 HES/10 HE
- * Không sử dụng thuốc độc với gan: 18-24 SE FQs

4.3.2. Trường hợp người bệnh được xác định có tổn thương gan do thuốc lao:

- Ngừng sử dụng những thuốc lao gây độc cho gan, xem xét sử dụng thuốc fluoroquinolones nếu việc điều trị lao cần thiết, điều trị hỗ trợ chức năng gan cho đến khi men gan về bình thường, hết vàng da. Cần theo dõi lâm sàng và men gan.
- Nếu không đáp ứng hoặc có biểu hiện viêm gan do thuốc, chuyển đến cơ sở chuyên khoa để điều trị. (xem phần phát hiện, đánh giá và xử trí tác dụng không mong muốn của thuốc chống lao).

4.4. Người bệnh lao có suy thận

Phác đồ 2RHZ/4RH có thể áp dụng điều trị lao cho người bệnh suy thận. Các loại thuốc đầu tay (rifampicin, isoniazid, pyrazinamid) và ethionamide, prothionamide hoàn toàn chuyển hóa qua gan, có thể được sử dụng một cách an toàn với liều bình thường ở những bệnh nhân có suy thận. Tuy nhiên, có thể thay đổi phác đồ điều trị và liều lượng khi có suy thận nặng.

ethionamide/prothionamide cũng được lựa chọn trong phác đồ điều trị ở bệnh nhân đa kháng thuốc có suy thận (hiệu chỉnh liều khi có suy thận nặng).

Đối với bệnh nhân suy thận nặng, chạy thận nhân tạo: Trong suy thận nặng hiệu chỉnh liều thuốc lao điều trị là cần thiết được tính theo độ thanh thải của creatinin. isoniazid đôi khi gây ra bệnh não ở những bệnh nhân có suy thận và trong những ngày chạy thận (bổ sung điều trị pyridoxine ngăn chặn bệnh thần kinh ngoại vi).

Trường hợp bệnh lao nặng nguy cơ cao, đe dọa tính mạng: lựa chọn lợi ích và nguy cơ, có thể lựa chọn Streptomycin và ethambutol điều chỉnh liều là cần thiết trong suy thận, liều điều trị được tính theo độ thanh thải của creatinin.

Trong trường hợp cần thiết phải điều trị lao đa kháng, việc dùng thuốc chống lao hàng 2 cho bệnh nhân suy thận phải hết sức chú ý liều lượng và thời gian giữa các liều.

4.5. Người bệnh lao mắc đái tháo đường (ĐTĐ)

- Điều trị cũng giống như đối với tất cả các bệnh nhân khác, bệnh nhân ĐTĐ có nguy cơ tổn thương thần kinh ngoại vi, thuốc INH có nguy cơ cao viêm thần kinh ngoại vi, do đó nên dùng thêm pyridoxin (10-25mg/ngày).
- Kết hợp chặt chẽ với thầy thuốc chuyên khoa để kiểm soát đường huyết, các biến chứng của ĐTĐ. Đảm bảo tối ưu kiểm soát đường huyết, khi đường huyết ổn định theo dõi lượng đường trong máu hàng tháng, giáo dục bệnh nhân tuân thủ điều trị, chế độ ăn uống, hoạt động thể chất.
- Xem xét đến tương tác thuốc trong việc kết hợp điều trị lao và điều trị ĐTĐ (rifampicin với nhóm sulphonylurea), cân nhắc sử dụng thuốc hạ đường máu bằng insulin, nhóm thuốc ít gây tương tác với thuốc lao: biguanide (ví dụ: metformin, không có tương tác với

rifampicin, tuy nhiên, metformin gây tác dụng phụ đến hệ tiêu hóa khi kết hợp với thuốc lao và thận trọng những trường hợp suy gan, thận).

4.6. Người bệnh lao nhiễm HIV/AIDS

Các thuốc chống lao có tác dụng tốt với bệnh lao ở người bệnh lao/HIV. Điều trị lao cho người bệnh HIV/AIDS nói chung không khác biệt so với người bệnh không nhiễm HIV/AIDS. Khi điều trị cần lưu ý một số điểm sau:

- Tiến hành điều trị lao sớm ở người HIV có chẩn đoán lao.
- Phối hợp điều trị thuốc chống lao với điều trị dự phòng nhiễm trùng cơ hội khác bằng Cotrimoxazol và ARV càng sớm càng tốt, ngay sau khi người bệnh dung nạp thuốc chống lao (sau 2 tuần đầu tiên).
- Thận trọng khi điều trị phối hợp ARV vì có hiện tượng tương tác thuốc giữa Rifampicin với các thuốc ức chế men sao chép ngược Non-nucleoside và các thuốc ức chế men protease.
- Hội chứng phục hồi miễn dịch có thể xảy ra ở một số bệnh nhân nhiễm HIV điều trị lao có sử dụng thuốc kháng virus biểu hiện bằng các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng nặng lên - điều trị triệu chứng, trong trường hợp nặng có thể sử dụng corticosteroid với liều lượng 1mg/kg trong 1-2 tuần.

4.7. Một số lưu ý khi điều trị lao kháng thuốc:

Đối với phụ nữ có thai

- Tránh dùng thuốc tiêm. Phần lớn các thuốc tiêm Aminoglycoside không nên dùng trong các phác đồ cho người bệnh mang thai, có thể rất độc hại đối với việc phát triển thính lực của thai nhi. Capreomycin có thể gây độc cho thai nhi, nhưng lại là thuốc tiêm sẽ được lựa chọn nếu phải dùng một loại thuốc tiêm trong trường hợp bệnh nặng. Lúc này Capreomycin có thể được sử dụng cách nhật để giảm thiểu tác hại đối với thai nhi. Việc trì hoãn thuốc tiêm trong giai đoạn thai kỳ là cần thiết, tuy nhiên cần sử dụng ngay sau sinh để tăng cường hiệu lực của phác đồ.
- Tránh dùng Ethionamide/Prothionamid: Ethionamide/Prothionamid có thể tăng nguy cơ buồn nôn và nôn mửa có liên quan đến tình trạng mang thai, và một số tác động phụ sẽ dẫn đến dị tật thai nhi. Nếu có thể được, không dùng Ethionamide cho người bệnh.

Đối với Người bệnh bị động kinh

- Không dùng Cycloserine cho những người bệnh vẫn còn động kinh và chưa được kiểm soát triệt để bằng thuốc. Tuy nhiên, trong trường hợp mà Cycloserine là một thuốc thiết yếu của phác đồ điều trị thì loại thuốc này vẫn có thể được kê và thuốc chống bệnh động kinh phải được điều chỉnh theo yêu cầu để kiểm soát. Rủi ro và lợi ích của việc dùng Cycloserine phải được bàn bạc với người bệnh và cùng với người bệnh đưa ra quyết định liệu có dùng Cycloserine hay không.

Điều chỉnh thuốc chống lao trong trường hợp suy thận

- Liều khuyến cáo và tần suất cho người bệnh có độ thanh thải creatinine < 30 ml/min hoặc bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo (**chú ý: các thuốc nên sử dụng sau khi lọc máu**)

Z	25-35 mg/kg x cách nhật
E	15-25 mg/kg x cách nhật
Cm	12-15 mg/kg x cách nhật
Km	12-15 mg/kg x cách nhật
Lfx	750-1000 mg x cách nhật
Mfx	Không cần chỉnh liều
Cs	250 mg 1 lần/ngày dùng hàng ngày hoặc 500 mg/ngày dùng cách nhật
Pto	Không cần chỉnh liều
PAS	4 g/ngày, dùng 2 lần trong ngày
Lzd	Không cần chỉnh liều
Cfz	Không cần chỉnh liều

Đối với người bệnh lao màng não, lưu ý khả năng thấm qua hàng rào máu não của các thuốc

- Ngấm tốt: FQs, Pto, Cs, Lzd, Z, H
- Ngấm khi đang có phản ứng viêm: Km, S
- Ngấm kém: PAS, E
- Chưa có đủ bằng chứng về tính thấm qua hàng rào máu não: Cm, Cfz, Bdq, Dlm

Những trường hợp không nên sử dụng Bedaquiline:

a. Chống chỉ định tuyệt đối

- Trẻ em dưới 18 tuổi
- Phụ nữ mang thai
- Phụ nữ đang cho con bú
- Nguy cơ biến chứng tim mạch cao: Bệnh nhân có khoảng QT lớn hơn 500ms, có tiền sử xoắn đỉnh hoặc loạn nhịp tâm thất hoặc có bệnh lý mạch vành nặng.
- Có tiền sử dị ứng nghiêm trọng với Bedaquiline

b. Chống chỉ định tương đối

- Bệnh nhân trên 65 tuổi
- Bệnh gan hoặc tổn thương gan thể hiện bằng các chỉ số xét nghiệm chức năng gan bất thường, ví dụ SGOT (AST) hoặc SGPT (ALT) >2 lần giới hạn trên của giá trị bình thường.

- Suy thận, Creatinine huyết thanh >2 lần giới hạn trên của giá trị bình thường trong tình trạng không mất nước; trong trường hợp mất nước, creatinine huyết thanh cần < 2 lần giới hạn trên của giá trị bình thường sau khi uống hoặc truyền dịch.
- Bệnh nhân có chỉ số xét nghiệm amylase và lipase máu ngoài giới hạn bình thường
- Bệnh nhân có tiền sử bệnh lý cơ vân
- Nhiễm HIV
- Không nên dùng kết hợp Moxifloxacin và Bedaquiline

4.8. Sử dụng Corticosteroid trong một số trường hợp

Dựa trên các bằng chứng về hiệu quả và an toàn của thuốc corticosteroide trong điều trị lao, hiện nay Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo dùng corticosteroide cho

điều trị lao màng não. Đối với lao màng tim, chỉ sử dụng trong một số trường hợp tràn dịch nhiều, nhanh tuỷ theo quyết định lâm sàng.

Với đặc tính chống viêm mạnh, thuốc được sử dụng là Dexamethasone với liều dùng như nhau (đã được thử nghiệm lâm sàng với quần thể bệnh nhân lao màng não ở Việt Nam):

- Tuần 1: liều 0,4 mg/kg tiêm tĩnh mạch trong 7 ngày
- Tuần 2: liều 0,3 mg/kg tiêm tĩnh mạch trong 7 ngày
- Tuần 3: liều 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch trong 7 ngày
- Tuần 4: liều 0,1 mg/kg tiêm tĩnh mạch trong 7 ngày
- Từ tuần thứ 5 chuyển thuốc uống với liều bắt đầu 4mg và giảm 1mg sau 7 ngày trong vòng 4 tuần.

Các trường hợp khác tùy theo quyết định lâm sàng, tuy nhiên cần cân nhắc kỹ và theo dõi chặt chẽ các tác dụng phụ của corticosteroide.

Lưu ý: Sự thay đổi tâm trạng, lo lắng, trầm cảm có thể do corticosteroide nhưng khó phân biệt với độc tính thần kinh của cycloserine khi điều trị trong phác đồ lao kháng thuốc.

5. QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ

5.1. Quản lý điều trị bệnh nhân lao

- Sau khi được chẩn đoán xác định, người bệnh cần được đăng ký quản lý điều trị ngay càng sớm càng tốt tại một đơn vị chống lao tuyến quận-huyện và tương đương. Cán bộ Đơn vị chống lao sẽ đăng ký bệnh nhân vào sổ ĐKĐT, lập thẻ bệnh nhân, lập phiếu điều trị có kiểm soát để theo dõi (mỗi người bệnh sẽ có một sổ đăng ký, thẻ người bệnh và phiếu điều trị có kiểm soát), đồng thời cán bộ chống lao tuyến quận huyện tư vấn cho người bệnh kiến thức cơ bản về điều trị lao.
- Sau khi đăng ký quản lý điều trị tại Đơn vị chống lao tuyến quận-huyện, người bệnh được chuyển về xã điều trị, tại trạm y tế (TYT) xã:
 - + Đăng ký bệnh nhân vào sổ Quản lý điều trị bệnh lao (dùng cho tuyến xã và đơn vị tương đương).
 - + Cán bộ chống lao xã (giám sát viên 1: GSV1) thực hiện điều trị cho bệnh nhân: nhận thuốc hàng tháng từ tuyến huyện và cấp phát cho bệnh nhân 7-10 ngày/lần, ghi chép

phiếu điều trị có kiểm soát, mỗi lần cấp phát thuốc là một lần giám sát, khám, tư vấn cho người bệnh.

+ Lựa chọn người giám sát hỗ trợ (giám sát viên 2: GSV2): có thể là cộng tác viên tuyến xã như: nhân viên Y tế thôn bản, hội viên các hội, tình nguyện viên hoặc là người thân bệnh nhân, việc lựa chọn người giám sát hỗ trợ (GSV2) làm sao cho phù hợp nhất với từng cá thể người bệnh, có cam kết tham gia với đầy đủ thông tin của 3 bên: CBYT - Bệnh nhân - GSV2

+ Cán bộ chống lao tuyến xã tư vấn cách giám sát hỗ trợ điều trị, kiến thức cơ bản về bệnh lao, hình thức và tần suất trao đổi thông tin giám sát cho GSV2, việc tư vấn này có thể được thực hiện thêm trong các chuyến vãng gia thăm bệnh nhân, GSV2 có thể được thay đổi trong quá trình điều trị nếu thấy không phù hợp.

+ CBYT xã thực hiện thăm bệnh nhân tại nhà theo xác suất, có trọng tâm, trọng điểm, ưu tiên thăm những người bệnh tiên lượng khả năng tuân thủ điều trị kém.

Lưu ý:

- Nhiều trường hợp người bệnh lao được chẩn đoán và điều trị tại tuyến tỉnh một thời gian sau đó mới chuyển về huyện quản lý điều trị, một số nơi bệnh nhân được điều trị nội trú một thời gian tại huyện sau đó mới chuyển về xã điều trị, một số nơi đơn vị chống lao huyện trực tiếp quản lý điều trị một số bệnh nhân: Những trường hợp bệnh nhân này sau khi điều trị tại các tuyến trên, chuyển về huyện, xã quản lý điều trị phải thực hiện đúng theo quy trình nêu trên.

- Những người bệnh đang điều trị trong giai đoạn tấn công nếu bỏ trị hai ngày liền hoặc ở giai đoạn duy trì bỏ trị một tuần thì cán bộ y tế cần tìm người bệnh và giải thích cho họ quay lại điều trị.

- Khi chuyển người bệnh đi nơi khác điều trị phải kèm theo phiếu chuyển và các hồ sơ người bệnh theo quy định. Nơi nhận người bệnh phải có phản hồi tiếp nhận cho cơ sở chuyển ngay sau khi nhận và đăng ký điều trị tiếp, có phản hồi kết quả điều trị khi kết thúc điều trị cho nơi chuyển.

5.2. Quản lý điều trị bệnh nhân lao đa kháng

5.2.1. Hệ thống quản lý điều trị lao đa kháng

Quản lý lao đa kháng được thực hiện tại các đơn vị trong hệ thống điều trị lao đa kháng theo tiêu chuẩn và nhiệm vụ cụ thể như sau:

a. Trung tâm điều trị

Tiêu chuẩn:

- Có đủ nhân lực điều trị bệnh nhân lao đa kháng: có bác sỹ, điều dưỡng, tư vấn viên... đã được đào tạo về lao đa kháng.

- Có khoa/phòng điều trị dành riêng cho bệnh nhân MDR-TB đảm bảo phòng chống lây nhiễm lao.

- Có khả năng nuôi cấy vi khuẩn lao đảm bảo ATSH (được phòng xét nghiệm chuẩn quốc gia (NRL) xác nhận).

- Có khả năng chẩn đoán vi khuẩn lao kháng thuốc (được NRL xác nhận).

Nhiệm vụ:

- Tầm soát người nghi ngờ lao đa kháng để chẩn đoán.
- Chẩn đoán vi khuẩn lao kháng thuốc.
- Tư vấn và thu nhận điều trị cho bệnh nhân lao đa kháng tại tỉnh.
- Tư vấn và thu nhận điều trị thời gian đầu cho bệnh nhân lao đa kháng của tỉnh lân cận được phân công.
- Tái khám cho bệnh nhân lao đa kháng của tỉnh và tỉnh lân cận được phân công.
- Thực hiện xét nghiệm nuôi cấy theo dõi cho bệnh nhân lao đa kháng của tỉnh và tỉnh lân cận được phân công.

b. Điểm điều trị

Tiêu chuẩn:

- Có đủ nhân lực điều trị bệnh nhân lao đa kháng: có bác sỹ đã được đào tạo về lao đa kháng.
- Có khoa/phòng dành riêng điều trị cho bệnh nhân MDR-TB đảm bảo phòng chống lây nhiễm lao.

Nhiệm vụ:

- Tầm soát người nghi ngờ lao đa kháng để chẩn đoán.
- Chẩn đoán vi khuẩn lao kháng thuốc hoặc vận chuyển mẫu đến điểm chẩn đoán.
- Tư vấn và thu nhận điều trị cho bệnh nhân lao đa kháng tại tỉnh sau khi nhận kết quả chẩn đoán MDR-TB.
- Tái khám cho bệnh nhân lao đa kháng của tỉnh.
- Thu nhận điều trị thời gian đầu cho bệnh nhân lao đa kháng của tỉnh lân cận được phân công (nếu có).
- Tái khám cho bệnh nhân MDR-TB của tỉnh lân cận được phân công (nếu có).

c. Tỉnh lân cận

Tiêu chuẩn:

- Có khả năng quản lý và điều trị bệnh nhân lao đa kháng trong giai đoạn ngoại trú.

Nhiệm vụ:

- Tầm soát người nghi ngờ lao đa kháng: lấy và vận chuyển mẫu bệnh phẩm đến điểm chẩn đoán.
- Tư vấn và gửi bệnh nhân lao đa kháng đến điểm điều trị/trung tâm điều trị theo phân vùng.
- Tiếp nhận và điều trị tiếp giai đoạn ngoại trú cho bệnh nhân lao đa kháng của tỉnh.
- Tái khám hoặc nhắc nhở bệnh nhân lao đa kháng đi khám đúng lịch.

5.2.2. Quản lý điều trị bệnh nhân lao đa kháng

- Sau khi được chẩn đoán xác định, người bệnh lao đa kháng sẽ được đăng ký quản lý điều trị nội trú ngay càng sớm càng tốt tại một trung tâm/điểm điều trị lao đa kháng

(Nếu người bệnh được phát hiện chẩn đoán qua xét nghiệm đờm chuyển mẫu - cán bộ chống lao tuyến quận huyện sẽ mời người bệnh đến tư vấn, cam kết điều trị - chuyển người bệnh tới trung tâm/điểm điều trị. Với người bệnh thuộc các tỉnh lân cận - cán bộ Tổ chống lao quận huyện sẽ mời người bệnh đến tư vấn, cam kết điều trị - chuyển người bệnh tới Phòng Chỉ đạo tuyến (CDT) BVLBP tỉnh - Phòng CDT BVLBP tỉnh đăng ký và chuyển tiếp người bệnh tới trung tâm/điểm điều trị theo hệ thống).

- Sau khi điều trị nội trú tại trung tâm/điểm điều trị lao đa kháng (khoảng 2 tuần) người bệnh lao đa kháng được chuyển điều trị ngoại trú

(Điều trị nội trú khoảng 2 tuần để theo dõi dung nạp, xử trí các phản ứng bất lợi của thuốc là hình thức phổ biến, tuy nhiên, có thể điều trị ngoại trú ngay từ đầu cho người bệnh tại các địa phương nếu có đủ điều kiện: gần trung tâm điều trị lao đa kháng, nhân lực đảm bảo cho việc theo dõi và giám sát bệnh nhân một cách chặt chẽ).

- Nếu người bệnh lao đa kháng thuộc tỉnh có trung tâm/điểm điều trị: Cán bộ trung tâm/điểm điều trị thông báo cho Phòng CDT - Phòng CDT thông báo cho Tổ chống lao quận huyện tiếp nhận người bệnh về điều trị ngoại trú và nhận thuốc điều trị cho người bệnh.

- Nếu người bệnh lao đa kháng thuộc tỉnh lân cận sẽ được chuyển về tỉnh lân cận thuộc hệ thống quản lý điều trị lao đa kháng để điều trị tiếp: Cán bộ trung tâm/điểm điều trị thông báo cho Phòng CDT của BVLBP tỉnh lân cận - Phòng CDT thông báo cho Đơn vị chống lao tuyến quận huyện tiếp nhận người bệnh về điều trị ngoại trú và nhận thuốc điều trị cho người bệnh.

- Tại Đơn vị chống lao tuyến quận huyện: người bệnh có thể được quản lý điều trị tại Đơn vị chống lao hoặc được chuyển về xã phường quản lý điều trị (nếu xã phường có đủ điều kiện). Tại đây, người bệnh hàng ngày đến đơn vị chống lao/Trạm y tế để dùng thuốc (6 ngày/tuần, trừ Chủ nhật), cán bộ đơn vị chống lao/trạm y tế thực hiện điều trị cho bệnh nhân, cập nhật phiếu điều trị, nhắc nhở người bệnh tái khám hàng tháng tại các trung tâm/điểm điều trị/điểm tái khám.

- Giám sát người bệnh lao đa kháng: được thực hiện bởi giám sát viên 1 (là cán bộ Tổ chống lao huyện/hoặc cán bộ chống lao tuyến xã) với tần suất hàng tháng đến vãng gia thăm bệnh nhân, ngoài ra còn được thực hiện bởi giám sát viên 2 (là người thân bệnh nhân hoặc nhân viên y tế thôn bản): đôn đốc, hỗ trợ, động viên bệnh nhân dùng thuốc hàng ngày.

- Trong quá trình điều trị nếu người bệnh bỏ thuốc phải tìm đến người bệnh tư vấn, thuyết phục người bệnh quay lại điều trị, nếu người bệnh bỏ thuốc 3 ngày phải báo cáo lên tuyến trên để phối hợp tìm giải pháp giải quyết.

- Khi chuyển người bệnh đi nơi khác điều trị phải kèm theo phiếu chuyển và các hồ sơ người bệnh theo quy định. Nơi nhận người bệnh phải có phản hồi tiếp nhận cho cơ sở chuyển ngay sau khi nhận bệnh nhân và đăng ký điều trị tiếp, có phản hồi kết quả điều trị khi kết thúc điều trị cho nơi chuyển.

6. THEO DÕI ĐIỀU TRỊ BỆNH LAO

6.1. Theo dõi điều trị bệnh lao

6.1.1. Trong quá trình điều trị người bệnh cần được theo dõi như sau

- Người bệnh cần được theo dõi kiểm soát việc dùng thuốc.

- Theo dõi đánh giá đáp ứng lâm sàng, X-quang và tác dụng phụ của thuốc. Đối với trẻ em phải cân hàng tháng để điều chỉnh liều thuốc theo cân nặng.
- Xét nghiệm đờm theo dõi: người bệnh lao phổi cần phải xét nghiệm đờm theo dõi 3 lần
- + Phác đồ 6 tháng: xét nghiệm đờm vào cuối tháng thứ 2, 5 và 6.
- + Phác đồ 8 tháng: xét nghiệm đờm vào cuối tháng thứ 3, 5, 7 (hoặc 8).

6.1.2. Xử trí kết quả xét nghiệm đờm theo dõi

- Với PD A (bao gồm cả PD A1 và PD A2), đờm còn AFB(+) ở cuối tháng thứ 2, chuyển điều trị duy trì, làm xét nghiệm nhuộm soi trực tiếp ở cuối tháng thứ 3. Nếu cuối tháng thứ 3 còn AFB(+), cần chuyển đờm làm Hain test, Xpert MTB/RIF (hoặc nuôi cấy và KSD).
- Lưu ý: ở bất kỳ thời điểm điều trị nào với thuốc chống lao hàng 1, khi xác định được chủng vi khuẩn lao kháng đa thuốc thì người bệnh cần được chỉ định PD lao đa kháng.

6.2. Theo dõi điều trị bệnh lao đa kháng thuốc

Trong quá trình điều trị người bệnh lao đa kháng cần được theo dõi chặt chẽ như sau:

- Người bệnh lao đa kháng cần được kiểm soát chặt chẽ việc dùng thuốc hàng ngày (DOT) trong cả liệu trình điều trị.
- Giai đoạn điều trị nội trú: Thăm khám lâm sàng hàng ngày tại giường bệnh; giai đoạn điều trị ngoại trú - Tái khám hàng tháng tại trung tâm/điểm điều trị/điểm tái khám: khám lâm sàng, theo dõi đáp ứng điều trị, theo dõi biến chứng bệnh và tác dụng phụ của thuốc, kiểm tra cân nặng hàng tháng, theo dõi về các xét nghiệm, chụp X-quang và một số thăm khám khác.

Theo dõi xét nghiệm cụ thể như sau:

- + Xét nghiệm nhuộm soi đờm trực tiếp làm hàng tháng
- + Nuôi cấy: giai đoạn tấn công nuôi cấy hàng tháng, giai đoạn củng cố nuôi cấy hàng quý
- + Kháng sinh đồ: trước điều trị và làm kháng sinh đồ nếu người bệnh có kết quả nuôi cấy vẫn dương tính sau 4 tháng điều trị
- + Công thức máu
- + Chức năng gan
- + Creatinin, ure
- + Điện giải đồ: Natri, Kali, Canxi
- + Chụp Xquang phổi
- + Đo thính lực đồ trước điều trị và khi có chỉ định (có thể thực hiện hàng tháng trong giai đoạn điều trị tấn công).
- + Soi đáy mắt: trước điều trị và khi có chỉ định
- + Điện tâm đồ (ECG)
- + Hooc mon tuyến giáp (TSH): 6 tháng/lần và khi có chỉ định
- + Xét nghiệm HIV: trước điều trị và khi cần thiết

+ Thử thai: trước điều trị và bất cứ khi nào có nghi ngờ

Thời gian biểu theo dõi điều trị

Thời gian biểu cho phác đồ 9 tháng

Tên xét nghiệm	Tháng từ thời điểm bắt đầu điều trị									
	Giai đoạn tấn công 4 tháng (có thể kéo dài thêm 2 tháng)					Giai đoạn duy trì củng cố 5 tháng				
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9 (11)
Khám lâm sàng và cân nặng	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Soi đờm	X	X	X	X	XX*	X	X	X	X	XX*
Nuôi cấy	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
KSD	X**				X					
Điện tâm đồ	X	X	X	X	X		X			X
Đo thính lực cơ bản	X	X	X	X	X		X			X
Soi đáy mắt***	X									
X-quang phổi	X	X			X		X			X
Công thức máu toàn phần	X	X			X		X			X
Creatinin, ure máu	X	X	X	X	X		X			X
Điện giải đồ: K, Na, Ca	X	X	X	X	X		X			X
ASAT, ALAT, Bilirubin (tp/tt)	X	X	X	X	X		X			X
TSH	X				X		X			X
Thử thai	X									
HIV test	X									

(*) Trong tháng thứ 4 và thứ 9 (và hàng tháng trong giai đoạn kéo dài của thuốc tiêm) 2 mẫu đờm buổi sáng sẽ được làm xét nghiệm. Quyết định thay đổi điều trị sẽ phụ thuộc vào kết quả soi đờm này.

(**) Nếu nuôi cấy (+) trở lại tại tháng thứ 4 hoặc (+) sau khi đã âm hóa. KSD sẽ được thực hiện lại và bệnh nhân sẽ không được tiếp tục tham gia điều trị phác đồ chuẩn ngắn hạn.

(***) Thực hiện soi đáy mắt tại bất cứ thời điểm nào khi có dấu hiệu nghi ngờ

Thời gian biểu cho phác đồ 20 tháng

Tháng	XQ	Soi trực tiếp	Cấy	KSD	SGOT SGPT Billirubin	Creatinin, Ure, Điện giải đồ	HIV	TSH	Thị lực	Thính lực	Thử thai	CTM	ECG (*)

0	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
1		X	X		X	X	*Kiểm tra lại nếu thấy cần thiết	Nếu TSH bất thường thì đo T3,T4	*Khi có chỉ định	*Theo dõi sát. Khi có chỉ định	*Khi có chỉ định		
2		X	X		X	X						X	X
3		X	X		X	X							
4	X	X	X	±	X	X						X	X
5		X	X	Nếu cấy đàm còn (+)	X	X							
6		X	X		X	X						X	X
7		X	X		X	X							
8	X	X	X		X	X						X	X
9		X											
10		X											
11		X	X		X	X						X	X
12		X											
13		X											
14	X	X	X		X	X						X	X
15		X											
16		X											
17		X	X		X	X						X	X
18		X											
19		X											
20	X	X	X		X	X						X	X

(*) Tần suất theo dõi điện tâm đồ có thể thay đổi tùy thuộc vào việc có hay không sử dụng các loại thuốc có nguy cơ gây ảnh hưởng tới tim mạch (kéo dài khoảng QT) trong phác đồ

7. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

7.1. Đánh giá kết quả điều trị bệnh lao

Đánh giá kết quả điều trị theo khuyến cáo của WHO:

- **Khỏi:** người bệnh lao phổi có bằng chứng vi khuẩn học tại thời điểm bắt đầu điều trị, có kết quả xét nghiệm đờm trực tiếp hoặc nuôi cấy âm tính tháng cuối của quá trình điều trị và ít nhất 1 lần trước đó.

- **Hoàn thành điều trị:** người bệnh lao hoàn thành liệu trình điều trị, không có bằng chứng thất bại, nhưng cũng không có xét nghiệm đờm trực tiếp hoặc nuôi cấy âm tính vào tháng cuối của quá trình điều trị và ít nhất 1 lần trước đó, bất kể không làm xét nghiệm hay không có kết quả xét nghiệm.
- **Thất bại:** người bệnh lao có kết quả xét nghiệm đờm trực tiếp hoặc nuôi cấy dương tính từ tháng thứ 5 trở đi của quá trình điều trị.
- **Chết:** người bệnh lao chết do bất cứ nguyên nhân gì trước hoặc trong quá trình điều trị lao.
- **Không theo dõi được (bỏ):** người bệnh lao ngừng điều trị liên tục từ 2 tháng trở lên.
- **Không đánh giá:** người bệnh lao không được đánh giá kết quả điều trị. Bao gồm các trường hợp chuyển tới đơn vị điều trị khác và không có phản hồi kết quả điều trị, cũng như các trường hợp đơn vị báo cáo không biết kết quả điều trị của bệnh nhân.
- **Điều trị thành công:** tổng số khỏi và hoàn thành điều trị.

7.2. Đánh giá kết quả điều trị lao đa kháng

Đối với phác đồ chuẩn ngắn hạn điều trị lao đa kháng

Khỏi: Hoàn thành liệu trình điều trị và không có bằng chứng thất bại, đồng thời có ít nhất 2 mẫu nuôi cấy âm tính liên tiếp cách nhau ít nhất 30 ngày ở cuối giai đoạn duy trì.

Hoàn thành điều trị: Hoàn thành liệu trình điều trị và không có bằng chứng thất bại, tuy nhiên không ghi nhận đủ thông tin có ít nhất 2 mẫu nuôi cấy âm tính liên tiếp cách nhau ít nhất 30 ngày ở cuối giai đoạn duy trì.

Thất bại:

- Không âm hóa cuối giai đoạn tấn công kéo dài, hoặc
- Dương tính trở lại trong giai đoạn duy trì sau khi đã âm hóa, hoặc
- Ngừng điều trị ít nhất 2 trong các thuốc bổ sung (E, Z, H), hoặc ít nhất 1 trong các thuốc chủ đạo (FQ, SLI, Pto/Eto, Cfz) vì lý do phản ứng bất lợi hoặc phát hiện kháng thuốc

Đối với các kết quả khác (chết, không theo dõi, không đánh giá), tiêu chuẩn đánh giá cho phác đồ 9-11 tháng tương tự đối với phác đồ 20 tháng.

Đối với phác đồ chuẩn 20 tháng

- **Khỏi:** hoàn thành liệu trình theo hướng dẫn của CTCLQG và không có dấu hiệu thất bại, đồng thời có 3 mẫu nuôi cấy âm tính liên tiếp cách nhau ít nhất 30 ngày trong giai đoạn duy trì.
- **Hoàn thành điều trị:** hoàn thành liệu trình theo hướng dẫn của CTCLQG và không có dấu hiệu thất bại, tuy nhiên không đầy đủ bằng chứng về 3 mẫu nuôi cấy âm tính liên tiếp cách nhau ít nhất 30 ngày trong giai đoạn duy trì.
- **Thất bại:** Ngừng điều trị hoặc thay đổi vĩnh viễn ít nhất 2 thuốc chống lao trong công thức điều trị vì các lý do:
 - o Không âm hóa vào cuối giai đoạn tấn công (*) hoặc,
 - o Dương tính trở lại trong giai đoạn duy trì sau khi đã âm hóa (**) hoặc,
 - o Có bằng chứng kháng thêm với fluoroquinolon hoặc thuốc tiêm hàng hai, hoặc,

o Có phản ứng bất lợi của thuốc (ADRs).

• **Chết:** người bệnh chết do bất cứ nguyên nhân nào trong quá trình điều trị lao kháng thuốc.

• **Không theo dõi được:** người bệnh ngừng điều trị liên tục từ 2 tháng trở lên do bất cứ lý do gì.

• **Không đánh giá:** người bệnh không được đánh giá kết quả điều trị (bao gồm cả các trường hợp chuyển đến đơn vị điều trị khác và các trường hợp không biết kết quả điều trị)

• **Điều trị thành công:** tổng cộng của khỏi và hoàn thành điều trị

(*) *Âm hóa nuôi cấy:* có ít nhất 2 mẫu nuôi cấy âm tính liên tiếp (cách nhau ít nhất 30 ngày).

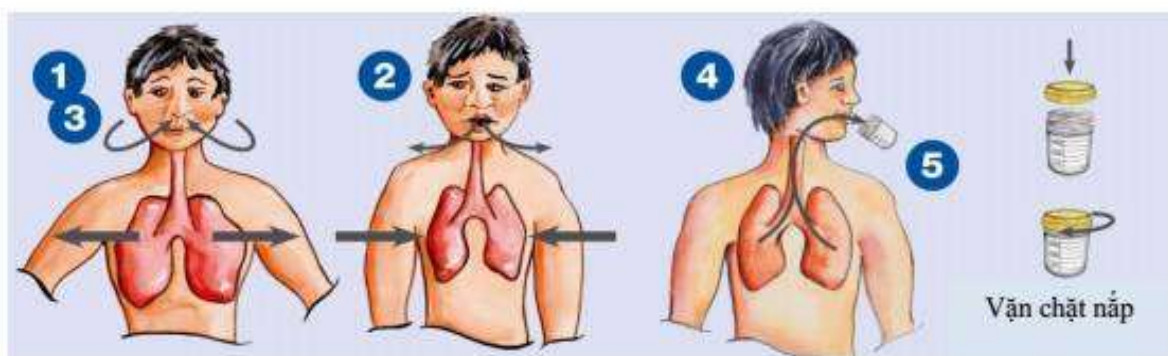
(**) *Dương tính trở lại:* có ít nhất 2 mẫu nuôi cấy dương tính liên tiếp (cách nhau ít nhất 30 ngày) sau khi đã âm hóa. Chỉ sử dụng để kết luận là thất bại nếu dương tính trở lại trong giai đoạn duy trì

PHỤ LỤC 1 HƯỚNG DẪN LẤY ĐÒM LÀM XÉT NGHIỆM



Đòm lấy từ tổn thương trong phổi

Không khạc đòm từ mũi hoặc miệng



1. Hít vào thật sâu

2. Thở ra thật mạnh

3. Hít vào thật sâu, thở ra thật mạnh (lần 2)

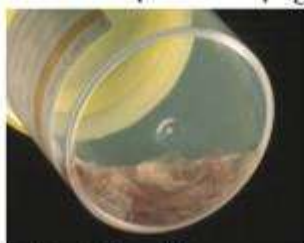
4. Hít sâu, thở mạnh lần 3, ho khạc thật sâu từ trong phổi

5. Đặt cốc đờm (đã mở nắp) vào sát miệng, nhả đờm vào đáy cốc. Vặn chặt nắp.
6. Nộp cốc đờm và phiếu xét nghiệm cho người hướng dẫn (NVYT). Không đặt cốc đờm lên phiếu xét nghiệm.

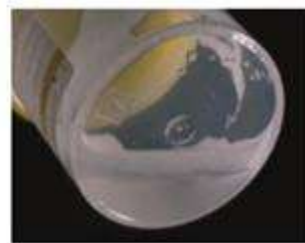
Lưu ý: Nếu lượng đờm quá ít ($< 2\text{ml}$) và không có chất nhày mủ, làm lại các bước trên để có mẫu đờm đạt chất lượng



Bệnh phẩm đờm
đạt tiêu chuẩn



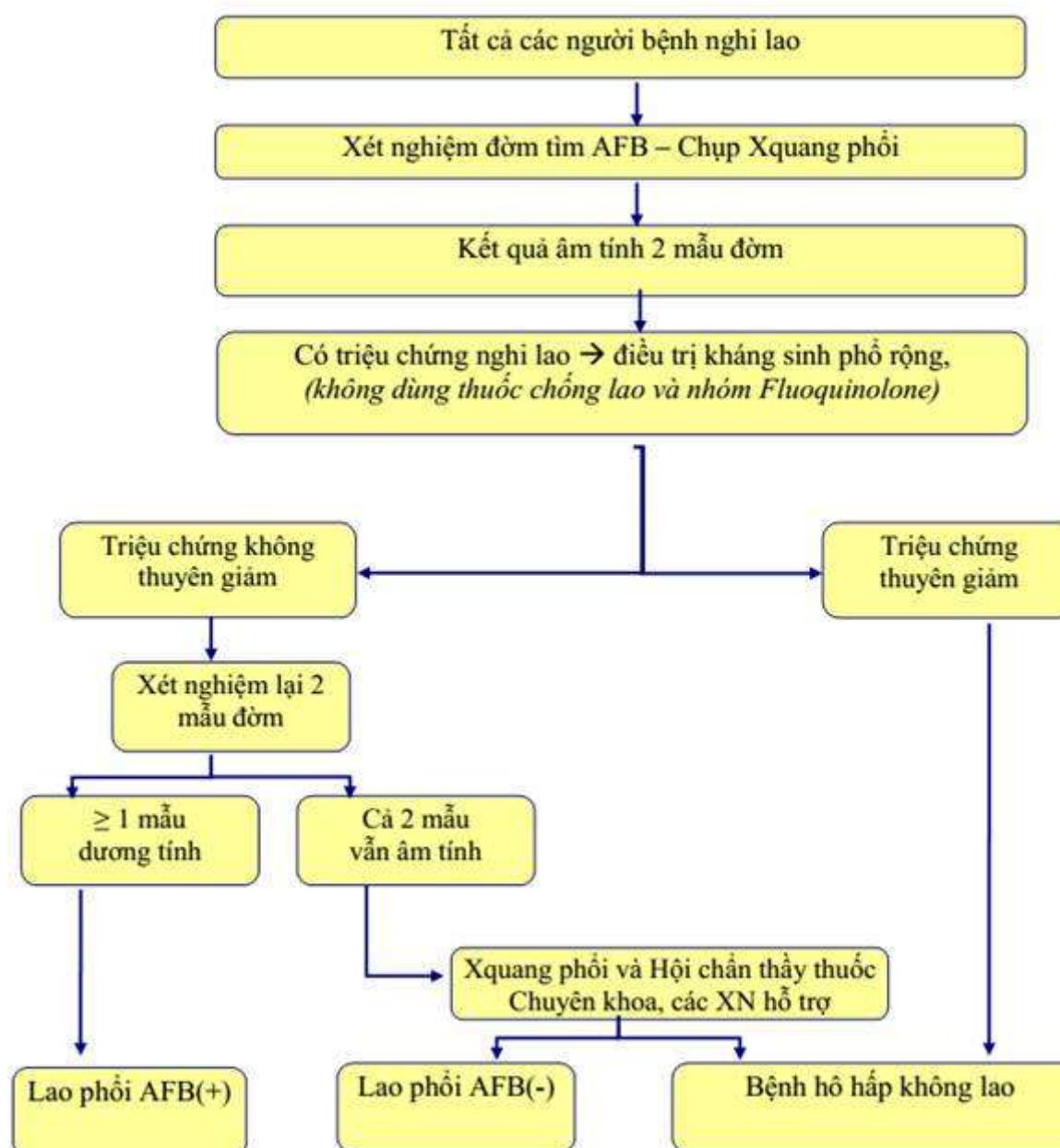
Bệnh phẩm đờm
đạt tiêu chuẩn



Bệnh phẩm đờm
không đạt tiêu chuẩn

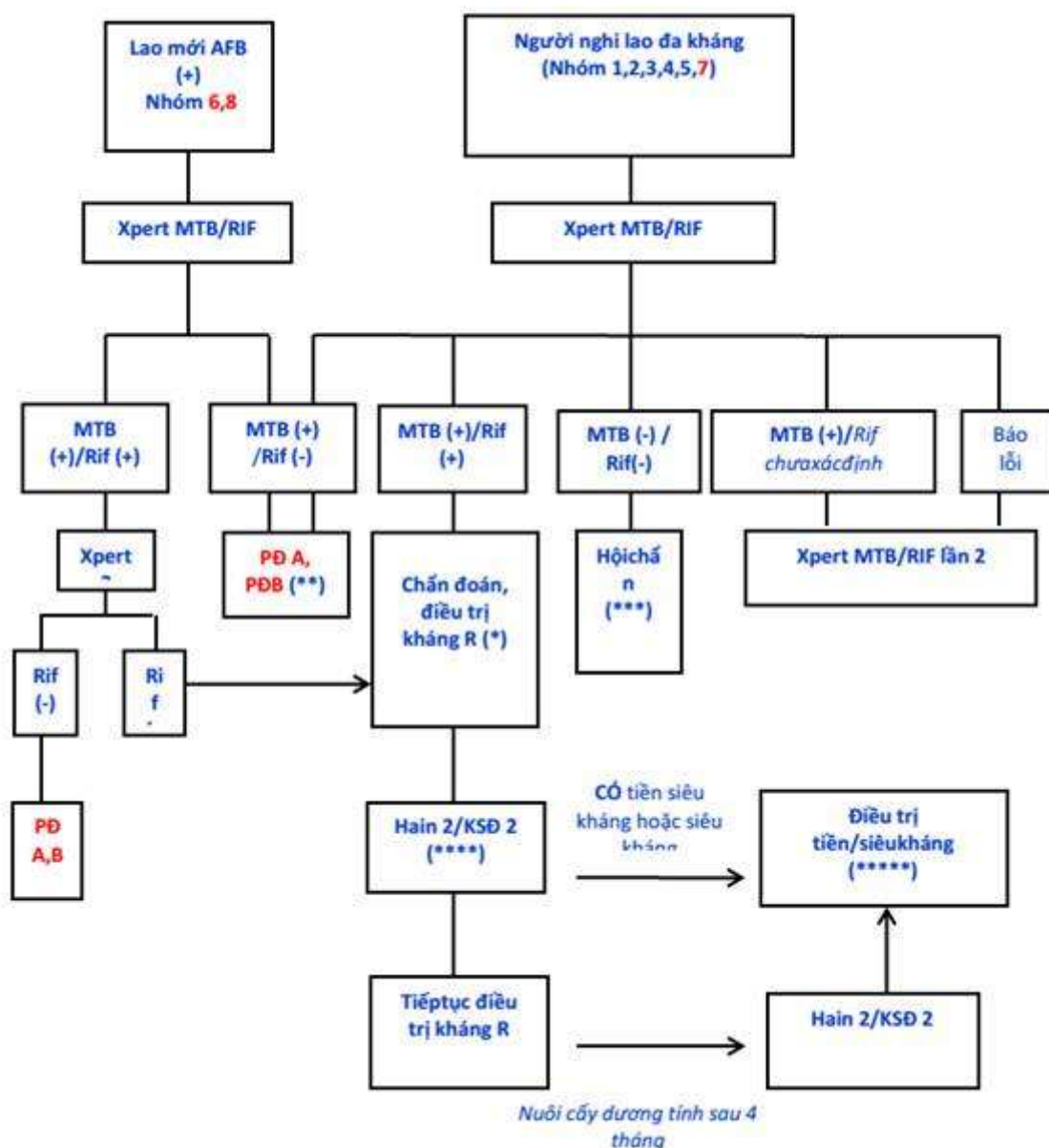


Đờm đạt tiêu chuẩn sẽ chẩn đoán bệnh chính xác!

PHỤ LỤC 2**Sơ đồ quy trình chẩn đoán lao phổi AFB(-)**

Lưu ý: Điều trị thử bằng kháng sinh phổ rộng khi các triệu chứng nghi lao (ho khạc đờm kéo dài, sốt thất thường...) còn tồn tại. Không sử dụng nhóm Fluoquinolone vì nhóm thuốc này có tác dụng với vi khuẩn lao do vậy không phân biệt được giữa viêm do lao hay vi khuẩn khác. Nếu đã quyết định điều trị lao cần điều trị hết công thức và đủ thời gian tuân thủ nguyên tắc có kiểm soát trực tiếp.

PHỤ LỤC 3**Sơ đồ chẩn đoán lao kháng thuốc**

**Lưu ý:**

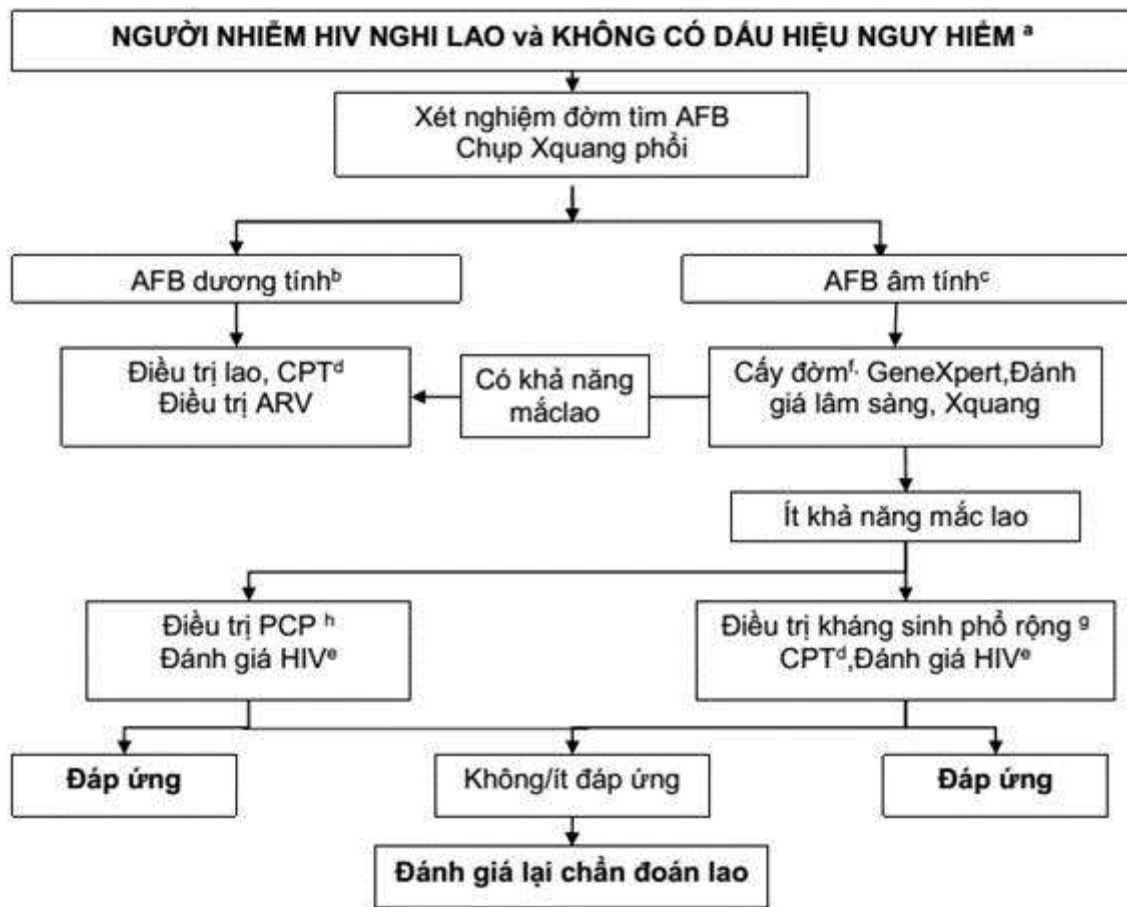
(*) Chỉ định điều trị đa kháng, ưu tiên phác đồ ngắn hạn (9 tháng) nếu đủ tiêu chuẩn.

(**) Chỉ định điều trị theo phác đồ lao vi khuẩn nhạy cảm với thuốc (phác đồ A hoặc B theo vị trí tổn thương)

(***) Lưu ý trên NB đang điều trị lao (không âm hóa, thất bại), tuy nhiên kết quả Xpert lại cho thấy không mắc lao. Cần hội chẩn và kiểm tra chất lượng mẫu đờm để loại trừ vi khuẩn ngoài lao. Nếu kết quả hội chẩn khẳng định không mắc lao, có thể làm nuôi cấy định danh vi khuẩn ngoài lao

(****) Ưu tiên sử dụng Hain test hàng 2 để chẩn đoán nhanh tiền/siêu kháng. KSD truyền thống chỉ sử dụng để thực hiện cho các trường hợp cần khẳng định lại kết quả Hain 2 (vẫn nghi ngờ có kháng thuốc lao hàng hai khi kết quả Hain vẫn nhạy)

(*****) Chỉ định điều trị tiền, siêu kháng (phác đồ cá nhân)

PHỤ LỤC 4**Sơ đồ quy trình chẩn đoán lao phổi ở người HIV(+) không có dấu hiệu nặng****Chú thích:**

a) Người bệnh đến không có dấu hiệu nặng (tự đi lại được, không khó thở, không sốt cao, mạch dưới 120/phút).

b) Lao phổi AFB(+) khi có ít nhất một lần dương tính,

c) AFB âm tính khi có ≥ 2 mẫu đờm AFB(-).

d) CPT: Điều trị dự phòng bằng Cotrimoxazol.

e) Đánh giá HIV bao gồm: phân loại lâm sàng, xét nghiệm đếm CD4 và xem xét điều trị HIV/AIDS (bao gồm cả ART).

f) Chỉ một số nơi có điều kiện nuôi cấy. Phim chụp X-quang đã sẵn có từ lần khám đầu tiên, nếu có phim chụp các lần trước đây để so sánh càng tốt. Người bệnh được đánh giá kỹ về lâm sàng và X-quang phổi để chẩn đoán xác định hoặc loại trừ.

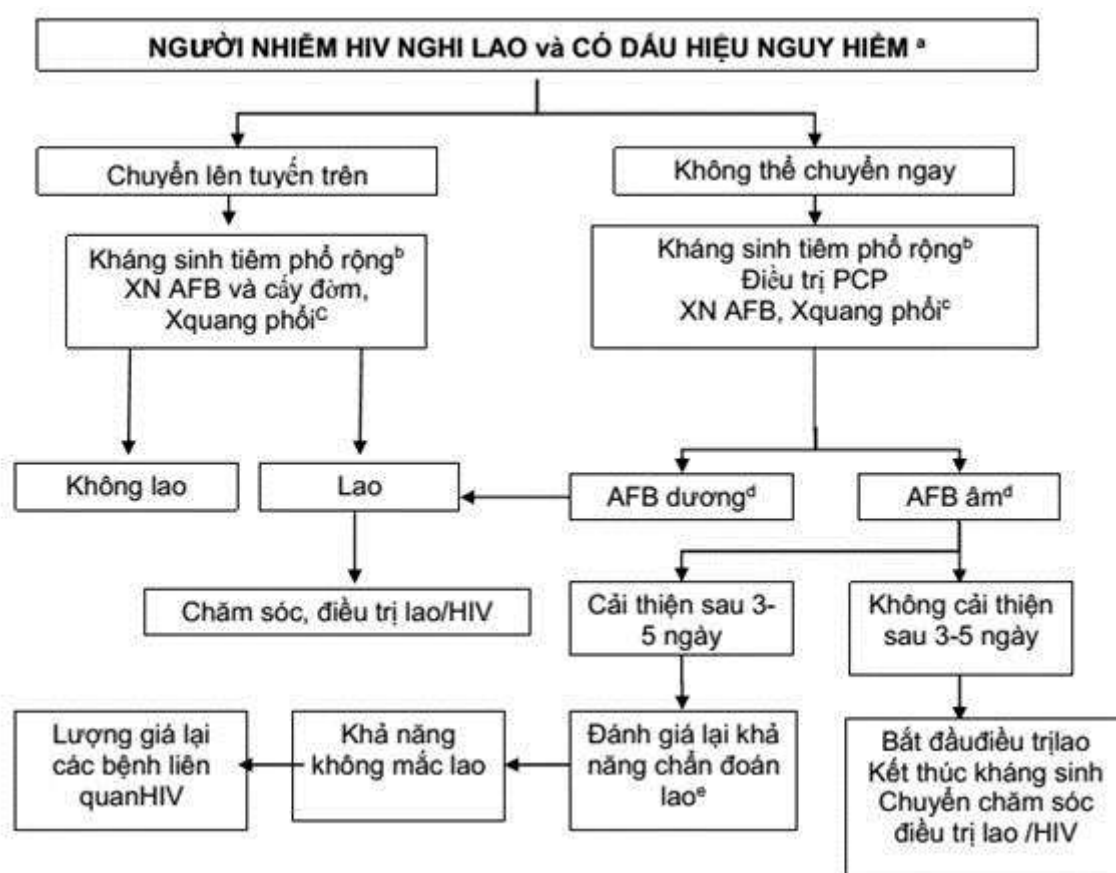
g) Kháng sinh phổ rộng (trừ nhóm Quinolon)

h) PCP: Viêm phổi do *Pneumocystis carinii* còn gọi là *Pneumocystis jiroveci*

i) Đánh giá lại theo quy trình nếu triệu chứng tái xuất hiện.

PHỤ LỤC 5

Sơ đồ quy trình chẩn đoán lao phổi ở người HIV (+) có dấu hiệu nặng

**Chú thích:**

a) Dấu hiệu nguy hiểm bao gồm một trong các dấu hiệu sau: nhịp thở >30/phút, sốt >39°C, mạch >120/phút và không tự đi lại được.

b) Kháng sinh phổ rộng trừ nhóm Quinolon.

c) Các xét nghiệm này cần được thực hiện sớm để tăng tốc độ chẩn đoán.

d) AFB dương tính được xác định khi có ít nhất một lần dương tính, AFB âm tính - khi có 2 hay nhiều hơn các mẫu AFB âm tính.

e) Lượng giá lại lao bao gồm xét nghiệm AFB và lượng giá lâm sàng.

NẤM PHỔI**1. ĐẠI CƯƠNG VỀ BỆNH NẤM Ở PHỔI**

Bệnh nấm phổi thường là hậu quả của một tình trạng suy giảm miễn dịch: HIV, sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch như hóa chất điều trị ung thư, corticoid kéo dài, thuốc chống thải ghép, bệnh hệ thống hoặc nấm phát triển trên nền của một tổn thương phổi có trước như hang lao, giãn phế quản

Người ta phân biệt 2 loại chính: nhiễm nấm cổ điển (*Cryptococcus*, *Histoplasmoses*), nhiễm nấm cơ hội (*Candida*, *Aspergillus*).

Ba loại nấm gây bệnh ở phổi thường gặp nhất: *Aspergillus*, *Candida* và *Cryptococcus*.

2. BỆNH DO NẤM ASPERGILLUS

Nấm *Aspergillus* gây bệnh ở phổi có 3 thể: U nấm phổi, nấm phổi phế quản dị ứng và nấm phổi xâm nhập.

2.1. Chẩn đoán xác định u nấm (*Aspergilloma*)**2.1.1. Lâm sàng**

Triệu chứng cơ năng và toàn thân

- Có thể có một hoặc nhiều dấu hiệu lâm sàng sau:

+ Sút cân, mệt mỏi, đau ngực, sốt cao 39-40 độ C.

+ Ho ra máu (50-80%): Dây máu, thường tái phát nhiều lần, đôi khi ho ra máu nặng.

- Xảy ra ở bệnh nhân tiền sử có: Lao phổi, điều trị hóa chất chống ung thư, bệnh nhân sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch dài ngày: corticoid, thuốc chống thải ghép, bệnh nhân HIV.

- Đôi khi tình cờ phát hiện thấy u nấm trên phim X-quang phổi

2.1.2. Cận lâm sàng**♦ X-quang phổi chuẩn**

- U nấm điển hình: tổn thương hình lục lạc gồm một hốc rỗng trong có chứa khối nấm đặc và một liềm khí ở phía trên của khối nấm.

♦ *Chụp cắt lớp vi tính ngực*: cho phép phát hiện rõ hơn tổn thương hang nấm hình lục lạc với liềm hơi ở phía trên có thể có kèm theo hoặc không các tổn thương khác: xơ co kéo, thoái hóa dạng kén, dày màng phổi nếu tổn thương sát màng phổi, đôi khi có hình ảnh calci hóa trong khối nấm.

♦ *Vi sinh*: soi trực tiếp và/hoặc cấy đờm, dịch rửa phế quản phế nang tẩm thấy nấm *Aspergillus*.

2.2. Chẩn đoán phân biệt u nấm *Aspergillus*

- Áp xe phổi: Có dấu hiệu ộc mủ, có hình ảnh mức nước hơi trên Xquang, đáp ứng tốt với điều trị kháng sinh.

- Ung thư phổi áp xe hóa: Sinh thiết tổn thương thấy tổn thương ung thư.

2.3. Chẩn đoán xác định nấm *Aspergillus* phế quản phổi dị ứng (còn gọi bệnh Hinson Pepys)

Là một tình trạng tăng tính nhạy cảm của phế quản phổi đối với nấm *aspergillus fumigatus*.

2.3.1. Lâm sàng

- Triệu chứng của hen phế quản tiến triển từng đợt ở bệnh nhân có tạng atopi (eczema, dị ứng thức ăn, viêm mũi xoang dị ứng...).
- Hen ở những bệnh nhân này thường nặng dai dẳng và thường phụ thuộc corticoid.
- Trong cơn hen khám phổi thấy có ran rít ran ngáy.

2.3.2. Cận lâm sàng

- Tổn thương thâm nhiễm ở phổi trên X-quang, đôi khi có hình ảnh giãn phế quản ở những phế quản lớn.
- Tăng bạch cầu -a acid trong máu ngoại vi $> 500 \text{ mm}^3$.
- IgE trong máu tăng $> 2000 \text{ UI/ml}$.
- Tìm thấy nấm *Aspergillus* và nhiều bạch cầu ưa acid trong đờm.

2.4. Chẩn đoán phân biệt nấm *Aspergillus* phế quản phổi dị ứng

- *Viêm phế quản do nấm gây tắc nghẽn*: Do xâm nhập của nấm *aspergillus* vào khí quản và các phế quản ở gần ở người không có cơ địa dị ứng.
- *U hạt phế quản*: Ho, khó thở rít, đau ngực, có ho máu, sốt, suy sụp toàn thân. X-quang có những nốt đơn độc hoặc nhiều nốt, hình ảnh xẹp phổi, những khối hoại tử ở nhu mô phổi.
- *Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan (Hội chứng Churg Strauss, bệnh Carrington)*: Tổn thương thâm nhiễm ở phổi và tăng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi.
- *Bệnh phổi do ký sinh trùng*: Có tổn thương thâm nhiễm mau bay ở phổi (hội chứng Loeffler).

2.5. Chẩn đoán xác định nấm *Aspergillus* thể xâm nhập

2.5.1. Lâm sàng

- Ở bệnh nhân có giảm bạch cầu hoặc suy giảm miễn dịch: có thể có một hoặc nhiều dấu hiệu: sốt kéo dài dùng kháng sinh phổ rộng không đỡ, ho khan dai dẳng, giảm khi dùng corticoid, có thể ho ra máu mức độ nhẹ tới nặng. Đau ngực kiểu đau màng phổi, mệt mỏi, chán ăn, gầy sút cân...
- Khám phổi: thường nghèo nàn, đôi khi có ran nổ khu trú hoặc chỉ có hội chứng 3 giảm.

2.5.2. Cận lâm sàng

- X-quang phổi, chụp cắt lớp vi tính: tổn thương dạng đám mờ hoặc nốt mờ mà có bóng xung quanh nốt mờ do chảy máu và có hoặc không có các tổn thương kiểu viêm phổi hoại tử hoặc nhiều ổ áp xe nhỏ. Đôi khi có tràn khí màng phổi, tràn dịch màng phổi.
- Nội soi phế quản: đôi khi có tổn thương viêm loét kèm giả mạc trắng trong lòng khí phế quản. Soi trực tiếp thấy sợi nấm và cấy được nấm *Aspergillus* từ dịch rửa phế quản phế nang.
- Tìm thấy sợi nấm và xâm nhập của nấm trên mảnh sinh thiết qua nội soi phế quản hoặc trên bệnh phẩm sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính.

3. BỆNH PHỔI DO NẤM CANDIDA

3.1. Chẩn đoán xác định nấm phổi Candida

3.1.1. Lâm sàng

Trên bệnh nhân có giảm bạch cầu kéo dài, suy giảm miễn dịch có đặt ống thông tĩnh mạch, ống dẫn lưu các khoang để lâu xuất hiện các dấu hiệu:

- Sốt thất thường kéo dài mức độ trung bình tới nặng.
- Ho khan hoặc có đờm.
- Có thể xuất hiện khàn tiếng.
- Tổn thương ở miệng, họng: một lớp màu trắng phủ toàn bộ mặt lưỡi khó nuốt có thể có các ổ loét kèm giả mạc trắng trên niêm mạc miệng.
- Đau sau xương ức, thở rít hoặc có cơn khó thở như hen phế quản, đáp ứng với thuốc giãn phế quản, đáp ứng với kháng sinh.

3.1.2. Cận lâm sàng

Xét nghiệm:

- X-quang phổi: tổn thương dạng đám mờ, nốt mờ tròn đơn độc hoặc rải thành đám.
- Nội soi phế quản: có thể có tổn thương bề mặt phế quản được lót bởi một lớp màu ghi không dính, trải dài suốt dọc lòng phế quản, có khi hoại tử bao phủ lên trên bề mặt niêm mạc.
- Tìm thấy nấm Candida trong dịch rửa phế quản phế nang và trên mảnh sinh thiết qua nội soi phế quản hoặc sinh thiết xuyên thành ngực.
- Cây máu có nấm Candida.
- Nội soi thực quản, dạ dày có tổn thương do nấm Candida.

4. BỆNH PHỔI DO NẤM CRYPTOCOCUS

4.1. Chẩn đoán nấm phổi do Cryptococcus

4.1.1. Lâm sàng

- Sốt, đau đầu, chóng mặt.
- Kích thích, rối loạn ý thức, có những cơn co giật, hôn mê, liệt thần kinh sọ, vận động.
- Tăng áp lực sọ là yếu tố tiên lượng xấu, dễ tử vong.
- Triệu chứng hô hấp: ho dai dẳng, khó thở, đau ngực không xác định.
- Trên da: có các nốt phỏng, loét.

4.1.2. Cận lâm sàng

♦ X-quang:

- Thâm nhiễm phổi đồng nhất, hình ảnh hạch to ở rốn phổi. Xẹp phổi thùy hoặc phân thùy. Có thể có hình ảnh giãn phế quản.
- Tổn thương nhu mô phổi dạng l-ới nốt, áp xe hoặc viêm màng phổi.

♦ Các tổn thương khác: Tổn thương ở mắt, xoang, tủy sống, hạch, lách, cơ quan tiêu hóa, tiết niệu.

♦ *Xét nghiệm miễn dịch học.*

- IgE toàn bộ tăng > 1000 ng/ml (bình thường 420 UI/ml), có thể giảm đi sau khi điều trị corticoid.

- Định lượng precipitin trong máu là xét nghiệm khá đặc hiệu.

♦ *Xét nghiệm tìm nấm.*

- Khi nhuộm bệnh phẩm với mực Tàu thấy rõ sợi nấm.

- Nuôi cấy trong môi trường Sabouraud: dịch não tủy, dịch rửa phế quản phế nang, mảnh sinh thiết phế quản hoặc phổi, cấy máu có nấm.

♦ *Xét nghiệm tìm kháng thể đặc hiệu:* Kỹ thuật ELISA: khi lượng IgE hoặc IgG gấp 2 lần trong huyết thanh của bệnh nhân bị hen.

5. ĐIỀU TRỊ**5.1. U nấm Aspergilloma**

- Chủ yếu điều trị phẫu thuật cắt bỏ thùy phổi hoặc một phổi.

- Thuốc kháng nấm ít có tác dụng đối với u nấm.

- Trong trường hợp có chống chỉ định đối với điều trị ngoại khoa và có ho máu nặng thì gây tắc động mạch phế quản.

5.2. Điều trị nấm Aspergillus phế quản phổi dị ứng

Điều trị cơ bản là corticoid đường uống nhằm làm giảm phản ứng viêm - quá mẫn với Aspergillus: hai tuần đầu dùng prednisolon 0,5 mg/kg/ngày, sau đó giảm dần có thể dùng phối hợp itraconazole.

5.3. Điều trị nấm Aspergillus xâm nhập***Thuốc kháng nấm***

Tùy theo điều kiện sẵn có và tùy thuộc vào tình trạng bệnh nhân có thể lựa chọn một trong 2 thuốc sau:

♦ **Amphotericin B-Dexoxycholat:** Pha truyền tĩnh mạch liều tăng dần (theo quy trình truyền amphotericin B).

Độc tính và tương tác thuốc: độc với thận có thể gây co thắt phế quản và hạ huyết áp, hạ kali máu, ức chế tủy gây giảm ba dòng. Nguy cơ độc tính tăng khi kết hợp với cyclosporin, aminoglycosid, tacrolimus, cisplatin, acetazolamid. Dùng phối hợp với zidovudin làm tăng nguy cơ gây độc cho thận và hệ tạo máu. Chống chỉ định: quá mẫn với thuốc. Thận trọng: phụ nữ mang thai, suy gan, suy thận, rối loạn sinh tủy.

* *Quy trình truyền amphotericin B tĩnh mạch:*

Trước khi dùng thuốc: Kiểm tra công thức máu, điện giải đồ, chức năng gan, điện tâm đồ, bù kali nếu thiếu.

Ngày đầu tiên:

- Pha 10 ml dung dịch Glucose 5% + 50 mg amphotericin B (01 lọ).

- Lấy 10 ml thuốc đã pha cho vào 500 ml Glucose 5%.

- Truyền TM qua máy truyền dịch 10ml trong 30 phút, theo dõi sát BN.

- Nếu an toàn, tiếp tục truyền với tốc độ 50 ml/h.

Những ngày sau: không phải thử test, truyền tốc độ 50 ml/h

Liều thuốc: 0,1-0,3 mg/kg/ngày, tăng liều 5-10 mg/ngày cho tới liều 0,5-1 mg/kg/ngày. Ví dụ: bệnh nhân nặng 60 kg → liều ngày đầu 1/3 lọ, liều ngày thứ 2, thứ 3 là 1/2 lọ, liều ngày 4, 5, 6 là 2/3 lọ, các ngày sau 1 lọ/ngày.

Tổng liều: không quá 2 g trong một đợt điều trị.

Lưu ý:

- Trước truyền 60 phút cho BN uống 2 viên paracetamol 0,5 g, sau 30 phút tiêm bắp 01 ống dimedrol 10 mg.

- Trong quá trình truyền: 30 phút lắc chai 1 lần.

- Chuẩn bị sẵn methylpredisolon 40 mg, nếu có biểu hiện sốc thì tiêm tĩnh mạch 1 lọ.

- Thường xuyên cho thêm kali 2-4 g/ngày, uống trong quá trình điều trị nếu không có tăng kali máu.

- **Theo dõi:** chức năng gan, thận, công thức máu, điện giải đồ một tuần/một lần.

♦ **Itraconazol**

Chống chỉ định: BN có mức lọc cầu thận < 30 ml/phút, phụ nữ đang cho con bú, có tiền sử quá mẫn với thuốc hoặc thành phần của thuốc. Thận trọng: phụ nữ mang thai, suy gan.

- Dùng tấn công trong 2 ngày đầu: truyền 200 mg trong 1 giờ x 2 lần/ngày.

- Từ ngày thứ 3 trở đi: truyền 200 mg trong 1 giờ x 1 lần/ngày x 12 ngày.

* *Quy trình truyền itraconazol (Sporanox) tĩnh mạch:*

- Trước khi dùng thuốc: Kiểm tra CTM, ĐGD, chức năng gan thận, điện tâm đồ.

- Một liều có 200 mg itraconazol tương ứng với 60 ml dung dịch được pha truyền.

- Cách pha dịch truyền:

- Rút thuốc itraconazol ở lọ thủy tinh (250 mg trong 25 ml).

- Bơm toàn bộ thuốc vào túi dung môi đóng sẵn (50 ml natri chlorid 0,9%) tạo ra 75 ml dung dịch truyền. Lắc nhẹ nhàng dung dịch sau khi pha.

- Truyền tĩnh mạch qua bầu đếm giọt ngay sau khi pha thuốc tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời (có thể để ánh sáng phòng).

- Truyền tĩnh mạch qua bầu đếm giọt (hoặc máy truyền dịch) tốc độ 1 ml/phút (60 ml/h).

- Truyền được 60 ml thì dừng truyền (tương ứng đã truyền được 200 mg Sporanox), bỏ 15 ml còn lại. Tráng dây truyền dịch bằng 20 ml natri chloride 0,9%.

- Rút bỏ dây truyền dịch, dây nối khóa van (không sử dụng đường truyền này để truyền các thuốc tiếp theo).

- Theo dõi: chức năng gan, thận, công thức máu, điện giải đồ một tuần/một lần.

- Sau đó chuyển điều trị duy trì thuốc đường uống với liều 200 mg/ngày x 3 tháng.

- Độc tính và tương tác thuốc: Các thuốc kháng acid, chẹn kênh calcium (amlodipin, nifedipin); hạ đường huyết khi cho đồng thời sulfonyleureas; tăng nồng độ tacrolimus và

cyclosporin trong huyết tương khi sử dụng liều cao. Hiện tượng tiêu cơ vân khi cho với các thuốc ức chế enzym HMG-CoA reductase (lovastatin, simvastatin). Khi cho cùng cisaprid có thể gây bất thường nhịp tim và thậm chí tử vong; tăng nồng độ digoxin trong máu; tăng nồng độ midazolam, triazolam trong huyết tương; có thể giảm tác dụng của phenytoin và rifampicin.

5.4. Điều trị nấm phổi do Candida

Dùng thuốc kháng nấm:

- Amphotericin B (loại tan trong nước) liều 0,5 - 1 mg/kg/ngày. Thời gian từ 4-6 tuần, phối hợp với flucytosin cytosin 100-200 mg/kg/ngày.
- Dùng Amphotericin B thông thường hay độc với gan nên người ta khuyên dùng liposomal amphotericin B liều 3-5 mg/kg/ngày truyền tĩnh mạch. Thời gian cũng phải bảo đảm 4 tuần điều trị.
- Lưu ý: cần bổ sung kali và theo dõi sát điện giải đồ của bệnh nhân để bù kali kịp thời.

Khi có nấm thực quản do Candida kèm theo

- + Ketoconazol 200-400 mg/ngày, thời gian 1-2 tuần
- + Fluconazol 100-200 mg/ngày, thời gian 1-2 tuần
- + Hoặc itraconazol 200-400 mg/ngày kéo dài 2 tuần.

5.5. Điều trị nấm phổi do Cryptococcus

Đối với bệnh nhân nhiễm nấm phổi cryptococcus nặng, không phải nhiễm HIV, nên tấn công bằng amphotericin B (loại tan trong nước) liều 0,7 - 1 mg/kg/ngày, thời gian từ 4 tuần phối hợp với flucytosin 100 mg/ngày uống chia làm 4 lần trong 4 tuần rồi điều trị củng cố bằng fluconazol 400 mg/ngày thời gian 8 tuần. U có nhiều độc tính với amphotericin B loại tan trong nước thì dùng liposomal amphotericin B. Điều trị duy trì fluconazol 200 mg/ngày thời gian 6 tháng.

Đối với bệnh nhân nhiễm nấm phổi Cryptococcus nhẹ có thể dùng fluconazol 400 mg/ngày thời gian 6- 12 tháng.

TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI**1. ĐẠI CƯƠNG**

Tràn dịch màng phổi (TDMP) là tình trạng xuất hiện dịch trong khoang màng phổi nhiều hơn mức bình thường (khoảng 14 ml).

2. CHẨN ĐOÁN**2.1. Chẩn đoán xác định**

- Bệnh nhân có thể có đau ngực sườn lưng, đau tăng lên khi hít thở sâu, ho khan khi thay đổi tư thế, khó thở xuất hiện và ngày một tăng khi lượng dịch nhiều.
- Hội chứng 3 giảm: gõ đục, rung thanh mất, rì rào phế nang mất.
- Hình ảnh phim X-quang phổi chuẩn: TDMP số lượng ít chỉ thấy góc sườn hoành tù, sớm nhất là góc sườn hoành phía sau trên phim nghiêng. TDMP trung bình thấy hình mờ đậm, đồng đều, ở 1/3 dưới phế trường, có thể thấy đường cong mà phía lõm quay lên trên (đường cong Damoiseau). TDMP nhiều: mờ đều quá 1/2 phổi, đẩy tim sang bên đối diện.
- Trong trường hợp tràn dịch màng phổi khu trú cần kết hợp siêu âm hoặc chụp cắt lớp vi tính để xác định vị trí.
- Chọc dò màng phổi có dịch: là tiêu chuẩn vàng

Bảng 1: Phân biệt tràn dịch màng phổi dịch thấm và dịch tiết

Xét nghiệm	Dịch thấm	Dịch tiết
- Protein	< 30 g/l	> 30 g/l
- Protein dịch màng phổi/máu	< 0,5	> 0,5
- Tỷ trọng	1014	1016
- LDH (lactic dehydrogenase)	< 200 UI	> 200 UI
- LDH dịch màng phổi/LDH huyết thanh	< 0,6	> 0,6
- Hồng cầu	< 10.000/mm ³	> 10.000/mm ³
- Bạch cầu	< 1.000/mm ³	> 1.000/mm ³
Thành phần	> 50% lympho bào	> 50% lympho bào: lao, u > 50% bạch cầu đa nhân trung tính: viêm cấp
- pH	> 7,3	< 7,3
- Glucose	Bằng ở mẫu máu	Thấp hơn ở máu
- Amylase		>5000 đv/l (viêm tụy)

Lưu ý: bệnh nhân được chẩn đoán tràn dịch màng phổi dịch tiết khi có ít nhất 1 tiêu chuẩn phù hợp với dịch tiết.

2.2. Chẩn đoán nguyên nhân**- Dịch thẩm (bảng 1).**

- + Hội chứng thận hư, suy thận mạn.
- + Xơ gan cổ trướng.
- + Suy tim trái không hồi phục.
- + Thẩm phân phúc mạc.
- + Suy giáp.
- + Hội chứng Demon-Meigs.
- + Suy dinh dưỡng.

- Dịch tiết (bảng 1).

- + Do lao.
- + Do ung thư.
- + Do nhiễm trùng phổi và màng phổi (vi khuẩn, nấm, vi rút, ký sinh trùng như a míp, sán lá phổi, sán lá gan lớn).
- + Do nghẽn tắc động mạch phổi.
- + Do các bệnh hệ thống (lupus, viêm khớp dạng thấp...).

- Tràn dịch màng phổi dịch màu máu: dịch có màu đỏ máu, Hemoglobin dịch màng phổi/hemoglobin máu $< 0,5$.

- + Ung thư màng phổi, ung thư di căn tới màng phổi.
- + Lao màng phổi.

- Tràn máu màng phổi: tỷ lệ hemoglobin dịch màng phổi/hemoglobin máu $> 0,5$.

- + Do chấn thương lồng ngực.
- + Ung thư màng phổi, ung thư di căn tới màng phổi.
- + Tai biến của các thủ thuật thăm dò màng phổi: chọc dò màng phổi, sinh thiết màng phổi,...
- + Vỡ phình tách động mạch chủ ngực.
- + Bệnh Rendu Osler.

- Tràn dưỡng chấp màng phổi: Dịch màng phổi trắng như sữa, tái phát rất nhanh. Soi vi thể thấy những giọt mỡ. Mỡ toàn phần của dịch màng phổi 1-4 g/100 ml. Triglycerid dịch màng phổi > 110 mg%.

- + Do chấn thương lồng ngực.
- + Phẫu thuật lồng ngực gây lỗ dò ống ngực - màng phổi.
- + Viêm bạch mạch do lao, giun chỉ.
- + Do ung thư hệ lympho hoặc ung thư phế quản di căn.

- Các nguyên nhân TDMP thường gặp trên lâm sàng bao gồm:

- + Lao màng phổi.

- + Viêm phổi màng phổi.
- + Ung thư.
- + Suy tim sung huyết.
- + Xơ gan.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Điều trị nội khoa

3.1.1. Điều trị TDMP dịch thấm

Điều trị bệnh nguyên phát. Chọc tháo dịch MP trong trường hợp TDMP quá nhiều gây khó thở.

3.1.2. Điều trị TDMP dịch tiết

* Điều trị triệu chứng:

TDMP nhiều có suy hô hấp:

- + Thở ôxy
- + Chọc tháo dần chia làm nhiều lần, mỗi lần ≤ 1 lít.
- + Phục hồi chức năng hô hấp sớm và kéo dài.

TDMP nhiều, tái phát nhanh do ung thư:

- + Gây dính màng phổi bằng bột talc, povidon iod...
- + Không gây dính khi tràn dịch mà phổi không nở được hoàn toàn (như trong xẹp phổi), hay có kèm theo tràn dịch màng ngoài tim.

* Điều trị căn nguyên:

- Tràn dịch màng phổi do nhiễm khuẩn phổi màng phổi (đọc thêm bài hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tràn mủ màng phổi):

+ Chọc tháo, mở màng phổi dẫn lưu sớm, kết hợp bơm rửa hàng ngày với natriclorua 0,9%.

+ Trường hợp tràn mủ màng phổi khu trú, đã vách hóa: cần tiến hành mở màng phổi dưới hướng dẫn của siêu âm màng phổi hoặc chụp cắt lớp vi tính lồng ngực.

+ Kháng sinh: dùng trong 4 - 6 tuần.

• Đường tiêm tĩnh mạch, liều cao, thích hợp với các vi khuẩn gây bệnh trong các trường hợp viêm màng phổi do vi khuẩn, dùng ít nhất 2 kháng sinh.

• Lúc đầu khi chưa có kháng sinh đồ nên dùng kháng sinh có tác dụng với vi khuẩn kỵ khí, phế cầu và các trực khuẩn Gram (-): amoxicilin + acid clavulanic 3-6 g/ngày hoặc cephalosporin thế hệ 3: 3-6 g/ngày; dùng kết hợp với gentamycin 3-5 mg/kg/ngày tiêm bắp 1 lần hoặc amikacin 15 mg/kg/ngày tiêm bắp 1 lần.

• Nếu không có điều kiện có thể dùng penicilin liều cao (20-50 triệu đơn vị/ngày tùy theo cân nặng).

• Nếu dị ứng với penicilin thì dùng clindamycin.

• Thay đổi thuốc theo diễn biến lâm sàng và kết quả kháng sinh đồ.

+ Điều trị các bệnh toàn thân, các ổ nhiễm trùng nguyên phát.

- Điều trị tràn dịch màng phổi do lao.

+ Nguyên tắc:

- Chọc tháo hết dịch màng phổi sớm là biện pháp tốt nhất để chống dính màng phổi.

- Dùng thuốc chống lao (tham khảo thêm phác đồ điều trị của chương trình chống lao quốc gia).

- Vitamine B6 25 mg/ngày phòng biến chứng thần kinh của INH.

- Kiểm tra mắt (thị lực, thị trường, sắc giác) trước khi điều trị và khi có bất thường trong quá trình điều trị. Kiểm tra chức năng gan, thận 2 lần trong tháng đầu tiên rồi mỗi tháng 1 lần cho đến khi kết thúc điều trị. Lưu ý kiểm tra lại chức năng gan, thận ngay khi có biểu hiện bất thường (vàng da, vàng mắt, mệt mỏi, nôn, chán ăn,...).

- Phát hiện các tác dụng phụ khác của thuốc (nhìn mờ, đau khớp, chóng mặt).

+ Phục hồi chức năng: Tập thở, thổi bóng, tập các động tác làm giãn nở lồng ngực bên bị bệnh sớm và kéo dài.

- Điều trị TDMP do các căn nguyên khác:

- Tuỳ theo căn nguyên.

- Trong tràn dưỡng chấp màng phổi ngoài trường hợp can thiệp ngoại khoa được thì việc điều trị chủ yếu là chế độ ăn hạn chế lipid.

- Điều trị dự phòng dính màng phổi và các trường hợp TDMP đã vách hóa:

+ Chọc tháo sớm và chọc tháo hết dịch màng phổi là biện pháp tốt nhất để phòng vách hoá và dính màng phổi.

+ Khi đã xuất hiện TDMP vách hoá, nếu có điều kiện có thể tiến hành:

- Bom streptokinase 100.000 - 300.000 đơn vị x 1 lần /ngày vào khoang màng phổi, sau đó kẹp ống dẫn lưu 2-4 giờ, rồi mở ống dẫn lưu hút liên tục. ***Không bơm streptokinase sau 6 ngày kể từ lần bơm đầu tiên.***

- Sau khi dùng streptokinase phải đưa cho bệnh nhân thẻ có ghi rõ việc đã dùng streptokinase để lần khác nếu có chỉ định dùng lại thuốc tiêu sợi huyết thì không dùng streptokinase nữa mà dùng loại thuốc khác phòng tai biến dị ứng.

- Nội soi khoang màng phổi để phá bỏ các vách ngăn, bóc dính màng phổi.

3.2. Điều trị ngoại khoa

- Phẫu thuật bóc màng phổi, ổ cặn màng phổi trong trường hợp viêm dày màng phổi sau một tháng điều trị nội khoa tích cực không giải quyết được.

- Cắt bỏ u nang buồng trứng trong hội chứng Demon-Meigs.

- Lấy dị vật như mảnh đạn nằm cạnh màng phổi.

- Thắt ống ngực trong trường hợp tràn dưỡng chấp màng phổi do vỡ, tắc ống ngực.

4. CẤP CỨU TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI

Tràn dịch màng phổi (TDMP) là tình trạng tích đọng dịch quá mức bình thường trong khoang màng phổi. Khi TDMP nhiều hoặc TDMP kèm theo rối loạn hô hấp, huyết động cần phải được xử trí cấp cứu.

4.1. Chẩn đoán xác định TDMP cần xử trí cấp cứu

4.1.1. Lâm sàng

- Đau ngực, ho khan, khó thở. Khám phổi có hội chứng ba giảm.
- Các triệu chứng gợi ý TDMP cần cấp cứu:
 - + Một nhiều.
 - + Dấu hiệu suy hô hấp: thở nhanh, nông, vã mồ hôi, trường hợp nặng có tím môi và đầu chi, độ bão hòa oxy mao mạch $< 90\%$.
 - + Rối loạn huyết động: nhịp tim nhanh > 100 ck/ph, huyết áp hạ $< 90/60$ mmHg, hoặc huyết áp hạ > 30 mmHg so với huyết áp nền (ở bệnh nhân có tăng huyết áp). Có biểu hiện bệnh lý tim mạch: phù, tiểu ít, cổ trướng, gan to, tĩnh mạch cổ nổi, nghe tim có tiếng bất thường, rối loạn nhịp tim.
 - + Tình trạng nhiễm trùng: sốt, môi khô, lưỡi bẩn, hơi thở hôi,...
 - + Tình trạng thiếu máu: da xanh, niêm mạc nhợt, mạch nhanh, huyết áp hạ.
 - + Khám hô hấp: lồng ngực căng phồng, các khoang liên sườn giãn rộng, có thể sờ thấy gan (hoặc lách) dưới bờ sườn do bị dịch đẩy xuống.

4.1.2. Các dấu hiệu cận lâm sàng ở BN TDMP cần cấp cứu

Tùy theo từng bệnh lý cụ thể, có thể gặp một hoặc nhiều dấu hiệu sau:

- X-quang phổi chuẩn: hình mờ đậm, đồng đều quá phổi hoặc phổi trắng, trung thất và khí quản bị đẩy lệch sang bên đối diện.
- Công thức máu:
 - + Tràn mủ MP: số lượng bạch cầu tăng, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính tăng.
 - + Tràn máu MP: hồng cầu giảm, hemoglobin giảm, tỷ lệ Hb DMP/Hb máu $> 0,5$.
- Khí máu động mạch: $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg; $\text{SaO}_2 < 90\%$.
- Điện tim có thể thấy: các rối loạn nhịp tim, hình ảnh tăng gánh các buồng tim trong trường hợp có bệnh lý tim mạch.
- Chọc dò màng phổi:
 - + Dịch máu: Hb dịch MP/ Hb máu $> 0,5$.
 - + Dịch màu máu: dịch màu đỏ máu, nhưng tỷ lệ Hb dịch MP/ Hb máu $< 0,5$.
 - + Dịch đục mủ hoặc mủ rõ.

4.2. Xử trí cấp cứu các trường hợp TDMP

Tất cả các trường hợp TDMP dù do nguyên nhân gì nhưng nếu mức độ nhiều hoặc ảnh hưởng đến hô hấp, huyết động đều cần được chẩn đoán và xử trí cấp cứu.

Các biện pháp chung:

- Thở oxy đảm bảo độ bão hòa oxy mao mạch $> 90\%$.

- Đánh giá tình trạng huyết động để có xử trí phù hợp nhằm đảm bảo ổn định huyết động.
- Chọc tháo dịch hoặc mở màng phổi tối thiểu dẫn lưu dịch nhằm cải thiện tình trạng hô hấp. Mỗi lần chọc tháo không quá 1l.
- Khẩn trương tiến hành các xét nghiệm thăm dò để tìm nguyên nhân TDMP.

4.2.1. TDMP nhiều ở bệnh nhân có suy tim

- Tiền sử có bệnh lý tim mạch: bệnh van tim, THA, nhồi máu cơ tim, suy vành.
- Lâm sàng: đau ngực, khó thở, thở nhanh nông, HA tăng hoặc hạ huyết áp, nghe tim thấy bất thường gợi ý bệnh tim mạch: T1 đánh, rung tâm trương, thổi tâm thu, tiếng ngựa phi
- Cận lâm sàng:
 - + XQ phổi: hình ảnh TDMP, bóng tim to.
 - + Điện tim: dấu hiệu suy tim trái, suy tim phải hoặc suy tim toàn bộ, có thể có biểu hiện bệnh lý mạch vành.
- Điều trị:
 - + Chọc tháo DMP khi TDMP nhiều gây khó thở, hoặc có đầy lệch trung thất sang bên đối diện.
 - + Điều trị bệnh lý tim mạch.

4.2.2. TDMP nhiều do bệnh lý ác tính, bệnh nhân suy kiệt

- Tiền sử: có/không được chẩn đoán TDMP do ung thư
- Lâm sàng: thể trạng gầy, suy kiệt, có thể có hạch ngoại vi do di căn ung thư. Lồng ngực bên tràn dịch vòng căng.
- Xq phổi: TDMP nhiều, hoặc mờ toàn bộ một bên, có thể đè đẩy trung thất.
- Điều trị: Chọc tháo DMP hoặc đặt dẫn lưu MP.

4.2.3. TDMP ở bệnh nhân có viêm phổi

- Lâm sàng: sốt, ho khạc đờm, đau ngực, có thể khó thở khi viêm phổi nặng hoặc TDMP nhiều. Nghe phổi có ran, khám có hội chứng ba giảm.
- XQ phổi: hình ảnh TDMP, tổn thương đồng đặc (nhiều trường hợp phải chụp X-quang phổi sau chọc tháo hết dịch màng phổi mới thấy hình tổn thương đồng đặc). CTM có bạch cầu và tỷ lệ bạch cầu trung tính tăng cao.
- Chọc dò MP lấy dịch xét nghiệm tế bào học, nuôi cấy vi khuẩn, nhuộm soi. Nếu số lượng bạch cầu tăng, nhiều bạch cầu đa nhân thoái hóa: cần mở màng phổi tối thiểu dẫn lưu và điều trị như tràn mủ màng phổi.

4.2.4. Tràn mủ màng phổi

- Bệnh nhân thường có tình trạng nhiễm trùng nặng: sốt cao, bạch cầu máu ngoại vi tăng cao, tỷ lệ bạch cầu trung tính tăng. Chọc dò màng phổi ra mủ.
- Điều trị cần mở màng phổi dẫn lưu mủ sớm, hút áp lực âm 15 cmH₂O, rửa màng phổi qua dẫn lưu hàng ngày. Nếu lượng dịch mủ nhiều, cần tháo dịch từ từ tránh phù phổi cấp. Nếu tràn mủ khu trú hoặc lượng dịch mủ ít cần mở MP dưới hướng dẫn của siêu âm hoặc

chụp cắt lớp vi tính ngực. Trường hợp mũ đặc, khó hút hoặc nhiều ổ mũ khu trú xét bơm Streptokinase vào khoang MP.

- Kháng sinh liều cao, phối hợp đường toàn thân (tham khảo thêm bài hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tràn mũ màng phổi).

4.2.5. TDMP ở bệnh nhân có nhồi máu phổi: thường tràn dịch màng phổi lượng ít

- Bệnh nhân có yếu tố nguy cơ: bất động lâu ngày, gãy xương, sau phẫu thuật vùng bụng, tiểu khung, có bệnh lý tim mạch

- Lâm sàng: đau ngực, khó thở, ho máu, nặng có thể suy hô hấp, suy tuần hoàn. Các dấu hiệu khó thở thường do nhồi máu phổi hơn là do tràn dịch màng phổi.

- Cận lâm sàng: Điện tim có hình ảnh S1Q3, X-quang phổi có hình ảnh TDMP, tổn thương nhu mô phổi, MSCT động mạch phổi có thể thấy huyết khối, định lượng D-dimer > 500 mg/dl.

- Điều trị: chủ yếu điều trị bệnh lý chính (bất động, thuốc chống đông, thuốc tiêu huyết khối), chỉ chọc tháo DMP khi dịch nhiều ảnh hưởng đến hô hấp, huyết động.

4.2.6. Tràn máu màng phổi

- Lâm sàng: đau ngực, khó thở. Khám thấy da xanh, niêm mạc nhợt, mạch nhanh, huyết áp hạ, nhịp thở nhanh, phổi có hội chứng ba giảm.

- Cận lâm sàng: X-quang phổi có hình ảnh TDMP, chọc dò MP có dịch máu, hemoglobin DMP/máu > 50%, CTM có hồng cầu, Hb, huyết sắc tố giảm.

- Các căn nguyên gây tràn máu MP và xử trí cấp cứu.

+ Chấn thương ngực kín: Bệnh nhân có tiền sử chấn thương, X-quang phổi/CT ngực có thể có gãy xương sườn, đụng dập nhu mô phổi hoặc tràn khí tràn dịch MP. Điều trị: bù khối lượng tuần hoàn bằng chế phẩm máu và dịch, cố định mảng sườn di động nếu có, mở màng phổi dẫn lưu máu, theo dõi lượng máu mất, nếu > 1000 ml hoặc > 300 ml/3 giờ có chỉ định phẫu thuật. Phối hợp với chuyên khoa ngoại để theo dõi và kịp thời can thiệp bằng phẫu thuật nếu có chỉ định.

+ Vỡ phình động mạch chủ ngực: tiền sử THA, có thể có chênh lệch HA 2 tay, MSCT động mạch chủ giúp chẩn đoán xác định phình tách ĐMC. Điều trị: cần can thiệp ngoại khoa cấp cứu. Không mở màng phổi dẫn lưu vì có thể làm nặng thêm tình trạng vỡ phình tách động mạch chủ.

+ Do thủ thuật can thiệp: chọc dò màng phổi, sinh thiết màng phổi, đặt catheter tĩnh mạch dưới đòn. Điều trị trước tiên cần bù dịch khối lượng tuần hoàn, mở màng phổi dẫn lưu máu bằng ống dẫn lưu có đường kính lớn, nếu lượng máu chảy ra qua dẫn lưu > 1000 ml hoặc > 300 ml/3 giờ có chỉ định can thiệp phẫu thuật cầm máu.

+ Nhồi máu phổi: nếu có tràn máu thường số lượng ít.

4.2.7. Tràn máu - tràn khí màng phổi

- Hay gặp do vỡ kén khí kèm theo đứt dây chằng, dày dính màng phổi.

- Biểu hiện lâm sàng: khó thở, đau ngực đột ngột, khám có tam chứng Gaillard phía trên của phổi và hội chứng 3 giảm phần dưới. X-quang phổi có hình ảnh tràn khí tràn dịch MP với mức nước hơi, chọc dò MP có máu.

- Điều trị: cần mở MP dẫn lưu dịch, khí. Theo dõi sát toàn trạng bệnh nhân, số lượng máu chảy qua dẫn lưu xét can thiệp phẫu thuật.

- Các nguyên nhân khác:

+ Chấn thương ngực kín xử trí như tràn máu MP.

+ Sau chọc dò màng phổi ở bệnh nhân TDMP: nếu tràn khí nhiều mở màng phổi dẫn lưu dịch, khí.

4.2.8. Tràn dưỡng chấp màng phổi

- Đặc điểm: dịch màng phổi trắng đục như sữa, định lượng mỡ toàn phần 1-4 g/100 ml, triglycerid > 110 mg/dl.

- Căn nguyên có thể do chấn thương ngực, phẫu thuật lồng ngực gây rò ống ngực, màng phổi; di căn ung thư bạch mạch, viêm bạch mạch do giun chỉ...

- Điều trị cấp cứu khi tràn dưỡng chấp nhiều ảnh hưởng đến hô hấp, huyết động, chủ yếu bằng cách chọc tháo hoặc mở màng phổi dẫn lưu.

- Điều trị nguyên nhân gây tràn dưỡng chấp màng phổi. Có thể cần tiến hành phẫu thuật hoặc gây dính màng phổi để dự phòng tái phát.

TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI ÁC TÍNH

Tràn dịch màng phổi (TDMP) ác tính bao gồm những trường hợp TDMP do ung thư, dịch tái phát nhiều, nhanh. Thường thấy tế bào ác tính trong dịch màng phổi hoặc sinh thiết màng phổi thấy tổn thương ác tính.

1. CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Chỉ định điều trị tình trạng tràn dịch màng phổi phụ thuộc vào triệu chứng lâm sàng, loại tế bào ung thư:

- Tràn dịch màng phổi ác tính không triệu chứng, lượng dịch MP ít: không cần điều trị dịch MP, chỉ cần điều trị nguyên nhân hoặc các triệu chứng khác.
- Một số ung thư vú, ung thư buồng trứng, hoặc u lympho: dịch MP tự hết khi điều trị u nguyên phát
- Các TDMP ác tính gây suy hô hấp không đáp ứng với điều trị hóa chất u nguyên phát: cần chọc tháo dịch MP để điều trị triệu chứng, sau đó cân nhắc điều trị phòng tái phát dịch MP.

2. LỰA CHỌN ĐIỀU TRỊ**Bảng 1:** Các tiếp cận điều trị tràn dịch màng phổi ác tính

Lựa chọn	Lý do
Theo dõi	Tràn dịch màng phổi không triệu chứng, hầu hết các trường hợp sẽ tiến triển xấu đi và sau đó cần can thiệp điều trị.
Chọc tháo dịch màng phổi	Giảm khó thở tạm thời, hầu hết các trường hợp đều sẽ tái phát ngoại trừ trường hợp bệnh nhân đáp ứng với hóa trị liệu hoặc xạ trị liệu u nguyên phát.
Đặt dẫn lưu màng phổi	Hầu hết các trường hợp đều tái phát sau rút dẫn lưu màng phổi.
Đặt dẫn lưu kết hợp gây dính màng phổi qua ống dẫn lưu (ví dụ: bột talc nhũ dịch, iodopovidon)	Khoảng 90% số trường hợp không tái phát tràn dịch màng phổi.
Bơm bột talc qua nội soi màng phổi	Kiểm soát tràn dịch màng phổi được ở trên 90% số bệnh nhân.
Lưu ống dẫn lưu màng phổi lâu dài	Kiểm soát triệu chứng được ở hầu hết các bệnh nhân. Một số bệnh nhân xuất hiện dính màng phổi sau 2-6 tuần, sau đó rút dẫn lưu màng phổi. Cần lưu ý biến chứng nhiễm khuẩn.
Chà sát hoặc bóc màng phổi	Cần tiến hành nội soi màng phổi hoặc mở ngực.
	Hiệu quả kiểm soát dịch màng phổi ở hầu hết các trường hợp.
Dẫn lưu màng phổi - ổ bụng	Khi các lựa chọn điều trị khác không phù hợp. Biện pháp này có thể rất hữu ích cho tràn dịch đường chấp màng phổi.
Hóa trị liệu	Có thể hữu ích ở một số bệnh nhân, như ung thư vú, u lympho, ung thư phổi tế bào nhỏ.

Xạ trị	Xạ trị trung thất có thể hữu ích trung u lympho hoặc tràn dịch đường chấp màng phổi do bệnh lý lympho.

Các bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính có triệu chứng nên được bắt đầu với chọc tháo dịch màng phổi. Sau đó dựa theo tốc độ tái phát dịch màng phổi, tiên lượng của bệnh nhân, mức độ nặng của các triệu chứng để lựa chọn điều trị tiếp theo cho bệnh nhân.

2.1. Tràn dịch màng phổi tái phát chậm

- Tái phát 1.000 ml dịch màng phổi sau 1 tuần.
- Chọc tháo dịch màng phổi khi có khó thở.

- Chọc tháo dịch màng phổi:

Là tiếp cận điều trị các trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính tái phát chậm đơn giản nhất. Bệnh nhân được sát trùng, gây tê tại chỗ, sau đó dùng một kim chọc qua da tới vùng tràn dịch màng phổi. Biện pháp có thể được thực hiện tại phòng thủ thuật, hoặc tại giường bệnh. Lượng dịch chọc tháo một lần không nên quá 1.000 ml.

- Tai biến phù phổi có thể xuất hiện khi:

- + Chọc tháo quá nhiều dịch màng phổi trong một lần: thường quá 1.500 ml.
- + Chọc tháo dịch màng phổi quá nhanh.
- + Áp lực hút dẫn lưu màng phổi vượt quá 25 cmH₂O.

- **Nên ngừng hút dịch màng phổi khi xuất hiện các dấu hiệu như:** đau ngực (thường là cảm giác đau tức phía ngực trước), ho thành cơn, khó thở (dấu hiệu muộn).

2.2. Tràn dịch màng phổi tái phát nhanh

- Tái phát 1.000 ml dịch màng phổi sau < 1 tuần.
- Các điều trị có thể lựa chọn bao gồm: đặt ống dẫn lưu dịch màng phổi, gây dính màng phổi, phẫu thuật bóc tách hoặc chà sát màng phổi, đặt dẫn lưu màng phổi - ổ bụng.

- Đặt dẫn lưu màng phổi:

- + Là biện pháp ít xâm lấn, thường được lựa chọn ban đầu trong điều trị tràn dịch màng phổi ác tính. Thủ thuật là chỉ định ưu tiên cho những trường hợp tràn dịch màng phổi có xẹp phổi hoặc u gây tắc phế quản.
- + Ống dẫn lưu màng phổi có thể lưu dài ngày và có thể được chăm sóc tại nhà bởi những người đã được tập huấn về kỹ thuật chăm sóc ống dẫn lưu vô trùng.
- + Kỹ thuật giúp giảm nhanh triệu chứng. Tỷ lệ dính màng phổi tự phát ở khoảng 50-70% số trường hợp sau 2-6 tuần. Những trường hợp không xuất hiện dính màng phổi sau 6 tuần có thể bơm thêm chất gây dính màng phổi (bột talc, iodopovidon, tetracyclin, bleomycin).

- Gây dính màng phổi:

- + Là biện pháp làm biến mất khoang màng phổi bởi việc sử dụng một số chất gây viêm màng phổi (gây dính màng phổi bằng hóa chất), chà sát hoặc bóc tách màng phổi (gây dính cơ học), hoặc dùng ống dẫn lưu màng phổi để sau đó xuất hiện dính màng phổi tự phát. Nhìn chung, gây dính màng phổi bằng hóa chất được sử dụng nhiều hơn do biện pháp tương đối hiệu quả, ít xâm lấn, tránh được lưu ống dẫn lưu kéo dài như trong gây

dính tự phát sau đặt ống dẫn lưu màng phổi. Trong các hóa chất gây dính màng phổi, bột talc có hiệu quả gây dính tốt nhất.

+ Thủ thuật thường được tiến hành bằng dẫn lưu hết dịch màng phổi qua ống dẫn lưu. Sau đó bơm hóa chất gây dính vào khoang màng phổi. Kẹp ống dẫn lưu chùng 2-3 giờ, thay đổi tư thế của người bệnh 15 phút một lần, rồi đổ hút dẫn lưu liên tục. Hiệu quả gây dính thường xuất hiện sau 1-2 ngày. Thời gian nằm viện khoảng 3-7 ngày.

+ Các tai biến của gây dính màng phổi bao gồm: Đau ngực, sốt. Hiếm khi xuất hiện biến chứng suy hô hấp.

- *Phẫu thuật màng phổi:*

+ Bóc màng phổi một phần hay toàn bộ kết hợp loại bỏ các mảng fibrin, dịch trong khoang màng phổi giúp kiểm soát tràn dịch màng phổi hiệu quả ở những trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính thất bại với điều trị hóa chất.

+ Phẫu thuật màng phổi là chỉ định điều trị ưu tiên cho tràn dịch màng phổi do ung thư trung biểu mô màng phổi.

- ***Đặt ống dẫn lưu màng phổi - ổ bụng:*** Chỉ định cho những trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính đã có dày dính, hoặc phổi cạm; những trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính có kèm u nội phế quản gây tắc đường thở, tràn dịch đường chấp màng phổi. Những trường hợp này thường không có chỉ định gây dính màng phổi.

- ***Hóa trị và xạ trị u nguyên phát:*** Chỉ định điều trị phụ thuộc loại u, kích thước u. Nhiều trường hợp khi điều trị hóa trị liệu hoặc xạ trị liệu hiệu quả làm giảm rõ rệt tình trạng tràn dịch màng phổi ác tính.

TRÀN MỦ MÀNG PHỔI**1. ĐẠI CƯƠNG**

Tràn mủ màng phổi là sự tích tụ mủ trong khoang màng phổi. Bệnh có thể do nhiều nguyên nhân: viêm màng phổi, viêm phổi, áp xe phổi, phẫu thuật lồng ngực, chấn thương, áp xe dưới hoành (áp xe gan, viêm phúc mạc khu trú...) vỡ vào khoang màng phổi hoặc kết hợp nhiều yếu tố gây nên. Vi khuẩn thường gặp: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*..., có thể do nấm hoặc amip.

Tràn mủ màng phổi cần phải được chẩn đoán và điều trị sớm, tránh diễn biến xấu hoặc để lại di chứng nặng cho người bệnh.

2. CHẨN ĐOÁN**2.1. Chẩn đoán xác định****2.1.1. Lâm sàng**

- Tiền sử bệnh lý trước đó: viêm phổi, áp xe phổi, áp xe gan hoặc phẫu thuật lồng ngực...
- Sốt: đột ngột sốt cao, dao động. Số ít trường hợp sốt nhẹ kéo dài, trường hợp này thường xảy ra ở người suy giảm miễn dịch hoặc đã dùng kháng sinh.
- Ho: ho khan hoặc khạc đờm. Có trường hợp ho ra mủ. Khó thở. Đau ngực bên tổn thương. Dấu hiệu mất nước: da khô, đái ít...
- Toàn thân suy sụp, gầy sút, thiếu máu, mặt hốc hác, thể trạng nhiễm trùng.
- Bên tràn mủ màng phổi: có thể thấy thành ngực bên bệnh lý phù, kém hoặc không di động, gõ đục, rung thanh giảm hoặc mất, rì rào phế nang giảm. Nếu có tràn khí kèm theo có thể có gõ đục vùng thấp và gõ vang ở vùng cao, có thể có tràn khí dưới da.
- Chọc thăm dò thấy dịch màng phổi có màu đục, vàng, xanh hoặc màu nâu; mùi thối (gợi ý vi khuẩn yếm khí) đôi khi chọc thăm dò không lấy được mủ do tràn mủ đã vách hóa.

2.1.2. Cận lâm sàng

- Công thức máu: Số lượng bạch cầu tăng, tăng tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính, có thể có thiếu máu.
- Chụp X-quang lồng ngực: thấy hình ảnh tràn dịch màng phổi.
- Chụp cắt lớp vi tính: giúp xác định rõ vị trí, mức độ, tổn thương nhu mô phổi, giúp xác định vị trí và đường vào để dẫn lưu ổ mủ màng phổi đặc biệt trong trường hợp tràn mủ màng phổi khu trú, đa ổ.
- Siêu âm khoang màng phổi: thấy hình ảnh tràn dịch màng phổi, dịch tăng tỷ trọng, không đồng nhất, có thể thấy hình ảnh tràn dịch màng phổi với nhiều vách ngăn.
- Xét nghiệm dịch màng phổi: tế bào học (nhiều bạch cầu đa nhân, thường > 60%, có tế bào thoái hóa), vi khuẩn học (soi t-oi, nhuộm gram, cấy dịch màng phổi tìm vi khuẩn gây bệnh và làm kháng sinh đồ).
- Cấy máu tìm vi khuẩn gây bệnh.

2.2. Chẩn đoán phân biệt

- Trần dịch màng phổi do lao: sốt nhẹ về chiều, dịch màng phổi màu vàng chanh, tế bào dịch màng phổi chủ yếu là bạch cầu lympho. Có thể thấy tổn thương nốt, thâm nhiễm trên phim X-quang phổi. Chẩn đoán xác định khi có kết quả AFB đờm dương tính, PCR-MTB dịch MP dương tính, và/ hoặc sinh thiết MP thấy tổn thương nang lao... (*tham khảo thêm bài hướng dẫn chẩn đoán và điều trị TDMP do lao*).

- **Tràn mủ màng phổi do lao** là một biến chứng ít gặp đặc trưng bởi mủ màng phổi có chứa nhiều vi khuẩn lao, thường có tổn thương từ nhu mô phổi gần màng phổi hoặc các hang lao thông với màng phổi. Mủ màng phổi có thể tự do hoặc khu trú. Tổn thương màng phổi dày dính, vôi hóa, và dày màng xương sườn vùng mủ màng phổi khu trú. Mủ màng phổi do lao thường có nhiều tế bào lymphô và hay tìm thấy AFB trực tiếp trong dịch mủ màng phổi.

- Trần dịch màng phổi dịch dưỡng chấp: dịch trắng đục như sữa. Định lượng triglycerid dịch màng phổi $> 110 \text{ mg/dL}$ ($1,24 \text{ mmol/L}$), tỷ lệ triglycerid dịch màng phổi/huyết thanh > 1 ; tỷ lệ cholesterol dịch màng phổi/cholesterol huyết thanh < 1 .

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc điều trị

- Mủ màng phổi phải được điều trị nội trú tại bệnh viện, ở các đơn vị có khả năng đặt ống dẫn lưu màng phổi. Các trường hợp nhiễm trùng, nhiễm độc nặng như có sốc nhiễm khuẩn, suy hô hấp phải điều trị tại khoa hồi sức tích cực.
- Dẫn lưu mủ sớm, rửa màng phổi hàng ngày với natriclorua 0,9%, có thể kết hợp bơm streptokinase vào khoang màng phổi nếu có chỉ định.
- Kháng sinh dùng liều cao, phối hợp ít nhất hai loại, đường toàn thân kéo dài 4-6 tuần.
- Đảm bảo dinh dưỡng, bồi phụ nước điện giải.
- Phát hiện và điều trị các ổ nhiễm khuẩn nguyên phát, các bệnh phối hợp nếu có.
- Vật lý trị liệu phục hồi chức năng hô hấp sớm.

3.2. Dẫn lưu mủ

- Chỉ định:

- + Chọc dò thấy dịch mủ.
- + Tế bào dịch màng phổi: có tế bào bạch cầu đa nhân thoái hoá.
- + Vi khuẩn: nhuộm gram thấy hình ảnh vi khuẩn, cấy dịch MP có vi khuẩn.
- + Sinh hóa: pH $< 7,2$; Glucose $< 60 \text{ mg/dL}$.

- Thận trọng trong trường hợp sau: rối loạn đông máu nặng, ổ mủ nhỏ, ổ mủ gần trung thất (cần tiến hành dẫn lưu mủ dưới hướng dẫn của máy chụp cắt lớp vi tính lồng ngực nếu có điều kiện).

- Sử dụng ống dẫn lưu 18 - 32F tùy từng trường hợp. Sau khi đặt ống dẫn lưu, hút liên tục với hệ thống dẫn lưu kín áp lực - 20 đến - 40 cm H₂O. Bình dẫn lưu phải được đặt thấp hơn lồng ngực ngay cả khi đang hút dẫn lưu cũng như lúc di chuyển để tránh trào ngược dịch từ bình dẫn lưu vào khoang màng phổi của bệnh nhân.

- Bơm rửa khoang màng phổi qua ống dẫn lưu hàng ngày bằng natriclorua 0,9% cho tới khi dịch hút ra trong (thường rửa khoảng 1500 - 2000 ml). Không bơm rửa nếu có rò phế quản màng phổi (biểu hiện ho, sặc khi bơm rửa).

- Bơm streptokinase vào khoang màng phổi:

+ Chỉ định: khi mũ màng phổi đặc, dẫn lưu kém, hoặc có hình ảnh vách hóa khoang màng phổi.

+ Tiến hành: sau khi rửa màng phổi, lấy 100.000 - 300.000 đơn vị streptokinase pha với 100 ml natri clorua 0,9% sau đó bơm vào khoang màng phổi. Bơm 1 lần/ngày x 5 ngày liên tiếp. Sau bơm: kẹp ống dẫn lưu 2- 4 giờ, sau đó mở kẹp, hút liên tục với hệ thống dẫn lưu kín.

+ Việc bơm các thuốc tiêu sợi huyết vào khoang màng phổi sẽ giúp dẫn lưu mũ dễ dàng hơn.

+ Phải đưa cho người bệnh đã dùng streptokinase thẻ có ghi rõ việc đã dùng streptokinase để lần khác nếu có chỉ định dùng loại thuốc tiêu sợi huyết thì không dùng streptokinase nữa mà dùng loại thuốc khác để phòng tai biến dị ứng.

- Chỉ định rút ống dẫn lưu khi:

+ X-quang hoặc siêu âm màng phổi không còn dịch.

+ Ống dẫn lưu không còn ra mũ.

+ Bơm rửa thấy dịch trong.

+ Ống dẫn lưu đặt quá 10-14 ngày mà còn mũ: cần thay ống dẫn lưu mới (cấy vi khuẩn đầu ống dẫn lưu).

3.3. Điều trị kháng sinh

- Nguyên tắc dùng kháng sinh:

+ Dùng kháng sinh sớm

+ Phối hợp từ 2 kháng sinh trở lên, theo đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

+ Liều cao ngay từ đầu.

+ Sử dụng thuốc ngay sau khi lấy được bệnh phẩm chẩn đoán vi sinh vật.

+ Thay đổi kháng sinh dựa theo diễn biến lâm sàng và kháng sinh đồ nếu có.

+ Thời gian dùng kháng sinh ít nhất 4 tuần (có thể kéo dài đến 6 tuần tùy theo lâm sàng và X-quang phổi).

- Các loại kháng sinh có thể dùng như sau:

+ Penicilin G 10 - 50 triệu đơn vị tùy theo tình trạng và cân nặng của bệnh nhân, pha truyền tĩnh mạch chia 3 - 4 lần/ngày, kết hợp với 1 kháng sinh nhóm aminoglycosid:

• Gentamycin 3-5 mg/kg/ngày tiêm bắp 1 lần hoặc

• Amikacin 15 mg/kg/ngày tiêm bắp 1 lần hoặc pha truyền tĩnh mạch trong 250 ml natriclorua 0,9%.

+ Nếu nghi vi khuẩn tiết betalactamase thì thay penicilin G bằng amoxicillin + acid clavunalic hoặc ampicillin + sulbactam, liều dùng 3-6 g/ngày.

- + Nếu nghi ngờ do vi khuẩn gram âm thì dùng cephalosporin thế hệ 3 như cefotaxime 3-6 g/ngày, ceftazidim 3-6 g/ngày; hoặc imipenem kết hợp với kháng sinh nhóm aminoglycosid với liều tương tự như đã nêu ở trên.
 - + Nếu nghi ngờ do vi khuẩn yếm khí thì kết hợp nhóm betalactam + acid clavunalic; hoặc ampicillin + sulbactam; hoặc cephalosporin thế hệ 3; hoặc imipenem... với metronidazol liều 1-1,5 g/ngày, truyền tĩnh mạch chia 2-3 lần/ngày, hoặc penicillin G 10-50 triệu đơn vị kết hợp metronidazol 1-1,5 g/ngày truyền tĩnh mạch, hoặc hoặc penicilin G 10-50 triệu đơn vị kết hợp clindamycin 1,8 g/ngày truyền tĩnh mạch.
 - + Nếu tràn mủ màng phổi do nhiễm khuẩn mắc phải bệnh viện, khi chưa có kết quả kháng sinh đồ có thể dùng kháng sinh: ceftazidim 3-6 g/ngày chia 3 lần hoặc piperacilin + tazobactam 4,5 g x 3 lần/ngày hoặc imipenem, meropenem kết hợp kháng sinh nhóm aminoglycosid hoặc quinolon, metronidazol. Điều chỉnh kháng sinh theo diễn biến lâm sàng và kết quả kháng sinh đồ.
 - + Nếu nghi ngờ do tụ cầu: oxacillin 6-12 g/ngày hoặc vancomycin 1-2 g/ngày, kết hợp với amikacin khi nghi do tụ cầu kháng thuốc.
 - + Nếu do amíp thì dùng metronidazol 1,5 g/ngày, truyền tĩnh mạch chia 3 lần/ngày kết hợp với kháng sinh khác.
 - + Chú ý xét nghiệm creatinin máu 2 lần trong một tuần đối với bệnh nhân có sử dụng thuốc nhóm aminoglycosid.
 - Đánh giá sau 1 tuần điều trị:
 - + Tiến triển tốt:
 - Hết sốt, hết khó thở.
 - Lượng mủ ra ống dẫn lưu giảm.
 - Tổn thương trên X-quang phổi thuyên giảm, tiếp tục kháng sinh cho đủ 4 - 6 tuần.
 - Tiến triển không tốt:
 - + Còn sốt.
 - + Ống dẫn lưu màng phổi ra mủ kéo dài.
 - + X-quang phổi không cải thiện.
- Thay kháng sinh (dựa vào kết quả cấy vi khuẩn mủ màng phổi và kháng sinh đồ nếu có), tìm các ổ mủ khác trong khoang màng phổi chưa được dẫn lưu.

3.4. Điều trị triệu chứng

- Cho paracetamol nếu có sốt > 38°C (thận trọng ở những BN có tiền sử bệnh lý gan mật).
- Dinh dưỡng: chế độ ăn giàu chất dinh dưỡng.
- Thở oxy khi có suy hô hấp.
- Điều trị sốc nhiễm trùng nếu có.
- Bồi phụ nước, điện giải. Dùng thêm vitamin B1, B6 liều cao nếu có tiền sử nghiện rượu.

3.5. Nội soi can thiệp khoang màng phổi

Những cơ sở có điều kiện nên tiến hành nội soi can thiệp khoang màng phổi sớm để giải phóng ổ mủ, bơm rửa khoang màng phổi, phát hiện và xử lý ổ dò phế quản - màng phổi và có thể bóc màng phổi qua nội soi.

3.6. Điều trị ngoại khoa

- Khi dùng kháng sinh, dẫn lưu mủ thất bại sau 4-6 tuần.
- Mủ màng phổi có dò phế quản - màng phổi.
- Phẫu thuật bóc vỏ màng phổi khi màng phổi bị dày dính nhiều, gây hạn chế chức năng hô hấp (lâm sàng bệnh nhân khó thở, rối loạn thông khí hạn chế).

3.7. Phục hồi chức năng hô hấp

Tập sớm để mủ thoát ra ngoài dễ dàng hơn và đề phòng dày dính màng phổi về sau. Có thể thực hiện 1 ngày sau khi đặt ống dẫn lưu màng phổi.

TRÀN KHÍ MÀNG PHỔI**1. ĐẠI CƯƠNG**

Tràn khí màng phổi (TKMP) là tình trạng xuất hiện khí trong khoang màng phổi. TKMP thường được chia thành TKMP tự phát nguyên phát, TKMP tự phát thứ phát, TKMP do chấn thương và TKMP do các thủ thuật chẩn đoán và điều trị gây ra.

2. CHẨN ĐOÁN**2.1. Chẩn đoán xác định****2.1.1. Triệu chứng lâm sàng**

- Đau ngực: thường đột ngột và ở bên bị tràn khí.
- Khó thở, thở nhanh nông khi nghỉ hoặc khi gắng sức.
- Ho khan.
- Lòng ngực bên tràn khí căng vồng kém di động, gõ vang, rì rào phế nang giảm, rung thanh giảm. Có thể có dấu hiệu tràn khí dưới da: cổ bạnh, mắt híp, ấn da lạo xạo.

2.1.2. Cận lâm sàng

- XQ phổi:
- + Khoảng tăng sáng, mất hình nhu mô phổi (vân phổi) giữa thành ngực và nhu mô phổi, hình đường viền ngăn giữa nhu mô phổi và vùng tràn khí.
- + Khoang liên sườn giãn rộng.
- + Trung thất bị đẩy lệch sang bên đối diện trong trường hợp TKMP áp lực dương.

2.2. Chẩn đoán phân biệt

- Kén khí phổi với TKMP khu trú: kén khí xuất hiện từ trước, bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng, trên phim X-quang: thành kén khí mỏng, góc tiếp giáp với thành ngực là góc nhọn (TKMP khu trú: góc tiếp giáp với màng phổi là góc tù). Chẩn đoán xác định bằng chụp cắt lớp vi tính ngực.
- Giãn phế nang nặng: bệnh nhân có biểu hiện suy hô hấp mạn tính, trên phim chụp X-quang phổi thấy trường phổi 2 bên quá sáng, tuy nhiên, còn thấy nhu mô phổi đến sát thành ngực.
- Nếp da cơ ở thành ngực, bóng vú ở phụ nữ.

2.3. Phân loại tràn khí màng phổi

- TKMP tự phát nguyên phát: không rõ nguyên nhân, thường gặp ở người trẻ, cao gầy, hút thuốc.
- TKMP tự phát thứ phát sau một số bệnh phổi:
- + BPTNMT, giãn phế nang, hen phế quản. Cần nghĩ tới TKMP khi bệnh nhân đang ổn định, đột nhiên xuất hiện suy hô hấp nặng.
- + Nhiễm khuẩn phổi: do tụ cầu vàng, viêm phổi hoại tử do vi khuẩn Gram âm, viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci*, lao phổi.
- + Các bệnh phổi mô kẽ như xơ phổi mô kẽ lan toả, bụi phổi silic, bệnh saccit, bệnh phổi đột lỗ, nhồi máu phổi đều có thể có biến chứng TKMP.

- + Bệnh tự miễn: Viêm khớp dạng thấp, viêm da cơ, xơ cứng bì.
- + Ung thư phế quản gây di căn màng phổi làm thủng màng phổi: hiếm gặp.
- Tràn khí màng phổi do chấn thương hoặc vết thương: vết thương ngực hở hoặc gãy xương sườn gây tổn thương phổi, dập nhu mô phổi.
- Tràn khí màng phổi do các thủ thuật chẩn đoán và điều trị: chọc dịch màng phổi, sinh thiết màng phổi, sinh thiết phổi xuyên thành ngực hay soi phế quản, đặt catheter tĩnh mạch dưới đòn, bóp bóng quá mạnh hoặc thở máy áp lực cao, bệnh nhân chống máy (chấn thương phổi do áp lực).

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc: hút hết khí khoang màng phổi và phòng tái phát

3.2. Hút hết khí màng phổi

* **Tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát, lượng khí màng phổi ít** (< 15% thể tích bên tràn khí; chiều ngang của dải khí sát màng phổi < 2 cm): không cần hút dẫn lưu, thở oxy 2-3 lít/phút trong 2-3 ngày, sau đó chụp lại XQ phổi, nếu ổn định, có thể cho ra viện.

* Chọc hút khí màng phổi đơn thuần

- + Chỉ định cho những bệnh nhân TKMP tự phát nguyên phát > 15% thể tích bên tràn khí (chiều ngang của dải khí sát màng phổi > 2 cm). TKMP thứ phát sau các thủ thuật: chọc dịch màng phổi, sinh thiết màng phổi, sinh thiết phổi xuyên thành ngực; lượng khí ít < 15% thể tích bên tràn khí.
- + Sử dụng kim nhỏ nối với ba chạc và bơm tiêm 50 ml. Sau khi hút hết khí thì rút kim. Nếu hút được 4 lít mà khí vẫn ra đều, không có cảm giác khí sắp hết cần xét chỉ định mở màng phổi. Hoặc:
- + Sử dụng kim luồn (14-16G) nối với dây truyền dịch, ba chạc và bơm tiêm 50 ml. Sau khi hút hết khí, kẹp dây truyền và khóa ba chạc trong 12 giờ, sau chụp lại, nếu không thấy tái phát thì rút kim luồn. Hoặc:
- + Đặt catheter có nòng polyethylen vào khoang màng phổi.
- Hút áp lực âm 20 cm nước liên tục cho đến khi hết khí màng phổi, sau đó kẹp ống dẫn lưu 24 giờ.
- Rút ống dẫn lưu nếu không thấy TKMP tái phát sau 24 giờ dựa vào: khám lâm sàng và chụp X-quang phổi.
- Sau kẹp ống dẫn lưu nếu thấy bệnh nhân khó thở tăng và/hoặc tràn khí dưới da, cần mở kẹp và hút khí trở lại ngay.

* **Mở màng phổi - đặt ống dẫn lưu**

- Chỉ định:

- + TKMP áp lực dương: nhịp thở > 30 lần/phút, nhịp tim > 120 lần/phút, huyết áp tụt. Trung thất bị đẩy lệch về bên đối diện, vòm hoành hạ thấp dẹt và thẳng, có khi đảo ngược, tràn khí dưới da. Nếu chọc kim vào khoang màng phổi sẽ thấy khí xì ra.
- + Tất cả các trường hợp TKMP tự phát thứ phát (TKMP ở bệnh nhân BPTNMT, lao phổi, áp xe phổi).
- + TKMP do chấn thương.

- + TKMP thứ phát sau thông khí nhân tạo.
- + TKMP tự phát tiên phát lượng khí nhiều hoặc thất bại với các biện pháp điều trị nêu trên.
- + Tràn khí tràn dịch màng phổi (vì có thể do tràn máu màng phổi).
- Tiến hành:
 - + Mở màng phổi với ống thông 16-28F tùy từng trường hợp: 24-28F cho những bệnh nhân TKMP cần thở máy hoặc TKMP kèm tràn máu màng phổi.
 - + Nên sử dụng van Heimlich hoặc van nước trong 12-24 giờ đầu để tránh nguy cơ phù phổi do phổi giãn nở nhanh nếu TKMP đã có từ trước khi dẫn lưu nhiều ngày.
 - + Hút áp lực âm 20 cm nước liên tục cho đến khi hết khí màng phổi, sau đó kẹp ống dẫn lưu 24 giờ.
 - + Rút ống dẫn lưu nếu không thấy TKMP tái phát sau 24 giờ: khám lâm sàng và chụp X-quang phổi.
 - + Sau kẹp ống dẫn lưu nếu thấy bệnh nhân khó thở tăng và/hoặc tràn khí dưới da, cần mở kẹp và hút khí trở lại ngay.
- Thất bại: khí tiếp tục ra sau 5 ngày hút dẫn lưu liên tục.

3.3. Dự phòng tái phát

- **Chỉ định:**

- + Tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát đã tái phát từ lần 2 trở đi.
- + Tràn khí màng phổi tự phát thứ phát sau các bệnh: BPTNMT, lao phổi cũ, bệnh phổi mô kẽ.
- + Hình ảnh bóng, kén khí trên phim chụp X-quang, hoặc CLVT.

- **Bơm bột talc y tế qua ống dẫn lưu:**

- + Chỉ định: bệnh nhân TKMP có suy hô hấp hoặc không có điều kiện nội soi màng phổi, hoặc có các chống chỉ định của nội soi màng phổi.
- + Thực hiện ngay sau đặt dẫn lưu màng phổi.
- + Pha 10 gam bột talc y tế vô trùng với 50 ml natriclorua 0,9% và 10 ml lidocain 2%, rồi bơm qua ống dẫn lưu màng phổi.
- + Dừng hút dẫn lưu, thay đổi tư thế 15 phút/lần. Hút dẫn lưu liên tục sau bơm bột talc 2 giờ.
- + Lưu ý: không kẹp ống dẫn lưu trong trường hợp bệnh nhân khó thở khi kẹp ống dẫn lưu, có thể tiến hành hút dẫn lưu sớm nếu bệnh nhân xuất hiện dấu hiệu suy hô hấp sau kẹp ống dẫn lưu.
- + Tác dụng phụ: bệnh nhân thường có đau nhiều (có thể tiêm thuốc giảm đau trước và sau bơm bột talc), sốt sau bơm bột talc.

- **Bơm iodopovidon qua ống dẫn lưu:**

- + Chỉ định: tương tự bơm bột talc qua ống dẫn lưu. Nên chỉ định bơm iodopovidone trong trường hợp đã đặt ống dẫn lưu nhiều ngày, hoặc bệnh nhân có suy hô hấp nhiều.

- + Bơm dung dịch pha 40 ml iodopovidon 10% với 60 ml natriclorua 0,9%.
- + Dừng hút dẫn lưu, thay đổi tư thế 15 phút/lần. Hút dẫn lưu liên tục sau bơm iodopovidon 2 giờ.
- + Lưu ý: sau bơm iodopovidon bệnh nhân có thể đau nhiều, có thể sốt, tràn dịch màng phổi (có thể tràn dịch khá nhiều). Cần theo dõi và hút hết dịch ngay khi phát hiện để đảm bảo 2 lá màng phổi dính sát nhau.
- **Nội soi màng phổi can thiệp:** Nơi có điều kiện, nên được xem xét can thiệp sớm trong các trường hợp thất bại điều trị sau 5 ngày dẫn lưu. Qua nội soi có thể tiến hành: gây dính màng phổi với bột talc dạng phun mù, chà sát màng phổi; đốt điện, cắt bỏ bóng khí, thắt, kẹp hoặc khâu các bóng khí.
- **Mở lồng ngực:**
 - + Chỉ định: không có điều kiện nội soi màng phổi hoặc nội soi màng phổi thất bại.
 - + Mở lồng ngực để xử lý các bóng khí hoặc lỗ rò phế quản - màng phổi. Kết hợp gây dính màng phổi với hoá chất hoặc gây viêm dính bằng cách chà sát màng phổi.

4. MỘT SỐ THỂ TKMP

4.1. TKMP và tràn dịch (máu, mủ...) màng phổi

- Mở màng phổi hút dẫn lưu kín.
- Nếu có điều kiện, chỉ định nội soi can thiệp khoang màng phổi sớm hoặc phẫu thuật sau khi thất bại với biện pháp điều trị nêu trên.

4.2. TKMP áp lực dương

- Ngay khi phát hiện, cần chọc ngay một kim thường hoặc ống thông nhỏ vào khoang liên sườn 2, đường giữa đòn để giảm áp lực khoang màng phổi.
- Mở màng phổi hút dẫn lưu sớm.

4.3. TKMP do các thủ thuật chẩn đoán và điều trị

- TKMP sau các thủ thuật: lượng khí ít chỉ cần chọc hút kim nhỏ hoặc đặt ống thông dẫn lưu khoang màng phổi. Mở MP nếu lượng khí nhiều (>15% thể tích bên phổi tràn khí) hoặc chọc hút kim nhỏ không hiệu quả.
- TKMP ở bệnh nhân mắc BPTNMT do bóp bóng hoặc thở máy, cần mở màng phổi với ống cỡ 24-28F, sau đó hút dẫn lưu liên tục và có thể gây dính màng phổi bằng bột talc hoặc iodopovidon qua ống dẫn lưu. Nội soi can thiệp khi có điều kiện.

U TRUNG THẤT NGUYÊN PHÁT

1. ĐẠI CƯƠNG

Trung thất là vùng nằm trong lồng ngực, giữa các khoang màng phổi bao gồm tim và các tạng trong lồng ngực, ngoại trừ phổi. Trung thất được bao quanh bởi các màng phổi lá thành, phía trước là xương ức, phía sau là cột sống, chuỗi hạch giao cảm cạnh cột sống. Phía trên là nền cổ và phía dưới là cơ hoành.

Các u trung thất thường gặp theo định khu trung thất như sau:

- Các u ở trung thất trước: Các u tuyến ức (u tuyến ức, ung thư biểu mô tuyến ức, u carcinoid tuyến ức, u mỡ tuyến ức), kén tuyến ức, u tế bào mầm, các u lympho, b-óu giáp, u tuyến cận giáp, các u tổ chức liên kết, kén màng ngoài tim.
- U thường gặp ở trung thất giữa: U tuyến giáp, u khí quản, u lympho, các tổn thương hạch thứ phát do nhiễm trùng, di căn ung thư.
- U thường gặp ở trung thất sau: U, kén thần kinh, u thực quản, thoát vị cơ hoành, nang giả tụy.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Chẩn đoán xác định

♦ **Tuổi:** Giúp định hướng nguyên nhân u trung thất:

- Sơ sinh, trẻ nhỏ: U thần kinh, kén.
- Người lớn: U thần kinh, u, kén tuyến ức. U lympho và u tế bào mầm thường gặp ở các bệnh nhân 20-40 tuổi.

♦ **Triệu chứng lâm sàng.**

- Có thể gặp u trung thất không có triệu chứng.
- Các triệu chứng do chèn ép, xâm lấn các cấu trúc, thành phần trong trung thất: là các triệu chứng thường gặp nhất và rất có giá trị trong chẩn đoán xác định.
 - + Chèn ép tĩnh mạch chủ trên: Phù áo khoác
 - + Chèn ép khí, phế quản: Ho, nhiễm trùng hô hấp tái phát, khạc máu
 - + Chèn ép thực quản: Nuốt nghẹn
 - + Chèn ép thần kinh quặt ngực: Nói khàn, hội chứng Claude Bernard Horner.
 - + Chèn ép, xâm lấn thành ngực: Đau ngực.
- Các triệu chứng toàn thân:
 - + Nhược cơ: Biến đổi trong ngày, tháng và năm tạo ra các đợt bùng phát sau đó thoái lui. Nhược cơ có thể xuất hiện ở mắt, liệt mặt, miệng hầu hoặc liệt chân tay. Chẩn đoán được khẳng định với test prostigmin, hoặc tìm thấy kháng thể kháng receptor acetylcholin trong huyết thanh. Nhược cơ thường chỉ gặp ở u tuyến ức lành tính.
 - + Sốt, gầy sút cân, chán ăn, các biểu hiện của hội chứng cận u.

♦ **Chẩn đoán hình ảnh**

- **Chụp X-quang ngực:** Cần đánh giá chi tiết hình ảnh các bờ trung thất (cung tĩnh mạch chủ trên, cung nhĩ phải, hình quai động mạch chủ, cung thất trái), cửa sổ chủ - phổi, hình

quai tĩnh mạch azygos, đường mờ thực quản, bờ trái và phải của cột sống, các khoảng sáng sau xương ức, sau tim, hình cột sống...

- Chụp cắt lớp vi tính ngực có tiêm thuốc cản quang

+ Xác định chính xác vị trí, kích thước u trung thất và cho phép đánh giá tỷ trọng cũng như mức độ ngấm thuốc của u, tình trạng xâm lấn, chèn ép của u trung thất vào các cấu trúc, thành phần trung thất.

+ Giúp chẩn đoán phân biệt u trung thất với phình động mạch chủ, u mỡ trung thất, mảng mỡ màng ngoài tim.

+ Hỗ trợ sinh thiết, chọc hút xuyên thành ngực, chọn đường tiếp cận phẫu thuật u trung thất.

- Chụp cộng hưởng từ hạt nhân (MRI): MRI tốt hơn chụp cắt lớp vi tính trong những trường hợp sau:

+ Xác định xâm lấn mạch máu và cấu trúc thần kinh.

+ Những trường hợp cần mặt cắt coronal và radial.

+ Khi không dùng được chất cản quang tĩnh mạch do bệnh thận hay dị ứng.

+ Phân biệt u với mỡ trung thất hay mô mềm xung quanh

+ MRI tốt hơn CLVT trong xác định xâm lấn đám rối thần kinh cánh tay.

- Siêu âm

+ Giúp phân biệt nang hay u cứng, hướng dẫn sinh thiết kim nhỏ.

+ Siêu âm qua nội soi giúp đánh giá tổn thương thực quản, quanh thực quản.

♦ Y học hạt nhân

- Xạ hình tuyến giáp với I^{131} hay I^{123} có ích trong BN có tổn thương ản vùng trước trên, sau xương ức.

- Technitium dùng chẩn đoán bệnh trung thất tương đối phức tạp vì tuyến nước bọt bài tiết technitium sau đó được nuốt vào, toàn bộ thực quản đều cho kết quả dương tính. Tuy nhiên, technitium có ưu điểm lớn là được tuyến giáp bắt ngay cả khi đã bão hòa iod.

Bảng 1: Chất phóng xạ trong chẩn đoán u trung thất

Chất phóng xạ	Bệnh lý
I^{131} hay I^{123}	K tuyến giáp sau ức
I^{131} meta idobenzylguanine	Pheochromocytoma
Gallium 67	Lymphoma
Selenomethionin	Tuyến cận giáp
Technetium	Niêm mạc dạ dày lạc chỗ

♦ Các dấu ấn u trung thất

- Bệnh nhân u trung thất trước, đặc biệt ở người trẻ cần đo AFP, β HCG, CEA kết hợp AFP, β HCG hay cả 2 tăng trong u tế bào mầm ác tính, 1 số u quái và ung thư biểu mô.
- Pheochromocytoma: tăng catecholamin và các sản phẩm thoái giáng (catecholamin, vanillylmandelic acid, homovanillic acid).
- Các dấu ấn này có giá trị trong theo dõi bệnh nhân.
- Chỉ định cho những bệnh nhân có đỏ bừng mặt, tim nhanh, nhức đầu chưa rõ nguyên nhân.
- Một số u cạnh cột sống (Paragangliomas, ganglioneuromas, một số u nguyên bào thần kinh (neuroblastoma) cũng sản xuất norepinephrin và epinephrin).

♦ Sinh thiết bằng phương pháp xâm lấn

- Khả năng sinh thiết dương tính phụ thuộc vào nhiều yếu tố:
 - + Có hay không có triệu chứng tại chỗ.
 - + Vị trí và mức độ lan rộng của tổn thương.
 - + Có hay không có các dấu ấn u.
 - + Sự thu nhận gallium bởi tổn thương.
- Lưu ý khi sinh thiết:
 - + Tổn thương khu trú không triệu chứng: Không nên sinh thiết trước mổ nếu không lan ra trung thất trước, không tăng dấu ấn u và không thu nhận gallium.
 - + Không sinh thiết u trung thất có vỏ bọc rõ vì có thể gieo rắc tế bào u và cản trở cắt u giai đoạn sớm một cách triệt để.
 - + Bệnh nhân có triệu chứng xâm lấn tại chỗ như đau ngực nặng, khó thở, ho, khó nuốt, tràn dịch màng phổi, tắc tĩnh mạch chủ trên: Cần sinh thiết kim nhỏ trước mổ. Các u này thường là ác tính và cần hoá trị hay xạ trị.
 - + Khối hạch luôn luôn cần sinh thiết vì hiếm khi cần mổ.
- Lựa chọn kỹ thuật sinh thiết theo vị trí u.
 - + Tổn thương ở trung thất trước: Nội soi trung thất, sinh thiết kim nhỏ.
 - + Tổn thương ở trung thất sau: Sinh thiết kim nhỏ hay nội soi lồng ngực.
 - + Tổn thương ở trung thất giữa: Nội soi trung thất qua đường dưới mũi ức nếu nằm sâu dưới xương ức; sinh thiết kim nhỏ hay nội soi lồng ngực.

2.2. Chẩn đoán mô bệnh học u trung thất

2.2.1. Các kỹ thuật lấy bệnh phẩm u trung thất

- Chọc hút, sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của siêu âm, chụp cắt lớp vi tính.
- Chọc hút u trung thất dưới hướng dẫn của nội soi phế quản, siêu âm qua nội soi phế quản hoặc siêu âm qua nội soi thực quản.
- Nội soi trung thất, nội soi lồng ngực.

2.2.2. Các nhóm u trung thất thường gặp theo WHO (2004)

- ♦ Các u biểu mô.

- + U tuyến ức.
- + Ung thư biểu mô tuyến ức (bao gồm cả các u biểu mô tế bào thần kinh nội tiết của tuyến ức).
- ◆ Các u tế bào mầm (GCT) của trung thất.
- ◆ Các u lympho trung thất và cơ quan tạo máu.
- + U lympho tế bào B.
- + U lympho tế bào T.
- + U lympho Hodgkin trung thất.
- + Sarcom tủy và bệnh bạch cầu cấp dòng tủy ngoài tủy xương.
- ◆ Các u trung mô tuyến ức và trung thất.
- ◆ Các u hiếm gặp của trung thất.
- ◆ Các tổn thương di căn tới tuyến ức và trung thất trước.

2.3. Chẩn đoán giai đoạn u trung thất

Bảng 2: Phân giai đoạn u tuyến ức theo WHO (2004)

- T: u nguyên phát
+ TX: u nguyên phát không đánh giá được
+ T0: không có bằng chứng của u nguyên phát
+ T1: u nằm hoàn toàn trong nang
+ T2: u xâm lấn các tổ chức liên kết cạnh nang
+ T3: u xâm lấn vào các cấu trúc xung quanh u như màng ngoài tim, màng phổi trung thất, thành ngực, phổi và các mạch máu lớn.
+ T4: u có tổn thương phân tán ở màng phổi, cạnh tim.
- N: Hạch vùng
+ NX: không đánh giá được hạch vùng
+ N0: không có di căn hạch vùng
+ N1: di căn tới hạch trung thất trước
+ N2: di căn tới các hạch trong lồng ngực khác ngoại trừ các hạch trung thất trước
+ N3: di căn hạch cơ thang / hạch hố thượng đòn
- M: Di căn
+ MX: không đánh giá được di căn
+ M0: không có di căn xa
+ M1: di căn xa
- Phân nhóm
+ Giai đoạn I: T1 N0 M0
+ Giai đoạn II: T2 N0 M0

+ Giai đoạn III: T1 N1 M0; T2 N1 M0; T3 N0, 1 M0

+ Giai đoạn IV: T4 N bất kỳ M0; T bất kỳ, N2, 3 M0; T bất kỳ, N bất kỳ, M1.

Bảng 3: Phân giai đoạn các u tế bào mầm theo WHO (2004)

- T: U nguyên phát
+ TX: Không xác định được u nguyên phát
+ T0: Không có bằng chứng của u nguyên phát
+ T1: U khu trú tại cơ quan nguyên phát (tuyến ức và mỡ trung thất)
√ T1a: $U \leq 5$ cm
√ T1b: $U > 5$ cm
+ T2: U xâm lấn các cơ quan liền kề hoặc có tràn dịch ác tính
√ T2a: $U \leq 5$ cm
√ T2b: $U > 5$ cm
+ T3: U xâm lấn vào các cấu trúc xung quanh như màng ngoài tim, màng phổi trung thất, thành ngực, mạch máu lớn, phổi
+ T4: U kèm lan tràn màng phổi, màng ngoài tim
- N: Hạch vùng
+ NX: Không đánh giá được hạch vùng
+ N0: Không di căn hạch vùng
+ N1: Di căn tới hạch vùng
+ N2: Di căn tới hạch trong lồng ngực bao gồm cả hạch trung thất trước
+ N3: Di căn tới hạch cơ thang hoặc hạch thượng đòn
- M: Di căn xa
+ MX: Không đánh giá được di căn
+ M0: Không có di căn xa
+ M1: Có di căn xa
- Phân giai đoạn
+ Giai đoạn I: U khu trú, không di căn, có thể cắt bỏ hoàn toàn u
+ Giai đoạn II: U khu trú, không di căn, có thể cắt bỏ u trên đại thể nhưng có thể còn tồn dư u vi thể.
+ Giai đoạn III: U khu trú, hạch vùng có hoặc không, không di căn xa, không thể cắt bỏ hoàn toàn u nguyên phát.
+ Giai đoạn IV: U có di căn xa.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. U tuyến ức

- U tuyến ức giai đoạn I: Phẫu thuật đơn thuần.

- U tuyến ức giai đoạn II: Nên kết hợp thêm xạ trị hậu phẫu sau phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn.

- U tuyến ức giai đoạn II (trường hợp không thể cắt bỏ hoàn toàn) và u tuyến ức giai đoạn III: Phẫu thuật kết hợp xạ trị hậu phẫu.

- U tuyến ức giai đoạn III và IVa không thể phẫu thuật cắt bỏ: bắt đầu với hóa trị liệu. Nếu đáp ứng tốt, thể trạng bệnh nhân cho phép: tiến hành phẫu thuật cắt bỏ, sau đó kết hợp xạ trị hậu phẫu đơn thuần hoặc kết hợp hóa trị liệu.

- U tuyến ức không thể phẫu thuật, bệnh tái phát hoặc di căn: hóa trị liệu. Các phác đồ phối hợp hóa chất thường được sử dụng:

+ Cisplatin, doxorubicin, và cyclophosphamid (PAC), có hoặc không kèm prednison.

+ Cisplatin, doxorubicin, cyclophosphamid, và vincristin (ADOC).

+ Etoposid và cisplatin (EP).

+ Etoposid, ifosfamid, và cisplatin (VIP).

3.2. U lympho trung thất: hóa trị liệu. Các phác đồ hay được dùng

- Kết hợp doxorubicin, bleomycin, vinblastin, và dacarbazin (ABVD) liên tiếp 6 đợt (một số trường hợp có thể tới 8 đợt).

- BEACOPP hoặc BEACOPP tăng cường: bleomycin, etoposid, doxorubicin, vincristin, cyclophosphamid, procarbazine và prednison.

- Stanford V: doxorubicin, vinblastin, mechlorethamin, vincristin, bleomycin, etoposid và prednison.

3.3. Các u tế bào mầm trung thất

- U quái trung thất: Chỉ định phẫu thuật cho tất cả các trường hợp, ngay cả các u quái lành tính. Kết hợp thêm hóa trị liệu hậu phẫu cho các u quái ác tính.

- U nguyên bào tinh: kết hợp xạ trị với hóa trị liệu có cisplatin.

- U tế bào mầm không có nguồn gốc nguyên bào tinh: hóa trị liệu có cisplatin. Có thể kết hợp thêm phẫu thuật trong một số trường hợp.

3.4. U tuyến giáp trung thất: Phẫu thuật

3.5. U thần kinh trung thất: Phẫu thuật. Có thể kết hợp thêm xạ trị khi u xâm lấn ra xung quanh.

UNG THƯ PHẾ QUẢN NGUYÊN PHÁT**1. ĐẠI CƯƠNG**

Ung thư phế quản là một trong số các ung thư phổ biến nhất trên thế giới hiện nay với tần suất ngày một tăng.

Các yếu tố nguy cơ: Thuốc lá, thuốc láo, amiant, bụi nghề nghiệp (tiếp xúc chrom, sắt, arsenic, nickel, silic, chloro- methyl- ether, các hydrocarbure thơm đa vòng, bức xạ ion hóa); ô nhiễm không khí, nhiễm vi rút HPV, EBV; sau lao phổi, bệnh saccit...

2. CHẨN ĐOÁN**2.1. Chẩn đoán xác định****2.1.1. Lâm sàng**

- ◆ Có giá trị định hướng chẩn đoán và chỉ định các xét nghiệm tiếp theo.
- ◆ Đôi khi không có triệu chứng lâm sàng mà chỉ tình cờ phát hiện trên X- quang phổi.
- ◆ Các triệu chứng có thể gặp:
 - Ho, khạc đờm lẫn máu.
 - Đau ngực, khó thở.
 - Gầy sút cân, sốt nhẹ, mệt mỏi.
 - Hội chứng nhiễm trùng phế quản phổi cấp: viêm phổi hoặc áp xe phổi có thể xuất hiện sau chỗ hẹp phế quản do u.
 - Các dấu hiệu liên quan với sự lan toả tại chỗ và vùng của u phổi.
- + Chèn ép tĩnh mạch chủ trên: nhức đầu, tím mặt, phù, tĩnh mạch cổ, tĩnh mạch dưới lưỡi nổi, tĩnh mạch bàng hệ phát triển.
- + Chèn ép thực quản: nuốt khó, vướng, nghẹn đặc, sặc lỏng.
- + Chèn ép thần kinh.
 - Thần kinh quặt ngược trái: nói khàn, mất giọng, giọng đôi.
 - Thần kinh giao cảm cổ: đồng tử co lại, khe mắt nhỏ, mắt lõm sâu làm mi mắt như sụp xuống, gò má đỏ bên tổn thương (hội chứng Claude- Bernard-Horner).
 - Thần kinh giao cảm lưng: tăng tiết mồ hôi một bên.
 - Thần kinh phế vị: hồi hộp, tim đập nhanh.
 - Thần kinh hoành: nấc đau vùng cơ hoành, khó thở do liệt cơ hoành.
 - Đám rối thần kinh cánh tay: đau vai lan ra mặt trong cánh tay, có rối loạn cảm giác (hội chứng Pancoast-Tobias).
- + Chèn ép ống ngực: gây tràn dưỡng chấp màng phổi.
- + Tổn thương tim: tràn dịch màng tim, rối loạn nhịp tim.
- + Xâm lấn vào màng phổi, thành ngực: đau ngực, tràn dịch màng phổi.
- + Hạch thượng đòn.
- Các hội chứng cận ung thư:

+ Đầu ngón chân, ngón tay hình dùi trống, hội chứng (HC) Pierre Marie hay xương khớp phì đại.

+ Các HC nội tiết: HC Schwartz-Barter, HC Cushing, tăng calci máu, vú to ở nam giới, 1 hoặc 2 bên, giọng cao, teo tinh hoàn, HC cận ung thư thần kinh tự miễn (HC Lambert-Eaton) bệnh cảnh giả nhược cơ, HC cận ung thư huyết học; HC cận ung thư da liễu: Acanthosis nigricans, viêm da cơ..., sốt kéo dài.

2.1.2. Cận lâm sàng

♦ **X-quang phổi:** Là xét nghiệm rất quan trọng và không thể thiếu trong chẩn đoán ung thư phế quản:

- Hình ảnh trực tiếp: u bên phải gặp nhiều hơn bên trái, thường có đường kính trên 3 cm, bờ không rõ, có mủi, có tua. ít khi có vôi hoá, nếu có, thường lệch tâm. Khi hoại tử có thể có hình hang thành dày, bờ bên trong gồ ghề.

- Gián tiếp do u chèn ép vào đường thở: hình ảnh khí ậm, xẹp phổi, viêm phổi dưới chít hẹp, hoặc chèn ép thần kinh hoành gây liệt hoành...

♦ **Chụp cắt lớp vi tính ngực:** thấy rõ u phổi, hạch trung thất, có thể thấy u xâm lấn các thành phần ở lồng ngực, tràn dịch màng phổi, huỷ xương sườn, cột sống, xẹp phổi, hoặc tổn thương phổi kẽ.

♦ **Các kỹ thuật khác:**

- Thăm dò chức năng hô hấp: đánh giá khả năng phẫu thuật cắt bỏ thùy hoặc cả bên phổi có u.

- Siêu âm ổ bụng: xem có di căn các tạng trong ổ bụng.

- Định lượng các dấu ấn ung thư: CEA 19-9, Cyfra 21-1, NSE (các dấu ấn ung thư chủ yếu có giá trị tiên lượng, ít có giá trị chẩn đoán xác định).

2.1.3. Các kỹ thuật lấy bệnh phẩm chẩn đoán tế bào học, mô bệnh học

Cho phép chẩn đoán xác định: lựa chọn kỹ thuật đảm bảo nguyên tắc là lợi ích chẩn đoán tối đa và tai biến tối thiểu.

- Xét nghiệm đờm tìm tế bào lạ.

- Chọc hút, sinh thiết hạch thượng đòn.

- Chọc hút dịch màng phổi tìm tế bào ung thư, sinh thiết màng phổi.

- Soi phế quản tìm tế bào ung thư trong dịch phế quản, sinh thiết u trong lòng khí phế quản.

- Chọc hút, sinh thiết xuyên thành ngực u phổi để làm tế bào học, mô bệnh học.

2.2. Chẩn đoán phân biệt

- Lao phổi: bệnh nhân có ho, sốt về chiều. X-quang phổi thấy hình hang, thường kèm theo thâm nhiễm nhu mô phổi xung quanh. Xét nghiệm đờm, và/hoặc dịch phế quản thấy trực khuẩn kháng cồn, kháng toan, PCR-MTB dương tính.

- Viêm phổi: cần chụp lại phim phổi 1 tháng sau khi dùng kháng sinh.

- Áp xe phổi: ho, sốt, đau ngực, khạc đờm mủ. X-quang phổi: thấy hình mức nước hơi với thành đều, nhẵn, đồng tâm. Có thể thấy hình ổ áp xe giữa vùng đông đặc phổi xung quanh (viêm phổi áp xe hóa). Không thấy hình hạch trung thất.

2.3. Phân loại ung thư phổi**Bảng 1:** Bảng phân loại mô bệnh học các u phổi, năm 1999 của WHO

1. Ung thư biểu mô dạng biểu bì.
2. Ung thư biểu mô tế bào nhỏ.
3. Ung thư biểu mô tuyến.
4. Ung thư biểu mô tế bào lớn.
5. Ung thư biểu mô tuyến - dạng biểu bì.
6. Ung thư biểu mô với các thành phần đa hình thể, sarcome.
7. U carcinoid.
8. Ung thư biểu mô dạng tuyến nước bọt.
9. Ung thư biểu mô không xếp loại.

Bảng 2: Phân loại TNM của tổ chức y tế thế giới về ung thư phổi, 2009

* T: U nguyên phát
- Tis: Ung thư tại chỗ.
- To: Không thấy u nguyên phát.
- T1: U có kích thước lớn nhất ≤ 3 cm, được bao quanh bởi nhu mô phổi hoặc lá tạng màng phổi, không xâm lấn vào phế quản thùy.
+ T1a: U ≤ 2 cm.
+ T1b: U > 2 cm nhưng ≤ 3 cm.
- T2: U > 3 cm nhưng ≤ 7 cm hoặc u có bất kỳ một trong các dấu hiệu sau: Xâm lấn vào lá tạng màng phổi, Xâm lấn vào phế quản gốc, nhưng cách carina ≥ 2 cm, xẹp/viêm phổi do tắc nghẽn có thể lan đến rốn phổi nhưng không gây xẹp toàn bộ phổi.
+ T2a: U > 3 cm nhưng ≤ 5 cm.
+ T2b: Khối u > 5 cm nhưng ≤ 7 cm.
- T3: U > 7 cm hoặc có xâm lấn trực tiếp vào thành ngực, cơ hoành, thần kinh hoành, màng phổi trung thất hoặc lá thành màng tim. Hoặc u trong phế quản gốc cách carina < 2 cm; hoặc xẹp /viêm phổi do tắc nghẽn toàn bộ một phổi, hoặc có một u hoặc nốt riêng biệt cùng thùy.
- T4: U kích thước bất kỳ nhưng có xâm lấn vào tim, mạch máu lớn, khí quản, dây thần kinh quặt ngược, thực quản, cột sống hoặc carina. Hoặc có u, nốt riêng biệt khác thùy cùng bên.
* N: Hạch vùng
- No: Không có di căn vào hạch vùng.
- N1: Di căn hạch cạnh phế quản cùng bên và/hoặc hạch rốn phổi bao gồm cả sự xâm lấn trực tiếp của u phổi vào các hạch đó.
- N2: Di căn đến hạch trung thất cùng bên và/hoặc hạch dưới carina.
- N3: Di căn hạch trung thất đối bên, hạch rốn phổi đối bên, hạch cơ bậc thang cùng bên hoặc đối bên hoặc hạch thượng đòn.
* M: Di căn

- M0: Không có di căn xa.

- M1a: Có các khối riêng biệt ở một thùy đối bên. Hoặc u có các khối ở màng phổi hoặc có các tổn thương ác tính ở màng phổi.

- M1b: Di căn xa.

* Xếp giai đoạn theo TNM

Bảng 3: Phân giai đoạn TNM ung thư phổi

TT	Dưới nhóm	N0	N1	N2	N3
1	T1a	Ia	IIa	IIIa	IIIb
T1	T1b	Ia	IIa	IIIa	IIIb
T2	T2a	Ib	IIa	IIIa	IIIb
	T2b	IIa	IIb	IIIa	IIIb
T3	T3	IIb	IIIa	IIIa	IIIb
T4		IIIa	IIIb	IIIb	IIIb
M1		IV	IV	IV	IV

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Điều trị triệu chứng

♦ **Ho khan:** Terpin codein 4 - 6 viên/ngày, ho có đờm: dùng các thuốc long đờm chứa acetylcystein 200 mg x 3 lần/ngày.

♦ **Ho máu**

- Ho ra máu nhẹ: lượng máu ho khạc < 50 ml/ngày. Nằm nghỉ, ăn lỏng, dùng thuốc giảm ho, an thần thuốc ngủ nếu không có chống chỉ định (có dấu hiệu co thắt phế quản, suy hô hấp).

- Ho máu mức độ trung bình: lượng máu ho khạc 50-200 ml/ngày:

+ Chăm sóc chung: như trên

+ Transamin 250 mg x 4 ống/ngày tiêm hoặc pha truyền tĩnh mạch.

+ Morphin 10 mg tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch (thận trọng khi có suy hô hấp mạn).

+ Dùng kháng sinh cho tất cả các trường hợp ho máu từ mức độ trung bình trở lên để phòng nhiễm khuẩn.

- Ho ra máu nặng: lượng máu ho khạc 200 - 500 ml/ngày.

+ Chăm sóc chung, morphin, các thuốc co mạch: như trên.

+ Truyền dịch, truyền máu bồi phụ khối lượng tuần hoàn nếu cần (Hb < 8 g/dl, HA hạ).

- Ho máu rất nặng > 500 ml/ngày (thường ít gặp trong ung thư phổi):

+ Các biện pháp điều trị như ho máu mức độ nặng.

+ Có thể xem xét chỉ định đặt nội khí quản để hút bỏ máu đọng, chụp và nút động mạch phế quản hoặc phẫu thuật cắt thùy hoặc cả bên phổi.

♦ *Đau ngực:* cho các loại giảm đau, theo phác đồ bậc thang:

- Bậc 1: Các thuốc giảm đau không có morphin

+ Nhóm paracétamol 0,5 g - 1 g x4 lần/ngày.

+ Salicylic: Aspirin 0,25-1 g x 4 lần/ngày.

+ Các thuốc giảm đau chống viêm không corticoid:

• Piroxicam 20 mg x 1 viên/lần x 2-3 lần/ngày.

• Piroxicam 20 mg x 1 ống/lần (tiêm bắp) x 1-2 lần/ngày.

- Bậc 2: Các thuốc dạng morphin nhẹ kết hợp với các thuốc khác:

+ Codein: 30 - 120 mg + paracetamol 500 mg: uống 4-6 giờ/lần.

+ Dextropropoxyphen: 50 - 100 mg + Paracétamol 500 mg: uống 4-6 giờ/lần.

- Bậc 3: morphin.

+ Chỉ định khi các thuốc khác không có tác dụng, dùng đường uống, tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch. Dùng thêm thuốc nhuận tràng như lactulose hoặc peristatin để phòng táo bón.

+ Liều dùng tăng dần tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Liều 10 - 120 mg/ngày.

♦ *Khó thở:*

- Oxy qua ống mũi 1- 3 l/phút.

- Corticoid: Depersolon 30 mg x 2 - 3 ống/ngày hoặc solumedrol 40 mg x 2 - 3 ống/ngày qua đường tĩnh mạch khi u lớn, chèn ép khí phế quản lớn, tĩnh mạch chủ trên (kết hợp thuốc chống đông).

- Thuốc giãn phế quản nếu có co thắt phế quản lan tỏa.

3.2. Chỉ định điều trị ung thư phổi

♦ *Phẫu thuật.*

♦ *Điều trị hóa chất.*

♦ *Xạ trị ung thư phổi.*

VIÊM PHẾ QUẢN CẤP**1. ĐẠI CƯƠNG**

Viêm phế quản cấp là tình trạng viêm nhiễm cấp tính của niêm mạc phế quản ở người trước đó không có tổn thương. Bệnh khởi hoàn toàn không để lại di chứng. Nguyên nhân thường do nhiễm virus, vi khuẩn hoặc cả hai loại.

2. CHẨN ĐOÁN**2.1. Chẩn đoán xác định****2.1.1. Lâm sàng**

- Khởi phát bằng viêm long đường hô hấp trên với sốt nhẹ, viêm mũi họng (hắt hơi, sổ mũi, đau rát họng), có thể viêm mũi mủ, viêm xoang, viêm amidan, viêm tai giữa; sau lan xuống khí - phế quản.
- Người bệnh thường không sốt, một số trường hợp có sốt nhẹ, hoặc sốt cao.
- Ho: những ngày đầu thường có ho khan, có khi ho ông ổng, ho từng cơn, dai dẳng, cảm giác rát bỏng sau xương ức, khàn tiếng.
- Khạc đờm: đờm có thể màu trắng trong, hoặc đờm có màu vàng, xanh, hoặc đục như mủ.
- Khám phổi: thường bình thường, một số trường hợp thấy có ran ngáy, hoặc có thể cả ran rít.

2.1.2. Cận lâm sàng

- X-quang phổi bình thường hoặc có thể thấy thành phế quản dày.
- Xét nghiệm: có thể có số lượng bạch cầu và tốc độ máu lắng tăng trong trường hợp nhiễm vi khuẩn.

2.2. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm phổi: khám phổi thấy ran ẩm, nổ khu trú; chụp X-quang phổi thấy hình đám mờ, trường hợp điển hình thấy đám mờ hình tam giác với đáy quay ra ngoài, đỉnh quay về phía rốn phổi.
- Hen phế quản: có thể có cơ địa dị ứng. Ho, khó thở thành cơn, thường về đêm và khi thay đổi thời tiết, khó thở ra, có tiếng cò cù, sau cơn hen thì hết các triệu chứng. Đáp ứng tốt với liệu pháp corticoid và thuốc giãn phế quản.
- Giãn phế quản bội nhiễm: tiền sử ho khạc đờm kéo dài, có các đợt nhiễm khuẩn tái diễn, nghe phổi: ran nổ, ran ẩm 2 bên. Chụp cắt lớp vi tính ngực lớp mỏng 1 mm độ phân giải cao giúp chẩn đoán xác định bệnh.
- Dị vật đường thở: tiền sử có hội chứng xâm nhập, người bệnh có ho khạc đờm hoặc ho máu, viêm phổi tái diễn nhiều đợt sau chỗ tắc do dị vật. Chụp cắt lớp vi tính ngực, soi phế quản có thể phát hiện dị vật.
- Lao phổi: ho khạc đờm kéo dài, có thể ho máu, sốt nhẹ về chiều. X- quang phổi thấy tổn thương nghi lao (thâm nhiễm, nốt, hang, xơ). Soi, cấy đờm có vi khuẩn lao.
- Ung thư phổi, phế quản: tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào nhiều năm. Lâm sàng có thể ho máu, đau ngực, gầy sút cân. X-quang và/hoặc cắt lớp vi tính ngực có tổn thương dạng đám mờ hoặc xẹp phổi. Nội soi phế quản và sinh thiết cho chẩn đoán xác định.

- Đợt cấp suy tim sung huyết: tiền sử có bệnh tim mạch (cao huyết áp, bệnh van tim, bệnh mạch vành, bệnh cơ tim), nghe phổi có ran ẩm, ran rít, ran ngáy. X-quang phổi bóng tim to, phổi ứ huyết. Điện tim có các dấu hiệu chỉ điểm. Siêu âm tim cho chẩn đoán xác định.

2.3. Chẩn đoán nguyên nhân

2.3.1. Virus

- Viêm phế quản cấp do virus chiếm 50 tới 90% các trường hợp viêm phế quản cấp.
- Các virus thường gặp nhất là các *myxovirus* (virus cúm và virus á cúm), các *rhinovirus*, *coronavirus*, virus đại thực bào đường hô hấp (*respiratory syncytial virus*), *adenovirus*, *enterovirus* (*coxsackie* và *echovirus*) và một số chủng virus herpes (*cytomegalovirus*, *varicellae*).
- Lâm sàng thấy các dấu hiệu nhiễm virus không đặc hiệu.
- Chẩn đoán xác định căn nguyên virus dựa vào việc tìm thấy virus ở các bệnh phẩm đường hô hấp qua nuôi cấy tế bào, PCR, miễn dịch huỳnh quang hoặc huyết thanh chẩn đoán nhưng trên thực tế ít làm, trừ trong các vụ dịch lớn.

2.3.2. Vi khuẩn

- Ít gặp hơn các trường hợp viêm phế quản cấp do virus.
- Thường gặp nhất là nhóm các vi khuẩn không điển hình như *Mycoplasma* và *Chlamydia*, các vi khuẩn gây mũ hiếm gặp hơn.
- Do phế cầu, *Hemophilus influenza*: ít gặp ở người lớn, hay đi kèm với sốt và các dấu hiệu ngoài đường hô hấp. Xét nghiệm vi khuẩn thường âm tính.

2.3.3. Viêm phế quản cấp do hít phải hơi độc

Khí SO₂, Clo, Amoniac, acid, dung môi công nghiệp, hơi độc chiến tranh, khói do cháy nhà cũng gây viêm phế quản cấp.

3. ĐIỀU TRỊ

- Ở người lớn viêm phế quản cấp đơn thuần có thể tự khỏi không cần điều trị.
- Điều trị triệu chứng:
 - + Nghỉ ngơi, bỏ thuốc lá, giữ ẩm.
 - + Giảm ho, long đờm: ho khan nhiều, gây mất ngủ có thể cho các thuốc giảm ho như:
 - Terpin codein 15- 30 mg/24 giờ hoặc.
 - Dextromethorphan 10-20 mg/24 giờ ở người lớn hoặc
 - Nếu ho có đờm: thuốc long đờm có acetylcystein 200 mg x 3 gói/24 giờ.
 - + Nếu có co thắt phế quản: thuốc giãn phế quản cường β_2 đường phun hít (salbutamol, terbutanyl) hoặc khí dung salbutamol 5 mg x 2- 4 nang/24 giờ hoặc uống salbutamol 4 mg x 2-4 viên/24 giờ.
 - + Bảo đảm đủ nước uống, dinh dưỡng.
- Không cần dùng kháng sinh cho viêm phế quản cấp đơn thuần ở người bình thường.
- Chỉ định dùng kháng sinh khi:

- + Ho kéo dài trên 7 ngày.
- + Ho, khạc đờm mủ rõ.
- + Viêm phế quản cấp ở người có bệnh mạn tính nặng như suy tim, ung thư.
- Chọn kháng sinh tùy thuộc mô hình vi khuẩn và tình hình kháng thuốc tại địa phương. Có thể dùng kháng sinh như sau:
 - + Ampicillin, amoxicilin liều 3 g/24 giờ, hoặc
 - + Amoxicillin + acid clavulanic; ampicillin + sulbactam: liều 3 g/24 giờ, hoặc.
 - + Cephalosporin thế hệ 1: cephalexin 2-3 g/24 giờ, hoặc
 - + Cefuroxim 1,5 g/24 giờ, hoặc
 - + Macrolid: Erythromycin 1, 5g ngày x 7 ngày, azithromycin 500 mg x 1 lần/ngày x 3 ngày (tránh dùng thuốc nhóm này cùng với thuốc giãn phế quản nhóm xanthin, thuốc nhóm IMAO).
- Điều trị bệnh lý ổ nhiễm trùng khác.

4. PHÒNG BỆNH

- Loại bỏ yếu tố kích thích: không hút thuốc, tránh khói bụi trong, ngoài nhà, môi trường ô nhiễm, giữ ấm vào mùa lạnh.
- Tiêm vaccin phòng cúm, phế cầu, đặc biệt khuyến cáo mạnh cho những bệnh nhân có bệnh phổi mạn tính, suy tim, cắt lách, tuổi trên 65.
- Điều trị các nhiễm trùng tai mũi họng, răng hàm mặt, tình trạng suy giảm miễn dịch.
- Vệ sinh răng miệng.

VIÊM PHỔI MẮC PHẢI Ở CỘNG ĐỒNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng là tình trạng nhiễm khuẩn của nhu mô phổi xảy ra ở ngoài bệnh viện, bao gồm viêm phế nang, ống và túi phế nang, tiểu phế quản tận hoặc viêm tổ chức kẽ của phổi. Tác nhân gây viêm phổi có thể là các vi khuẩn, virus, ký sinh trùng, nấm, nhưng không do trực khuẩn lao.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Chẩn đoán xác định

2.1.1. Lâm sàng

- Khởi phát đột ngột với sốt cao 39 - 40°C, rét run.
- Đau ngực: thường có, đôi khi là triệu chứng nổi bật, đau bên tổn thương.
- Ho mới xuất hiện, tăng dần, lúc đầu ho khan, về sau ho có đờm đặc, màu vàng, xanh hoặc màu gỉ sắt. Có khi nôn, chướng bụng, đau bụng.
- Khó thở trong trường hợp tổn thương phổi lan tỏa, nặng hoặc xảy ra ở những bệnh nhân có các bệnh mạn tính kèm theo: thở nhanh, tím môi đầu chi.
- Khám:
 - + Hội chứng nhiễm trùng: sốt cao, thở hôi, môi khô lưỡi bẩn.
 - + Hội chứng đông đặc ở phổi, ran ẩm, ran nổ bên tổn thương.
 - Dấu hiệu gợi ý viêm phổi do phế cầu: mụn Herpes ở mép, môi, cánh mũi
 - Trường hợp đặc biệt: Người nghiện rượu có thể có lú lẫn, trẻ con có co giật, người cao tuổi triệu chứng thường không rõ ràng, có khi bắt đầu bằng lú lẫn, mê sảng (tỷ lệ tử vong cao do suy hô hấp cấp, hạ nhiệt độ).
 - Thở không điển hình: biểu hiện ho khan, nhức đầu, đau cơ. Khám thường không rõ hội chứng đông đặc; thấy rải rác ran ẩm, ran nổ. X-quang phổi tổn thương không điển hình (mờ không đồng đều, giới hạn không rõ hình thùy).

2.1.3. Cận lâm sàng

- Công thức máu: Số lượng bạch cầu tăng > 10 giga/lít, bạch cầu đa nhân trung tính tăng trên 75%. Khi số lượng bạch cầu giảm < 4,5 giga/lít: hướng tới viêm phổi do virus.
- Tốc độ lắng máu tăng, CRP, procalcitonin tăng.
- Cây máu hoặc đờm có thể thấy vi khuẩn gây bệnh.
- X-quang phổi: đám mờ hình tam giác đỉnh ở phía rốn phổi, đáy ở phía ngoài hoặc các đám mờ có hình phế quản hơi, có thể mờ góc sườn hoành.
- Chụp cắt lớp vi tính ngực: có hội chứng lấp đầy phế nang với dấu hiệu phế quản hơi, thùy phổi viêm không giảm thể tích, bóng mờ phế nang hoặc mô kẽ, tổn thương mới xuất hiện ở một bên hoặc cả hai bên, có thể kèm theo tràn dịch màng phổi.

2.3. Chẩn đoán phân biệt

2.3.1. Lao phổi

- Tiền sử tiếp xúc với người mắc lao.

- Ho khạc đờm kéo dài, có thể ho máu, sốt nhẹ về chiều, gây sút cân.
- X-quang phổi có tổn thương nghi lao (nốt, thâm nhiễm, hang xơ), hay gặp ở nửa trên (vùng hạ đòn) 2 bên. Có khi không điển hình nhất là ở người suy giảm miễn dịch (HIV/AIDS, dùng corticoid kéo dài, ...).
- Chẩn đoán xác định: tìm thấy trực khuẩn kháng cồn, kháng toan (AFB) trong đờm hoặc dịch phế quản qua soi trực tiếp, PCR-MTB dương tính, hoặc nuôi cấy MGIT.

2.3.2. Nhồi máu phổi

- Có yếu tố nguy cơ: bệnh nhân sau đẻ, sau phẫu thuật ổ vùng tiểu khung, sau chấn thương, gãy xương, bất động lâu ngày, viêm tắc tĩnh mạch chi dưới, dùng thuốc tránh thai.
- Đau ngực dữ dội, ho ra máu, khó thở, có thể có dấu hiệu sốc.
- Điện tâm đồ có thể thấy dấu hiệu tâm phế cấp: S sâu ở D1, Q sâu ở D3, trục phải, block nhánh phải.
- Khí máu có thể thấy tăng thông khí: PaO₂ giảm và PaCO₂ giảm.
- D-dimer máu tăng cao.
- Chụp cắt lớp vi tính có tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch có thể phát hiện vị trí nhồi máu.

2.3.3. Ung thư phổi

- Thường gặp ở người > 50 tuổi, có tiền sử nghiện thuốc lá, thuốc Lào.
- Ho khạc đờm lẫn máu, gây sút cân.
- X-quang phổi có đám mờ.
- Chụp cắt lớp vi tính ngực, soi phế quản và sinh thiết cho chẩn đoán xác định.
- Nên chú ý những trường hợp nghi ngờ hoặc sau khi điều trị hết nhiễm khuẩn mà tổn thương phổi không cải thiện sau 1 tháng hoặc viêm phổi tái phát ở cùng một vị trí.

2.3.4. Dẫn phế quản bội nhiễm

- Bệnh nhân có tiền sử ho khạc đờm mủ kéo dài, có sốt. Khám phổi: có ran ẩm, ran nổ cố định.
- Cần chụp phim cắt lớp vi tính lồng ngực lớp mỏng 1 mm độ phân giải cao để chẩn đoán.

2.4. Chẩn đoán nguyên nhân

- Dựa vào xét nghiệm vi sinh đờm, máu hoặc dịch phế quản.
- Các vi khuẩn gây viêm phổi điển hình: *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*.
- Các vi khuẩn gây viêm phổi không điển hình: *Legionella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae pneumoniae*.
- Các vi khuẩn gây viêm phổi nặng: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, vi khuẩn yếm khí.
- Một số trường hợp do virus, nấm, ký sinh trùng.

2.5. Chẩn đoán mức độ nặng

Có nhiều cách đánh giá mức độ nặng của viêm phổi; trong khuôn khổ bài trình bày, chúng tôi sử dụng bảng điểm CURB65. Khi lựa chọn thuốc cho điều trị, bên cạnh điểm CURB65, còn cần cân nhắc các yếu tố khác như: bệnh mạn tính, mức độ tổn thương trên X-quang, những yếu tố liên quan vi khuẩn học...

- C: Rối loạn ý thức.
- U: Urê > 7 mmol/L.
- R: Tần số thở ≥ 30 lần/phút.
- B: Huyết áp:
 - + Huyết áp tâm thu < 90 mmHg hoặc.
 - + Huyết áp tâm trương < 60 mmHg.
- 65: Tuổi ≥ 65 .
- Đánh giá: Mỗi biểu hiện trên được tính 1 điểm, từ đó đánh giá mức độ nặng của viêm phổi như sau:
 - Viêm phổi nhẹ: CURB65 = 0-1 điểm: điều trị ngoại trú.
 - Viêm phổi trung bình: CURB65 = 2 điểm: điều trị tại bệnh viện.
 - Viêm phổi nặng: CURB65 = 3-5 điểm: điều trị tại bệnh viện.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc chung

- Xử trí tùy theo mức độ nặng.
- Điều trị triệu chứng.
- Điều trị nguyên nhân: lựa chọn kháng sinh theo căn nguyên gây bệnh, nhưng ban đầu thường theo kinh nghiệm lâm sàng, yếu tố dịch tễ, mức độ nặng của bệnh, tuổi bệnh nhân, các bệnh kèm theo, các tương tác, tác dụng phụ của thuốc.
- Thời gian dùng kháng sinh: từ 7 đến 10 ngày nếu do các tác nhân gây viêm phổi điển hình, 14 ngày nếu do các tác nhân không điển hình, trực khuẩn mủ xanh.

3.2. Điều trị

3.2.1. Điều trị ngoại trú: CURB65: 0-1 điểm

- Amoxicillin 500 mg-1g: uống 3 lần/ngày.
- Hoặc clarithromycin 500 mg x 2 lần/ngày.
- Hoặc amoxicilin 50 mg/kg/ngày + macrolide (Erythromycin 2 g/ngày, hoặc clarithromycin 500 mg x 2 lần/ngày) khi nghi do vi khuẩn không điển hình.
- Hoặc có thể dùng β - lactam/ức chế men β - lactamase (amoxicilin clavulanat) kết hợp với 1 thuốc nhóm macrolid (clindamycin: 500 mg x 2 lần/ngày hoặc azithromycin 500 mg/ngày).
- Hoặc dùng nhóm cephalosporin thế hệ 2: cefuroxim 0,5 g/lần x 3 lần/ngày hoặc kết hợp với 1 thuốc nhóm macrolid.
- Đảm bảo cân bằng nước - điện giải và thăng bằng kiềm - toan.

3.2.2. Điều trị viêm phổi trung bình: CURB65 = 2 điểm

- Kháng sinh:

+ Amoxicilin- acid clavulanic: 1g x 3 lần/ngày (uống) kết hợp với 1 thuốc nhóm macrolid (clindamycin: 500 mg x 2 lần/ngày hoặc azithromycin 500 mg/ngày).

+ Nếu không uống được: amoxicilin - acid clavulanic: 1g x 3 lần/ngày (tiêm tĩnh mạch) kết hợp với 1 thuốc nhóm macrolid dùng theo đường tĩnh mạch (clindamycin: 500 mg x 2 lần/ngày hoặc azithromycin 500 mg/ngày), hoặc levofloxacin 750 mg/ngày hoặc moxifloxacin 400 mg/ngày.

- Đảm bảo cân bằng nước - điện giải và thăng bằng kiềm - toan.

- Dùng thuốc hạ sốt khi nhiệt độ > 38,5°C.

3.2.3. Điều trị viêm phổi nặng: CURB65 = 3-5 điểm

- Kháng sinh.

+ Kết hợp amoxicillin acid clavulanic 1 g/lần x 3 lần/ngày (tiêm tĩnh mạch) kết hợp thêm: clarithromycin 500 mg (uống 2 lần/ngày) hoặc levofloxacin 750 mg/ngày.

+ Hoặc cephalosporin phổ rộng (cefotaxim 1 g x 3 lần/ngày hoặc ceftriaxon 1 g x 3 lần/ngày hoặc ceftazidim 1 g x 3 lần/ngày) kết hợp với macrolid hoặc aminoglycosid hoặc fluoroquinolon (levofloxacin 0,75 g/ngày, moxifloxacin 400 mg/ngày).

+ Xem xét thay đổi kháng sinh tùy theo diễn biến lâm sàng và kháng sinh đồ nếu có.

- Thở oxy, thông khí nhân tạo nếu cần, đảm bảo huyết động, điều trị các biến chứng nếu có.

3.4. Điều trị một số viêm phổi đặc biệt (Phác đồ điều trị cho bệnh nhân nặng khoảng 60 kg)**3.4.1. Viêm phổi do *Pseudomonas aeruginosa***

- Ceftazidime 2 g x 3 lần/ngày + gentamycin hoặc tobramycin hoặc amikacin với liều thích hợp.

- Liều pháp thay thế: ciprofloxacin 500 mg x 2 lần/ngày + piperacilin 4g x 3 lần /ngày + gentamycin hoặc tobramycin hoặc amikacin với liều thích hợp.

3.4.2. Viêm phổi do *Legionella*:

- Clarithromycin 0,5 g x 2 lần/ngày rifampicin 0,6 g x 1- 2 lần/ngày x 14 - 21 ngày.

- Hoặc fluoroquinolon (ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin).

3.4.3. Viêm phổi do tụ cầu vàng

- Tụ cầu vàng nhạy cảm với methicillin: oxacilin 1 g x 2 lần/ngày rifampicin 0,6 g x 1- 2 lần/ngày.

- Viêm phổi do tụ cầu vàng kháng với methicillin: vancomycin 1 g x 2 lần/ngày.

3.4.4. Viêm phổi do virus cúm

- Điều trị triệu chứng là chính: hạ sốt, giảm đau.

- Oseltamivir 75 mg x 2 viên/ngày uống chia 2 lần. Trường hợp nặng có thể dùng liều gấp đôi.

- Dùng kháng sinh khi có biểu hiện bội nhiễm vi khuẩn.

3.4.5. Một số viêm phổi khác

- Do nấm: Dùng một số thuốc chống nấm như: amphotericin B, itraconazol, voriconazol.

- *Pneumocystis carinii*: Cotrimoxazol: liều dựa trên TMP (15 mg/kg/ngày chia 4 lần) x 21 ngày; người bệnh < 40 kg: TMP- SMX 480 mg, 2 viên/lần x 4 lần; người bệnh > 40 kg: TMP- SMX 480 mg, 3 viên/lần x 4 lần. Trong trường hợp suy hô hấp: prednisolon (uống hoặc tĩnh mạch) (40 mg x 2 lần/ngày x 5 ngày, sau đó 40 mg x 1 lần/ngày x 5 ngày rồi 20 mg x 1 lần/ngày x 11 ngày).

- Do a-míp: metronidazol 0,5 g x 3 lọ/ngày truyền tĩnh mạch chia 3 lần.

4. PHÒNG BỆNH

- Điều trị tốt các ổ nhiễm trùng tại mũi họng, răng hàm mặt.

- Tiêm vaccin phòng cúm mỗi năm 1 lần, phòng phế cầu 5 năm 1 lần cho những trường hợp có bệnh phổi mạn tính, suy tim, tuổi trên 65 hoặc đã cắt lách.

- Loại bỏ những yếu tố kích thích độc hại: thuốc lá, thuốc Lào.

- Giữ ấm cổ, ngực trong mùa lạnh.

VIÊM PHỔI MẮC PHẢI Ở BỆNH VIỆN, VIÊM PHỔI LIÊN QUAN ĐẾN THỞ MÁY, VIÊM PHỔI LIÊN QUAN CHĂM SÓC Y TẾ

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm phổi mắc phải ở bệnh viện (Hospital acquired pneumonia: HAP) là viêm phổi xuất hiện sau nhập viện 48 giờ.

Viêm phổi liên quan đến thở máy (Ventilator associated pneumonia: VAP) là một thể của HAP xuất hiện 48 - 72 giờ sau khi đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản.

Viêm phổi liên quan chăm sóc y tế (Health care associated pneumonia: HCAP) là viêm phổi xuất hiện ở những người không nhập viện nhưng có tiếp xúc rộng rãi với các chăm sóc y tế như:

- Có tiêm truyền tĩnh mạch, chăm sóc vết thương trong vòng 30 ngày trước.
- Sống trong các nhà điều dưỡng.
- Điều trị cấp cứu tại bệnh viện ≥ 2 ngày, trong vòng 90 ngày.
- Vào bệnh viện hoặc các phòng lọc máu trong vòng 30 ngày.

Căn nguyên vi sinh

Những vi khuẩn gây viêm phổi mắc phải ở bệnh viện thường gặp bao gồm: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* và các chủng *Acinetobacter*. Vi khuẩn gây viêm phổi mắc phải ở bệnh viện thường kháng nhiều kháng sinh.

Các yếu tố nguy cơ của tình trạng kháng thuốc cao bao gồm:

- Có dùng kháng sinh điều trị bệnh lý nhiễm trùng trong 90 ngày trước đây.
- Hiện đang nằm viện ≥ 5 ngày.
- Tần suất kháng kháng sinh cao trong cộng đồng hoặc trong khoa đang nằm điều trị.
- Có bệnh suy giảm miễn dịch và/hoặc sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch.

Các yếu tố nguy cơ của HAP, VAP, HCAP.

- Thở máy: là yếu tố nguy cơ hàng đầu của HAP. Đặt nội khí quản làm gia tăng nguy cơ gây HAP lên 6-21 lần.

- Các yếu tố khác bao gồm:

- + Tuổi > 70 .
- + Có bệnh phổi mạn tính kèm theo như: BPTNMT, giãn phế quản, xơ phổi.
- + Hít phải dịch ứ đọng vùng hầu họng, dịch dạ dày trào ngược.
- + Nằm lâu, hôn mê.
- + Chấn thương ngực.
- + Hiện đang có ống thông dạ dày.
- + Đang điều trị thuốc kháng thụ thể H2 hoặc thuốc kháng acid.
- + Có chuyển tới khoa Hồi sức tích cực để làm các thủ thuật chẩn đoán hoặc điều trị.
- + Có điều trị kháng sinh trước đó đặc biệt kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3.

- + Chạy thận chu kỳ trong 30 ngày gần đây.
- + Các bệnh lý suy giảm miễn dịch.
- + Có tiêm truyền tĩnh mạch, chăm sóc vết thương trong vòng 30 ngày trước.
- + Sống trong các nhà điều dưỡng.
- + Điều trị cấp cứu tại bệnh viện ≥ 2 ngày, trong vòng 90 ngày.
- + Vào bệnh viện hoặc các phòng lọc máu trong vòng 30 ngày.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Chẩn đoán xác định HAP, VAP, HCAP

Tiêu chuẩn lâm sàng

- Có tổn thương mới hoặc thâm nhiễm tiến triển trên phim X-quang phổi.
- Kèm thêm ít nhất 2 trong số các biểu hiện sau:
 - + Sốt.
 - + Khạc đờm mủ.
 - + Bạch cầu máu ngoại vi tăng > 10 giga/l hoặc giảm $< 3,5$ giga/l.
 - + Độ bão hòa oxy trong máu giảm.

Tiêu chuẩn chẩn đoán vi sinh định lượng dịch tiết đường hô hấp dưới

- Đờm: $> 1 \times 10^5$ CFU/ml (Colony Forming Unit: Đơn vị khuẩn lạc).
- Chất tiết khí quản: $> 1 \times 10^6$ CFU/ml.
- Chải có bảo vệ: $> 1 \times 10^3$ CFU/ml.
- Dịch rửa phế quản phế nang: $> 1 \times 10^4$ CFU/ml.

Hoặc phân lập vi khuẩn từ cấy máu hay dịch màng phổi.

Phân biệt HAP, VAP với HCAP:

- Đang điều trị tại bệnh viện xuất hiện viêm phổi: HAP.
- Đang thở máy xuất hiện viêm phổi: VAP.
- Không nằm điều trị tại bệnh viện (*tham khảo thêm phần đại cương*): chẩn đoán HCAP.

2.2. Chẩn đoán phân biệt

- Nhồi máu phổi

- + Các biểu hiện suy hô hấp nặng lên mà không tìm thấy căn nguyên phù hợp.
- + Đau ngực, có thể có ho máu.
- + Có yếu tố nguy cơ của nhồi máu phổi: bệnh van tim hoặc phẫu thuật ở vùng tiểu khung, hoặc nằm lâu.
- + Điện tâm đồ có thể thấy dấu hiệu S1 Q3; khí máu có thể thấy PaO₂ giảm và PaCO₂ giảm.

- **Xẹp phổi:** Thường xuất hiện ở bệnh nhân đang thở máy, do tắc đờm. Bệnh nhân xuất hiện suy hô hấp, tuy nhiên rì rào phế nang phổi bên tổn thương giảm, áp lực đường thở

tăng cao. Chụp X-quang thấy phổi bên tổn thương mờ và xẹp. Điều trị chủ yếu bằng hút đờm, soi rửa phế quản.

- Đặc biệt lưu ý chẩn đoán phân biệt viêm phổi mắc phải bệnh viện với một số tình trạng bệnh lý phổi khác có trước khi nhập viện nhưng không được phát hiện hoặc tình trạng bệnh lý phổi từ trước nặng lên do điều trị như các trường hợp lao phổi, nấm phổi...

2.3. Chẩn đoán nguyên nhân gây HAP, VAP, HCAP

- Việc xác định căn nguyên phải dựa vào xét nghiệm vi sinh vật các bệnh phẩm đường hô hấp dưới, máu và phản ứng huyết thanh.

- Cây máu 2 lần ở tất cả các bệnh nhân nghi ngờ HAP, VAP, HCAP.

- Phải lấy bệnh phẩm đường hô hấp dưới cấy tìm vi khuẩn trước khi dùng kháng sinh.

- Đờm, dịch phế quản: nhuộm gram, cấy tìm vi khuẩn gây bệnh hiếu khí, kỵ khí.

- Bệnh phẩm qua nội soi phế quản ống mềm: rửa phế nang vùng phổi tổn thương, chải phế quản bằng ống thông có nút bảo vệ.

- Chải phế quản mù bằng ống thông có nút bảo vệ đưa qua ống nội khí quản khi không làm được nội soi phế quản ống mềm.

- Nhóm vi khuẩn gram - âm, hiếu khí: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, các chủng *Enterobacter*, các chủng *Proteus*, và các chủng *Acinetobacter*.

- Nhóm vi khuẩn Gram-dương, hiếu khí: Tụ cầu vàng (*Staphylococcus aureus*), đặc biệt *S. aureus* kháng methicilin.

- *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*: Thường gây viêm phổi mắc phải ở cộng đồng, tuy nhiên, do xuất hiện những chủng kháng penicilin, do vậy có thể gây viêm phổi mắc phải ở bệnh viện trong một số ít các trường hợp.

- *Legionella pneumophila* và nấm (các chủng *Candida*, *Aspergillus fumigatus*): Gây viêm phổi mắc phải ở bệnh viện cho những trường hợp suy giảm miễn dịch sau ghép tạng hoặc nhiễm HIV.

- Virus: Virus cúm typ A là căn nguyên khá thường gặp gây viêm phổi mắc phải ở bệnh viện do cơ chế lây truyền từ bệnh nhân sang bệnh nhân. Đặc biệt với trường hợp nhiễm Coronavirus gây dịch viêm đường hô hấp cấp tính nặng (SARS) có thể lây lan trong bệnh viện nhanh.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc chung

- Xử trí tùy theo mức độ nặng. Những trường hợp viêm phổi có suy hô hấp cần được điều trị tại khoa Hồi sức tích cực.

- Lựa chọn kháng sinh ban đầu thường dựa theo các yếu tố nguy cơ của viêm phổi mắc phải ở bệnh viện (bảng 1), mô hình vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại địa phương, mức độ nặng của bệnh, tuổi bệnh nhân, các bệnh kèm theo, các tương tác, tác dụng phụ của thuốc.

3.2. Lựa chọn kháng sinh khi chưa có kết quả vi khuẩn học (bảng 1)

Nguy cơ cao: tuổi ≥ 65 , viêm tụy, BPTNMT, bệnh lý thần kinh (đột quỵ, quá liều thuốc, hôn mê, bại liệt), suy tim sung huyết, suy dinh dưỡng, đái tháo đường, có đặt nội khí quản, suy thận, phẫu thuật ngực, bụng, nghiện rượu. Những trường hợp khác được xem là Nguy cơ thấp.

Khi đã xác định được căn nguyên gây bệnh thì theo kháng sinh đồ (bảng 2).

- Đảm bảo đủ liều ngay từ đầu (bảng 3). Thời gian dùng kháng sinh: Từ 10 đến 21 ngày tùy theo căn nguyên.

- Viêm phổi mắc phải ở bệnh viện cần được điều trị nội trú tại các bệnh viện tỉnh và bệnh viện trung ương.

Bảng 1: Hướng dẫn lựa chọn kháng sinh ban đầu cho viêm phổi bệnh viện khi chưa có kết quả vi khuẩn học

Phân loại	Nguyên nhân chính	Kháng sinh lựa chọn
Nằm viện 2-5 ngày Viêm phổi nhẹ, vừa hoặc nặng và nguy cơ thấp	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> nhạy cảm methicilin.	Beta-lactam + ức chế betalactamase (piperacilin + tazobactam, ticarcilin + clavulanat), hoặc ceftriaxon, hoặc fluoroquinolon. Có thể kết hợp 1 aminoglycosid
Nằm viện > 5 ngày Viêm phổi nhẹ, vừa		Tương tự nằm viện 2-5 ngày
Nằm viện ≥ 5 ngày Viêm phổi nặng và nguy cơ thấp hoặc	<i>P. aeruginosa</i> , các chủng <i>Enterobacter</i> , các chủng <i>Acinetobacter</i> .	Carbapenem hoặc nhóm beta -lactam + ức chế betalactamase (piperacilin + tazobactam, cefoperazol+sulbactam), Hoặc cefepim
Nằm viện ≥ 2 ngày Viêm phổi nặng và nguy cơ cao		Carbapenem hoặc beta -lactam + ức chế betalactamase (piperacilin + tazobactam, cefoperazol+sulbactam), hoặc cefepim. Kết hợp với amikacin hoặc fluoroquinolon.
Trường hợp đặc biệt		
Gần đây có phẫu thuật bụng hoặc có bị sặc vào phổi.	Vi khuẩn kỵ khí	Beta-lactam + ức chế betalactamase (piperacilin + tazobactam, cefoperazol + sulbactam) hoặc clindamycin + metronidazol (nếu dị ứng với các thuốc trên)
Nhiễm <i>S. aureus</i> kháng methicilin ở các vị trí khác. Có dùng kháng sinh chống <i>S. aureus</i> trước đó	<i>S. aureus</i> kháng methicilin	Như bảng 2
Nằm khoa Hồi sức kéo dài Dùng kháng sinh phổ rộng trước	<i>P. aeruginosa</i>	Như bảng 2

đó		
Bệnh cấu trúc phổi		

3.3. Lựa chọn kháng sinh theo căn nguyên vi khuẩn học

Bảng 2: Hướng dẫn lựa chọn kháng sinh khi có kết quả vi khuẩn học cho viêm phổi bệnh viện

Chủng vi khuẩn	Thuốc lựa chọn ban đầu	Thuốc thay thế
<i>S. aureus</i> nhạy cảm methicilin	Oxacilin hoặc cephalosporin thế hệ 1 ± rifampicin	cefotaxim, ceftriaxon, fluoroquinolon, trimethoprim-sulphamethoxazol, clindamycin
<i>S. aureus</i> kháng methicilin	Vancomycin hoặc linezolid ± rifampicin, hoặc teicoplanin	fluoroquinolon, trimethoprim-sulphamethoxazol, linezolid (tùy theo kháng sinh đồ)
<i>K. pneumoniae</i> và các <i>Enterobacteriaceae</i> khác (ngoại trừ <i>Enterobacter</i>)	Beta-lactam + ức chế betalactamase (piperacilin + tazobactam, cefoperazol + sulbactam), cephalosporins thế hệ 3, cefepim ± aminoglycosid; carbapenem	fluoroquinolon, aztreonam
<i>Enterobacter</i>	Imipenem + cilastatin, beta-lactam + ức chế betalactamase (piperacilin + tazobactam, ticarcilin + clavulanat), cefepim, fluoroquinolon, ± aminoglycosid	cephalosporin thế hệ 3 + aminoglycosid
<i>Vi khuẩn Gram âm sinh ESBL</i>	Imipenem + cilastatin, meropenem	
<i>P. aeruginosa</i>	Beta-lactam kháng <i>Pseudomonas</i> (ceftazidim, cefepim) + aminoglycosid; Carbapenem + aminoglycosid	fluoroquinolon + aminoglycosid fluoroquinolon + beta-lactam kháng <i>Pseudomonas</i> (ceftazidim, cefepim)
<i>Acinetobacter</i>	Aminoglycosid + piperacilin hoặc imipenem + cilastatin	Colistin cho <i>Acinetobacter</i> kháng carbapenem

Chú ý: Khi sử dụng thuốc nhóm cephalosporin kết hợp với thuốc nhóm aminoglycosid cần theo dõi chức năng thận của người bệnh 2 lần/tuần.

Bảng 3: Liều kháng sinh đường tĩnh mạch ban đầu cho viêm phổi mắc phải ở bệnh viện người lớn

Kháng sinh	Liều
<i>Cephalosporin</i>	
Cefepim	1-2g mỗi 8-12 giờ
Ceftazidim	2g mỗi 8 giờ
<i>Carbapenem</i>	

Imipenem + cilastatin	500mg mỗi 6 giờ hoặc 1g mỗi 8 giờ
<i>Beta-lactam + ức chế betalactamase</i>	
Piperacilin + tazobactam	4,5 g mỗi 6 giờ
Ticarcilin + clavulanat	3,2 g mỗi 6 giờ
Gentamicin	7 mg/kg/ngày*
Tobramycin	7 mg/kg/ngày*
Amikacin	20 mg/kg/ngày*
Levofloxacin	750 mg/ngày
Ciprofloxacin	400 mg mỗi 8 giờ
Vancomycin	15 mg/kg mỗi 12 giờ *

* Với bệnh nhân có chức năng gan, thận bình thường

3.4. Các điều trị khác

- Hạ sốt: dùng paracetamol khi nhiệt độ > 38,5°C.
- Bù nước điện giải.
- Thở oxy nhằm duy trì SpO₂ > 90%.

4. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Tỷ lệ tử vong do viêm phổi mắc phải ở bệnh viện rất cao (30-70%) tuy nhiên nhiều trường hợp viêm phổi mắc phải ở bệnh viện tử vong là do bản thân bệnh chính có trước khi mắc viêm phổi hơn là tử vong do viêm phổi mắc phải ở bệnh viện. Tỷ lệ tử vong của các bệnh nhân tăng lên khi xuất hiện nhiễm khuẩn huyết (đặc biệt với *P. aeruginosa* và *Acinetobacter*), bệnh nhân có phẫu thuật hoặc điều trị kháng sinh không hiệu quả.

5. DỰ PHÒNG BỆNH

Thường xuyên tập huấn, nâng cao ý thức tôn trọng nguyên tắc vệ sinh: Rửa tay kỹ bằng xà phòng, khử trùng tay bằng cồn trước và sau khi thăm khám bệnh nhân, lúc làm thủ thuật nhằm tránh lây nhiễm chéo. Tuân thủ tuyệt đối nguyên tắc vô trùng khi làm các thủ thuật. Cách ly sớm các bệnh nhân nhiễm vi khuẩn đa kháng thuốc.

- Thường xuyên theo dõi chặt chẽ tình trạng nhiễm trùng trong khoa, trong bệnh viện nhằm nhanh chóng phát hiện những chủng vi khuẩn kháng thuốc để đưa ra hướng dẫn điều trị kháng sinh hợp lý cho các trường hợp nghi ngờ có viêm phổi mắc phải ở bệnh viện.
- Nên chỉ định thông khí nhân tạo không xâm nhập sớm nhằm hạn chế các trường hợp phải đặt nội khí quản, thông khí nhân tạo xâm nhập là nguyên nhân hàng đầu gây viêm phổi mắc phải ở bệnh viện.
- Nên đặt nội khí quản, ống thông dạ dày theo đường miệng hơn là đường mũi, nhằm tránh nguy cơ viêm xoang giúp giảm nguy cơ viêm phổi bệnh viện.

- Nên hút liên tục dịch ở hạ họng, trên thanh quản. Nên bơm bóng ống nội khí quản khoảng 20 cm H₂O để ngăn dịch hầu họng xuống đường hô hấp dưới.
- Cần thận trọng đổ nước ở các bình chứa nước đọng trên đường ống thở tránh để nước đọng ở đó chảy vào dây ống thở qua việc khí dung thuốc. Đảm bảo dụng cụ, nguyên tắc vô trùng khi hút đờm qua nội khí quản hoặc ống mở khí quản.
- Cố gắng cai thở máy sớm, giảm tối thiểu thời gian lưu ống nội khí quản và thông khí nhân tạo xâm nhập.
- Bệnh nhân nên được nằm ở tư thế đầu cao (30° - 45°) để tránh nguy cơ sặc phải dịch đường tiêu hóa đặc biệt ở những bệnh nhân ăn qua ống thông dạ dày.
- Vô rung hàng ngày đối với các bệnh nhân phải nằm lâu.
- Vệ sinh răng miệng thường xuyên cho những bệnh nhân rối loạn ý thức, hôn mê, thở máy kéo dài.

VIÊM PHỔI KẾ**1. ĐẠI CƯƠNG**

Viêm phổi kế là thuật ngữ chỉ những bệnh phổi có tổn thương ở khoảng kẽ ở phổi, bệnh thường lan tỏa, tổn thương không đồng nhất, tuy nhiên, được xếp chung vào một nhóm do có biểu hiện lâm sàng, X-quang phổi, tổn thương mô bệnh học gần tương tự nhau.

2. CHẨN ĐOÁN**2.1. Triệu chứng lâm sàng**

Hầu hết các triệu chứng của viêm phổi kế không đặc hiệu. Tuy nhiên, việc khai thác kỹ tiền sử tiếp xúc yếu tố nguy cơ, tiền sử bệnh, các triệu chứng lâm sàng giúp khẳng định chẩn đoán. Cần khai thác chi tiết về khoảng thời gian, mức độ nặng và tiến triển của triệu chứng.

Các triệu chứng của bệnh

- Khó thở: thường bắt đầu từ từ, khó thở gắng sức, tăng dần. Một số ít trường hợp có khởi phát cấp tính.
- Ho: thường là ho khan. Có thể gặp ho máu trong hội chứng chảy máu lan tỏa phế nang, bệnh van hai lá.
- Các triệu chứng hiếm gặp khác như: thở rít, đau ngực
- Các triệu chứng ngoài phổi: là biểu hiện quan trọng giúp gợi ý chẩn đoán bệnh tổ chức liên kết: đau cơ, xương, mệt mỏi, sốt, đau khớp, phù, da nhạy cảm với ánh sáng, khô mắt, khô miệng. Tuy nhiên, khi không có các triệu chứng này cũng không loại trừ được các bệnh tổ chức liên kết.
- Khai thác kỹ các yếu tố như: tiền sử nghề nghiệp, bệnh hệ thống, dùng thuốc, xạ trị, hút thuốc...
- Khám bệnh:
 - + Các dấu hiệu tại phổi: ran nổ, ầm nhỏ hạt ở đáy phổi hai bên.
 - + Các dấu hiệu ngoài phổi: là các dấu hiệu của căn nguyên gây bệnh như: phù chân, các dấu hiệu bệnh lý tim mạch, các biểu hiện cơ, xương, khớp, da. Có thể thấy các dấu hiệu khác gợi ý suy hô hấp như: tím môi, đầu chi.. hoặc ngón dùi trống.

2.2. Triệu chứng cận lâm sàng

Tùy theo từng bệnh cảnh lâm sàng để chỉ định xét nghiệm cho phù hợp, các xét nghiệm bao gồm:

- Xét nghiệm máu: CK, AST, ALT, creatinin, công thức máu, tổng phân tích nước tiểu, HIV.
- Các xét nghiệm tìm các bệnh tự miễn: kháng thể kháng nhân (ANA), yếu tố dạng thấp (RF) kháng thể kháng topoisomerase (anti-Scl70), kháng bào tương bạch cầu đa nhân trung tính (ANCA), kháng thể kháng JO-1. Khi bệnh nhân có ANA dương tính: có thể làm thêm: kháng thể kháng DNA, kháng thể kháng nhân tế bào (anti-Sm, anti-ribonucleoprotein). Với bệnh nhân có chảy máu nhu mô phổi cần làm thêm: kháng thể kháng màng đáy, ANCA, ANA, kháng thể kháng phospholipid và các kháng thể kháng streptococcus.

Bảng 31.1: Bất thường xét nghiệm và bệnh phổi kẽ

Bất thường	Bệnh liên quan
Giảm bạch cầu	Bệnh saccoit, bệnh tổ chức liên kết, u lympho, bệnh phổi do thuốc
Tăng bạch cầu	Viêm phổi tăng cảm, u lympho, viêm mạch hệ thống
Tăng bạch cầu ái toan	Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan, bệnh saccoit, viêm mạch hệ thống, bệnh phổi do thuốc (sulfasalazin, methotrexat)
Giảm tiểu cầu	Bệnh saccoit, bệnh tổ chức liên kết, bệnh phổi do thuốc, bệnh Gaucher.
Thiếu máu tan huyết	Bệnh tổ chức liên kết
Thiếu máu	Hội chứng chảy máu phế nang lan tỏa, bệnh tổ chức liên kết, ung thư bạch mạch
Tăng calci máu	Bệnh saccoit, ung thư bạch mạch
Giảm gammaglobulin máu	Viêm phổi kẽ bạch mạch
Tăng gammaglobulin máu	Bệnh tổ chức liên kết, bệnh saccoit, viêm mạch hệ thống, viêm phổi kẽ bạch mạch, u lympho, bụi phổi
Kháng thể kháng màng đáy	Hội chứng Goodpasture
Kháng thể kháng tương bào bạch cầu đa nhân trung tính	U hạt Wegener, hội chứng Churg-Strauss
Tăng LDH	Bệnh tích protein phế nang, xơ phổi tự phát

- X-quang phổi: Các biểu hiện thấy bao gồm: tổn thương dạng lưới, nốt, kính mờ, hình tổ ong.

- Cắt lớp vi tính ngực (CLVT): Chụp lớp mỏng, độ phân giải cao (HRCT), các hình ảnh có thể gặp trên CLVT ngực bao gồm:

♦ **Đặc điểm chụp CLVT độ phân giải cao trong bệnh phổi kẽ**

* Phân bố tổn thương trong phổi

+ Ngoại vi

- Xơ phổi kẽ tự phát
- Bệnh phổi nhiễm amiang
- Bệnh tổ chức liên kết
- Viêm phổi tổ chức hóa tắc nghẽn tiểu phế quản
- Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan

+ Trung tâm (tăng đậm mạch máu phế quản)

- Bệnh saccoit
- Ung thư bạch mạch

+ Phía trên của phổi

- Bệnh u hạt phổi: Bệnh saccoit, viêm phổi tăng cảm mạn tính, lao phổi, histoplasmosis.
- Bệnh bụi phổi

+ Phía dưới của phổi

- Xơ phổi kẽ tự phát
- Viêm phổi trong viêm khớp dạng thấp
- Bệnh nhiễm amiang phổi

* Các dạng tổn thương trong phổi.

- Tổn thương mờ phế nang

+ Hình kính mờ

- Viêm phổi tăng cảm
- Viêm phổi kẽ bong vảy
- Viêm phổi do thuốc
- Chảy máu phổi

+ Đông đặc phổi

- Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan cấp hoặc mạn tính
- Viêm phổi tổ chức hóa tắc nghẽn tiểu phế quản
- Viêm phổi hít phải
- Ung thư phế nang
- U lympho
- Bệnh tích protein phế nang

- Tổn thương lưới

- Xơ phổi kẽ tự phát
- Nhiễm amiang phổi
- Bệnh tổ chức liên kết
- Viêm phổi tăng cảm

- Tổn thương nốt

+ Viêm phổi tăng cảm

- Bệnh saccoit
- Bệnh mô bào Langerhan phổi
- Bụi phổi
- Ung thư di căn phổi

- Đánh giá bệnh tim mạch: Điện tim, siêu âm tim, ProBNP.

- Chức năng hô hấp: Thường gặp rối loạn thông khí hạn chế, tuy nhiên, cũng có thể gặp rối loạn thông khí tắc nghẽn trong một số trường hợp như: bệnh saccoit,

Lymphangiomyomatosis, viêm phổi tăng cảm, bệnh mô bào Langerhans phổi, các trường hợp có BPTNMT kèm theo.

- Khí máu động mạch và DLCO: Có giá trị góp phần tiên lượng bệnh.
- Rửa phế quản phế nang qua nội soi phế quản lấy dịch làm các xét nghiệm: Tế bào, cấy tìm trực khuẩn lao, vi khuẩn thường, nấm, virus, định lượng protein (trong bệnh tích protein phế nang).
- Sinh thiết phổi: Các phương pháp sinh thiết phổi thường được chỉ định: sinh thiết phổi qua nội soi phế quản, nội soi lồng ngực hoặc sinh thiết phổi mở. Nhìn chung, sinh thiết phổi qua nội soi lồng ngực hoặc sinh thiết phổi mở có giá trị hơn trong chẩn đoán.

2.3. Chẩn đoán nguyên nhân viêm phổi kẽ

◆ Bệnh tổ chức liên kết

- Xơ cứng bì.
- Viêm da cơ - viêm đa cơ.
- Luput ban đỏ hệ thống.
- Viêm khớp dạng thấp.
- Bệnh tổ chức liên kết hỗn hợp.

◆ Do thuốc

- Thuốc kháng sinh: nitrofurantoin, sulfasalazin.
- Thuốc chống loạn nhịp tim: amiodaron, tocainid, propranolol.
- Thuốc kháng viêm: gold, penicillamin.
- Thuốc chống co giật: dilantin.
- Hóa chất chống ung thư: mitomycin C, bleomycin, busulfan, cyclophosphamid, chlorambucil, methotrexat, azathioprin, carmustin, procarbazin.
- Xạ trị.
- Ngộ độc oxy.
- Thuốc an thần.

◆ Các bệnh nguyên phát

- Bệnh saccoit.
- Bệnh mô bào Langerhans phổi.
- Bệnh amyloid.
- Viêm mạch phổi.
- Viêm phổi lipoid.
- Ung thư bạch mạch.
- Ung thư phế quản phế nang.
- Bệnh Gaucher.
- Bệnh Niemann-Pick.

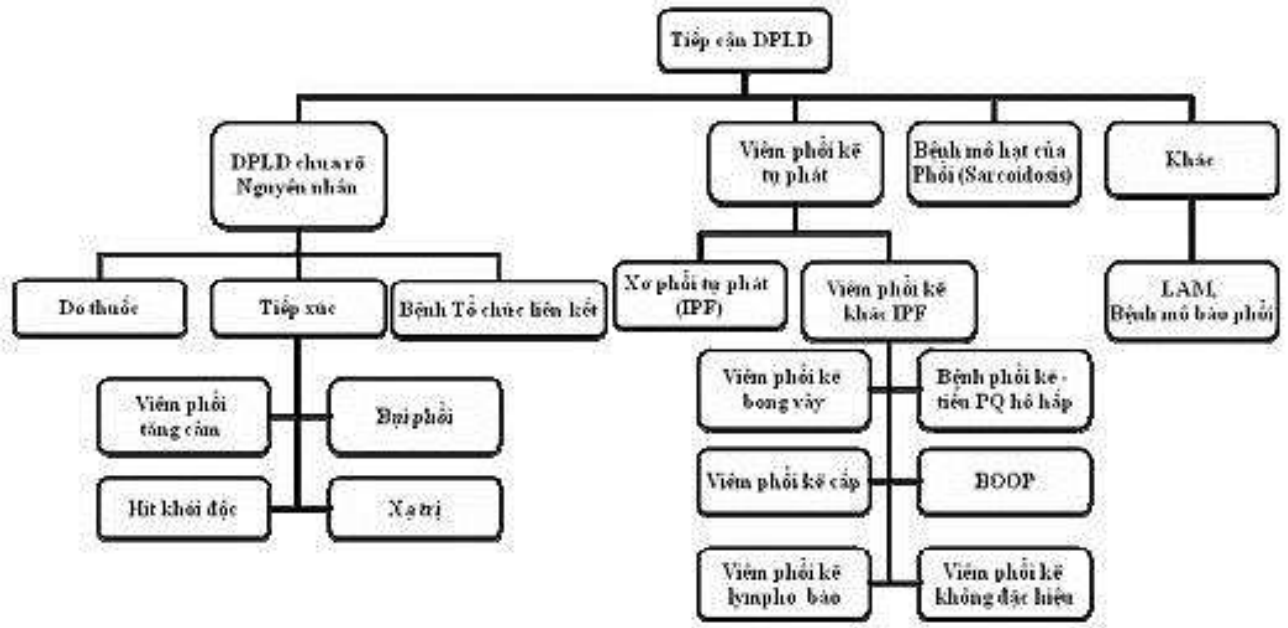
- Hội chứng Hermansky-Pudlak.
- Lymphangioleiomyomatosis.
- Hội chứng trụ hô hấp cấp tính.
- Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải.
- Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan.
- Hội chứng xuất huyết phổi lan tỏa.
- Bệnh vi sợi phế nang.
- Ung thư phổi thứ phát.
- Bệnh phổi môi trường và nghề nghiệp.

♦ **Bệnh phổi môi trường và nghề nghiệp**

- Bụi vô cơ.
- + Bụi phổi.
- + Nhiễm amiang phổi.
- + Bệnh phổi kim loại nặng.
- + Bụi than phổi.
- Bụi hữu cơ: viêm phổi tăng cảm.

♦ **Bệnh phổi xơ hóa tự phát:** Trong đó chủ yếu là xơ phổi tự phát và viêm phổi kẽ không đặc hiệu.

- Viêm phổi kẽ cấp tính: Hội chứng Hamman-Rich.
- Xơ phổi tự phát (viêm phổi kẽ thông thường).
- Xơ phổi gia đình.
- Viêm tiểu phế quản hô hấp (viêm phổi kẽ bong vảy).
- Viêm phổi tổ chức hóa tắc nghẽn tiểu phế quản (BOOP).
- Viêm phổi kẽ không đặc hiệu.
- Viêm phổi kẽ bạch mạch (Hội chứng Sjogren, bệnh tổ chức liên kết, hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải do HIV, viêm tuyến giáp Hashimoto).
- Xơ phổi tự miễn: bệnh viêm ruột, xơ gan mật nguyên phát, ban xuất huyết giảm tiểu cầu tự phát, thiếu máu tan máu tự miễn.

Sơ đồ 5: Chẩn đoán nguyên nhân viêm phổi kẽ

Ghi chú: DPLD: bệnh nhu mô phổi lan tỏa (diffuse parenchymal lung disease), LAM: bệnh phổi đột lỗ (lymphagiomyomatosis), BOOP: viêm phổi tổ chức hóa tắc nghẽn tiểu phế quản (bronchiolitis obliterans organizing pneumonia)

3. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc chung:

- Loại bỏ các tác nhân như thuốc, hóa chất được xem là căn nguyên gây viêm phổi kẽ.
- Điều trị các bệnh lý căn nguyên của viêm phổi kẽ như: lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì, viêm khớp dạng thấp, viêm da cơ - viêm đa cơ.
- Thở oxy khi bệnh nhân có biểu hiện suy hô hấp.

3.1. Viêm phổi kẽ không đặc hiệu

- Corticoid: khởi đầu liều 1 mg/kg/ngày trong 1 tháng, sau đó giảm liều còn 30-40 mg/ngày trong 2 tháng. Với những trường hợp bệnh nặng, cần nhập viện, có thể dùng liều cao methylprednisolon 1000 mg/ngày x 3 ngày, sau đó dùng liều tương tự như trên. Với những trường hợp đáp ứng, liều corticoid được giảm dần và duy trì liều 5-10 mg/ngày. Tổng thời gian điều trị corticoid kéo dài ít nhất 1 năm, liều corticoid giảm dần.
- Có thể dùng một số thuốc ức chế miễn dịch khác như: Azathioprine (khởi liều 50 mg/ngày, sau đó tăng mỗi 25 mg/ngày trong 7- 14 ngày để đạt liều 1,5-2 mg/kg/ngày); cyclophosphamid (liều 1,5-2 mg/kg/ngày. Liều được điều chỉnh để duy trì số lượng bạch cầu > 4 G/L).

3.2. Xơ phổi tự phát

- Không dùng các thuốc corticoid và thuốc ức chế miễn dịch do không có bằng chứng cho thấy các thuốc này có hiệu quả.
- Khi có đợt bội nhiễm: kháng sinh phổ rộng, thở oxy, có thể cân nhắc thở máy (khi cần) để duy trì SpO₂ > 90%.

- Tiêm vaccin phòng cúm hàng năm và vaccin phòng phế cầu mỗi 4 năm.

3.3. Viêm phổi kẽ tăng bạch cầu ái toan

- Khi không có suy hô hấp: corticoid đường uống, liều 40 - 60 mg/ngày.
- Khi có suy hô hấp: methylprednisolon 60-125 mg mỗi 6 giờ, cho đến khi triệu chứng suy hô hấp được cải thiện (thường 1-3 ngày).
- Liều corticoid 40-60 mg/ngày kéo dài trong 2-4 tuần cho đến khi hết các triệu chứng lâm sàng và X-quang, sau đó giảm liều mỗi 5 mg/tuần cho đến khi hết thuốc.

3.4. Viêm phổi tăng cảm

- Tránh tiếp xúc yếu tố căn nguyên gây bệnh
- Corticoid 40-60 mg/ngày trong 1-2 tuần. Sau đó giảm dần liều trong 2-4 tuần tiếp theo. Nếu bệnh tái phát, có thể sử dụng liệu pháp khí dung corticoid.

3.5. Viêm phổi kẽ/Viêm khớp dạng thấp

- Các điều trị khác như điều trị viêm khớp dạng thấp. Nên dùng corticoid ngay từ đầu, liều 0,5 mg/kg/ngày. Không dùng liều vượt quá 100 mg/ngày. Hiệu quả thường thấy trong 1-3 tuần. Sau đó giảm dần liều corticoid.

3.6. Viêm phổi kẽ ở bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể

- Truyền tĩnh mạch cyclophosphamid ($750-1000 \text{ mg/m}^2\text{da/lần}$), khoảng cách 2 lần truyền: 4 tuần; kết hợp liều thấp corticoid ($\leq 10 \text{ mg/ngày}$). Thời gian điều trị: 12 tháng.

3.7. Viêm phổi kẽ sau xạ trị

- Dùng xạ trị
- Khi chưa có xơ phổi (hình ảnh kính mờ là tổn thương nổi bật trên X-quang): dùng corticoid liều 1-2 mg/kg/ngày.
- Khi đã có xơ phổi: thở oxy, điều trị các đợt bội nhiễm nếu có.

HO RA MÁU

1. ĐỊNH NGHĨA: Ho ra máu là ho khạc, ộc ra máu qua đường mũi miệng, mà máu đó xuất phát từ dưới thanh môn trở xuống . Định nghĩa này loại trừ khạc ra máu từ đường hô hấp trên hoặc nôn ra máu do máu chảy từ đường tiêu hóa .

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. Tổn thương phổi , phế quản:

- Lao phổi
- K phế quản hay di căn đến phế quản
- Dẫn phế quản
- Nấm phổi
- Viêm phổi
- Áp xe phổi
- Nhồi máu phổi
- Viêm phế quản cấp hay mạn
- Dị vật phế quản
- Dò động tĩnh mạch phổi
- Dò mạch máu vào phế quản sau cắt phổi

2.2. Nguyên nhân tim mạch

- Hẹp khít van hai lá
- Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng
- Tăng áp phổi
- Phù phổi cấp
- Vỡ phình động mạch chủ ngực
- Dị dạng động tĩnh mạch
- Thủng động mạch phổi do đặt catheter Swan Ganz

2.3. Nguyên nhân khác

- Chấn thương ngực
- Sốt xuất huyết
- Do thủ thuật : Nội soi phế quản, sinh thiết, đặt catheter động mạch phổi, stent khí quản...
- Bệnh hệ thống: Hội chứng Goodpasture, lupus ban đỏ, bệnh u hạt Wegener
- Bệnh về máu: Rối loạn đông máu do suy chức năng gan Suy tủy, Lymphoma, Hemophilia, Thrombocytopenia Henoch Schölein ...
- Do thuốc: Thuốc kháng đông, Aspirin, NSAID
- Ho ra máu không rõ căn nguyên

3. ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN

3.1. Lâm sàng: Đa dạng, tùy thuộc vào nguyên nhân

- Tiền triệu: Khó chịu, hồi hộp, nóng rát sau xương ức, nặng ngực
- Ho ra máu: trong cơn ho khạc ra máu đỏ tươi, có thể lẫn bọt, lẫn đàm, không lẫn thức ăn, có thể có đờm khạc huyết
- Tiền căn dùng thuốc

3.2. Cận lâm sàng :

- TPTTBM, đông máu toàn bộ, nhóm máu, phản ứng hòa hợp máu : Đánh giá mức độ thiếu máu và tình trạng rối loạn đông máu, dự trữ máu
- TPTNT : Sự hiện diện của máu trong nước tiểu nghi ngờ hội chứng Goodpasture
- Chức năng gan , thận , Ion đồ, Khí máu động mạch , D-dimer
- Xét nghiệm đàm , cấy đàm tìm BK , vi trùng , nấm
- ECG và siêu âm tim nếu nghi ngờ ho ra máu do bệnh lý tim mạch
- Xét nghiệm LE cell , ANA , Anti DsDNA nếu nghi ngờ bệnh tự miễn
- XQ phổi : Là xét nghiệm thường qui giúp gợi ý chẩn đoán
- CT ngực : Giúp chẩn đoán nguyên nhân đồng thời định vị vị trí chảy máu
- Nội soi phế quản : Đây là một thủ thuật vừa giúp chẩn đoán vừa giúp cầm máu.
- Soi phế quản bằng ống cứng: Hút máu nhanh hơn , kiểm soát được đường thở liên tục nhưng không soi được sâu và phải cần gây mê toàn thân

- Soi phế quản bằng ống soi mềm cho phép quan sát các thùy trên và các lỗ xa, phát hiện máu mới nhưng không hút kịp khi lượng máu quá nhiều .
- Nội soi phế quản cấp cứu chỉ định trong ho ra máu lượng nhiều đe dọa tính mạng
- HRCT (High resolution CT scanner) : Giúp chẩn đoán nguyên nhân , định vị vị trí chảy máu
- Chụp động mạch phế quản (DSA) :Để phát hiện chỗ chảy máu và làm thuyên tắc khi ho ra máu không cầm được bằng điều trị nội khoa và nội soi phế quản

4. Chẩn đoán : (xem lưu đồ)

4.1. Chẩn đoán ho ra máu:

- Dựa vào bệnh sử và triệu chứng lâm sàng
- Khám tai mũi họng để loại trừ chảy máu từ đường hô hấp trên
- Đặt sonde dạ dày để loại trừ chảy máu từ đường tiêu hóa

4.2. Chẩn đoán mức độ ho ra máu:

a. Ho ra máu lượng ít: ho đàm vướng ít máu đến vài ml

b. Ho máu lượng trung bình: vài chục ml đến 400ml, có thể vã mồ hôi, nhịp tim nhanh, nhưng không sốc

c. Ho ra máu lượng nhiều:

> 500ml trong một lần ho khạc >150ml trong vòng 1 giờ

> 600ml trong vòng 24 giờ

> 1000ml trong nhiều ngày

Có thể tụt huyết áp, sốc. Là tình trạng khẩn cấp

d. Ho ra máu sét đánh: có thể tử vong trong vòng vài phút do ngạt vì ngập máu trong đường thở, trụy tim mạch

4.3. Chẩn đoán nguyên nhân:

- Khai thác kỹ tiền sử các bệnh lý hô hấp. tim mạch, tìm kiếm các triệu chứng của thuyên tắc tĩnh mạch sâu, bệnh hệ thống, tiêu hóa, bệnh lý huyết học ..
- Có đang uống thuốc kháng đông không ?
- Tiền sử gia đình , quan hệ xã hội

- Kết quả cận lâm sàng

5. ĐIỀU TRỊ:

5.1. Mục tiêu điều trị:

- Cầm máu
- Ngừa tắt nghẽn hô hấp và chảy máu vào phổi đối bên
- Điều trị nguyên nhân

5.2. Điều trị cụ thể: Nguyên tắc chung: bất động, an thần, cầm máu, giảm ho, kháng sinh phòng bội nhiễm và điều trị căn nguyên.

5.2.1. Bất động:

- Đặt bệnh nhân nằm bất động ở tư thế Fowler. Nếu ho ra máu nặng cần đặt bệnh nhân nằm đầu thấp và nghiêng về phía nghi có tổn thương.
- Động viên bệnh nhân an tâm, tránh hỏi và thăm khám nhiều.
- Lấy mạch, nhiệt độ, huyết áp, làm xét nghiệm cấp cứu: hồng cầu, huyết sắc tố, bạch cầu, công thức bạch cầu, Hematocrit, nhóm máu, chụp X quang tại giường. Theo dõi sát tình trạng toàn thân và số lượng máu trong 24 giờ.
- Cho bệnh nhân ăn chế độ lỏng, nguội.
- Nếu ho ra máu lượng nhiều hoặc ho ra máu dai dẳng không tiên lượng được, nội soi phế quản nên thực hiện càng sớm càng tốt để cầm máu.
- Trong trường hợp ho ra máu lượng nhiều nên nội soi phế quản bằng ống cứng. Khi vị trí chảy máu được định vị, bơm dd Epinephrine 1:20 000 để cầm máu tại chỗ.

5.2.2. An thần: Thuốc ngủ và an thần tác dụng trấn tĩnh và giảm phản xạ ho, rất cần trong cấp cứu khái huyết.

- Thuốc nhóm Barbituric (Gardenal 0,1g x 2 viên), hoặc dùng Diazepam 10 mg x 1 ống tiêm bắp thịt (hoặc uống viên 5 mg x 1-2 viên/24giờ).
- Nếu ho ra máu nặng, cho dùng Cocktailytic (Gardenal + Aminazin + Pipolphen) liều nhỏ, 4 giờ tiêm 1 lần trong ngày.
- Chú ý: không nên dùng quá nhiều và kéo dài các thuốc ngủ và an thần, nhất là thuốc gây ức chế phản xạ ho và ức chế trung tâm hô hấp, có thể gây xẹp phổi và suy hô hấp do bí cục máu đông trong lòng phế quản.

5.2.3. Cầm máu:

a. Tinh chất hậu yên: Pos-hypophyse (glanduitrin, pituitrin) ống 5 UI. Tác dụng: co mạch, cầm máu.

- Cách dùng: tiêm tĩnh mạch 5UI + 20ml dextrose 5% x 4 giờ/lần, tùy theo mức độ ho máu. Nếu truyền tĩnh mạch thì pha 20UI với 250 ml dextrose 5 %/ 24 giờ.

- Có thể dùng tới 40 UI/24 giờ: ho máu nhẹ truyền tĩnh mạch liều 0,2 UI/1phút, ho máu vừa và nặng liều 0,2 - 0,4 UI/phút

b. Thuốc tác động đến quá trình đông máu: Homocaprol, transamin, vitamin K. Thuốc đông y: Cỏ nhọ nồi, huyết dư thán, hoa hòe, Trắc bách diệp, tam thất nam sao đen...có tác dụng cầm máu nhẹ.

c. Thuốc gây co mạch toàn thân tác dụng không rõ ràng

5.2.4. Giảm ho: Thuốc giảm ho không khuyến cáo vì có thể gây ứ máu trong phổi Tecpin-codein 4 viên/ngày

- Hút đờm và máu cục qua ống soi phế quản khi cần thiết. Thở Oxy, khi cần có thể đặt nội khí quản thở máy.

5.2.5. Phòng chống bội nhiễm: dùng kháng sinh tiêm hoặc uống.

5.2.6. Điều trị nguyên nhân : ho máu do lao dùng phác đồ chống lao. Còn các nguyên nhân khác tùy theo bệnh mà điều trị

5.3. Truyền máu:

- Chỉ định khi HC < 2 Tr, Hb < 60g/l, Hematocrit < 30%, hoặc khi ho máu nặng mà điều trị thông thường không hiệu quả.

5.4. Các biện pháp khác:

5.4.1. Phẫu thuật cấp cứu khi chảy máu ồ ạt, điều trị nội khoa không kết quả. Thường cắt phân thủy hoặc thủy phổi có hang gây chảy máu. Ngày nay ít áp dụng vì nguy cơ tử vong cao. Tuy nhiên phẫu thuật trong trường hợp ho ra máu do rò phình động mạch chủ ngực, chấn thương ngực, dị dạng động tĩnh mạch, nấm phổi.. cho kết quả tốt.

5.4.2. Gây tắc động mạch phế quản: DSA khi điều trị nội khoa và nội soi cầm máu thất bại

5.4.3. Dùng bóng cầm máu : Qua ống nội soi phế quản cứng, đưa catheter Forgaty vào trong lòng phế quản, đến vị trí chảy máu, bơm bóng lên, để trong 24-48h, nếu hết chảy máu xả bóng trong 2h. Phương pháp này giúp bảo vệ thông khí bên phổi không chảy máu.

6. THEO DÕI VÀ DỰ PHÒNG :

- Ho ra máu biết rõ nguyên nhân có thể điều trị triệt để được như lao phổi, giãn phế quản khu trú phẫu thuật được, u nấm ở phổi đã được phẫu thuật

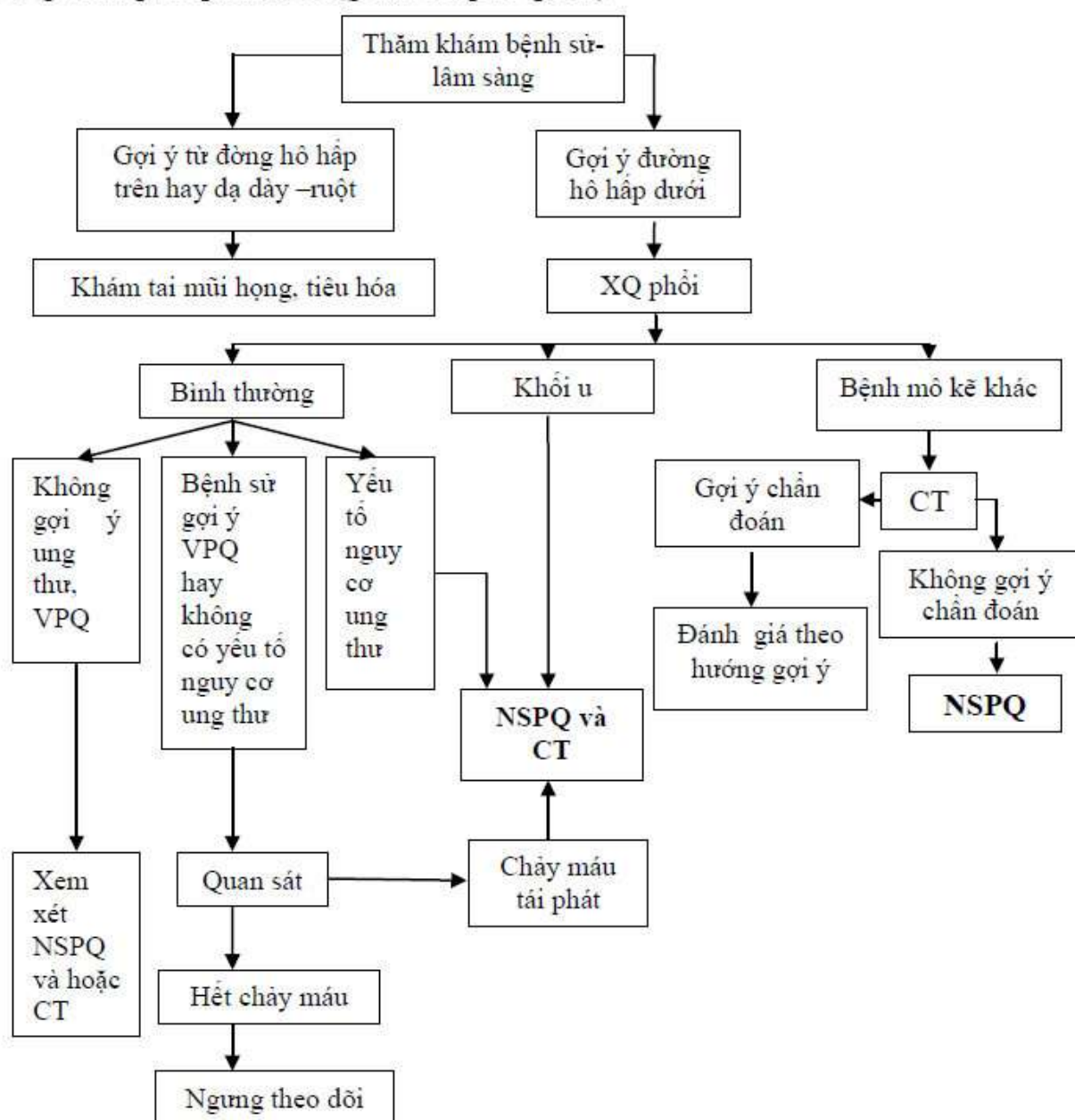
- Ho ra máu không rõ nguyên nhân, không điều trị triệt để được phải được theo dõi định kỳ và xử lý kịp thời khi tái phát

Lưu đồ: đánh giá ho ra máu mức độ nhẹ đến trung bình

(VPQ viêm phế quản, NSPQ nội soi phế quản)

Lưu đồ: đánh giá ho ra máu mức độ nhẹ đến trung bình

(VPQ viêm phế quản, NSPQ nội soi phế quản)



TÀI LIỆU THAM KHẢO :

1. Eddy Jean-Baptiste (2005) Management of hemoptysis in the Emergency Department. Hospital Physician .p 53-59
2. Investigation and management of hemoptysis. p 2-7
3. Handbook of Critical Care Medicine (2008) p 78-95
4. Cẩm nang lâm sàng bệnh lý hô hấp Bệnh viện Chợ Rẫy
5. Harrison's pulmonary and critical care medicine (2010) p 14-19

ÁP XE GAN DO VI TRÙNG**I. PHẠM VI ÁP DỤNG****II. ĐẠI CƯƠNG**

- Gan có thể chịu ảnh hưởng trực tiếp hoặc gián tiếp từ nhiễm trùng.
- Áp xe gan do vi trùng thường từ: (1) nhiễm trùng đường mật (nhiễm trùng ngược dòng), (2) đường tĩnh mạch cửa, (3) đường động mạch gan, (4) đường bạch mạng, (5) đường trực tiếp như chấn thương xuyên thấu ổ bụng.

III. DỊCH TỄ HỌC

- Độ tuổi thường bị ảnh hưởng: cao nhất: 60-70 tuổi.
- Tần suất: 6-18/1000; 11/1000/năm.

IV. NGUYÊN NHÂN

- Theo Sherman và Robbins, vi trùng có thể xâm nhập vào gan qua 5 con đường:
 - 4.1. Thứ phát từ tắc nghẽn đường mật chính chiếm 40%. Là đường quan trọng nhất do sự trào ngược dịch tá tràng vào đường mật qua lỗ cơ vòng Oddi kéo theo một số vi trùng lên khi có sự gia tăng áp lực trong lòng tá tràng. Yếu tố thuận lợi để gia tăng áp lực là có tình trạng tắc nghẽn đường mật hoặc tổn thương niêm mạc đường mật do sỏi, giun làm cho vi trùng ở lại lâu hơn.
 - 4.2. Theo đường động mạch gan: từ một ổ nhiễm trong cơ thể, vi khuẩn theo máu gây tình trạng du khuẩn huyết hoặc nhiễm trùng huyết đến gan phát triển.
 - 4.3. Theo đường tĩnh mạch cửa: do tổn thương niêm mạc ruột, vi trùng xâm nhập qua các tiểu tĩnh mạch của hệ cửa lên gan phát triển.
 - 4.4. Theo đường bạch mạng: do các cơ quan trong ổ bụng bị viêm nhiễm: viêm ruột thừa, viêm phần phụ, vi trùng theo hệ bạch mạng tới gan.
 - 4.5. Theo đường trực tiếp: do các vết thương xuyên thấu.

V. YẾU TỐ NGUY CƠ.

- Lớn tuổi và nam giới.
- Đái tháo đường (40%) chủ yếu do Klebsiella,
- Hơn 50% ổ áp xe ở người lớn tuổi là không rõ nguyên nhân
- Nhiễm trùng từ đường mật hoặc đường tiêu hoá thường do E.coli, Streptococcus faecalis, Klebsiella pneumoniae, Proteus vulgaris.

VI. CHẨN ĐOÁN**6.1. Chẩn đoán xác định****6.1.1. Lâm sàng**

- Có thể âm thầm không triệu chứng hoặc tiến triển nhanh với biểu hiện nhiễm trùng, nhiễm độc, vàng da nhanh.
- Đau bụng thường ở hạ sườn phải, sốt, chán ăn, sụt cân
- Triệu chứng kích thích vùng hoành hoặc màng phổi: đau lồi vai phải, ho khan.
- Gan to đau, ấn kê sườn (+)
- Tam chứng Fontan: sốt, đau hạ sườn phải, gan to.

6.1.2. Cận lâm sàng

- Bilan xét nghiệm thường quy
 - + Công thức máu: tăng bạch cầu neutrophil, thiếu máu nhẹ.
 - + X quang ngực thẳng: vòm hoành phải cao, bóng gan to ra, tràn dịch màng phổi, tổn thương nhu mô phổi.
- Bilan xét nghiệm chẩn đoán
 - + Cây máu (+) 50% trường hợp.
 - + Giải phẫu bệnh:

Đại thể: gan to, có nhiều ổ mũ có thể ở một hoặc cả hai thùy, bờ sần sùi do phản ứng viêm mạch gây xơ hoá, mũ thường có mùi hôi, có màu thay đổi theo tác nhân gây bệnh. Nhuộm và cấy mũ có thể phân lập tác nhân gây bệnh. Có thể thấy sỏi hoặc xác giun

Vi thể: Nhu mô gan có vùng hoại tử, có hình ảnh hoá xơ, viêm khoảng cửa, ống mật dẫn có thể chứa mũ, xác giun.

- + Tăng vs, phosphatase kiềm tăng trong 2/3 trường hợp.
- + Siêu âm: thấy hình ảnh 0 áp xe trong gan, hình ảnh xác giun trong 0 áp xe, bệnh lý đường mật, túi mật. Hướng dẫn chọc dò ổ áp xe dưới siêu âm khi cần xác định chẩn đoán và dẫn lưu.
- + MSCT, MRI trong những trường hợp phức tạp
- Bilan xét nghiệm tìm nguyên nhân
 - + Cây dịch mũ từ chọc hút ổ áp xe: (+) 70-90%

6.2. Chẩn đoán phân biệt

- Áp xe gan do sán lá, amip.
- Ung thư gan áp xe hoá.
- Viêm đáy phổi phải.
- Tụ mũ quanh thận.

VII. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ

7.1. Nguyên tắc điều trị

- Sử dụng đủ liều: Kháng sinh sử dụng tối thiểu 7 ngày, thường trong 2- 3 tuần, có thể kéo dài 6 tuần.
- Phổ chọn lựa: Gr- và Gr-I-, trường hợp nặng hoặc có bằng chứng cần phủ cả vi trùng kỵ khí.
- Kháng sinh sử dụng đường tiêm mạch.

Nguồn gốc nhiễm trùng	Điều trị khởi đầu	Lựa chọn
Từ NTĐM	Ampi+ Genta' ± Metro	Vanco + Genta'' ± Metro Imipenem/ Meropenem
Từ NK ổ bụng	Cepha III + Metro	Imipenem/ Meropenem PNCkháng Pseudomonas với ức chế B lactamase + genta'' + Metro

* Fluroquinolone là lựa chọn thay thế cho Genta ở bệnh nhân suy thận hoặc cần kháng sinh đường uống.

** Metronidazole khi nghi ngờ ổ áp xe do amip hiện diện.

- Trước khi có kết quả kháng sinh đồ có thể lựa chọn một trong những phác đồ trên, sau khi có kết quả kháng sinh đồ thì thay đổi linh hoạt theo đáp ứng điều trị.

7.2. Điều trị triệu chứng

- Điều trị hạ sốt, giảm đau.
- Chế độ dinh dưỡng nâng tổng trạng.
- Điều chỉnh các rối loạn nước điện giải và thăng bằng kiềm toan.

7.3. Điều trị nguyên nhân

- Chọc tháo hoặc dẫn lưu chỉ đặt ra với những ổ mủ to.
- Điều trị nguồn gốc nhiễm trùng.

7.4. Điều trị biến chứng

- Ổ áp xe > 5cm không đáp ứng điều trị nội khoa cần chọc hút, dẫn lưu.
- Dẫn lưu ổ áp xe ở người >55 tuổi, triệu chứng kéo dài > 7 ngày, nhiều hạ phân thùy.
- Phẫu thuật khi dẫn lưu thất bại, hoặc có các biến chứng như áp xe dưới hoành, viêm phúc mạc, vỡ ổ áp xe.

7.5. Theo dõi bệnh nhân

- Lâm sàng: hết sốt, giảm đau, ăn uống được
- Cận lâm sàng: vs, công thức máu, Siêu âm đánh giá 3-5 ngày trong thời gian nội trú, sau khi xuất viện cho đến 3-6 tháng.

VIII. TIÊN LƯỢNG

Neu không được chẩn đoán và điều trị sớm thường dẫn đến các biến chứng:

- Vỡ ổ áp xe vào ổ bụng gây viêm phúc mạc, áp xe dưới hoành, tràn mủ màng phổi, tràn mủ màng tim.
- Chảy máu đường mật đường mật thường nặng có thể dẫn đến tó vong nếu không được điều trị sớm.

IX. PHÒNG NGỪA

- Biện pháp cá nhân: đảm bảo vệ sinh thực phẩm và vệ sinh ăn uống, xổ giun định kỳ.
- Biện pháp chung: vệ sinh môi trường, xử lý tốt phân, rác thải.

BỆNH NÃO GAN TRONG XƠ GAN**I. PHẠM VI ÁP DỤNG****II. ĐẠI CƯƠNG**

- Bệnh não gan (BNG) là một hội chứng lâm sàng, được biểu hiện bởi một số bất thường về tâm thần kinh có thể phục hồi, trên bệnh nhân rối loạn chức năng gan, sau khi đã loại trừ những bệnh lý não khác. Biểu hiện lâm sàng nhiều mức độ từ nhẹ như mất trí nhớ ngắn hạn, tăng kích thích và rối loạn giấc ngủ đến trầm trọng như hôn mê gan.

- BNG là một biến chứng trầm ượng của xơ gan, ảnh hưởng đến khả năng sống còn. Kết quả từ một nghiên cứu cho thấy: một năm sau cơn đầu tiên BNG lâm sàng, tỷ lệ sống còn của BN chỉ có 42% và sau 3 năm còn lại 23% BN.

- BNG được phân loại như sau:

TYPE	BIỂU HIỆN
Type A	BNG ở BN suy gan cấp
Type B	BNG ở BN có thông nối cửa chủ, không kèm bệnh lý tại gan
Type C	BNG ở BN xơ gan tiến triển có tăng áp cửa có hoặc không thông nối cửa chủ 1.BNG cơn (Episodic hepatic encephalopathy): - Có yếu tố khởi phát - Tự phát - Tái phát. 2.BNG tồn tại mạn tính (Persistent hepatic encephalopathy): - Nhẹ - Nặng - Phụ thuộc điều trị. 3.BNG tối thiểu (Minimal hepatic encephalopathy)

- Trong phạm vi bài này, chỉ đề cập đến BNG type c (BNG trên BN xơ gan).

- Trong thực hành lâm sàng BNG type c được chia thành 2 thể chính:

- (1) BNG lâm sàng (Overt hepatic encephalopathy): BNG cơn và BNG tồn tại.
- (2) BNG tiềm ẩn (Covert hepatic encephalopathy): BNG tối thiểu.

2.1. Bệnh não gan lâm sàng

- Biểu hiện như một hội chứng tâm thần kinh, bao gồm những rối loạn tâm thần và vận động, nó xuất hiện từng cơn kéo dài nhiều giờ hay nhiều ngày ở BN xơ gan trước đó ổn định. Trạng thái tâm thần được chia 4 độ theo tiêu chuẩn West Haven.

Thay đổi chức năng vận động:

- Loạn vận ngôn, nói chậm, nói lắp, nói đều đều.
- Rung vỗ (flapping tremor). Xuất hiện ở BNG độ II - III (theo West Haven).
- Tăng trương lực cơ ở một vài giai đoạn.

2.1.1. Bệnh não gan cơn

- Cơn khởi phát trên BN xơ gan ổn định, 50% nhận diện được yếu tố khởi phát bệnh não gan. Sau khi kiểm soát được yếu tố khởi phát, BN phục hồi ử về gần bình thường như trước khi xuất hiện cơn. Thường cải thiện ượng thái lâm sàng trước cải thiện

test tâm lý và điện não đồ. Trong suy gan nặng, có kèm shunt cửa chủ tự phát, hoặc phẫu thuật hay đặt TIPs, BNG trở nên kháng trị.

2.1.2. Bệnh não gan tồn tại(mạn tính)

- Một số ít BN có biểu hiện BNG ổn định ở mức độ nhẹ nhưng dai dẳng, với những yếu tố khởi phát tồn tại như shunt cửa chủ tự phát hay do phẫu thuật hoặc đặt TIPs.

2.2. Bệnh não gan tối thiểu

- BN xơ gan có lâm sàng bình thường, nhưng có bất thường về nhận thức và/hoặc thay đổi sinh lý thần kinh. BNG tối thiểu được phát hiện qua một số trắc nghiệm tâm thần kinh.

III. YẾU TỐ KHỞI PHÁT VÀ BỆNH PHỐI HỢP VỚI xơ GAN

YẾU TỐ KHỞI PHÁT	BỆNH PHỐI HỢP
1.Xuất huyết tiêu hóa. 2.Nhiễm trùng huyết. 3.Rối loạn điện giải. 4.Mất dịch. 5.Táo bón. 6.Dùng nạp kém với lactulose. 7.Thuốc: Benzodiazepine. 8.Đặt TIPs: Phẫu thuật tạo shunt 9.Tắc mạch: huyết khối TMC, huyết khối TM gan	1. <i>Bệnh não do chuyển hóa</i> - Hạ đường huyết, rối loạn điện giải (hạ natri máu nặng), thiếu oxy, tăng thán khí, hội chứng u rê huyết cao, nhiễm ceton acid. 2. <i>Bệnh não do độc tố</i> - Rượu: Hội chứng cai rượu, ngộ độc rượu, hội chứng Wernicke Korsakoff. - Thuốc: Thuốc tâm thần, Salicylate, kim loại nặng. 3. <i>Tổn thương tại não</i> - Xuất huyết não, nhồi máu não, áp xe não hay u não. 4. <i>Rối loạn tâm thần kinh</i>

IV. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định

- Không có tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán bệnh não gan, để chẩn đoán xác định, cần kết hợp lâm sàng và cận lâm sàng và loại trừ nguyên nhân khác gây rối loạn tri giác ở BN xơ gan.

4.1.1. Lâm sàng

- Nhận biết BN có rối loạn chức năng gan: Sao mạch, lòng bàn tay son, vàng da, rối loạn đông máu, phù chân báng bụng.

- Có biểu hiện rối loạn tâm thần vận động đặc trưng cho BNG.

-Lâm sàng có yếu tố khởi phát: XHTH, nhiễm trùng huyết, bón...

4.1.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm cho thấy xơ gan tiến triển: Rối loạn tổng hợp và rối loạn sinh hóa gan.

- Xét nghiệm NH₃ máu'. Khoảng 80% BNG có NH₃ tăng > 100mmol/L (ít nhất 2 lần giới hạn trên bình thường). Khi NH₃ tăng, có nghĩa là nhiễm độc thần kinh này do NH₃

thúc đẩy. Nồng độ NH₃ máu không có giá trị chẩn đoán BNG, cũng không có chỉ định theo dõi xơ gan tiến triển.

Lưu ý: Một số nguyên nhân gây tăng NH₃ không phải bệnh gan: XHTH, sử dụng lợi tiểu, shock, bệnh thận, nhiễm trùng tiểu doproteus (sản xuất urease), shunt cửa chủ (tự phát hay phẫu thuật), rượu, thuốc lá, tập thể dục nặng.

- Đo điện não đồ: Bất thường chiếm 43-100% ở BNG lâm sàng, xảy ra rất sớm, trước khi có rối loạn tâm lý hoặc sinh hóa.

- Xét nghiệm tìm yếu tố khởi phát: cây máu, lon đồ (hạ natri, hạ kali).

- Xét nghiệm tìm bệnh phối hợp: CTScan và MRI não, đường huyết, creatinine.

4.1.3. Loại trừ nguyên nhân khác gây rối loạn tri giác xảy ra ở BN xơ gan

- Cũng có thể xem là chẩn đoán phân biệt.

- Bất thường tâm thần kinh xảy ra ở BN xơ gan, không liên quan đến BNG:

- Bệnh não do chuyển hóa\ Hạ đường huyết, rối loạn điện giải, thiếu oxy, tăng thán khí, hội chứng u rê huyết cao, nhiễm ceton acid.

- Bệnh não do độc tố: Rượu (hội chứng cai rượu, ngộ độc rượu, hội chứng Wernicke Korsakoff), thuốc tâm thần, salicylate, kim loại nặng.

- Tổn thương tại não: Xuất huyết não, nhồi máu não, áp xe não hay u não.

- Rối loạn tâm thần kinh.

4.2. Chẩn đoán mức độ

Phân độ trạng thái tâm thần ở BN xơ gan, theo tiêu chuẩn West Haven.

ĐỘ	BIỂU HIỆN LÂM SÀNG
I	- Thiếu nhận thức mức độ nhẹ. Hơi lẫn lộn. - Hưng phấn hoặc ức chế. - Khoảng thời gian chú ý bị ngắn lại. - Suy giảm khả năng nhận biết thêm vào hoặc bớt đi. (impairment of addition or subtraction).
II	- Lẫn đăm, lừ đừ. - Thay đổi nhân cách rõ. - Thái độ không thích ứng. - Rối loạn định hướng thời gian.
III	- Ngủ gà, nửa mê nửa tỉnh. - Đáp ứng với kích thích. - Lú lẫn rõ. Có hành vi kỳ lạ. - Rối loạn định hướng thời gian và không gian.
IV	- Hôn mê, không thể kiểm tra trạng thái tâm thần được.

- BNG độ III và IV kết hợp với điểm Glasgow, cho tiên lượng chính xác hơn.

4.3. Chẩn đoán thể lâm sàng

- BNG cơn cấp.

- BNG tồn tại.
- BNG tối thiểu.
- Trong thực hành, BNG lâm sàng độ 1 và BNG tối thiểu được xếp vào BNG tiềm ẩn hay BNG dưới lâm sàng, phát hiện bằng test thần kinh tâm lý: nổi số, nổi hình...

V. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ

5.1. Điều trị BNG cấp

5.1.1. Nhận ra và kiểm soát yếu tố khởi phát

- XHTH: Ổn định huyết động, cầm máu, kháng sinh phòng ngừa.
- Nhiễm trùng huyết: Kháng sinh thích hợp, giải quyết ổ nhiễm.
- Rối loạn điện giải: điều trị hạ kali và hạ natri, nếu có...

5.1.2. Khởi động điều trị theo kinh nghiệm

Điều trị dựa vào thuyết NH₃

- Giảm cơ chất tạo NH₃:

+ Lactulose 15-3 Oml(u) 2 lần/ ngày (sao cho tiêu phân mềm 2-3 lần/ngày).

Nếu không uống được, thực tháo với 1 lít lactulose 20% (750ml nước + 250ml Lactulose) với mục đích acid hóa đại tràng, pH < 6 hơn là tẩy sạch đại tràng. 70-80% BNG cải thiện với lactulose.

Nếu không có lactulose có thể sử dụng thực tháo 1000ml nước sau đó thực giữ 200ml nước ấm+4v Sulfaguanidine 500mg.

+ Duy trì đủ năng lượng và protein: BN xơ gan không dự trữ được glucogen, không tạo được glucose, để duy trì đủ mức độ cần thiết glucose, thì năng lượng phải lấy từ acid amin, mà nhu cầu năng lượng ở BN xơ gan tăng, do đó nhu cầu năng lượng: 35-45 kcal/kg/ngày và protein 1,2-1,5g/kg/ngày. Protein thực vật dung nạp tốt hơn protein động vật, do chất xơ làm giảm thời gian qua đại tràng, giảm PH trong lòng đại tràng và tăng thải NH₃ qua phân. Giảm nhập protein, nếu BNG do shunt cửa chủ hoặc BNG kháng với lactulose, khi đó cần bổ sung acid amin chuỗi phân nhánh.

- Loại trừ NH₃ qua chuyển hóa:

+ L-Omithin-L-Aspartate (LOLA) TTM 20g/ngày (Truyền trong 4 giờ).

+NH₃ được loại trừ thông qua sự tạo urê và/hoặc tổng hợp glutamin từ glutamate.

- Ức chế sản xuất NH₃:

+ Điều trị thêm vào 2 bước trên, nếu sau 48 giờ BNG vẫn chưa cải thiện:

- Kháng sinh diệt vi trùng đường ruột như Metronidazol 250mg(u) 3-4 lần/ ngày

+Điều trị hạ kali nếu có (hạ kali—* tăng tạo NH₃ ở thận).

Điều trị dựa vào thuyết dẫn truyền thần kinh giả:

- Bổ sung acid amin chuỗi phân nhánh, TTM như: Morihopamin; Aminoleham Injection hoặc uống/truyền như Arginin (BN xơ gan tiến triển có hiện tượng tăng acid amin thơm và giảm acid amin phân nhánh → tăng tiền thân chất dẫn truyền TK giả → BNG)

Vai trò Zn: nhiều nghiên cứu ghi nhận sử dụng liều 1.500mg Zn giúp cải thiện bệnh não gan

5.1.3. Phòng ngừa tái phát bệnh não gan

- Lactulose đơn trị: 30-60ml/ngày. Nếu không hiệu quả, thì:

+ Lactulose phối hợp với Rifaximin 550mg (u) 2 lần/ngày.

+ Tránh lặp lại yếu tố khởi phát.

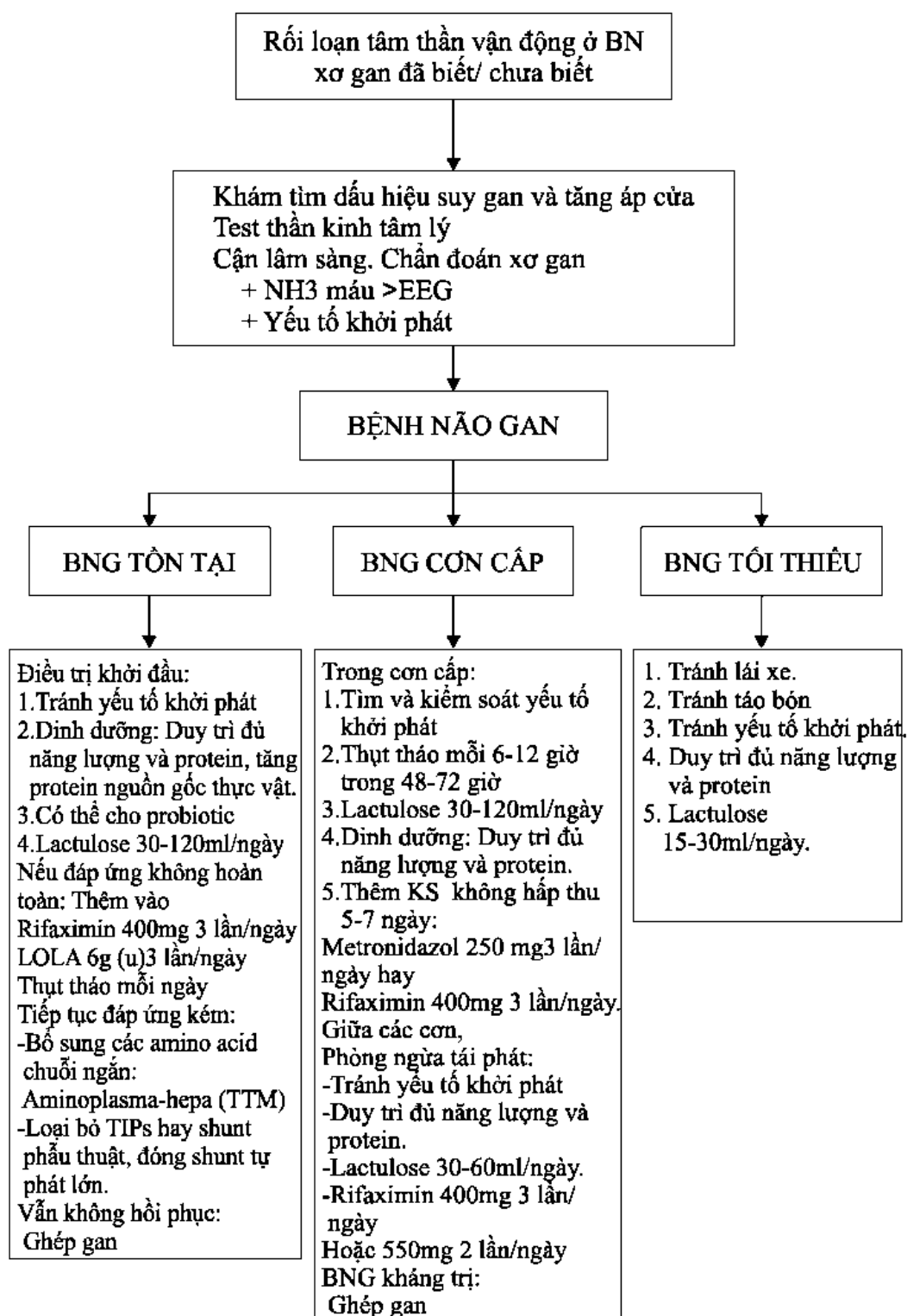
Phòng ngừa đến bao giờ ? Cho đến khi: Chức năng gan cải thiện so với thời điểm xuất hiện BNG (từ Child c Child A).

5.2. Điều trị BNG tồn tại mạn tính (Xem lưu đồ tiếp cận)

5.3. Điều trị BNG tối thiểu (Xem lưu đồ tiếp cận)

- Cho tới hiện nay, điều trị BNG chỉ bắt đầu khi có biểu hiện lâm sàng, và hầu hết là điều trị nội trú. Trong tương lai gần, BNG nên được bắt đầu điều trị ở giai đoạn sớm hơn - BNG tối thiểu. Bởi vì nhiều nghiên cứu cho thấy BNG tối thiểu, sau một thời gian chắc chắn tiến triển thành BNG lâm sàng, ảnh hưởng đến chất lượng sống nhiều hơn và làm giảm tỷ lệ sống còn ở đối tượng này. Như vậy, điều trị ngoại trú BNG tối thiểu cũng là phòng ngừa BNG lâm sàng. Ngoài ra BNG tối thiểu cũng ảnh hưởng đến chất lượng sống và làm việc của BN như khả năng lái xe, kỹ năng công việc..

VI. LƯU ĐỒ TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ BỆNH NÃO (trang bên)



CHỈ ĐỊNH TRUYỀN ALBUMIN**I. CHỈ ĐỊNH TRUYỀN ALBUMIN PHÙ HỢP****1. Ngoại khoa****a. Phẫu thuật lớn:**

- o Cắt >40% khối lượng gan và phù tiến triển sau truyền điện giải
- o Cắt lượng lớn ruột
- o Albumin máu < 2g/dl sau khi huyết động về bình thường

b. Ghép gan

- o Khi albumin/máu < 25g/l
- o Áp suất bờ mao mạch phổi <12 mm Hg o Hct >30%.

c. Phẫu thuật tim

- o Sau thất bại với điện giải và dung dịch cao phân tử.

d. Bỏ

- Giai đoạn còn giảm thể tích tuần hoàn do thoát mạch (24 giờ sau bỏ)
 - o Truyền Albumin theo diện tích bỏ ường 24 giờ
 - 30-50% truyền albumin 5% 0,3 ml/kg/% diện tích bỏ
 - 50-70% truyền albumin 5% 0,4 ml/kg/% diện tích bỏ
 - 70-100% truyền albumin 5% 0,5 ml/kg/% diện tích bỏ
- Giai đoạn ổn định không còn giảm thể tích tuần hoàn do thoát mạch (24 giờ sau bỏ)
 - o Truyền Albumin 5 hay 20% liều 1-2 g/kg/ngày nếu
 - Albumin huyết thanh < 1g/dl
 - Albumin huyết thanh 1-2g/dl và
 - Có tình trạng kém hấp thu
 - Phù nặng
 - Suy hô hấp

- o Mục tiêu: Albumin huyết thanh 2g/dl

2. Nội khoa**a. Sốc mất máu**

- Chỉ định:
 - o Khi đã truyền 4 lít điện giải trong vòng 2 giờ vẫn không cải thiện huyết động

o và chống chỉ định dùng cao phân tử.

- Liều: Người lớn 25g
Trẻ em 1,25-2,5g/kg

- Loại: albumin 5%

b. Sốc không mất máu

- Chỉ định:
 - o Có tình trạng phù phổi hay phù ngoại biên
 - o Đã truyền 4 lít điện giải vẫn không cải thiện huyết động
 - o Và chống chỉ định dùng cao phân tử.
- Phụ nữ có thai hay cho con bú
- Trẻ sơ sinh
- Suy gan cấp
- Suy thận trung bình-nặng
- Lọc thận có + Rối loạn đông máu nặng
 - + Albumin huyết thanh < 2-2,5g/dl
- Liều: Người lớn 25g
Trẻ em 1,25-2,5g/kg

- Loại: albumin 5%

c. Nhồi máu não

- Chỉ định: Phù não và Hct > 30%
- Loại: albumin 20-25%

d. Xơ gan

Báng bụng:

- Chỉ định:
 - o Báng bụng + Không đáp ứng lợi tiểu + Triệu chứng giảm thể tích
 - o Báng bụng + Không đáp ứng lợi tiểu + Albumin huyết thanh < 2g/dl

Rút dịch báng:

- Chỉ định: Dịch báng cần rút > 5 lít/lần.
- Liều: 5g /lít dịch báng
- Loại: albumin 25%. (24,13)
- Thời điểm: Ngay sau khi rút

Viêm phúc mạc do vi khuẩn nguyên phát.

- Chỉ định: Đạch cầu đa nhân/dịch báng > 250/ml

- Liều: 1,5g/kg/6 giờ ngày phát hiện

Và 1g/kg vào ngày thứ 3

- Tổng liều 2,5g/kg

- Loại: albumin 25%.

Hội chứng toàn thân

- Truyền albumin 1g/ kg đến khi chức năng thận về bình thường và truyền thêm Omipressin 2 IU/giờ.

- Truyền albumin cho đến khi CVP (áp lực tĩnh mạch trung ương) đạt 12 mm Hg, uống midodrine và tiêm dưới da Ocreotide 3 lần mỗi ngày.

- Truyền albumin cho đến khi CVP (áp lực tĩnh mạch trung ương) > 4 mm Hg, có thể truyền thêm albumin để duy trì CVP. Sau đó truyền liên tục noradrenalin 0,5mg/giờ, tăng liều noradrenalin 0,5mg/giờ mỗi 4 giờ cho đến khi huyết áp tâm thu tăng thêm 10 mmHg và nước tiểu > 50ml/giờ.

e. Hội chứng thận hư

Phù ngoại biên cấp nặng hoặc phù phổi và lợi tiểu thất bại:

- Liều: truyền 1g/kg albumin 20%

- Thời điểm: ngay sau khi truyền

+ Furosemide 0,1-1mg/kg/giờ

+ hay tiêm 1-3mg/kg/liều (14,24,19)

Giảm thể tích

- Chỉ định: sau 2 lần truyền NaCl 0,9% 15-20 ml/kg/20-30 phút thất bại

- Liều: + 0,5-1g/kg albumin 20%

+ hay 10-15 ml/kg albumin 5%

f. Hội chứng ức chế hô hấp ở người lớn (Adtdt respiratory distress Syndrome)

- Chỉ định: có hạ protein máu <50g/l

- Liều:

o 25g albumin mỗi 30 phút

o Và lập lại mỗi 8 giờ trong 3 ngày liên tiếp

o Phối hợp với lợi tiểu.

g. Can thiệp dinh dưỡng

- Chỉ định:

- o Albumin huyết thanh < 20 g/l
- o Và tiêu lỏng > 2 lít/ngày
- o Và nuôi ăn tiêu hoá thất bại với cả peptide chuỗi ngắn, điện giải
- o Không tìm được nguyên nhân tiêu chảy

h. Tăng Bilirubin máu ở sơ sinh

- o Xen kẽ với truyền máu, nhưng không bao giờ được truyền trước khi truyền máu, lg/kg albumin 25%

II. CHỈ ĐỊNH TRUYỀN ALBUMIN TƯƠNG ĐỐI PHÙ HỢP**1. Suy gan cấp**

- o Quá liều acetaminophen nặng

2. Lọc thận**- Chỉ định:**

- o Hạ áp
- o Và rối loạn đông máu nặng
- o Và albumin huyết thanh < 2-2,5g/dl ra.

III. LƯỢNG TRUYỀN

- Khi không có liều đặc biệt riêng sẽ áp dụng công thức Lượng albumin cần bù (g) $1 = [\text{Albumin/máu mong muốn (g/l)} - \text{Albumin/máu hiện tại (g/l)}] \times \text{cân (kg)} \times 0,8$
- Tổng lượng Albumin truyền < 2g/kg/ngày.
- Tốc độ truyền 1 chai < 4 giờ
- Nồng độ albumin huyết thanh mục tiêu là
 - o 30g/l ở trường hợp cấp
 - o 25g/l ở trường hợp mãn

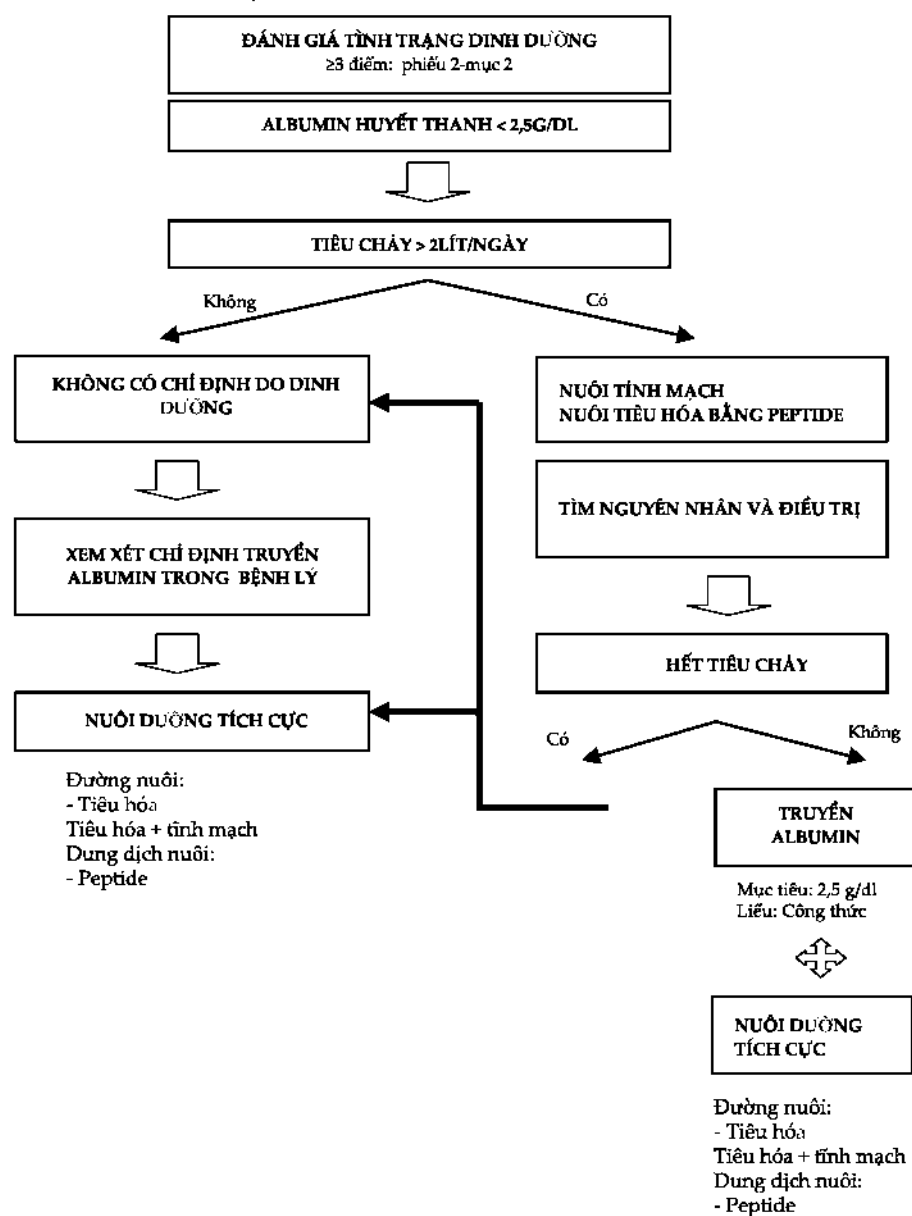
IV. CHỈ ĐỊNH TRUYỀN ALBUMIN KHÔNG PHÙ HỢP**1. Nội khoa**

- Albumin máu > 2.5g/dl
- Hạ Albumin máu mãn nhưng không phù và/hoặc không có hạ huyết áp
- Suy dinh dưỡng chưa ảnh hưởng hấp thu
- Sốc không mất máu
- Bàng bụng đáp ứng tốt với lợi tiểu

- Mất đạm trong bệnh lý tiêu hóa hay kém hấp thu
- Nhồi máu não
- Bệnh giai đoạn cuối

2. Ngoại khoa

- Mục tiêu làm lành vết thương
- Viêm tụy cấp và mãn
- Lọc thận
- Nhồi máu não
- Pha loãng máu cấp trong phẫu thuật
- Bỏ trong 24 giờ đầu.
- Hội chứng buồng trứng kích thích

3. LƯU ĐỒ CHỈ ĐỊNH TRUYỀN ALBUMIN DO SUY DINH DƯỠNG

ĐIỀU TRỊ LAO MÀNG BỤNG

I. PHẠM VI ÁP DỤNG

- Bệnh viện Nhân dân Gia Định

II. ĐỊNH NGHĨA

- Lao màng bụng là viêm phúc mạc do trực khuẩn lao gây ra, nhất là khi có sang thương lá thành.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

3.1. Triệu chứng nhiễm lao chung

- Là triệu chứng thường gặp ở bất kỳ cơ quan nào bị nhiễm lao, thường là triệu chứng toàn thân.
- Sốt: thường sốt nhẹ về chiều và kéo dài.
- Sụt cân từ từ trong một thời gian dài.
- Ăn không ngon, khó ngủ.
- Có tiền sử tiếp xúc với nguồn lao.

3.2. Triệu chứng tại ổ bụng

- Đau bụng kéo dài, thường khu trú hay âm ỉ khắp bụng, hoặc đau đột ngột.
- Buồn nôn, nôn ít gặp.
- Tiêu chảy kéo dài, phân sệt vài lần trong ngày.
- Báng bụng khu trú hay toàn thể.
- Hội chứng bán tắc ruột, xuất hiện âm ỉ, kéo dài, đau bụng nổi gò, ít trung đại tiện, khám bụng có thể phát hiện quai ruột quánh khối hay dấu Koenig.
- Có thể gặp bụng có phản ứng phúc mạc thường kèm theo đau bụng dữ dội.

3.3. Triệu chứng lao phối hợp

- Lao phổi màng phổi.
- Lao ruột.
- Lao hạch.

IV. CẬN LÂM SÀNG:

- Công thức máu:
 - o HC giảm nhẹ, BC không tăng, nhưng tỷ lệ lympho tăng. Song có những trường hợp lao đa cơ quan nhưng CTM bình thường.
 - o VS tăng cao trên dưới 100 mm giờ đầu.
 - o IDR thường dương tính khoảng 50%.

- o X quang phổi: có thể thấy hình ảnh lao phổi, lao màng phổi,
- o X quang ổ bụng: ít giúp chẩn đoán lao màng bụng. Nhưng giúp xác định trong trường hợp bán tắc ruột, tắc ruột có hình ảnh mức nước hơi.
- o Siêu âm bụng: rất có giá trị trong trường hợp báng ít, dịch báng lợn cợn, mạc treo dày lên, có hiện tượng dính một và hạch mạc treo.
- Xét nghiệm dịch báng:
 - o Dịch màu vàng chanh,
 - o Rivalta dương tính gần 100%.
 - o Hàm lượng protein > 25 g/l. o SAAG < 11 g/l.
 - o Tế bào trong dịch màng bụng khoảng 150-4000/ mm³ tế bào trong dịch màng bụng chủ yếu lympho.
 - o ADA > 33.2U/L(độ nhạy 96,7%, độ đặc hiệu 95,7%).
- Tìm vi trùng lao trong dịch màng bụng (soi trực tiếp, PCR): có tỷ lệ dương tính thấp.
- Sinh thiết màng bụng qua chọc sinh thiết mù hoặc qua nội soi cho kết quả độ nhạy và độ đặc hiệu cao.

V. CÁC THỂ LÂM SÀNG

- Thể cổ trướng.
- Thể bán tắc ruột và thể viêm phúc mạc cấp tính.

VI. CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG NẶNG

- Lớn tuổi
- Suy dinh dưỡng nặng
- Thời gian phát hiện bệnh nếu phát hiện bệnh sớm có tiên lượng tốt hơn phát hiện muộn.
- Thể bệnh thể cổ trướng có tiên lượng tốt hơn các thể khác.
- Bệnh nội khoa phối hợp
- Phương thức điều trị: tiên lượng tốt nếu điều trị đúng công thức đủ thời gian, được theo dõi đầy đủ chu đáo.

VII. ĐIỀU TRỊ

7.1. Nguyên tắc cơ bản trong điều trị lao

- Phối hợp các thuốc chống lao.
- Thuốc dùng phải đúng liều lượng.
- Thuốc phải dùng đủ thời gian.
- Dùng thuốc phải liên tục.

- Điều trị phải hai giai đoạn: tấn công và duy trì.

7.2. Các phác đồ điều trị và chỉ định

7.2.1. Phác đồ điều trị lao mới:

- Công thức 2 SHRZ/ 6HE hoặc 2 HRZE/ 6HE Chỉ định tất cả các trường hợp lao mới.

7.2.2 Phác đồ điều trị lại:

- Công thức 2 SHRZE/1HRZE/ 5 H3R3E3

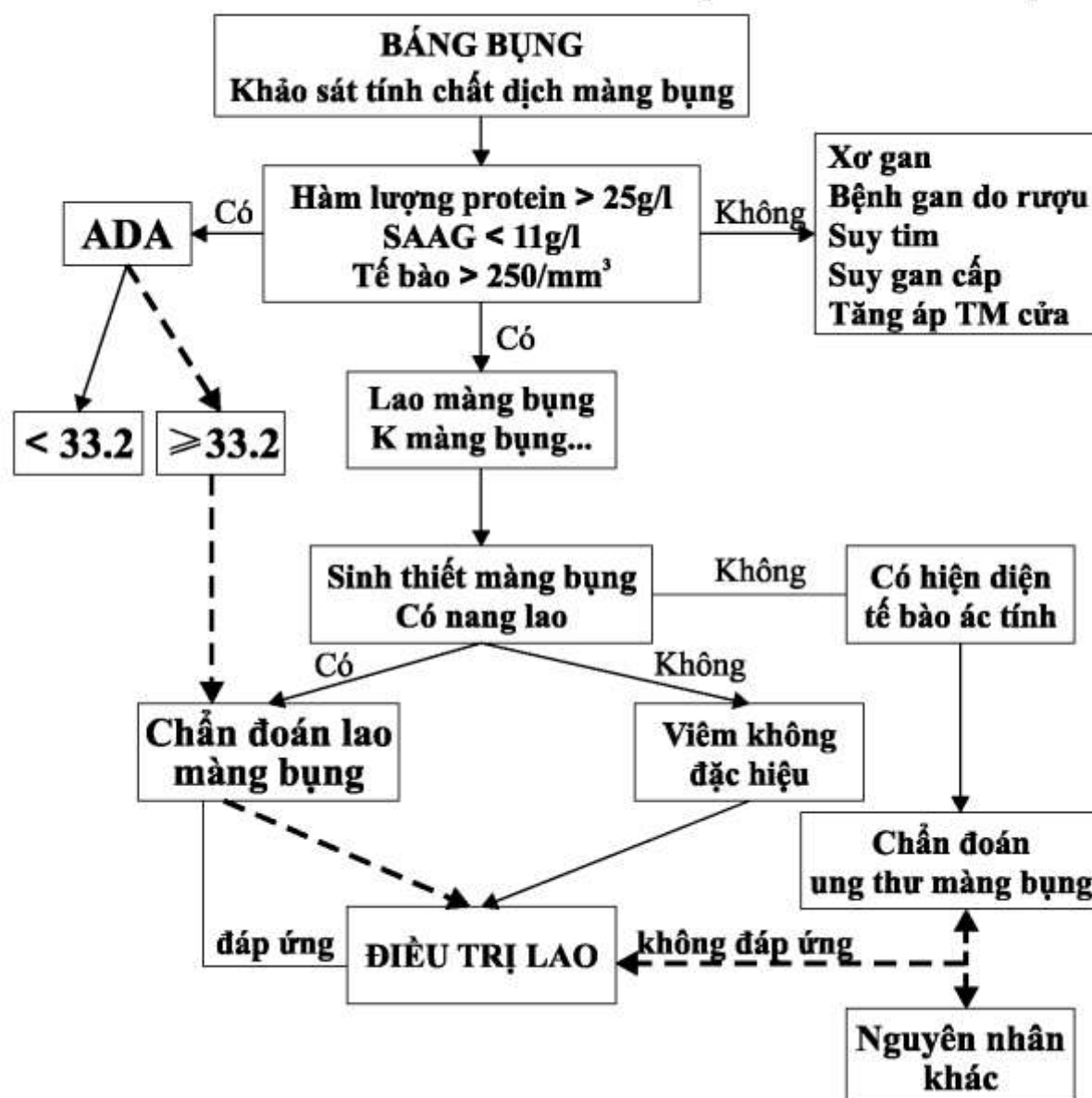
Chỉ định công thức này dùng trong những trường hợp thất bại hoặc tái phát của công thức điều trị lao mới.

	Liều lượng hàng ngày (mg/ngày)	Liều ngắt quãng	
		3 lần/tuần (mg/ngày)	2 lần/tuần (mg/ngày)
Isoniazide	5 (4 - 6)	10 (8-12)	15 (13-17)
Rifampicine	10 (8-12)	10 (8-12)	10 (8-12)
Pyrazinamide	25 (20-30)	35 (30-40)	50 (40-60)
Ethambutol	15 (15-20)	30 (25-35)	45 (40-50)
Streptomycine	15 (12-18)	15 (12-18)	14 (12-18)

7.3. Theo dõi điều trị và đánh giá

Theo dõi sát để đánh giá đáp ứng điều trị và tác dụng phụ của thuốc. Thường có tác dụng sau điều trị 2 - 4 tuần và để biết chắc chắn là không có đáp ứng điều trị thì phải điều trị 1 - 2 tháng mới có kết luận.

SƠ ĐỒ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LAO MÀNG BỤNG



ĐIỀU TRỊ VIÊM TỤY CẤP**I. PHẠM VI ÁP DỤNG****II. ĐỊNH NGHĨA**

- Viêm tụy cấp (VTC) là quá trình viêm cấp tính của tụy có ảnh hưởng nhiều mức độ khác nhau đến mô xung quanh hoặc hệ thống tạng ở xa.

III. NGUYÊN NHÂN

3.1. Tắc nghẽn: nhiều thể tắc nghẽn ống tụy liên quan đến viêm tụy bao gồm sỏi mật, hẹp cơ vòng Oddi, u bóng Vater hoặc u tụy, tụy đôi, túi thừa tá tràng, tụy hình nhẫn, nhiễm ký sinh trùng, dị vật trong bóng Vater. sỏi mật là nguyên nhân phổ biến nhất.

3.2. Rượu: VTC do rượu thường xuất hiện ùn nên tổn thương tụy mạn tính.

3.3. Tăng triglyceride máu: Ngưỡng chẩn đoán VTC do tăng triglyceride là khi triglyceride máu >11 mmol/l (1000 mg/dl).

3.4. Nguyên nhân khác:

- Sau ERCP.
- Thuốc.
- Tăng canxi máu.
- Ung thư tụy.
- u nhầy trong nhú.
- Bất thường bẩm sinh: Tụy đôi, tụy hình nhẫn, tụy lạc chỗ, hợp nhất mật tụy bất thường, nang ống mật chủ.
- Nhiễm trùng:
 - + Nhiễm siêu vi: Quai bị, Coxsackie virus type B, Cytomegalovirus, viêm gan virus A, B, c, Varicella-Zoster virus, HIV, Epstein-Barr virus, Rubella, Adenovirus, Rubeola, Herpes Simplex virus, Rotavirus.
 - + Ký sinh trùng trong ống tụy: Giun đũa, Clonorchis sinensis.
 - + Vi khuẩn: Yersinia, Salmonella, Campylobacter jejuni, Mycoplasma pneumoniae, Legionella, Leptospira.
 - + Nấm: Aspergillus, Candida spp., Cryptococcus neoformans, Pneumocystis carinii.
 - + Chấn thương bụng.

IV. LÂM SÀNG**4.1. Bệnh sử**

Dau bụng: Khởi phát đột ngột, thượng vị hoặc quanh rốn, lan sau lưng, liên tục, cường độ tăng dần đến tối đa sau 30 phút, kéo dài > 24 giờ, giảm đau khi ngói cúi ra trước hoặc nằm cong người nghiêng (T), kèm buồn nôn, nôn nhưng không giảm đau.

4.2. Triệu chứng thực thể

- Sốt nhẹ, sốt cao khi nhiễm trùng đường mật, hoại tử tụy vô trùng hoặc nhiễm trùng.
- Nhịp tim nhanh, huyết áp thấp.
- Đề kháng thành bụng, Mayo Robson (+).
- Giảm hoặc mất âm ruột.
- Tràn dịch màng phổi thường bên (T) hoặc 2 bên.
- Vàng da nhẹ.
- Mảng bầm vùng lưng, hông (Grey Tumer) hoặc quanh rốn (Cullen).

V. CẬN LÂM SÀNG

5.1. Xét nghiệm

- Amylase máu:
 - + Tăng sau khởi phát 1 giờ.
 - + Có thể về bình thường trong 3-5 ngày.
 - + Thanh thải phần lớn qua hệ lưới nội mô, 1/4 qua nước tiểu nguyên dạng.
 - + Ngưỡng chẩn đoán VTC: >3 lần giới hạn trên bình thường.
- Lipase máu:
 - + Tăng đồng thời với amylase.
 - + Duy trì thời gian tăng cao dài hơn amylase.
 - + Ngưỡng chẩn đoán: 3 lần giới hạn trên bình thường.
- Men tụy có thể không tăng trong trường hợp VTC:
 - + Do rượu.
 - + Tăng triglyceride.
 - + Ung thư tụy.
 - + Trên nền viêm tụy mạn.
 - + Loét thâm nhiễm.
- Các dấu ấn viêm:
 - + Tăng bạch cầu.
 - + Neutrophil-specific elastase.
 - + Interleukin-6.

+ CTRP.

- Đánh giá cô đặc máu: Hct, urê.

5.2. Chẩn đoán hình ảnh

- X quang: bụng và ngực thẳng.

+ Giúp loại trừ bệnh lý ngoài tụy như thủng ruột.

+ Tràn dịch màng phổi.

+ Hình ảnh của hơi trong một, phân biệt liệt một và tắc ruột, quai ruột canh gác (sentinel loop).

+ Mất bờ cơ psoas và tăng khoảng cách giữa dạ dày - đại tràng gợi ý viêm tụy.

+ Vô hóa tụy, sỏi vô gợi ý nguyên nhân viêm tụy.

- Siêu âm bụng: Chủ yếu trong phát hiện sỏi đường mật (nhất là túi mật), sỏi bùn, dẫn đường mật.

- CT bụng: Chẩn đoán viêm tụy, khối u tụy, ổ tụ dịch, vùng hoại tử. Chỉ định chụp CT bụng có cản quang:

+ Chẩn đoán xác định và chẩn đoán phân biệt các trường hợp đau bụng cấp.

+ Khi còn đau bụng hoặc lâm sàng xấu đi sau 48-72 giờ để xác định và theo dõi các biến chứng tại tụy và quanh tụy.

- MRI: Xác định nguyên nhân đặc biệt là sỏi và tụy đôi.

- ERCP: chẩn đoán nguyên nhân VTC tái phát nhiều lần: viêm tụy mạn, tụy đôi, bệnh cơ vòng Oddi, chẩn đoán và điều trị sỏi ống mật trong VTC.

- EUS: Xác định sỏi ống mật, chọn lọc bệnh nhân có lợi với ERCP, phát hiện u nhỏ ở tụy, u nhú tụy, tụy đôi và viêm tụy mạn.

VI. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

6.1. Cơn đau quặn mật.

6.2. Viêm túi mật cấp.

6.3. Thủng tạng rỗng (như loét dạ dày-tá tràng thủng).

6.4. Thiếu máu, nhồi máu mạc treo.

6.5. Tắc ruột.

6.6. Nhồi máu cơ tim thành dưới.

6.7. Phình bóc tách động mạch chủ.

6.8. Thai lạc chỗ.

VII. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán viêm tụy cấp cần ít nhất 2 trong 3 tiêu chuẩn:

- Đau bụng điển hình viêm tụy cấp.
- Tăng lipase máu, amylase máu hoặc amylase niệu > 3 lần giới hạn trên bình thường.
- Hình ảnh phù hợp viêm tụy cấp trên CT-scan có cản quang hoặc MRI hoặc siêu âm bụng.

VIII. TIÊU LƯỢNG

- Hct > 44% lúc NV và không thể giảm sau 24h.
- CRP > 150mg/l sau khởi phát 48h.
- SIRS lúc NV+kéo dài sau 48h: >2/4 tiêu chuẩn.
 - + $t^{\circ} > 38^{\circ}\text{C}$ hoặc $< 36^{\circ}\text{C}$.
 - + Nhịp tim > 90/lp.
 - + Nhịp thở > 20/lp hoặc $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$.
 - + BC > 12000 hoặc < 4000/mm³
- Tiêu chuẩn Glasgow đơn giản: nặng khi > 3 điểm trong vòng 48 giờ:
 - + Tuổi > 55.
 - + BC > 15000/mm³ + LDH > 600 UI/l.
 - + Glucose > 180 mg/dl.
 - + Albumin < 32 g/l.
 - + Canxi < 8mg/dl.
 - + $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$.
 - + Ure > 45mg/dl.

Thang điểm BISAP: nặng khi có > 3 tiêu chuẩn sau trong vòng 24 giờ:

- (B): BUN > 25 mg/dL.
- (I): Rối loạn tri giác, điểm Glasgow < 15.
- (S): Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân.
- (A): Tuổi > 60.
- (P): Tràn dịch màng phổi.

Chỉ số nặng trên cắt lớp điện toán (CTSI)

Mức độ viêm	Biểu hiện	Điểm
A	Tụy bình thường	0
B	Tụy to khu trú hay lan tỏa	1
C	Viêm quang tụy kèm bất thường nội tại của tụy	2
D	Tụ dịch trong hoặc ngoài tụy	3
E	≥ 2 ổ tụ dịch lớn hoặc có khí trong tụy hoặc sau phúc mạc	4

Điểm hoại tử	% mô tụy hoại tử trên CT-scan có cản quang	
0		0
< 33%		2
33 – 50%		4
> 50%		6

CTSI = Điểm mức độ viêm + Điểm hoại tử.

Nặng khi có ≥ 6 điểm.

IX. MỨC ĐỘ VIÊM TỤY CẤP: Theo tiêu chuẩn Atlanta hiệu chỉnh (2012)

	Mức độ		
	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Sớm (7 ngày đầu)	Không suy tạng	Suy tạng thoáng qua (hồi phục trong vòng 48 giờ) (*)	Suy tạng kéo dài (>48 giờ) • Suy một tạng • Suy đa tạng
Muộn (sau 7 ngày)	Không suy tạng, và Không biến chứng tại chỗ	Suy tạng thoáng qua (hồi phục trong vòng 48 giờ) (*), hoặc Biến chứng tại chỗ, hoặc Biến chứng toàn thân không suy tạng	

9.1. Biến chứng tại chỗ

- Tụ dịch quanh tụy cấp.
- Hoại tử cấp $\pm$ nhiễm trùng.
- Hoại tử tạo vách $\pm$ nhiễm trùng.
- Nang giả tụy.

9.2. Biến chứng toàn thân: khởi phát đột kích phát các bệnh lý nội khoa mạn tính (bệnh mạch vành, bệnh phổi mạn...).

9.3. Suy tạng: >2 điểm của 1 trong 3 cơ quan theo hệ thống Marshall hiệu chỉnh.

Cơ quan	Điểm				
	0	1	2	3	4
Hô hấp ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)	> 400	301 – 400	201 – 300	101 – 200	< 101
Thận: Creatinin máu ($\mu\text{mol/l}$)	< 134	134 – 169	170 – 310	311 – 439	> 439
Creatinin máu (mg/dl)	< 1,4	1,4 – 1,8	1,9 – 3,6	3,6 – 4,9	> 4,9
Tim mạch (HATT, mmHg), không vận mạch	> 90	< 90, đáp ứng dịch	< 90, không đáp ứng dịch	< 90, pH < 7,3	< 90, pH < 7,2

X. ĐIỀU TRỊ

10.1. Nguyên tắc

- Theo dõi:

- + Sinh hiệu, nước tiểu, SpO2 mỗi 4 giờ trong 24 giờ đầu.
- + Hct thời điểm lúc nhập viện, sau 12 giờ, 24 giờ.
- + BUN lúc nhập viện, sau 24 giờ, 48 giờ.
- + CRP lúc 48 giờ sau khởi phát.

- Giảm đau.

- Bù dịch - cân bằng điện giải.

- Cho tụy nghỉ ngơi: nhìn ăn uống đường miệng.

- Giảm tiết tụy trong VTC nặng.

- Sử dụng kháng sinh hợp lý.

- Giải quyết biến chứng.

- Điều trị nguyên nhân.

10.2. Điều trị cụ thể

- Phương pháp chung:

- + Hội chẩn ICU khi có suy tạng.
- + Thở oxy: trong 24 - 48 giờ đầu, duy trì SpO2 >95%, nhất là khi còn dùng dẫn xuất morphine để giảm đau.
- + Sonde mũi - dạ dày: chỉ đặt khi có ói nhiều, trướng bụng, đề kháng thành bụng.
- + Bù dịch: Bù dịch tinh thể đường TM.

- + Mục tiêu: giảm Hct (nếu có Hct > 44%), giảm BUN, duy trì nước tiểu >0,5 ml/kg/giờ.
- + Loại dịch: Lactate Ringer hoặc NaCl 0,9%. LR được ưu tiên chọn lựa do làm giảm SIRS tốt hơn, trừ VTC do tăng canxi máu.
- + Lượng dịch truyền:
 - VTC không nặng, không hoại tử tụy, không tiêu chuẩn tiên lượng nặng: bù theo nhu cầu hàng ngày, > 2 lít/ngày.
 - VTC không nặng, có hoại tử tụy hoặc có tiêu chuẩn tiên lượng nặng (theo tiêu chuẩn Hct, CRP hoặc BISAP): bù 250 - 500 ml/giờ (tùy tình trạng tim mạch) trong 12-24 giờ đầu; sau đó >2 lít/ngày.
 - VTC nặng: Khởi đầu: 20 ml/kg trong 60 - 90 phút đầu; sau đó: 250 - 300 ml/giờ trong 48 giờ (tùy tình trạng tim mạch).
- Bù điện giải theo ion đồ.
- Dinh dưỡng:
 - + Không cho ăn uống đường miệng trong vòng 3-7 ngày.
 - + Dinh dưỡng đường một (qua sonde mũi - hỗng tràng).
 - + Trong 3 ngày đầu: Có thể cung cấp 100 - 150g glucose/ngày truyền tĩnh mạch.
 - + Sau 3 ngày: thêm dịch truyền amino acid, có thể hội chẩn dinh dưỡng. Hạn chế chất béo
 - + Bắt đầu cho ăn khi: giảm đau bụng mà không cần dùng dẫn xuất morphine, hết buồn nôn, nôn, cảm giác đói, nghe được âm một và đánh giá chung cải thiện.
 - + Ăn theo thứ tự: nước chín - nước đường - cháo đường- cơm thường. Hạn chế béo.
- Giảm đau: Meperidine hoặc Pethidine 50mg /6-8 giờ TB/TM.
- Giảm tiết dịch tụy:
 - + Chỉ định: VTC nặng, viêm tụy hoại tử, nang giả tụy, tràn dịch màng phổi hoặc báng bụng dịch tụy.
 - + Octreotide: 0,1 mgx 3 /ngày TDD trong 7-21 ngày + Somatostatin: 0,25 mg bolus TM, sau đó 0,25 mg/giờ TTM liên tục trong 7 -21 ngày
- Giảm tiết acid bằng PPI hoặc ức chế H2 đường TM: BN có tiền căn viêm loét DD-TT hoặc dự phòng XHTH do stress trong VTC nặng.
- Chạy CRRT: trong VTC nặng để loại bớt độc chất.
- Kháng sinh phòng ngừa:
 - + Chỉ định:

- Chưa có CT: Hct > 44% lúc nhập viện và không giảm sau 24 giờ CRP > 150 mg/dl giờ thứ 48 SIRS tồn tại sau 24 - 48 giờ
- Có CT: Hoại tử > 30%
- + Chọn KS:
 - Chọn lựa đầu tay: Imipenem 500 mg/8 giờ
 - Chọn lựa thứ 2: Fluoroquinolone/Cephalosporine thế hệ 3
- + Metronidazole (liều xem bảng dưới)
- + Thời gian sử dụng: 7-10 ngày
- Điều trị biến chứng nhiễm trùng:
 - + Chỉ định chọc hút qua da dưới hướng dẫn CT: BN còn sốt, tăng BC, dấu hiệu nhiễm độc sau 7 ngày của bệnh.
 - + Dấu hiệu nhiễm trùng: Có hình ảnh khí sau phúc mạc trên CT + Chọc hút qua da phát hiện vi trùng
- Chọn KS tĩnh mạch:
 - + Gram (-): Carbapenem hoặc Fluoroquinolone/Cephalosporin thế hệ 3 + Metronidazole.
 - + Gram (+): Vancomycin đến khi có kháng sinh đồ.
- Liều kháng sinh

Gram (-)	Gram (+)
Imipenem: 0.5g/6 giờ hoặc 1g/8 giờ Ciprofloxacin: 0.4g/12 giờ Ceftazidim: 1-2g/8 giờ Ceftriaxone: 2g/24 giờ Cefotaxime: 1-2g/8 giờ Cefoperazone/Sulbactam: 2g/12 giờ Metronidazole: • Liều nạp 15mg/kg trong 1 giờ • Duy trì: 7.5mg/kg/6 giờ • Tối đa: 1g/liều, 4g/ngày	Vancomycin: 0.5g/6 giờ hoặc 1g/12 giờ

- Thời gian dùng kháng sinh: 3 tuần.
- Viêm tụy cấp do sỏi:
 - + ERCP lấy sỏi trong vòng 72 giờ nếu thấy sỏi trong ống mật chủ.
 - + ERCP sớm hơn (trong 24-48 giờ nếu kèm viêm đường mật)

- + Cắt túi mật trong vòng 7 ngày sau hồi phục viêm tụy cấp do sỏi túi mật hoặc sỏi bùn túi mật, giúp giảm nguy cơ VTC tái phát.
- Viêm tụy cấp do tăng triglyceride:
 - + Lọc huyết tương: Ưu tiên chọn lựa nếu không có CCD, đặc biệt khi VTC do tăng triglyceride kèm dấu hiệu hạ calci máu, nhiễm toan acid lactic, dấu hiệu viêm nặng lên hoặc có suy cơ quan.
 - + Mục tiêu: triglyceride <500 mg/dl. Ngưng khi đạt mục tiêu.
 - + Insulin: Nếu không có phương tiện lọc huyết tương, bệnh nhân không dung nạp hoặc nêu đường huyết >500 mg/dl.
 - + Mục tiêu: Đưa Triglyceride <500 mg/dl trong 3-4 ngày.
 - + Pha Regular Insulin trong chai Glucose 5% truyền 0.1 - 0.3 đơn vị/kg/giờ. + Duy trì đường huyết 150 - 200 mg/dl.
 - + Theo dõi ĐH mao mạch/4 giờ, Triglyceride máu/12 - 24 giờ.
 - + Ngưng insulin khi TG< 500 mg/dl.
- Fibrate khi bệnh nhân uống lại được: Fenofibrate 160mg/ngày hoặc Gemfibrozil 600 mg X 2 lần/ngày
- Hội chẩn ngoại khoa khi:
 - + VTC do sỏi mật.
 - + Nang giả tụy.
 - + Nang giả tụy nhiễm trùng.
 - + Vỡ nang giả tụy.
 - + Xuất huyết trong nang giả tụy.
 - + Nang giả tụy gây chèn ép cơ quan lân cận hoặc gây đau.
 - + Hoại tử tụy.
 - + Hoại tử tụy nhiễm trùng.
 - + Áp xe tụy.

ĐIỀU TRỊ VIÊM TỤY MẠN**I. PHẠM VI ÁP DỤNG****II. Định nghĩa**

- Viêm tụy mạn là một quá trình bệnh lý đặc trưng bởi sự tổn thương tụy không hồi phục, được xác định bằng các bất thường mô học bao gồm viêm mạn tính, xơ hóa và sự phá hủy mô tụy ngoại tiết lẫn nội tiết.

III. Nguyên nhân: Phân loại TIGARO

Độc chất /chuyển hóa	Vô căn	Di truyền	Tự miễn	Viêm tụy cấp tái phát & nặng	Tắc nghẽn
Rượu	Khởi phát sớm	Viêm tụy di truyền	VTM tự miễn đơn độc	Sau VTC hoại tử	Tụy đôi
Thuốc lá	Khởi phát muộn	Trypsinogen tích điện dương	VTM tự miễn l/q hội chứng Sjögren's	Viêm tụy tái phát	Rối loạn cơ vòng Oddi
Tăng calci	VTM nhiệt đới (VTM dinh dưỡng)	PRSS ₁	IBD	Bệnh lý mạch máu/ thiếu máu	Tắc nghẽn ống tụy mật (do u)
Tăng lipid		PRSS ₂	Xơ hóa mật nguyên phát		Nang tá tràng trước nhú
Suy thận mạn		Đột biến CFTR			
Thuốc		Đột biến SP1NK1			

- Rượu là nguyên nhân thường gặp nhất gây VTM, chiếm 70% trường hợp.

IV. Lâm sàng**4.1. Đau bụng mạn tính**

- Cảm giác đau tức.
- Đau ở thượng vị.
- Lan xuyên ra sau lưng hoặc ra 1/2 bụng trên, đôi khi lan xuống 1/2 dưới.
- Giảm đau khi ngồi cúi ra trước hoặc nằm sấp và tăng khi nằm ngửa.

- Đau cũng tăng ngay sau khi ăn (đặc trưng của VTM và ung thư biểu mô tụy) hoặc uống rượu.

- Đau bụng có thể giảm hoặc biến mất khi VTM nặng lên.

4.2. Sụt cân: Buồn nôn, nôn, chán ăn, sụt cân.

4.3. Kém hấp thu: Tiêu chảy, tiêu phân mỡ.

4.4. Đái tháo đường do tụy: Là loại ĐTĐ phụ thuộc insulin.

4.5. Triệu chứng khác: vàng da (do tụy chèn ép ống mật chủ), báng bụng hoặc tràn dịch màng phổi (do rò dịch tụy từ ống tụy hoặc nang giả tụy), nốt đau thường ở chân (do hoại tử mỡ), viêm đa khớp ở bàn tay (hiếm).

4.6. Khám: Dấu hiệu thực thể rất ít. Có thể đề kháng thượng vị trong giai đoạn đau, ít khi co cứng hoặc có phản ứng dội. Các biến chứng của VTM như báng bụng, TDMP, nang giả tụy có thể phát hiện qua thăm khám.

V. Cận lâm sàng

5.1. Xét nghiệm thường qui:

- Tăng bạch cầu máu trong đợt cấp.

- Tắc mật do xơ hóa tụy: tăng ALP mà không vàng da.

- Men tụy: có thể tăng, bình thường hoặc giảm. Sự tăng men tụy với đau bụng ở giai đoạn muộn của VTM gợi ý nên tìm thêm nguyên nhân bệnh lý khác trong ổ bụng gây đau bụng (thủng ruột hoặc nhồi máu).

- Đường huyết.

- Dấu ấn VTM tự miễn: tăng Vs, IgG4, RF, ANA và Anti-Smooth Muscle Antibody.

5.2. Các xét nghiệm chức năng tụy ngoại tiết:

- Test trực tiếp: Đo sự bài tiết men hoặc bicarbonate sau kích thích bằng secretin hoặc cholecystokinin (CCK). Dịch tiết được lấy qua dẫn lưu ruột tại góc Treitz. Do phương pháp này không thể thu toàn bộ lượng dịch đi qua vị trí ống dẫn nên người ta truyền một dấu ấn không hấp thu (polyethylene glycol) vào hành tá tràng. Việc đo nồng độ của chất này đi qua vị trí thu thập cho phép tính lượng dịch.

- Test gián tiếp: Đo sự hấp thu các hợp chất cần sự tiêu hóa của men tụy, độ nhạy kém hơn test trực tiếp.

+ NBT-PABAtest (N-benzoyl-L-tyrosyl-p-aminobenzoic acid): độ nhạy 40 -100% tùy mức độ bệnh.

+ Đo nồng độ CO gắn yếu tố nội tụy và CO gắn protein R: bệnh nhân suy tụy hấp thu CO - yếu tố nội tụy nhiều hơn CO - protein R.

+ Đo lượng mỡ trong phân thu thập 72 giờ: rối loạn hấp thu khi có > 7g mỡ/24 giờ.

- + Đo chymotrypsin trong phân: độ nhạy 45-100%, độ đặc hiệu 49 - 90%.
- + Đo elastase trong phân: rối loạn hấp thu khi < 200 ng/g
- + Đo nồng độ 14C02 thở ra (sản phẩm thủy phân triglyceride gắn 14C02 thải qua phổi).

5.3. Chẩn đoán hình ảnh:

- X quang bụng: Là phương pháp đầu tay. Hình ảnh vôi quá từng đám hoặc lan tỏa của tụy giúp chẩn đoán VTM. Độ nhạy 30 - 40%.
 - Siêu âm: Độ nhạy 70%, độ đặc hiệu 90%.
 - + Phát hiện dẫn ống tụy chính > 4mm, các khoang lớn > 1 cm và vôi hóa. Giảm âm mô tụy, đường viền không đều quanh tuyến tụy.
 - + Việc chẩn đoán VTM trên siêu âm không cần kiểm tra bằng phương pháp khác.
 - CT bụng: độ nhạy 80%, độ đặc hiệu 90%.
 - + Thực hiện khi chưa thỏa mãn với chất lượng siêu âm.
 - + CT giúp phát hiện dẫn ống tụy, vôi hóa và các tổn thương dạng nang. Hình ảnh ít gặp hơn gồm phì đại hoặc teo tụy, mật độ mô tụy không đều.
 - + CT còn giúp phân biệt VTM và ung thư biểu mô tụy.
 - ERCP: độ nhạy 70 - 90% và độ đặc hiệu 80-100%, được xem như tiêu chuẩn vàng.
- Phân loại Cambridge viêm tụy mạn bằng ERCP:

Mức độ	Ống tụy chính	Các nhánh bên
Bình thường	Bình thường	Bình thường
Gợi ý	Bình thường	< 3 nhánh bất thường
Nhẹ	Bình thường	≥ 3
Trung bình	Bất thường	> 3
Nặng	Bất thường + ít nhất 1 trong các bất thường sau: - Khoang lớn - Tắc nghẽn ống - Dẫn hoặc không đều - Giảm đổ đầy trong ống	

- MRCP: độ nhạy kém trong VTM nhẹ.
- Siêu âm qua nội soi (EUS): có thể dùng để chẩn đoán và phân độ VTM.

VI. Biện chứng:

- Nang giả tụy: thường lớn hơn 6 cm và không tự thoái lui.
- Ung thư tụy.
- Rò tụy.
- Báng bụng dịch tụy.
- Huyết khối tĩnh mạch lách, xuất huyết dẫn tĩnh mạch.
- Giả phình động mạch.
- Tắc ống mật.
- Tắc hẹp tá tràng.
- Liệt dạ dày và rối loạn vận động hang vị - tá tràng.

VII. Điều trị

7.1. Điều trị chung:

- Ngưng thuốc lá, rượu bia.
- Ăn nhiều bữa nhỏ và uống nhiều nước.
- Giảm chất béo (< 20 g/ngày).
- Có thể bổ sung triglyceride chuỗi trung bình (tác dụng giảm thiểu nồng độ CCK, chống oxy hóa và ngăn ngừa sụt cân).
- Theo dõi vitamin tan trong dầu, nhất là vitamin D, theo dõi mật độ xương.
- Xử trí các biến chứng.

7.2. Giảm đau

- Ngưng rượu và thuốc lá: ngoài gây tăng đau, rượu và thuốc lá còn thúc đẩy suy chức năng tụy, tăng tử vong.
- Viên men tụy không vỏ bọc: Giảm đau nhờ làm giảm tiết men tụy qua cơ chế điều hòa ngược, uống kèm PPI hoặc H2RA để ngừa acid dịch vị hủy men tụy.
- Thuốc chống oxy hóa: Hỗn hợp gồm selenium, vitamin A, c, E và methionine đã nghiên cứu cho thấy tác dụng giảm đau. Hiệu quả tuy ít nhưng các dữ liệu hiện tại ủng hộ việc sử dụng. Hơn nữa đây là liệu pháp không có nguy cơ.
- Thuốc giảm đau:
 - +Acetaminophen.
 - +Aspirin.
 - + Các dẫn xuất á phiện: Tramadol (100 mg Propoxyphene napsylate + 650 mg Acetaminophen); Morphine sulfate 10 mg (PO) liều tùy mức độ đau (< 100mg).
 - + Các thuốc chống trầm cảm (thuốc chống trầm cảm ba vòng, SSRI, duloxetine), giảm đau thần kinh(gabapentin, pregabalin).

+ Nguy cơ nghiện thuốc giảm đau.

- Octreotide: Có thể giảm đau do giảm tiết men tụy và giảm CCK trong máu. Các nghiên cứu cho các kết quả khác nhau..

- Điều trị qua nội soi: Mục tiêu dẫn lưu ống tụy để giảm tắc nghẽn.

- Cắt cơ vòngống tụy: Để đặt stent ống tụy và để lấy sỏi ống tụy.

- Đặt stent: Để làm dẫn và bắc cầu qua chỗ chít hẹp.

- Lấy sỏi ống tụy.

- Phương pháp nội soi kết hợp các biện pháp trên.

- Phẫu thuật: Khi các biện pháp trên thất bại.

+ Dẫn lưu ống tụy.

+ Phẫu thuật Whipple, Phẫu thuật Whipple bảo tồn tá tràng.

- Chẹn đám rối thần kinh thái dương và ly giải đám rối thái dương.

- Kích thích tủy sống, kích thích trung khu đau ở não xuyên sọ bằng từ trường.

7.3. Điều trị rối loạn hấp thu và tiêu phân mỡ:

Viên men tụy. Liều 30.000 UI (hay 90.000 USP) đến ruột là đủ cho mỗi bữa ăn để hết tiêu phân mỡ.

Ultrase MT 18	18.000	KHÔNG	4-6 cùng bữa ăn
Ultrase MT 20	20.000	KHÔNG	3-4 cùng bữa ăn
Pancrease MT 10	10.000	KHÔNG	6-9 cùng bữa ăn
Pancrease MT 16	16.000	KHÔNG	4-6 cùng bữa ăn
Pancrease MT 20	20.000	KHÔNG	3-4 cùng bữa ăn
	Lượng lipase (USP)	Liều giảm đau	Liều trị kém hấp thu
Không có vỏ bọc			
Viokase 8	8.000	8 cùng bữa ăn và đêm	8-12 cùng bữa ăn
Viokase 16	16.000	4 cùng bữa ăn và đêm	4-6 cùng bữa ăn
Có vỏ bọc tan trong ruột			
Creon 5	5.000	KHÔNG	12-18 cùng bữa ăn
Creon 10	10.000	KHÔNG	6-9 cùng bữa ăn
Creon 20	20.000	KHÔNG	3-4 cùng bữa ăn
Ultrase MT 12	12.000	KHÔNG	5-8 cùng bữa ăn

7.1. Đái tháo đường: Là yếu tố tiên lượng tử vong độc lập. Việc kiểm soát chặt đường huyết có thể gây hạ đường huyết. Do đó, mục tiêu nhằm kiểm soát mất đường qua nước tiểu hơn là kiểm soát chặt đường huyết. Bệnh nhân thường cần insulin nhưng liều thấp hơn ĐTĐ type 1.

ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA TRÊN KHÔNG DO TĂNG ÁP TĨNH MẠCH CỬA

I. PHẠM VI ÁP DỤNG:

II. ĐỊNH NGHĨA

Xuất huyết tiêu hoá trên là hiện tượng chảy máu vào đường tiêu hóa từ góc treitz trở lên

III. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

3.1 Lý do nhập viện:

- + Ói ra máu.
- + Tiêu ra máu.

3.2 Khám lâm sàng:

- + Da xanh niêm nhạt.
- + Mạch nhanh trên 100l/ph hay tăng hơn 20 l/ph so với bình thường.
- + HA tâm thu giảm < 100 mmHg hay giảm HA khi thay đổi tư thế (HA tâm thu tụt >10mm, mạch tăng >15 nhịp/phút).

Nếu:

- + Hạ áp do thay đổi tư thế khả năng mất 10%-20% thể tích tuần hoàn.
- + Hạ áp khi nằm khả năng mất >20% thể tích tuần hoàn.
- +Thăm trực tràng có phân màu đen hoặc màu đỏ bầm.

3.3 Đặt sonde dạ dày:

- + Giúp xác định đang xuất huyết (máu đỏ) hoặc vừa mới xuất huyết (chất dịch màu cà phê).
- + Không phải là thủ thuật thường quy cho mọi trường hợp XHTH chỉ nên thực hiện khi chưa xác rõ XHTH trên hay XHTH dưới.
- + Rửa dạ dày cần thiết thực hiện khi biết đang xuất huyết 0 ạt nhằm giúp cuộc soi thực hiện có hiệu quả.
- +Không chống chỉ định ở bệnh nhân nghi ngờ có dẫn tĩnh mạch thực quản.

IV. CẬN LÂM SÀNG

4.1 Các Xét nghiệm

- Đếm tế bào máu mỗi 4-6 giờ trong ngày đầu tiên.
- Các XN chuyển hóa cơ bản: BUN, Creatinin.
- XN về đông máu TQ, TCK. Fibrinogen.
- Chức năng gan.

- Đo ECG.
- Men tim và troponin trong trường hợp nghi ngờ có bệnh mạch vành và nhồi máu cơ tim phối hợp đặc biệt ở bệnh nhân >50 tuổi.

4.2 Chẩn đoán hình ảnh

- X quang phổi: nếu nghi ngờ viêm phổi hít, thủng thực quản, thủng tạng rỗng, tắc ruột.
- Quang vị khi không thể thực hiện nội soi.
- CT scan và siêu âm bụng.
- Angiography.

4.3 Nội soi dạ dày

- Nội soi thực quản dạ dày chỉ được thực hiện một cách an toàn và có hiệu quả sau khi hồi sức tốt và trong vòng 12-24 h sau khi nhập viện.
- Cần tránh nội soi trong tình trạng huyết động không ổn định rất nguy hiểm có thể gây tử vong.

Chống chỉ định nội soi:

- Nghi ngờ có thủng tạng rỗng.
- Choáng.
- Nhồi máu cơ tim.
- Suy tim nặng.
- Suy hô hấp.

V. ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ MẤT MÁU

	Nhẹ	Vừa	Nặng
Lượng máu mất (ml)	<750	750–1000	> 1500
Lượng máu mất (%)	15	15–30	> 30
Mạch quay (l/ph)	<100	100 – 120	> 120
Huyết áp tâm thu (mmHg)	> 100	90 – 100	< 90
Hồng cầu (tr/mm³)	> 3	2-3	< 2
Hematocrit (%)	> 30	20-30	< 20
Tri giác	Lo lắng nhẹ	Lo lắng	Vật vã

VI. PHÂN TẦNG NGUY CƠ SỚM**6.1. THANG ĐIỂM BLATCHFORD**

Các chỉ số đánh giá	Điểm
Ure máu (mmol/L)	
6,5-7,9	2
8,0-9,9	3
10-25	4
>25	6
Hemoglobin (g/dl) nam	
12-13	1
10-11,9	3
<10	6
Hemoglobin (g/dl) nữ	
10-12	1
<10	6
Huyết áp tâm thu (mmHg)	
100-109	1
90-99	2
<90	3
Những dấu hiệu khác	
M>100	1
Tiêu phân đen	1
Ngất	2
Bệnh gan	2
S y tim	2

Điểm	Tỷ lệ cần can thiệp (%)
<3	<10
4	25
5	40
6	50
7-9	75
>10	95

Điểm số từ 6 trở lên**50% nguy cơ cần can thiệp.***+ BLATCHFORD $\geq$ 6 cần nội soi dạ dày trong vòng 12 giờ**+ BLATCHFORD < 6 nội soi trong vòng 24 giờ***6.2. ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ THEO BẢNG ĐIỂM ROCKALL**

	0	1	2	3
Mạch	< 60	60 – 79	80	Suy thận Bệnh ác tính
HA tâm thu	Không	Mạch nhanh	HA giảm	
Bệnh phổi	< 100	> 100	< 100	
hợp	Bình thường	> 100	Thiếu máu cơ tim	
	Không		Bệnh ác tính	
Chẩn đoán	Mallory Weiss	Tất cả chẩn đoán khác	đường tiêu hóa trên	
Dấu hiệu mới xuất huyết	Không		Có máu trong dạ dày Thấy đang chảy máu	

<3 điểm ít nguy cơ tử vong.

>8 điểm nguy cơ tử vong cao.

VII. ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA**7.1 Mục tiêu điều trị:**

- Ổn định huyết động.
- Làm ngưng xuất huyết.

- Ngừa xuất huyết tái phát.

7.2 Duy trì ổn định huyết động bằng NaCl 0,9% và truyền máu:

- Mục tiêu cần đạt:

- 1) Nhịp tim < 100 lần/min.
- 2) Huyết áp tâm thu >100 mmHg.
- 3) Duy trì mức hemoglobin 8-10 g/L, Hct > 25%, đối với BN suy tim, bệnh phổi mãn tính phải duy trì Hct >30%.

- Lưu ý bệnh gan nặng có báng, suy tim.

7.3 Điều chỉnh ngay các rối loạn đông máu:

- PT <15seconds.
- Tiểu cầu >50,000/m.

7.4 Điều trị nội khoa:

Các thuốc ức chế tiết acid pH của dạ dày > 6 nhằm tăng cường sự thành lập và bền vững cục máu đông.

Trong trường hợp đang có xuất huyết và có các dấu hiệu nguy cơ xuất huyết tái phát (loét dạ dày tá tràng Forrest I; lia: Iib)

- Thuốc PPI đường truyền tĩnh mạch: Omeprazol, Pantoprazol, Esomeprazol.
- Tiêm tĩnh mạch 80-mg sau đó truyền 8-mg/giờ liên tục 72 giờ.
- Ranitidin tiêm tĩnh mạch 50mg sau đó 0,5mg/kg/giờ.

Trong trường hợp không có đang xuất huyết diễn tiến và các dấu hiệu nguy cơ xuất huyết tái phát PPI liều cao đường uống:

- ✓ Omeprazol 40mg/ ngày
- ✓ Pantoprazol 80mg/ngày
- ✓ Esomeprazol 80mg/ngày

- Điều trị diệt H. Pylori khi tình trạng xuất huyết ổn định.

7.5 Điều trị nội soi: được tiến hành khi nội soi chẩn đoán

7.5.1 Chỉ định cầm máu qua nội soi:

Các sang thương được xác định qua nội soi:

Forrest Ia: đang chảy máu thành tia.

Forrest Ib: đang chảy máu rỉ rã.

Forrest IIa: Có ngòi động mạch nhưng hiện không chảy máu.

Forrest IIb: có cục máu đông trên ổ loét.

7.5.2 Phương pháp

Chích Adrenalin 1/10000.

Đặt Clip cầm máu.

Cầm máu bằng điện cực.

a. Chỉ định phẫu thuật

Xuất huyết không kiểm soát được với điều trị nội khoa hoặc xuất huyết tái phát không đáp ứng điều trị.

VIII. LƯU ĐỒ XỬ TRÍ



Gastrointestinal Emergencies, 2nd Edition. © 2009: 978-1-405-14634-0

HỘI CHỨNG RUỘT KÍCH THÍCH (HCRKT)**(Irritable Bowel Syndrom: IBS)****I. ĐẠI CƯƠNG**

- Hội chứng ruột kích thích (HCRKT) là các rối loạn chức năng đường tiêu hoá mạn tính. Có đặc điểm: Đau bụng hoặc khó chịu kèm theo rối loạn thói quen đại tiện và thay đổi đặc điểm của phân mà không có tổn thương về cấu trúc và sinh hoá. Được gọi dưới nhiều thuật ngữ khác nhau như hội chứng đại tràng kích thích, bệnh đại tràng co thắt, bệnh đại tràng chức năng....

- Có nhiều cách phân loại

+ Rối loạn chức năng đại tràng:

- Có rối loạn vận động ruột.
- Tăng tính nhạy cảm của ruột
- Sau nhiễm trùng và rối loạn miễn dịch
- Có rối loạn cảm giác đau trung ương

+ Rối loạn chức năng ống tiêu hoá (HCRKT) gồm:

- Phần trên ống tiêu hoá: Đau bụng, đầy bụng, buồn nôn, nôn, nóng rát vùng thượng vị (Rối loạn tiêu hoá chức năng: Functional Dyspepsia- FD) khó nuốt, trào ngược dạ dày thực quản.
- Phần dưới ống tiêu hoá: Chướng bụng, đau bụng với phân lỏng hoặc táo bón chức năng.

+ Bệnh đại tràng chức năng:

- Nguyên phát (HCRKT).
- Thứ phát: Sau khi bị những bệnh ngoài đại tràng: Bệnh loét dạ dày, tá tràng, các bệnh gan mật, bệnh thần kinh, nội tiết, sinh dục, sau dùng thuốc...

II. DỊCH TỄ HỌC

Là bệnh phổ biến, chiếm 15% - 20% dân số thế giới. Hay gặp ở Tây Âu hơn vùng Trung Đông và Đông Nam á. Nữ giới gặp nhiều hơn nam giới, tuổi thường gặp: #40-60 tuổi.

III. NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ

Hiện chưa rõ. Nhưng nhờ các nguyên cứu về thần kinh, đo chức năng não, đo độ nhạy cảm nội tạng, các chẩn đoán hình ảnh, di truyền học mà có thêm các thông tin.

+ Sự tăng nhận cảm nội tạng

+ sử dụng thuốc kháng sinh trong đường tiêu hóa hoặc các bệnh nhiễm trùng đã được quan sát là một yếu tố nguy cơ gây bất thường chức năng thần kinh cảm giác và cơ ở đại tràng. Có tăng tiết tế bào Entero chromaűn, tăng hoạt hóa tế bào Mactocyte, tăng hưng phấn dẫn truyền thần kinh não - ruột, tăng Serotonin (5- HT), liên quan đến thụ thể 5-HT3 và 5-HT4 làm tăng thể tích ruột, tăng nhu động ruột, tăng bài tiết dịch ruột.

+ Độ nhạy thực phẩm -dị ứng thức ăn: tùy từng cá thể mà có tình trạng không dung nạp với từng loại thức ăn riêng biệt hoặc lại quá mẫn cảm với một loại thức ăn nào đó.

+ yếu tố tâm lý xã hội gây tăng phóng corticotropin (CRF)

IV. CHẨN ĐOÁN

I. Chẩn đoán xác định

1.1 Lâm sàng:

- Dựa vào hội chứng đau: Đau dọc khung đại tràng, đau kéo dài, đau tăng khi ăn thức ăn lạ, thay đổi thời tiết, căng thẳng, an dọc khung đại tràng đau.

- Hội chứng rối loạn tiêu hóa: phân táo hoặc lỏng hoặc táo lỏng xen kẽ kèm theo nhầy không có máu. Thay đổi thói quen đi ngoài hoặc đi cảm giác không hết phân, bụng chướng hơi nhưng thể trạng chung không thay đổi

- Hội chứng suy nhược thần kinh

- X quang và nội soi có rối loạn vận động ruột, không có tổn thực thể ở ruột.

- Bệnh nhân đã được điều trị nhiều đợt, nhiều nơi nhưng bệnh hay tái phát sau các căng thẳng tâm lý.

• Có người mắc HCRKT đồng thời vẫn mắc một bệnh khác như: polype đại tràng, u đại tràng...

+Triệu chứng tại ruột: Tiêu chuẩn ROMEIII

Triệu chứng đau bụng hoặc khó chịu vùng bụng ít nhất 3 ngày mỗi tháng trong 3 tháng qua, phối hợp với 2 hoặc 3 các triệu chứng sau:

- Giảm khi đi cầu.
- Kết hợp với thay đổi số lần đi cầu.
- Thay đổi hình dạng phân.

Có >2 triệu chứng sau đây:

- Bất thường về số lần đi cầu (> 3 lần/ngày hoặc <3 lần/tuần).
- Bất thường về hình dạng phân (phân cứng lớn nhón hay phân nhão, lỏng, phân có nhầy).
- Bất thường khi đi cầu: mót, rặn hay cảm giác không tổng hết phân.
- Đầy hơi hay cảm giác tức bụng.

+ Các triệu chứng ngoài đường tiêu hóa có thể gặp: Người bệnh thường có cảm giác mệt mỏi, hồi hộp, đau ngực, nóng bừng mặt, chóng mặt lo âu, rối loạn vị giác, trầm cảm, nhức đầu, mất ngủ, đau lưng, đau cơ, tiểu khó, tiểu gấp, giao hợp đau, bất lực, rối loạn kinh nguyệt, hen phế quản.

+ Các triệu chứng thực thể: thường nghèo nàn: Bụng có thể chướng hơi, ấn dọc khung đại tràng đau tăng. Có thể sờ thấy từng đoạn đại tràng co thắt, đại tràng đầy hơi hoặc có ít dịch lọc sọc ở hố chậu phải, hố chậu trái, đại tràng ngang hoặc ở góc gan, góc lách. Có khi sờ tưởng nhầm khối u đại tràng.

1.2. Cận lâm sàng

Xét nghiệm: Nói chung các thăm dò đều bình thường, chủ yếu phát hiện để phân biệt với các bệnh khác.

+ Xét nghiệm thường qui: PTTB Máu, vs...

+ Xét nghiệm để chẩn đoán phân biệt:

- TSH, CEA, CA 19.9, CA72.4...

- Xét nghiệm phân: Tìm ký sinh trùng, vi khuẩn, nấm, tìm máu ẩn...

- Xquang: Đại tràng, dạ dày thường không có tổn thương thực thể.

- Nội soi: Trực tràng, đại tràng có rối loạn co thắt, tăng tiết nhầy nhưng không có máu, không có tổn thương viêm, loét hoặc u.

- Siêu âm ổ bụng: Để tìm các u, hạch bất thường

2. Chẩn đoán phân biệt

+ Viêm đại tràng mạn tính: Đau quặn dọc khung đại tràng, phân có nhày hoặc có máu sẫm, soi và sinh thiết đại trực tràng có tổn thương viêm mạn tính.

+ Loạn khuẩn ruột, nấm một: Đi lỏng nhiều, phân nhày hoặc máu, soi và cấy phát hiện có nấm. Thường gặp ở những người dùng kháng sinh kéo dài.

+ Polype đại tràng

+ Phát hiện các triệu chứng báo động ung thư đại tràng: Triệu chứng mới xảy ra ở BN trên 50 tuổi. Chán ăn, sụt cân nhiều, thiếu máu sút, tăng vs, tăng bạch cầu, tiêu có đàm nhầy, máu, tiêu phân dẹt, nhỏ, tiền sử gia đình có bị ung thư đại tràng. Soi và sinh thiết thấy tổn thương polype hoặc u.

V. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

+ Do là bệnh lý mạn tính nhưng lành tính, thường không có di chứng hay tử vong, không có phương pháp điều trị luôn luôn hiệu quả, điều trị nên tập trung vào làm giảm các triệu chứng. Một câu hỏi cần trả lời là lý do bệnh nhân cần khám bệnh thời điểm hiện tại. Các yếu tố khởi phát (thuốc, thay đổi chế độ ăn), các yếu tố bệnh lý nặng, căng thẳng, các

yếu tố bị che giấu (tàn tật, nghiện hút, chích), hoặc các bệnh tâm thần rất cần xác định khi xây dựng kế hoạch điều trị bao gồm:

+Yếu tố quan trọng nhất là sự thiết lập mối quan hệ thầy thuốc - bệnh nhân. Thầy thuốc không nên phán xét, đề ra mục tiêu thực tế và để bệnh nhân quyết định việc điều trị, những bệnh nhân có tương tác tích cực với thầy thuốc ít cần tái khám theo dõi hơn, bệnh nhân cần được thông tin rằng bản chất của bệnh là mạn tính và lành tính, chẩn đoán khi đã thiết lập sẽ không thay đổi và rằng bệnh nhân vẫn có thể có cuộc sống bình thường

2. Điều trị triệu chứng

+ Chế độ ăn và sinh hoạt: Tránh những thức ăn không dung nạp hay gây tiêu chảy và đau bụng, dễ tiêu, không ăn các chất hay sinh hơi (đậu, hành tây, cà rốt, nho khô, chuối, mơ, mận, giá, mầm lúa mì, bánh quy, bánh mì), dễ lên men, giảm các loại đường lactose (vì hay thiếu men lactase). Không ăn nhiều chất xơ (Trừ người hay táo bón, cần uống nhiều nước, nên ăn thêm rau quả tươi hoặc dùng thêm chất cám, tránh chế độ ăn làm tăng táo bón như thức ăn khô, mắm, nhiều gia vị), không ăn quá no, quá nhanh, nhai không kỹ. Tập đi ngoài đúng giờ, tập xoa bóp quanh bụng. Tâm lý liệu pháp: Tránh lo nghĩ căng thẳng, tạo môi trường sống thoải mái.

+ Hoạt động thể lực có thể cải thiện triệu chứng IBS Tăng hoạt động thể lực bao gồm 20 đến 60 phút vận động trung bình đến nặng trong 3 đến 5 ngày mỗi tuần.

+ Thuốc: Chỉ hỗ trợ trong điều trị, lựa chọn thuốc tùy vào triệu chứng chính của bệnh nhân, nên hạn chế hoặc tránh dùng thuốc kéo dài do bản chất của bệnh là suốt đời và thiếu những bằng chứng thuyết phục về hiệu quả của điều trị

- Giảm đau: Meteospasmyl 1-2viênx lần/ngày; Papaverin, Nospa, Spasmaverin 0,04g X 4 - 6 viên (Sáng, chiều, tối). Trimebutin 100mg-150mg X 2 - 4 viên (Sáng, chiều).

- Chống táo bón: Chỉ dùng thuốc đến khi có phân mềm

- Sorbitol gói 5g X 1 - 2 gói (pha nước uống sáng, chiều).
- Lactulose 10g X 1 -2 gói (uống sáng, chiều).
- Macrogol 1-2 gói/ngày.
- Microlax X 1 tuýp thụt hậu môn.

- Chống ỉa lỏng: Thường dùng 1 vài ngày,thận trọng ở bệnh nhân tiêu chảy và táo bón xen kẽ.

- Loperamide 2mg X1 - 3 viên/ ngày.
- Diosmectite 1-3 gói/ngày.
- Attapulgit Mormoiron hoạt hóa 2-3 gói/ngày

- Chống đầy hơi: Simethicon, Pepsane.

- An thần: Rotunda, Seduxen, Sulpiride....

- Thuốc chống trầm cảm:

Amitriptyline, imipramine, nortriptyline. Liều khởi đầu nên điều chỉnh theo dung nạp và đáp ứng, thận trọng ở bệnh nhân táo bón. Amitriptyline, nortriptyline và imipramine có thể khởi đầu 10-25 mg lúc ngủ và tăng dần liều mỗi 3-4 tuần dựa theo đáp ứng lâm sàng và dung nạp.

- Sinh tố: B1, B6, B12, AD....

+ Triệt khuẩn ruột: ỉa chảy hoặc táo bón kéo dài sẽ tạo điều kiện cho vi khuẩn phát triển nên tùy mức độ mà dùng một số thuốc: Becberine, Biseptol, Bioflor, Antibio...

HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ ÁP XE GAN DO AMIP**Đại cương**

- Áp xe gan do amip là bệnh lý ngoài ruột phổ biến nhất do *Entamoeba histolytica* gây ra. Amip chủ yếu lây lan từ đại tràng theo hệ tĩnh mạch cửa đến gan nhưng cũng có thể do tiếp cận trực tiếp từ đại tràng góc gan và gan. Tổn thương gan xảy ra phổ biến ở thùy phải do tưới mạch mạc treo tràng trên cung cấp máu chủ yếu cho thùy phải.

Dịch tễ học

- Bệnh phổ biến ở các nước đang phát triển do điều kiện vệ sinh ngoại cảnh kém (xử lý các chất thải, nước), khu vực nhiệt đới đặc biệt ở Mê-hi-cô, Ấn Độ, châu Á, châu Phi.
- Khoảng 40-50 triệu người mắc bệnh hàng năm trên thế giới. Tỷ lệ mắc bệnh 5-10% ở vùng dịch tễ.
- Ở Việt nam, tỷ lệ người nhiễm amip khá cao, có nơi lên đến 25%. Tại đồng bằng sông Cửu long, do điều kiện vệ sinh, sinh hoạt, lao động (cầu tiêu, ao cá, kênh rạch..), amip có điều kiện khép kín chu trình phát triển và tồn tại lâu dài.
- Bệnh hiếm gây tử vong nếu được chẩn đoán và điều trị sớm.
- Nguyên nhân: *Entamoeba histolytica*.
- Nguồn bệnh: Người mang bào nang amip (người bệnh, người vừa khỏi bệnh, người lành) là nguồn truyền bệnh duy nhất. Bào nang sống rất lâu trong môi trường ngoài cơ thể, và là thể lây nhiễm của amip.
- Người mang bào nang amip, nếu làm các công việc liên quan đến ăn uống, đặc biệt trong môi trường tập thể sẽ là nguồn lây bệnh rất quan trọng trong cộng đồng.
- Đường lây:
 - + Trực tiếp: do tay bẩn, từ người sang người.
 - + Gián tiếp: thức ăn, nước uống nhiễm phân người, gián, ruồi mang bào nang từ phân đến thức ăn.
- Cơ thể cảm thụ:
 - + Mọi lứa tuổi, nhiều nhất từ 15 - 65, hiếm khi dưới 5 tuổi, nam chiếm 80%.
 - + Có thể gây thành dịch.
- Yếu tố nguy cơ:
 - + Trẻ em trong vùng dịch.
 - + Người nước ngoài đến vùng có dịch, lưu trú trên 1 tháng, không có các biện pháp phòng bệnh.
 - + Đồng tính, hoạt động tình dục miệng-hậu môn, nhiễm HIV.

- Bệnh nặng thường xảy ra ở các đối tượng:

- + Trẻ em.
- + Phụ nữ có thai, sau sinh.
- + Dùng corticoid kéo dài.
- + Bệnh ác tính, nghiện rượu, lao lực.
- + Suy dinh dưỡng.

Chẩn đoán

4.1. Chẩn đoán xác định

4.1.1. Lâm sàng

- Đau hạ sườn phải: 90-93%, lan vai phải, bả vai, tăng khi đi lại, ho, thở mạnh, đau âm ỉ, liên tục.
- Sốt: 99%.
- Gan to, đau.
- Triệu chứng khác: vàng da, tràn dịch màng phổi phải, tiêu chảy.

4.1.2. Cận lâm sàng

- Bạch cầu đa nhân tăng trong 3/4 trường hợp, hiếm khi tăng eosinophile.
- Tăng bilirubin ường một số trường hợp.
- Men gan tăng cao trong trường hợp áp xe gan cấp.
- Trong trường hợp áp xe gan mạn, phosphatase kiềm có xu hướng tăng cao trong khi ALT trở về bình thường.
- Soi phân: giá trị thấp.
- Huyết thanh chẩn đoán tìm kháng thể đặc hiệu E. histolytica: 95% (+), sẽ âm tính sau khi loại trừ nhiễm trùng 6-12 tháng. Ngay cả ở vùng dịch tễ lưu hành, cũng chỉ có dưới 10% ở những người không triệu chứng có huyết thanh chẩn đoán dương tính. Nếu huyết thanh chẩn đoán âm tính, có thể lặp lại sau 1 tuần.
- Siêu âm: rõ, nhanh, độ đặc hiệu chỉ kém CT một ít (độ nhạy 75-80% so với CT 88-95%), hình ảnh tổn thương gan hình tròn hay bầu dục, bờ rõ, giảm âm.
- CT bụng: mật độ thấp, bờ ườn láng, bờ ngoài bắt cản quang. Tiêm cản quang để phân biệt áp xe và u mạch máu.

4.2. Chẩn đoán phân biệt

- Áp xe gan do vi trùng.
- Viêm túi mật cấp.
- NanggandoEchinococcusishydatic.

- Ung thư tế bào gan.
- Nang gan.
- u mạch máu.
- Sốt rét.
- Thương hàn.

Điều trị

5.1. Thuốc diệt amip trong mô

- Metronidazole: 750 mg, 3 lần/ngày, uống 10 ngày → hiệu quả 90%. Sử dụng đường truyền mạch khi bệnh nhân không uống được. Thời gian đáp ứng là 3 ngày, lâu hơn nếu ổ áp xe lớn.

Tác dụng phụ: buồn nôn, nhức đầu, vị kim loại, đau bụng, nôn, tiêu chảy, chóng mặt, nước tiểu sậm màu do kim loại trong thuốc.

- Tinidazole: 2g/ngày, uống 3-5 ngày. Hiệu quả tương đương metronidazole

5.2. Thuốc diệt amip tiếp xúc

- Diloxanidefuroate:
- Iodoquinol (diiodohydroxyquin): 650 mg uống, 3 lần/ ngày trong 20 ngày, trẻ em: 30-40 mg/kg/day chia 3 lần, uống 20 ngày; không quá 1.95 g/ngày, thuốc nhóm c đối với phụ nữ có thai và cho con bú.
- Paromomycin: 25-35 mg/kg/day chia 3 lần, trong 5-10 ngày.

5.3. Chọc hút ổ áp xe

- Nguy cơ vỡ ổ áp xe với kích thước lớn hơn 5cm
- Ổ áp xe nằm ở thùy trái, nguy cơ tử vong do dò hay vỡ vào phúc mạc hay màng tim cao.
- Không đáp ứng lâm sàng sau 5-7 ngày điều trị.
- Không thể phân biệt với áp xe do vi trùng.

5.4. Theo dõi

- Theo dõi trên siêu âm hay CT là không cần thiết nếu có đáp ứng trên lâm sàng
- Kiểm tra phân sau đợt điều trị, nếu còn ký sinh trùng thì điều trị lặp lại thuốc diệt amip trong lòng một thêm một đợt nữa.

5.5. Phát hiện sớm biến chứng

- Nhiễm trùng phổi, màng phổi do ổ áp xe vỡ vào khoang màng phổi gây tràn mủ màng phổi, tràn máu màng phổi.
- Dò phế quản màng phổi gây ho đàm màu nâu. Có thể tìm thấy ký sinh trùng trong đàm.

- Vỡ vào tim, thường ở ổ áp xe ở thùy trái gây tử vong cao.
- Vỡ vào khoang phúc mạc thường do đến trễ.
- Bội nhiễm vi trùng
- Vỡ vào cơ quan nội tạng như dạ dày, trung thất.
- Một số trường hợp gây giả phình động mạch gan.

5.6. Tiêu chuẩn đánh giá

- Lâm sàng thường đáp ứng sau 3-7 ngày
- Hình ảnh học thay đổi sau 1 năm (3-10 năm)
- Tử vong 5% do vỡ vào khoang phúc mạc, màng ngoài tim.

PHÒNG NGỪA

- Vệ sinh an toàn thực phẩm:
 - + Rửa tay trước khi chế biến thực phẩm.
 - + Rửa rau bằng chất tẩy rửa mạnh, ngâm rau trong acid acetic hay dấm trong khoảng 15 phút để loại trừ bào nang.
 - + Đun sôi nước.
 - + Thay đổi hành vi tình dục tránh lây nhiễm phân miệng, đặc biệt ở đồng tính nam.
- Sử dụng thức ăn nấu chín.
- Hiện chưa có vaccin dự phòng.

HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ BỆNH TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY - THỰC QUẢN**I. ĐỊNH NGHĨA**

- Trào ngược dạ dày thực quản là một hiện tượng sinh lý có thể gặp ở người bình thường, thường xảy ra về đêm, sau bữa ăn với đặc điểm là thời gian diễn ra ngắn và không gây triệu chứng. Tuy nhiên tình trạng trào ngược dạ dày thực quản được xem là bệnh nếu gây ra các triệu chứng khó chịu và / hoặc biến chứng.

- Phổ bệnh lý của bệnh trào ngược dạ dày thực quản (BTNDDTQ) thay đổi từ dạng có triệu chứng nhưng không kèm tổn thương trên nội soi, đến dạng có tổn thương viêm thực quản do trào ngược trên nội soi (VTQTN) và các trường hợp đã có biến chứng (loét thực quản, sẹo hẹp thực quản) hoặc đã có thay đổi dạng tế bào trên mô bệnh học (thực quản Barrett's và ung thư biểu mô tuyến thực quản).

II. DỊCH TỄ HỌC

- Tần suất và đặc điểm phổ bệnh của BTNDDTQ: Các nghiên cứu dịch tễ về BTNDDTQ trong cộng đồng dựa trên khảo sát triệu chứng trào ngược điển hình. Hầu hết các nghiên cứu tại châu Á cho thấy tần suất BTNDDTQ vào khoảng 2,5 - 7,1% có triệu chứng trào ngược > 1 lần/tuần, và 3,8 - 4,6% có triệu chứng > 2 lần/tuần. Cho đến hiện tại ở Việt Nam vẫn chưa có số liệu về tần suất BTNDDTQ trên cộng đồng. Ở những bệnh nhân có triệu chứng tiêu hóa trên đi khám bệnh và chưa từng được điều trị gì trước đó, nghiên cứu trong nước ghi nhận tỉ lệ viêm thực quản trào ngược trên nội soi là 10%. Các công trình nghiên cứu ở các cộng đồng khác nhau đều cho thấy số trường hợp BTNDDTQ có tổn thương viêm thực quản do trào ngược trên nội soi chỉ chiếm 30 - 40% tổng số bệnh nhân BTNDDTQ.

- Phân bố theo giới tính: xét chung trên tất cả các trường hợp BTNDDTQ có và không có tổn thương trên nội soi, tỉ lệ nam:nữ gần tương đương. Tuy nhiên khi xét riêng ở nhóm bệnh nhân có viêm thực quản do trào ngược trên nội soi, tỉ lệ nam: nữ là 2,6:1.

- Phân bố phổ bệnh của BTNDDTQ: Hơn 2/3 các trường hợp BTNDDTQ ở Việt Nam thuộc nhóm có triệu chứng trào ngược nhưng không kèm tổn thương trên nội soi. Các trường hợp tổn thương thực quản trên nội soi thường là VTQTN ở mức độ nhẹ, hiếm khi gặp biến chứng gây sẹo hẹp hoặc ung thư thực quản. Đối với các trường hợp VTQTN, phương pháp đánh giá mức độ nặng hiện được hầu hết các đơn vị nội soi tiêu hóa trong nước cũng như thế giới sử dụng là phân loại Los Angeles. Hệ thống phân loại này chia VTQTN thành 4 mức độ A, B, c và D; trong đó độ A, B được xem là viêm ở mức độ nhẹ và độ c, D được xem là mức độ nặng. Các nghiên cứu trong nước cho thấy khoảng 95% các trường hợp VTQTN ở Việt Nam ở mức độ nhẹ.

III. CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

- Sự kiện chính trong bệnh sinh của BTNDDTQ là tình trạng trào ngược dịch vị từ dạ dày lên thực quản. Có thể chia các cơ chế bệnh sinh của BTNDDTQ thành 3 nhóm: (i) cơ chế ở phía trên chỗ nối dạ dày - thực quản (do thực quản giảm khả năng thải trừ dịch vị bị trào ngược), (ii) phía dưới chỗ nối này (do chậm làm trống dạ dày hoặc tăng áp lực

trong 0 bụng) hoặc (iii) do bản thân chỗ nối thực quản dạ dày không còn đảm bảo chức năng của một hàng rào chống trào ngược. Tình trạng suy giảm chức năng hàng rào chống trào ngược lại có thể do 3 cơ chế chính là tình trạng dẫn cơ vòng thực quản dưới thoáng qua (transient lower esophageal sphincter relaxation – TLESR), cơ vòng thực quản dưới giảm trương lực hoặc do các thay đổi bất thường về mặt giải phẫu học của vùng nối dạ dày thực quản (thường đi kèm với thoát vị hoành). TLESR là tình trạng cơ vòng thực quản dưới dẫn nhưng không khởi phát bởi động tác nuốt, không đi kèm với sóng nhu động thực quản và thường có thời gian kéo dài hơn 10 giây. Đây là cơ chế chính trong bệnh sinh của BTNDDTQ ở bệnh nhân châu Á mặc dù các cơ chế bệnh sinh khác cũng có thể gặp tương tự như bệnh nhân ở các nước phương Tây. Sự hình thành một vùng ngay dưới tâm vị có độ pH rất thấp xảy ra sau ăn (còn được gọi là túi acid dịch vị sau ăn) là một cơ chế bệnh sinh quan trọng góp phần gây ra tình trạng trào ngược dịch acid dạ dày lên thực quản và gần đây ngày càng được quan tâm nhiều hơn.

- Các yếu tố nguy cơ của BTNDDTQ ở châu Á cũng tương tự như ở các nước phương Tây bao gồm: tuổi tác, giới tính, chế độ ăn nhiều dầu mỡ, thừa cân, béo bụng, căng thẳng tâm lý, hút thuốc lá và thói quen nằm nghỉ ngay sau khi ăn. Các nghiên cứu trong nước cho thấy tuổi, nam giới và hút thuốc lá các yếu tố nguy cơ đã được xác minh và tình trạng nhiễm H. pylori là một yếu tố có liên quan nghịch với bệnh.

IV. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định

4.1.1. Lâm sàng:

- Dựa trên triệu chứng trào ngược điển hình:

+Ợ nóng (cảm giác nóng rát vùng thượng vị lan lên dọc sau xương ức, thường xảy ra khi bệnh nhân nằm hoặc cúi gập người ra trước).

+Ợ trớ hoặc ợ chua

+ Tuy nhiên cần lưu ý là các triệu chứng trên ít khi nào là than phiền chính của bệnh nhân bị BTNDDTQ. Hai than phiền chính thường gặp là triệu chứng đau thượng vị và đầy bụng mau no. Việc mô tả để bệnh nhân hiểu rõ triệu chứng trào ngược điển hình giúp ghi nhận các triệu chứng trào ngược điển hình ở khoảng 2/3 trường hợp BTNDDTQ.

Tỉ lệ phát hiện VTQTN trên nội soi tăng dần theo tổng điểm GERDQ: tỉ lệ VTQTN ở nhóm có tổng điểm GERDQ < 8,9 -10 và > 11 lần lượt là 12,5%, 31,6% và 54,5%.

- Các triệu chứng báo động: cần lưu ý ghi nhận triệu chứng báo động (nuốt khó nặng dần, nuốt đau, sụt cân không chủ ý, thiếu máu, xuất huyết tiêu hóa, tiền sử gia đình bị ung thư dạ dày hoặc thực quản, các triệu chứng mới khởi phát ở tuổi trên 40 hoặc có tiền sử sử dụng các thuốc kháng viêm giảm đau kéo dài). Đây là các dấu hiệu gợi ý bệnh cần được thăm dò sớm bằng nội soi tiêu hóa trên. Trong trường hợp bệnh nhân có triệu chứng trào ngược điển hình và không có các triệu chứng báo động, có thể khẳng định

chẩn đoán bằng phương pháp điều trị thử với thuốc ức chế bơm proton liều tiêu chuẩn và đánh giá đáp ứng triệu chứng sau 2 tuần.

4.1.2. Cận lâm sàng

- Nội soi tiêu hóa trên: độ chuyên biệt 100% nhưng độ nhạy chỉ chiếm 40%. Nội soi giúp xác lập chẩn đoán và đánh giá mức độ nặng của tổn thương do trào ngược trên nội soi và chẩn đoán phân biệt với viêm loét thực quản do các nguyên nhân khác.
- Xét nghiệm mô bệnh học thực quản: không giúp ích cho việc xác lập chẩn đoán BTNDDTQ nhưng giúp chẩn đoán phân biệt với viêm thực quản do tăng Eosinophile và đánh giá thay đổi mô bệnh học trong trường hợp thực quản Barrett và ung thư thực quản.
- X quang thực quản cản quang: giúp chẩn đoán phân biệt với các rối loạn vận động thực quản (co thắt tâm vị, co thắt thực quản lan tỏa...)
- Đo pH thực quản 24 giờ và đo kháng trở thực quản: không được tiến hành thường qui. Đây là phương pháp thăm dò chuyên sâu trong các trường hợp nghi ngờ BTNDDTQ nhưng không đáp ứng điều trị với PPI hoặc thực hiện trước và sau phẫu thuật ở các trường hợp BTNDDTQ đã được xác lập chẩn đoán nhưng bệnh nhân không đồng ý dùng thuốc ức chế toan kéo dài và yêu cầu được phẫu thuật gấp nếp tâm vị.

4.2. Chẩn đoán phân biệt

- Loét dạ dày - tá tràng, rối loạn tiêu hóa chức năng và ung thư dạ dày: than phiền thường gặp nhất của bệnh nhân bị BTNDDTQ là đau thượng vị và đầy bụng. Mô tả triệu chứng trào ngược điển hình để bệnh nhân hiểu góp phần tăng độ nhạy chẩn đoán của lâm sàng.
- Rối loạn vận động thực quản: cần chụp X quang thực quản cản quang ở bệnh nhân có kèm triệu chứng đau ngực và nuốt nghẹn.
- BTNDDTQ có thể chỉ có các triệu chứng tào ngược không điển hình (cảm giác vướng họng, khàn tiếng, viêm thanh quản, viêm xoang, ho kéo dài, đau ngực, hôi miệng ...). Trong các tình huống này cần thực hiện thêm các thăm khám chuyên khoa để phân biệt và loại trừ các bệnh lý tim mạch, hô hấp và tai mũi họng.

V. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ

5.1. Nguyên tắc điều trị: Nguyên tắc điều trị BTNDDTQ bao gồm các biện pháp điều trị không dùng thuốc (điều chỉnh lối sống, thói quen ăn uống và sinh hoạt) và điều trị bằng thuốc. Mục tiêu của điều trị nhằm cải thiện triệu chứng, làm lành tổn thương trên thực quản và phòng ngừa tái phát và các biến chứng.

5.2. Điều chỉnh triệu chứng

- Thay đổi lối sống: giảm cân nếu BMI >25. Nếu triệu chứng khởi phát khi nằm thì cần kê cao đầu giường lên khoảng 15cm. Chế độ kiêng các đồ ăn thức uống dễ gây tình trạng trào ngược (thức ăn chua, cay, rượu bia, cà phê, sô cô la, bạc hà, nước có gaz...) không nên khuyến cáo một cách thường qui.

5.3. Điều trị bằng thuốc

- Thuốc điều trị:

+ Nhóm thuốc ức chế bơm proton (PPI) là điều trị nền tảng trong BTNDDTQ. Phần lớn các trường hợp có thể điều trị bằng liều PPI tiêu chuẩn Omeprazole 20mg / ngày, Pantoprazole 40mg / ngày, Rabeprazole 20mg/ ngày, Esomeprazole 40 mg / ngày. Thuốc cần được uống 15-30 phút trước bữa ăn chính trong ngày để phát huy hiệu quả tối ưu.

- Thời gian điều trị:

+ Điều trị 4 tuần trong trường hợp bệnh nhân có triệu chứng trào ngược điển hình chưa có thăm dò bằng nội soi hoặc có triệu chứng trào ngược nhưng không có tổn thương viêm trên nội soi. Trong trường hợp tái phát cần nội soi tiêu hóa trên để đánh giá mức độ viêm trào ngược trên nội soi, bệnh lý phối hợp.

+ Điều trị 8 tuần trong trường hợp bệnh nhân có tổn thương viêm trên nội soi. Đối với dạng VTQTN mức độ nhẹ (độ A, B theo phân loại Los Angeles) thì có thể ngưng thuốc sau đó. Khi triệu chứng tái phát có thể điều trị lại mỗi đợt 2 tuần. Đối với dạng VTQTN mức độ nặng (độ c, D), cân nhắc có thể cần phải điều trị duy trì liên tục.

+ Để kiểm soát triệu chứng trào ngược khó khi đã điều trị bằng PPI liều chuẩn: trong một số trường hợp có thể cân nhắc việc điều trị phối hợp với các thuốc trung hòa acid (antacid), Alginate-antacid. Một số ít trường hợp có thể cần phải tăng gấp đôi liều PPI.

- Khi ngưng thuốc điều trị, cần tiếp tục tư vấn bệnh nhân tiếp tục duy trì lối sống để phòng tránh tái phát.

VI. LƯU ĐỒ XỬ TRÍ



VII. TIÊN LƯỢNG

- BTNDDTQ thường có khuynh hướng tái phát do đó việc tham vấn để bệnh nhân tiếp tục duy trì các thay đổi lối sống thích hợp là rất quan trọng. Tuy nhiên, đặc điểm chung của BTNDDTQ ở châu Á là thường ở mức độ nhẹ và hiếm khi nào gây các biến chứng nghiêm trọng như hẹp thực quản hay ung thư.

HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ KHÓ TIÊU CHỨC NĂNG**I. ĐỊNH NGHĨA****1.1. Định nghĩa triệu chứng khó tiêu theo tiêu chuẩn Rome III**

Triệu chứng	Định nghĩa
Đau thượng vị	Vùng thượng vị là vùng giữa rốn và móm xương ức, nằm trên đường trung đòn. Đau là một cảm giác khó chịu mang tính chất chủ quan, một số bệnh nhân cảm thấy như có tổn thương mô bên trong cơ thể. Đau thượng vị có thể có hay không có nóng rát đi kèm.
Nóng thượng vị	Cảm giác nóng rất khó chịu mang tính chủ quan ở vùng thượng vị.
Đầy bụng sau ăn	Cảm giác khó chịu dường như thức ăn không tiêu còn đọng lại ở dạ dày một thời gian dài sau ăn.
No sớm	Cảm giác đầy tràn dạ dày ngay sau khi bắt đầu ăn, ăn ít hơn mọi bữa, không thể hoàn tất một bữa ăn.

1.2. Định nghĩa khó tiêu chức năng của Rome III

Theo định nghĩa của Rome III, khó tiêu chức năng là một triệu chứng hay nhiều triệu chứng có nguồn gốc ở vùng dạ dày tá tràng: đầy bụng sau bữa ăn, no sớm, đau thượng vị hoặc nóng thượng vị mà không có một bệnh thực thể hoặc hệ thống hoặc bệnh chuyển hóa nào có thể giải thích những triệu chứng này.

II. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN (ROME III)

Triệu chứng kéo dài trong 3 tháng với khởi phát triệu chứng ít nhất từ 6 tháng trước lúc chẩn đoán, bao gồm có một hay nhiều triệu chứng sau:

- Đầy bụng sau bữa ăn gây khó chịu
- Ăn mau no
- Đau vùng thượng vị
- Nóng rát vùng thượng vị

Và

Không có bằng chứng của một bệnh thực thể (bao gồm nội soi đường tiêu hóa trên) có thể giải thích những triệu chứng.

III. PHÂN LOẠI

3.1. Phân nhóm khó tiêu chức năng theo Rome III

Hiện tại, khó tiêu chức năng được phân chia thành hai nhóm chẩn đoán mới: những triệu chứng khó tiêu liên quan đến bữa ăn (hội chứng khó chịu sau ăn), đặc trưng bởi đầy bụng sau ăn và no sớm, và hội chứng đau vùng thượng vị, đặc trưng bởi đau và nóng thượng vị.

Bảng 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng đau vùng thượng vị của Rome III

Triệu chứng kéo dài trong 3 tháng với khởi phát triệu chứng ít nhất từ 6 tháng trước lúc chẩn đoán, bao gồm TẤT CẢ những triệu chứng sau:

- Đau hoặc nóng khu trú ở vùng thượng vị, ít nhất từ mức độ vừa và ít nhất một ngày mỗi tuần
- Đau không liên tục
- Không lan khắp bụng hoặc khu trú ở vùng khác của bụng hoặc ngực
- Không giảm khi đại tiện hoặc trung tiện
- Không đáp ứng các tiêu chuẩn về các rối loạn túi mật hoặc cơ vòng Oddi

Tiêu chuẩn hỗ trợ

- Đau có thể có tính chất nóng rát nhưng không lan lên xương ức
- Đau thường được gây ra hoặc giảm bớt khi ăn nhưng có thể xảy ra khi đói
- Hội chứng khó chịu sau ăn có thể cùng có mặt

Bảng 2. Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng khó chịu sau ăn của Rome III

Triệu chứng kéo dài trong 3 tháng với khởi phát triệu chứng ít nhất từ 6 tháng trước lúc chẩn đoán, bao gồm một hoặc cả hai triệu chứng sau:

1. Đầy bụng khó chịu sau bữa ăn xảy ra sau các bữa ăn hàng ngày, ít nhất nhiều lần trong tuần
2. No sớm, phải bỏ dở bữa ăn hàng ngày, ít nhất vài lần trong tuần

Tiêu chuẩn hỗ trợ

1. Căng bụng trên hoặc buồn nôn hoặc nôn hoặc ợ hơi nhiều sau bữa ăn có thể
2. Hội chứng đau thượng vị có thể cùng có mặt

IV. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Ở những bệnh nhân khó tiêu đã được khảo sát, có 4 nhóm nguyên nhân chính gây ra triệu chứng: bệnh loét dạ dày tá tràng mạn tính, trào ngược dạ dày thực quản (có hay không viêm thực quản), bệnh lý ác tính và khó tiêu chức năng.

4.1. Bệnh lý thực thể của đường tiêu hóa

Nguyên nhân thực thể quan trọng nhất gây ra triệu chứng khó tiêu là bệnh loét dạ dày tá tràng bởi vì có thể điều trị dứt điểm.

Ở các nước phương Tây, tỉ lệ hiện mắc ung thư dạ dày và ung thư đoạn xa thực quản ở những bệnh nhân khó tiêu chưa được khảo sát trước đó là 1 %-2%.

Siêu âm có thể phát hiện bệnh lý đường mật ở 1%-3% bệnh nhân khó tiêu nhưng thường là phát hiện tình cờ và không phải là một nguyên nhân gây ra triệu chứng. Sỏi mật gây cơn đau quặn mật, đau dữ dội, liên tục ở vùng thượng vị hoặc hạ sườn phải, kéo dài vài giờ và xuất hiện thành cơn. Khi có sự hiện diện của cơn đau quặn mật, sỏi mật thường không phải là nguyên nhân của khó tiêu. Vì vậy việc hỏi tiền căn chính xác là chìa khóa để chẩn đoán phân biệt bệnh lý đường mật với khó tiêu chức năng.

Viêm tụy mạn tính và ung thư tụy có thể có những triệu chứng mà thỉnh thoảng gây nhầm lẫn với những triệu chứng của khó tiêu chức năng. Bệnh nhân thường có những triệu chứng mơ hồ trong giai đoạn khởi phát bệnh, đau sau ăn thường xuyên ra sau lưng. Sụt cân, buồn nôn và tiêu chảy (tiêu chảy phân mỡ- steatorrhea) là những triệu chứng muộn điển hình. Nồng độ amylase và lipase huyết tương thường nằm trong giới hạn bình thường, nhưng có thể có tình trạng không dung nạp glucose. Trong những trường hợp nghi ngờ, siêu âm bụng (bao gồm siêu âm nội soi) hoặc chụp cắt lớp vi tính sẽ giúp hỗ trợ chẩn đoán.

4.2. Nội soi bình thường ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản

Bởi vì kết quả nội soi bình thường ở 70% bệnh nhân có bệnh trào ngược dạ dày thực quản thực sự, nên cần nghi ngờ bệnh trào ngược dạ dày thực quản ở bệnh nhân đau nóng rát hoặc khó chịu vùng thượng vị không thể giải thích được dù không có viêm thực quản qua nội soi. Đặc biệt nếu khó chịu ở ngực hoặc lan lên họng và giảm bớt nhờ điều trị kháng tiết.

4.3. Khó tiêu do thuốc

NSAIDs, bao gồm thuốc ức chế COX-2, là nguyên nhân quan trọng nhất của khó tiêu do thuốc. Trong khi nhiều bệnh nhân dung nạp với NSAIDs, kinh nghiệm lâm sàng cho thấy những bệnh nhân khó tiêu chức năng thường phát triển triệu chứng khi họ được điều trị với NSAIDs.

Những thuốc khác có thể gây ra triệu chứng đường tiêu hóa trên bao gồm viên bổ sung sắt hoặc kali, digitalis, theophylline, kháng sinh uống đặc biệt là erythromycin và ampicillin. Giảm liều hoặc ngưng thuốc thường làm giảm triệu chứng khó tiêu trong nhiều trường hợp.

4.4. Những rối loạn tâm thần

Những bệnh nhân có cơn đau kéo dài không phải là biểu hiện của khó tiêu chức năng, đúng hơn là những bệnh nhân này thường có hội chứng đau mạn tính. Tương tự, bệnh nhân có những than phiền về triệu chứng ở nhiều hệ thống khác nhau đi kèm với triệu chứng vùng bụng thường có khả năng mắc những rối loạn trầm cảm hoặc rối loạn

dạng cơ thể và không nên chẩn đoán nhầm với khó tiêu chức năng, những bệnh nhân này có thể cần những đánh giá tâm thần phù hợp.

V. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

5.1. Nhận diện bệnh nhân có bệnh lý thực thể như là một nguyên nhân của khó tiêu

Theo dõi chẩn đoán bệnh nhân khó tiêu có thể tốn nhiều thời gian và chi phí nếu không có định hướng. Vì vậy, nhiều nỗ lực đã được thực hiện nhằm giới hạn quy trình chẩn đoán những bệnh nhân có nguy cơ cao có bệnh lý thực thể hoặc bệnh lý có khả năng đe dọa mạng sống. Tuổi, triệu chứng báo động, nhiễm *H. pylori* tất cả đã được xem như yếu tố tiên đoán cho bệnh thực thể.

5.2. Tuổi

Nguy cơ bệnh lý thực thể gây ra triệu chứng gia tăng theo tuổi. Tuy nhiên, ung thư đường tiêu hóa trên ở Mỹ vẫn hiếm khi xảy ra ở bệnh nhân dưới 55 tuổi. Bệnh nhân trên 55 tuổi mới khởi phát triệu chứng khó tiêu nên được tiến hành nội soi đường tiêu hóa trên ngay.

5.3. Triệu chứng báo động

Những triệu chứng báo động bao gồm: tuổi, sụt cân không giải thích được, những triệu chứng đánh thức bệnh nhân về đêm, nuốt khó, hạch lympho, khối vùng bụng và những dấu hiệu của thiếu máu. Nếu có bất cứ triệu chứng báo động nào xuất hiện, nội soi đường tiêu hóa trên cần được chỉ định ngay dù giá trị tiên đoán dương của những triệu chứng báo động còn thấp (phần lớn bệnh nhân có triệu chứng báo động không có ung thư). Mặt khác, ung thư được phát hiện ở bệnh nhân có những triệu chứng báo động thường ở giai đoạn tiến triển và không thể điều trị được.

5.4. *Helicobacter pylori*

Nhiễm *H. pylori* và sử dụng NSAIDs truyền thống có mối liên quan mạnh mẽ với bệnh loét dạ dày tá tràng. Sử dụng chiến lược xét nghiệm và điều trị diệt trừ *H. pylori* ở bệnh nhân khó tiêu chưa được khảo sát hiện được xem như một chăm sóc chuẩn. Lợi ích của chiến lược này giảm ở những vùng có tỉ lệ nhiễm *H. pylori* thấp, đặc biệt khi tỉ lệ thấp dưới 20%. Hạn chế nội soi ở những bệnh nhân trẻ có xét nghiệm *H. pylori* dương tính, những người sử dụng NSAIDs và những bệnh nhân dưới 55 tuổi làm giảm nhu cầu nội soi khoảng 20%-40% mà vẫn không bỏ sót bệnh loét dạ dày tá tràng hoặc ung thư dạ dày.

5.5. Nội soi

Theo hướng dẫn của Rome, nội soi đường tiêu hóa trên không phát hiện những bệnh lý có thể giải thích triệu chứng của bệnh nhân là chìa khóa để thiết lập chẩn đoán khó tiêu chức năng. Loét dạ dày tá tràng, viêm thực quản trào ngược, và ung thư thực quản hoặc dạ dày là những nguyên nhân quan trọng nhất phải được loại trừ khỏi chẩn

đoán khó tiêu chức năng. Nội soi đường tiêu hóa trên vẫn là tiêu chuẩn vàng và tốt hơn chụp X quang đường tiêu hóa trên.

Đáng chú ý một vài bệnh nhân có tiền sử loét dạ dày tá tràng tiếp tục có khó tiêu ngay sau khi điều trị diệt trừ *H pylori* và không còn ổ loét tồn tại, điều này gợi ý cho thấy khó tiêu chức năng đã xuất hiện ở những bệnh nhân này.

5.6. Những xét nghiệm chẩn đoán khác

Một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi năm 1998 cho thấy có mối tương quan nghịch giữa triệu chứng và những bất thường chức năng dạ dày được đánh giá bởi bóng áp lực dạ dày hoặc điện dạ dày đồ. Không có xét nghiệm nào trong những xét nghiệm đánh giá chức năng dạ dày được tán thành trong thực hành lâm sàng hàng ngày.

Bảng 3. Những xét nghiệm đánh giá chức năng dạ dày

Chức năng sinh lý	Xét nghiệm	Ưu, khuyết điểm
<i>Làm trống dạ dày</i>	Xạ hình	Xét nghiệm sẵn có nhất
	Xét nghiệm hơi thở ^{13}C	Dễ thực hiện, tương quan tốt với xạ hình, được chứng nhận bởi FDA
	Xét nghiệm hơi thở <i>Spirulina</i>	Dễ thực hiện
	Xét nghiệm hấp thu Paracetamol	Không sẵn có trong thực hành lâm sàng
	Viên nang di động không dây- Wireless motility capsule (SmartPill)	Được chứng nhận bởi FDA trong đánh giá khả năng làm trống dạ dày
	Siêu âm	Phụ thuộc người đọc, chỉ dùng trong thí nghiệm
<i>Khả năng chứa của dạ dày</i>	Chụp cắt lớp vi tính bức xạ photon đơn	Chỉ dùng trong nghiên cứu

Chức năng sinh lý	Xét nghiệm	Ưu, khuyết điểm
	Bóng áp lực- Barostat	Khó chịu, xâm lấn
	Chụp cộng hưởng từ, siêu âm	Chỉ dùng trong thí nghiệm
<i>Chức năng cảm giác của dạ dày</i>	Bóng áp lực- Barostat	Cũng đo lường khả năng chứa
	Bơm áp lực Tensostat	Chỉ dùng trong thí nghiệm
	Xét nghiệm no bằng nước hay chất dinh dưỡng	Dễ thực hiện, nhưng không được chuẩn hóa
<i>Hoạt động điện cơ</i>	Đo áp lực vùng hang vị, tá tràng Điện dạ dày đồ	Chỉ sẵn có ở những trung tâm nghiên cứu về vận động ruột

Bảng 4. Chọn lựa xét nghiệm ở bệnh nhân nghi ngờ khó tiêu chức năng**Hữu ích**

- Nội soi đường tiêu hóa trên
- Xét nghiệm *Helicobacter pylori*

Có thể chọn lựa

- Những xét nghiệm sinh hóa và huyết học thường quy (công thức máu, CRP, Glucose huyết tương, những xét nghiệm chức năng gan, điện giải đồ, creatinine, calcium, chức năng tuyến giáp)
- Siêu âm túi mật, gan, và tụy
- CT scan ổ bụng
- Xét nghiệm pH thực quản 24h hoặc 48h

Giá trị lâm sàng không chắc chắn

- Xét nghiệm đánh giá khả năng làm trống của dạ dày.
- Đánh giá dẫn phình vị sau ăn (ví dụ chụp cắt lớp vi tính bằng bức xạ photon đơn - SPECT, siêu âm, cộng hưởng từ).
- Xét nghiệm quá tải nước hoặc dinh dưỡng.
- Điện dạ dày đồ.
- Đo áp lực dạ dày tá tràng.

VI. ĐIỀU TRỊ**6.1. Điều trị không dùng thuốc**

- Giải thích, trấn an bệnh nhân.

- Tâm lý liệu pháp, thư giãn.
- Chế độ ăn uống:
 - o Cần kiêng: Đồ béo, đồ sống, rau tươi, rượu,
 - o Hiệu quả: 10-60%.
 - o Bệnh nhân cần tránh các thức ăn gây khởi phát triệu chứng.

6.2. Điều trị dùng thuốc

- Kháng tiết: PPI, kháng H2.
 - H2 blockers(Cimetidin, Ranitidin, Nizatidin, Famotidin, Roxatidin)
 - PPI (Omeprazole, Esomeprazole, Lansoprazole, Rabeprazole, Pantoprazole)
- Điều hòa nhu động ruột (Prokinetic agent).
 - Dopaminergic (Metoclopramid, Domperidone)
 - Itopride hydrochloride (Elthon)
 - Serotonergic (Cisapride, Ondansetron, Granisetron)
- Giải lo âu - an thần.
- Chống trầm cảm.

HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ SÁN LÁ GAN

I. PHẠM VI ÁP DỤNG:

II. ĐẠI CƯƠNG

Fascioliasis là bệnh do sán lá thuộc họ Trematoda. Người là kí chủ tình cờ bị nhiễm *Fasciola hepatica*, 1 loại sán lá gan ở cừu, sau khi ăn các loại rau thủy sinh (rau muống, rau xà lách xoong, ngó sen) hay nước bị ô nhiễm.

Bệnh xảy ra ở các nơi trên thế giới, phổ biến ở những vùng chăn nuôi gia súc (cừu, bò, trâu, dê).

Ở Việt Nam, theo WHO bệnh xảy ra ở nhiều tỉnh thành đặc biệt ở khu vực miền Trung.

60% là nam do nghề nghiệp, tình trạng vệ sinh hay giải trí.

III. NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH

Fasciola spp gồm *Fasciola hepatica* và *Fasciolagigantica*.

IV. CHẨN ĐOÁN

4.1. Dịch tễ

- Ăn các loại rau thủy sinh như rau muống, rau xà lách xoong, ngó sen, gan gia súc còn sống (bò, cừu, dê)

4.2. Lâm sàng

- Giai đoạn cấp: từ lúc ấu trùng sán còn non di chuyển từ ruột qua thành ruột xâm nhập gan, đến khi trưởng thành sống trong ống mật, kéo dài 2-4 tháng

- Triệu chứng điển hình: sốt cao, buồn nôn, gan to và đau.

- Giai đoạn mạn: từ lúc sán trưởng thành trong ống mật, đẻ trứng, trứng sẽ xuống một và theo phân ra ngoài, hoàn thành chu kỳ lây nhiễm.

- Đau nhẹ hạ sườn phải, vàng da, thiếu máu.

- Đôi khi có biến chứng viêm tụy cấp, sỏi mật, bội nhiễm vi trùng.

- Gan có thể ứ nên cứng, xơ do nhiễm trùng lâu ngày.

- Một trong những triệu chứng quan trọng ở trẻ em là chậm phát triển.

- Ngoài ra sán còn có thể di chuyển lạc chỗ đến các cơ quan khác như mô dưới da, phổi, tim, não, mắt, ruột, cơ quan sinh dục tiết niệu gây sẩn ngứa, ho, nốt dưới da có khi lớn đến 6cm..., đôi khi gây phù nề thanh quản, viêm hầu họng.

4.3. Cận lâm sàng

- Tăng bạch cầu ái toan: 95% trong giai đoạn cấp, tăng lên và giảm xuống trong giai đoạn mạn.
- Thiếu máu nặng có thể xảy ra, đặc biệt ở trẻ em.
- Tăng ESR (erythrocyte sedimentation rate): khoảng 50%.
- Huyết thanh miễn dịch (ELISA): trở nên dương tính vài tháng sau khi có trứng trong phân (khoảng sau 4 tháng).
- Tăng GGT, phosphatase kiềm, bilirubin. Men gan ít khi tăng.
- Soi phân: cần làm nhiều lần, tìm trứng.
- Siêu âm: sang thương giảm đậm độ trong gan, dày trống lẫn lộn, bờ không rõ, dễ làm ung thư.
- CT-scan: sang thương đa ổ 1 -10mm hay dạng ống trong nhu mô gan. Có thể thấy được sản trường thành trong ống mật hay túi mật.
- XQ phổi: thâm nhiễm mô kẽ, tràn dịch màng phổi phải.

V. ĐIỀU TRỊ

Triclabendazol: 1 Omg/kg, liều duy nhất sau khi ăn (chống chỉ định phụ nữ có thai, cho con bú). Với ổ áp-xe > 6cm, nếu không hiệu quả sau khi dùng thuốc, nên xem xét chỉ định chọc hút ổ áp-xe

Số viên Triclabendazol (250mg)	Liều (mg)	Cân nặng (kg)
½	125	<12,5
1	250	12,5 - 25
1½	375	>25 - 37,5
2	500	>37,5 - 50
2½	625	>50 – 62,5
3	750	>62,5 – 75
3½	875	>75 – 87,5
4	1000	>87,5 - 100

Chỉnh liều theo cân nặng:

- Kháng sinh nếu có bội nhiễm.
- Nếu các triệu chứng không giảm, cần phân biệt với các nguyên nhân khác. Có

thể điều trị lại với Triclabendazol lần 2 với liều 20mg/kg, chia 2 lần, uống cách nhau 12-24 giờ.

- Tái khám định kỳ sau 3-6 tháng.

HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ VIÊM LOÉT DẠ DÀY - TÁ TRÀNG**I. ĐỊNH NGHĨA**

- Loét (ulcer) dạ dày - tá tràng (DD-TT) là các tổn thương mất chất ở dạ dày và tá tràng sâu vượt quá lớp cơ niêm và đến lớp dưới niêm mạc. Tổn thương trợt (erosions) dùng để chỉ các trường hợp tổn thương mất chất nông hơn. Thuật ngữ bệnh loét tiêu hóa (peptic ulcer disease) được dùng chung để bao gồm cả các trường hợp viêm trợt và loét DD-TT vì pepsin, một loại men tiêu protein trong môi trường acid dạ dày, đóng vai trò chính trong quá trình gây bào mòn thành DD - TT dù nguyên nhân gây tổn thương mất chất ban đầu có thể khác nhau.

- Viêm dạ dày là một định nghĩa mô bệnh học với sự thâm nhập của các tế bào viêm ở dạ dày. Không có mối liên quan chặt chẽ giữa tình trạng viêm dạ dày theo đúng định nghĩa với các triệu chứng lâm sàng. Trên thực tế, các trường hợp có triệu chứng lâm sàng gợi ý hội chứng dạ dày tá tràng và trên nội soi có hình ảnh viêm dạ dày nhưng không có kết quả xét nghiệm mô bệnh học tuy được gọi một cách không chính xác là viêm dạ dày. Tuy nhiên thuật ngữ thích hợp nhất trong các trường hợp này là chứng khó tiêu không do loét hoặc khó tiêu chức năng (xem thêm phác đồ điều trị khó tiêu không do loét).

II. DỊCH TỄ HỌC

Tần suất loét dạ dày - tá tràng (DD-TT) đã giảm đi một cách đáng kể trong hơn 40 năm qua song song với sự giảm tần suất nhiễm *Helicobacter pylori*. Ở Việt Nam hiện chưa có số liệu nghiên cứu trên cộng đồng, tuy nhiên số liệu nghiên cứu dựa trên các trường hợp có triệu chứng tiêu hóa trên, chưa từng được điều trị cho thấy tỉ lệ loét DD - TT là 11 %. Bệnh thường gặp ở nam giới (nam:nữ = 2: 1) ở độ tuổi 30-50.

III. NGUYÊN NHÂN

Loét DD-TT xảy ra khi có sự mất cân bằng giữa các yếu tố phá hủy niêm mạc (HC1, pepsin, acid mật, *Helicobacter pylori*, rượu...) với các yếu tố bảo vệ niêm mạc (chất nhầy, Bicarbonate, Prostaglandin, tầng chống thấm...) mà tính trội thuộc về nhóm các yếu tố tấn công. Nguyên nhân sinh loét thường gặp nhất là *Helicobacter pylori* (Hp) và các thuốc kháng viêm không steroid (Non Steroid Anti Inflammatory Drugs _NSAIDs).

- *Helicobacter pylori*: là tác nhân thường gặp nhất, số liệu mới ghi nhận năm 2013 tại TP HCM cho thấy 80% trường hợp loét dạ dày và 94% trường hợp loét tá tràng do *H. pylori*. Tỉ lệ này hiện nay thấp hơn rất nhiều ở các nước phương Tây.

- Aspirin và NSAID: Biến chứng nặng do loét DD-TT xảy ra ở 1-4% trường hợp bệnh nhân sử dụng NSAIDs thường xuyên. Ngay cả Aspirin khi sử dụng ở liều thấp cũng làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa do loét DD-TT lên 2,6 lần. Nguy cơ tăng lên gấp 5,6 lần khi đồng thời sử dụng Aspirin và NSAIDs.

- *Helicobacter pylori* và NSAID cũng có tác động hiệp lực, Nguy cơ bị loét DD-TT ở người bị nhiễm khuẩn hoặc dùng NSAID lần lượt là 4 và 3 lần so với người bình

thường, nhưng nguy cơ sẽ tăng lên gấp 15,4 lần khi có đồng thời cả hai tác nhân sinh loét.

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

1.1 Lâm sàng

- Đau thượng vị: triệu chứng điển hình là đau thượng vị với cảm giác cồn cào hoặc nóng rát, thường liên quan bữa ăn (khi đói hoặc khi ăn no), giảm đau rõ rệt khi uống các thuốc tráng niêm mạc dạ dày và thường có tính chu kỳ.
- Các triệu chứng không chuyên biệt khác bao gồm: cảm giác đầy bụng, ăn nhanh no, buồn nôn hoặc nôn.
- 30% trường hợp có thể không có triệu chứng (loét âm) và chỉ được phát hiện khi xảy ra biến chứng (thủng, xuất huyết tiêu hóa).
- Cần nhận diện các triệu chứng báo động để quyết định thăm dò sớm khi bệnh nhân có các biểu hiện: xuất huyết tiêu hóa, nôn thức ăn cũ, thiếu máu, sụt cân không chủ ý, mới khởi phát ở tuổi >40, nuốt nghẹn, nuốt đau.

1.2 Cận lâm sàng

- Nội soi tiêu hóa trên là xét nghiệm được ưu tiên chọn lựa trong trường hợp bệnh nhân có triệu chứng báo động. Trong trường hợp bệnh nhân có kèm bệnh lý tim mạch và hô hấp nặng, quang vị có thể được xem xét chỉ định trước khi quyết định tiến hành nội soi.
- Mô bệnh học: nên sinh thiết các ổ loét ở dạ dày để loại trừ ung thư dạng loét. Loét tá tràng rất hiếm khi nào là ung thư do đó không cần sinh thiết thường qui.

2. Chẩn đoán phân biệt:

- Chẩn đoán phân biệt thường gặp nhất là bệnh trào ngược dạ dày thực quản và chứng khó tiêu không do loét. Triệu chứng lâm sàng nhiều khi khá chồng lấp.

Trên nội soi, một số dấu hiệu gợi ý loét ác tính như vị trí loét ở thân vị hoặc phía bờ cong lớn, loét có bờ cao, bờ không đều, kích thước lớn > 2cm. Tuy nhiên, có đến 10% các ổ loét không có dấu hiệu gợi ý ác tính nhưng thực sự là ung thư dạ dày dạng loét. Do đó, việc phân biệt cần dựa vào kết quả mô bệnh học và nội soi kiểm tra ± sinh thiết sau khi điều trị.

V. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị:

- Tái lập cân bằng giữa các yếu tố phá hủy và các yếu tố bảo vệ bằng cách (i) dùng thuốc ức chế HC1 và loại bỏ các yếu tố tấn công phá hủy niêm mạc; (ii) dùng các thuốc tăng cường các cơ chế bảo vệ niêm mạc. ĐIỂM MẤU CHỐT để điều trị triệt để và phòng ngừa tái phát vẫn là điều trị theo nguyên nhân.

- Cần phối hợp các biện pháp điều chỉnh lối sống (chế độ ăn uống, nghỉ ngơi, làm việc) và chế độ điều trị bằng thuốc.
- Mục tiêu điều trị bao gồm các mục tiêu: (i) tức thời: làm giảm triệu chứng, (ii) mục tiêu ngắn hạn: làm lành tổn thương loét và (iii) mục tiêu dài hạn là phòng ngừa tái phát và biến chứng.

2. Điều trị triệu chứng và điều trị lành loét

2.1 Chế độ ăn uống và sinh hoạt

- Nên ăn nhiều bữa nhỏ ừng ngày, không nên để quá đói hoặc quá no. Không ăn bữa cuối cùng gần giấc ngủ. Nên hạn chế thuốc lá và rượu bia. Tránh làm việc căng thẳng. Không cần thiết khuyên bệnh nhân kiêng các thức ăn nhiều gia vị, chua, cay một cách thường qui.

2.2 Thuốc giảm quả trình phá hủy

- Nhóm thuốc kháng acid:
 - + Thành phần chính là $\text{Al}(\text{OH})_3$ $\text{Mg}(\text{OH})_2$. Đặc điểm ứng dụng: tác dụng nhanh (15 phút) nhưng thời gian tác dụng ngắn (2 - 3 giờ) và có tác dụng phụ như tiêu chảy (do thành phần magne) hoặc táo bón (do nhôm) có trong thuốc. Một số chế phẩm có thêm các thành phần phối hợp như attapulgit (attapulgit- antacid) có tác dụng che phủ bảo vệ, phối hợp với dimethicone (guaiazulene- dimethicone) có tác dụng chống đầy hơi...có thể sử dụng trong thời gian đầu vĩ lợi điểm làm giảm nhanh triệu chứng.
 - + Cách sử dụng: dùng trước bữa ăn 15 phút hoặc sau ăn 1 giờ hoặc khi đau. Trung bình 3 lần / ngày. Thường không dùng đơn độc mà phối hợp với các điều trị khác.

-Nhóm kháng thụ thể H_2 ('AntiHJ

- + Các dạng thông dụng là Ranitidine, Cimetidin... Thuốc có thời gian tác dụng chậm hơn antacid do cần hấp thu vào trong cơ thể sau đó mới quay trở lại tế bào thành và có thời tác dụng dài hơn (5-7 giờ). Tuy nhiên thuốc có nhiều tác dụng phụ (vú to ở nam, bất lực nam, suy thận, viêm gan ...) và có hiện tượng dung nạp thuốc xảy ra sau 1 tuần điều trị nên hiện nay cũng ít sử dụng.
- + Cách sử dụng: uống trước ăn 30 phút (dùng cách xa thuốc kháng acid 2 giờ) và trung bình uống 2 lần/ngày.

-Nhóm ức chế bơm Proton (PPI)

- + Bản chất là các dẫn xuất nhóm Benzimidazole (Esomeprazol, Omeprazole, Rabeprazole, Pantoprazole..)• Thuốc có thời gian tác dụng chậm hơn kháng acid nhưng là nhóm thuốc có tác dụng ức chế bài tiết dài nhất và mạnh nhất cho đến nay. Thuốc ít có tác dụng phụ hơn so với antiH₂ và có thể gây nhức đầu hoặc tiêu chảy nhẹ.

+ Cách sử dụng: uống trước bữa ăn chính 15-30 phút và thường được dùng với liều tiêu chuẩn 1 lần / ngày (Omeprazole 20mg/ngày, Pantoprazole 40mg/ngày, Rabeprazole 20mg/ngày, Esomeprazole 20 - 40mg/ngày)

2.3 Thuốc tăng cường hệ thống bảo vệ niêm mạc -Sucrafate

+ Bản chất hóa học là Saccharose + Sulfat + Al(OH)₃ Thuốc có tác dụng nhanh (tạo lớp nhầy bọc niêm mạc) nhưng thời gian tác dụng ngắn và thường có tác dụng phụ gây táo bón.

+ Cách sử dụng: uống trước bữa ăn 15 - 30 phút. Liều trung bình 1000mg x4 lần/ngày -Rebamipide

+ Bản chất là acid amine đồng phân của 2-(1H)-quinolinone. Thuốc có tác dụng kháng viêm tại chỗ trên niêm mạc ống tiêu hóa, đồng thời có vai trò kích thích sự bài tiết Prostaglandine nội sinh tại niêm mạc dạ dày, nhờ đó thúc đẩy quá trình làm lành loét cũng như chất lượng lành loét DD-TT, đặc biệt là đối với các ổ loét có kích thước > 2cm. Các nghiên cứu về hiệu quả điều trị loét DD - TT của rebamipide, tuy nhiên, vẫn chủ yếu đến từ các quốc gia châu Á. Thuốc ít có tác dụng phụ

+ Thuốc có thể dùng trước hoặc sau bữa ăn. Liều thông thường 100mg X 3 lần/ngày.

2.4 Chọn lựa thuốc điều trị

PPI là nhóm thuốc được chọn lựa hàng đầu trong điều trị lành loét. Thời gian điều trị thông thường đối với loét dạ dày là 6 - 8 tuần và loét tá tràng là 4 - 6 tuần. Đối với trường hợp loét tá tràng chưa biến chứng và do H. pylori; điều trị diệt trừ H.pylori đơn thuần trong 10-14 ngày và không cần điều trị duy trì đủ để đạt hiệu quả lành loét.

- Chọn lựa phác đồ điều trị

+ Phác đồ đầu tay (bệnh nhân chưa từng diệt trừ H. pylori): phác đồ nối tiếp, phác đồ 4 thuốc có Bismuth hoặc phác đồ 4 thuốc không có Bismuth.

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

+ Phác đồ cứu vãn (đã thất bại diệt trừ 2 lần): nuôi cấy và làm kháng sinh đồ để chọn kháng sinh thích hợp.

-Một số lưu ý khác:

+ Không dùng lại kháng sinh đã sử dụng trong phác đồ điều trị bị thất bại trước đó, đặc biệt là Clarithromycin (ngoại trừ Amoxicillin) vì kháng thứ phát rất cao.

+ Khuyên bệnh nhân tạm ngưng hút thuốc lá và không uống rượu bia trong thời gian điều trị diệt trừ H. pylori vì làm giảm hiệu quả diệt trừ.

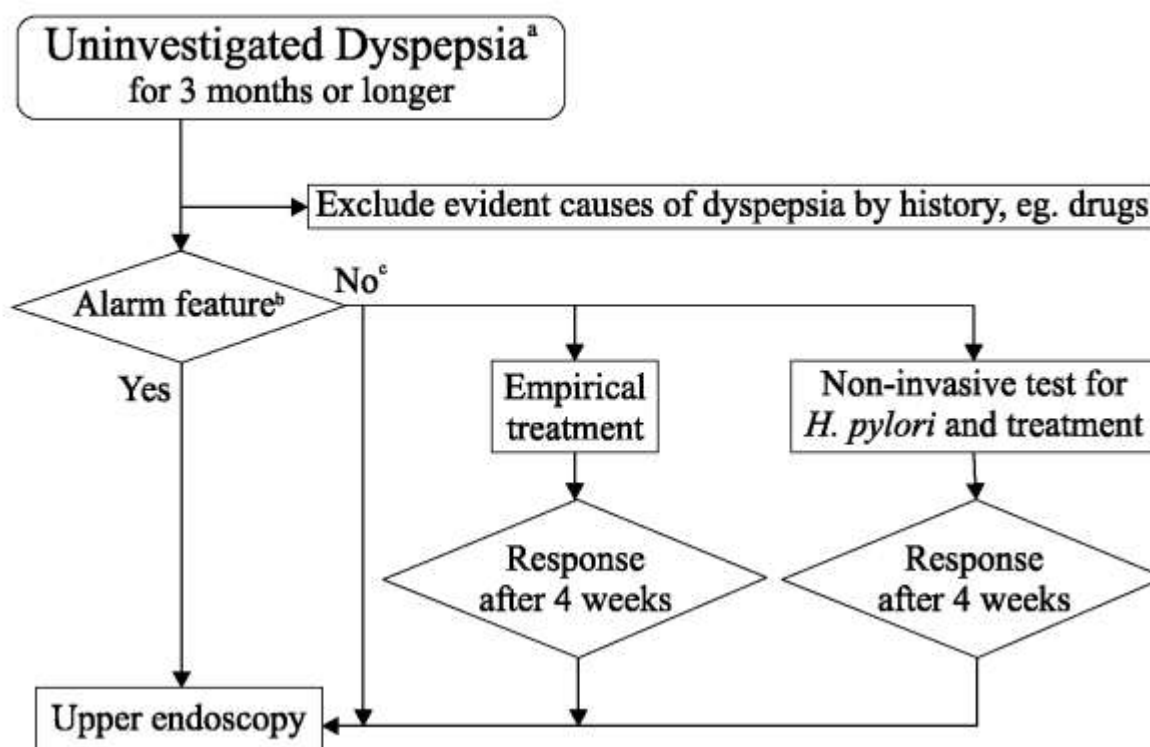
3.2 Thuốc kháng viêm không steroid:

- Tốt nhất vẫn là ngưng điều trị bằng nhóm thuốc này và xem xét phương pháp điều trị thay thế.
- Trong trường hợp cần thiết phải dùng: xem xét việc sử dụng nhóm thuốc ức chế chọn lọc COX2 và/hoặc phối hợp thêm với các thuốc tác động trên quá trình cân bằng giữa các yếu tố phá hủy và bảo vệ (ức chế bơm proton, gần đây có thêm bằng chứng rebamipide cũng có thể có tác dụng phòng ngừa tổn thương niêm mạc ống tiêu hóa khi điều trị với kháng viêm không steroid)

4. Theo dõi bệnh nhân

- Cần kiểm tra hiệu quả sau điều trị diệt trừ *H. pylori* cho tất cả bệnh nhân
- Loét dạ dày và các trường hợp có tổn thương tiền ung thư (viêm dạ dày mạn teo, chuyển sản một, nghịch sản dạ dày) cần được kiểm tra lại bằng nội soi ± sinh thiết.
- Các trường hợp khác có thể kiểm tra bằng xét nghiệm không xâm lấn. Xét nghiệm hơi thở (13c và 14C) được ưu tiên chọn lựa. Không dùng xét nghiệm huyết thanh để kiểm tra hiệu quả diệt trừ.
- Các trường hợp loét tá tràng không lành sau 8 tuần hoặc loét dạ dày không lành sau 12 tuần được xem là loét trở. Nguyên nhân thường do không tuân thủ dùng thuốc, còn tiếp tục dùng NSAID, chưa diệt trừ thành công *H. pylori*, hút thuốc lá, ung thư dạng loét hoặc loét do các bệnh hiếm như: u tiết gastrin, bệnh Crohn, amyloidosis, sarcoidosis, lao, viêm dạ dày ruột tăng bạch cầu ái toan, cần đánh giá lại lâm sàng và có thể cần nội soi sinh thiết để xác định lại chẩn đoán. Tăng liều PPI có thể giúp tăng tỉ lệ lành loét.

VI. LƯU ĐỒ XỬ TRÍ



(b) The alarm features are unintended weight loss, progressive dysphagia, recurrent or persistent vomiting, evidence of gastrointestinal

bleeding, anemia, fever, family history of gastric cancer, new onset dyspepsia in the subjects over 40 years of age in population with high prevalence

of upper gastrointestinal malignancy and over 45 and 50 years in populations with intermediate and low prevalence, respectively, (c) The appropriate

choice from the three options depends on patient's symptom profiles, patient's wish, local risk of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and gastric cancer as well as local health care or re-imburement system.

Thời gian điều trị 4-8 tuần (cho viêm). Nếu loét dạ dày phải 8 tuần.

VII. PHÒNG NGỪA

Liên quan đến phòng ngừa nguyên nhân.

Chế độ sinh hoạt, ăn uống.

NSAIDs.

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

HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA DƯỚI**I. ĐỊNH NGHĨA**

Xuất huyết tiêu hóa (XHTH) dưới là tình trạng XHTH do các nguyên nhân nằm ở đoạn ống tiêu hóa phía dưới góc tá hồng tràng (góc Treitz).

II. DỊCH TỄ HỌC

XHTH dưới chiếm khoảng 1 % các trường hợp nhập viện. Bệnh thường gặp ở nam nhiều hơn nữ và thường ở bệnh nhân lớn tuổi.

III. NGUYÊN NHÂN

- Nguyên nhân XHTH tiêu hóa dưới thường gặp nhất là: Túi thừa, trĩ, ung thư và polyp đại trực tràng, bệnh viêm ruột (IBD), bệnh lý hậu môn - trực tràng. Tỷ lệ loạn sản mạch chiếm chỉ khoảng 3%.

- Nếu xét chỉ xét riêng ở nhóm các trường hợp XHTH dưới tiến triển nặng, nguyên nhân hàng đầu là bệnh lý túi thừa và loạn sản mạch máu với tỉ lệ lần lượt là bệnh lý túi thừa (30-50%) và loạn sản mạch (20 - 30%).

- Chảy máu túi thừa:

+ Mặc dù túi thừa thường gặp ở đại tràng trái, 50 - 90% trường hợp túi thừa gây chảy máu nằm ở đại tràng phải. 20% bệnh nhân có túi thừa đại tràng có biểu hiện chảy máu. Tuy vậy trong 80% trường hợp, 5% trường hợp có thể gây chảy máu nặng.

+ Túi thừa Meckel: là túi thừa hồi tràng bẩm sinh, có thể gây XHTH dưới nặng do niêm mạc dạng dạ dày ở lòng túi thừa tiết acid gây ra tình trạng loét túi thừa. Tình trạng XHTH thường gặp ở tuổi thanh thiếu niên.

- Loạn sản mạch máu ở đại tràng: thông nối bất thường động - tĩnh mạch thường gặp ở manh tràng & đại tràng lên. Thường xảy ra ở người > 60 tuổi. Tình trạng xuất huyết thường ít khi tiến triển nhanh 0 ạt như trong trường hợp chảy máu túi thừa do nguồn gốc chảy máu là từ tĩnh mạch.

- Viêm đại tràng thiếu máu: bệnh của tuổi > 60, hiếm khi nào gây xuất huyết nặng, thường ảnh hưởng ở vùng đại tràng góc lách và đoạn nối trực tràng - đại tràng chậu hông. Triệu chứng chính thường gặp là đau bụng & tiêu chảy phân vướng máu.

- Bệnh viêm ruột (viêm loét đại trực tràng & Crohn's) hiếm khi nào gây XHTH dưới nặng (chỉ khoảng 4% đối với viêm loét đại trực tràng, 1 -2% bệnh Crohn).

- Một số nguyên nhân có thể gây XHTH dưới khác: loét trực tràng do phân, tổn thương Dieulafoy ở ruột non hoặc đại tràng, viêm loét đại trực tràng do Aspirin và kháng viêm không steroid, loét đại tràng vô căn, HIV (viêm đại tràng do CMV, sarcoma Kaposi hoặc lymphoma).

IV. YẾU TỐ NGUY CƠ

Một số yếu tố nguy cơ của các nguyên nhân gây XHTH dưới quan trọng đã được ghi nhận:

- Yếu tố nguy cơ của chảy máu túi thừa đại tràng: gồm chế độ ăn ít xơ, táo bón, lớn tuổi, có sử dụng Aspirin và các thuốc kháng viêm không steroid.
- Yếu tố nguy cơ của loạn sản mạch máu ở đại tràng: lớn tuổi, suy thận mạn, bệnh von Willebrand, tiền sử xạ trị vùng bụng.

IV. CHẨN ĐOÁN

5.1. Chẩn đoán xác định

5.1.1 Lâm sàng

- Biểu hiện dưới hình thức tiêu máu đỏ hoặc tiêu phân đen, sệt tanh không kèm nôn ra máu.
- Tiêu ra máu đỏ có thể gặp ở khoảng 3% trường hợp XHTH trên. Tuy nhiên các trường hợp xuất huyết tiêu hóa trên ở dạng này hầu hết có kèm rối loạn huyết động học tương ứng với tình trạng xuất huyết mức độ trung bình - nặng.
- Tiêu phân đen gặp trong 90% trường hợp là XHTH trên, nhưng 10% còn lại là XHTH dưới. Trong trường hợp này, loại trừ XHTH trên là điều thiết yếu.
- Đặt sonde dạ dày có thể giúp ích trong vấn đề chẩn đoán phân biệt XHTH trên tuy nhiên chỉ loại trừ được khi dịch hút ra là dịch mật không lẫn máu. Trong trường hợp sonde dạ dày không ra dịch thì không thể loại trừ hoàn toàn khả năng XHTH trên và cần xác định bằng nội soi tiêu hóa trên.
- Hỏi bệnh sử và khám lâm sàng kỹ giúp định hướng nguyên nhân, đặc biệt là tiền sử dùng các thuốc kháng viêm giảm đau, đau bụng dưới hoặc tiêu chảy (gợi ý viêm ruột hoặc u bướu), tình trạng sụt cân, sờ chạm khối u bụng (gợi ý bệnh ác tính), tình trạng xuất huyết xảy ra đột ngột và ở ạt phân toàn máu không kèm triệu chứng đau bụng (gợi ý loạn sản mạch hoặc chảy máu túi thừa).

5.1.2 Cận lâm sàng

- Xét nghiệm đánh giá mức độ XHTH, theo dõi diễn tiến và phục vụ điều trị: công thức máu lúc cấp cứu, đông cầm máu và nhóm máu. cần lưu ý các xét nghiệm chẩn đoán bệnh lý phối hợp có thể nặng lên trong bệnh cảnh XHTH và đe dọa tử vong, đặc biệt là bệnh lý tim mạch, hô hấp và thần kinh.
- Xét nghiệm chẩn đoán
- Nội soi:
 - + các trường hợp biểu hiện XHTH bằng triệu chứng tiêu phân đen sệt tanh nên được loại trừ các nguyên nhân XHTH trên bằng nội soi tiêu hóa trên trước.
 - + nếu XHTH dưới rõ ràng hoặc đã tạm ngưng: nội soi đại tràng được ưu tiên hàng đầu

+ nếu XHTH vẫn còn tiếp tục diễn tiến nhanh, chuẩn bị đại tràng khẩn trương bằng dung dịch làm sạch đại tràng sau đó làm nội, soi đại tràng. Độ chính xác ít nhất là tương đương với chụp động mạch chọn lọc.

+ nếu đã làm nội soi đại tràng mà kết quả âm tính, vẫn còn nghi ngờ tổn thương nằm ở phía dưới gần góc Treitz, nội soi ruột non đường trên hoặc nội soi viên nang. Trong trường hợp không có các phương tiện này, sử dụng ống nội soi đại tràng để nội soi đường trên có thể giúp phát hiện các tổn thương gây XHTH nằm ở D3, D4 tá tràng hoặc vừa qua khỏi vị trí góc Treitz.

- Chụp nhấp nháy hạt nhân và chụp động mạch chọn lọc: Trong trường hợp XHTH diễn tiến nhanh (tốc độ máu thoát mạch > 0,5ml / phút) và không thể tiến hành nội soi đại tràng / hoặc nội soi đại tràng không thấy được tổn thương, các phương pháp này có thể xác định được vị trí gây xuất huyết của túi thừa, loạn sản mạch, túi thừa Meckel và dò động mạch chủ - ruột. Chụp động mạch bằng kỹ thuật CT xoắn ốc (Helical CT angiography) cũng có thể giúp phát hiện loạn sản mạch.

- Trong trường hợp không phát hiện được tổn thương gây xuất huyết và bệnh nhân được chỉ định mổ cấp cứu, nội soi ường mổ có thể giúp xác định vị trí gây xuất huyết.

VI. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ

6.1. Nguyên tắc điều trị và bồi hoàn thể tích tuần hoàn: tương tự XHTH trên không do tăng áp tĩnh mạch cửa

6.2. Điều trị nguyên nhân

- Điều trị bằng thuốc tùy thuộc nguyên nhân gây XHTH: trong trường hợp tĩ, nứt hậu môn hoặc loét trực tràng đom độc có thể sử dụng các thuốc tạo khối phân, tránh để bệnh nhân đi tiêu gắng sức. Các dạng tóa được chứa corticoid thường được sử dụng nhưng chưa có bằng chứng rõ ràng về hiệu quả. Bệnh viêm ruột thường đáp ứng với các thuốc nhóm 5-ASA.

- Điều trị nội soi:

- + Chảy máu túi thừa đại tràng điều trị bằng nhiệt / kẹp clip.
- + Loạn sản mạch điều trị bằng đốt điện, plasma argon.
- + Polyp đại - trực tràng chảy máu điều trị bằng cắt đốt polyp.
- + Trĩ điều trị bằng thắt trĩ.

- Chỉ định phẫu thuật:

+ Túi thừa Meckel hoặc ung thư: có chỉ định phẫu thuật sau khi ổn định tình trạng xuất huyết vì nguy cơ tử vong và biến chứng cao hơn nếu thực hiện phẫu thuật cấp cứu.

Trong trường hợp XHTH dưới nặng, tái diễn mà không rõ vị trí xuất huyết, có thể mời ngoại khoa xem xét chỉ định cắt đại tràng phải.

HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ XƠ GAN**I. PHẠM VI ÁP DỤNG****II. ĐỊNH NGHĨA**

- Xơ gan được định nghĩa về mặt mô học, là một tiến trình xơ hóa lan tỏa và tạo nốt, ờng đó mô gan bình thường được thay thế bởi mô xơ và những nốt tái tạo, dẫn đến suy giảm dần chức năng gan.

III. NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH

- Xem thêm phần điều trị nguyên nhân. Ba nguyên nhân thường gặp:
- Viêm gan mạn do HBV, HCV.
- Viêm gan rượu.
- Viêm gan nhiễm mỡ không do rượu.

IV. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định: Dựa vào sinh thiết gan kết hợp với 2 hội chứng suy tế bào gan và tăng áp áp lực tĩnh mạch cửa (TMC).

4.1.1. Lâm sàng

+ Hội chứng suy tế bào gan

- Vàng da
- Sao mạch
- Lòng bàn tay soạn
- Móng trắng
- Bệnh não gan
- Báng bụng
- Phù chân
- Chán ăn
- Mệt mỏi
- Xuất huyết da niêm

+ Hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa

- Lách to
- Tuần hoàn bàng hệ
- Báng bụng
- Trĩ xuất huyết
- Xuất huyết tiêu hóa trên do vỡ, giãn tĩnh mạch thực quản
- Ngón tay dùi trống (hội chứng gan phổi)

4.1.2. Cận lâm sàng

- Công thức máu: Tiểu cầu giảm, hồng cầu giảm, HCT giảm, mạch cầu giảm trong một số trường hợp:

- PT, APTT, INR, (PT kéo dài, INR > 1,2)
- ALT, AST: tăng hoặc không tăng
- Bilirubine : toàn phần trực tiếp, gián tiếp tăng
- Đạm máu toàn phần; điện di đạm:
Albumine giảm, A/G < 1, γ globulin tăng.
- SSAG tăng (> 1,1 gr/dl)
- Nội soi tiêu hóa trên (thực quản – dạ dày – tá tràng)

Đối với trường hợp xơ gan toàn bù, nội soi mỗi năm 1 lần,

Đối với trường hợp xơ gan mất bù, nội soi mỗi 6 tháng 1 lần

Mục đích nội soi tiêu hóa Thực quản – Dạ dày – Tá tràng nhằm phát hiện giãn tĩnh mạch thực quản và có nguy cơ xuất huyết tiêu hóa

- Siêu âm bụng: Đánh giá cấu trúc gan, giai đoạn xơ gan, có dịch báng hay không.

4.2. Chẩn đoán giai đoạn

4.2.1 Xơ gan còn bù

- Lâm sàng: Thường BN không than phiền gì, tình cờ khám thấy sao mạch, lòng bàn tay son, đôi khi có lách to và /hoặc gan to không giải thích được.
- Cận lâm sàng: XN chức năng gan chưa rối loạn, nội soi có thể thấy dẫn TMTQ.
- Sinh thiết gan là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xơ gan giai đoạn còn bù. Đo độ đàn hồi gan (Fibroscan) có thể giúp chẩn đoán xơ gan do HCV, HBV và do rượu. Tỷ số AST/Tiểu cầu (chục ngàn) > 2 gợi ý xơ gan do HCV.

4.2.2 Xơ gan mất bù: Biểu hiện rõ 2 hội chứng suy tế bào gan và tăng áp TMC. Xơ gan mất bù: Khi xơ gan còn bù xuất hiện ít nhất 1 trong các biểu hiện sau (1) Vàng da; (2) Báng bụng; (3) XHTH do vỡ dẫn TMT; (4) Bệnh não gan.

Xơ gan còn bù 50% sống còn sau 10 năm, ừơng khi xơ gan mất bù 50% sống còn sau 18 tháng. Tốc độ chuyển sang mất bù 10% mỗi năm.

Phân độ xơ gan theo Child –Turcotte- Pugh.

LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Bệnh não gan	không	gđ 1-2	gđ 3-4
Báng bụng	không	Đáp ứng với điều trị	Đáp ứng kém
Albumin (g/ dl)	>3,5	2,8-3,5	< 2,8
Bilirubin (mg/dl)	< 2	2-3	>3
Bilirubin đối với xơ gan tắc mật	< 4	4-10	>10
PT (số giây kéo dài thêm)	< 4	4-6	> 6

Tiên lượng tử vong sau 1 năm: -Child A (5-6 điểm): 5% -ChildB(7-9 điểm): 18%
-Child C (10-15 điểm): 68%

Tiên lượng khi phẫu thuật ngoài gan: -ChildA: Tốt -ChildB:Có thể -ChildC:Kém

3. Chẩn đoán nguyên nhân (Xem phần điều trị nguyên nhân)

V. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ

5.1. Xơ GAN GIAI ĐOẠN CÒN BÙ: Phòng ngừa chuyển sang mất bù.

5.1.1. Điều trị nguyên nhân: Ngưng rượu, điều trị VGSVB, VG SVC...

Nguyên nhân	Chẩn đoán nguyên nhân	Điều trị
1. Viêm gan virus B,C	1.HBsAg, HBV-DNA antiHCV, HCV-RNA	1.Điều trị kháng virus
2.Rượu	2.Bệnh sử và tiền căn	2.Cai rượu
3.Viêm gan nhiễm mỡ không do rượu	3.SCTscan.Sinh thiết gan	3.Giảm cân, kiểm soát HC chuyển hóa
4.Chuyển hóa : Hiếm gặp	4.Tùy nguyên nhân	4.Tùy nguyên nhân
5.Xơ gan ú mật nguyên phát	5.Mitochondrial antibody, IgM tăng.	5.Xem xét ghép gan
6.Xơ hóa đường mật nguyên phát	6.P-ANCA (peripheral antineutrophil cytoplasmic antibody), chụp đường mật	6.Xem xét ghép gan
7.Tắc dòng chảy TM gan - HC Budd-Chiari - Suy tim	7.Siêu âm doppler TM gan Siêu âm tim	7.Giảm tắc nghẽn TM gan - Điều trị nguyên nhân gây suy tim
8.Viêm gan tự miễn	8.ANA, SMA, IgG tăng	8.Liệu pháp ức chế miễn dịch
9.Thuốc: Methotrexate, Amiodaron	9.Bệnh sử và tiền căn	9.Nhận ra và ngưng thuốc

5.1.2. Giảm độ chênh áp lực tĩnh mạch cửa bằng thuốc: Khi có tăng áp cửa lâm sàng (Nội soi có dẫn TMTQ tương đương HVPG > 10mmHg). Có thể sử dụng 1 trong các thuốc sau:

- Propranolol/Nadolol.
- Carvedilol: Giảm áp mạnh hơn Propranolol/ Nadolol, nhưng khó sử dụng do tác dụng hạ áp của thuốc.
- Simvastatin kết hợp Propranolol/Nadolol. Giúp giảm áp TMC mạnh hơn mặc khác simvastatin còn cải thiện được XN chức năng gan.
- Losartan và hoặc Simvastatin ức chế hoạt tính Rhokinase trong gan, làm giảm áp lực TMC thông qua tác động làm thư giãn tế bào hình sao và giảm sinh xơ.

5.1.3. Tầm soát ung thư tế bào gan: Siêu âm bụng mỗi 6 tháng.

5.1.4. Chứng ngừa siêu viêm gan siêu vi A, B. Ngừa cúm (tiêm cho tất cả bệnh nhân có bệnh gan mạn), ngừa nhiễm phế cầu (nhắc lại sau 3-5 năm) vì khi chồng thêm một trong những bệnh trên, nguy cơ xơ gan chuyển sang mất bù hoặc tử vong. Khi xơ gan chuyển sang mất bù thì đáp ứng miễn dịch kém, không thể chủng ngừa cho bệnh nhân được nữa.

5.1.5. Thay đổi lối sống: Duy trì cân nặng lý tưởng, tránh rượu bia.

5.2. XƠ GAN GIAI ĐOẠN MẤT BÙ

5.2.1 Nguyên tắc điều trị

- Điều trị nguyên nhân.
- Điều trị triệu chứng.
- Điều trị biến chứng.

5.2.2. Điều trị theo nguyên nhân

5.2.3. Điều trị triệu chứng báng bụng

- Nhập viện: Chọc dò chẩn đoán và tầm soát biến chứng.
- Tìm yếu tố thúc đẩy báng bụng: Ăn mặn, truyền NaCl 0,9% (do XHTH, truyền dịch quanh phẫu thuật), thường báng bụng tự phục hồi sau khi ngưng yếu tố thúc đẩy.
- Giáo dục y tế.
- Nghỉ ngơi tại giường (lợi tiểu tự nhiên).
- Chế độ ăn không nêm, không chắm (2g natri/ngày).
- Nước nhập không hạn chế, trừ khi BN có hạ natri máu ($\text{Na} < 125\text{mEq/l}$).
- Chế độ ăn đạm bình thường, ngoại trừ bệnh não gan.
- Thời điểm khởi động lợi tiểu? Khi không có chống chỉ định như: nhiễm trùng, XHTH, bệnh não gan, rối loạn chức năng thận, hạ natri máu nặng.
- Chỉ định lợi tiểu? Điều trị nội trú.
 - + Phối hợp Spironolacton 50-100mg + Furosemide 20-40mg ngay từ đầu, nếu BN có báng bụng kèm phù chân (không giảm kali). Cách này có lợi hơn điều trị thêm vào, nó giúp rút ngắn thời gian đạt liều điều trị mong muốn, không gây tăng kali.
 - + Spironolacton 50mg liều khởi đầu, khi BN chỉ có báng bụng ít nhất độ 2 (Không tăng kali). Nếu báng độ 1, chỉ cần chế độ ăn cũ muối - không nêm, không chắm, không nên cho lợi tiểu (dễ phạm vào thể tích tuần hoàn hữu hiệu).
- Gia giảm liều như thế nào? Dựa vào:
 - + Cân nặng: giảm hàng ngày (điều trị nội trú) không quá 0,5 kg khi chỉ có báng bụng và không quá 1 kg nếu báng bụng kèm phù chân.

- +Huyết áp: Nếu HA thấp mà creatinin không tăng, vẫn tiếp tục lợi tiểu được. Giảm liều khi có triệu chứng hạ HA tư thế.
- +Ion đồ máu'. Neu <130. Giảm liều.
- + Creatinin: Tăng creatinin > 50% (> 1,5 mg/dl). Tạm ngưng lợi tiểu, khi creatinin trở về trị số ban đầu, bắt đầu lại bằng liều thấp hơn. Khi creatinin và ion đồ bình thường, thì tăng liều gấp đôi, nếu cân nặng chưa giảm như mong muốn hoặc giảm nửa liều khi vượt giới hạn trên cho phép. Nên theo dõi creatinin và ion đồ 2 lần/tuần.
- Ngưng lợi tiểu khi nào? -Khi xuất hiện ít nhất 1 trong 5 chống chỉ định.
- Khi hết dịch báng. 90% xơ gan báng bụng đáp ứng với điều trị lợi tiểu, 10% kháng trị.
- Những yếu tố giúp tiên đoán đáp ứng tốt với điều trị lợi tiểu:
 - + Báng bụng mới thành lập (Natri máu bình thường)
 - + Creatinin máu bình thường.
 - + Nguyên nhân xơ gan kiểm soát được như ngưng rượu ở BN xơ gan rượu, báng có thể tự khỏi hoặc đáp ứng tốt với lợi tiểu.
 - + Báng thành lập nhanh và có yếu tố khởi phát như XHTH, nhiễm trùng hay sau phẫu thuật.
- Điều trị ngoại trú: Báng bụng lượng ít đến trung bình, không phù chân: spironolacton đơn độc 25-50 mg/ngày, từng bước tăng liều gấp đôi mỗi 1-2 tuần, nếu chưa đạt yêu cầu (< 1 kg/ tuần 1 và <2kg/ tuần cho những tuần sau) khi đến liều 200mg/ngày hoặc tăng kali máu, phải cho Furosemid thêm vào. Bắt đầu 20-40mg và tăng từng bước đến tối đa 400 mg Spiro kết hợp 160mg Furosemide/ngày.
 - + Theo dõi: Mỗi 1 -4 tuần, cho đến khi đáp ứng hoàn toàn.
 - + Lâm sàng: Theo dõi cân nặng, triệu chứng hạ HA tư thế.
 - + Cận lâm sàng: Theo dõi ion đồ máu, creatinin /máu, tỷ số Natri/Kali ở mẫu nước tiểu bất kỳ.
- Liều lợi tiểu và chế độ hạn chế muối phải phối hợp sao cho giảm cân theo ý muốn:
 - + 1-1,5kg tuần đầu và 2-3 kg/ tuần, từ tuần thứ 2.
 - + Bệnh nhân giảm cân và tỷ số Natri/ Kali trong NT > 1, chứng tỏ bệnh nhân tuân thủ chế độ ăn 2g natri/ngày
 - + Bệnh nhân tăng cân, mặc dù tỷ số Natri/ Kali trong NT >1, gợi ý bệnh nhân ăn mặn.
- Liều lợi tiểu giảm dần song song với giảm cân nặng mục tiêu ít đi, khi dịch còn rất ít (chỉ phát hiện trên siêu âm) có thể ngưng lợi tiểu.

5.2.4 Điều trị báng kháng trị:

- Tiêu chuẩn kháng trị (Kháng với lợi tiểu thật sự): Sau ít nhất 1 tuần điều trị với lợi tiểu liều cao 400/160 (Spi/ Furo), kết hợp với chế độ ăn *không nêm không chấm*, mà cân nặng giảm $< 0,8$ kg/4 ngày và Natri/Kali niệu bất kỳ < 1 .

- Khó kiểm soát với lợi tiểu (Hầu hết trên lâm sàng, báng kháng trị loại này): Khi tăng liều lợi tiểu thì biến chứng xảy ra như

+ Bệnh não gan không tìm được yếu tố khởi phát nào khác.

+ tăng creatinin máu 100% ($> 2\text{mg/dl}$) ở bệnh nhân có báng đáp ứng với điều trị lợi tiểu.

+ giảm natri máu $> 10\text{mmol/L}$ ($< 125\text{mmol/L}$).

+ thay đổi kali $< 3\text{mmol/L}$ hay $> 6\text{mmol/L}$.

- Điều trị

+ Chọc tháo lượng lớn và truyền albumin: Chọc tháo lượng lớn (5-8 lít) và truyền albumin 6g cho mỗi lít dịch báng loại ra, 50% truyền lúc tháo dịch và 50% còn lại truyền sau tháo dịch 6-8 giờ. Sau chọc tháo, tiếp tục lợi tiểu, nếu Na⁺/I⁻/NT $> 30\text{mEq/l}$ Phương pháp này được xem là thất bại, khi cứ phải chọc tháo và truyền albumin như vậy mỗi tuần. Khi đó bệnh nhân được xem xét đặt TIPS.

+ TIPS (Transjugular infrahepatic portosystem shunt). Hiệu quả hơn chọc dò lượng lớn, nhưng nguy cơ cao bệnh não gan.

+ Phẫu thuật tạo shunt (Peritoneovenous shunt). Hiệu quả và tỷ lệ tử vong tương tự chọc tháo lượng lớn truyền albumin.

5.2.5 Điều trị biến chứng viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát (VPMNKNP)

- Yếu tố nguy cơ

+ Nồng độ protein/ dịch báng $< 1\text{Og/L}$

+ XHTH do vỡ dẫn TMTQ/xơ gan tiến triển.

+ Có tiền căn VPMNKNP.

- Điều trị:

+ Khi nào bắt đầu sử dụng kháng sinh: Khi BCĐNTT/dịch báng $> 250/\text{mm}^3$ và ưu thế hoặc có triệu chứng bụng hoặc có dấu hiệu nhiễm trùng, sau khi cấy bệnh phẩm, BN được chỉ định kháng sinh.

+ Cách sử dụng kháng sinh? (Cephalosporin 3, Quinolone): Cefotaxim 1-2g mỗi 8-12 giờ trong 5-7 ngày. Nếu cấy máu (+) kháng sinh phải sử dụng 10-14 ngày.

+ Phòng ngừa HC gan thận type 1. Neucreatinin $> 1\text{mg/dl}$ hoặc Bilirubin TP $> 4\text{mg/dl}$, thì trong vòng 6 giờ kể từ khi có chẩn đoán VPMNKNP phải khởi động truyền Albumin 1,5g/kg cân nặng, liều thứ 2 là 1g/kg cân nặng vào ngày thứ 3 của bệnh.

- Theo dõi đáp ứng điều trị ? Chọc dò kiểm tra hiệu quả điều trị sau 48 giờ sử dụng kháng sinh, nếu lâm sàng không cải thiện hoặc VPMNKNP lúc phát hiện triệu chứng lâm sàng không rõ.

+ Đáp ứng điều trị: BCĐN TT/ dịch báng giảm ít nhất 50%, tiếp tục điều trị.

+ Không đáp ứng điều trị: BCĐN TT/ dịch báng giảm không quá 25%.

- Không đáp ứng điều trị mà kết quả cấy (-), cần chẩn đoán phân biệt:

+ VPMNKNP với vi trùng kháng thuốc, kỹ thuật cấy không chuẩn.

+ VPMNK thứ phát.

+ Lao màng bụng giai đoạn đầu trên nền xơ gan báng bụng.

+ K màng bụng giai đoạn sau trên nền xơ gan báng bụng.

- Điều trị VPMNKNP khả năng thành công 90%, tuy nhiên nếu không điều trị phóng ngừa thứ phát VPMNKNP thì khả năng tái phát sau 1 năm đến 70%.

- Du khuẩn báng (từ du khuẩn huyết)

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán: Lâm sàng không triệu chứng.

+ Dịch màng bụng: BCĐNTT < 250/ mm³. cấy (+) với 1 loại vi trùng. Sau khi có kết quả cấy dịch bụng, chọc dò lại lần nữa nếu BC > 250 / mm³ thì điều trị. Nếu vẫn <250/ mm³ thì chờ kết quả cấy lần 2 và điều trị VPMNK tiên phát khi cấy lần 2 (+) với cùng 1 loại vi trùng với lần đầu.

- Chỉ định phòng ngừa YPMNKTP tiên phát/

+ Bệnh nhân có nồng độ protein/ dịch báng <10g/L (Tương quan với hoạt tính opsonin giảm mạnh). Norfloxacin 400mg /ngày, trong thời gian nằm viện.

+ Bệnh nhân bị XHTH, sử dụng KS 7 ngày. Nếu xơ gan Child A, sử dụng KS uống Norfloxacin 400mg 2 lần/ ngày hoặc Ciprofloxacin 500mg 2 lần/ ngày. Nếu xơ gan Child B-C dùng Ceftriaxon 1 g/ ngày.

+ Bệnh nhân xơ gan có nguy cơ cao khi protein / dịch báng <15 g/L, kết hợp với ít nhất 1 trong 2 tiêu chuẩn: Xơ gan tiến triển (Child-Pugh > 9điểm và Bilirubin TP > 3mg/dl), có rối loạn chức năng thận (Creatinin > 1,2mg/dl, BUN >25 mg/dl) hoặc Natri/máu <130 mEq/L

- Chỉ định phòng ngừa thứ phát: Bệnh nhân đã từng bị VPMNKTP.

+ Norfloxacin 400mg/ ngày, cho đến khi hết dịch báng / ghép gan / suốt đời.

5.2.6. Hội chứng gan thận:

- Các bước tiếp cận chẩn đoán HCGan thận, khi Creatinin >1,5 mg/dl:

+ Ngưng lợi tiểu và một số thuốc khác như Lactulose, NSAID, ACEI và ARB.

+ Truyền Albumin 1g/kg cân nặng/ngày trong ít nhất 2 ngày. Thời gian này, bệnh nhân được siêu âm bụng, TPTNT tìm protein và cận lắng.

- + Sau 2 ngày: Creatinin < 1,5mg/dl thì nghĩ đến suy thận trước thận. Creatinin tiếp tục tăng, TPTNT và siêu âm thận bình thường thì nghĩ đến hội chứng gan thận
- Một số lưu ý trong chẩn đoán hội chứng gan thận
 - + Bệnh gan giai đoạn cuối có khối lượng cơ bắp giảm, vì vậy khi creatinin trên 1 mg/dl phải coi chừng có rối loạn chức năng thận, tiền đề của hội chứng gan thận.
 - + VPMNKNP không triệu chứng, 20% xuất hiện hội chứng gan thận. Vì vậy, ở bệnh nhân xơ gan bàng bụng cần phải chọc dò tầm soát nhiễm trùng bàng, để kịp thời phòng ngừa HC gan thận.
- Nguyên tắc điều trị hội chứng gan thận
 - + Sử dụng thuốc co mạch tạng và mạch hệ thống để cải thiện tình trạng dẫn mạch.
 - + Tăng thể tích tuần hoàn hữu hiệu với Albumin.
- Điều trị cụ thể:
 - + Albumin 1g/kg, sau đó 20-40g/ngàyTTM.
 - + Terlipressin 0,5-1mg/ 4-6 giờ TM. Nếu không giảm > 25% creatinin sau 2 ngày, thì tăng liều gấp đôi mỗi 2 ngày, đến tối đa 12mg/ngày (2mg/4 giờ).
- Ngưng điều trị, nếu:
 - + Không đáp ứng điều trị: Creatinin không giảm ít nhất 50% sau 7 ngày với liều cao nhất, hay creatinin không giảm sau 3 ngày đầu.
 - + Có đáp ứng điều trị: điều trị cho tới khi creatinin < 1,5mg/dl, tối đa 14 ngày.
- Điều trị chỉ là tạm thời chờ ghép gan, đặt TIPs hoặc qua biến chứng cấp như XHTH, VPMNKTP.

5.2.7. Hạ natri máu do pha loãng (Natri máu <130 mEq/ L)

Hạ natri máu do pha loãng xảy ra ở BN xơ gan tiến triển, do tăng Arginine vasopressin (AVP) thứ phát từ giảm thể tích tuần hoàn hữu hiệu. Các bước điều trị hạ natri máu do pha loãng ở BN xơ gan:

- Ngưng lợi tiểu.
- Hạn chế nước: 1 -1,5 lít/ngày, nếu vẫn hạ natri máu dù đã ngưng lợi tiểu.
- Truyền Albumin (hoặc uống các vaptan - thuốc ức chế chọn lọc thụ thể V2 của AVP tại ống thu thập → tăng thải nước tự do ở thận), nếu hạn chế nước không hiệu quả.
 - + Truyền Albumin cải thiện được chức năng tuần hoàn, giảm AVP, ổn định natri máu, tuy nhiên BN phải truyền Albumin hàng ngày.
 - + Truyền natri ưu trương không được khuyến cáo.
 - + Khi uống vaptan, thì không hạn chế dịch cũng không truyền salin, để tránh tăng quá nhanh nồng độ natri máu, gây hủy myeline do thẩm thấu •Vaptan chuyển hóa qua CYP3A, hạn chế sử dụng ở BN xơ gan giai đoạn cuối. Thời gian điều trị an

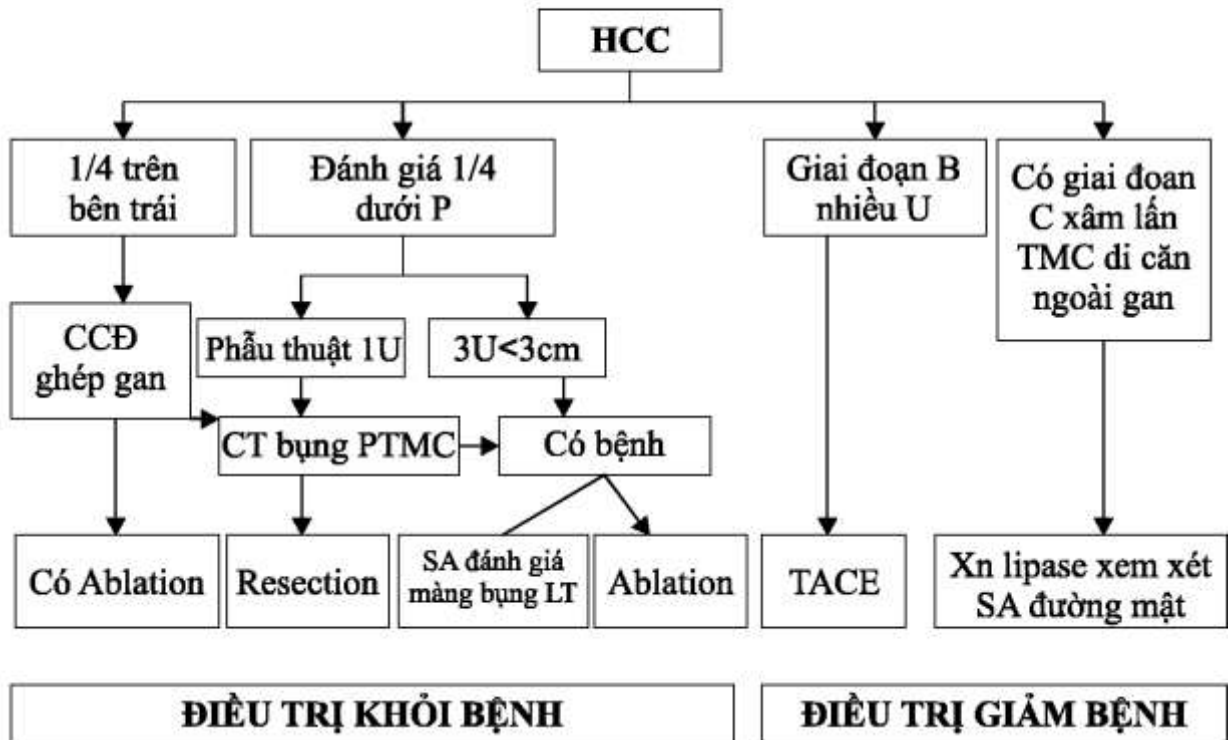
toàn với vaptan là 1 tháng (Bắt cầu chờ ghép gan), sau ngưng thuốc, hầu hết BN hạ natri máu lại.

5.2.8. XHTH do vỡ dẫn TMTQ (xem phác đồ)

5.2.9. Bệnh não gan (Xem phác đồ)

5.2.10. Xơ gan K hóa: Tầm soát ung thư tế bào gan bằng siêu âm bụng mỗi 6 tháng.

Điều trị theo giai đoạn của Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) cập nhật 2011

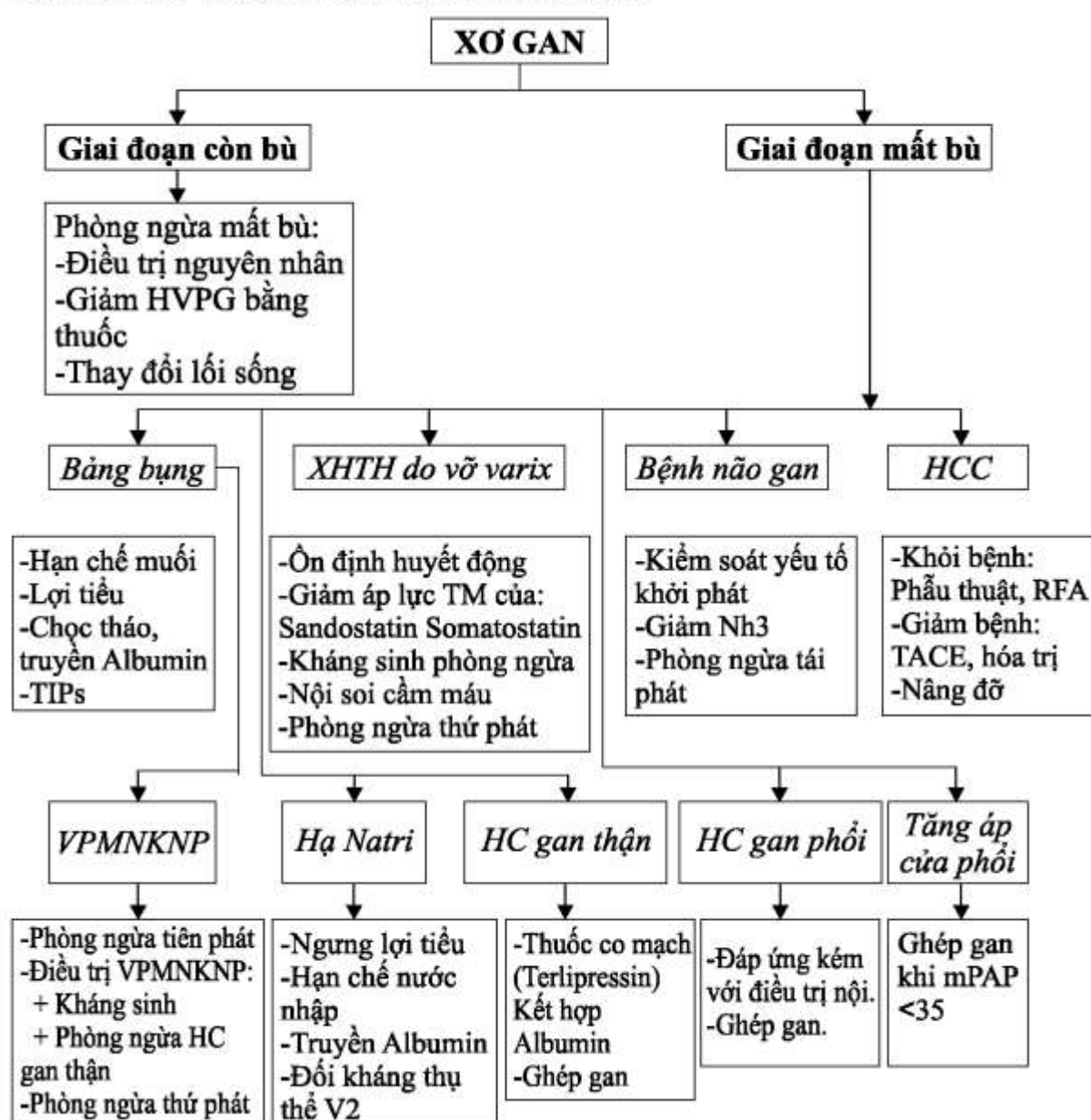


5.2.11. Hội chứng gan phổi

- Dẫn mao mạch phổi và/ hoặc shunt động tĩnh mạch phổi.
- Chẩn đoán: Khí máu động mạch và Siêu âm tim cận âm.
- Điều trị nội khoa không hiệu quả. Xét chỉ định ghép gan.

5.2.12 Tăng áp cửa phổi: Chẩn đoán bằng siêu âm tim

- Điều trị nội đáp ứng kém. Ghép gan khi mPAP < 35mmHg.

LƯU ĐỒ XỬ TRÍ XƠ GAN VÀ BIẾN CHỨNG**VI. TIỀN LƯỢNG**

Dựa trên 1 nghiên cứu lớn đa trung tâm, ở 2308 BN xơ gan từ 8 nghiên cứu đoàn hệ (2005-2010) thuộc 5 nước Châu Âu.

Giai đoạn xơ gan	Định nghĩa	Tiền lượng tử vong sau 5 năm
Xơ gan còn bù: - Giai đoạn 1 - Giai đoạn 2	Không dẫn TMTQ Có dẫn TMTQ	7% 8%
Xơ gan mất bù : -Giai đoạn 3 -Giai đoạn 4 * -Giai đoạn 5	XHTH do vỡ dẫn TMTQ Chỉ có báng bụng XHTH do vỡ dẫn TMTQ kèm báng bụng	19% 45% 56%

* Bất kỳ biểu hiện nào trong 3 dấu hiệu gồm vàng da, bệnh não gan và HCC, xuất hiện trước khi có báng hoặc XHTH do vỡ dẫn, đều được xếp vào giai đoạn 4 (về mặt tiên lượng).

VII. PHÒNG NGỪA

- 7.1. Phòng ngừa xơ gan:** Kiểm soát tốt nguyên nhân gây viêm gan mạn.
- 7.2. Phát hiện sớm BN xơ gan giai đoạn còn bù, để phòng ngừa chuyển sang mất bù.**
- 7.3. Phòng ngừa tiên phát và thứ phát biến chứng ở BN xơ gan giai đoạn mất bù.**

NUÔI ĂN ĐƯỜNG MIỆNG**I. ĐỐI TƯỢNG:**

- Tình trạng dinh dưỡng đánh giá ở phiếu 2-mục 2 từ 1-3 điểm
- Không rối loạn động tác nuốt (phiếu 2-mục 4 < 2 điểm)

II. PHƯƠNG PHÁP NUÔI ĂN**a. Bệnh nhân đánh giá ở phiếu 2-mục 2 là 1 điểm:**

- 3 bữa ăn chính (theo loại bệnh nền)
- 200 ml sữa theo loại bệnh nền X 3 lần mỗi ngày.

b. Bệnh nhân đánh giá ở phiếu 2-mục 2 là 2 điểm:

- 3 bữa ăn chính
- 200 ml sữa theo loại bệnh nền X 3 lần mỗi ngày
- 1000 ml Malto 20% (không bị đái tháo đường).

c. Bệnh nhân đánh giá ở phiếu 2-mục 2 là 3 điểm:

- 0-3 bữa ăn chính
- 100-250 ml sữa theo loại bệnh nền X 3-6 lần mỗi ngày
- 500-1000 ml Malto 20% (không bị đái tháo đường).
- Bổ sung chất nâng miễn dịch 7 ngày ở bệnh nhân chuẩn bị phẫu thuật lớn, thở máy, chấn thương, bỏng, ung thư đầu và cổ:

o Omega 3: 6-10g /ngày

o Arginin: 10g /ngày

o Kẽm: 100mg /ngày

o Glutamin: 15-25g/ngày hay 0,3-0,5 g/kg/ngày

- Nuôi tĩnh mạch hỗ trợ tùy theo mức ăn được của bệnh nhân

d. Bệnh nhân chuẩn bị phẫu thuật:

- Uống carbohydrate trước mổ 1-2
 - o 800 ml Malto 12,5% đêm trước mổ
 - o 400 ml Malto 12,5% buổi sáng, đến trước gây mê 2 giờ
- Bổ sung chất nâng miễn dịch nếu 3,4
 - o Bệnh nhân có chấn thương ngực, bụng nặng
 - o Bệnh nhân đánh giá ở phiếu 2-mục 2 > 3 điểm, cần phẫu thuật tiêu hóa
 - + Phẫu thuật tiêu hóa trên, Albumin/s < 3.5g/dl

+ Phẫu thuật tiêu hóa dưới, Albumin/s < 2.8g/dl

NUÔI ĂN QUA ĐƯỜNG TĨNH MẠCH**I. CHỈ ĐỊNH - CHỐNG CHỈ ĐỊNH****a. Chỉ định**

- Không thể nuôi hay nuôi đủ bằng đường tiêu hóa như: tắc ruột, liệt ruột, suy ruột, viêm ruột do xạ, dò tiêu hóa cung lượng cao.
- Chuẩn bị trước phẫu thuật cho những trường hợp không nuôi được tiêu hóa như: hẹp môn vị, ung thư thực quản. Truyền 200g Glucose 20% hay 1000ml, tốc độ 0,3g hay 1,5ml/kg/giờ đêm trước phẫu thuật ở bệnh nhân không thể nuôi qua đường tiêu hóa.

b. Chống chỉ định

- Đường tiêu hóa hoạt động tốt
- Bệnh nhân giai đoạn cuối, tiên lượng tử vong trong vòng 2 tuần.

II. KỸ THUẬT NUÔI ĂN BẰNG CHAI RIÊNG LẺ (ĐẠM, ĐƯỜNG, BÉO)**1. Chọn lựa đường nuôi****a. Nuôi qua tĩnh mạch trung ương**

- Không thể nuôi đường tiêu hóa > 7 ngày
- Stress chuyển hóa trung bình đến nặng
- Hạn chế lượng nước nhập
- Không lấy được đường truyền ngoại biên
- Dung dịch nuôi ăn ưu trương > 1500 mOsm/l

b. Nuôi ăn qua tĩnh mạch ngoại biên

- Tạm không thể nuôi qua đường tiêu hóa 5-7 ngày
- Nuôi bổ sung → nuôi qua đường tiêu hóa đủ nhu cầu
- Stress chuyển hóa bình thường hoặc tăng nhẹ
- Không cần hạn chế dịch, tổng dịch < 3000ml/ngày
- Dung dịch nuôi ăn < 900 mOsm/l

2. Chọn lựa dịch nuôi**a. Phù hợp đường nuôi**

- Trung ương: Dung dịch nuôi ăn > 1500 mOsm/l, gồm các loại dung dịch (Bảng 10)
 - Glucose: 20%, 30%, 50%
 - Béo nhũ tương: 10-20%
 - Đạm: 5-15%

- Ngoại biên: Dung dịch nuôi ăn < 900 mOsm/l, gồm các loại dung dịch (Bảng 10)
 - Glucose: 5%, 10%, 15%
 - Béo nhũ tương: 10-20%
 - Đạm: 5%
- Xác định áp suất thẩm thấu của dung dịch nuôi
 - o Xem trong bảng thành phần dung dịch nuôi (bảng 10)
 - o Tính theo công thức
 - $\text{mOsm/L} = [(\text{grams/L dextrose}) \times 5] + [(\text{grams/L amino acids}) \times 10] + [(\text{sum of cations /L} \times 2)]$
 - Ví dụ thành phần/1000 ml dung dịch có

• Dextrose	100g
• Amino acids	20g
• NaCl	30 mEq
• KCl	5 mEq
• Potassium phosphate	10 mM (14.7 mEq)
• Calcium gluconate	15mEq
• MgSO ₄	10mEq.
 - $\text{mOsm/L} = (100 \times 5) + (20 \times 10) + [(30 + 5 + 14.7 + 15 + 10) \times 2] = 849.4$ mOsm/L

b. Phù hợp bệnh lý

- Suy gan:
 - o Đạm giàu acid amin nhánh (>25%), thấp acid amin thơm
 - o Chỉ số Fisher = (Valin+Leucine+Isoleucin)/(Phenylalanin+Tryptophan) >35
 - o Không có điện giải
 - o Thị trường: Aminoplasma Hepa, Morihepamin, Aminolehan
- Suy thận:
 - o Đạm giàu acid amin nhánh
 - o Không có điện giải
 - o Thị trường: Nephrosteryl, Neoamiyu...
- Tắt mật:
 - o Giảm nguồn béo có nguồn gốc đậu nành
 - o Chọn nguồn béo từ dầu Oliu, dầu cá

o Thị trường:

- Oliu: Clinolenic
- Cá+đậu nành: Lipidem
- Cá+Oliu+đậu nành: SmofLipid

- Tăng Triglyceride:

o Kiểm soát đường máu

o Dùng loại béo có tốc độ chuyển hóa nhanh (20%) o Chọn nguồn béo có Omega 3, có tác dụng hạ triglyceride

o Thị trường:

- Omega 3 + đậu nành: Lipidem
- Cá + Oliu + đậu nành: SmofLipid

c. Phù hợp nhu cầu nuôi dưỡng: Nên thực hiện theo từng bước

Bước 1. Tính nhu cầu nuôi dưỡng

Ví dụ: bệnh nhân suy thận mãn chưa lọc thận, độ lọc cầu thận 25 ml/phút, cao 1.6m, 45kg, 45 tuổi, tiểu 1000ml, ion đồ bình thường

o Cân chuẩn: 57kg (bảng 6)

o Nhu cầu

• Năng lượng:	35×57	= 1995 kcal
• Đạm:	$0.6-0.75 \times 57$	= 34 - 43 g
• Thể tích:	$1000 + 500$	= 1500 ml
• Béo:	$1,5 \times 57$	= 86 g
• Glucose:	$3,0 \times 57$	= 171 g
• Na:	30-40 mmol	
• Kali:	10-20 mmol	
• Acetate:	20 mmol	
• P	0-5 mmol	
• Mg	0-8 mmol	
• Ca:	4,5 mmol	

Bước 2. Chọn dịch nuôi (Dò bảng 10-mức suy thận)

- Đạm: Ưu tiên chọn loại dịch đáp ứng các nhu cầu hạn chế như p, Mg và đáp ứng đủ nhu cầu acetate.

o Nhu cầu 34-42g

o 100 ml Neoamiyu có 6,1 g đạm $\rightarrow 34/6,1 \times 100 = 557$ ml Neoamiyu

o Truyền 600 ml Neoamiyu có 36g đạm (E= 147 kcal)

- Béo:

o Nhu cầu 89g

o 100 ml béo 20% có 20g béo $\rightarrow 89/20 \times 100 = 445$ ml

o Truyền 500 ml béo 20% có 100g béo (E= 954 kcal)

-Na:

o Nhu cầu 30 mmol/ngày

o 10 ml NaCl 3% có 5 mmol Na $\rightarrow 30/5 \times 10 = 60$ ml

o Nhu cầu 10-20 mmol/ngày

o 10 ml KCl 10% có 13 mmol K $\rightarrow 10/13 \times 10 = 7,7$ ml

o Truyền 10 ml KC13% có 13 mmol K

- Acetate:

o Nhu cầu 20 mmol/ngày

o Trong 100 ml Neoamiyu có 4,7 mmol acetate, 600 ml Neoamiyu có 28 mmol acetate.

- p, Mg:

o Nhu cầu 0-5/8 mmol/ngày

o Neoamiyu 0 mmol

-Ca:

o Nhu cầu 4,5 mmol/ngày

o 5 ml CaC12 10% có 5 mmol Ca

Bước 3: Chọn nồng độ Glucose truyền phụ thuộc vào lượng dịch còn lại sau tính dịch cần để truyền đạm, béo, điện giải.

- Ta có dịch nhu cầu 1500 ml. cần truyền 600 ml Neoamiyu, 500 ml béo 20%, 60 ml NaCl 3%, 10 ml KC110%, 5 ml CaC12 10%.

- Dịch để truyền glucose = $1500 - 600 - 500 - 60 - 10 - 5 = 325$ ml

- Lượng glucose nhu cầu 171g.

- Nồng độ dịch Glucose là $171/325 \times 100 = 50\%$, truyền 300 ml Glucose 50% (đường truyền trung ương).

Bước 4: Lập bảng kiểm tra

Dưỡng chất	Thể tích	E	Đạm	Béo	CH	Na	K	Acetate	P	Mg	Ca
	(ml)	Kcal	G			Mmol					
Nhu cầu	1500	1995	34-43	86	171	30-40	10-20	20	0-5	0-8	4,5
Dịch truyền	1475	1747	36	100	150	30	13	28	0	0	5
Neoamiyu	600	147	36			0	0	28	0	0	0
Béo 20%	500	1000		100							
Glucose 50%	300	600			150						
NaCl 3%	60					30					

CH: carbohydrate

d. Cách truyền và tốc độ truyền

♦ Cách truyền:

- Đạm, đường, béo phải được truyền cùng thời gian (qua chạc 4).

♦ Tốc độ truyền: tính trên theo cân thật

- Đạm: <0,1 g/kg/giờ

o Dò bảng 10, cột tốc độ truyền, bệnh nhân 45kg dùng Neoamiyu, tốc độ truyền là 1,6 ml/kg/g X 45 = 72ml/giờ hay 72/3 = 24 giọt/phút.

- Béo: <0,1 g/kg/giờ

o Dò bảng 10, cột tốc độ truyền, bệnh nhân 45kg dùng Lipofuldin 20%, tốc độ truyền là 0,5 ml/kg/g X 45 = 22,5ml/giờ hay 22,5/3 = 7,5 giọt/phút hay 7 giọt/phút.

- Glucose: 0,12-0,24 g/kg/giờ, tối đa 0,4 g/kg/giờ

o Dò bảng 10, cột tốc độ truyền, bệnh nhân 45kg dùng Glucose 50%, tốc độ truyền 0,2 ml/kg/g X 45 = 9 ml/giờ hay 9/3 = 3 giọt/phút.

♦ Ra y lệnh truyền

- Nên kiểm tra lại thời gian truyền của mỗi loại dịch truyền: không vượt quá 24 giờ. Nếu vượt quá phải điều chỉnh về 24 giờ (trong giới hạn cho phép, nếu không được phải giảm bớt dịch truyền).

- Ra y lệnh truyền

Ví dụ: ở bệnh nhân trên sẽ ra y lệnh như sau Truyền qua 3 đường

o Đường 1: Neoamiyu 200 ml X 3, truyền 25 giọt/phút

o Đường 2: Béo 20% 250 ml X 2, truyền 7 giọt/phút

o Đường 3: Glucose 50% 100 ml X 3

KC110% 10 ml X 1

CaCl210% 5 ml X 1

Truyền 3 giọt/ phút

III. KỸ THUẬT NUÔI ĂN TÚI BẰNG TÚI 2/1,3/1

a. Chọn lựa đường nuôi

Giống kỹ thuật nuôi bằng từng chai riêng lẻ.

b. Chọn lựa dịch nuôi

c. Phù hợp đường nuôi

- Trung ương: Dung dịch nuôi ăn ưu trương >1500 mOsm/l (Bảng 10)

- Ngoại biên: Dung dịch nuôi ăn < 900 mOsm/l (Bảng 10)

d. Phù hợp bệnh lý

- Suy gan, suy thận: Giống kỹ thuật nuôi bằng từng chai riêng lẻ, hiện không có sản phẩm bệnh lý

- Tắt mật: Giống kỹ thuật nuôi bằng từng chai riêng lẻ. Thị trường:

o Oliu: Oliclimonel

o Cá+ đậu nành: Nutriplex lipid peri, Nutriplex lipid plus, Nu-triplex lipid special...

o Cá+Oliu + đậu nành: Smof Kabiven

- Tăng Triglyceride: Giống kỹ thuật nuôi bằng từng chai riêng lẻ. Thị trường:

o Cá+ đậu nành: Nutriplex lipid peri, Nutriplex lipid plus, Nu-triplex lipid special...

o Cá+Oliu+đậu nành: Smof Kabiven

e. Phù hợp nhu cầu nuôi dưỡng: Nên thực hiện theo từng bước

Bước 1. Tính nhu cầu nuôi dưỡng

Ví dụ: bệnh nhân suy thận mãn chưa lọc thận, độ lọc cầu thận 25 ml/phút, cao 1.6m, cân 45kg, 45 tuổi, tiểu 1000ml, ion đồ bình thường

•Cân chuẩn: 57kg (bảng 6)

•Nhu cầu

•Năng lượng: $35 \times 57 = 1995 \text{ kcal}$

•Đạm: $0.6-0,75 \times 57 = 34 - 43 \text{ g}$

•Thể tích: $1000 + 500 = 1500\text{ml}$

• Béo:	1,5 × 57	= 86 g
• Glucose:	3,0 × 57	= 171 g
• Na:	30-40 mmol	
• Kali:	10-20 mmol	
• Acetate:	20 mmol	
• P	0-5 mmol	
• Mg	0-8 mmol	
• Ca:	4,5 mmol	

Bước 2. Chọn dịch nuôi (Dò bảng 10-mục suy thận)

- Đạm: ưu tiên chọn loại dịch đáp ứng các nhu cầu hạn chế như p, Mg và đáp ứng đủ nhu cầu acetate.

o Nhu cầu 34-42g

o Nutriplex peri 1000 ml có 40g đạm (E= 480 kcal)

- Béo:

o Nhu cầu 89g

o 100 ml béo 20% có 20g béo ==> $89/20 \times 100 = 445$ ml

o Truyền 500 ml béo 20% có 100g béo (E= 954 kcal)

-Na:

o Nhu cầu 30 mmol/ngày o Nutriplex peri 1000 ml có 35 mmol Na

- K:

o Nhu cầu 10-20 mmol/ngày

o Nutriplex peri 1000 ml có 15 mmol K

- Acetate

o Nhu cầu 20 mmol/ngày o Nutriplex peri 1000 ml có 15 mmol acetate.

o Nhu cầu 0-5 mmol/ngày o Nutriplex peri 1000 ml có 6 mmol p. -Mg:

o Nhu cầu 0-8 mmol/ngày o Nutriplex peri 1000 ml có 8 mmol Mg -Ca:

o Nhu cầu 4,5 mmol/ngày o Nutriplex peri 1000 ml có 3 mmol Ca

Bước 3. Lập bảng kiểm tra

Dưỡng chất	Thể tích	E	Đạm	Béo	CH	Na	K	Acetate	P	Mg	Ca
	(ml)	Kcal	G			Mmol					
Nhu cầu	1500	1995	34-43	86	171	30-40	10-20	20	0-5	0-8	4,5
Dịch truyền	1500	1480	40	100	80	35	15	15	10	8	3
Nutriplex peri	1000	480	40		80	35	15	15	10	8	3
Béo 20%	500	1000		100							

CH: carbohydrate

f. Cách truyền và tốc độ truyền

♦ Cách truyền:

- Hỗn dịch 2/1: pha thêm béo vào túi dung dịch.
- Lắc đều và truyền.

♦ Tốc độ truyền: theo cân thật

- Tốc độ chậm nhất là tổng thể tích chia 24 giờ (dò bảng 10)
- Tốc độ nhanh nhất là tính theo thời gian dài nhất của đạm/béo/glucose.
- Ví dụ bệnh nhân 45 kg, truyền túi 1500 ml

Tốc độ chậm nhất: $1500 \text{ ml} / 24 = 62,5 \text{ ml/giờ}$ hay $62,5 / 3 = 20,8$ giọt hay 25 giọt/phút

Tốc độ nhanh nhất

o Đạm

- + Lượng đạm truyền trong 1 giờ là $0,1 \times 45 = 4,5\text{g}$
- + Thời gian truyền 40 g đạm là $40 / 4,5 = 8,8\text{giờ}$

o Béo

- + Lượng béo truyền trong 1 giờ là $0,1 \times 45 = 4,5 \text{ g}$
- + Thời gian truyền 100 g béo là $100 / 4,5 = 22,2 \text{ giờ}$

o Glucose

- + Lượng glucose truyền trong 1 giờ là $0,12 \times 45 = 5,4 \text{ g}$
- + Thời gian truyền 80 g glucose là $80 / 5,4 = 14,8\text{giờ}$

o Thời gian truyền dài nhất của đạm/béo/glucose là béo 22,2 giờ.

o Tốc độ truyền là $1500 \text{ ml} / 22,2 \text{ giờ} = 67,6 \text{ ml/giờ}$ hay $67,6 / 3 = 22,5$ giọt hay 25 giọt/phút

IV. KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT BẰNG INSULIN**a. Mục tiêu kiểm soát đường huyết**

- Tăng glucose/máu do stress
 - o Mục tiêu: 100-150 mg/dl
 - o Liều glucose: 150-200 g dextrose/ngày
 - o Tốc độ: <0.12 g/kg/giờ
- Có dùng insulin hay thuốc hạ glucose/máu, glucose/sáng nhin đói > 200 mg/dl
 - o Mục tiêu: 110-150 mg/dl
 - o Liều glucose: <100 g dextrose/ngày
 - o Tốc độ: <0.12 g/kg/giờ

b. Sử dụng insulin để kiểm soát đường huyết

- Loại Insulin: tác dụng nhanh (Regular).
- Liều bắt đầu: theo glucose máu lúc bắt đầu nuôi (Dò bảng 10)
 - o 110-150 mg/dl: 0.1 IU/ g Glucose hay 1 IU/10g Glucose
 - o > 150 mg/dl: 0.15 IU/ g Glucose hay 1 IU/6.7g Glucose.
 - o > 300 mg/dl:
 - ♦ Ngưng Glucose nuôi tưới mạch
 - ♦ Ổn định glucose máu đến Glucose máu <200 mg/dl
 - o Béo phì: 0.2 IU/lg hay 1 IU/5g dextrose
 - o Đái tháo đường type 1: 0.05 IU/1 g hay 1 IU/20g dextrose (Dò nồng độ pha insulin vào các loại dung dịch tại bảng 10)
- 24 giờ đầu:
 - o Theo dõi đường máu mỗi 6 giờ, nếu sau 2 lần liên tiếp glucose máu >120-150 mg/dl
 - ♦ Tăng Insulin thêm 0,05 IU/g Glucose (500ml G10%: 0,05 IU X 50g = 2,5 IU)
 - Tối đa 0,3 IU/g Glucose
 - (500ml G10%: 0,3 IU X 50g = 15 IU)
 - o Nếu Glucose/máu vẫn cao với liều 0.3 đơn vị regular insuline cho mỗi g Glucose cần bổ sung insulin ngoài dịch pha như sau:

Glucose máu (mg/dl)	Regular insulin (đơn vị) tiêm dưới da	Regular insulin (đơn vị/giờ) tĩnh mạch
150 – 199	2	-
200 – 249	2 – 3	2,5
250 – 300	4 – 6	3.0
301 – 350	6 – 8	4.0
351- 400	8 – 12	6.0
> 400	-	8.0

- 24 giờ tiếp theo: Nếu glucose/ máu vẫn > 200 mg/dl

o Bệnh nhân chỉ pha insulin/dịch nuôi:

♦ Tăng Insulin thêm 0,05 IU/g Glucose Tối đa 0,3 IU/g Glucose

o Bệnh nhân được tiêm insulin dưới da và pha Insulin ường dịch nuôi ăn:

♦ Thêm 50% tổng lượng insulin được dùng ường 24 giờ trước vào tổng lượng dung dịch nuôi ăn/ngày

♦ Tăng liều tiêm dưới da gấp đôi.

o Bệnh nhân được bổ sung insulin tĩnh mạch và pha Insulin ường dịch nuôi ăn:

♦ Thêm 50% tổng lượng insulin được dùng trong 24 giờ trước vào tổng lượng dung dịch nuôi ăn/ngày

♦ Tăng 50% liều tưới mạch.

V. CÁC LOẠI THUỐC CÓ THỂ TRUYỀN CHUNG ĐƯỜNG NUÔI TĨNH MẠCH

- Về nguyên tắc thuốc phải truyền 1 đường riêng khác với đường nuôi dưỡng, nhưng có những trường hợp rất khó lấy được đường tĩnh mạch thứ hai. Có 1 số thuốc vẫn có thể truyền chung đường nuôi dưỡng (Bảng II)³

VI. BIẾN CHỨNG NUÔI ĂN TĨNH MẠCH

a. Nhiễm trùng catheter nếu nuôi ăn qua tĩnh mạch trung ương

- Triệu chứng

o Sốt bất thường không tìm ra nguyên nhân

o Có biểu hiện bất dung nạp glucose

o Thể trạng bệnh nhân xấu đi.

- Xử trí

o Ngưng nuôi ăn 48-72 giờ

o Chỉ định rút catheter tức thì (không chờ kết quả cấy):

- + Có chảy mủ hoặc có dấu hiệu abscess tại vùng đặt + Shock nhiễm khuẩn mà không tìm được tác nhân ở Rút catheter sau khi có kết quả cấy
- + Nhiễm khuẩn huyết có liên quan đến catheter + Nhiễm Candida hoặc Pseudomonas + Nhiễm đa khuẩn + Staphylococcus aureus ở Điều trị kháng sinh từ 2-6 tuần

o Cấy lại máu trong 48 và 72-96 giờ

o Phải hết sốt trong vòng 72-96 giờ sau dùng kháng sinh phù hợp, nếu sốt vẫn tồn tại rút catheter.

b. Tràn khí, máu màng phổi

c. Dòng động tĩnh mạch

d. Tổn thương ống ngực

VII. SINH TỔ-KHOÁNG

- Khi nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn cần truyền sinh tố (bảng 12), khoáng (bảng 13) theo nhu cầu khuyến nghị.

VIII. DINH DƯỠNG Ở GIAI ĐOẠN CHUYỂN TIẾP

a. Từ nuôi ăn tĩnh mạch sang nuôi ăn qua sonde

b. Ở bệnh nhân nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn < 2 tuần và không suy dinh dưỡng.

- Qua sonde

o Nhỏ giọt với tốc độ 40-60ml/giờ, tăng 25 ml mỗi 8-24 giờ.

o Loại bình thường nếu có hiện tượng kém dung nạp đổi sang dạng có đạm thủy phân (peptide hoặc acid amin)

- Qua tĩnh mạch

o Phân năng lượng và dưỡng chất thiếu

o Ngưng khi 75% nhu cầu được cung cấp qua tiêu hóa

- Thời gian chuyển tiếp 2-3 ngày

c. Ở bệnh nhân nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn > 2 tuần hoặc cổ suy dinh dưỡng

- Tốc độ bắt đầu nuôi qua sonde là 30 ml/giờ và thời gian kéo dài gấp đôi

d. Từ nuôi ăn tĩnh mạch sang nuôi ăn qua đường miệng

e. Loại thức ăn

- Nên bắt đầu bằng loại dịch trong như nước trái cây kể là nước ngọt sau đó là nước soup trong và sữa hoặc dung dịch cao năng lượng.

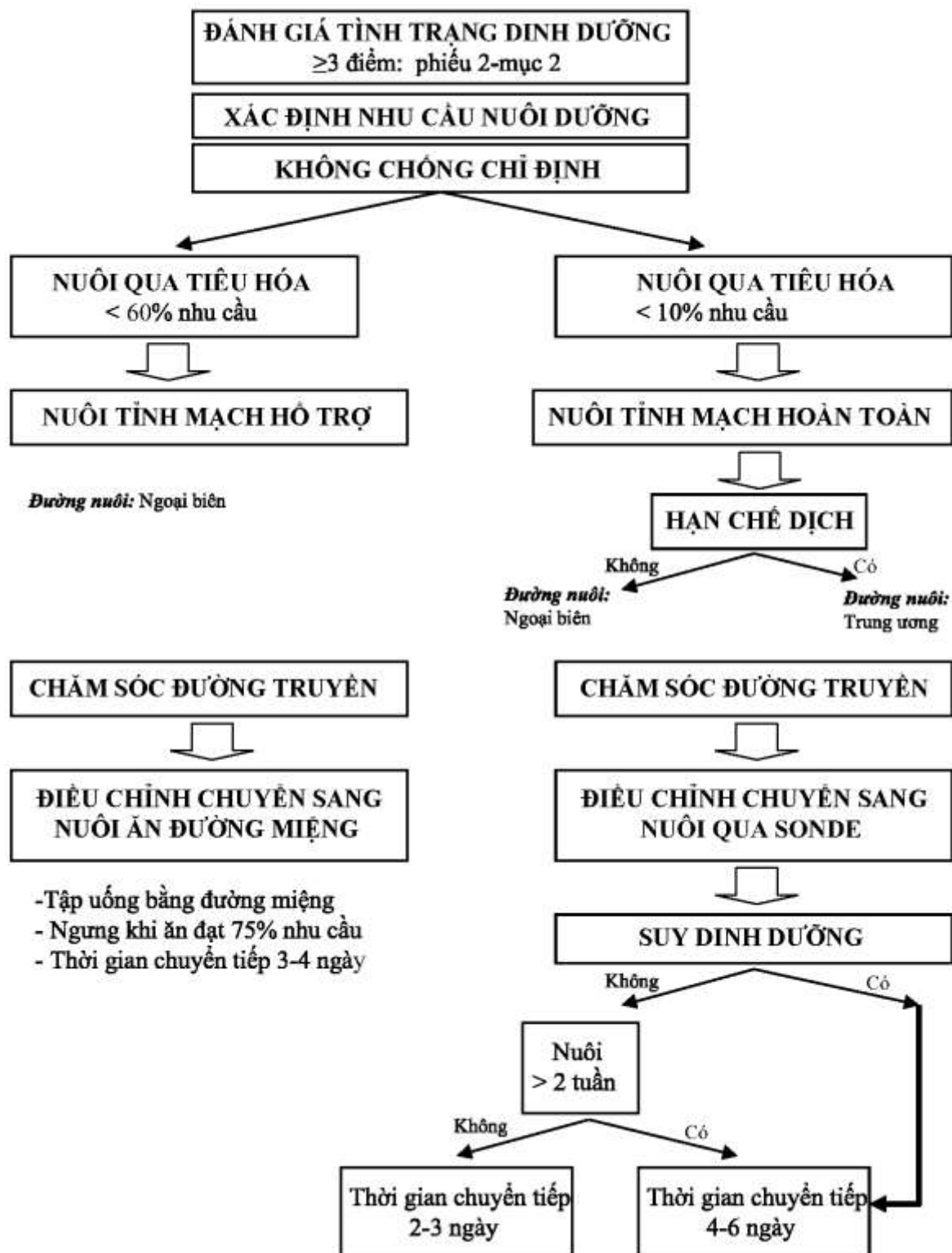
- Pha đặc dần từ ¼ đến ½ và cuối cùng 1

f. Thể tích

- 30-60 ml/ giờ và uống trong vòng 20-30 phút. Tăng dần 30-60 ml/ giờ mỗi ngày. Chỉ khi đạt đủ thể tích nhu cầu mới tăng nồng độ

g. Thời gian có thể ngưng đường tĩnh mạch

- 3-4 ngày khi đạt 75% nhu cầu có thể đạt qua đường miệng.



NUÔI ĂN QUA SONDE**I. CHỈ ĐỊNH - CHỐNG CHỈ ĐỊNH****a. Chỉ định**

- Bệnh nhân không an toàn khi nuôi đường miệng (rối loạn động tác nuốt, phiếu 2-mục 4 >2)
- Bệnh nhân suy dinh dưỡng nặng (phiếu 2-mục 2 >3)
- Bệnh nhân nhập ICU trong vòng 24-48 giờ, khi tình trạng huyết động ổn định và chức năng tiêu hóa tốt.
- Với bệnh nhân ngoại khoa thực hiện nuôi qua sonde trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật khi:
 - o Phẫu thuật lớn vùng đầu cổ hay phẫu thuật tiêu hóa do ung thư.
 - o Đa chấn thương, chấn thương nặng
 - o Suy dinh dưỡng trước phẫu thuật
- Có khả năng ăn đường miệng dưới 60% nhu cầu hơn 10 ngày

b. Chống chỉ định:

- Huyết động chưa ổn
 - o Lactate > 2,5 mmol/l
 - o Kiềm dư > 2,5 mmol/l
 - o Nhịp tim >120 lần/phút
 - o Huyết áp trung bình < 60 mm Hg
- Đang dùng vận mạch liều cao và có khuynh hướng tăng liều
 - o Adrenalin, Noradrenalin > 5 µg/phút
 - o Dopamin >10 ng/kg/phút
 - o Vasopressin > 0,01 đơn vị /phút
- Xuất huyết tiêu hóa ồ ạt
- Tắt ruột

II. PHƯƠNG PHÁP NUÔI ĂN**a. Chọn lựa dung dịch nuôi****b. Phù hợp khả năng hấp thu**

- Đánh giá tình trạng kém hấp thu theo ASPEN (phiếu 2-mục 5)

Điểm	0	2	3	4
Tiêu chảy (300ml/ngày, > 4 lần/ngày)	Hiếm		≥ 3 lần/tuần	Mỗi ngày
Dùng thuốc cầm tiêu chảy	Không		Có	
Mất cân mặc dù nuôi đủ nhu cầu (25-35kcal, 1g đạm/kg)	Không		Có	
Crohn, \$ ruột kích thích, \$ ruột ngắn, viêm tụy, AIDS ruột, gan	Không		Có	
Có điều trị trong vòng 6 tháng: xạ trị tiêu hóa, cắt ruột, cắt dạ dày	Không		Có	
Albumin/máu (g/dl)	> 3	2.6-3	2.1-2.5	≤ 2

- Chọn lựa dung dịch nuôi theo mức độ kém hấp thu

1. Kết quả đánh giá

o 0: Không kém hấp thu. Chế độ nuôi dưỡng:

+ Đạm, béo: sản phẩm đạm nguyên, thành phần béo thông thường như súp, ensure, isocal, enplus...

o 2-6: Kém hấp thu trung bình. Chế độ nuôi dưỡng:

+ Đạm: nguyên.

+ Béo: sản phẩm giàu MCT như Isocal.

+ Nếu nuôi tiêu hóa bằng đạm nguyên chỉ được < 60% nhu cầu, cần chuyển sang nuôi bằng đạm thủy phân (Peptamen, Pregestimil, Vivon- ex...) để nuôi đủ 100% nhu cầu.

o 7-14: Kém hấp thu cao. Chế độ nuôi dưỡng:

+ Đạm: thủy phân (peptide hay acid amin).

+ Béo: sản phẩm giàu MCT.

+ Nếu nuôi tiêu hóa chỉ được < 60% nhu cầu, cần nuôi tĩnh mạch hỗ trợ để nuôi đủ 100% nhu cầu.

o > 15: Kém hấp thu rất cao. Chế độ nuôi dưỡng:

+ Nuôi tiêu hóa bằng nước - điện giải.

Nuôi tĩnh mạch hoàn toàn (100% nhu cầu),

c. Phù hợp tình trạng bệnh:

- Chọn loại dung dịch nuôi phù hợp với nhu cầu theo loại bệnh lý.

o Ví dụ: bệnh nhân nam suy thận mãn chưa lọc thận, độ lọc cầu thận 25 ml/phút, cao 1.6m, 45 tuổi, mức kém hấp thu = 0, tiểu 1000ml, ion đồ bình thường

+ Cân chuẩn: 57kg (bảng 6)

+ Nhu cầu

- Năng lượng: $35 \times 57 = 1995 \text{ kcal}$
- Đạm: $0.6 \times 57 = 34,2 \text{ g}$
- Kali: 40 mmol
- Thể tích: $1000 + 500 = 1500 \text{ ml}$
- Loại dịch nuôi có thể là súp, sữa...

Ví dụ 1: Chọn súp suy thận theo cử 250 ml/cử, 5 cử (TN-soup, trang 46-Sổ chế độ ăn - Phụ lục 2):

o Bệnh nhân suy thận cần kiểm soát đạm, vì vậy chúng ta sẽ tính số cử súp suy thận đáp ứng đủ nhu cầu đạm cho bệnh nhân. Cụ thể có 7g đạm/cử, vậy 34g đạm nhu cầu sẽ có trong 5 cử ($34/7=4.8$).

o Tính năng lượng cung cấp từ 5 cử súp:

+ 1 cử có 325 kcal

+ 5 cử sẽ có $325 \times 5 = 1625 \text{ kcal}$

+ Nhu cầu của bệnh nhân là 1970 kcal $\rightarrow$ 5 cử súp suy thận cấp thiếu 345 kcal

o Tính dịch cung cấp từ 5 cử súp:

+ 1 cử có 250 ml/cử

+ 5 cử sẽ có 1250 ml ($<1500 \text{ ml}$)

o Tính kali cung cấp từ 5 cử súp:

+ 1 cử có 7.3 mmol Kali

+ 5 cử sẽ có 36,5 mmol Kali ($<40 \text{ mmol}$)

o $\rightarrow$ Chỉ cần bổ sung năng lượng thiếu là 345 kcal. Có thể dùng các sản phẩm bổ sung năng lượng trong sổ thực đơn (Phụ lục 2- trang 66)

+ lg Malto có 3.8kcal $\rightarrow$ 345kcal cần $345/3.8 = 90 \text{ g Malto/ngày}$ hay $90/5 = 18 \text{ g/cử}$

+ lg MCT có 7.3kcal $\rightarrow$ 345kcal cần $345/7.3 = 47 \text{ g MCT/ngày}$ hay $47/5 = 10 \text{ g/cử}$

+ lg Coffeemate có 5.6kcal $\rightarrow$ 345kcal cần $345/5.6 = 62 \text{ g Coffeemate/ngày}$ hay $62/5 = 12 \text{ g/cử}$

+ Nếu bổ sung năng lượng bằng cả 3, bổ sung:

• Malto: 6 g/cử ($18/3 = 6$)

• MCT: 3 g/cử ($10/3 = 3,3$)

- Coffeemate: 4g/cử ($12/3 = 4$)

- Ví dụ 2: Nuôi bằng sữa thị trường, xác định lượng sữa cho phép theo mức độ suy thận, (Bảng 8A)

o Bệnh nhân có độ lọc cầu thận là 25 ml/phút. Có sẵn sữa Ensure. Xem bảng 8A, mục 1.1 với mức nuôi dưỡng 1800 kcal, 30g đạm, tại dòng En-sure thấy

+ Lượng Ensure cho phép là 189g tương đương 33 muỗng, chia 5 cử = $33/5 = 6,5$ muỗng mỗi cử

+ Thể tích 833 ml chia 5 cử = $833/5 = 170$ ml

+ Năng lượng thiếu là 967, năng lượng cấp sẽ là $1800-967 = 833$ kcal. Nhu cầu năng lượng của bệnh nhân là 1995, năng lượng cần bù thêm là 1162 kcal ($1995-833$).

o Có thể dùng các sản phẩm bổ sung năng lượng trong sổ thực đơn (Phụ lục 2- trang 66)

+ lg Malto có 3.8kcal Ổ 1162kcal cần $1162/3.8 = 305$ g Malto/ngày hay $305/5 = 61$ g/cử

+ lg MCT có 7.3kcal Ổ 1162kcal cần $1162/7.3 = 159$ g MCT/ngày hay $159/5 = 32$ g/cử

+ lg Coffeemate có 5.6kcal Ổ 1162kcal cần $1162/5.6 = 207.5$ g Coffee- mate/ngày hay $207.5/5 = 41.5$ g/cử

+ Nếu bổ sung năng lượng bằng cả 3, bổ sung:

• Malto: 20g/cử ($61/3 = 20$) hay 2 muỗng (10g/muỗng)

• MCT: 10g/cử ($32/3 = 10$) hay 2 muỗng (5g/ muỗng)

• Coffeemate: 14g/cử ($41.5/3 = 14$) hay 3 muỗng (5g/muỗng)

o Cách pha chế

+ Số cử ăn là 5 cử + Thành phần 1 cử pha

• Thể tích là 170 ml

• Enusure là 6,5 muỗng

• Malto là 2 muỗng

• MCT là 2 muỗng

• Coffeemate 2 muỗng

d. Phù hợp tải đường:

- Thực hiện ở bệnh nhân đái tháo đường hay có đường máu cao khó kiểm soát

- Tổng tải đường kiểm soát bằng 60g/ngày

- Cách tính thực đơn giống phần b, nhưng xem Bảng 9A

e. Lựa chọn đường nuôi

- Ống thông mũi dạ dày: cần nuôi ngắn hạn < 4 tuần
- Ống thông một non (tá tràng, hồi tràng): chỉ định
 - o Liệt dạ dày
 - o Nguy cơ viêm phổi hít cao
 - o Viêm tụy hoại tử
 - o Có tình trạng tồn lưu dạ dày cao
 - o Phải dùng Inotropic liều cao
 - o Phải truyền an thần liên tục
- Mở dạ dày ra da:
 - o Cần nuôi dài hạn > 4 tuần
 - o Không thể đặt thông dạ dày do tắt nghẽn ví dụ K thực quản

f. Kỹ thuật đặt sonde dạ dày

♦ Chọn sonde

- o Sonde mũi-dạ dày
 - + Đường kính ống: < 8-1 Of, chiều dài 100cm
 - + Loại: PVC hay Polyurethane
- o Sonde mũi-tá tràng
 - + Đường kính ống: < 8-10f, chiều dài 100-130cm
 - + Loại: PVC hay Polyurethane
- o Mở dạ dày-hồi tràng + Polyurethane

♦ Chuẩn bị dụng cụ

Dùng trước khi đặt sonde

- Chát gây tê bề mặt để tê lỗ mũi đặt sonde
- Vaseline để bôi trơn đầu ống
- Bút lông dầu để đánh dấu đầu ống

Dùng trong khi đặt sonde

- Sonde dạ dày
- 1 ly nước cho bệnh nhân uống giúp hỗ trợ động tác nuốt khi đặt ống

Dùng sau khi đặt sonde

- Kiểm tra sonde đã vào đúng dạ dày

o Ống nghe: nghe tiếng bơm khí vào dạ dày

o Ống chích 50 ml: bơm khí vào dạ dày và rút dịch kiểm tra pH để xác định vị trí đầu sonde

- Giấy thử pH: thử pH dịch đầu ống

- Cuộn băng keo: dán cố định ống

♦ Tiến hành đặt ống

Xác định chiều dài đoạn sonde đặt vào dạ dày

- Đo chiều dài từ dải tai-mũi + chiều dài từ mũi -mũi ức.

- Dùng bút lông dầu đánh dấu trên ống

Xác định chiều dài đoạn sonde đặt vào tá tràng

- Chiều dài đặt vào dạ dày + 50 cm

Tiến hành đặt ống

- Nâng đầu bệnh nhân lên 45 độ.

- Rửa sạch khoang mũi, chọn bên lớn hơn để đặt.

- Bôi mũi bằng chất tê bề mặt.

- Bôi vaselin lên ống

- Đẩy ống về phía trước, khi đặt được khoảng 10 cm, khuyến khích bệnh nhân nuốt, có thể cho uống ít nước.

- Nếu BN ho dữ dội phải rút ống ngay

- Đặt ống đến mốc đánh dấu.

Kiểm tra vị trí ống bằng

- **X quang:** tốt nhất và có bằng chứng lưu

- **Bơm khí:**

o Bơm khí và nghe ở thành bụng vị trí dạ dày.

- **Đo pH dịch rút ra:**

o <4: Dạ dày

o >7: Tá tràng

Cố định ống và ghi hồ sơ

- Ghi số vị trí được đánh dấu trên ống vào hồ sơ.

- Dán cố định ống

- Ghi số đo pH dịch rút ra vào hồ sơ, có chữ ký xác nhận của bác sĩ.

♦ **Cách cho ăn, chăm sóc ống, xử lý biến chứng 2-3**

a. Thời điểm bắt đầu nuôi ăn:

- o Mở dạ dày ra da: 4 giờ sau khi đặt ống
- o Mở hồng tràng: 12 giờ sau phẫu thuật
- o Các loại ống thông khác: ngay sau khi đặt ống

b. Tư thế bệnh nhân khi nuôi ăn:

- o Chung: đầu cao 45 độ
- o Bệnh nhân chân thương đầu: 30 độ
- o Giữ tư thế này suốt bữa ăn và 30 phút sau khi ăn xong

c. Tốc độ đưa thực phẩm vào cơ thể:**o Giai đoạn cấp (Hồi sức)**

- ♦ Nhỏ giọt theo cử, bắt đầu 30-50ml/cử, tốc độ 7-10 giọt/phút
- ♦ Tăng 50-100 ml/cử mỗi ngày cho đến khi đạt đủ nhu cầu
- ♦ Tăng tốc độ 20-30 giọt/phút
 - o Giai đoạn ổn định (trại)
- ♦ Bơm ăn theo cử, bắt đầu 50 ml cử, tăng dần 50 ml/cử mỗi ngày
- ♦ Thời gian ăn 1 cử 15-30 phút

d. Chăm sóc ống

- Tráng ống: tráng ống bằng 30-50 ml nước ấm trước và sau cử ăn
- Cho uống thuốc khi nuôi ăn qua sonde:
 - o Tráng ống trước và sau uống thuốc
 - o Uống thuốc xong, 30 phút sau mới bắt đầu nuôi ăn
- Xử trí tắc ống:
 - o Dùng 30-60 ml nước ấm pha 10.000 đơn vị Amylase và 840 mg NaH- CO₃.
 - o Bơm vào ống thông để 5 phút
 - o Tráng lại bằng nước ấm
- Thay ống
 - o Mũi dạ dày:
 - + Poly urethan: 4-6 tuần
 - + PVC: 7-10 ngày
 - o Mở dạ dày ra da: Không thay trước 6 tuần
- Theo dõi và xử trí tồn lưu:
 - o Theo dõi:

- + Kiểm tra thức ăn còn trước mỗi cử ăn
- + > 300 ml là có tồn lưu o Xử trí
- + Hút sạch thức ăn tồn lưu
- + Ngưng cho ăn 2 giờ
- + Kiểm tra tình trạng kém hấp thu, chọn dịch nuôi phù hợp
- + Giảm tốc độ nuôi ăn 10 ml/giờ
- + Erythromycin 200-250 mg/6 giờ/2 ngày (Ery kích thích vận động của một non do kích hoạt thụ thể Motilin)
- + Metocloperamid 10 mg/6 giờ/4 ngày (Metocloperamid ngăn tác dụng gây liệt ruột của Dopamin)
- + Không hiệu quả chuyển sang nuôi qua hồng tràng hay nuôi tĩnh mạch hoàn toàn.

f. Dinh dưỡng khi chuyển sang ăn đường miệng

- Giảm dần thời gian nuôi qua ống thông xuống 8-10 giờ/ngày
- Tập uống bằng đường miệng
- Rút ống thông khi uống đủ thể tích
- Thời gian chuyển tiếp 3-5 ngày

III. KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT KHI NUÔI ĂN QUA SONDE

a. Mục tiêu kiểm soát đường huyết

o Mục tiêu: 100-150 mg/dl

b. Sử dụng insulin để kiểm soát đường huyết

- Tổng liều: 0,4-0,5 đơn vị Insulin/kg/ngày
- Liều nền: 50% liều, 1 lần/ngày, loại tác dụng dài (long acting basal)
- Liều trước bữa ăn: 50% liều, chia đều/ngày, insulin regular mỗi 6 giờ, insulin tác dụng nhanh mỗi 4 giờ
- Liều bổ sung: Nếu không kiểm soát được glucose/máu, sẽ bổ sung insulin vào liều trước bữa ăn theo mức đường máu của bệnh nhân.

PHÁC ĐỒ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA DO VỠ DẪN TĨNH MẠCH THỰC QUẢN DẠ DÀY

I. PHẠM VI ÁP DỤNG PHÁC ĐỒ:

II. ĐỊNH NGHĨA

Xuất huyết tiêu hóa (XHTH) do vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản dạ dày (TMTQDD) là một biến chứng nặng đe dọa tử vong ở những bệnh nhân xơ gan, đặc biệt là những bệnh nhân xơ gan mất bù tiến triển.

Có 3 vấn đề chính trong quản lý bệnh nhân:

- Phòng ngừa tiên phát: ngăn ngừa XHTH do vỡ dẫn TMTQDD lần đầu.
- Điều trị XHTH do vỡ dẫn TMTQDD đợt cấp.
- Phòng ngừa thứ phát: để ngăn chảy máu tái phát.

III. DỊCH TỄ HỌC

Dẫn TMTQDD hiện diện trong trong gần phân nửa bệnh nhân xơ gan mới chẩn đoán, với tỉ lệ cao nhất ở những bệnh nhân xơ gan Child Pugh B hoặc C. Sự phát triển của dẫn TMTQDD xuất hiện với tỉ lệ 7%/năm. Tỉ lệ xuất huyết tiêu hóa do vỡ dẫn tĩnh mạch lần đầu trong năm thứ nhất xấp xỉ 12% (5% cho dẫn TM nhỏ và 15% cho dẫn TM lớn). Tỉ lệ tái xuất huyết do vỡ dẫn TM trong năm đầu tiên xấp xỉ 60%. Tử vong trong vòng 6 tuần ở mỗi giai đoạn XHTH do vỡ dẫn TM xấp xỉ 15-20%, dao động từ 0% ở những bệnh nhân Child A so với xấp xỉ 30% ở những bệnh nhân Child C.

IV. NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH

Tăng áp lực tĩnh mạch cửa do gia tăng đề kháng với lưu lượng cửa và gia tăng dòng chảy tĩnh mạch cửa ở những bệnh nhân xơ gan là nguyên nhân trực tiếp gây ra dẫn TMTQ dạ dày. Gia tăng đề kháng trong cả cấu trúc (biến dạng hệ thống mạch máu gan bởi những nốt tái sinh và xơ hóa) và động học (gia tăng trương lực mạch máu gan do suy giảm chức năng của màng trong và giảm sinh khả dụng của nitric oxide).

Khi chênh áp cửa (khác biệt giữa áp lực tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch gan) gia tăng trên một ngưỡng nào đó, tuần hoàn bàng hệ sẽ phát triển tại những vị trí nối giữa tuần hoàn cửa và chủ. Quá trình này được điều hòa bởi những yếu tố hình thành mạch (angiogenic). Cùng với sự hình thành tuần hoàn bàng hệ cửa chủ, dòng chảy tĩnh mạch cửa gia tăng như là kết quả của dẫn mạch tạng và gia tăng cung lượng tim. Gia tăng lưu lượng cửa sẽ duy trì và thúc đẩy tăng áp cửa. TMTQDD là những tuần hoàn bàng hệ quan trọng nhất, bởi vì khi áp lực và lưu lượng qua chúng gia tăng, TMTQDD sẽ phát triển và cuối cùng vỡ ra.

V. YẾU TỐ NGUY CƠ

Ở những bệnh nhân xơ gan còn bù (những người không có bàng bụng, xuất huyết tiêu hóa do vỡ dẫn TM, bệnh não gan), phân tầng nguy cơ bắt đầu bằng việc đánh giá sự hiện diện của dẫn TMTQDD. Những bệnh nhân có dẫn TMTQDD có tỉ lệ chết và nguy

cơ cao hơn nhiều so với bệnh nhân xơ gan mất bù nhưng không có dẫn TMTQDD. cần phải nội soi dạ dày để xác định sự hiện diện và kích cỡ của búi dẫn TMTQDD.

Có nhiều yếu tố được sử dụng để tiên đoán nguy cơ xuất huyết tiêu hóa do vỡ dẫn TMTQDD, những yếu tố này bao gồm:

- Kích cỡ tĩnh mạch: độ 1, độ 2, độ 3.
- Hình dạng tĩnh mạch: có dấu son hay không.
- Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân: mức độ suy giảm chức năng gan là yếu tố tiên đoán quan trọng của tình trạng XHTH do vỡ dẫn TMTQ dạ dày.

VI. CHẨN ĐOÁN

6.1. Chẩn đoán xác định

6.1.1. Lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng của XHTH do vỡ dẫn TM không đặc hiệu, bao gồm: ói máu, đi cầu ra máu, tiêu phân đen.

Tùy theo mức độ chảy máu mà triệu chứng lâm sàng có thể kín đáo đến triệu chứng lâm sàng rõ: da xanh, niêm nhợt, cảm giác mệt, xây xẩm, chóng mặt, bứt rứt, li bì và hôn mê.

Dấu hiệu sinh tồn: mạch, huyết áp là yếu tố quan trọng trong đánh giá mức độ chảy máu và theo dõi bệnh nhân.

Ở những bệnh nhân có bệnh gan nặng có thể xuất hiện bệnh não gan, ngoài ra có thể thấy những triệu chứng đi kèm của xơ gan như: vàng da, sao mạch, lòng bàn tay son, báng bụng.

6.1.2. Cận lâm sàng

6.1.2.1. Bilan xét nghiệm thường quy: công thức máu, nhóm máu, đường huyết, PT/INR, Bilirubin, Albumin, Protein, AST, ALT, ure, creatinine, điện giải đồ, tổng phân tích nước tiểu.

Sau 6h kể từ lúc XHTH dấu hiệu cận lâm sàng mới bắt đầu có biểu hiện giảm, sau 24-48h dấu hiệu cận lâm sàng mới phản ánh đúng

6.1.2.2. Chẩn đoán hình ảnh:

6.1.2.2.1. Nội soi thực quản dạ dày tá tràng: là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán XHTH do vỡ dẫn TM và cho phép tiến hành can thiệp cầm máu qua nội soi.

6.1.2.2.2. Siêu âm bụng và CT: có thể thấy sự hiện diện của tuần hoàn bàng hệ.

6.2. Chẩn đoán phân biệt

Chẩn đoán phân biệt với tất cả các nguyên nhân gây xuất huyết tiêu hóa trên không do vỡ dẫn TM. XHTH do vỡ dẫn TM gặp trong khoảng 50-90% trường hợp bệnh

nhân xơ gan và có XHTH trên. Bệnh nhân xơ gan vẫn có thể có chảy máu từ loét dạ dày tá tràng, Mallory Weiss và những nguyên nhân không do vỡ dẫn TM khác.

VII. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc điều trị

- Ổn định huyết động.
- Kiểm soát chảy máu.
- Phòng ngừa biến chứng.

7.1. Ổn định huyết động

Mục tiêu hồi sức là đảm bảo tưới máu mô, bồi hoàn thể tích cần được thực hiện ngay để duy trì huyết động ổn định.

Truyền hồng cầu lắng để duy trì nồng độ hemoglobin mục tiêu nằm trong khoảng 7-8 g/dl. Tuy vậy, truyền máu ở mỗi bệnh nhân cần được cân nhắc bởi những yếu tố khác như: bệnh đi kèm, tuổi, tình trạng huyết động và chảy máu diễn tiến.

Dựa trên những dữ liệu sẵn có, chưa có khuyến cáo về điều chỉnh đông máu và tiểu cầu. Dù vậy, truyền huyết tương tươi đông lạnh và tiểu cầu có thể được cân nhắc ở những bệnh nhân rối loạn đông máu hoặc giảm tiểu cầu nặng. Tiểu cầu thường giảm trong vòng 48h đầu sau khi chảy máu và thường cần truyền tiểu cầu khi tiểu cầu dưới 50.000/mm³ ở bệnh nhân đang chảy máu diễn tiến.

PT/INR không phải là chỉ điểm đáng tin cậy của tình trạng rối loạn đông máu ở những bệnh nhân xơ gan.

Bệnh nhân phải được theo dõi sát để tránh truyền dịch quá mức gây quá tải thể tích bởi nguy cơ bùng phát tăng áp cửa và dẫn đến tái xuất huyết.

7.2. Kiểm soát chảy máu

7.2.1. Điều trị thuốc

Khi nghi ngờ XHTH do vỡ dẫn TM, thuốc vận mạch (vasoactive drugs) cần được dùng ngay khi có thể, trước nội soi. Thuốc vận mạch nên được sử dụng cùng với điều trị nội soi và kéo dài trong 3-5 ngày.

Octreotide: 50 mcg bolus TM, sau đó bơm tiêm tự động 50 mcg/h. Có thể lặp lại bolus ờng giờ đầu nếu không thể kiểm soát XHTH.

Somatostatin: 250mcg bolus tĩnh mạch, sau đó bơm tiêm tự động 250-500 mcg/h. Có thể lặp lại bolus trong giờ đầu nếu không thể kiểm soát XHTH.

Terlipressin: 2mg TM mỗi 4h trong 48h đầu, sau đó 1mg TM mỗi 4h

7.2.2. Điều trị nội soi cầm máu

Cần phải tiến hành nội soi sớm cho bệnh nhân (< 12h từ lúc nhập viện).

Cột thắt tĩnh mạch bằng vòng cao su được khuyến cáo cho XHTH do vỡ dẫn TMTQ, dù vậy có thể sử dụng phương pháp chích xơ TM trong trường hợp cột thắt TMTQ bằng vòng cao su khó thực hiện.

Chích keo qua nội soi (N-butyl-cyano-acrylate) được khuyến cáo trong trường hợp XHTH do dẫn tĩnh mạch dạ dày đơn độc (IGV) và dẫn TMTQDD type 2 (GOV2) mở rộng về phía tâm vị.

Cột thắt tĩnh mạch bằng vòng cao su hoặc chích keo tĩnh mạch có thể được dùng trong trường hợp XHTH do dẫn TMTQ dạ dày type 1 (GOV 1)

7.2.3. Can thiệp TIPS sớm

Thực hiện TIPS sớm trong vòng 72h (lý tưởng < 24h) nên được cân nhắc ở những bệnh nhân có nguy cơ thất bại trong điều trị cao (Child Pugh c < 14 điểm hoặc Child B với chảy máu đang diễn tiến) sau khi đã điều trị thuốc và nội soi.

7.2.4. Sử dụng sonde Blackmore

Sonde Blackmore rất hiệu quả trong kiểm soát chảy máu tạm thời, tỉ lệ kiểm soát chảy máu trung bình trên 80%. Tuy nhiên sử dụng sonde Blackmore đi kèm với những biến chứng nặng có thể gây tử vong như: viêm phổi hít, hoại tử/thủng thực quản với tỉ lệ tử vong khoảng 20%. Vì vậy, sonde Blackmore được sử dụng hạn chế ở những bệnh nhân không thể kiểm soát chảy máu, trong giai đoạn chờ đợi phương pháp điều trị triệt để hơn. Sonde Blackmore chỉ sử dụng tối đa trong 24h.

Bơm 450-500ml không khí để làm căng bóng dạ dày, bóng dạ dày cần được xả mỗi 12h để kiểm tra tình trạng chảy máu.

Bóng thực quản nên được bơm đến 30-45 mmHg và nên kiểm tra áp lực định kỳ (ít nhất 1 lần/giờ). Tránh bơm bóng thực quản căng quá mức vì dễ gây nguy cơ hoại tử và thủng thực quản. Khi kiểm soát được chảy máu, áp lực bóng thực quản nên giảm từng 5 mmHg đến áp lực mục tiêu là 25 mmHg. Nếu chảy máu trở lại, cần tăng áp lực từng 5 mmHg.

Bảo vệ đường thở cần được đặc biệt chú ý khi sử dụng sonde Blackmore.

7.2.5. Phẫu thuật

Trường hợp lý tưởng để phẫu thuật là những bệnh nhân có chức năng gan còn bảo tồn và can thiệp nội soi thất bại, không có biến chứng từ việc chảy máu và nội soi. Chọn lựa phẫu thuật thường phụ thuộc vào trình độ và kinh nghiệm của bác sĩ ngoại khoa.

7.3. Phòng ngừa biến chứng

7.3.1. Nhiễm trùng và kháng sinh dự phòng

Những bệnh nhân xơ gan có XHTH trên (từ vỡ dẫn TM hoặc những nguyên nhân khác) cần sử dụng kháng sinh dự phòng, tốt nhất là trước khi nội soi.

Ceftriaxone 1g TM mỗi 24h trong vòng 5-7 ngày là kháng sinh được chọn lựa, đặc biệt ở những bệnh nhân xơ gan nặng, những vùng có tỉ lệ đề kháng quinolone cao và những bệnh nhân đã dự phòng quinolone trước đây.

Có thể sử dụng Norfloxacin 400mg uống 2 lần một ngày trong vòng 5-7 ngày.

7.3.2. Bệnh não gan

Bệnh não gan nên được điều trị với Lactulose. Hạ Kali máu là một vấn đề đặc biệt cần lưu ý vì nó thúc đẩy phát triển bệnh não gan do làm gia tăng sản xuất ammonia ở thận.

7.3.3. Suy thận

Nguy cơ suy thận có thể được giảm thiểu nhờ bù dịch thích hợp và tránh kháng sinh nhóm aminoglycoside.

7.3.4. Viêm phổi hít

Đặt nội khí quản để bảo vệ đường thở có thể được cân nhắc ở những bệnh nhân XHTH nặng. Tuy nhiên, hiệu quả phòng ngừa viêm phổi hít ở những bệnh nhân được đặt nội khí quản vẫn chưa rõ ràng.

Tương tự, chưa có bằng chứng phòng ngừa viêm phổi hít ở những bệnh nhân được đặt sonde mũi - dạ dày. Tuy nhiên, sonde mũi - dạ dày có thể giúp giảm áp lực dạ dày và giúp rửa sạch máu trong dạ dày để chuẩn bị nội soi.

VIII. TIÊU CHUẨN ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ

Khung thời gian cho đợt XHTH cấp là 120h (5 ngày).

Kiểm soát XHTH thất bại khi bệnh nhân tử vong hoặc có một trong các tiêu chuẩn sau:

- Nôn máu tươi hoặc hút từ sonde mũi - dạ dày hơn 100ml máu tươi sau 2 giờ kể từ khi bắt đầu dùng thuốc đặc trị hoặc can thiệp nội soi.
- Xuất hiện shock giảm thể tích
- Giảm 3g Hemoglobin (giảm 9% Hct) trong vòng 24h bất kỳ

IX. PHÒNG NGỪA

9.1. Phòng ngừa tiên phát (ngăn ngừa xuất huyết tiêu hóa do vỡ dẫn TMTQ lần đầu)

Nội soi thực quản dạ dày tá tràng để tầm soát dẫn TMTQDD được khuyến cáo khi bệnh nhân được chẩn đoán xơ gan.

Những bệnh nhân xơ gan không có dẫn TM, chẹn beta không chọn lọc không được khuyến cáo để phòng ngừa dẫn TM.

Những bệnh nhân xơ gan còn bù và không có dẫn TM trên nội soi lần đầu nên được lặp lại nội soi mỗi 3 năm. Nếu có bằng chứng của xơ gan mất bù, nội soi nên được thực hiện tại thời điểm phát hiện và lặp lại hàng năm.

Những bệnh nhân xơ gan có dẫn TM nhỏ và chưa xuất huyết nhưng có nguy cơ xuất huyết cao (Child B/C hoặc sự hiện diện của dấu son), chẹn beta không chọn lọc nên được sử dụng để phòng ngừa XHTH lần đầu.

Những bệnh nhân xơ gan có dẫn TM nhỏ, chưa xuất huyết và không có nguy cơ xuất huyết cao, chẹn beta không chọn lọc có thể được sử dụng mặc dù lợi ích lâu dài chưa được thiết lập.

Những bệnh nhân xơ gan có dẫn TM nhỏ, chưa xuất huyết và không điều trị chẹn beta không chọn lọc nên được nội soi dạ dày lặp lại mỗi 2 năm. Nếu có bằng chứng xơ gan mất bù nên nội soi ngay khi phát hiện và lặp lại hàng năm. Những bệnh nhân dẫn TM nhỏ và điều trị chẹn beta không cần thiết phải nội soi kiểm tra.

Những bệnh nhân có dẫn TM trung bình/lớn chưa chảy máu nhưng có nguy cơ xuất huyết cao (Child B/C hoặc có dấu son trên nội soi), chẹn beta không chọn lọc (propranolol hoặc nadolol) hoặc cột thắt tĩnh mạch qua nội soi được khuyến cáo để phòng ngừa xuất huyết tiêu hóa lần đầu.

Những bệnh nhân có dẫn TM trung bình/lớn chưa chảy máu và không có nguy cơ xuất huyết cao (Child A và không có dấu son trên nội soi), chẹn beta không chọn lọc (propranolol hoặc nadolol) nên được sử dụng. Cột thắt tĩnh mạch qua nội soi được cân nhắc khi bệnh nhân có chống chỉ định hoặc không dung nạp hoặc không muốn sử dụng thuốc chẹn beta.

Nếu bệnh nhân được điều trị với chẹn beta không chọn lọc, nên điều chỉnh thuốc đến liều tối đa mà bệnh nhân có thể dung nạp được

Propranolol bắt đầu với liều 1 Omg uống 2 lần/ngày, gia tăng đến liều tối đa bệnh nhân có thể dung nạp được hoặc đến khi nhịp tim xấp xỉ 55 lần/phút.

Nadolol bắt đầu với liều 40mg uống 1 lần/ngày, gia tăng đến liều tối đa bệnh nhân có thể dung nạp được hoặc đến khi nhịp tim xấp xỉ 55 lần/phút.

Nếu bệnh nhân được điều trị bằng cột thắt tĩnh mạch qua nội soi, nên lặp lại mỗi 2-4 tuần cho đến khi hết tĩnh mạch dẫn, kiểm tra nội soi lần đầu vào 1-3 tháng sau khi tĩnh mạch đã xẹp và nội soi mỗi 6-12 tháng để kiểm tra tái phát.

Nitrates (đơn độc hoặc phối hợp với chẹn beta), chẹn beta kết hợp với cột thắt tĩnh mạch qua nội soi, TIPS, hoặc chích xơ không nên được sử dụng trong dự phòng tiên phát XHTH do vỡ TM.

9.2. Phòng ngừa thứ phát (ngăn chảy máu tái phát ở những bệnh nhân đã có XHTH do vỡ TM)

Phòng ngừa thứ phát nên bắt đầu ngay khi có thể từ ngày thứ 6 của giai đoạn XHTH do vỡ TM.

Kết hợp chẹn beta không chọn lọc với cột thắt tĩnh mạch qua nội soi là lựa chọn tốt nhất để phòng ngừa ứ phát XHTH do vỡ TM.

TIPS nên được cân nhắc ở những bệnh nhân Child A hoặc B có XHTH do vỡ TM tái phát dù đã kết hợp thuốc và cột thắt tĩnh mạch qua nội soi.

Những bệnh nhân không thể cột thắt tĩnh mạch qua nội soi, có thể áp dụng chiến lược giảm áp lực TM cửa tối đa bằng cách kết hợp chẹn beta không chọn lọc và nitrates.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN ĐAU BỤNG CẤP**I. ĐỊNH NGHĨA:**

- Chưa được chẩn đoán trước đó
- Khởi phát đột ngột
- Không quá 7 ngày (thường không quá 48h)

II. NGUYÊN NHÂN:

- Trong ổ bụng & ngoài ổ bụng
- 2/3 nguyên nhân: không cần mổ
- Thường: cơn đau kéo dài > 6h → nghi ngoại khoa

III. MỤC ĐÍCH:

- Thiết lập kế hoạch chẩn đoán: phân biệt, xác định
- Xác định: phải mổ hay không?
- Chuẩn bị BN cho cuộc mổ (nếu có)

A. ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG**1. Bệnh sử:**

Thực hiện chi tiết, có hệ thống

Xoay quanh triệu chứng đau:

- Khởi phát
- Vị trí
- Tính chất
- Tần suất
- Sự lan tỏa
- Mức độ

2. HỎI BỆNH**a. Tránh những từ riêng**

- Câu hỏi nên “ mở”: điều gì xảy ra khi ăn? Thay vì khi ăn có đau không?
- Tránh hỏi “dẫn dắt”, nếu cần → hướng “âm tính”: nghi có KT phúc mạc: hỏi có làm giảm đau? Thay vì có làm đau hơn không?

b. Kiểu khởi đau:

- Đột ngột: vỡ phình ĐMC bụng, GEU, thủng DDTT, nếu kèm giảm tri giác thì càng trầm trọng
- Khởi phát và tiến triển nhanh/ vài ph- 1-2h: viêm tụy cấp, viêm TM cấp

- Khởi phát từ từ/ vài h thành đau khu trú và liên tục: VRT cấp, viêm phần phụ, viêm túi thừa, tắc ruột

c. Tính chất đau:

- Đau từng cơn: tăng co thắt tạng rỗng → đau kém khu trú, cảm nhận sâu trong bụng, thường BN đề tay lên bụng tìm cách giảm đau.

Đau tạng rỗng nhỏ (mật, niệu quản, tai vòi) thường dữ dội hơn ruột

Cơn đau quặn mật: thực tế thường đau liên tục hơn là đau cách quãng

- Đau liên tục: thiếu máu cục bộ & viêm phúc mạc

Thủng DDTT: đau dữ dội như dao đâm, Tắc ruột: đau cơn, vỡ phình ĐMC: đau như xé.

d. Vị trí đau:

- Rough guide: hệ thống thần kinh kép (thành và tạng), cơn đau không điển hình, thay đổi vị trí GPH...

Thường: HCP (VRT), HSP (VTM), thượng vị (VTC), HCT (VTT)...

- Chú ý vị trí đau lúc đầu: (VRT: đau xung quanh rốn HCP)

e. Hướng lan tỏa:

- Lối sau lưng: VTC, lối dưới vai P: đau quặn mật

- Quay về rốn: tắc ruột non, DTP, trên xương mu: tắc dưới góc lách, hướng về bẹn đùi và trên xương mu: cơn đau niệu quản

f. Cường độ đau:

- Cần phân biệt: cường độ & phản ứng của BN với đau.

Đau đánh thức BN dậy → nguyên nhân nội tạng quan trọng

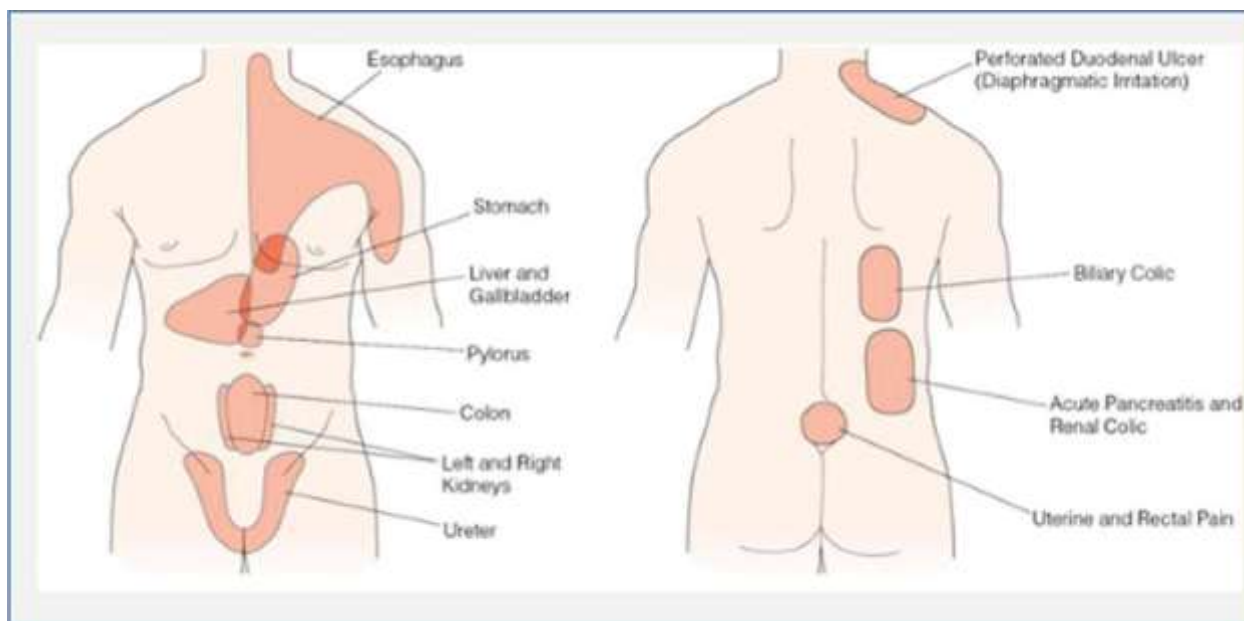
- Yếu tố làm tăng & giảm đau:

VPM: tăng khi cử động, ho → nằm yên.

VDD: giảm khi uống Antacid VTC: tăng khi nằm, giảm khi ngồi dậy.

Thiếu máu một non: lan tỏa sau ăn 30-60ph.

Hướng lan của một số cơn đau

**g. Triệu chứng đi kèm:**

- RL Tiêu Hóa: ít đặc hiệu, do kích thích TK tạng hướng tâm

Ói mửa:

- Đau trước ói: thường ngoại khoa,

- Ói trước đau: nội khoa

Tiêu chảy: đặc hiệu/ Viêm dạ dày ruột, có thể có trong bán tắc ruột.

Táo bón: Bí trung đại tiện/24-48h/ đau bụng cấp → tắc ruột?

- XHTH, vàng da: đặc hiệu, có giá trị chẩn đoán

- Sốt: viêm? Thường sốt nhẹ, có khi không sốt (người già, giảm miễn dịch)

Sốt cao **lạnh run** → nhiễm trùng.

Sốt+**rối loạn tri giác** → sốc nhiễm trùng.

h. Bệnh sử chấn thương:

- Nên tìm chấn thương?: BN đau bụng cấp không giải thích được

- Chấn thương?/dùng thuốc kháng đông → XHN ? XH sau PM, máu tụ bao cơ thẳng

i. Bệnh sử phụ khoa:

- Kinh nguyệt: đều?, kinh chót?, đau & kỳ kinh? dùng thuốc/vòng tránh thai?

- Xuất tiết âm đạo bất thường? Tiền sử mổ sản phụ khoa?

k. Bệnh sử nội-ngoại khoa:

- Tim, phổi, thận? Bệnh sử gia đình?

- Thói quen (rượu, thuốc lá, ma túy)?

Thay đổi cân nặng?, đi xa? Tiếp xúc độc tố? dùng thuốc?

B. KHÁM LÂM SÀNG

Khám thực thể → tìm những dấu hiệu để khẳng định & loại trừ chẩn đoán

1. Tổng trạng chung:

- Dấu hiệu toàn thân: M, HA, khả năng trả lời câu hỏi? (sốc: tím tái, lơ mơ...)
- Tư thế nằm? (nằm im, gập háng → VPM, lẫn lộn → đau từng cơn)
- Cần khám tim phổi: một số bệnh có thể gây đau bụng

2. Khám:**a. Bước thứ 1: (Nhìn):**

- Sẹo mổ cũ?
- Lỗ thoát vị (kẹt, nghẹt?)
- Bụng trướng (tắc ruột?)
- Khối u (bí đái, áp xe, bứu?)
- Mảng bầm máu dưới da (chấn thương?, VTC?)
- Nếp nhăn da bụng (sanh đẻ, ascites?)
- Lồi rốn (tăng áp lực trong bụng?, thoát vị rốn?)
- Nhịp đập (phình ĐM?), dấu rắn bò (tắc một?)
- Bụng kém cử động khi thở (viêm phúc mạc?)
- Tuần hoàn bàng hệ (tăng áp TM cửa).

b. Bước thứ 2 (Nghe): chủ yếu là nghe nhu động một, ít giúp ích nhất trong các bước khám LS.

- Mất nhu động ruột: liệt ruột?
- Tăng nhu động ruột, tiếng ruột cao kêu leng keng hoặc như nước lũ: tắc ruột cơ học.

c. Bước thứ 3 (Gõ): tìm vùng đục, ổ tụ dịch, ruột trướng hơi, hơi tự do.

- Gõ vang: tắc một hoặc thủng tạng rỗng.
- Gõ đục → xác định kích thước của tạng, ascites? (sóng vỗ, vùng đục di chuyển).

Gõ cẩn thận → dấu kích thích phúc mạc, BN đau khi gõ nhẹ: viêm phúc mạc?

d. Bước thứ 4 (Sờ): nhẹ nhàng tránh gây đau thêm cho BN.

- Nên bắt đầu sờ từ xa vùng đau nhất,

Phải đặt cả bàn tay trên bụng BN, dùng lòng ngón áp lên bụng rồi gập nhẹ cổ tay và khớp bàn ngón để thăm khám.

• SỜ BỤNG

Tìm dấu cơ cơ → VPM khu trú & toàn thể

- Cho BN thở sâu và dài, nếu co Ctf là giả thì Ctf sẽ dẫn ra dưới tay khám ấn nhẹ, nếu là co cơ thật thì cơ vẫn co cứng.
- Có thể không rõ ở BN quá suy yếu & người già cơ nhão.

Tìm Phản ứng thành bụng:

- Phản ứng thành bjing rộng: VPM lan tỏa?
- Phản ứng thành bụng rộng và nhẹ: thường là viêm dạ dày và viêm ruột ở những mức độ khác nhau?
- Phản ứng thành bụng khu trú: giai đoạn sớm của VPM?
- Phản ứng dội: VPM sớm? (chú ý: ấn sâu và buông tay đột ngột cũng có thể gây đau & khó chịu dù không hề có viêm phúc mạc)

Một số dấu hiệu thông thường:

- Rovsing: đau HC(P) khi ấn HC(T) - Murphy: đau nin thờ khi ấn HS(P)
- Psoas: đau khi duỗi háng (P)
- Obturator: đau /gập háng và xoay trong đùi
- Kehr: đau vai ở tư thế Trendelenburg (XH nội, VPM ?...)
- Carnett test: BN nâng đầu lên khỏi giường để căng cơ bụng
→ vẫn còn phản ứng thành bụng (là tổn thương ở thành bụng?),
→ nếu giảm hoặc hết phản ứng thành bụng là tổn thương trong bụng.

Khám trực tràng, âm đạo là cần thiết cho BN đau bụng cấp.

- TR: xác định trương lực cơ vòng, đau, TLT (kích thước, đau?), trĩ, u, khối phân, dị vật, có máu?
- TV: dịch, máu, cổ tử cung (di động, đau?), tử cung đau?, phần phụ (đau, bứu?).

C. CẬN LÂM SÀNG

1. Xét nghiệm thường qui: nên làm nhiều lần để theo dõi

- Hematocrit: → mất dịch (ói, tiêu chảy, thoát dịch vào ổ bụng?), mất máu?
- WBC: → bạch cầu cao: viêm? Bạch cầu thấp: siêu vi, viêm dạ dày ruột?
- Creactive Protein: → viêm cấp tính?
- Ion đồ, BUN, Creatinine: → mất dịch? Glucose: tiểu đường?
- Chức năng gan: bệnh gan mật?
- Amylase, Lipase: viêm tụy? Chú ý Amylase có thể tăng /tắc ruột, tắc mạch mạc treo, thủng dạ dày.
- Phân tích nước tiểu: máu (bệnh lý thận - niệu?), WBC (nhiễm trùng tiểu hoặc lân cận?), tăng tỉ trọng (mất nước?), đường, ketones (tiểu đường?), bilirubin (viêm gan, tắc mật?).

- Test thai nên làm đối với phụ nữ đang tuổi sinh đẻ.
- ECG: Bắt buộc cho người già & CÓ tiền sử bệnh tim mạch.

Đau bụng có thể do bệnh tim,

Đau bụng cấp cũng làm tăng gánh oxy lên tim và gây ra thiếu máu cơ tim trên BN có thiếu năng vành.

2. Hình ảnh học:

Xquang:

- Viêm phổi (thâm nhiễm phổi),
- Tắc ruột (mức nước hơi),
- Thủng tạng rỗng (hơi tự do trong bụng),
- Sỏi thận và hệ niệu (vôi hóa bất thường),
- Viêm RT (íecalith)?,
- Thoát vị kẹt (ruột trôi khỏi giới hạn ổ bụng)?,
- Nhồi máu mạc treo (hơi trong TM cửa),
- Viêm tụy mãn (vôi hóa tụy),
- Viêm tụy cấp (đại tràng cắt cụt),
- Phình ĐM (bờ vôi hóa)?,
- Tụ máu hoặc áp xe sau phúc mạc (mất bóng cơ psoas),
- Viêm đại tràng thiếu máu (dấu ấn ngón tay trên thành đại tràng).

Siêu âm:

- Những bệnh vùng chậu (u buồng trứng, Viêm RT cấp, thai ngoài tử cung, thai trong tử cung),
- Sỏi mật (túi mật, đường mật),
- Gan (áp xe, bứu gan),
- Thận (ứ nước, sỏi),
- Dịch tự do trong bụng (xuất huyết nội, dịch viêm, ascites)

CT Scan:

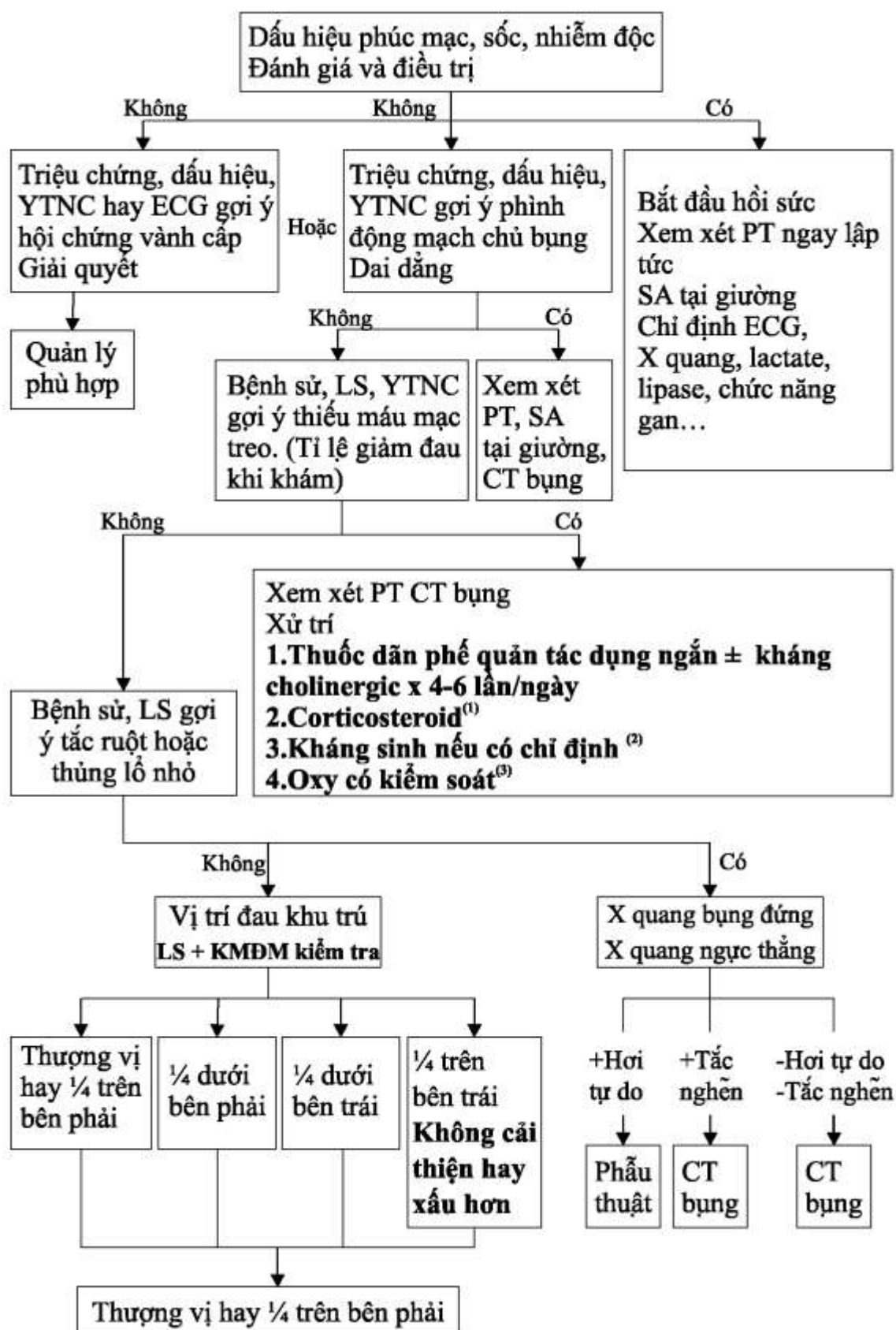
- Có giá trị định bệnh cao hơn SA nhưng không nên dùng cho BN nữ đang mang thai hoặc cho trẻ em.

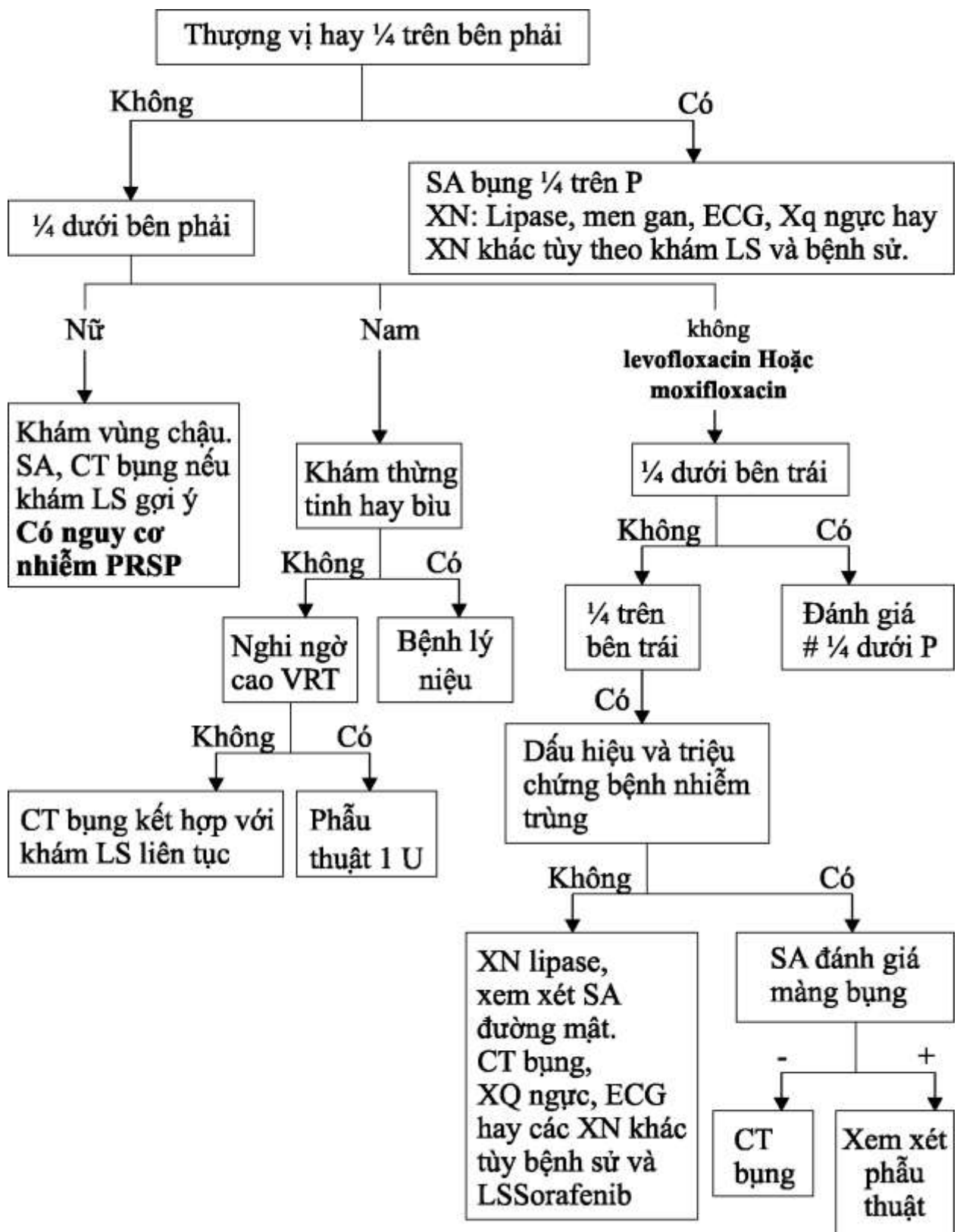
D. CHẨN ĐOÁN

Việc chẩn đoán cần trả lời tuần tự qua 4 câu hỏi căn bản sau:

- (1) cần phải mổ bụng khẩn cấp ?

- (2) BN có tình trạng ngoại khoa tuy không phải mổ ngay nhưng có thể phải mổ sớm
- (3) Không chắc chắn, nhưng không cần phải mổ sớm và có thể là nội khoa
- (4) Nghĩ nhiều đến bệnh nội khoa
 - Cần thăm khám nhiều lần ngay cả sau khi đã thiết lập chẩn đoán.
 - Nếu BN không đáp ứng điều trị như mong đợi thì cần xem lại A.
 - Lưu đồ tiếp cận đau bụng cấp: (trang bên)





VIÊM LOÉT TRỰC ĐẠI TRÀNG (IBD)**I. ĐẠI CƯƠNG**

Viêm loét trực đại tràng là tình trạng viêm mạn tính, hay tái phát, có tính chất tự miễn, gây loét và chảy máu niêm mạc tại trực tràng (viêm loét trực tràng), tới góc lách (viêm loét đại tràng trái), lan xa hơn góc lách (viêm loét đại tràng lan rộng), gây tổn thương lan toả lớp niêm mạc và dưới niêm mạc bệnh diễn tiến kéo dài và dễ tái phát sau điều trị.

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Nguyên nhân gây bệnh hiện nay vẫn chưa được xác định rõ ràng. Nhiều nghiên cứu chỉ ra bệnh có liên quan đến các yếu tố gia đình hoặc di truyền, nhiễm khuẩn, miễn dịch và tâm lý, môi trường, không hút thuốc lá hoặc hút mà ngưng thuốc lá.

III. CHẨN ĐOÁN:

Hiện nay, chẩn đoán xác định VLĐTT chảy máu vẫn là chẩn đoán loại trừ

1. Tiền căn: Gia đình, ngưng thuốc lá, aspirin, NSAID, nhiễm trùng tái đi tái lại.

2. Lâm sàng

- Trực tràng: Phân lỏng kèm máu, nhầy, mủ, mót rặn.
- Đại tràng: Phân lỏng, máu, đau bụng tùy thuộc vị trí, mức độ, chuột rút, chán ăn, nôn, buồn nôn, thiếu máu mạn, giai đoạn kịch phát: sốt, tiêu chảy máu liên tục, nhịp tim nhanh.
- Biểu hiện ngoài ruột: cơ xương khớp 25%, ở da, niêm mạc 15%, hồng ban nút 3 - 8%, mắt 10% là biểu hiện nặng của bệnh, huyết khối tĩnh mạch, nhồi máu phổi, hô hấp, nội tiết, sỏi thận 2-6%...

3. Cận lâm sàng:

- Xét nghiệm thường qui và xét nghiệm phân loại CTM, vs, Protid, Albumin
- Nội soi trực, đại tràng, sinh thiết, X quang đại tràng cản quang, CT scan ổ bụng.
- Xét nghiệm khác: pANCA, ASCA,
- Phân loại

Đặc tính	Nhẹ-trung	Nặng	Kịch phát
Tiêu chảy (1/ng)	<4	>6	Tiêu >10 chảy (1/ng)
Máu/phân	Không liên tục	Thường xuyên	Liên tục
Nhiệt độ	BT	>37,5	>37,5
Mạch (1/ph)	BT	<90	>90
Hb	BT	<75%BT	Truyền dịch
VS (mm/giờ)	<30	>30	>30
Xq đại tràng	BT	Phù nề thành ĐT, dấu ấn ngón tay	Dẫn đại tràng

4. **Biến chứng:**

Ung thư hoá sau 30 năm là 18%, xuất huyết ổ loét không đáp ứng với điều trị nội khoa, đa polyp, thủng, phình đại tràng nhiễm độc (khi có 3 trong số các dấu hiệu sau: sốt >38.6 độ C, mạch >120 lần/phút, bạch cầu >10.500 G/l, thiếu máu <60% giá trị bình thường, Albumin < 30 g/l, cộng thêm 1 trong các dấu hiệu sau: tiêu chảy, rối loạn điện giải, tụt huyết áp, biến đổi về tinh thần)

5. **Chẩn đoán phân biệt:**

Crohn(10% không phân biệt được), lao ruột, viêm đại tràng do kháng sinh, collagen, do nhiễm khuẩn, ung thư đại tràng, lymphoma ruột, do thiếu máu, giả mạc, tia xạ, IBS, AIDS.

IV. **ĐIỀU TRỊ:**

Tùy theo mức độ nặng và phạm vi tổn thương của bệnh mà lựa chọn phương pháp điều trị khác nhau. Ưu tiên điều trị nội khoa, gồm 2 giai đoạn: tấn công và duy trì

1. Mục tiêu: Điều trị tấn công, duy trì lựa chọn thuốc thích hợp cho từng bệnh nhân, điều trị dinh dưỡng cho bệnh nhân, điều trị phẫu thuật đúng chỉ định, theo dõi và phát hiện biến chứng.

2. Theo dõi: nhẹ - trung bình, theo dõi ngoại trú.

3. Tấn công 4-6 tuần: Đáp ứng lâm sàng (đau bụng, tiêu máu..), cận lâm sàng (nội soi đại tràng).

4. Duy trì: Bệnh tái phát, tác dụng phụ thuốc, biến chứng, có thể phẫu thuật (xuất huyết nặng, thủng, phình đại tràng nhiễm độc), dinh dưỡng, ung thư đại tràng.

5. **Thuốc:**

+ 5ASA: Mesalazin:

Mesalazin lg đặt hậu môn, Mesalazin 0,5g uống tần công: 2 - 4,8g/ngày ,đuy trì: 1,2 -2,4g/24giờ.

+ Steroid: Budesonide enema (2mg), prednisone 5mg, 40-60mg/24giờ/4tuần, giảm liều dần 6-8tuần,

Hydrocortisone 1 OOmngx 2/24 giờ, methylprednisolone 40mg/24 giờ.

+ Azathioprin (2-2,5mg/kg/ngày), 6MP (1-1,5mg/kg/ngày) 6-8 tuần. Methotrexate 25mg/tuần;

+ Cyclosporin 2- 4mg/kg/ngày rv.

+ Anti-TNF: Infliximab 5mg/kg truyền TM (w: 0, 2, 6), duy trì 5-10mg/kg/8tuần/46tuần.

6. Điều trị ngoại khoa: khi thất bại với điều trị nội khoa ,ung thư hoá hoặc dị sản mức độ nặng, xuất huyết nặng, thủng đại tràng, phình đại tràng nhiễm độc.

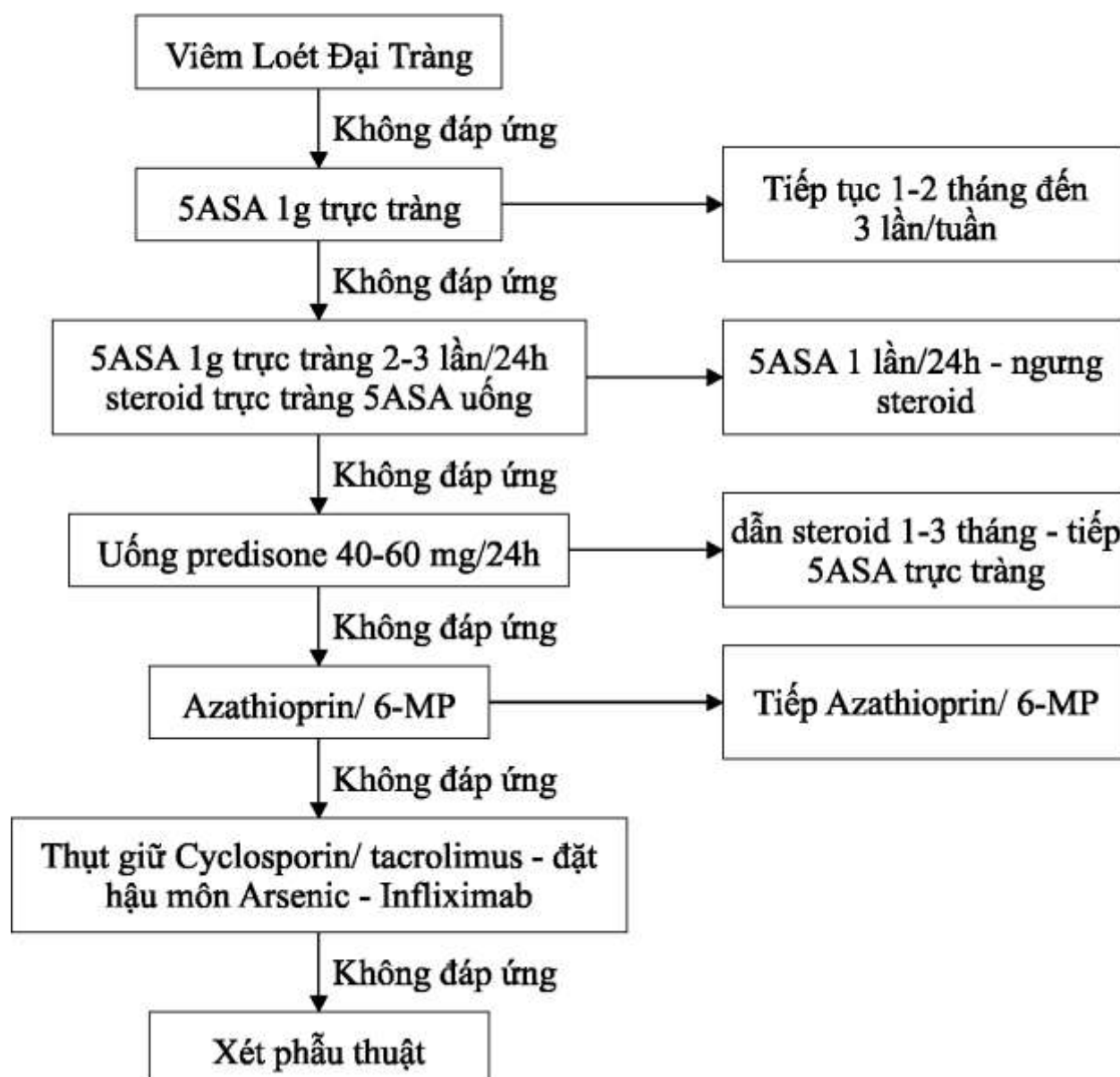
7. Theo dõi:

- Sau đợt điều trị tần công: soi ĐT toàn bộ kiểm tra lại sau 3-6 tháng.
- Sau đó: soi đại tràng toàn bộ kiểm tra 1 năm/ 1 lần + sinh thiết mỗi 10 cm/1 mảnh để tìm tổn thương ung thư hoặc tiền ung thư → chỉ định phẫu thuật sớm.
- Theo dõi chức năng thận (dùng Pentasa kéo dài)

V. TIÊN LƯỢNG

Bệnh kéo dài và dễ tái phát. Khoảng 20% phải cắt một phần/toàn bộ đại tràng do biến chứng xuất huyết, thủng.

Lưu Đồ Điều Trị Viêm Loét Đại Tràng



VIÊM NÃO SIÊU VI**I. CHẨN ĐOÁN****I.1. Chẩn đoán sơ bộ****I.1.1. Dịch tễ**

- Chưa được chủng ngừa viêm não (Nhật Bản...)
- Cư ngụ trong vùng dịch lưu hành.

I.1.2. Lâm sàng

- Sốt cao đột ngột 39 – 40°C có thể kèm ói mửa, nhức đầu
- Rối loạn tri giác: từ lơ mơ, ngủ gà, quấy khóc, đến hôn mê sâu
- Co giật toàn thân, đôi khi cục bộ
- Các dấu thần kinh:
 - + Dấu màng não: cổ cứng, có dấu Kernig, thóp phồng ở trẻ nhỏ.
 - + Yếu, liệt 1 hoặc nhiều chi, tăng phản xạ gân-xương, gồng cứng cơ, có dấu Babinski.
 - + Yếu, liệt thần kinh vận nhãn (III, IV, VI), liệt mặt (VII).
- Sau 10 – 14 ngày xuất hiện các di chứng về tâm thần và thần kinh như rối loạn hành vi tác phong, rối loạn cảm xúc, chậm phát triển trí tuệ. Các di chứng này có thể tồn tại từ vài tháng đến nhiều năm.

I.1.3. Cận lâm sàng**a) Bạch cầu máu**

Thường tăng cao, lúc đầu tỷ lệ tế bào đa nhân trung tính ưu thế, sau đó lymphô tăng dần.

b) Dịch não tủy biến đổi trong 90% trường hợp

- Dịch trong, không màu
- Áp lực mở tăng trong giai đoạn đầu
- Protein tăng nhẹ từ 0,5 – 1 g/L
- Đường bình thường
- Bạch cầu tăng trung bình từ 10 – 100 tế bào/ μ L, hiếm khi trên 500 tế bào/ μ L, tỉ lệ lymphô chiếm ưu thế. Đa nhân trung tính có thể tăng trong giai đoạn sớm
- Phân lập siêu vi trong dịch não tủy và huyết thanh thường có kết quả âm tính.

c) CT scan sọ não khi nghi ngờ:

- Tổn thương bệnh lý ngoại thần kinh (u não, áp xe não...) để chẩn đoán phân biệt và can thiệp kịp thời.
- Viêm não do Herpes simplex (sang thương giảm đậm độ rải rác không đồng đều 2 bên, tập trung nhiều ở thùy thái dương).

d) Điện não đồ

- Xuất hiện sóng nhọn, gai chậm: là biểu hiện tổn thương não nặng.
- Ngoài ra có hiện diện sóng chậm delta và theta lan tỏa 2 bán cầu não.

I.2. Chẩn đoán xác định**I.2.1. Chẩn đoán miễn dịch**

- Mac-ELISA: IgM huyết thanh và dịch não tủy. Đối với viêm não Nhật Bản, 70% dương tính vào ngày thứ 3 – 4 của bệnh.

– Tìm kháng thể đặc hiệu: kháng thể trung hòa, kháng thể kết hợp bổ thể, kháng thể ngưng kết hồng cầu. Lấy máu 2 lần cách nhau 2 tuần, hiệu giá kháng thể lần 2 cao gấp 4 so với lần 1. Nếu làm 1 lần hiệu giá kháng thể viêm não Nhật Bản $\geq 1/320$ cũng có giá trị chẩn đoán xác định.

I.2.2. PCR phát hiện virus gây bệnh trong máu và dịch não tủy

I.2.3. Phân lập virus trong máu và dịch não tủy

Trên thực tế lâm sàng, tỉ lệ xác định siêu vi gây bệnh còn thấp nên cần chú ý phân biệt với các bệnh cảnh.

I.3. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm màng não mủ, lao, nấm, ký sinh trùng...
- Sốt rét thể não
- Chấn thương sọ não, áp xe não, u não...
- Hôn mê do ngộ độc (thuốc phiện, thuốc rầy...), hoặc do bệnh lý chuyển hóa (tiểu đường, hạ đường huyết, hôn mê gan...)
- Sốt cao co giật ở trẻ em
- Rối loạn tâm thần, động kinh trên bệnh lý gây sốt như nhiễm siêu vi, nhiễm trùng khu trú...

II. ĐIỀU TRỊ

II.1. Trong nhiều trường hợp chủ yếu là điều trị nâng đỡ

II.1.1. Hạ sốt

Paracetamol, lau mát.

II.1.2. Chống phù não

Mannitol 20% liều dùng 0,5 – 1 g/kg/lần truyền tĩnh mạch trong 30 phút, 3 – 4 lần/ngày.

Theo dõi sát lượng dịch truyền vào, tránh thừa nước.

II.1.3. Chống co giật

Diazepam: người lớn 10 mg/lần tiêm tĩnh mạch; trẻ em 0,2 – 0,3 mg/kg/lần tiêm tĩnh mạch.

II.1.4. Chống suy hô hấp

Hút đàm dãi, thở oxy, mở khí quản thở máy nếu cần.

II.1.5. Chống bội nhiễm, săn sóc điều dưỡng, nuôi ăn qua thông dạ dày

II.1.6. Vật lý trị liệu để giảm co cứng cơ, cứng khớp, teo cơ

II.2. Thuốc đặc hiệu trị siêu vi

Chỉ có hiệu quả đối với nhóm Herpes, khi dùng sớm có thể làm giảm di chứng thần kinh.

- Acyclovir 10mg/kg mỗi 8 giờ pha trong $\geq 100\text{mL}$ truyền tĩnh mạch ≥ 60 phút.

Không được tiêm tĩnh mạch trực tiếp vì pH của acyclovir có tính kiềm gây viêm tại chỗ chích, viêm tắc tĩnh mạch, tăng nguy cơ suy thận vì tiêm tĩnh mạch nhanh. Thời gian điều trị là 10 – 14 ngày.

- Ganciclovir và Foscarnet là thuốc có hiệu quả đối với CMV, EBV. Thời gian điều trị là 10 – 14 ngày.

+ Ganciclovir: 5 mg/kg mỗi 12 giờ truyền tĩnh mạch trong 60 phút ngày đầu, sau đó duy trì 5 mg/kg mỗi ngày.

+ Foscarnet: 60 mg/kg mỗi 8 giờ truyền tĩnh mạch trong 60 phút ngày đầu, sau đó duy trì 60 – 120 mg/kg mỗi ngày.

III. TIÊU CHUẨN RA VIỆN

- Sinh hiệu ổn định
- Không còn các biến chứng bội nhiễm: viêm phổi, nhiễm trùng tiểu, loét da...
- Tổn thương thần kinh không tiến triển thêm
- Ăn được bằng đường miệng
- Tái khám định kỳ nếu còn di chứng.

BỆNH CÚM MÙA

Cúm mùa là một bệnh nhiễm trùng hô hấp cấp tính do virus cúm gây nên. Bệnh xảy ra hàng năm, thường vào mùa đông xuân. Bệnh lây nhiễm trực tiếp từ người bệnh sang người lành thông qua các giọt bắn nhỏ khi nói chuyện, khi ho, hắt hơi. Tại Việt Nam các virus gây bệnh cúm mùa thường gặp là cúm A/H3N2, A/H1N1 và cúm B.

Bệnh cúm mùa tiến triển thường lành tính, nhưng cũng có thể biến chứng nặng và nguy hiểm hơn ở những người có bệnh lý mạn tính về tim mạch và hô hấp, người bị suy giảm miễn dịch, người già (> 65 tuổi), trẻ em (< 5 tuổi) và phụ nữ có thai. Bệnh có thể gây viêm phổi nặng, suy đa phủ tạng dẫn đến tử vong.

I. CHẨN ĐOÁN

I.1. Chẩn đoán sơ bộ:

I.1.1. Dịch tễ:

Sống hoặc đến từ khu vực có bệnh cúm lưu hành hoặc có tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân cúm.

I.1.2. Lâm sàng:

- Sốt, thường trên 38°C.
- Đau nhức cơ toàn thân.
- Biểu hiện về hô hấp như đau họng, hắt hơi, ngạt mũi, chảy nước mũi, ho, khó thở.

I.1.3. Cận lâm sàng:

- Công thức máu bạch cầu bình thường hoặc giảm.
- Hình ảnh chụp X-quang phổi bình thường hoặc có tổn thương thâm nhiễm lan tỏa ở phổi.

I.2. Chẩn đoán xác định:

- Xét nghiệm dương tính với vi rút cúm bằng kỹ thuật RT-PCR hoặc real time RT-PCR hoặc nuôi cấy vi rút đối với các bệnh phẩm là dịch ngoáy họng, dịch tỵ hầu, dịch phế quản.

I.3. Chẩn đoán mức độ bệnh:

I.3.1. Cúm chưa có biến chứng (cúm nhẹ):

- Lâm sàng có biểu hiện hội chứng cúm đơn thuần.

I.3.2. Cúm có biến chứng (cúm nặng):

Lâm sàng nghi ngờ hoặc xác định kèm theo một trong các biểu hiện sau:

- Có tổn thương ở phổi với biểu hiện suy hô hấp trên lâm sàng (thở nhanh, khó thở, SpO₂ giảm, PaO₂ giảm) và/hoặc:
- Có các biến chứng thứ phát như viêm xoang, viêm phổi do bội nhiễm vi khuẩn, sốc nhiễm khuẩn, suy đa phủ tạng.
- Có các dấu hiệu nặng lên của các bệnh lý mạn tính kèm theo (bệnh phổi, bệnh gan, suy thận, tiểu đường, bệnh tim mạch, bệnh về máu)
- Các đối tượng nguy cơ dễ mắc cúm biến chứng bao gồm:
 - + Trẻ em: dưới 5 tuổi, suy dinh dưỡng, béo phì, hen phế quản hoặc bị suy giảm miễn dịch bẩm sinh hay mắc phải

- + Người già trên 65 tuổi
- + Phụ nữ có thai
- + Người lớn mắc các bệnh mạn tính (như đã nêu trên)
- + Suy giảm miễn dịch (bệnh nhân đang điều trị thuốc chống ung thư, HIV/AIDS)

II. ĐIỀU TRỊ

II.1. Nguyên tắc chung

- Cách ly y tế và báo dịch theo quy định.
- Đánh giá tình trạng bệnh nhân và phân loại mức độ bệnh để xử trí phù hợp. – Dùng thuốc kháng vi rút càng sớm càng tốt khi có chỉ định.
- Hạn chế chuyển tuyến.

II.2 Xử trí theo mức độ bệnh:

- Nhập viện điều trị:
 - + Cúm có biến chứng
 - + Cúm có kèm theo các yếu tố nguy cơ
- Điều trị ngoại trú:
 - + Cúm chưa biến chứng
 - + Nếu triệu chứng nặng lên hoặc người bệnh lo lắng về tình trạng sức khỏe nên nhập viện.

III.3. Thuốc kháng vi rút

- Chỉ định: Các trường hợp nhiễm cúm (ngghi ngờ hoặc xác định) có biến chứng hoặc có yếu tố nguy cơ.
- Thuốc được sử dụng hiện nay là Oseltamivir (Tamiflu) hoặc Zanamivir.

III.3.1. Oseltamivir (Tamiflu):

- Liều lượng:

Người lớn và trẻ em > 13 tuổi:	75mg x 2 lần/ngày
Trẻ em ≥ 12 tháng đến ≤ 13 tuổi:	
≤ 15 kg:	30 mg x 2 lần/ngày
> 15 kg đến 23 kg:	45 mg x 2 lần/ngày
> 23 kg đến 40 kg	60 mg x 2 lần/ngày
> 40 kg	75 mg x 2 lần/ngày
Trẻ em < 12 tháng tuổi:	
0-1 tháng	2 mg/kg x 2 lần/ngày
> 1 -3 tháng	2.5 mg/kg x 2 lần/ngày
> 3-12tháng	3 mg/kg x 2 lần/ngày

- Thời gian điều trị: 5 ngày.

III.3.2. Zanamivir:

- Dạng hít định liều, sử dụng trong các trường hợp không có Oseltamivir hoặc kháng với Oseltamivir.
- Liều lượng Zanamivir:

Người lớn và trẻ em > 7 tuổi:	10 mg (2 lần hít 5-mg) x 2 lần/ngày
Trẻ em từ 5 - 7 tuổi:	10 mg (2 lần hít 5-mg) x 1 lần/ngày

III.4. Điều trị cúm biến chứng

- Hỗ trợ hô hấp khi có suy hô hấp: thở oxy, thở CPAP hoặc thông khí nhân tạo tùy từng trường hợp.
- Phát hiện và điều trị sớm các trường hợp bội nhiễm vi khuẩn với kháng sinh thích hợp.
- Phát hiện và điều trị suy đa phủ tạng.

III.5. Điều trị hỗ trợ

- Hạ sốt: Chỉ dùng Paracetamol khi sốt trên 38^o5, không dùng thuốc nhóm Salicylate như Aspirin để hạ sốt.
- Đảm bảo cân bằng nước điện giải.
- Đảm bảo chế độ dinh dưỡng hợp lý.

IV. Tiêu chuẩn ra viện

- Hết sốt và hết các triệu chứng hô hấp trên 48 giờ (trừ ho).
- Tình trạng lâm sàng ổn định.
- Sau khi ra viện phải cách ly y tế tại nhà cho đến hết 7 ngày tính từ khi khởi phát triệu chứng.

V. PHÒNG BỆNH:

V.1. Các biện pháp phòng bệnh chung

- Đeo khẩu trang khi tiếp xúc với người bệnh nghi nhiễm cúm
- Tăng cường rửa tay.
- Vệ sinh hô hấp khi ho khạc.
- Tránh tập trung đông người khi có dịch xảy ra.
- Tiêm phòng vắc xin cúm
 - + Nên tiêm phòng vắc xin cúm hàng năm.
 - + Các nhóm có nguy cơ lây nhiễm cúm nên được tiêm phòng cúm là:
 - + Nhân viên y tế
 - + Trẻ từ 6 tháng đến 8 tuổi;
 - + Người có bệnh mạn tính (bệnh phổi mạn tính, bệnh tim bẩm sinh, suy tim, tiểu đường, suy giảm miễn dịch...)
 - + Người trên 65 tuổi

V.2. Dự phòng bằng thuốc kháng virus

- Chỉ định: Những người thuộc nhóm nguy cơ cao mắc cúm biến chứng có tiếp xúc với người bệnh được chẩn đoán xác định cúm.
- Thuốc dự phòng: Oseltamivir.
- Liều lượng:

Người lớn và trẻ em > 13 tuổi: 75mg x 1 lần/ngày

Trẻ em $\geq$ 12 tháng đến $\leq$ 13 tuổi:

$\leq$ 15 kg: 30 mg x 1 lần/ngày

> 15 kg đến 23 kg: 45 mg x 1 lần/ngày

> 23 kg đến 40 kg 60 mg x 1 lần/ngày

> 40 kg 75 mg x 1 lần/ngày

- Trẻ em <12 tháng
- | | |
|------------|--|
| < 3 tháng | Không khuyến cáo trừ trường hợp được cân nhắc kỹ |
| 3-5 tháng | 20 mg x 1 lần/ ngày |
| 6-11 tháng | 25 mg x 1 lần/ ngày |
- Thời gian: 10 ngày

BỆNH DO KÝ SINH TRÙNG**A. BỆNH SÁN LÁ LỚN Ở GAN (*FASCIOLA SPP.*)****I. CHẨN ĐOÁN****1.1. Dịch tễ**

Ăn các loại rau thủy sinh như : rau muống, rau xà lách xoong, ngó sen.

1.2. Lâm sàng

- Giai đoạn xâm nhập (ấu trùng sán còn non di chuyển trong mô gan đến khi trưởng thành sống trong ống mật) kéo dài 2 - 3 tháng: dấu hiệu nhiễm trùng, nhiễm độc, sốt cao, đau bụng...
- Giai đoạn viêm ống mật mạn tính: đau hạ sườn phải, vàng da, gan thường không to, dị ứng, nổi mẩn.
- Ngoài ra, sán còn di chuyển đến các vị trí bất thường khác như mô dưới da, vách ruột...

1.3. Cận lâm sàng

- Công thức máu: bạch cầu toan tính tăng cao 70% - 80% trong giai đoạn xâm nhập.
- Siêu âm gan: hình ảnh echo dày, trống lẫn lộn, bờ không rõ, dễ lầm với ung thư gan.
- Huyết thanh miễn dịch học (ELISA): dương tính.
- Rất khó tìm thấy trứng sán lá lớn ở gan trong phân.

II. ĐIỀU TRỊ

- Triclabendazole 10mg/kg uống liều duy nhất sau khi ăn (chống chỉ định đối với phụ nữ có thai và cho con bú). Với ổ áp xe > 6 cm, nếu không hiệu quả sau khi dùng thuốc, nên xem xét chỉ định chọc hút ổ áp xe.
- Kháng sinh nếu có bội nhiễm.
- Nếu các triệu chứng không giảm, cần chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân khác và điều trị bằng Triclabendazole 250 mg lần hai với liều 20 mg/kg, chia làm hai lần, uống cách nhau 12 - 24 giờ.
- Tái khám định kỳ sau 3 - 6 tháng.

B. BỆNH SÁN DÀI HEO (*TAENIA SAGINATA*)**HAY SÁN DÀI BÒ (*TAENIA SOLIUM*)****I. CHẨN ĐOÁN****1.1. Dịch tễ**

Đã từng ăn thịt lợn, gan lợn hoặc thịt trâu, bò tái, sống.

1.2. Lâm sàng

- Đau bụng
- Thấy đốt sán trong phân hoặc bò ra hậu môn.

1.3. Cận lâm sàng

Xét nghiệm phân tìm đốt sán hoặc trứng sán.

II. ĐIỀU TRỊ

- Praziquantel: 15 - 20 mg/kg, liều duy nhất uống sau khi ăn 1 giờ, hoặc

- Niclosamide: 2g, một lần duy nhất; sau 2 giờ uống thuốc tẩy Magnesium sulphate 30g kèm theo nhiều nước (2 - 3 lít).

III. TIÊU CHUẨN KHỎI BỆNH

Sau 2 - 3 tháng không còn thấy đốt sán theo phân và xét nghiệm phân không thấy đốt sán hoặc trứng sán.

C. BỆNH NHIỄM GIUN LƯƠN (*STRONGYLOIDES STERCORALIS*)

I. CHẨN ĐOÁN

1.1. Dịch tễ

Sống ở vùng nông thôn, làm nghề có tiếp xúc với đất.

1.2. Lâm sàng

- Rối loạn tiêu hóa, táo bón xen kẽ tiêu chảy, đau thượng vị âm ỉ.
- Suy nhược cơ thể, mệt mỏi không rõ nguyên nhân ...

1.3. Cận lâm sàng

- Soi phân tìm ấu trùng giun lươn, tỷ lệ dương tính thấp (< 5%).
- Tập trung phân Baermann hoặc cấy phân Harada-Mori: tỷ lệ dương tính cao hơn (10 - 20%)
- Cấy phân trên môi trường thạch cho kết quả tương tự.
- Huyết thanh chẩn đoán (ELISA) rất có giá trị vì các phương pháp soi trực tiếp

kém hiệu quả.

II. ĐIỀU TRỊ

11.1. Nhiễm giun lươn ở đường tiêu hóa

- Albendazole 400 mg/ngày chia làm 2 lần trong 3 - 5 ngày (hay bị tái phát).
- Thiabendazole 25 mg/kg chia làm 2 lần trong 5 ngày (hiệu quả điều trị cao, tuy nhiên có khả năng gây hội chứng Steven - Johnson)
- Ivermectine: liều duy nhất 200 μ g/kg (hiệu quả cao hơn thiabendazole, không

gây tác dụng phụ)

11.2. Nhiễm giun lươn đa cơ quan (trên cơ địa suy giảm miễn dịch)

- Giảm liều thuốc ức chế miễn dịch xuống thấp nhất có thể được trong thời gian điều trị giun lươn.
- Dùng thiabendazole hoặc ivermectine với liều như trên hàng ngày cho đến khi hết triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm trực tiếp không còn thấy giun, lặp lại một đợt điều trị 2 - 3 ngày sau hai tuần.

III. TIÊU CHUẨN KHỎI BỆNH

- Cải thiện lâm sàng.
- Soi cấy phân 3 lần liên tiếp không tìm thấy ấu trùng giun lươn.
- Huyết thanh chẩn đoán giun lươn âm tính sau khi diệt hết ấu trùng giun lươn khoảng 6 tháng - 1 năm.

D. BỆNH DO ẤU TRÙNG GIUN ĐŨA CHÓ LẠC CHỦ (*TOXOCARA CANIS*)

I. CHẨN ĐOÁN

1.1. Dịch tễ

Có tiếp xúc với chó mèo, chơi nghịch đất cát.

1.2. Lâm sàng

- Bệnh *Toxocara canis* nội tạng: Chủ yếu gặp ở trẻ em, biểu hiện lâm sàng hay gặp là ho, sốt kéo dài, gan to đau, thiếu máu, gan to là triệu chứng thường gặp, tổn thương gan trên siêu âm dễ nhầm với ung thư di căn,. Công thức máu có bạch cầu toan tính tăng cao.
- Bệnh *Toxocara canis* ở mắt: ấu trùng xâm nhập vào võng mạc tạo nên u hạt ở võng mạc, gây mất thị lực từ từ và mù lòa. Ngoài ra, ấu trùng còn gây viêm màng bồ đào, áp xe thủy tinh thể, viêm thần kinh thị giác...
- Bệnh *Toxocara canis* không điển hình: lâm sàng không rõ ràng như sốt, ho, hạch to, đau bụng.

1.3. Cận lâm sàng

- Bạch cầu toan tính có thể tăng cao.
- Huyết thanh chẩn đoán *Toxocara canis* dương tính. Có nhiều trường hợp bệnh nhân chỉ có huyết thanh chẩn đoán dương tính nhưng không có triệu chứng lâm sàng.
- Chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, CT scan, MRI): có thể thấy tổn thương gợi ý ấu trùng ký sinh ở mắt, não, gan.

II. ĐIỀU TRỊ

11.1. Có triệu chứng lâm sàng

- Albendazole 800 mg/ngày chia làm 2 lần trong 3 tuần, có thể điều trị nhiều đợt nếu triệu chứng lâm sàng không giảm nhưng phải thử lại men gan trước khi điều trị.
- Ivermectine: liều duy nhất 200 µg/kg.

11.2. Không có triệu chứng lâm sàng

Không cần điều trị nhưng phải dặn bệnh nhân tái khám nếu có triệu chứng bất thường xuất hiện.

BỆNH ẤU TRÙNG SÁN DẢI HEO (CYSTICERCOSIS)**I. CHẨN ĐOÁN****1.1. Dịch tễ**

- Đã từng ăn thịt heo tái, sống, ăn rau sống.
- Hoặc có tiền sử bệnh sán dải heo trưởng thành (*Taenia solium*)

1.2. Lâm sàng

- Bệnh gạo heo ở não: tăng áp lực nội sọ, động kinh cục bộ, yếu chi, rối loạn tri giác.
- Bệnh gạo heo ở mắt: triệu chứng xâm lấn tại chỗ ở hốc mắt, mí mắt, kết mạc.
- Bệnh gạo heo ở mô cơ: Nếu mới bị nhiễm nhiều có thể bị đau cơ. Sau nhiều năm, các nang sán này sẽ bị vôi hóa và có thể được phát hiện khi chụp X quang.
- Bệnh gạo heo dưới da: Biểu hiện bằng những nốt cục dưới da, có thể sờ thấy được, có khi gây ngứa.

1.3. Cận lâm sàng

- Bạch cầu toan tính trong máu tăng cao. Đối với bệnh gạo heo ở não, bạch cầu toan tính trong dịch não tủy tăng cao.
- Huyết thanh chẩn đoán bệnh gạo heo dương tính: là một trong những yếu tố xác định bệnh.

II. ĐIỀU TRỊ**11.1. Có triệu chứng lâm sàng**

Albendazole 800 mg/ngày chia làm 2 lần trong 3 tuần, có thể điều trị nhiều đợt nếu triệu chứng lâm sàng không giảm nhưng phải thử lại men gan trước khi điều trị.

11.2. Không có triệu chứng lâm sàng

Không cần điều trị nhưng phải dặn bệnh nhân tái khám nếu có triệu chứng bất thường xuất hiện.

III. TIÊU CHUẨN KHỎI BỆNH

Phải đánh giá toàn diện về lâm sàng và cận lâm sàng:

- Triệu chứng lâm sàng biến mất
- Chẩn đoán hình ảnh thấy nang sán teo nhỏ lại hoặc biến mất, ngoại trừ những nốt hóa vôi.
- Bạch cầu toan tính trong máu, dịch não tủy trở về bình thường

E. BỆNH DO ẤU TRÙNG GIUN GNATHOSTOMA SPP**I. CHẨN ĐOÁN****1.1. Dịch tễ**

Đã từng ăn thủy sản tái, sống như: cá lóc, lươn, ếch nhái, tôm...

1.2. Lâm sàng

- Thở ở da và mô mềm: hay gặp nhất là phù cục bộ, có khối viêm, phù nề có nóng, đỏ đau dưới da di chuyển, ở mặt, mu bàn tay, lưng, mông.
- Thở nội tạng: ấu trùng di chuyển vào gan, phổi gây các biểu hiện lâm sàng tương ứng như đau bụng, ho, đau ngực, khó thở.

- Thể thần kinh: tổn thương hệ thần kinh trung ương, nếu ấu trùng xâm nhập vào màng não sẽ gây xuất huyết màng não, dịch não tủy sẽ có lẫn máu.
- Thể mắt, tai, mũi: gây triệu chứng tại chỗ xâm lấn.

1.3. Cận lâm sàng

- Bạch cầu toan tính trong máu tăng cao.
- Sinh thiết mô nghi ngờ tìm ấu trùng *Gnathostoma sp.*
- Thể bệnh thần kinh: dịch não tủy có lẫn nhiều máu.
- Huyết thanh chẩn đoán (ELISA).

II. ĐIỀU TRỊ

2.1. Có triệu chứng lâm sàng

- Albendazole 800 mg/ngày chia làm 2 lần trong 3 tuần, có thể điều trị nhiều đợt nếu triệu chứng lâm sàng không giảm nhưng phải thử lại men gan trước khi điều trị
- Ivermectine: liều duy nhất 200 μ g/kg.

2.2. Không có triệu chứng lâm sàng

Không cần điều trị nhưng phải dặn bệnh nhân tái khám nếu có triệu chứng bất thường xuất hiện.

III. TIÊU CHUẨN KHỎI BỆNH

Phải phối hợp các tiêu chuẩn lâm sàng và cận lâm sàng để đánh giá hiệu quả điều trị. Nếu bệnh cảnh *Gnathostoma sp.* điển hình, điều trị cho đến khi bạch cầu ái toan trở về bình thường, các triệu chứng lâm sàng biến mất. Huyết thanh chẩn đoán âm tính sau khi hết bệnh nhiều tháng.

F. BỆNH VIÊM MÀNG NÃO DO *ANGIOSTRONGYLUS CANTONENSIS*

I. CHẨN ĐOÁN

1.1. Dịch tễ

Ăn ốc sống như ốc ma, ốc bươu, rau sống trên cạn.

1.2. Lâm sàng

- Thời kỳ ủ bệnh: 2 - 3 tuần.
- Thời kỳ toàn phát: nhức đầu dữ dội, cổ cứng, có thể có sốt nhẹ.
- Tuy nhiên dự hậu của bệnh rất lành tính.

I. 3. Cận lâm sàng

- Dịch não tủy: bạch cầu toan tính tăng cao 20% - 80%.
- Khoảng 80% các trường hợp có bạch cầu toan tính trong máu tăng.
- Huyết thanh chẩn đoán: độ đặc hiệu không cao.

II. ĐIỀU TRỊ

- Thường không cần điều trị vì bệnh có thể tự hết sau 4 - 8 tuần
- Có thể dùng Albendazole 800 mg/ngày chia làm 2 lần trong nhiều tuần nếu triệu chứng lâm sàng không giảm, cần thử men gan trước khi điều trị.
- Ivermectine: liều duy nhất 200 μ g/kg.
- Điều trị triệu chứng.

III. TIÊU CHUẨN KHỎI BỆNH

Khi lâm sàng hết nhức đầu, dịch não tủy trở về bình thường.

BỆNH TẢ**I. CHẨN ĐOÁN****1.1. Chẩn đoán sơ bộ****1.1.1. Dịch tễ**

- Cư ngụ hoặc lui tới vùng đang xảy ra dịch tả.
- Vùng có nguồn nước (uống, sinh hoạt) kém vệ sinh.
- Tiếp xúc với người bệnh tiêu chảy cấp đã xác định hoặc nghi ngờ tả.

1.1.2. Lâm sàng

- Thể không điển hình: chỉ tiêu chảy vài lần.
- Thể điển hình:
 - + Tiêu chảy: đi tiêu ồ ạt, xối xả toàn nước, giống như nước vo gạo, mùi tanh nồng.
 - + Không đau bụng, không sốt và thường chỉ ới mưa sau khi đã tiêu chảy nhiều lần do toan huyết.
 - + Vọp bẻ (chuột rút): cơ bắp chân, cơ bụng.
 - + Dấu hiệu tiền sốc hoặc sốc với thân thể giá lạnh.
 - + Tiểu ít hoặc vô niệu
 - + Thăm khám: biểu hiện mất nước, điện giải trầm trọng ở ngoại bào.
 - + Người lớn: mệt lả, nói thều thào nhưng luôn luôn tỉnh táo. Trẻ em có thể rối loạn tri giác, sốt, liệt ruột, loạn nhịp tim, hạ đường huyết...

1.1.3. Cận lâm sàng

- Dấu hiệu cô đặc máu: dung tích hồng cầu, bạch cầu, hồng cầu tăng.
- Rối loạn điện giải (giảm K⁺, HCO₃⁻), suy thận. Hạ đường huyết thường gặp ở trẻ em nhưng kết quả đường huyết có thể không giảm do cô đặc máu..
- Soi phân không có hồng cầu, bạch cầu, có thể thấy phẩy trùng.

1.2. Chẩn đoán xác định

Cây phân: phát hiện *Vibrio cholerae* nhóm huyết thanh O1 hoặc O139.

II. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc điều trị: Cần điều trị khẩn cấp và báo dịch khi lâm sàng nghi ngờ bệnh tả.

- Cách ly bệnh nhân.
- Bồi hoàn nước và điện giải nhanh chóng và đầy đủ.
- Sử dụng kháng sinh để diệt khuẩn.

II.1. Bồi hoàn nước và điện giải**II.1.1. Đánh giá tình trạng mất nước (theo Quyết định số: 4178/QĐ-BYT)**

Các dấu hiệu	Mất nước độ 1	Mất nước độ 2	Mất nước độ 3
Khát nước	Ít	Vừa	Nhiều
Tình trạng da	Bình thường	Khô	Nhăn nheo, mất đàn hồi da, mắt trũng
Mạch	< 100 lần/phút	Nhanh nhỏ (100-120 lần/phút)	Rất nhanh, khó bắt (> 120 lần/phút)
Huyết áp	Bình thường	< 90 mmHg	Rất thấp, có khi không đo được

Nước tiêu	Ít	Thiếu niệu	Vô niệu
Tay chân lạnh	Bình thường	Tay chân lạnh	Lạnh toàn thân
Lượng nước mất	5-6% trọng lượng cơ thể	7-9% trọng lượng cơ thể	Từ 10% trọng lượng cơ thể trở lên

- Theo dõi số lượng nước mất trong thời gian điều trị bằng cách cho bệnh nhân nằm giường lổ, có bô chứa phân, nước tiểu, chất ói.

11.1.2. Các dung dịch bồi hoàn

- Dung dịch uống: oresol (ORS)

+ Chỉ định sử dụng trong mọi trường hợp, cần cho uống sớm, ngay khi bệnh nhân bắt đầu tiêu chảy.

+ Dung dịch ORS: 1 lít nước pha với gói 3,5g NaCl, 2,5g Natri bicarbonat hay 2,9g Natri citrat, 1,5g KCl.

- Dung dịch truyền tĩnh mạch: Lactate Ringer's. Bồi hoàn dịch bằng đường truyền tĩnh mạch cần thiết trong những trường hợp mất nước nặng hoặc chưa mất nước nặng nhưng đe dọa sẽ mất nước nặng (đang tiêu chảy ồ ạt, ói nhiều)

11.1.3. Cách xử trí bù nước - điện giải

- Nguyên tắc: BN phải được bồi hoàn nước điện giải trong thời gian nhanh nhất mà BN có thể chịu đựng được, nước nhập bao giờ cũng phải nhiều hơn nước xuất cho đến khi BN hết dấu mất nước, lúc đó giữ nước xuất và nhập bằng nhau. Không để nước xuất nhiều hơn nước nhập khiến bệnh nhân bị sốc lại.

- Lưu ý bồi hoàn K⁺ và HCO₃⁻ vì các điện giải này trong Lactat Ringer's thấp hơn nhiều so với trong phân tả.

- Dịch tả nhẹ hoặc trung bình (bệnh nhân chưa có hoặc có mất nước):

+ Bồi hoàn đường uống, số lượng dịch: 5 - 20 ml/kg/ giờ.

+ Lượng nước uống (ml) mỗi 4 giờ = cân nặng (kg) x 75 + Cần theo dõi: dấu hiệu khát, số lượng nước tiểu.

+ Đánh giá tình trạng bệnh nhân sau mỗi 4 giờ.

- Dịch tả mất nước nặng (có sốc):

+ Nguyên tắc:

0 Bệnh nhân phải được bồi hoàn nước điện giải trong thời gian nhanh nhất có thể chịu đựng được, nước nhập bao giờ cũng phải nhiều hơn nước xuất cho đến khi hết dấu mất nước, lúc đó giữ nước xuất và nhập bằng nhau. Không để nước xuất nhiều hơn nước nhập khiến bệnh nhân bị sốc lại.

0 Lưu ý bồi hoàn K⁺ và HCO₃⁻ vì các điện giải này trong Lactat Ringer's thấp hơn nhiều so với trong phân tả.

+ Cần nhanh chóng sử dụng 1-2 đường truyền tĩnh mạch, kim lớn số 18.

+ Dịch truyền chảy nhanh tối đa: 50 -100 ml/phút cho đến khi mạch cổ tay mạnh, rõ.

+ Có thể uống dung dịch ORS phối hợp 5 ml/kg/giờ.

- Người lớn và trẻ em > 1 tuổi: 100 ml/kg trong 3 giờ 30 ml/kg trong 30 phút đầu tiên. 70 ml/kg trong 2 giờ 30 tiếp theo.

- Trẻ < 1 tuổi: 100 ml/kg trong 6 giờ 30 ml/kg trong 1 giờ đầu tiên. 70 ml/kg trong 5 giờ tiếp theo.

+ Theo dõi thường xuyên:

- Sau khi truyền 30 ml/kg đầu tiên: mạch cổ tay phải mạnh, rõ. Nếu không, tiếp tục bù dịch nhanh như trên.
- Đánh giá lại tình trạng bệnh nhân sau mỗi giờ.
- Trẻ em cần đề phòng hạ đường huyết.

II.1.4. Theo dõi

- Đánh giá tình trạng bệnh nhân ít nhất mỗi giờ trong thời gian sốc.
- Lâm sàng: sinh hiệu, vẻ bề ngoài, tri giác, khát, dấu hiệu da ẩm, đàn hồi da, số lượng nước xuất nhập (tiêu tiểu, chất ói).
- Cận lâm sàng: BUN, creatinin máu, ion đồ máu, dự trữ kiềm, cấy phân.

II. 2. Kháng sinh

- Thuốc được dùng ưu tiên:
 - + Nhóm Fluoroquinolon (Ciprofloxacin 1g/ngày, Norfloxacin 800mg/ngày, Ofloxacin 400mg/ngày) uống chia hai lần/ngày, trong 3 ngày.
 - + Azithromycin 10 mg/kg/ngày uống trong 3 ngày.
 - + Cloramphenicol 30 mg/kg/ngày uống chia 3 lần, dùng trong 3 ngày.
- Đối với trẻ em < 12 tuổi, phụ nữ có thai và cho con bú: Dùng azithromycin.
- Nếu không có sẵn các thuốc trên có thể dùng:
 - + Erythromycin 1g/ngày uống chia 4 lần/ngày (trẻ em 40 mg/kg/ngày), dùng trong 3 ngày; hoặc
 - + Doxycyclin 300 mg uống 1 liều (dùng trong trường hợp vi khuẩn còn nhạy cảm).

III. TIÊU CHUẨN RA VIỆN

- Hết tiêu chảy, hết dấu mất nước.
- Tình trạng lâm sàng ổn định. Không biến chứng
- Cấy phân kiểm tra 3 lần âm tính.

BỆNH THƯƠNG HÀN**2. 1. CHẨN ĐOÁN****3. 1.1. Chẩn đoán sơ bộ****1.1.1. Dịch tễ**

- Cư ngụ hoặc lui tới vùng đang được ghi nhận có dịch bệnh thương hàn.
- Có tiếp xúc với người bệnh thương hàn đã xác định (trong gia đình, bệnh viện...).

1.1.2. Lâm sàng

- Sốt kéo dài (thông thường trên 7 ngày).
- Vết nhiễm độc và các triệu chứng: nhức đầu, mất ngủ, mạch nhiệt phân ly (hiếm gặp ở trẻ em).
- Rối loạn tiêu hóa: tiêu lỏng sệt vài lần trong ngày, bụng sinh, có tiếng lạo xạo hố chậu phải.
- Gan, lách to.
- Biểu hiện lâm sàng thường không điển hình ở trẻ em hoặc những bệnh nhân đã được điều trị trước.

1.1.3. Cận lâm sàng

- Bạch cầu máu thường không tăng (tỉ lệ đa nhân trung tính < 70%).
- Phản ứng huyết thanh Widal: các hiệu giá kháng thể kháng O và H > 1/100.

4. 1.2. Chẩn đoán xác định

Cấy máu hoặc cấy tủy xương phát hiện *Salmonella typhi* hoặc *Salmonella paratyphi* (*Salmonella enterica* phân loài *enterica*, tít huyết thanh *typhi*, *paratyphi*).

5. 2. ĐIỀU TRỊ**6. 2.1. Kháng sinh**

Tình hình kháng thuốc của các chủng *Salmonella typhi* tại các tỉnh phía Nam diễn biến thay đổi nên việc chọn lựa kháng sinh điều trị bệnh thương hàn cần dựa trên những thông tin cập nhật về mức độ nhạy cảm của vi trùng gây bệnh. Hiện nay, do phần lớn các dòng *Salmonella typhi* phân lập được là chủng đa kháng thuốc (kháng chloramphenicol, ampicillin, cotrimoxazole) và có thể kháng cả axit nalidixic (quinolone thế hệ I) nên một trong các loại kháng sinh sau đây có thể được chọn lựa sử dụng đầu tiên. Các ngày tiếp theo, bác sĩ điều trị sẽ căn cứ vào sự đáp ứng của bệnh nhân với thuốc đã dùng, kết hợp với kết quả phân lập vi trùng và kháng sinh đồ (nếu có) để quyết định thời gian điều trị cần thiết và thay đổi kháng sinh cho phù hợp (nếu cần).

Nhóm Fluoroquinolone:

+ Fluoroquinolone thế hệ III:

Levofloxacin: người lớn dùng liều dùng: 500 - 750 mg mỗi ngày (8 mg/kg mỗi 12 giờ). Thời gian điều trị: 7 - 14 ngày.

Các Fluoroquinolone khác (trường hợp vi trùng nhạy cảm):

Ofloxacin: người lớn dùng liều 400mg uống X 2 lần mỗi ngày (12 - 15 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần).

Ciprofloxacin: người lớn dùng liều 500 - 750 mg uống X 2 lần mỗi ngày (10 mg/kg mỗi 12 giờ).

Thời gian điều trị thay đổi từ 7 - 14 ngày.

Bệnh thương hàn gây ra do *Salmonella typhi* kháng axit nalidixic nên dùng Fluoroquinolone liều cao. Các trường hợp bệnh có biến chứng, nên sử dụng Fluoroquinolone truyền tĩnh mạch và thời gian điều trị sẽ kéo dài tùy độ nặng và tình hình diễn tiến của bệnh, trung bình từ 7 - 14 ngày.

Nhóm Cephalosporine thế hệ III:

+ **Ceftriaxone**: liều cho người lớn là 2 - 3 g/ngày, một lần duy nhất trong ngày, qua đường tĩnh mạch trực tiếp. Trẻ em: liều 80 - 100 mg/kg/ngày.

Thời gian điều trị: 7 - 14 ngày.

Kháng sinh khác:

Một số những kháng sinh khác qua nghiên cứu đã chứng tỏ có hiệu quả điều trị bệnh thương hàn đa kháng thuốc và kháng acid nalidixic như:

+ **Azithromycin**: liều 20 mg/kg/ngày, uống trong 5 - 7 ngày.

Người lớn uống 1g mỗi ngày trong 5 - 7 ngày.

Glucocorticoid

Thông thường không có chỉ định trong điều trị thương hàn. Tuy nhiên, những trường hợp nặng (có kèm rối loạn tri giác hay sốc nhiễm trùng) có thể sử dụng corticoid liều cao phối hợp với thuốc đặc trị tùy theo kinh nghiệm của bác sĩ điều trị.

7. 2.2. Xử trí các triệu chứng và nâng thể trạng

- Chăm sóc điều dưỡng: rất quan trọng trong các trường hợp bệnh nặng, diễn biến lâu ngày để đề phòng biến chứng. Chú trọng các biện pháp vệ sinh thân thể.
- Sốt cao: lau mát hoặc dùng Paracetamol để hạ nhiệt. Không dùng các loại thuốc hạ nhiệt loại salicylat (aspirin).
- Cân bằng nước, điện giải.
- Dinh dưỡng: dùng thức ăn dễ tiêu hóa, bổ dưỡng.
- Không thụt tháo hoặc dùng thuốc xổ.

8. 2.3. Theo dõi và xử trí các biến chứng

Đặc biệt đề phòng xuất huyết tiêu hóa, thủng ruột, viêm não-màng não, vàng da niêm... có thể xảy ra sau tuần lễ thứ nhất.

- Biến chứng xuất huyết tiêu hóa: theo dõi sinh hiệu, số lượng máu mất qua đường tiêu hóa, DTHC. Xử trí truyền máu, hồng cầu lắng kịp thời khi có chỉ định. Kháng sinh trong trường hợp xuất huyết nặng nên dùng đường tĩnh mạch. Chú ý phát hiện biến chứng thủng ruột có thể xảy ra phối hợp.
- Thủng ruột: bệnh cảnh viêm phúc mạc, đề phòng diễn biến vào sốc nhiễm trùng. Xử trí hồi sức tích cực, kháng sinh phổ rộng phối hợp đường tĩnh mạch (phác đồ điều trị nhiễm trùng huyết do vi trùng gram âm, yếm khí đường ruột). Cần hội chẩn ngoại khoa.

ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG SAU PHƠI NHIỄM HIV BẰNG THUỐC ARV**Chỉ định**

Phơi nhiễm đường niêm mạc hoặc đường máu (phơi nhiễm đường tình dục, bắn vào mắt, mũi hoặc miệng) với các dịch cơ thể có nguy cơ gây lây nhiễm HIV như máu, nước bọt dính máu, sữa mẹ, dịch tiết sinh dục, dịch não tủy, dịch ối, dịch trực tràng, dịch màng bụng, dịch khớp, dịch màng ngoài tim hoặc dịch màng phổi.

Dự phòng sau phơi nhiễm nên được bắt đầu càng sớm càng tốt cho tất cả đối tượng có nguy cơ lây nhiễm HIV tối ưu nhất trong vòng 24 giờ và không quá 72 giờ

Không chỉ định dự phòng sau phơi nhiễm cho các trường hợp sau:

- Người bị phơi nhiễm đã nhiễm HIV
- Nguồn gây phơi nhiễm được khẳng định là HIV âm tính
- Phơi nhiễm với các dịch cơ thể không có nguy cơ lây nhiễm đáng kể như nước mắt, dịch nước bọt không dính máu, nước tiểu và mồ hôi.
- Có phơi nhiễm liên tục với HIV như quan hệ tình dục thường xuyên với người nhiễm HIV hoặc gái mại dâm nhưng hiếm khi sử dụng bao cao su; người nghiện chích ma túy thường xuyên sử dụng chung bơm kim tiêm.

Phác đồ điều trị dự phòng	Các thuốc sử dụng	Thời gian điều trị
Người lớn	TDF + 3TC (hoặc FTC) + LPV/r (hoặc EFV) hoặc AZT + 3TC + LPV/r (hoặc EFV)	Chỉ định điều trị dự phòng 28 ngày cho tất cả các trường hợp phơi nhiễm có nguy cơ
Trẻ em ≤ 10 tuổi	AZT + 3TC + LPV/r	

***Kế hoạch theo dõi**

- Theo dõi tác dụng phụ của ARV: Không nên ngừng điều trị khi có tác dụng phụ nhẹ và thoáng qua. Nếu có các tác dụng phụ nặng, chuyển đến các cơ sở y tế ngay.
- Hỗ trợ tâm lý nếu cần thiết.
- Xét nghiệm lại HIV sau 3 tháng.
- Tư vấn về việc không được hiến máu, thực hành quan hệ tình dục và tiêm chích an toàn, không cho con bú cho đến khi loại trừ được tình trạng nhiễm HIV.
- Tư vấn về việc tiêm vắc xin viêm gan B.

NHIỄM HIV/AIDS**1. CHẨN ĐOÁN****1.1. Chẩn đoán nhiễm HIV**

Mẫu huyết thanh của một người lớn và trẻ em trên 18 tháng được coi là dương tính với HIV khi mẫu đó dương tính cả ba lần xét nghiệm bằng ba loại sinh phẩm với các nguyên lý và kháng nguyên khác nhau. Đối với trẻ < 18 tháng chẩn đoán dựa vào PCR DNA hoặc PCR RNA (đối với trẻ bú mẹ nên làm xét nghiệm sau khi trẻ ngưng bú mẹ hoàn toàn 6 tuần).

Chỉ sử dụng kết quả xét nghiệm HIV của những phòng xét nghiệm được Bộ Y tế cho phép.

1.2. Chẩn đoán AIDS

1.2.1. Người lớn được chẩn đoán là AIDS khi:

Lâm sàng: nhiễm HIV giai đoạn IV.

Hoặc xét nghiệm: số lượng tế bào CD4 < 200 tế bào/mm³.

1.2.2. Trẻ em được chẩn đoán là AIDS khi:

Lâm sàng: nhiễm HIV giai đoạn IV.

Hoặc xét nghiệm: số lượng tế bào CD4 ở mức suy giảm nặng theo lứa tuổi.

2. ĐIỀU TRỊ**2.1. Người nhiễm HIV chưa có triệu chứng**

Người bệnh chưa điều trị ARV: có thể dựa vào giai đoạn lâm sàng và số lượng tế bào CD4 để lên lịch tái khám cho phù hợp.

GDLS 1, 2 và CD4 > 350 /mm³: hẹn tái khám 3 tháng/lần và khi có biểu hiện bất thường.

GDLS 1, 2 và CD4 < 350 /mm³; GDLS 3 và CD4 > 350/mm³: hẹn tái khám 1- 2 tháng/1 lần và khi có biểu hiện bất thường.

Thăm khám lâm sàng, đánh giá giai đoạn nhiễm HIV

Xét nghiệm:

CD4, công thức máu mỗi 6 tháng.

X quang phổi và các xét nghiệm khác nếu có chỉ định.

Tư vấn và hẹn khám lại cho những trường hợp không có triệu chứng.

Điều trị dự phòng nhiễm trùng cơ hội nếu có chỉ định.

Điều trị nhiễm trùng cơ hội và bệnh liên quan đến HIV.

Khám chuyên khoa nếu nghi ngờ lao, bệnh lây truyền qua đường tình dục, có thai...

Người bệnh đủ tiêu chuẩn điều trị ARV: hẹn tái khám theo lịch để chuẩn bị sẵn sàng điều trị.

Người bệnh đang điều trị ARV: hẹn tái khám định kỳ theo lịch.

2.2. Điều trị đặc hiệu bằng thuốc ARV**2.2.1. Mục đích và nguyên tắc****a) Mục đích**

- Ức chế sự nhân lên của virus và kìm hãm lượng virus trong máu ở mức thấp nhất.
- Phục hồi chức năng miễn dịch, giảm nguy cơ mắc các bệnh nhiễm trùng cơ hội.

- Cải thiện chất lượng sống và tăng khả năng sống sót cho người bệnh

b) Nguyên tắc

- Chỉ định khi người bệnh có đủ tiêu chuẩn lâm sàng, và/hoặc xét nghiệm và chứng tỏ đã sẵn sàng điều trị.
- Phác đồ điều trị phải có ít nhất 3 loại thuốc, điều trị suốt đời; cần phải tuân thủ điều trị tuyệt đối.
- Điều trị dự phòng các bệnh nhiễm trùng cơ hội khi tình trạng miễn dịch chưa phục hồi.
- vẫn phải áp dụng các biện pháp dự phòng lây nhiễm virus cho người khác.

2.2.2. Chỉ định điều trị ARV

a) Người lớn, vị thành niên

- + Giai đoạn lâm sàng 3, 4, không phụ thuộc số lượng tế bào CD4 hoặc + Số lượng tế bào CD4 < 350 TB/mm³ không phụ thuộc giai đoạn lâm sàng

b) Trẻ em

Trẻ có chẩn đoán xác định nhiễm HIV:

- + Trẻ < 24 tháng tuổi: điều trị ngay, không phụ thuộc vào giai đoạn lâm sàng và số lượng tế bào CD4.
- + Trẻ từ 24 tháng tuổi trở lên, chỉ định khi:
0 Giai đoạn lâm sàng 3, 4 không phụ thuộc số lượng tế bào CD4 hoặc 0 Tỷ lệ tế bào CD4/lympho toàn phần < 25% hoặc số lượng tế bào CD4 < 750/mm³.
- + Trẻ từ 60 tháng tuổi trở lên: tương tự như người lớn.

Trẻ dưới 18 tháng tuổi:

- + PCR lần 1 dương tính: điều trị ARV và xét nghiệm PCR lần 2. Dừng điều trị nếu kết quả khẳng định âm tính.
- + Chưa có chẩn đoán xác định nhiễm HIV bằng xét nghiệm virus, nhưng được chẩn đoán lâm sàng bệnh HIV/AIDS nặng.

2.2.3. Phác đồ điều trị:

a) Người lớn:

Phác đồ chính:

TDF + 3TC* + EFV hoặc TDF + 3TC + NVP

* 3TC dùng 1 lần 300mg/ngày

Chỉ định: Sử dụng một trong hai phác đồ này cho tất cả các người bệnh bắt đầu điều trị ARV.

Phác đồ thay thế:

AZT + 3TC + EFV hoặc AZT + 3TC + NVP

Chỉ định: Sử dụng một trong hai phác đồ này khi người bệnh không sử dụng được TDF.

b) Trẻ em:

Tuổi	Phác đồ
< 24 tháng tuổi có tiền sử tiếp xúc NVP hoặc EFV	AZT + 3TC + LPV/r
<24 tháng tuổi không có tiền sử tiếp xúc NVP hoặc EFV	AZT + 3TC + NVP
24 - 36 tháng tuổi	AZT/d4T + 3TC + NVP
> 36 tháng tuổi	AZT + 3TC + NVP/EFV

* Không dùng được AZT thay bằng ABC hoặc d4T (nếu có chống chỉ định với ABC).

2.3. Hội chứng phục hồi miễn dịch

Hội chứng viêm phục hồi miễn dịch (PHMD) là hiện tượng tình trạng lâm sàng của người nhiễm HIV xấu đi một cách bất thường sau khi bắt đầu điều trị ARV do có sự phục hồi của hệ miễn dịch. Các biểu hiện của hội chứng viêm PHMD có thể bao gồm:

- Sự xuất hiện của các bệnh NTCH chưa phát hiện được trước khi điều trị ARV (lao, MAC, viêm màng não do cryptococcus, v.v...)
- Sự tái phát quá mức các bệnh NTCH đã được điều trị trước khi bắt đầu ARV
- Sự tái phát của các bệnh đồng nhiễm (VGB, VGC) và các bệnh tự miễn (vảy nến, viêm da, v.v.).

2.3.1. Thời điểm xuất hiện: Thường 2-12 tuần sau khi bắt đầu điều trị ARV nhưng có thể muộn hơn

2.3.2. Chẩn đoán

- Bắt đầu điều trị ARV và tuân thủ điều trị tốt nhưng lâm sàng xấu đi,
- Và
- + Loại trừ các biểu hiện do tác dụng phụ của thuốc, biểu hiện NTCH mới
- + Loại trừ thất bại điều trị nếu người bệnh đã điều trị ARV được hơn 6 tháng

2.3.3. Xử trí

- Một số Hội chứng viêm PHMD diễn biến nhẹ và tự khỏi, không cần can thiệp.
- Tiếp tục điều trị ARV nếu người bệnh vẫn dung nạp được thuốc.
- Điều trị các nhiễm trùng cơ hội mới bộc lộ theo căn nguyên; điều chỉnh phác đồ
- ARV và liều ARV nếu có tương tác giữa các thuốc ARV và các thuốc điều trị NTCH. Quay trở về phác đồ ARV cũ khi kết thúc điều trị bằng các thuốc có tương tác
- Chỉ ngừng điều trị ARV nếu tình trạng người bệnh nặng và không dung nạp được thuốc. Thực hiện quy trình chung ngừng phác đồ ARV có các thuốc NNRTI (ngừng NVP hoặc EFV trước, tiếp tục các thuốc NRTI trong 7 ngày rồi ngừng hẳn). Bắt đầu lại các thuốc ARV khi hội chứng viêm giảm và người bệnh dung nạp được thuốc.
- Xem xét điều trị corticosteroid trong các trường hợp viêm PHMD từ mức độ vừa đến nặng: Prednisolone hoặc methylprednisolone uống hoặc tiêm, liều 0,5 - 1,0mg/kg/ngày cho đến khi tình trạng người bệnh cải thiện, sau đó giảm dần liều

trong 1-2 tuần.

2.4. Thất bại điều trị và phác đồ điều trị hàng thứ hai

2.4.1. Đánh giá thất bại điều trị:

Chỉ xem xét thất bại điều trị khi người bệnh đã uống ARV đúng phác đồ 3 thuốc trong ít nhất 6 tháng; người bệnh tuân thủ tốt.

2.4.2. Tiêu chuẩn đánh giá thất bại điều trị:

Thất bại về lâm sàng	Xuất hiện mới hoặc tái phát các bệnh lý giai đoạn lâm sàng 4 sau điều trị ít nhất 6 tháng
Thất bại về miễn dịch học	• CD4 giảm xuống bằng hoặc dưới mức CD4 ban đầu trước điều trị, hoặc • CD4 giảm dưới một nửa so với mức CD4 cao nhất đạt được (nếu biết giá trị này), hoặc • CD4 dưới 100 tế bào/mm³ máu liên tục trong 1 năm liên, không tăng
Thất bại về virus học	Tải lượng virus đo được trên 5.000 phiên bản /ml

2.4.3. Phác đồ bậc 2 ở người lớn và vị thành niên

Phác đồ bậc 1	Phác đồ bậc 2		
AZT + 3TC + NVP hoặc EFV	TDF + 3TC	+	LPV/r
TDF + 3TC + NVP/EFV	AZT + 3TC		hoặc ATV/r

2.4.4. Phác đồ bậc 2 ở trẻ em:

Phác đồ bậc 1	Phác đồ bậc 2
AZT/d4T + 3TC + NVP/EFV	ABC + 3TC/DDI + LPV/r
ABC + 3TC + NVP/EFV	AZT + 3TC/DDI + LPV/r
AZT/d4T + 3TC + ABC	DDI + EFV/NVP + LPV/r

III. Bảng tóm tắt các thuốc ARV

Tên thuốc	Viết tắt	Liều dùng	Viên/Ngày	Tác dụng của thức ăn	Các tác dụng phụ
Các thuốc ức chế men sao chép ngược nucleoside (NRTI) và nucleotide (NtRTI)					
Zidovudine	AZT, ZDV	300 mg, 2 lần/ngày	2	Không ảnh hưởng	Hạ bạch cầu, thiếu máu, mệt mỏi, đau đầu. Buồn nôn, nôn, viêm gan, bệnh lý cơ. Toan lactic với thoái hóa mỡ gan
Stavudine	d4T	30 mg, 2 lần/ngày	2	Không ảnh hưởng	Bệnh lý thần kinh ngoại biên Buồn nôn, nôn, tăng ALT Toan lactic với thoái hóa mỡ gan
Didanosine	ddl	<60 kg: 125 mg, 2 lần/ngày > 60 kg: 250 mg, 2 lần/ngày	4	Uống 30 đến 60 phút trước bữa ăn	Bệnh lý thần kinh ngoại biên, đau đầu Viêm tụy, buồn nôn, tiêu chảy, đau bụng Phát ban, sốt; Toan lactic với thoái hóa mỡ gan
Lamivudine	3TC	150 mg, 2 lần/ngày hoặc 300 mg, một lần/ngày	2	Không ảnh hưởng	Độc tính thấp Đau đầu, mất ngủ; phát ban; toan lactic, thoái hóa mỡ gan
Abacavir	ABC	300 mg 2 lần/ngày	2	Không ảnh hưởng; rượu làm tăng nồng độ Abc 41%	Phản ứng quá mẫn (sốt, phát ban, buồn nôn, nôn, đau bụng. Có thể dẫn tới tử vong khi dùng lại) Toan lactic với thoái hóa mỡ gan
Tenofovir	TDF	300 mg, 1 lần/ngày	1	Không ảnh hưởng	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy
Các thuốc ức chế men sao chép ngược non-nucleoside (NNRTI)					
Efavirenz	EFV	600 mg trước khi đi ngủ	1	Tránh dùng sau bữa ăn nhiều chất béo	Phát ban, hội chứng Stevens-Johnson Các triệu chứng thần kinh, bao gồm mất ngủ, ác mộng, ảo giác, rối loạn tâm trạng Tăng ALT Gây dị dạng thai. Chống chỉ định cho phụ nữ có thai
Nevirapine	NVP	200 mg, 1 lần/ngày trong 2 tuần, sau đó tăng lên 200 mg, 2 lần/ngày	2	Không ảnh hưởng	Phát ban, hội chứng Stevens-Johnson Tăng ALT

Các thuốc ức chế men protease (PI)				
Tên thuốc	Viết tắt	Liều dùng	Viên/Ngày	Các tác dụng phụ
Atazanavir + ritonavir	ATV/r	300 mg /100 mg, 1 lần/ngày	1	Không dung nạp tiêu hóa, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng, tăng bilirubin, tăng ALT
Lopinavir + ritonavir	LPV/r	LPV/r: 200 mg/50 mg	Chưa điều trị ARV bao giờ 2 viên/2 lần ngày kể cả khi uống cùng EFV hoặc NVP (400/100 mg /2 lần/ngày) hoặc 4 viên 1 lần/ngày Người bệnh đã điều trị 3 viên/ 2 lần ngày kể cả khi uống cùng với EFV hoặc NVP (600/150 mg/2 lần/ngày) Chỉ áp dụng khi nghi ngờ có giảm nhạy cảm với LPV. Khi dùng phối hợp NNRTI mới cần tăng lên 3 viên x 2lần/ngày	Không dung nạp tiêu hóa, buồn nôn, nôn, tiêu chảy Phát ban; đau đầu; tăng đường huyết, rối loạn phân bố mỡ và rối loạn chuyển hóa mỡ

NHIỄM LIÊN CẦU LỢN**9. 1. CHẨN ĐOÁN****10.1.1. Các yếu tố dịch tễ học**

Tiền sử có phơi nhiễm trong vòng 10 ngày trước khi bệnh khởi phát:

- Tiếp xúc trực tiếp với lợn ốm, lợn chết hoặc lợn không rõ nguồn gốc trong quá trình chăn nuôi, vận chuyển buôn bán, giết mổ, chế biến thịt sống.
- Ăn thịt lợn ốm, lợn chết hoặc thịt lợn không rõ nguồn gốc chưa được nấu chín như thịt thủ luộc tái, lòng lợn và nội tạng trần, tiết canh, nem chạo, nem chua...
- Sống trong khu vực có dịch bệnh ở lợn và gia súc.

11.1.2. Lâm sàng

1.2.1. Thời gian ủ bệnh: 1 - 3 ngày, có thể kéo dài tới 10 ngày.

1.2.2. Khởi phát cấp tính với các triệu chứng

- Sốt cao có thể kèm theo rét run.
- Mệt, đau mỏi người.
- Đau đầu, buồn nôn và nôn.
- Đau bụng, tiêu chảy.
- Có thể mê sảng, ngủ gà, hôn mê.
- Những trường hợp nhiễm trùng huyết có thể xuất huyết dưới da, ban xuất huyết hoại tử lan rộng ở mặt, ngực, chân, tay, hoại tử đầu chi.

1.2.3. Toàn phát: Bệnh biểu hiện dưới 2 thể lâm sàng chính:

Viêm màng não mủ:

Hội chứng màng não: Đau đầu, nôn, cứng gáy, dấu hiệu Kernig dương tính.

Chậm chạp, lú lẫn, hôn mê hoặc kích động, co giật.

Dịch não tủy đục.

Nhiễm trùng huyết có sốc nhiễm trùng:

Huyết áp tụt (huyết áp tối đa < 90 mmHg hoặc giảm 40 mmHg so với bình thường) hoặc kẹp (hiệu số giữa huyết áp tối đa và huyết áp tối thiểu < 20 mmHg).

Nhịp tim nhanh trên 100 lần/phút, mạch nhỏ, khó bắt.

Và mờ hôi, lạnh đầu chi, nổi vân tím trên da.

Thiểu niệu hoặc vô niệu.

Các biểu hiện khác có thể gặp:

Xuất huyết dưới da, niêm mạc, nội tạng.

Suy thận cấp.

Suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS).

Vàng da, gan to.

Viêm mô tế bào, tắc mạch đầu chi.

12.1.3. Cận lâm sàng**1.3.1. Xét nghiệm máu**

- Công thức máu:
 - + Số lượng bạch cầu máu ngoại vi tăng, chủ yếu là bạch cầu đa nhân trung tính.
 - + Tiểu cầu có thể hạ trong những trường hợp nặng.

- Xét nghiệm đông máu: trong thể nhiễm trùng huyết có sốc nhiễm trùng có thể thấy:
- Tỷ lệ prothrombin giảm.
 - + Fibrinogen giảm.
 - + APTT kéo dài.
 - + Có thể có tình trạng đông máu nội mạch rải rác (DIC): tăng FDP hoặc D-dimer, tiểu cầu giảm $<100.000/\mu\text{L}$, fibrinogen $<1\text{ g/lít}$.
- Sinh hoá máu: trong thể nhiễm trùng huyết có sốc nhiễm trùng có thể thấy:
 - + Tăng urê, tăng creatinin.
 - + Tăng men gan (AST, ALT), CK.
 - + Tăng bilirubin.
 - + Giảm albumin.
 - + Toan chuyển hoá (pH giảm, HCO_3^- giảm), tăng lactat.

1.3.2. Xét nghiệm dịch não tủy

- Sinh hoá: protein tăng, thường trên 1 g/L , glucose giảm.
- Tế bào: tăng cao, thường trên $500\text{ tế bào}/\mu\text{L}$, chủ yếu bạch cầu đa nhân trung tính.

1.3.3. Xét nghiệm vi sinh

- Nhuộm Gram soi trực tiếp: cầu trùng Gram dương xếp đôi hoặc xếp chuỗi.
- Nuôi cấy, phân lập và làm kháng sinh đồ dịch cơ thể (máu, dịch não tủy...).
- Kỹ thuật PCR tìm các yếu tố độc lực đặc hiệu (cps2A, mrp, gapdh, sly, ef...) dương tính.

13.2. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Bệnh do não mô cầu.
- Viêm màng não mủ do các căn nguyên khác: Phế cầu, tụ cầu, các liên cầu khác.
- Viêm não virus.
- Nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng do các căn nguyên khác.
- Sốt xuất huyết Dengue.
- Các bệnh máu ác tính.

14.3. ĐIỀU TRỊ

15.3.1. Nguyên tắc điều trị

- Kết hợp chặt chẽ giữa điều trị bằng kháng sinh và điều trị hỗ trợ.
- Phát hiện sớm các biểu hiện nặng như sốc, rối loạn đông máu, suy đa phủ tạng để xử trí kịp thời.
- Cách ly bệnh nhân.

16.3.2. Điều trị cụ thể

3.2.1. Thể viêm màng não mủ đơn thuần

Kháng sinh:

Ceftriaxone $2\text{ g/lần} \times 2\text{ lần}$, tiêm hoặc truyền tĩnh mạch, cách 12 giờ một lần (trẻ em: 100 mg/kg/24 giờ).

Sau 2 - 3 ngày nên chọc dò dịch não tủy lại để đánh giá đáp ứng điều trị. Điều chỉnh kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ và đáp ứng lâm sàng.

Dùng kháng sinh cho đến khi xét nghiệm dịch não tủy trở về bình thường hoặc cho đủ 3 tuần.

Điều trị hỗ trợ:

Hỗ trợ hô hấp: Những trường hợp hôn mê nên đặt ống nội khí quản sớm để bảo vệ đường thở và để thở máy khi cần.

Chống phù não: Mannitol 20% 0,5 - 1 g/kg truyền tĩnh mạch trong 20 - 30 phút, nhắc lại sau 6 giờ và cần theo dõi sát các triệu chứng lâm sàng.

Chống co giật: Dùng Diazepam 0,1 - 0,3 mg/kg/lần tiêm tĩnh mạch hoặc thụt hậu môn (đối với trẻ em). Sau 15 phút, nếu còn co giật thì dùng nhắc lại.

Chống viêm: Có thể dùng Methylprednisolone 0,5 - 1 mg/kg/24 giờ hoặc một corticoid tương tự và nên dùng ngay trước khi dùng kháng sinh.

3.2.2. Thể nhiễm trùng huyết có sốc nhiễm trùng

- Kháng sinh

- + Sử dụng kháng sinh như trong thể viêm màng não mủ.
- + Chú ý điều chỉnh liều kháng sinh theo mức lọc cầu thận.
- + Điều chỉnh kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ và đáp ứng lâm sàng. Có thể phối hợp thêm kháng sinh phổ rộng khác tùy từng trường hợp cụ thể.
- + Đảm bảo thời gian dùng kháng sinh tối thiểu là trong 3 tuần.

- Điều trị hỗ trợ:

Hỗ trợ hô hấp: đảm bảo bão hòa oxy máu ($SpO_2 > 92\%$) bằng thở oxy hoặc thông khí nhân tạo.

Đảm bảo khối lượng tuần hoàn bằng truyền dịch: các dung dịch tinh thể (Lactate Ringer's, NaCl 0,9%...) và/hoặc dung dịch keo (Dextran, Starch...), đảm bảo albumin máu trên 35 g/L.

Điều chỉnh điện giải và thăng bằng kiềm toan.

Khi áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) $> 12 \text{ cmH}_2\text{O}$ mà huyết áp còn thấp (huyết áp tâm thu dưới 90 mmHg) thì dùng thêm các thuốc vận mạch như Dopamin (hoặc Nor - adrenalin), Dobutamin.

Có thể dùng Methylprednisolone với hàm lượng như trên. Cần theo dõi đường máu và tình trạng xuất huyết tiêu hoá.

Ở những nơi có điều kiện nên chỉ định lọc máu liên tục sớm.

Suy thận: dùng thuốc lợi niệu như furosemid khi duy trì được huyết áp tối đa $> 90 \text{ mmHg}$, chạy thận nhân tạo nếu có chỉ định.

Ổn định đường huyết 6 - 7 mmol/L.

Dự phòng loét stress: dùng thuốc giảm tiết acid dịch vị kết hợp thuốc băng niêm mạc dạ dày.

Truyền plasma tươi và khối tiểu cầu khi cần thiết. Duy trì tỷ lệ prothrombin $> 50\%$ và số lượng tiểu cầu $> 60.000/\text{mm}^3$.

Khi có xuất huyết mức độ nặng, hemoglobin $< 70 \text{ g/L}$ cần truyền khối hồng cầu.

Thận trọng dùng thuốc hạ sốt ở bệnh nhân tăng men gan.

17.3.3. Theo dõi và chăm sóc

18.3.3.1. Theo dõi

- Các trường hợp nặng phải theo dõi điều trị tại buồng cấp cứu.
- Theo dõi các dấu hiệu: Mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở, SpO₂, nước tiểu.
- Theo dõi tri giác bằng thang điểm Glasgow.
- Theo dõi tình trạng xuất huyết niêm mạc và nội tạng.
- Đối với các trường hợp viêm màng não, cần theo dõi các dấu hiệu tăng áp lực nội sọ: đau đầu, nôn vọt, tri giác xấu đi, mạch chậm, huyết áp tăng, đồng tử co giãn bất thường.

19.3.3.2. Chăm sóc

- Tư thế bệnh nhân: Bệnh nhân viêm màng não nên để ở tư thế đầu cao chênh 30° so với thân. Bệnh nhân sốc cần để ở tư thế nằm đầu ngang bằng so với thân.
- Đảm bảo hô hấp: Cho bệnh nhân thở oxy nếu có chỉ định; hút đàm dãi đảm bảo thông thoáng đường thở.
- Đảm bảo dinh dưỡng: Nếu bệnh nhân không ăn được cần chủ động cho ăn qua ống thông dạ dày, đủ năng lượng và cân đối vi chất.
- Vệ sinh các hốc tự nhiên và thay đổi tư thế nằm, vận động trị liệu, chống loét.

20.IV. PHÒNG BỆNH

- Người có vết thương ở chân, tay không được tham gia giết mổ lợn.
- Sau khi tham gia giết mổ lợn phải rửa sạch tay bằng các loại dung dịch sát khuẩn.
- Không tiếp xúc trực tiếp với lợn ốm hoặc lợn chết.
- Hiện chưa có vắc xin phòng bệnh cho người. Không có chỉ định dùng kháng sinh dự phòng.

NHIỄM TRÙNG HUYẾT**21.1. CHẨN ĐOÁN****22.1.1. Chẩn đoán sơ bộ****1.1.1. Tiền căn và dịch tể**

- Ổ nhiễm trùng cơ quan (túi mật viêm, nhiễm trùng đường niệu, sinh dục, nốt da...)
- Vết thương cũ (đôi khi đã lành)
- Có yếu tố tắc nghẽn đường mật, đường tiểu (sỏi, u bướu.)
- Giai đoạn hậu phẫu
- Đang được đặt catheter tiêm truyền hoặc thủ thuật (CVP, lọc máu, đo huyết áp động mạch trực tiếp.), các ống dẫn lưu (bàng quang, màng phổi, nuôi ăn lâu ngày bằng đường tĩnh mạch.)
- Cơ địa đề kháng kém (tiêm chích ma túy, HIV, AIDS, xơ gan, tiểu đường, suy tủy, ung thư máu, đang dùng corticoid, > 60 tuổi.)

1.1.2. Lâm sàng

- Sốt cao ± rét run (có thể không sốt)
- Triệu chứng biểu hiện nặng:
 - + Sốt > 40°C hoặc < 37°C + Thở nhanh > 24 lần/phút + Tim nhanh > 90 lần/phút + Giảm huyết áp tư thế + Tiểu ít + Tiêu chảy
 - + Rối loạn tri giác: lơ mơ, bứt rứt, vật vã.

1.1.3. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu:
 - + Bạch cầu tăng > 12.000/[^]L trong đó đa nhân trung tính chiếm đa số hoặc giảm < 4.000/[^]L hoặc > 10% bạch cầu non (bands).
 - + Huyết đồ: công thức Arneth chuyển trái.
 - + Phết máu ngoại biên có sự hiện diện của hạt độc (toxic granulations), không bào (vacuoles), thể Dohle (Dohle bodies), xác vi trùng trong bạch cầu đa nhân trung tính.
 - + Lactate máu tăng > 4 mmol/L
- Soi bệnh phẩm (mủ, máu, nước tiểu, dịch màng bụng, dịch màng phổi...): có vi trùng gây bệnh hoặc tế bào mủ.

23.1.2. Chẩn đoán xác định

Cấy máu dương tính

24.2. ĐIỀU TRỊ

Cần tiến hành ngay khi có chẩn đoán sơ bộ để phòng diễn tiến đến sốc nhiễm trùng.

25.2.1. Kháng sinh**26.2.1.1. Nguyên tắc**

Cấy máu ngay trước khi quyết định điều trị kháng sinh.

Chọn kháng sinh ban đầu căn cứ vào các yếu tố lâm sàng: dịch tể học, ngõ vào, bệnh lý nền hoặc cơ địa, kết quả soi bệnh phẩm (mủ, nước tiểu, máu.).

27.2.1.2. Chọn lựa kháng sinh ban đầu

Ceftriaxone:

Trẻ em: 80 - 100 mg/kg truyền tĩnh mạch 1 lần duy nhất trong ngày.

Người lớn: 2g truyền tĩnh mạch 1 lần duy nhất trong ngày.

Tùy lâm sàng, có thể phối hợp một kháng sinh thuộc nhóm aminoglycosides như **Amikacin**:

Trẻ em và người lớn: 15 mg/kg/ngày, chia đều mỗi 8 - 12 giờ, tiêm bắp.

Với bệnh nhân suy thận, cần chỉnh liều theo trị số creatinin máu.

28.2.1.3. Chọn lựa kháng sinh trong các trường hợp đặc biệt

29. a) Nhiễm trùng huyết từ da

- Nghi do tụ cầu vàng (*Staphylococcus aureus*), dùng **Oxacillin**:

+ Trẻ em: 100 - 200 mg/kg/ngày, chia mỗi 6 giờ, tiêm tĩnh mạch.

+ Người lớn: 4 - 8 g/ngày, chia mỗi 6 giờ, tiêm tĩnh mạch.

- Nghi do liên cầu (*Streptococcus spp.*), dùng **Ceftriaxone** tiêm tĩnh mạch với liều như trên.

- Cả hai trường hợp trên nếu lâm sàng xấu hơn hoặc dị ứng với nhóm beta-lactam, nên dùng **Vancomycin**:

+ Trẻ em: 30 - 45 mg/kg/ngày, chia mỗi 8 đến 12 giờ, truyền tĩnh mạch.

+ Người lớn: 2 g/ngày, chia mỗi 6 - 12 giờ, truyền tĩnh mạch.

+ Cần chỉnh liều lượng thích hợp đối với bệnh nhân suy thận.

30. b) Nhiễm trùng huyết nghi do não mô cầu (*N. meningitidis*)

- **Ceftriaxone**:

+ Trẻ em: 80 mg/kg truyền tĩnh mạch 1 lần duy nhất trong ngày.

+ Người lớn: 2g truyền tĩnh mạch 1 lần duy nhất trong ngày.

- **Hoặc Penicillin G**:

+ Trẻ em: 300.000 đơn vị/kg/ngày, chia mỗi 4 - 6 giờ, tiêm tĩnh mạch.

+ Người lớn: 6 - 12 triệu đơn vị/ngày, chia mỗi 4 - 6 giờ, tiêm tĩnh mạch.

31. c) Nhiễm trùng huyết nghi từ đường hô hấp

- Ceftriaxone tiêm tĩnh mạch.

- Tùy lâm sàng, có thể phối hợp với amikacin, azithromycin hoặc nhóm fluoroquinolone

32. d) Nhiễm trùng huyết trên cơ địa giảm bạch cầu hay suy tủy

- **Ceftazidime**:

+ Trẻ em: 100 - 200 mg/kg/ngày, chia đều mỗi 6 - 8 giờ, tiêm tĩnh mạch.

+ Người lớn: 4 - 6g/ngày, chia đều mỗi 8 giờ, tiêm tĩnh mạch.

- Tùy lâm sàng, có thể phối hợp với **Amikacin**, liều như trên.

33. e) Nhiễm trùng huyết có liên quan thủ thuật xâm lấn như catheter động - tĩnh mạch, đặt ống thông tiểu, thở máy...

Tùy lâm sàng có thể dùng:

+ Nhóm **Carbapenem**

+ Có thể phối hợp với **Amikacin**, liều như trên.

Trường hợp nghi ngờ tụ cầu, phối hợp với **Vancomycin** truyền tĩnh mạch, liều như trên.

Trường hợp nghi ngờ kỵ khí, phối hợp với **Metronidazole**:

+ Trẻ em: 30 mg/kg/ngày, chia đều mỗi 8 giờ, truyền tĩnh mạch.

+ Người lớn: 1,5 g/ngày, chia đều mỗi 8 giờ, truyền tĩnh mạch.

34.2.1.4. Thay đổi kháng sinh

Tất cả các trường hợp trên, sau 3 - 5 ngày điều trị, nếu không có sự cải thiện về lâm sàng, nên đổi kháng sinh điều trị phù hợp với kết quả kháng sinh đồ. Nếu kết quả cấy vi trùng âm tính, quyết định đổi kháng sinh sẽ tùy thuộc vào diễn tiến lâm sàng của bệnh nhân.

35.2.1.5. Thời gian điều trị kháng sinh

Thời gian điều trị thông thường từ 7 - 14 ngày hoặc lâu hơn tùy thuộc vào ổ nhiễm trùng gây bệnh. Chỉ ngưng kháng sinh sau khi bệnh nhân hoàn toàn hết sốt 5 - 7 ngày, tình trạng toàn thân tốt và các chỉ số xét nghiệm trở về bình thường.

36.2.2. Biện pháp khác

37.2.2.1. Loại bỏ ổ nhiễm trùng

Tháo mũ, xẻ nốt, can thiệp ngoại khoa nếu có chỉ định.

38.2.2.2. Điều trị tích cực bệnh nền như tiểu đường, cao huyết áp...

39.2.2.3. Nâng thể trạng

- Chế độ dinh dưỡng tốt, đảm bảo năng lượng. Nên cho ăn sớm (qua ống thông dạ dày hoặc bằng miệng) duy trì hoạt động hệ tiêu hóa và hạn chế loét kích xúc.
- Truyền máu hoặc hồng cầu lắng nếu cần.
- Theo dõi chức năng gan thận thường xuyên để chỉnh liều lượng kháng sinh phù hợp.
- Săn sóc điều dưỡng.

QUAI BỊ**1. CHẨN ĐOÁN****1.1 Chẩn đoán sơ bộ****1.1.1. Dịch tễ**

- Tiếp xúc với người bị quai bị
- Chưa mắc bệnh, chưa chủng ngừa quai bị

1.1.2. Lâm sàng

- Sốt
- Viêm tuyến mang tai: thường gặp nhất (70%), sưng đau vùng mang tai 1 hoặc 2 bên, miệng ống Sténon đỏ, đôi khi viêm họng đỏ, nổi hạch góc hàm. Có thể bị viêm cả tuyến dưới hàm và dưới lưỡi.
- Viêm các tuyến khác: có thể xuất hiện trước, cùng lúc hoặc sau khi viêm tuyến mang tai. Có thể không kèm viêm tuyến nước bọt.
- + Viêm tinh hoàn + Viêm tụy cấp
- + Viêm buồng trứng, viêm tuyến giáp: hiếm gặp
- Viêm hệ thần kinh:
- + Viêm màng não lymphô bào cấp: thường gặp (16%), thường 3 - 5 ngày sau viêm tuyến mang tai
- + Viêm não, viêm thần kinh sọ: hiếm gặp

1.1.3. Cận lâm sàng

- Bạch cầu máu bình thường hoặc giảm
- Amylase máu, nước tiểu tăng: chỉ có giá trị gợi ý.

1.2 Chẩn đoán xác định

- Phân lập virus (trong nước bọt, dịch não - tủy, nước tiểu)
- PCR tìm virus trong bệnh phẩm
- Huyết thanh chẩn đoán

2. ĐIỀU TRỊ**2.1. Điều trị đặc hiệu: không có****2.2. Điều trị triệu chứng**

- Nghỉ ngơi
- Vệ sinh răng miệng
- Thuốc hạ nhiệt, giảm đau (và giảm viêm nếu mức độ viêm nhiều)
- Corticoid nếu có biến chứng viêm tinh hoàn.

3. TIÊU CHUẨN RA VIỆN

Nên sau 1 tuần từ khi phát bệnh (nếu không có biến chứng) để tránh lây lan.

THỦY ĐẬU**1. CHẨN ĐOÁN****1.1. Chẩn đoán sơ bộ****1.1.1 Dịch tễ**

- Tiếp xúc với người bị thủy đậu.
- Chưa mắc bệnh, chưa chủng ngừa thủy đậu.

1.1.1. Lâm sàng

- Sốt
- Sang thương da: dát - sẩn, mụn nước, mụn mủ, có nhiều loại sang thương cùng 1 lúc, lan theo hướng ly tâm (mặt → da → đầu → thân → chi).

1.1.2. Cận lâm sàng

- Bạch cầu máu bình thường hoặc giảm nhẹ.
- Nạo đáy của mụn nước đem soi sẽ gặp tế bào đa nhân khổng lồ Tzanck (độ nhạy)

1.2. Chẩn đoán xác định

- Phân lập virus ở sang thương bằng nuôi cấy tế bào (nguyên bào sợi).
- Tìm kháng nguyên trong dịch ở sang thương bằng kháng thể miễn dịch huỳnh quang hoặc PCR.
- Tìm kháng thể kháng màng tế bào virus thủy đậu bằng miễn dịch huỳnh quang hoặc ELISA.

2. ĐIỀU TRỊ**2.1. Điều trị triệu chứng**

- Hạ sốt bằng acetaminophen
- Tránh bội nhiễm bằng tắm xà phòng và bôi xanh methylene. Ở trẻ nhỏ, cần cắt ngắn móng tay.
- Chống ngứa bằng kháng histamine.
- Kháng sinh nếu có bằng chứng bội nhiễm.

2.2 Điều trị đặc hiệu

Acyclovir chỉ có hiệu quả rõ rệt khi sử dụng trong 24 giờ đầu tiên kể từ khi phát ban.

Liều: 20 mg/kg/liều (không quá 800 mg/liều) X 5 lần mỗi ngày, uống trong 5 ngày. Trường hợp nặng hoặc bệnh nhân suy giảm miễn dịch nên dùng thuốc tiêm tĩnh mạch với liều 10 mg/kg mỗi 8 giờ, trong 7 ngày.

3. TIÊU CHUẨN RA VIỆN

- Lúc các nốt đậu đã khô, không có biến chứng.
- Nên sau 1 tuần từ khi phát bệnh để tránh lây lan.

SỐC NHIỄM TRÙNG**40.1. CHẨN ĐOÁN**

Sốc nhiễm trùng là tình trạng nhiễm trùng huyết có biểu hiện huyết áp thấp kéo dài mặc dù đã được bù dịch đầy đủ.

Để chẩn đoán xác định nguyên nhân cần tiến hành cấy máu (>2 mẫu cấy, trong đó 1 mẫu lấy trực tiếp, nên có 1 mẫu máu lấy qua đường lưu kim trên 48 giờ).

41.2. ĐIỀU TRỊ

Tiến hành hồi sức ngay lập tức trên bệnh nhân nhiễm trùng có huyết áp thấp hay lactate > 4 mmol/L, cần chuyển ngay bệnh nhân vào khoa hồi sức tích cực.

42.2.1. Kháng sinh

Như trong bài “Nhiễm trùng huyết”.

43.2.2. Hồi sức tuần hoàn - hô hấp**2.2.1. Hồi sức ban đầu (trong vòng 6 giờ)**

Đặt catheter để đo áp lực tĩnh mạch trung ương: giữ > 8 cm H₂O (> 12 cm nếu có thở máy)

Đặt catheter để đo huyết áp nội động mạch: giữ huyết áp trung bình > 65 mmHg

Đặt ống thông để theo dõi nước tiểu: giữ lượng nước tiểu > 0,5 mL/kg/giờ.

Thở oxy: giữ độ bão hòa oxy trong máu tĩnh mạch trung tâm > 70%.

Nếu không đạt được mục tiêu này thì cần xem xét:

- + Thêm dịch truyền. Nếu cần, làm nghiệm pháp truyền dịch (fluid challenge).
- + Truyền hồng cầu lắng nếu DTHC <30% hay/và
- + Dobutamine (tối đa 20 µg/kg/phút)

2.2.2. Dịch truyền

Dịch truyền: không có chứng cứ của sự vượt trội của dung dịch cao phân tử

Giữ CVP > 8cm H₂O (12 cm cho BN thở máy)

Áp dụng nghiệm pháp truyền dịch (fluid challenge) nếu nghi ngờ bệnh nhân còn thiếu dịch.

2.2.3. Thuốc vận mạch /trợ tim

Cần phải duy trì huyết áp trung bình > 65 mmHg.

Phải sử dụng *norepinephrine* hay *dopamine* như là thuốc chọn lựa đầu tiên để nâng huyết áp trong sốc nhiễm trùng.

Có thể dùng *epinephrine* nếu tình trạng huyết áp không đáp ứng với *norepinephrine* hay *dopamine*.

Phải sử dụng *dobutamine* truyền nếu có bằng chứng suy cơ tim (CVP cao...).

3. CÁC ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ**44.3.1. Sử dụng corticoid**

- Chỉ sử dụng **hydrocortisone** trên bệnh nhân đáp ứng kém với dịch truyền hay với thuốc vận mạch với liều không quá 300 mg/ngày.
- Không nên sử dụng dexamethasone (gây ức chế trục hypothalamus- pituitary-adrenal).

45.3.2. Sử dụng máu và các chế phẩm từ máu

- Sử dụng hồng cầu để giữ Hb = 70 g/L - 90 g/L ở người lớn
- Không sử dụng erythropoietin thể điều trị thiếu máu.
- Không sử dụng huyết tương tươi đông lạnh fresh frozen plasma FFP trừ khi có thời gian thrombin PT, INR hay PTT kéo dài) hoặc đang có xuất huyết hay trước khi có can thiệp xâm lấn.
- Chỉ truyền tiểu cầu khi số lượng $< 5000/\text{mm}^3$ ($5 \times 10^9/\text{L}$) hay khi tiểu cầu 5000 - $30.000/\text{mm}^3$ ($5 - 30 \times 10^9/\text{L}$) và có xuất huyết nhiều. Khi có can thiệp xâm lấn cần giữ tiểu cầu $> 50.000/\text{mm}^3$ ($5 \times 10^9/\text{L}$).

46.3.3. Kiểm soát đường máu

- Trên bệnh nhân sốc nhiễm trùng có đường huyết cao cần sử dụng insulin để kiểm soát và giữ ở mức 150 mg% (8,3 mmol/L). Đường máu cần được theo dõi thường xuyên. Cần cẩn thận khi sử dụng xét nghiệm đường huyết tại giường.

47.3.4. Bicarbonate

- Khuyến cáo không sử dụng bicarbonate nhằm mục đích cải thiện huyết động hay giảm liều vận mạch trên bệnh nhân có toan huyết lactic do giảm tưới máu mô với pH $> 7,15$.

48.3.5. Chống thuyên tắc mạch tĩnh sâu (DVT)

- Sử dụng heparine liều thấp: unfractionated heparine (UFH) 5.000 đơn vị tiêm dưới da mỗi 8 giờ hay heparine trọng lượng phân tử thấp (LMWH) 40 mg hay 4.000 đơn vị tiêm dưới da mỗi ngày.

49.3.6. Phòng ngừa loét dạ dày do stress

- Sử dụng thuốc ức chế H_2 hay ức chế bơm proton.

50.3.7. Hỗ trợ hô hấp

Giữ thể tích lưu thông $V_T = 6 \text{ ml/kg}$ trên bệnh nhân có tổn thương phổi ALI/ARDS

Phải giữ áp suất bình nguyên (P_{plateau}) $< 30 \text{ mm H}_2\text{O}$

Có thể cho phép PaCO_2 trên mức bình thường nếu cần thiết để giảm bớt áp lực bình nguyên (P_{plateau}) hay VT

Cần đặt PEEP để tránh xẹp phổi

Cần xem xét cho bệnh nhân nằm sấp khi cần sử dụng FiO_2 hay áp lực bình nguyên cao.

Cho bệnh nhân nằm đầu cao $30 - 45^\circ$ nếu không có chống chỉ định.

Tránh sử dụng nhiều dịch truyền ở bệnh nhân có tổn thương phổi cấp (ALI/ARDS), ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$).

51.3.8. An thần

Sử dụng an thần (tiêm tĩnh mạch hay truyền/bơm tĩnh mạch chậm) ngắt quãng có thể giảm thời gian thở máy trên những bệnh nhân sốc nhiễm trùng.

Tránh sử dụng thuốc chẹn thần kinh-cơ kéo dài (neuromuscular blocking agents - NMBA). Nếu có chỉ định nên tiêm tĩnh mạch từng đợt.

52.4. XỬ TRÍ Ở TRẺ EM

Trong 5 phút đầu: đánh giá mức độ thay đổi tri giác của bệnh nhân, tình trạng suy giảm tuần hoàn ngoại biên, giữ thông đường hô hấp. Thiết lập ngay đường truyền TM

53.4.1. Xử trí ban đầu

Truyền NaCl 0,9% hay Lactat Ringer's 20 ml/kg/giờ. Nếu mạch, huyết áp không đo

được, có thể truyền nhanh trong 15 phút. Nếu chưa đáp ứng, truyền dung dịch cao phân tử 10 - 20 ml/kg/giờ.

Cùng lúc xử trí hạ đường huyết hoặc hạ calci máu.

Dùng kháng sinh thích hợp.

54.4.2. Xử trí tiếp theo

Nếu có đáp ứng với dịch truyền ban đầu, duy trì bằng Lactat Ringer's 10ml/kg/giờ và giảm liều dần.

Nếu tổng lượng dịch > 60 ml/kg và không đáp ứng, có chỉ định đặt CVP:

- + Nếu CVP thấp < 4 cm H₂O: tiếp tục truyền dịch.

- + Nếu CVP bình thường 6 - 10 cm H₂O: test nước (truyền Dextran 5 ml/kg/30 phút), đánh giá lại lâm sàng và CVP. Nếu đáp ứng, tiếp tục bù dịch. Nếu xấu hơn, quá tải: dùng dopamine.

- + Nếu CVP cao > 10 cm H₂O: dùng dopamine hay dobutamine.

Vận mạch: Dopamine khởi đầu 2,5 µg/kg/phút, tăng dần cho đến khi có hiệu quả, liều tối đa 10 µg/kg/phút. Nếu không đáp ứng, phối hợp Dobutamine 3 - 10 µg/kg/phút kèm Dopamine 3 - 5 µg/kg/phút. Nếu cách phối hợp này thất bại, dùng Norepinephrine liều khởi đầu 0,1 µg/kg/phút, tăng dần đến tối đa là 1 µg/kg/phút.

Nghi ngờ suy thượng thận: xem xét dùng hydrocortisone 1 -2 mg/kg/lần X 3 - 4 lần/ngày.

Cố giữ độ bão hòa oxy trong máu tĩnh mạch trung tâm > 70%.

Các xử trí bicarbonat, chế phẩm máu tương tự như ở người lớn.

SÓT RÉT**55.1. CHẨN ĐOÁN****56.1.1. Sốt rét cơn****1.1.1. Chẩn đoán sơ bộ**

- Dịch tễ:

+ Sinh sống hoặc lui tới vùng sốt rét lưu hành trong vòng 9 tháng (có thể lâu hơn đối với *P. vivax*)

+ Đã được truyền máu + Tiêm chích ma túy

- Lâm sàng:

+ Sốt, có thể kèm rét run + Gan lách to, vàng da nhẹ hoặc thiếu

1.1.2. Chẩn đoán xác định

- Soi phết máu ngoại vi: hiện diện ký sinh trùng sốt rét (KSTSR) thể vô tính (có khi phải làm 6 - 8 lần trong 2 ngày).

- Hoặc test nhanh phát hiện kháng nguyên HRP2 hay pLDH (Paracheck, Optimal) dương tính.

57.1.2. Sốt rét ác tính

Sốt rét do *P. falciparum* với các biến chứng nặng (hôn mê, suy thận, suy gan) có khả năng gây tử vong. Hiện nay, *P. vivax* và *P. knowlesi* cũng có khả năng gây sốt rét ác tính.

58.1.2.1. Các thể lâm sàng của sốt rét ác tính

Sốt rét ác tính thể não:

+ Rối loạn tri giác: sử dụng thang điểm Glasgow <15 điểm; trẻ em dùng thang điểm Blantyre < 5 điểm (áp dụng trên thực tế).

+ Loại trừ các nguyên nhân khác gây rối loạn tri giác.

Sốt rét ác tính thể suy thận cấp:

Tiểu ít: dưới 400 mL/ngày. Trẻ em dưới 12 mL/kg/24 giờ và không cải thiện sau khi đã bù dịch đầy đủ.

Creatinin máu > 264 mmol/L (3 mg/dL) (tiêu chuẩn quyết định).

Sốt rét ác tính thể vàng da:

Vàng da niêm sậm.

Bilirubin máu > 50 mmol/L (3 mg/dL).

Loại trừ các nguyên nhân khác gây vàng da (viêm gan siêu vi, nhiễm *Leptospira*)

Sốt rét thiếu máu nặng:

+ Thiếu máu cấp, đẳng sắc.

+ Dung tích hồng cầu < 20%, Hb < 7g/dL (trẻ em vùng sốt rét nặng <15% hay Hb <5 g/dL)

Sốt rét hạ đường huyết: Đường huyết thấp < 2,2 mmol/L (40 mg/dL).

Sốt rét ác tính thể suy hô hấp:

Thở nhanh > 30 lần/phút, co kéo cơ hô hấp, tím tái, phổi có ran.

PaCO₂ > 50 mmHg, PaO₂ < 60 mmHg.

Hình ảnh phù phổi trên X quang.

Sốt rét ác tính thể sốc:

Có dấu hiệu sốc: huyết áp tâm thu < 70 mmHg (người lớn), < 50 mmHg (trẻ em 1 - 5 tuổi). Mạch nhanh nhẹ, chi lạnh, tiểu ít. Trường hợp chỉ có huyết áp tâm thu thấp (< 80 mmHg) nhưng vẫn tỉnh táo, chi ấm, tiểu nhiều thì không xếp vào nhóm này.

Loại trừ các nguyên nhân khác gây sốc: mất nước, nhiễm trùng

Sốt rét tiểu huyết sắc tố đại thể: loại trừ nguyên nhân do thuốc oxy hóa gây ra trên bệnh nhân thiếu G6PD.

Sốt rét thể co giật:

Co giật trên 2 lần trong 24 giờ

Đã loại trừ co giật do nguyên nhân khác: tăng thân nhiệt

Sốt rét ác tính thể xuất huyết:

Xuất huyết da niêm: nướu răng, mũi, đường tiêu hóa

Đông máu nội mạch rải rác (DIC).

Sốt rét nặng có rối loạn thăng bằng kiềm toan: có một trong các dấu hiệu sinh hóa sau:

pH máu < 7,35 + Bicarbonate máu < 15 mmol/L

Lactate máu > 4 mmol/L

Sốt rét nặng với mật độ KSTSR cao: mật độ KSTSR > 500.000/mL.

59.2. ĐIỀU TRỊ

60.2.1. Sốt rét cơn

2.1.1. Nguyên tắc

- Phải dựa vào xét nghiệm KST và điều trị sớm, đúng, đủ liều
- Với sốt rét *P. falciparum*: phải sử dụng phối hợp có artemisinin (ACT: artemisinin combination therapy) để hạn chế kháng thuốc
- Phải điều trị cắt cơn kết hợp chống lây lan và điều trị tiết căn

2.1.2. Áp dụng

61. a) Sốt rét *P. vivax*

Chloroquine uống

+ Ngày 1 và 2: 10 mg/kg/ngày (Chloroquine base).

+ Ngày 3: 5 mg/kg/ngày (Chloroquine base).

Primaquine base 0,3 mg/kg/ngày uống trong 14 ngày để chống tái phát (người lớn: 15 mg/ngày).

62. b) Sốt rét *P. falciparum*

Sử dụng phối hợp: một thuốc nhóm artemisinin [artesunate, artemether, dihydroartemisinin (DHA)] và một thuốc có thời gian bán hủy dài (mefloquine, piperazine, lumefantrine). Theo hướng dẫn của Bộ Y tế thuốc điều trị sốt rét tại Việt Nam có 2 nhóm:

Thuốc điều trị ưu tiên (first choice)

DHA-Piperaquine: ARTERAKIN (DHA 40 mg + piperaquine 320 mg).

+ Ngày 1: uống 4 viên cùng lúc hoặc chia 2 lần.

+ Ngày 2 và 3: uống 2 viên/ngày.

Trẻ em, theo liều DHA:

- + Ngày 1: 4 mg/kg/ngày.
- + Ngày 2 và 3: 2 mg/kg/ngày.

Thuốc điều trị thay thế (second line)

Quinine 30 mg/kg/ngày x 7 ngày **Doxycycline** 3 mg/kg/ngày x 7 ngày hoặc
Clindamycine 15mg/kg/ngày x 7 ngày (cho phụ nữ có thai hay trẻ < 8 tuổi)

63.2.1.3. Theo dõi

Mật độ KSTSR mỗi ngày. Nếu không có điều kiện, có thể theo dõi vào các ngày N₀, N₂ của điều trị và trước khi xuất viện.

Sinh hiệu mỗi 6 - 12 giờ khi bệnh nhân còn sốt.

Chú ý các triệu chứng nặng đe dọa ác tính:

- Ói, không uống được
- Mật độ KSTSR cao (> 100.000/mL)
- Sốt cao liên tục
- Lừ đừ, vật vã nằm ngòai không yên

64.2.2. Sốt rét ác tính**2.2.1. Nguyên tắc**

Phát hiện, điều trị sớm. Chú ý đối tượng có nguy cơ cao là trẻ em và phụ nữ có thai.

Điều trị đặc hiệu và điều trị hỗ trợ quan trọng như nhau.

2.2.2. Điều trị đặc hiệu**Artesunate**

- + Liều đầu: 2,4 mg/kg tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch.
- + Liều kế tiếp: 1,2 mg/kg tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch sau 12, 24, 48, 72 giờ cho đến khi KSTSR âm tính.

Khi bệnh nhân uống được sử dụng thêm 3 ngày

DHA + piperazine.

Trường hợp không có DHA + piperazine: tiếp tục uống artemisinin hoặc artesunate liều như trên cho đủ 7 ngày phối hợp với *doxycyclin* (200mg /ngày trong 7 ngày).

Riêng trẻ em và phụ nữ có thai: phối hợp với *clindamycin* 5 mg/kg mỗi 8 giờ trong 7 ngày.

Trường hợp không có nhóm artemisinin: dùng *quinine* truyền tĩnh mạch, liều đầu 20 mg/kg, sau đó 10 mg/kg mỗi 8 giờ. Khi bệnh nhân uống được, tiếp tục uống cho đủ 7 ngày, phối hợp với một trong các loại thuốc như trên.

2.2.3. Xử trí các biến chứng

Sẩn sọc bệnh nhân mê: chú ý chống loét giường và loét giác mạc.

Sốt cao trên 39°C: lau nước ấm và quạt, sử dụng thuốc hạ nhiệt paracetamol.

Phòng ngừa co giật bằng phenobarbital 200 mg tiêm bắp liều duy nhất lúc nhập viện (trẻ em 5 mg/kg).

Điều trị co giật bằng diazepam (Valium, Seduxen) 10 mg tiêm tĩnh mạch chậm, lặp lại khi cần thiết, có thể bơm vào hậu môn (trẻ em 0,3 mg/kg/liều).

Suy hô hấp: thở oxy, hút đàm, tư thế dẫn lưu, kháng sinh nếu có bội nhiễm. Theo dõi X quang phổi, điều trị phù phổi nếu có.

Suy tuần hoàn: đặt CVP theo dõi và bù dịch, không để CVP > 5 cmH₂O. Dùng

dopamine khi có chỉ định. Cần nghĩ đến chỉ định sử dụng kháng sinh phổ rộng.

Điều chỉnh rối loạn nước điện giải và thăng bằng kiềm toan: theo dõi khí máu ít nhất 2 lần mỗi ngày. Việc sử dụng SBH đang còn bàn cãi.

Suy thận cấp: theo dõi creatinin máu, niệu, BUN, ion đồ, điện tâm đồ. Nếu bệnh nhân ói, tiểu ít và creatinin máu > 176,8 mmol/L (2 mg/dL) phải nghĩ đến khả năng suy thận cấp và xử trí:

- + Nghi ngờ bệnh nhân bị thiếu nước: truyền 1.000 mL NaCl 0,9% trong vòng 1 giờ: cần đánh giá lại tình trạng phổi và CVP sau mỗi 200 mL.
- + Nếu vẫn không có nước tiểu, tiêm tĩnh mạch furosemide. Nếu vẫn không có nước tiểu thì tăng dần liều ... Trẻ em bắt đầu với liều 1 mg/kg, tối đa không quá 500 mg.
- + Tình trạng vẫn không cải thiện, cần xét chỉ định lọc màng bụng hoặc lọc máu khi có một trong các dấu hiệu sau:
 - Vô niệu (< 50 mL/24h)
 - Toan huyết / lactate máu cao > 4 mmol/L
 - Đe dọa phù phổi cấp
 - Tăng kali máu (ECG)
 - Creatinin máu tăng nhanh > 264 mmol/L (3 mg/dL) trong 24h
 - Hội chứng tăng urê máu: lơ mơ, xuất huyết da niêm, creatinin máu > 880,4 mmol/L (10 mg/dL)
 - Viêm màng ngoài tim

+ Nếu bệnh nhân đang được điều trị với Quinine, cần giảm 1/3 - 2/3 liều sau 48 giờ.

Thiếu máu: truyền máu khi có DTHC < 20% hoặc khi có biểu hiện thiếu máu cấp nặng (bứt rứt, vật vã, khó thở). Ở trẻ em dùng hồng cầu lắng 10 mL/kg hoặc máu tươi 20 mL/kg kèm Furosemide 1 - 2 mg/kg để phòng phù phổi cấp.

Xuất huyết tiêu hóa: phòng ngừa bằng Cimetidine 200 mg tiêm bắp 3 - 4 lần/ngày (hoặc Omeprazol). Điều trị xuất huyết tiêu hóa như các trường hợp khác.

Hạ đường huyết: truyền đường ưu trương với liều 0,5 - 1g/kg dung dịch 50% hay 30%; sau đó duy trì với dung dịch 10%. Theo dõi thường xuyên đường huyết. Cần chú ý tới nguyên nhân hạ đường huyết do quinine.

Tiểu huyết sắc tố: truyền dịch cùng thuốc lợi tiểu loại furosemide, bảo đảm lượng nước tiểu từ 1 - 1,5 L/ngày. Truyền máu khi có chỉ định. Nếu creatinin máu > 256 mmol/L (3 mg/dL), theo dõi và xử trí biến chứng suy thận. Không dùng thuốc chống sốt rét khi KSTSR âm tính.

Suy gan: điều trị như trong hôn mê gan, nếu dùng quinine, cần giảm 1/3 - 2/3 liều sau 48 giờ.

Các trường hợp đặc biệt:

Tất cả phụ nữ có thai thường bị sốt rét nặng (dễ sảy thai, sanh non, thiếu máu, hạ đường huyết, phù phổi, nhiễm trùng tử cung), cần chú ý theo dõi sát.

Sốt rét trên bệnh nhân tiêm chích ma túy cần tìm thêm các bệnh phối hợp khác như viêm nội tâm mạc, nhiễm trùng huyết, nhiễm HIV.

2.2.4. Theo dõi

Sinh hiệu: mỗi 3 giờ. Các trường hợp sốc, suy hô hấp có thể theo dõi thường xuyên hơn

trong vòng 24 giờ đầu.

KSTSR: hàng ngày cho đến khi âm tính.

Các chức năng: thận (hàng ngày), gan (khi có vàng da, xuất huyết)

Cần nhắc nhở và kiểm tra việc chăm sóc điều dưỡng nhất là đối với bệnh nhân hôn mê.

SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE**65.1. CHẨN ĐOÁN: Bệnh sốt xuất huyết Dengue được chia làm 3 mức độ:**

- Sốt xuất huyết Dengue.
- Sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo.
- Sốt xuất huyết Dengue nặng.

1.1. Chẩn đoán sơ bộ**1.1.1. Sốt xuất huyết Dengue****Lâm sàng**

- + Sốt cao đột ngột, liên tục từ 2-7 ngày và có ít nhất 2 trong các dấu hiệu sau:
- + Biểu hiện xuất huyết có thể như nghiệm pháp dây thắt dương tính, chấm xuất huyết ở dưới da, chảy máu chân răng hoặc chảy máu cam.
- + Nhức đầu, chán ăn, buồn nôn.
- + Da xung huyết, phát ban.
- + Đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt.

Cận lâm sàng:

- + Hematocrit bình thường (không có biểu hiện cô đặc máu) hoặc tăng.
- + Số lượng tiểu cầu bình thường hoặc hơi giảm.
- + Số lượng bạch cầu thường giảm.

1.1.2. Sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo

Bao gồm các triệu chứng lâm sàng của sốt xuất huyết Dengue, kèm theo các dấu hiệu cảnh báo sau:

Vật vã, lừ đừ, li bì.

Đau bụng vùng gan hoặc ấn đau vùng gan.

Gan to > 2 cm.

Nôn - nhiều.

Xuất huyết niêm mạc.

Tiểu ít.

Xét nghiệm máu:

Hematocrit tăng cao.

Tiểu cầu giảm nhanh chóng.

1.1.3. Sốt xuất huyết Dengue nặng

- Sốc sốt xuất huyết Dengue
 - + Vật vã; bứt rứt hoặc li bì
 - + Lạnh đầu chi, da lạnh ẩm
 - + Mạch nhanh nhỏ, huyết áp kẹt (hiệu số huyết áp tối đa và tối thiểu < 20 mmHg) hoặc tụt huyết áp hoặc không đo được huyết áp;
 - + Tiểu ít.

Sốc sốt xuất huyết Dengue được chia ra 2 mức độ:

- Sốc sốt xuất huyết Dengue: Có dấu hiệu suy tuần hoàn, mạch nhanh nhỏ, huyết áp kẹt hoặc tụt, kèm theo các triệu chứng như da lạnh, ẩm, bứt rứt hoặc vật vã li bì.
- Sốc sốt xuất huyết Dengue nặng: Sốc nặng, mạch nhỏ khó bắt, huyết áp không đo

được.

- Xuất huyết nặng
 - + Chảy máu cam nặng, rong kinh nặng, xuất huyết trong cơ và phần mềm, xuất huyết đường tiêu hóa và nội tạng, thường kèm theo tình trạng sốc nặng, giảm tiểu cầu, thiếu oxy mô và toan chuyển hóa có thể dẫn đến suy đa phủ tạng và đông máu nội mạch nặng.
- Suy tạng nặng
 - + Suy gan cấp, men gan AST, ALT > 1000 U/L.
 - + Suy thận cấp.
 - + Rối loạn tri giác (Sốt xuất huyết thể não).
 - + Viêm cơ tim, suy tim, hoặc suy chức năng các cơ quan khác.

66.1.2. Chẩn đoán phân biệt

- Tình trạng nhiễm siêu vi khác: không cô đặc máu, không sốc, có thể kèm theo triệu chứng viêm đường hô hấp trên
- Sốc nhiễm trùng, nhiễm trùng huyết do não mô cầu: vận tốc lắng máu cao, tiểu cầu không giảm nhiều và DTHC không cao.
- Xuất huyết giảm tiểu cầu: DTHC không tăng, không có các dấu hiệu khác của tăng tính thấm thành mạch

1.3. Xét nghiệm cận lâm sàng:

- Tìm kháng nguyên NS1 trong 5 ngày đầu của bệnh.
- Tìm kháng thể IgM từ ngày thứ 5 trở đi.
- Xét nghiệm ELISA:
 - + Tìm kháng thể IgM: xét nghiệm từ ngày thứ năm của bệnh.
 - + Tìm kháng thể IgG: lấy máu 2 lần cách nhau 1 tuần tìm động lực kháng thể (gấp 4 lần).
- Xét nghiệm PCR, phân lập vi rút: lấy máu trong giai đoạn sốt.

2. ĐIỀU TRỊ

Không có điều trị đặc hiệu

2.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị chính: bù nước, điện giải và hạ nhiệt.
- Cần phân độ và xác định ngày bệnh để bù nước, điện giải.
- Theo dõi sát diễn tiến để điều chỉnh cách xử trí.

2.2. Sốt xuất huyết Dengue

a. Hạ sốt

- Paracetamol đơn chất, liều dùng từ 10 - 15 mg/kg cân nặng/lần, cách nhau mỗi 46 giờ. Tổng liều paracetamol không quá 60mg/kg cân nặng/24h. Không dùng aspirin (acetyl salicylic acid), analgin, ibuprofen để điều trị vì có thể gây xuất huyết, toan máu.
- Nói lỏng quần áo và lau mát bằng nước ấm.

b. Bù dịch sớm bằng đường uống:

- Khuyến khích người bệnh uống nhiều nước oresol hoặc nước sôi để nguội, nước trái cây (nước dừa, cam, chanh, ...) hoặc nước cháo loãng với muối.

2.3. Sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo

- Nhập viện điều trị nội trú. Điều trị như SXH-D
 - Chỉ định truyền dịch:
 - + Không uống được, nôn nhiều + Có dấu hiệu mất nước + Lừ đừ
 - + Hematocrit tăng cao; mặc dù huyết áp vẫn ổn định.
- Dịch truyền bao gồm: Ringer lactat, NaCl 0,9%. Sơ đồ truyền dịch như trong sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo.

Lưu ý:

- + Ở người bệnh > 15 tuổi có thể xem xét ngưng dịch truyền khi hết nôn, ăn uống được.
- + Cơ địa đặc biệt như phụ nữ mang thai, trẻ nhũ nhi, người béo phì, người cao tuổi; có các bệnh lý kèm theo như đái tháo đường, viêm phổi, hen phế quản, bệnh tim, bệnh gan, bệnh thận, ...; người sống một mình hoặc nhà ở xa cơ sở y tế nên xem xét cho nhập viện theo dõi điều trị.

2.4. Sốt xuất huyết Dengue nặng

- Nhập viện điều trị tại khoa Hồi sức tích cực.

2.4.1. Điều trị sốc sốt xuất huyết Dengue**a. Sốc sốt xuất huyết Dengue:**

- Phải thay thế nhanh chóng lượng huyết thanh mất đi bằng Ringer lactat hoặc dung dịch NaCl 0,9%, truyền tĩnh mạch nhanh với tốc độ 15-20 ml/kg cân nặng/giờ.
 - Đánh giá lại tình trạng người bệnh sau 1 giờ; truyền sau 2 giờ phải kiểm tra lại hematocrit:
 - + Nếu sau 1 giờ người bệnh ra khỏi tình trạng sốc, huyết áp hết kẹt, mạch quay rõ và trở về bình thường, chân tay ấm, nước tiểu nhiều hơn, thì giảm tốc độ truyền xuống 10 ml/kg cân nặng/giờ, truyền trong 1-2 giờ; sau đó giảm dần tốc độ truyền xuống 7,5ml/kg cân nặng/giờ, truyền 1-2 giờ; đến 5ml/kg cân nặng/giờ, truyền 4-5 giờ; và 3 ml/kg cân nặng/giờ, truyền 4-6 giờ tùy theo đáp ứng lâm sàng và hematocrit. p. Nếu sau 1 giờ truyền dịch mà tình trạng sốc không cải thiện (mạch nhanh, huyết áp hạ hay kẹt, tiểu vẫn ít) thì phải thay thế dịch truyền bằng dung dịch cao phân tử. Truyền với tốc độ 15-20 ml/kg cân nặng/giờ, truyền trong 1 giờ. Sau đó đánh giá lại:
 - + Nếu sốc cải thiện, hematocrit giảm, thì giảm tốc độ truyền cao phân tử xuống 10 ml/kg cân nặng/giờ, truyền trong 1-2 giờ. Sau đó nếu sốc tiếp tục cải thiện và hematocrit giảm, thì giảm tốc độ truyền cao phân tử xuống 7,5 ml/kg cân nặng/giờ, rồi đến 5 ml/kg cân nặng/giờ, truyền trong 2-3 giờ.
- Theo dõi tình trạng người bệnh, nếu ổn định thì chuyển truyền tĩnh mạch dung dịch điện giải (xem chi tiết trong phụ lục).
- + Nếu sốc vẫn chưa cải thiện, thì đo áp lực tĩnh mạch trung ương (CVP) để quyết định cách thức xử trí.
- Nếu sốc vẫn chưa cải thiện mà hematocrit giảm xuống nhanh (mặc dù còn trên 35%) thì cần phải thăm khám để phát hiện xuất huyết nội tạng và xem xét chỉ định truyền máu. Tốc độ truyền máu 10 ml/kg cân nặng/1 giờ.

b. Sốc sốt xuất huyết Dengue nặng

- Nằm đầu thấp.
- Thở oxy.
- Truyền dịch:

+ **Đối với người bệnh dưới 15 tuổi:** Lúc đầu dùng bơm tiêm to bơm trực tiếp vào tĩnh mạch Ringer lactat hoặc dung dịch mặn đẳng trương với tốc độ 20 ml/kg cân nặng trong vòng 15 phút. Sau đó đánh giá lại người bệnh, có 3 khả năng xảy ra:

- Nếu mạch rõ, huyết áp hết kẹt, cho dung dịch cao phân tử 10 ml/kg cân nặng/giờ và xử trí tiếp theo như sốt xuất huyết Dengue còn bù.
- Nếu mạch nhanh, huyết áp còn kẹt hoặc huyết áp hạ: Truyền dung dịch cao phân tử 15-20 ml/kg cân nặng/giờ, sau đó xử trí theo điểm (P) ở trên.
- Nếu mạch, huyết áp vẫn không đo được: Bơm tĩnh mạch trực tiếp dung dịch cao phân tử 20 ml/kg cân nặng/15 phút. Nên đo CVP để có phương hướng xử trí. Nếu đo được huyết áp và mạch rõ, thì truyền dung dịch cao phân tử 15-20 ml/kg cân nặng/giờ, sau đó xử trí theo điểm (P) ở trên.

+ **Đối với người bệnh trên 15 tuổi:** xem phụ lục.

+ Những lưu ý khi truyền dịch

Ngừng truyền dịch tĩnh mạch khi huyết áp và mạch trở về bình thường, tiểu nhiều. Nói chung không cần thiết bù dịch nữa sau khi hết sốc 24 giờ.

- Cần chú ý đến sự tái hấp thu huyết tương từ ngoài lòng mạch trở lại lòng mạch (biểu hiện bằng huyết áp, mạch bình thường và hematocrit giảm). Cần theo dõi triệu chứng phù phổi cấp nếu còn tiếp tục truyền dịch. Khi có hiện tượng bù dịch quá tải gây suy tim hoặc phù phổi cấp cần phải dùng thuốc lợi tiểu như furosemid 0,5-1 mg/kg cân nặng/1 lần dùng (tĩnh mạch). Trong trường hợp sau khi sốc hồi phục mà huyết áp kẹt nhưng chi ấm mạch chậm, rõ, tiểu nhiều thì không truyền dịch, nhưng vẫn lưu kim tĩnh mạch, theo dõi tại phòng cấp cứu.

- Đối với người bệnh đến trong tình trạng sốc, đã được chống sốc từ tuyến trước thì điều trị như một trường hợp không cải thiện (tái sốc). Cần lưu ý đến số lượng dịch đã được truyền từ tuyến trước để tính toán lượng dịch sắp đưa vào.

- Nếu người bệnh người lớn có biểu hiện tái sốc, chỉ dùng cao phân tử không quá 1.000 ml đối với Dextran 40 và không quá 500 ml đối với Dextran 70. Nếu diễn biến không thuận lợi, nên tiến hành:

- Đo CVP để bù dịch theo CVP hoặc dùng vận mạch nếu CVP cao.
- Theo dõi sát mạch, huyết áp, nhịp thở, da, niêm mạc, tìm xuất huyết nội để chỉ định truyền máu kịp thời.
- Thận trọng khi tiến hành thủ thuật tại các vị trí khó cảm máu như tĩnh mạch cổ, tĩnh mạch dưới đòn.

Nếu huyết áp kẹt, nhất là sau một thời gian đã trở lại bình thường cần phân biệt các nguyên nhân sau:

- Hạ đường huyết
- Tái sốc do không bù đắp đủ lượng dịch tiếp tục thoát mạch.
- Xuất huyết nội.
- Quá tải do truyền dịch hoặc do tái hấp thu.

Chú ý đến điều chỉnh rối loạn điện giải và thăng bằng kiềm toan: Hạ natri máu thường xảy ra ở hầu hết các trường hợp sốc nặng kéo dài và đôi khi có toan chuyển hóa.

67. c. Điều trị xuất huyết nặng

- Truyền máu và các chế phẩm máu

Khi người bệnh có sốc cần phải tiến hành xác định nhóm máu để truyền máu khi cần.

Truyền khối hồng cầu hoặc máu toàn phần:

- Sau khi đã bù đủ dịch nhưng sốc không cải thiện, hematocrit giảm xuống nhanh (mặc dù còn trên 35%).
- Xuất huyết nặng

- Truyền tiểu cầu

- + Khi số lượng tiểu cầu xuống nhanh dưới $50.000/\text{mm}^3$ kèm theo xuất huyết nặng.
- + Nếu số lượng tiểu cầu dưới $5.000/\text{mm}^3$ mặc dù chưa có xuất huyết có thể truyền tiểu cầu tùy từng trường hợp cụ thể.

- Truyền plasma tươi, tủa lạnh: khi có rối loạn đông máu dẫn đến xuất huyết nặng.

68. d. Điều trị suy tạng nặng

69. - Tổn thương gan, suy gan cấp

+ Hỗ trợ hô hấp: Thở oxy nếu thất bại thở NCPAP, xem xét đặt nội khí quản thở máy sớm nếu người bệnh có sốc kéo dài.

+ Hỗ trợ tuần hoàn:

- Nếu có sốc: chống sốc bằng NaCl 9% hoặc dung dịch cao phân tử, không dùng Lactat Ringer.
- Nếu không sốc: bù dịch điện giải theo nhu cầu hoặc 2/3 nhu cầu khi người bệnh có rối loạn tri giác.

+ Kiểm soát hạ đường huyết: Giữ đường huyết 80-120mg%, tiêm tĩnh mạch chậm 1-2ml/kg glucose 30% và duy trì glucose 10-12,5% khi truyền qua tĩnh mạch ngoại biên hoặc glucose 15-30% qua tĩnh mạch trung ương (lưu ý dung dịch có pha điện giải).

+ Điều chỉnh điện giải:

➤ Hạ natri máu:

- Natri máu < 120 mmol/L kèm rối loạn tri giác: bù NaCl 3% 6-10 ml/kg truyền tĩnh mạch trong 1 giờ.
- Natri máu từ 120-125 mmol/L không hoặc kèm rối loạn tri giác: bù NaCl 3%/6-10ml/kg truyền tĩnh mạch trong 2-3 giờ.

➤ Hạ kali máu: bù đường tĩnh mạch qua dịch pha hoặc đường uống.

+ Điều chỉnh rối loạn thăng bằng toan kiềm: Toan chuyển hóa: bù bicarbonate 1-2mEq/kg tiêm mạch chậm (TMC).

+ Điều chỉnh rối loạn đông máu/xuất huyết tiêu hóa (XHTH):

- Huyết tương tươi đông lạnh 10-5 ml/kg: XHTH + rối loạn đông máu.
- Kết tủa lạnh 1 đv/6kg: XHTH + fibrinogen < 1g/L.
- Tiểu cầu đậm đặc: XHTH + số lượng tiểu cầu < 50000/mm³.
- Vitamin K1: 1mg/kg/ngày (tối đa 10mg) TMC x 3 ngày.

- Điều trị/phòng ngừa XHTH: Ranitidine 2mg/kg x 3 lần/ngày hoặc omeprazole 1 mg/kg x 1-2 lần/ngày.
- + Rối loạn tri giác/co giật:
 - Chống phù não: mannitol 20% 2,5ml/kg/30 phút x 3-4 lần/ngày.
 - Chống co giật: diazepam 0,2-0,3 mg/kg TMC hoặc midazolam 0,1 - 0,2mg/kg TMC. Chống chỉ định: phenobarbital.
- + Giảm amoniac máu: Thụt tháo bằng nước muối sinh lý ấm, lactulose, metronidazol, neomycin (gavage).
- + Kháng sinh toàn thân phổ rộng.
- + Không dùng paracetamol liều cao vì gây độc tính cho gan.

70. - Suy thận cấp:

- + Điều trị bảo tồn và chạy thận nhân tạo khi có chỉ định và huyết động ổn định.
- + Lọc máu liên tục nếu có biểu hiện suy đa tạng đi kèm hoặc suy thận cấp huyết động không ổn định.
- + Chỉ định chạy thận nhân tạo trong sốt xuất huyết suy thận cấp.
 - Rối loạn điện giải kiềm toan mà không đáp ứng điều trị nội khoa.
 - Tăng kali máu nặng > 7mEq/L.
 - Rối loạn Natri máu nặng đang tiến triển ([Na] > 160 hay < 115 mmol/L).
 - Toan hóa máu nặng không cải thiện với bù Bicarbonate (pH < 7,1).
 - Hội chứng urê huyết cao: Rối loạn tri giác, nôn, xuất huyết tiêu hóa, Urê máu > 200 mg% và hoặc creatinine trẻ nhỏ > 1,5 mg% và trẻ lớn > 2mg%.

71. - Quá tải dịch không đáp ứng điều trị nội khoa

- + Suy tim ứ huyết, cao huyết áp.
- + Phù phổi cấp.
- + Chỉ định lọc máu liên tục trong sốt xuất huyết: Khi có hội chứng suy đa tạng kèm suy thận cấp hoặc suy thận cấp huyết động không ổn định.

72. - Sốt xuất huyết Dengue thể não, rối loạn tri giác, co giật

- + Hỗ trợ hô hấp: thở oxy, nếu thất bại CPAP áp lực thấp 4-6cmH₂O, nếu thất bại thở máy.
- + Bảo đảm tuần hoàn: Nếu có sốc thì điều trị theo phác đồ chống sốc và dựa vào CVP.
- + Chống co giật.
- + Chống phù não.
- + Hạ sốt.
- + Hỗ trợ gan nếu có tổn thương.
- + Điều chỉnh rối loạn nước điện giải, kiềm toan.
- + Bảo đảm chăm sóc và dinh dưỡng.
- + Phục hồi chức năng sớm.
- **Viêm cơ tim, suy tim:** vận mạch dopamine, dobutamine, đo CVP để đánh giá thể tích tuần hoàn.
- e. **Thở oxy:** Tất cả các người bệnh có sốc cần thở oxy gọng kính.
- 73.f. Sử dụng các thuốc vận mạch.**

- Cần phải đo CVP để quyết định thái độ xử trí.
- Nếu đã truyền dịch đầy đủ mà huyết áp vẫn chưa lên và áp lực tĩnh mạch trung ương đã trên 10 cm nước thì truyền tĩnh mạch.
 - + Dopamin, liều lượng 5-10 mcg/kg cân nặng/phút.
 - + Nếu đã dùng dopamin liều 10 mcg/kg cân nặng/phút mà huyết áp vẫn chưa lên thì nên phối hợp dobutamin 5-10 mcg/kg cân nặng/phút.

g. Các biện pháp điều trị khác

- Khi có tràn dịch màng bụng, màng phổi gây khó thở, SpO₂ giảm xuống dưới 92%, nên cho người bệnh thở NCPAP trước. Nếu không cải thiện mới xem xét chỉ định chọc hút để giảm bớt dịch màng bụng, màng phổi.
- Nuôi dưỡng người bệnh sốt xuất huyết Dengue theo.

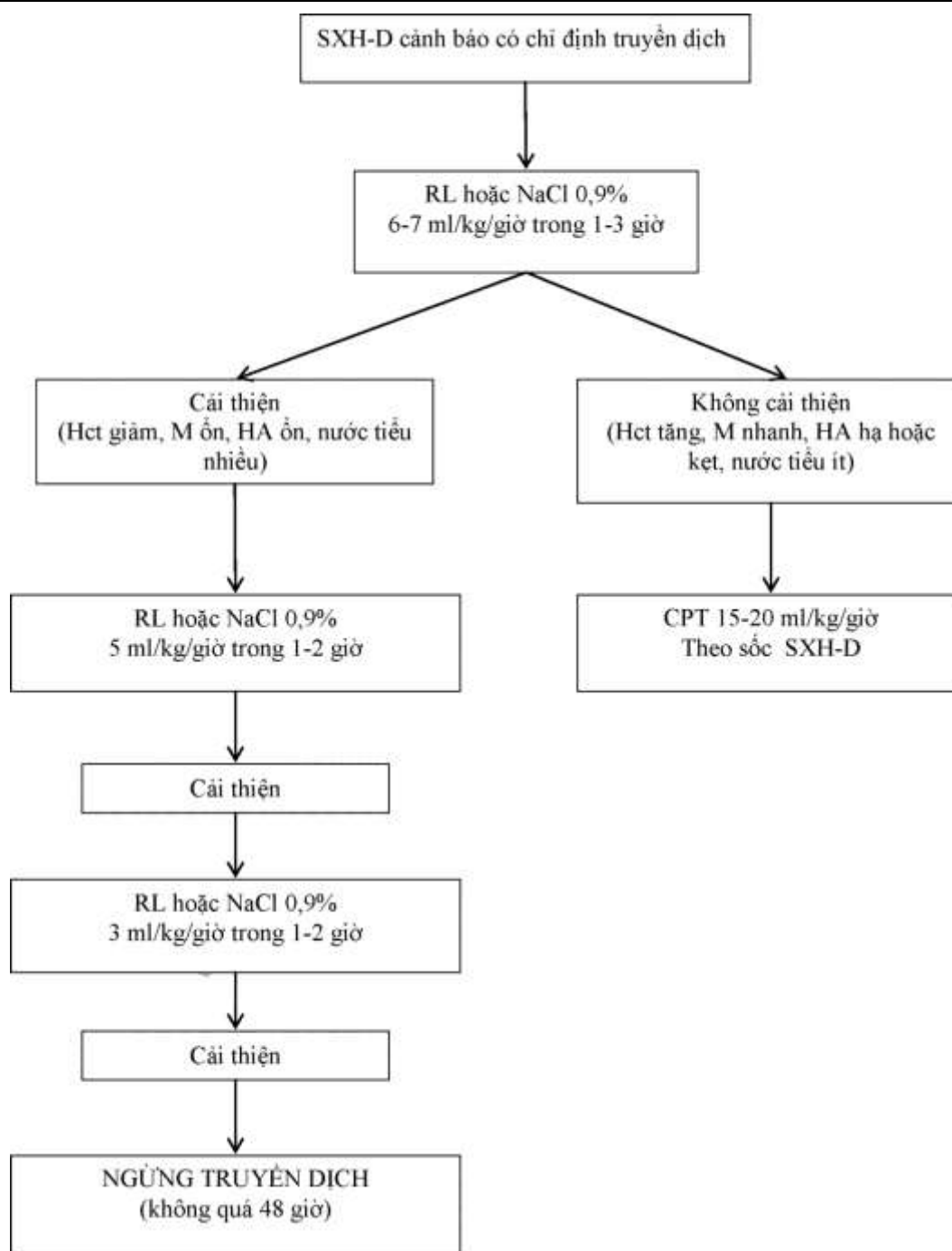
h. Chăm sóc và theo dõi người bệnh sốc

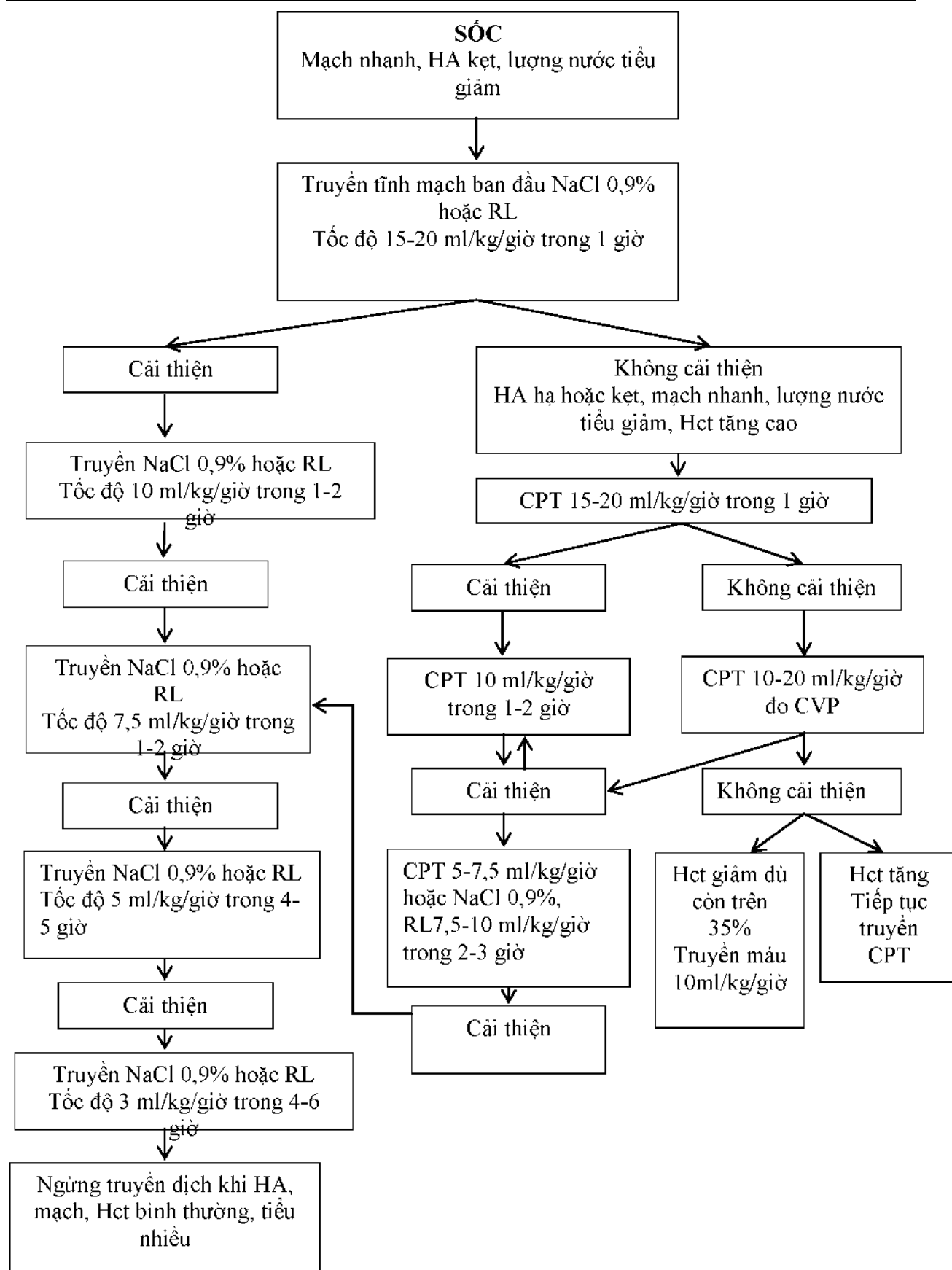
- Giữ ấm.
- Khi đang có sốc cần theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở từ 15-30 phút 1 lần.
- Đo hematocrit cứ 1-2 giờ 1 lần, trong 6 giờ đầu của sốc. Sau đó 4 giờ 1 lần cho đến khi sốc ổn định.
- Ghi lượng nước xuất và nhập trong 24 giờ.
- Đo lượng nước tiểu.
- Theo dõi tình trạng thoát dịch vào màng bụng, màng phổi, màng tim.

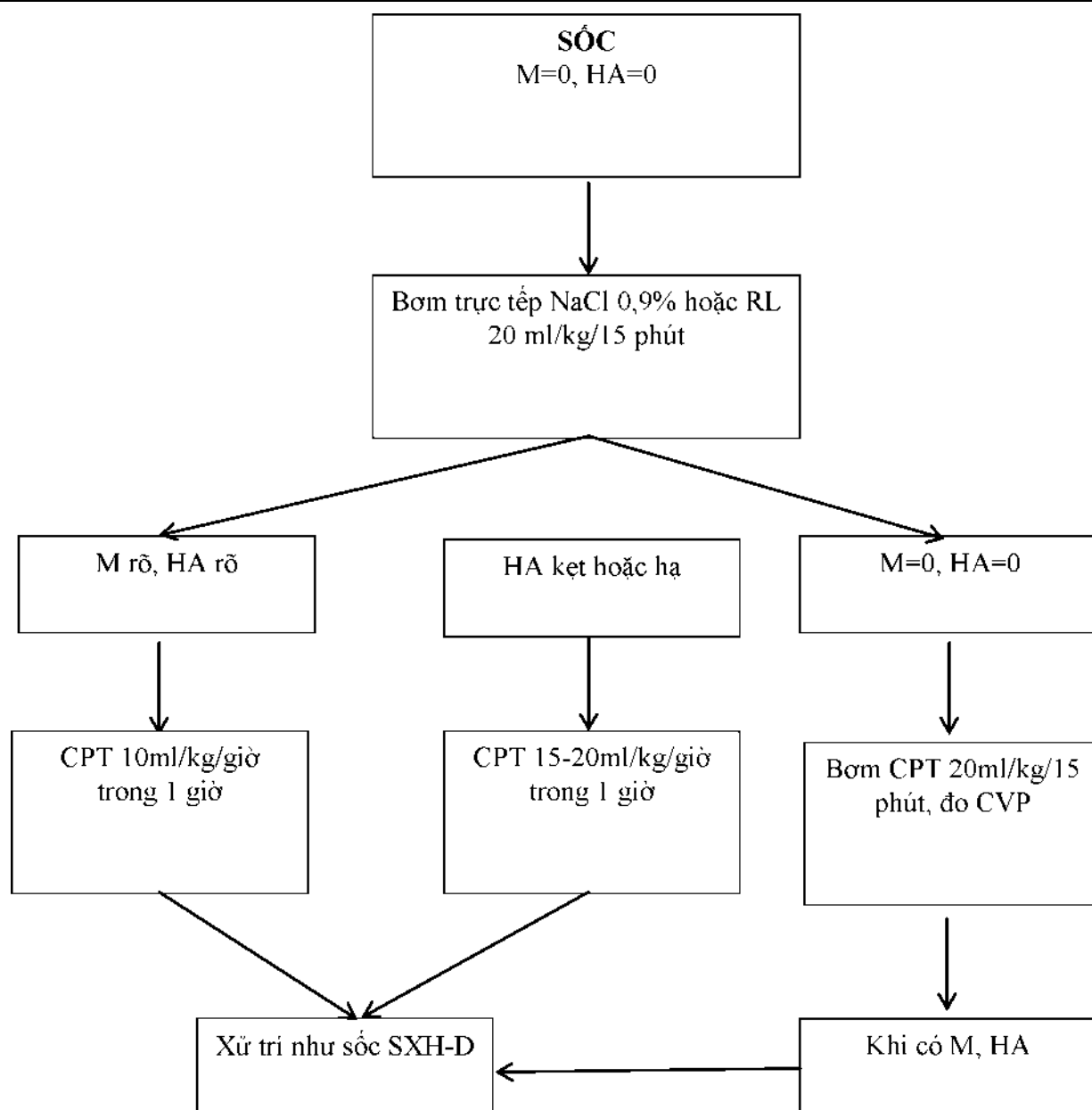
III. TIÊU CHUẨN RA VIỆN:

- Hết sốt 2 ngày, tinh táo.
- Mạch, huyết áp bình thường.
- Số lượng tiểu cầu > 50.000/mm³.

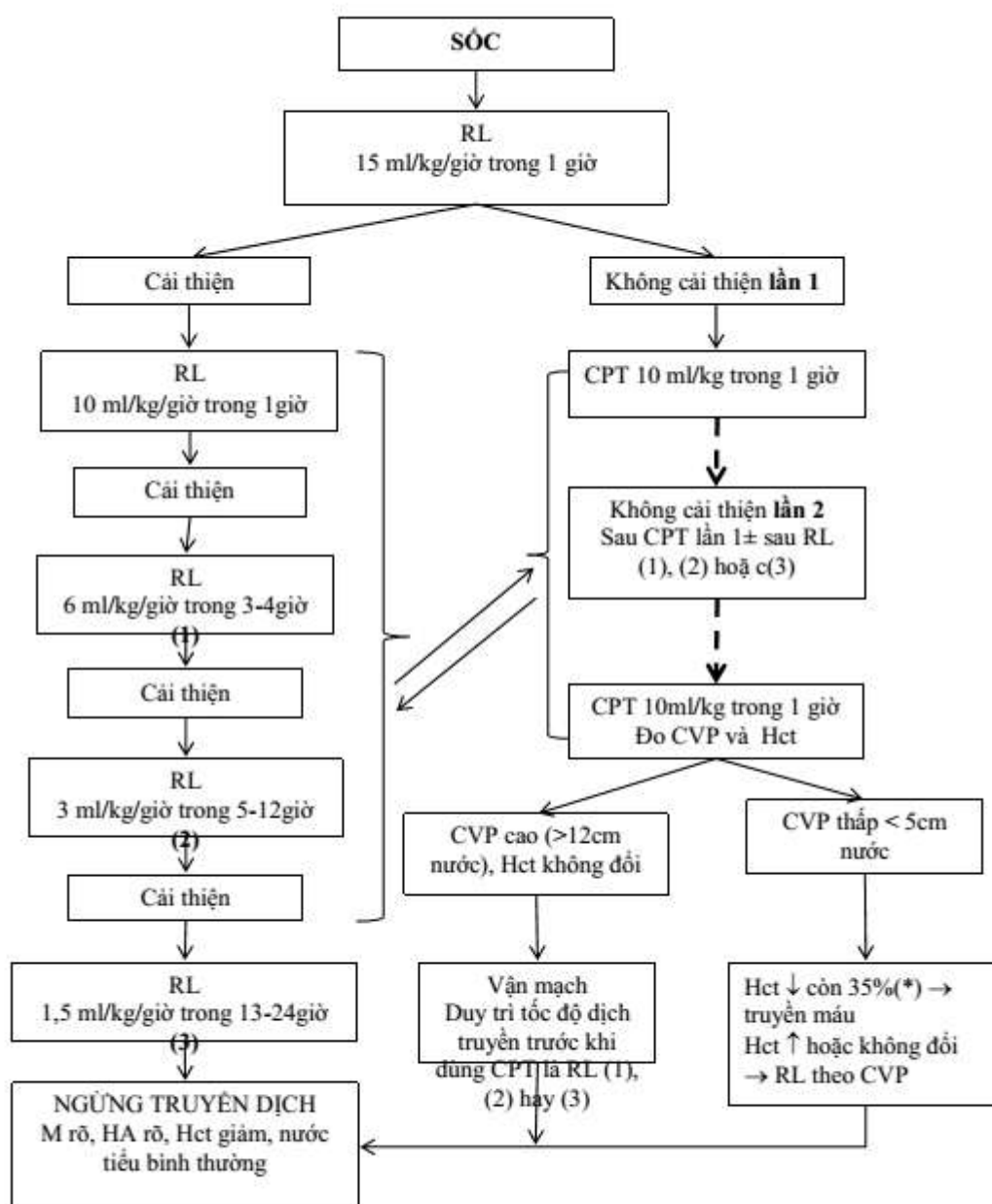
SƠ ĐỒ TRUYỀN DỊCH TRONG SXH-D CÓ DẤU HIỆU CẢNH BÁO







SƠ ĐỒ TRUYỀN DỊCH TRONG SỐC SXH-D NGƯỜI LỚN



(*) Truyền máu khi M tăng, HA kẹt hoặc thấp, chỉ mất đủ Hct $\geq 35\%$, có hoặc không có xuất huyết trên lâm sàng

TIÊU CHẢY NHIỄM TRÙNG

Tiêu phân lỏng không thành khuôn nhiều hơn 2 lần/24 giờ trong vòng 2 tuần được coi là tiêu chảy cấp, quá 2 tuần gọi là tiêu chảy kéo dài. Tiêu chảy nhiễm trùng là tiêu chảy do tác nhân vi sinh gây ra.

Hai bệnh cảnh hay gặp: tiêu toàn nước và tiêu đàm máu.

74.1. CHẨN ĐOÁN**75.1.1. Chẩn đoán phân biệt**

Cần loại trừ các bệnh cấp cứu khác như lồng ruột, tắc ruột, viêm ruột thừa, thai ngoài tử cung vỡ, hoặc cơn bão giáp... và tiêu chảy là triệu chứng của bệnh cảnh khác như thương hàn, viêm tai giữa, nhiễm trùng huyết,...

76.1.2. Chẩn đoán tác nhân gây bệnh

Phần lớn tiêu toàn nước là do siêu vi (nhiều nhất là rotavirus, sau đó là norovirus) hoặc ETEC, riêng dịch tả có yếu tố dịch tả và tiêu ra nước thoáng đục có mảng lợn cợn với mùi tanh đặc biệt, không sốt;

Tiêu phân đàm máu do vi trùng xâm lấn hoặc amip gây ra (trẻ em rất ít khi bị ly amip).

Chẩn đoán tác nhân gây bệnh cần thiết trong các trường hợp:

- Nghi dịch tả: soi phân trực tiếp dưới kính hiển vi tìm thấy khuẩn có chuyển động đặc biệt + cây phân. Kết quả cấy phân là căn cứ để báo dịch và điều chỉnh kháng sinh nếu cần.
- Ly amip: thấy thể tư dưỡng của *E.histolytica* ăn hồng cầu (soi phân tươi trong vòng 5 phút sau khi lấy / hoặc chứa trong dung dịch cố định).
- Ly trực trùng: cấy phân trước khi cho kháng sinh (khi có điều kiện).

77.1.3. Đánh giá mức độ mất nước (xem Bảng 1)

- Nếu biết chính xác thể trọng trước khi bệnh: tính lượng nước mất theo cân nặng.
- Dấu véo da thực hiện ở da bụng. Nếp véo da trở về ngay: bình thường, 1 - 2 giây: mức độ nhẹ - trung bình, > 2 giây: nặng.

Bảng 1. Đánh giá mức độ mất nước (theo Armon K. và cộng sự, 2001)

Không dấu mất nước (<3% thể trọng)	Mất nước nhẹ-trung bình (3-9% thể trọng)	Mất nước nặng (> 9% thể trọng)
Không có dấu hiệu thực thể, chỉ khát nước.	Niêm mạc miệng khô. Mắt trũng (ít hoặc không nước mắt khi khóc). Dấu véo da trở về hơi chậm (1 - 2 giây). Tình trạng tri giác có biến đổi (ngủ gà hoặc kích thích). Thở sâu (kiểu toan huyết).	Các dấu hiệu ở nhóm nhẹ-trung bình tăng thêm <i>cộng với</i> : Giảm tưới máu ngoại vi (tay chân lạnh, tái; thời gian làm đầy tĩnh mạch >2 giây). Huyết áp hạ hoặc kẹt. Mạch nhẹ khó bắt, HA không đo được.

(Trong mỗi cột độ nặng tăng dần từ trên xuống dưới)

78.2. ĐIỀU TRỊ**79.2.1. Bù nước - điện giải**

Tùy thuộc mức độ mất nước:

- Mất nước nặng: truyền tĩnh mạch.
- Mất nước nhẹ/trung bình: uống ORS; truyền dịch khi ới nhiều hoặc không đảm bảo uống đủ.
- Không dấu mất nước: uống ORS và nước chín theo nhu cầu.

Tổng lượng dịch cần bù trong 24 giờ

= lượng đã thiếu hụt + lượng duy trì + lượng tiếp tục mất.

- Cách tính lượng dung dịch nước điện giải cần bù cho lượng đã thiếu hụt ở trẻ tiêu chảy cấp:

+ Mất nước nhẹ-trung bình (có mất nước) (3 - 9%): 30 - 80 ml/kg thể trọng trong 4 - 6 giờ

+ Mất nước nặng (> 9%): 100 ml/kg thể trọng trong 4 - 6 giờ

- Cách tính lượng ORS duy trì:

+ 10 kg thể trọng đầu tiên: 100 ml/kg/ 24 giờ + 10 kg thể trọng tiếp theo: thêm 50 ml/kg/ngày

+ Hơn 20 kg thể trọng: thêm 20 ml/kg/ngày

Ví dụ: trẻ 22kg cần lượng dịch duy trì là: $(10 \times 100) + (10 \times 50) + (2 \times 20) = 1540$ ml/24giờ.

- **Lượng nước tiếp tục mất** (on - going loss): thêm 10 ml/kg cho mỗi lần trẻ đi cầu lỏng hoặc ới.

- **Chú ý:** Hiện nay Bộ Y tế khuyến cáo dùng dung dịch ORS có áp suất thẩm thấu thấp 245 mmol/L thay vì 311 mmol/L như dung dịch ORS cổ điển. Dung dịch có áp suất thẩm thấu thấp (low osmolarity ORS) chứa Glucose 13,5 g/L, Natri clorid 2,6 g/L, kali clorid 1,5 g/L, trisodium dihydrate citrate 2,9 g/L (Tổ chức Y tế Thế giới - 2005), trên thị trường là Hydrite gói. Mỗi gói pha 200 ml nước chín nguội.

80.2.2. Kháng sinh

2.2.1. Chỉ định

- Tiêu toàn nước: không dùng kháng sinh, ngoại trừ trường hợp nghi dịch tả.

- Trẻ nhỏ tiêu chảy + co giật (mà không có tiền sử sốt làm kinh) thường do *Shigella* gây ra: dùng kháng sinh.

- Tiêu đàm máu đại thể:

+ Có sốt dùng kháng sinh;

+ Không sốt: người lớn trị như lỵ amip (chú ý cơ địa có bệnh nền mạn tính hoặc >60 tuổi cần nhắc sử dụng kháng sinh); trẻ em điều trị như lỵ trực trùng; soi phân có thể tư dưỡng *E. histolytica*: điều trị như lỵ amip.

- Tiêu đàm máu vi thể: có hồng cầu và nhiều bạch cầu trong phân: dùng kháng sinh.

2.2.2. Kháng sinh

Kháng sinh được dùng tùy thuộc tính nhạy cảm của vi trùng gây bệnh (chủ yếu là *Shigella*), có thể thay đổi theo từng địa phương và từng thời điểm. Khu vực thành phố Hồ Chí Minh và các tỉnh phụ cận có *Shigella* đa kháng có thể dùng quinolone hoặc ceftriaxone (nếu tình trạng nặng). Theo dõi đáp ứng với kháng sinh sau 48 giờ, nếu không cải thiện rõ thì cần xem xét lại chẩn đoán hoặc đổi kháng sinh.

Bảng 2. Kháng sinh dùng trong tiêu chảy

Kháng sinh	Người lớn	Trẻ em
Ciprofloxacin Norfloxacin Ofloxacin Azithromycin Metronidazole	500 mg x lần/ngày X 3 - 5 ngày 400 mg X 2 lần/ngày X 3 - 5 ngày 200 mg X 2 lần/ngày X 3 - 5 ngày 500 mg/ngày X 3 - 5 ngày 500 mg X 3 lần/ngày X 5 - 10 ngày (nửa liều nếu điều trị <i>Giardia</i>)	15 mg/kg X 2 lần/ngày X 3 - 5 ngày 10 - 12,5 mg/kg X 2 lần/ngày X 3 - 5 ngày 5 - 7,5 mg/kg X 2 lần/ngày X 3 - 5 ngày ngày 20 mg/kg/ngày X 3 - 5 ngày 10 mg/kg X 3 lần/ngày X 5 - 10 ngày (nửa liều nếu điều trị <i>Giardia</i>)

81.2.3. Các thuốc chống tiêu chảy

- Các thuốc giảm nhu động ruột: không dùng cho trẻ em.
- Các men vi sinh (*Lactobacillus* hoặc *Saccharomyces*) có thể dùng trong trường hợp tiêu chảy không đăm máu hoặc tiêu chảy liên quan đến kháng sinh để rút ngắn thời gian tiêu chảy.

82.2.4. Dinh dưỡng

- Trẻ bú mẹ: tiếp tục bú mẹ.
- Trẻ bú bình: tiếp tục bú bình sau khi bù dịch được 4-6 giờ.
- Trẻ ăn dặm: tiếp tục ăn dặm, bớt thức ăn nhiều mỡ và đường.
- Trường hợp trẻ bú bình tiêu phân toàn nước vẫn còn tiêu lỏng sau 5 ngày: có thể khuyến cáo đổi sang dùng sữa không lactose.
- Zinc 20mg/ngày (10mg/ngày cho trẻ dưới 6 tháng) trong và sau khi điều trị tiêu chảy (tổng cộng 14 ngày) để giảm mức độ nặng và ngừa tiêu chảy trong vài ba tháng (theo khuyến cáo của TỔ CHỨC Y TẾ THẾ GIỚI).

83.3. TIÊU CHUẨN RA VIỆN

Hết triệu chứng lâm sàng > 48 giờ. Trường hợp dịch tả cần cấy phân âm tính trước khi xuất viện.

Viêm gan siêu vi (VGSV) là tất cả những biểu hiện lâm sàng do nhiều loại siêu vi có ái tính với tế bào gan gây ra hội chứng viêm và hoại tử.

Dựa vào biểu hiện lâm sàng và biến đổi xét nghiệm, VGSV được chia làm 2 loại:

- VGSV cấp: triệu chứng lâm sàng và bất thường về xét nghiệm chức năng gan kéo dài không quá 6 tháng.
- VGSV mạn: triệu chứng lâm sàng và bất thường về xét nghiệm chức năng gan kéo dài trên 6 tháng.

VIÊM GAN SIÊU VI CẤP

Hiện nay, có rất nhiều loại siêu vi gây viêm gan, nhưng trong điều kiện của Bệnh viện Bệnh nhiệt đới có thể xác định được HAV, HBV, HCV và HEV.

1. CHẨN ĐOÁN**1.1. Chẩn đoán sơ bộ****1.1.1. Dịch tễ**

- Tiền căn gia đình: có người thân bị viêm gan.
- Tiền căn cá nhân: có quan hệ tình dục không bảo vệ, dùng chung kim tiêm, thủ thuật xuyên qua da, truyền máu từ 2 tuần đến 6 tháng trước khi có triệu chứng đầu tiên của bệnh.

1.1.2. Lâm sàng

- Vàng mắt, vàng da - niêm không quá 28 ngày
- Không sốt hoặc sốt nhẹ
- Mệt mỏi, uể oải
- Rối loạn tiêu hóa: nôn ói, chán ăn, đau hạ sườn phải
- Gan to và đau
- Đối với các thể nặng có thể phát hiện rối loạn tri giác, xuất huyết da - niêm, gan teo nhỏ...

1.1.3. Cận lâm sàng

AST (SGOT) và ALT (SGPT) gia tăng tối thiểu là gấp 2 lần trị số cao nhất của giới hạn bình thường. Thông thường, trong VGSV cấp, AST và ALT gia tăng từ 5 - 10 lần, có khi > 20 lần trị số cao nhất của giới hạn bình thường.

1.2. Chẩn đoán xác định

Dựa vào xét nghiệm huyết thanh và được thực hiện lần lượt như sau:

- Đầu tiên nên làm IgM anti-HAV, IgM anti-HBc và HBsAg
 - + IgM anti-HAV (+): VGSV A cấp.
 - + IgM anti-HBc (+): VGSV B cấp.
 - + HBsAg (+) đơn thuần: không kết luận được VGSV B (có thể là người mang mầm bệnh cũng có thể là VGSV B cấp và mạn).
- Sau đó, nếu IgM anti-HAV và IgM anti-HBc (-), chẩn đoán tạm thời là VGSV cấp không A - không B và làm tiếp anti-HCV và IgM anti-HEV.
 - + IgM anti-HEV (+): VGSV E cấp.
 - + Anti-HCV (+): VGSV C, nếu có thêm bằng chứng về chuyển huyết thanh thì kết luận là VGSV C cấp. Trong trường hợp anti-HCV (-), có thể làm HCV RNA để xác định chẩn đoán.

84.2. ĐIỀU TRỊ

Bệnh nhân nghi ngờ VGSV có các dấu hiệu nặng sau đây cần được nhập viện ngay để theo dõi và điều trị:

- Rối loạn tri giác
- Xuất huyết
- Rối loạn hô hấp

- Truy tim mạch
- Nôn ói nhiều
- Không ăn uống được
- Sốt cao

Cần loại trừ các bệnh lý nội, ngoại khoa có vàng da niêm.

85.2.1. Chế độ ăn uống

- Khẩu phần nhiều đạm, nhiều đường, ít mỡ
- Không bia rượu
- Không nên kiêng ăn thái quá, khuyến khích bệnh nhân ăn nhiều lần, mỗi lần một ít, nếu cần, đổi bữa ăn chính vào lúc sáng và trưa, chiều tối nên ăn nhẹ.

86.2.2. Sử dụng các loại thuốc

- Hạn chế các loại thuốc có thể gây độc gan: không dùng corticoid, cẩn thận khi sử dụng phenobarbital, thuốc kháng lao, kháng sinh nhóm cyclin...
- Vitamin K₁ 10 mg/ngày tiêm bắp, 3-5 ngày khi prothrombin giảm < 60%.
- Cholestyramin: 1 gói (4 g) x 2 - 3 lần/ngày khi bệnh nhân có dấu hiệu ngứa.
- Các loại thuốc có nguồn gốc dược thảo như silymarin, biphenyl dimethyl dicarboxylat không gây độc và giảm transaminases có thể xem xét sử dụng trong VGSV cấp.
- Xem xét dùng lamivudine 100 mg/ngày, nếu như bệnh viêm gan siêu vi B cấp diễn tiến nặng hoặc rơi vào viêm gan tối cấp. Chưa có bằng chứng về lợi ích của tenofovir và entecavir trong viêm gan B tối cấp.
- Đối với viêm gan siêu vi C cấp, xem xét dùng peginterferon alfa 2a/2b hoặc interferon alfa. Nên bắt đầu điều trị ít nhất là 8 tuần sau khi có triệu chứng đầu tiên hay sau 12 tuần mà HCV RNA vẫn còn trên ngưỡng phát hiện. Liều dùng thường là peginterferon alfa 2a: 180 mcg/tuần, hoặc peginterferon alfa 2b 1,5 mcg/kg/tuần kéo dài 24 tuần. Không cần phối hợp với ribavirin.

87.2.3. Nghỉ ngơi

- Không cần thiết nghỉ ngơi tuyệt đối và hoàn toàn tại giường nhưng làm việc nặng, gắng sức làm cho bệnh diễn tiến phức tạp và kéo dài.
- Thời gian nghỉ ngơi nên kéo dài cho đến khi hết vàng da - mắt và transaminases < 2 lần so với trị số cao nhất của giới hạn bình thường.
- Không nên lao động nặng, gắng sức ít nhất là 3 tháng kể từ khi hết giai đoạn nghỉ ngơi.

88.2.4. Theo dõi thường xuyên về lâm sàng và xét nghiệm

11.4.1. Về lâm sàng

Diễn tiến của vàng da - mắt, rối loạn tiêu hóa, tình trạng uể oải, mệt mỏi, có hay không xuất huyết, phù chi, báng bụng, rối loạn tri giác.

11.4.2. Về xét nghiệm

- AST và ALT hàng tuần cho đến khi < 2 lần so với trị số cao nhất của giới hạn bình thường, sau đó mỗi tháng một lần, ít nhất trong 6 tháng. Nếu AST, ALT tiếp tục tăng hoặc kéo dài > 6 tháng, bệnh nhân có biểu hiện của bệnh viêm gan mạn tính.
- HBsAg, anti-HBs, anti-HCV mỗi 3 tháng. Nếu sau 6 tháng kể từ khi có biểu hiện

viêm gan cấp, bệnh nhân vẫn còn HBsAg (+), hoặc anti-HCV (+) có nghĩa là bệnh viêm gan siêu vi cấp đã chuyển sang giai đoạn mạn tính. Nếu anti-HBs (+), IgM anti-HBc trở thành (-) có nghĩa là bệnh nhân VGSV B cấp có biểu hiện phục hồi.

- Prothrombin trong các thể nặng.
- Siêu âm bụng để phát hiện các bệnh gây tắc mật.

Hiện nay có 4 loại siêu vi gây VGSV mạn là HBV, HCV, HDV và HGV, tuy nhiên tại nước ta quan trọng nhất là HBV và HCV.

VIÊM GAN SIÊU VI MẠN**CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VGSV B MẠN TÍNH****1. Chẩn đoán xác định:**

- HBsAg (+) > 6 tháng hoặc HBsAg (+) và Anti HBc IgG (+).
- AST, ALT tăng từng đợt hoặc liên tục trên 6 tháng.
- Có bằng chứng tổn thương mô bệnh học tiến triển, xơ gan (được xác định bằng sinh thiết gan hoặc đo độ đàn hồi gan hoặc Fibrotest hoặc chỉ số APRI) mà không do căn nguyên khác

2. Điều trị**2.1. Chỉ định điều trị đặc hiệu**

- ALT tăng trên 2 lần giá trị bình thường hoặc có bằng chứng xác nhận có xơ hóa gan tiến triển/xơ gan bất kể ALT ở mức nào.

Và

- HBV-DNA $\geq 10^5$ copies/ml (20.000 IU/ml) nếu HBeAg (+) hoặc HBVDNA $\geq 10^4$ copies/ml (2.000 IU/ml) nếu HBeAg (-)

Dựa vào sự tăng sinh của siêu vi B, để thuận tiện cho việc điều trị, có thể chia ra làm 2 loại VGSV B mạn: VGSV B mạn tính với HBeAg (+) và VGSV B mạn với HBeAg (-).

2.2. Phác đồ điều trị

- Bệnh nhân mới chưa điều trị bằng các thuốc chống siêu vi B:
 - + Thuốc: có thể chọn một trong 2 nhóm thuốc: thuốc uống gồm tenofovir (TDF), entecavir (ENT), thuốc tiêm peg-interferon alfa 2a (Peg-IFN alfa 2a).
 - + Liều dùng:
 - TDF: 300 mg/ngày (uống), ENT: 0,5 mg/ngày (uống trên trước bữa ăn trên 1h hoặc trên 2h sau khi ăn),
 - Peg-IFN alfa 2a 180 mcg/tuần, tiêm dưới da (bụng), trong 48 tuần. Ưu tiên dùng nhóm thuốc này ở phụ nữ trẻ muốn có con, nồng độ HBV DNA < 10^7 copies/ml, hoặc theo yêu cầu của bệnh nhân.
 - + Thời gian điều trị:
 - VGSV B mạn tính có HBeAg (+): thuốc uống kéo dài ít nhất là 12 tháng. Ngưng thuốc khi HBV DNA < 15 IU/ml (khoảng 80 copies/ml) và khoảng 6-12 tháng sau khi chuyển đổi huyết thanh (HBeAg dương tính trở thành âm tính hoặc xuất hiện anti-HBe dương tính).
 - VGSV B mạn tính có HBeAg (-): thời gian điều trị khó xác định vì ngưng thuốc rất dễ bị tái phát, có thể kéo dài đến khi mất HBsAg.
- Bệnh nhân đã điều trị thuốc kháng virus lamivudine (LAM) 100 mg/ngày và/hoặc adefovir (ADV) 10 mg/ngày, không đáp ứng (sau 6 tháng dùng LAM nồng độ HBV DNA > 10^3 copies/ml hoặc sau 1 năm dùng ADV có nồng độ HBV DNA > 10^6 copies/ml, hoặc không thay đổi) hoặc nồng độ HBV DNA tăng > 10 lần so với lần trước (cách nhau 3-6 tháng), có thể chuyển sang LAM + TDF.
- VGSV B biến chứng xơ gan còn bù, nếu ALT tăng và nồng độ HBV DNA trên ngưỡng

phát hiện, có thể dùng thuốc uống hoặc thuốc tiêm. Trong trường hợp dùng Interferon alfa cổ điển, có thể sử dụng 5MIU/ngày hoặc 10 MIU/lần, 3 lần/tuần, tiêm dưới da từ 6-12 tháng.

- VGSV B mạn tính biến chứng xơ gan mất bù, chống chỉ định sử dụng interferon/peg-interferon. Nên dùng TDF, ENT hoặc LAM + ADV.
- Trẻ em < 12 tuổi: nên dùng lamivudine 3 mg/kg/ngày, không vượt quá 100 mg/ngày hoặc interferon alfa 2a 6MIU/m² (không vượt quá 10MIU/lần), 3 lần/tuần.
- Trường hợp ALT trong khoảng 1-2 X ULN, nồng độ HBV DNA cao (> 10⁶ copies/ml), có tiền sử gia đình liên quan đến HCC, nếu bệnh nhân chấp nhận và tuân thủ điều trị lâu dài, cần cân nhắc điều trị thuốc kháng virus cho bệnh nhân. Nên xem xét sinh thiết gan, hoặc Fibroscan, hoặc các xét nghiệm đánh giá mức độ xơ hóa để quyết định điều trị.
- Phụ nữ VGSV B đang được điều trị bằng thuốc uống và có thai: nên tiếp tục các thuốc nhóm B trong bảng phân loại của FDA (như tenofovir). Thận trọng và không khuyến cáo dùng tiếp lamivudine, adefovir, entecavir (nằm trong bảng C của FDA). Chống chỉ định dùng interferon/peginterferon cho phụ nữ có thai.

Bên cạnh điều trị đặc hiệu, khuyến bệnh nhân nên sắp xếp công việc để nghỉ ngơi, tránh lao động nặng, hạn chế các thuốc gây hại cho gan, không uống rượu bia. Đối với bệnh nhân có nồng độ ferritin trong huyết thanh cao nên giảm các thức ăn có chất sắt (thịt bò, đồ biển, rau muống, rau dền, các loại cải xanh...).

2.3. Theo dõi

- Trong thời gian điều trị: Các triệu chứng lâm sàng. Xét nghiệm: aminotransferases, creatinine, HBsAg, HBeAg, anti - HBe, mỗi 3 tháng. HBV DNA mỗi 6 tháng/lần.
- Sau khi ngưng điều trị: Triệu chứng lâm sàng. Xét nghiệm aminotransferases, HBsAg, HBeAg, anti - HBe, HBV DNA mỗi 3 - 6 tháng để đánh giá tái phát.

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM GAN VI RÚT C

(Ban hành kèm theo Quyết định số 5012/QĐ-BYT ngày 20 tháng 9 năm 2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh viêm gan vi rút C là bệnh truyền nhiễm do vi rút viêm gan C (HCV) gây ra. HCV có cấu trúc di truyền là sợi đơn RNA, thuộc họ Flaviviridae. HCV có 6 kiểu gen: 1, 2, 3, 4, 5, 6. Mỗi kiểu gen lại chia thành nhiều dưới nhóm như a, b,... Ở Việt Nam, các kiểu gen thường gặp là 1, 6, 2 và 3.

Tỷ lệ nhiễm HCV trên thế giới khoảng 1-3% dân số. HCV có thể gây viêm gan cấp, viêm gan mạn, tiến triển thành xơ gan, ung thư tế bào gan (HCC). HCV là một trong những căn nguyên hàng đầu gây bệnh gan mạn tính. Bệnh lây nhiễm qua đường máu, tình dục, mẹ truyền sang con.

II. CHẨN ĐOÁN VIÊM GAN VI RÚT C

1. Triệu chứng

1.1. Lâm sàng

- Phần lớn không có triệu chứng lâm sàng cho đến khi có biểu hiện xơ gan, đôi khi có mệt mỏi, chán ăn, đầy bụng, đau nhẹ hạ sườn phải, rối loạn tiêu hóa, đau cơ;
- Có thể gặp vàng da nhẹ, kín đáo;
- Có thể có các biểu hiện ngoài gan như: đau khớp, viêm khớp, tóc dễ gãy rụng, Cryoglobulinemia (globulin lạnh trong máu), đau cơ, bệnh cơ tim, viêm cầu thận tăng sinh màng, ...

1.2. Cận lâm sàng

- Anti-HCV: là xét nghiệm dùng để sàng lọc nhiễm HCV, nhất là ở những người có nguy cơ cao (tiêm chích ma túy, tiền sử truyền máu, quan hệ tình dục không an toàn, quan hệ đồng tính nam, lọc máu chu kỳ, xăm trổ, ghép tạng, trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HCV)...
- HCV RNA: là xét nghiệm để xác định người bệnh đang nhiễm HCV. Tất cả người có anti-HCV dương tính cần được làm xét nghiệm HCV RNA.
- Xác định kiểu gen (genotype) của HCV: giúp lựa chọn phác đồ phù hợp và tiên lượng đáp ứng điều trị.
- Đánh giá xơ hóa gan đối với viêm gan vi rút C mạn giúp xác định giai đoạn xơ hóa gan. Các phương pháp đánh giá xơ hóa gan bao gồm: sinh thiết gan và các phương pháp đánh giá không xâm nhập như: chỉ số APRI, FIB-4, Fibroscan, ARFI, Fibro test,... (*Phụ lục 1*).
- Đánh giá xơ gan còn bù, mất bù dựa vào lâm sàng và xét nghiệm (Phân loại xơ gan theo Child-Pugh)
- Các xét nghiệm huyết học, sinh hóa và chức năng gan, sàng lọc ung thư gan bao gồm: công thức máu/số lượng tiểu cầu, thời gian prothrombin, INR, AST, ALT, albumin, bilirubin, AFP, siêu âm gan,...

2. Chẩn đoán xác định

2.1. Viêm gan vi rút C cấp

- Thời gian nhiễm HCV dưới 6 tháng.
- Có tiền sử phơi nhiễm với nguồn bệnh
- Biểu hiện lâm sàng kín đáo hoặc có thể có biểu hiện của viêm gan cấp: mệt, vàng mắt, vàng da,...
- AST, ALT thường tăng.
- HCV RNA: dương tính sau 2 tuần phơi nhiễm.

- Anti-HCV có thể âm tính trong vài tuần đầu hoặc dương tính sau 8 - 12 tuần phơi nhiễm.

* Chẩn đoán nhiễm HCV cấp khi (1) có chuyển đảo anti-HCV từ âm tính sang dương tính hay (2) anti-HCV âm tính nhưng HCV RNA dương tính.

2.2. Viêm gan vi rút C mạn

- Thời gian nhiễm HCV > 6 tháng.
- Có hoặc không có biểu hiện lâm sàng.
- Anti-HCV dương tính và HCV RNA dương tính hoặc HCV core-Ag dương tính.
- Không có/hoặc có xơ hóa gan, xơ gan (*Phụ lục 1*).

2.3. Viêm gan vi rút C ở trẻ em

- Trẻ em < 18 tháng tuổi: xét nghiệm HCV RNA lúc trẻ 6 tháng và 12 tháng. Trẻ được chẩn đoán là nhiễm HCV khi có ít nhất hai lần HCV RNA dương tính
- Trẻ em trên 18 tháng tuổi được chẩn đoán nhiễm HCV khi anti-HCV dương tính và HCV RNA dương tính.

3. Xác định các bệnh lý đi kèm

Người bệnh viêm gan vi rút C cần được xét nghiệm kiểm tra tình trạng đồng nhiễm vi rút viêm gan B, D, E, A, viêm gan tự miễn, viêm gan do rượu, viêm gan nhiễm mỡ không do rượu, nhiễm HIV, đái tháo đường, bệnh lý tuyến giáp...

III. ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN VI RÚT C

1. Điều trị viêm gan vi rút C cấp: Khoảng 15-45% người bệnh nhiễm HCV cấp có thể tự khỏi

- Điều trị hỗ trợ: nghỉ ngơi và điều trị triệu chứng.

- Điều trị đặc hiệu:

+ Không khuyến cáo điều trị người bệnh nhiễm HCV cấp.

+ Xem xét điều trị khi người bệnh có những biểu hiện bệnh nặng hơn, đe dọa tính mạng. Nên theo dõi HCV RNA ít nhất 12 tuần sau chẩn đoán, trước khi bắt đầu điều trị để xác định khả năng thải trừ vi rút tự nhiên: nếu HCV RNA dương tính sau 12 tuần theo dõi, điều trị bằng các thuốc kháng vi rút trực tiếp (DAAs) như viêm gan vi rút C mạn.

2. Điều trị viêm gan vi rút C mạn tính

2.1. Mục tiêu điều trị

- Loại trừ HCV ra khỏi cơ thể người bệnh (đạt được đáp ứng vi rút bền vững: tải lượng HCV RNA dưới ngưỡng phát hiện (< 15 IU/ml) ở tuần thứ 12 sau khi kết thúc điều trị, gọi là **SVR 12**. Tải lượng HCV RNA dưới ngưỡng phát hiện ở tuần thứ 24 sau khi kết thúc điều trị: **SVR 24** được dùng khi người bệnh sử dụng phác đồ điều trị có Peg-interferon).

- Phòng ngừa các biến chứng về gan và các bệnh ngoài gan liên quan đến HCV bao gồm viêm gan tiến triển, xơ hóa gan, xơ gan, ung thư gan nguyên phát, biểu hiện ngoài gan nặng và tử vong.

- Dự phòng lây nhiễm HCV trong cộng đồng.

2.2. Các thuốc điều trị

Bảng 1. Các thuốc điều trị viêm gan vi rút C

Tên thuốc	Dạng bào chế	Liều dùng
Peginterferon (PegIFN) α 2a	Bơm dung dịch 0,5ml chứa 180 μ g, 135 μ g, 90 μ g	180 μ g/lần/tuần, tiêm dưới da bụng, 12-24 tuần (giảm liều nếu có tác dụng bất lợi)
Peginterferon (PegIFN) α 2b	Lọ bột hoặc bơm tiêm chứa 100 μ g, 80 μ g, 50 μ g	1,5 μ g/kg/lần/tuần, tiêm dưới da bụng, 12-24 tuần (giảm liều nếu có tác dụng bất lợi)
Ribavirin (RBV)	Viên nang 200, viên nén 400 và 500mg	1000 mg cho người dưới 75kg; 1200mg cho người trên 75kg; uống hàng ngày trong 12, 24 tuần tùy phác đồ (giảm liều nếu có tác dụng bất lợi)
Sofosbuvir (SOF)	Viên nén 400mg	1 viên/ngày, uống, buổi sáng (không sử dụng cho người bệnh có mức lọc cầu thận <30 ml/phút/1,73m ²).
Daclatasvir (DCV)	Viên nén 30mg, 60mg	1 viên/ngày, uống, buổi sáng
Sofosbuvir/ Ledipasvir (LDV)	Viên nén chứa 400mg SOF /90mg LDV	1 viên/ngày, uống, buổi sáng, tránh các thuốc kháng a xít
Sofosbuvir/ Velpatasvir (VEL)	Viên nén chứa 400mg SOF /100mg VEL	1 viên/ngày, uống, buổi sáng
Paritaprevir (PTV)/ Ombitasvir	Viên nén chứa: 75mg PTV/12,5mgOBV/ 50mg ritonavir	2 viên/ngày, uống, buổi sáng, uống trong bữa ăn

(OBV)/ Ritonavir		
Dasabuvir (DSV)	Viên nén 250mg	2 viên/ngày, uống, 1 viên buổi sáng, 1 viên buổi chiều, uống trong bữa ăn.
Simeprevir (SMV)	Viên nang 150 mg	1 viên/ngày, uống trong bữa ăn
Grazoprevir (GZR)/elbasvir (EBR)	Viên nén chứa Grazoprevir 100mg /elbasvir 50mg	1 viên/ngày

2.3. Chuẩn bị điều trị

- Người bệnh cần được khám lâm sàng toàn diện và làm các xét nghiệm (*phụ lục 2*). Đối với phụ nữ trong tuổi sinh sản hoặc nghi ngờ có thai cần xét nghiệm thử thai định tính.

- Tư vấn cho người bệnh:

- + Về đường lây nhiễm HCV để phòng lây nhiễm cho cộng đồng và dự phòng tái nhiễm.
- + Về các biến chứng của bệnh viêm gan vi rút C và khả năng tái nhiễm mới.
- + Về tác hại và nên tránh các thức uống có cồn (rượu bia)
- + Về các phác đồ điều trị: hiệu quả, các tác dụng không mong muốn của thuốc điều trị
- + Về khả năng sinh quái thai của các thuốc điều trị và hướng dẫn sử dụng các biện pháp tránh thai trong quá trình điều trị và 6 tháng sau điều trị đối với cả người bệnh và bạn tình.
- + Về lợi ích của tuân thủ điều trị.

2.4. Chỉ định điều trị:

- **Khi người bệnh có đủ các điều kiện: HCV RNA dương tính và anti-HCV dương tính**
- Dựa vào xét nghiệm kiểu gen, các chống chỉ định, tương tác thuốc và bệnh đi kèm để lựa chọn các phác đồ theo bảng 2 (cho người bệnh không xơ gan) và bảng 3 (cho người bệnh xơ gan còn bù) và bảng 4 (cho người bệnh xơ gan mất bù).
- Lựa chọn ban đầu là các phác đồ sử dụng các thuốc kháng vi rút trực tiếp (DAAs). Các phác đồ có Peg-IFN nên là lựa chọn thay thế.

- Trường hợp không xác định được kiểu gen thì sử dụng phác đồ điều trị được cho kiểu gen 6.

- Các phác đồ sử dụng DAAs thế hệ mới, chưa đề cập trong hướng dẫn này, có thể được xem xét, bổ sung dựa theo các hướng dẫn chuyên môn của tổ chức y tế thế giới và các hiệp hội Gan mật Châu Á Thái Bình Dương, Châu Âu, Châu Mỹ và theo các quy định liên quan đến sử dụng thuốc tại Việt Nam.

Bảng 2. Phác đồ điều trị viêm gan vi rút C mạn trên người bệnh không xơ gan

Kiểu gen	SOF/LD V	SOF + SOF DCV	+RBV	GZR/EB R	SOF/VE L	SMV + SOF	PTV/OB V /r + DSV	PTV/OB V / r	PegIFN + RBV+SO F
1a	12 tuần	12 tuần	Không	12 tuần	12 tuần	12 tuần	12 tuần (+RBV)	Không	12 tuần
1b	12 tuần	12 tuần	Không	12 tuần	12 tuần	12 tuần	12 tuần	Không	12 tuần
2	Không	12 tuần	12 tuần	Không	12 tuần	Không	Không	Không	12 tuần
3	Không	12 tuần	24 tuần	Không	12 tuần	Không	Không	Không	12 tuần
4	12 tuần	12 tuần	Không	12 tuần	12 tuần	12 tuần	Không	12 tuần (+RBV)	12 tuần
5,6	12 tuần	12 tuần	Không	Không	12 tuần	Không	Không	Không	12 tuần

Bảng 3. Phác đồ điều trị viêm gan vi rút C mạn trên người bệnh xơ gan còn bù (Child Pugh A)

Kiểu gen	SOF/LD V	SOF + SOF DCV	+RBV	GZR/EB R	SOF/VE L	SMV + SOF	PTV/OB V /r + DSV	PTV/OB V / r	PegIFN + RBV+SO F
1a	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	Không	12 tuần	12 tuần	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần (+RBV)	Không	12 tuần
1b	24 tuần hoặc 12 tuần	24 tuần hoặc 12 tuần	Không	12 tuần	12 tuần	24 tuần hoặc 12 tuần	12 tuần (+RBV)	Không	12 tuần

	(+RBV)	(+RBV)				(+RBV)			
2	Không	12 tuần	16 - 20 tuần	Không	12 tuần	Không	Không	Không	12 tuần
3	Không	24 tuần ± RBV	Không	Không	12 tuần	Không	Không	Không	12 tuần
4	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	Không	12 tuần	12 tuần	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	Không	24 tuần (+RBV)	12 tuần
5,6	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	Không	Không	12 tuần	Không	Không	Không	12 tuần

Bảng 4. Phác đồ điều trị viêm gan virus C mạn cho người bệnh có xơ gan mất bù (bao gồm suy gan vừa và nặng, Child Pugh B hoặc C)

	SOF+RBV	SOF/LDV	SOF/DCV	SOF/VEL
Kiểu gen 1,4,5,6		24 tuần Hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)
Kiểu gen 2	16-20 tuần	Không	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	
Kiểu gen 3		Không	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	

Lưu ý:

- Đối với phác đồ có sử dụng RBV thì khởi đầu với liều 600mg, tăng liều dần theo cân nặng nếu người bệnh dung nạp tốt.
- Điều trị DAAs trên người bệnh xơ gan mất bù cần được theo dõi tại cơ sở điều trị chuyên khoa/đa khoa tuyến tỉnh hoặc tuyến trung ương.

2.5. Chống chỉ định

a) Đối với phác đồ có các thuốc kháng vi rút trực tiếp (Direct acting antivirals-DAAs)

- Chưa có khuyến cáo điều trị các thuốc DAAs cho người bệnh dưới 18 tuổi.
- Phụ nữ có thai.

b) Đối với phác đồ có Peginterferon

- Chống chỉ định tuyệt đối:

- + Dưới 2 tuổi.
- + Có thai hoặc không muốn sử dụng phương tiện tránh thai. Đang cho con bú.
- + Xơ gan mất bù.
- + Trầm cảm hoặc rối loạn tâm thần nặng không kiểm soát được.
- + Động kinh không kiểm soát được.
- + Người bệnh có bệnh gan tự miễn hoặc các bệnh tự miễn khác không kiểm soát được.
- + Bệnh lý tuyến giáp không được kiểm soát.
- + Đang mắc các bệnh nặng khác bao gồm cả các bệnh nhiễm trùng nặng.
- + Tăng huyết áp, suy tim đái tháo đường không kiểm soát được.
- + Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.
- + Ghép tạng đặc (trừ gan).

- Chống chỉ định tương đối:

- + Có các chỉ số huyết học bất thường: Hemoglobin <13g/dL hoặc <12g/dL đối với phụ nữ; Bạch cầu đa nhân trung tính <1,5 G/L; Tiểu cầu < 90 G/L;
- + Creatinin huyết thanh >1,5 mg/dL (> 132 µg/L).
- + Bệnh về huyết sắc tố (hồng cầu hình liềm hoặc thalassaemia).
- + Bệnh mạch vành nặng.
- + Bệnh tuyến giáp không điều trị.
- + Viêm màng bồ đào, viêm võng mạc mắt, bệnh Glaucoma (Glôcôm).

c) Đối với phác đồ có ribavirin

- Chống chỉ định tuyệt đối:

- + Thiếu máu nặng (hemoglobin < 8,0 g/dL).
- + Phụ nữ có thai hoặc không muốn dùng các biện pháp tránh thai. Đang cho con bú.
- + Đang mắc các bệnh nặng khác bao gồm cả các bệnh nhiễm trùng nặng.
- + Suy tim không kiểm soát được.
- + Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

- Chống chỉ định tương đối:

+ Có xét nghiệm bất thường về huyết học: Hemoglobin <10g/dL; bạch cầu trung tính < 1,5 G/L; tiểu cầu < 90 G/L.

+ Creatinine huyết thanh > 1,5mg/dL (> 132 µg/L).

+ Bệnh về huyết sắc tố (bệnh hồng cầu hình liềm hoặc thalassemia).

+ Bệnh mạch vành nặng.

2.6. Điều trị viêm gan vi rút C ở một số trường hợp đặc biệt

a) Trẻ em

- Trẻ trên 3 tuổi có thể xem xét điều trị:

+ PegIFN α -2b 60 µg/m² diện tích da/tuần + RBV 15mg/kg/ngày hoặc

+ PegINF α -2a 180 µg /1,73 m² da/tuần + RBV 15mg/kg/ngày.

- Thời gian điều trị:

+ 48 tuần với kiểu gen 1 và 6

+ 24 tuần với kiểu gen 2 và 3

b) Người bệnh viêm gan vi rút C đồng nhiễm HIV

- Điều trị tương tự như người bệnh viêm gan vi rút C không nhiễm HIV, ưu tiên dùng phác đồ có DAAs (Bảng 2, 3, 4).

- Điều trị ARV trước cho đến khi CD4 > 200 tế bào/mm³ hoặc tải lượng HIV RNA dưới ngưỡng ức chế (<1000 bản sao/ml) thì bắt đầu chỉ định điều trị viêm gan vi rút C mạn tính.

- Không dùng phác đồ có ritonavir cho người bệnh chưa được điều trị ARV.

- Khi điều trị HIV và điều trị viêm gan vi rút C lưu ý tương tác thuốc giữa các thuốc DAAs và thuốc ARV (Phụ lục 3).

c) Người bệnh đồng nhiễm HBV/HCV

- Điều trị giống người bệnh viêm gan vi rút C.

- Nếu HBV DNA $\geq$ 2000UI/ml đối với người bệnh viêm gan vi rút B có HBeAg âm tính hoặc $\geq$ 20.000UI/ml đối với người bệnh viêm gan vi rút B có HBeAg dương tính thì phối hợp thêm thuốc kháng vi rút viêm gan B.

- Chú ý tương tác thuốc giữa LDV và TDF có thể tăng độc tính thận. Người bệnh cần được theo dõi chức năng thận thường xuyên nếu có sử dụng đồng thời 2 thuốc này. (Phụ lục 3)

d) Người bệnh có bệnh thận mạn tính

- Đánh giá mức độ suy thận dựa vào độ thanh thải Creatinin (CrCl):

$$\text{CrCl (ml/phút)} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{cân nặng (kg)}}{[\text{creatinin/máu (mg\%)} \times 72], \text{ nếu là nữ } \times 0,85}$$

- Đổi đơn vị: $\mu\text{mol/L} \times 0,0113 = \text{mg/dL} = \text{mg\%}$

- Điều trị cho người bệnh có bệnh thận mạn tính theo bảng sau:

Bảng 5. Điều trị viêm gan vi rút C ở người bệnh có bệnh thận mạn tính

Tình trạng	Xử trí
CrCl 50-80 mL/phút	- Điều trị như với mức lọc cầu thận bình thường
CrCl 30-50 mL/phút	- Điều chỉnh liều PegIFN α -2a 180 μg /tuần, hoặc PegIFN α -2b 1 $\mu\text{g/kg}$ /tuần và RBV 200-400mg/ngày với kiểu gen 2, 3, 6 - Sử dụng DAAs để điều trị như với mức lọc cầu thận bình thường:
CrCl < 30 mL/phút và lọc máu chu kỳ	- Điều chỉnh liều PegIFN α -2a 135 μg /tuần, hoặc PegIFN α -2b 1 $\mu\text{g/kg}$ /tuần và RBV 200 mg/ngày cho kiểu gen 2, 3, 6 - Chỉ sử dụng các DAAs: + Elbasvir 50mg/Grazoprevir 100mg x 12 tuần cho kiểu gen 1, 4 + OBV/PTV/r+DSV x 12 tuần cho kiểu gen 1b + OBV/PTV/r+DSV + RBV (200mg/ngày) cho kiểu gen 1a
Ghép thận	- Người bệnh đã ghép thận: không có chỉ định điều trị với interferon. - Người bệnh chuẩn bị ghép thận: điều trị viêm gan C trước ghép thận.

e) Người bệnh đồng nhiễm lao/HCV

- Điều trị lao tiến triển trước, khi ổn định thì điều trị viêm gan vi rút C.

- Điều trị giống người bệnh viêm gan vi rút C.

- Khi điều trị lao và điều trị viêm gan vi rút C lưu ý tương tác thuốc giữa các thuốc DAAs và rifampicin (*Phụ lục 3*).

3. Theo dõi điều trị**3.1. Theo dõi tác dụng không mong muốn**

- Theo dõi chặt chẽ các tác dụng không mong muốn của thuốc điều trị viêm gan C, đặc biệt đối với người bệnh sử dụng phác đồ có PegIFN, ribavirin, điều trị các bệnh kèm theo. Các thuốc DAAs có một số tác dụng phụ nhẹ, thường tự khỏi.
- Đối với người bệnh đang sử dụng các thuốc khác cần lưu ý tương tác thuốc giữa thuốc đang sử dụng với thuốc điều trị viêm gan vi rút C (*Phụ lục 3*).

3.2. Xử trí một số tác dụng phụ do PegIFN và ribavirin

a) Giảm bạch cầu

- Số lượng bạch cầu $< 1,5 \text{ G/L}$: giảm liều PegIFN α -2a còn $135 \mu\text{g}$ /tuần, giảm liều PegIFN α -2b còn $1 \mu\text{g/kg/tuần}$, sau đó có thể giảm tiếp xuống $0,5 \mu\text{g/kg/tuần}$. Có thể dùng G-CSF (Granulocyte colony-stimulating factor); số lượng bạch cầu $< 1 \text{ G/L}$: ngừng điều trị;
- Bạch cầu đa nhân trung tính $< 0,75 \text{ G/L}$: giảm liều PegIFN α -2a còn $135 \mu\text{g/tuần}$, PegIFN α -2b $1 \mu\text{g/kg/tuần}$ sau đó có thể giảm tiếp xuống $0,5 \mu\text{g/kg/tuần}$. Có thể dùng G-CSF; Bạch cầu đa nhân trung tính $< 0,5 \text{ G/L}$: ngừng điều trị.

b) Thiếu máu

- *Đối với người bệnh không có bệnh tim mạch:*
 - + Hb $< 10 \text{ g/dL}$: giảm liều ribavirin từ $800\text{-}1200 \text{ mg/ngày}$ xuống 600 mg/ngày và có thể dùng thêm erythropoietin, darbepoietin.
 - + Hb $8,5\text{-}10 \text{ g/dL}$: giảm liều PegIFN và ribavirin 50% cho đến liều 200 mg/ngày .
 - + Hb $< 8,5 \text{ g/dL}$: ngừng điều trị.
- *Đối với người bệnh có tiền sử bệnh tim mạch ổn định:* Giảm liều RBV nếu Hb giảm trên 2 g/dL trong thời gian điều trị 4 tuần. Nếu sau 4 tuần giảm liều mà Hb $< 2 \text{ g/dL}$: ngừng điều trị RBV.

c) Giảm tiểu cầu

- Số lượng tiểu cầu $< 50 \text{ G/L}$: giảm liều PegIFN α -2a còn $90 \mu\text{g}$ /tuần, PegIFN α -2b: giảm liều còn $1 \mu\text{g/kg/tuần}$, sau đó có thể giảm tiếp xuống $0,5 \mu\text{g/kg/tuần}$.
- Số lượng tiểu cầu $< 25 \text{ G/L}$: ngừng điều trị.

d) Trầm cảm: Cần ngừng ngay PegIFN nếu người bệnh bị trầm cảm nặng hoặc có ý định tự sát. Sử dụng thuốc chống trầm cảm sớm và hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa tâm thần.

e) Người bệnh có rối loạn chức năng tuyến giáp: Theo dõi FT4, TSH và hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa nội tiết.

3.3. Theo dõi đáp ứng điều trị viêm gan C mạn tính

Trong quá trình điều trị cần theo dõi đáp ứng điều trị thông qua các xét nghiệm (Phụ lục 3).

a) Điều trị khỏi:

- Điều trị khỏi bệnh viêm gan vi rút C là khi người bệnh đạt đáp ứng vi rút bền vững sau 12 tuần kết thúc điều trị (đạt SVR 12). Cần theo dõi sau khi ngưng điều trị 24 tuần bằng xét nghiệm định lượng HCV RNA để bảo đảm người bệnh không bị tái phát.

- Theo dõi người bệnh sau khi điều trị khỏi:

+ Theo dõi biến chứng HCC (kể cả người bệnh chưa điều trị), đặc biệt ở người bệnh có độ xơ hóa gan từ F3 trở lên: bằng siêu âm bụng và AFP mỗi 3-6 tháng. Có thể xem xét sử dụng các xét nghiệm: AFP-L3, PIVKA-II để phát hiện sớm HCC.

+ Người bệnh có nguy cơ tái nhiễm HCV (tiêm chích ma túy) hoặc có tăng men gan trở lại: cần kiểm tra lại xét nghiệm định lượng HCV RNA để phát hiện bệnh tái phát hoặc nhiễm HCV mới.

b) Điều trị lại đối với người bệnh thất bại điều trị

Trường hợp thất bại điều trị là khi không đạt được đáp ứng vi rút bền vững ở tuần thứ 12 sau kết thúc điều trị (Bảng 4). Đối với các trường hợp thất bại điều trị, nên hội chẩn xin ý kiến chuyên gia để chọn lựa phác đồ thích hợp cho từng cá thể.

c) Ngừng điều trị

- Ngừng điều trị khi người bệnh có các tác dụng không mong muốn nặng, đe dọa tính mạng (đặc biệt đối với phác đồ có Peg IFN).

- Trường hợp kết quả định lượng HCV RNA trên ngưỡng tại tuần thứ 4 của quá trình điều trị thì cần xét nghiệm định lượng HCV RNA tại tuần thứ 8. Nếu HCV RNA tăng >10 lần ($> 1 \log_{10}$ IU/ml) ngừng điều trị với phác đồ đang sử dụng. Cần hội chẩn với các chuyên gia để xem xét chuyển đổi phác đồ điều trị khác hiệu quả hơn.

Bảng 6. Phác đồ điều trị lại cho người bệnh thất bại điều trị

Phác đồ điều trị thất bại	Phác đồ điều trị lại và thời gian điều trị			
	Tên phác đồ thay thế	Không xơ gan	Xơ gan còn bù	Xơ gan mất bù
Kiểu gen 1				
PegIFN + RBV	SOF/LDV	12 tuần	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	
	SOF/VEL	12 tuần	12 tuần	12 tuần (+

				RBV)
	SOF+DCV	12 tuần	24 tuần (± RBV)	
	GZR/EBR	12 tuần	12 tuần	Không sử dụng
	SMV+SOF	12 tuần	24 tuần	Không sử dụng
	OBV/PTV/r+DSV	12 tuần- kiểu gen 1b	Không sử dụng	
	OBV/PTV/r+DSV+RBV	12 tuần- kiểu gen 1a	12 tuần- kiểu gen 1b 24 tuần- kiểu gen 1a	Không sử dụng
SOF + RBV ± PeglFN	SOF/LDV	12 tuần (+RBV)	24 tuần (+RBV)	
	SOF/VEL	12 tuần	12 tuần (+RBV)	
PeglFN + RBV với telaprevir hoặc boceprevir hoặc SMV	SOF+DCV	12 tuần	24 tuần (±RBV)	
	SOF/LDV	12 tuần	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	
	SOF/VEL	12 tuần	12 tuần (+RBV)	
	GZR/EBR	12 tuần (+RBV)	12 tuần (+RBV)	Không sử dụng
SMV + SOF	SOF+DCV	12 tuần +RBV; 24 tuần +RBV nếu xơ hóa F3 hoặc xơ gan		
	SOF/LDV	12 tuần +RBV; 24 tuần +RBV nếu xơ hóa F3 hoặc xơ gan		
	SOF/VEL	12 tuần	12 tuần (+RBV)	
Kiểu gen 2				
PegIFN + RBV	SOF+DCV	12 tuần	24 tuần	
	SOF/VEL	12 tuần	12 tuần (+RBV)	
SOF + RBV	SOF+DCV ± RBV	24 tuần		
	Peg-IFN+ RBV +SOF	12 tuần	12 tuần	Không sử dụng
	SOF/VEL	12 tuần	12 tuần (+RBV)	
Kiểu gen 3				
PegIFN + RBV	SOF+DCV	12 tuần	24 tuần (±RBV)	

	Peg-IFN+ RBV +SOF	12 tuần	24 tuần	Không sử dụng
	SOF/VEL	12 tuần	12 tuần (+ RBV)	
SOF + RBV	SOF+DCV + RBV	24 tuần	24 tuần	
	Peg-IFN+ RBV +SOF	12 tuần	12 tuần	Không sử dụng
	SOF/VEL +RBV	12 tuần		
Kiểu gen 4				
PegIFN + RBV	SOF/LDV	12 tuần	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	
	OBV/PTV/r++RBV	12 tuần	12 tuần	
	Peg-IFN+ RBV +SOF	12 tuần	12 tuần	Không sử dụng
	GZR/EBR	12 tuần	12 tuần	Không sử dụng
	SOF +DCV	12 tuần	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	
	SOF/VEL	12 tuần	12 tuần	
Kiểu gen 5 và 6				
PegIFN + RBV	SOF/LDV	12 tuần +RBV		
	SOF+DCV	12 tuần	24 tuần hoặc 12 tuần (+RBV)	
	Peg-IFN+ RBV +SOF	12 tuần	12 tuần	Không sử dụng
	SOF/VEL	12 tuần		

Lưu ý: Các trường hợp thất bại điều trị với các phác đồ chưa đề cập trong Bảng 6, việc lựa chọn phác đồ điều trị lại phải có ý kiến hội chẩn với chuyên gia trong từng trường hợp cụ thể.

PHỤ LỤC 1**ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ XƠ HÓA GAN BẰNG SINH THIẾT GAN VÀ CÁC BIỆN PHÁP KHÔNG XÂM NHẬP**

(Ban hành kèm theo Quyết định số /QĐ-BYT ngày tháng năm 2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. Bảng điểm Metavir

F0-Không xơ hóa.

F1-Xơ hóa khoảng cửa không có vách ngăn

F2-Xơ hóa khoảng cửa với vài vách ngăn

F3-Nhiều vách ngăn nhưng chưa có xơ gan

F4- xơ gan.

2. FibroScan

F0: 1-5 kPa

F1: 5-7 kPa

F2: 7,1-9,5 kPa

F3: 9,6-12,5 kPa

F4: >12,5 kPa

3. APRI

$$\text{APRI} = \frac{\text{AST của bệnh nhân} \times 100}{\text{AST giới hạn trên mức bình thường theo phòng XN}}$$

Tiểu cầu (G/L)

APRI < 0,5 : F0-F1

APRI 0,5 - 1,0 : F2

APRI 1,0 - 2 : F3

APRI >2 : F4

(AST giới hạn trên mức bình thường theo phòng XN: thường bằng 40 UI/L)

4. FIB-4 (Fibrosis -4)

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Tuổi (năm)} \times \text{ALT (U/L)}}{\text{Tiểu cầu (G/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}}$$

FIB-4: < 1,45 : F0-F1

FIB-4: 1,45 - 3,25 : đánh giá thêm bằng Fibroscan

FIB > 3,25 : F2-F4

5. Phân loại xơ gan theo Child-Pugh

Nội dung	Điểm số		
	1	2	3
Bilirubin toàn phần mg/dL ($\mu\text{mol/L}$)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Albumin huyết thanh g/L ($\mu\text{mol/L}$)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR hoặc Thời gian Prothrombine (giây: s)	< 1,7	1,71-2,30	> 2,30
	< 4	4-6	> 6
Cổ trướng	Không	Nhẹ/trung bình (đáp ứng với lợi tiểu)	Nặng (Không đáp ứng với thuốc lợi tiểu)
Hội chứng não gan	Không	Mức độ I-II (hoặc có thể kiểm soát với thuốc)	Mức độ III-IV (hoặc không phục hồi)

Phân loại: Mức độ A: 5-6 điểm, mức độ B: 7-9 điểm; Mức độ C: 10-15 điểm

Xơ gan mất bù: Child Pugh B hoặc C

PHỤ LỤC 2

CÁC XÉT NGHIỆM CÁN THEO DỒI TRƯỚC, TRONG VÀ SAU ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN VI RÚT C MẠN
(Ban hành kèm theo Quyết định số /QĐ-BYT ngày tháng năm 2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Thời gian	PegIFN + RBV + SOF						DAA+RBV						DAA			
	CTM, chức năng gan, thận	Chức năng tuyến giáp	Siêu âm bụng, Xquang phổi, điện tâm đồ, AFP	Đánh giá xơ hóa gan (phương pháp không xâm nhập)	Đánh giá xơ hóa gan (phương pháp không xâm nhập)	HCV RNA	HBsAg, HIV, kiểu gen HCV	CTM, chức năng gan, thận	Siêu âm bụng, AFP	Đánh giá xơ hóa gan (phương pháp không xâm nhập)	Siêu âm bụng, AFP	CTM, chức năng gan, thận	Đánh giá xơ hóa gan (phương pháp không xâm nhập)	HCV RNA	HIV, HBsAg, kiểu gen HCV	HIV, HBsAg, kiểu gen HCV
Trước điều trị	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X
Tuần 4	X	X				X		X				X		X		
Tuần 8	X					X*		X						X*		
Tuần 12	X	X	X					X	X		X	X				
12 tuần sau khi kết thúc điều trị	X	X	X			X		X	X	X	X	X	X	X		
24 tuần sau khi kết thúc điều trị		X		X	X	X			X							

** Trường hợp HCV RNA trên ngưỡng phát hiện tại tuần thứ 4 của điều trị, cần làm HCV RNA tại tuần thứ 8. Nếu HCV RNA tăng trên $1\log_{10}$ IU/ml: phải ngừng điều trị*

- Đối với các trường hợp cần kéo dài thời gian điều trị đến 24 tuần, cần xét nghiệm công thức máu, các chức năng gan, thận mỗi 4 tuần và xét nghiệm HCV RNA định lượng khi kết thúc điều trị ở tuần thứ 24.

- Chuyển gửi mẫu máu hoặc bệnh nhân lên tuyến trên để xác định kiểu gen trước khi điều trị đối với cơ sở y tế chưa làm được xét nghiệm này

PHỤ LỤC 3**TƯƠNG TÁC GIỮA THUỐC ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN VI RÚT C VÀ CÁC THUỐC KHÁC**

(Ban hành kèm theo Quyết định số /QĐ-BYT ngày tháng năm 2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Thuốc	Thuốc kết hợp	Ảnh hưởng khi kết hợp	Khuyến cáo xử trí
PegIFN/RBV	AZT	Tăng nguy cơ thiếu máu	Thay thế AZT bằng ARV khác
Sofosbuvir (SOF)	Amiodarone	Làm chậm nhịp tim	Chỉ sử dụng amiodarone khi không sẵn có thuốc thay thế và theo dõi chặt chẽ
	Các thuốc kích thích CYP3A: thuốc chống co giật (phenobarbital, phenytoin, carbamazepine, oxcarbazepin); rifampicin, tipranavir	Giảm nồng độ SOF, ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị HCV	Không sử dụng SOF cùng với thuốc chống co giật, rifampicin Không sử dụng SOF cùng với tipranavir
Ledipasvir (LDV)	TDF TDF + PI/r	Tăng độc tính đối với thận	Theo dõi mức lọc cầu thận, không sử dụng LDV cùng TDF nếu mức lọc cầu thận <60ml/phút. Sử dụng LDV cùng TDF+PI/r phải theo dõi độc tính của TDF lên thận
	Các thuốc giảm acid	Giảm hấp thu LDV do đó giảm nồng độ của LDV	Uống SOF/LDV cách thuốc kháng acid 4 giờ, cách giờ hoặc cùng giờ thuốc đối kháng thụ thể H ₂ ; cùng giờ với thuốc ức chế proton
Daclatasvir (DCV)	Các thuốc kích thích CYP3A như thuốc chống co giật (phenobarbital, phenytoin, carbamazepine, oxcarbazepin); rifampicin, ARV (EFV, NVP)	Giảm nồng độ DCV do đó giảm hiệu quả điều trị HCV	Không sử dụng DCV cùng các thuốc chống co giật, rifampicin. Tăng liều DCV lên 90 mg/ngày khi điều trị người bệnh nhiễm HIV đang điều trị phác đồ có các thuốc kích thích CYP3A như EFV.
	Sử dụng SOF/LDV với các thuốc ức chế CYP3A (clarithromycin, itraconazole, ketoconazole,	Tăng nồng độ DCV.	Giảm liều DCV xuống 30 mg/ngày khi điều trị người bệnh nhiễm HIV đang điều trị phác đồ ARV có ATV/r và các thuốc ức

	ATV/r)		chế CYP3A khác
Velpatasvir (VEL)	Các thuốc giảm acid	Giảm nồng độ VEL	Uống SOF/VEL cách thuốc kháng acid 4 giờ, cách 12 giờ hoặc cùng giờ thuốc đối kháng thụ thể H2; uống cùng với ăn và trước 4 giờ khi uống omeprazole
	Amiodarone	Làm chậm nhịp tim	Không dùng đồng thời. Trường hợp bắt buộc thì cần theo dõi chặt chẽ
	Digoxin	Tăng nồng độ digoxin	Giảm liều digoxin 50%, theo dõi sát điện tâm đồ và nhịp tim
	Chống ung thư topotecan Chống co giật: carbamazepine phenytoin phenobarbital oxcarbazepine Kháng mycobacterials: rifabutin rifampicin rifapentine	Tăng nồng độ topotecan, giảm nồng độ SOF/VEL	Không dùng đồng thời
	Efavirenz, nevirapine, etravirine	Giảm nồng độ VEL	Không dùng đồng thời
	Tenofovir (TDF)	Tăng nồng độ TDF	Theo dõi sát chức năng thận
	tipranavir/ritonavir	giảm nồng độ SOF/VEL	Không dùng đồng thời
	Rosuvastatin atorvastatin	Tăng nồng độ rosuvastatin và atorvastatin	Tăng nguy cơ bệnh cơ, bao gồm cả tiêu cơ vân, không dùng rosuvastatin quá 10mg. Theo dõi chặt chẽ tình trạng tiêu cơ
Paritaprevir (PTV)/ Ombitasvir (OBV)/	Các thuốc kích thích CYP3A: thuốc chống co giật (phenobarbital, carbamazepine); rifampicin,...	Giảm nồng độ OBV + PTV/r +DSV do đó giảm hiệu quả điều trị HCV	Không sử dụng OBV + PTV/r +DSV với các thuốc kích thích CYP3A;

Ritonavir (r)	Triazolam và midazolam	Tăng tác dụng phụ của Triazolam và midazolam	Không sử dụng OBV + PTV/r +DSV với triazolam và midazolam uống.
	Thuốc tránh thai đường uống có ethinyl estradiol	Có thể làm tăng ALT	Không sử dụng OBV + PTV/r +DSV với thuốc tránh thai có ethinyl estradiol
	Darunavir, EFV, NVP, LPV/r, rilpivirin, tipranavir, etravirine, cobicistat,	Giảm nồng độ OBV/ PTV/r +DSV ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị HCV	Không sử dụng OBV + PTV/r +DSV với darunavir, EFV, NVP, LPV/r, rilpivirin, tipranavir, etravirine, cobicistat, OBV + PTV/r có hoặc không có DSV không nên sử dụng cho người bệnh không điều trị ARV do nguy cơ kháng ritronavir
Dasabuvir (DSV)	Thuốc kích thích CYP3A (thuốc chống co giật, rifampicin, thuốc ARV nhóm NNRTI,)	Giảm nồng độ DSV ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị HCV	Không sử dụng DSV cùng các thuốc kích thích CYP3A (thuốc chống co giật, rifampicin, thuốc ARV nhóm NNRTI,)
	Gemfibrozil.	Tăng nồng độ DSV	Không sử dụng DSV cùng gemfibrozil.
Simeprevir (SMV)	các thuốc kích thích CYP3A (rifampicin, hầu hết thuốc chống co giật)	Giảm nồng độ SMV ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị HCV,	Không sử dụng đồng thời SMV với các thuốc kích thích CYP3A
	Các thuốc ức chế CYP3A (clarithromycin, ketoconazole, ritronavir)	Tăng nồng độ SMV	Không sử dụng đồng thời SMV với các thuốc ức chế CYP3A
	SMV tương tác với nhiều thuốc ARV	Giảm nồng độ SMV ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị HCV	Không nên sử dụng SMV với NVP, EFV, PI/r, delavirdine, etravirine, cobicistat.
Elbasvir (EBR)/ Grazoprevir (GZR)	Elbasvir/gazoprevir tương tác với các thuốc kích thích CYP3A ở gan (rifampicin, hầu hết các thuốc chống co giật,...)	Giảm nồng độ elbasvir/gazoprevir ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị HCV.	Không sử dụng đồng thời elbasvir/gazoprevir với các thuốc kích thích CYP3A
	Tương tác với các thuốc ức chế CYP3A (clarithromycin, ketoconazole, ritronavir)	Tăng nồng độ elbasvir/gazoprevir	Không sử dụng đồng thời elbasvir/gazoprevir với các thuốc ức chế CYP3A
	EFV, etravirine, nevirapine.	Giảm nồng độ	Không sử dụng đồng thời

		Elbasvir/Gazoprevir	elbasvir/gazoprevir với EFV, ATV, LPV, darunavir, tipranavir
	ATV, darunavir, LPV, tipranavir	Có thể gây tăng ALT do tăng nồng độ grazoprevir	

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AFP	Alpha fetoprotein
AFP-L3	Alpha fetoprotein -L3
ALT	Alanin aminotransferase
Anti - HCV	Antibodies against hepatitis C virus - Kháng thể kháng vi rút viêm gan C
APRI	AST to Platelet Ratio Index - Chỉ số tỷ số AST/tiểu cầu
ART	Antiretroviral therapy - Điều trị kháng retrovirus
ARV	Antiretrovirals - Thuốc kháng retrovirus
AST	Aspartate aminotransferase
ATV	Atazanavir
CTM	Công thức máu
CrCl	Creatine Clearance- độ thanh thải Creatinine
DAAs	Direct acting antivirals - Các thuốc kháng vi rút trực tiếp
DCV	Daclatasvir
DSV	Dasabuvir
EBR	Elbasvir
ELISA	Enzyme - linked immunosorbent assay - Xét nghiệm hấp phụ miễn dịch gắn men
EFV	Efavirenz
GZR	Grazoprevir
HBV	Hepatitis B Virus - Vi rút viêm gan B
HCV	Hepatitis C Virus - Vi rút viêm gan C
HCC	Hepatocellular carcinoma

HCV core-Ag Kháng nguyên lõi vi rút viêm gan C

HCV RNA Hepatitis C virus - Ribonucleic acid: RNA của vi rút viêm gan C

Hb Hemoglobin - Huyết sắc tố

IFN Interferon

OBV Ombitasvir

LDV Ledipasvir

LPV Lopinavir

NNRTI Non-Nucleoside reverse transcriptase inhibitor - Thuốc ức chế enzyme sao chép ngược không-nucleoside

PCR Polymerase Chain Reaction - Xét nghiệm khuếch đại chuỗi polymerase

PegIFN Pegylated interferon

PI Protease inhibitor - Thuốc ức chế enzyme protease

PIVKA-II Prothrombin induced by vitamin K absence-II

PTV Paritaprevir

RBV Ribavirin

RNA Ribonucleic acid

(r) Ritonavir

SOF Sofosbuvir

SMV Simeprevir

SVR Sustained virological response - đáp ứng vi rút bền vững

VIÊM MÀNG NÃO MỦ**1. CHẨN ĐOÁN****1.1. Lâm sàng:**

Bệnh khởi phát và diễn biến từ vài giờ đến vài ngày, với biểu hiện:

- Sốt.
- Hội chứng màng não:
 - + Cơ năng: nhức đầu, nôn vọt, táo bón (trẻ em thường tiêu chảy).
 - + Thực thể: có một hoặc nhiều các dấu hiệu gáy cứng, Kernig (hoặc brudzinski), tăng cảm giác (sợ ánh sáng - nằm tư thế cò súng), thay đổi ý thức (kích thích, ngủ gà, lú lẫn....).
- Các dấu hiệu ít gặp hơn: liệt khu trú, co giật, phù gai thị, tăng huyết áp, nhịp tim chậm (liên quan với phù não nặng).
- Dấu hiệu gợi ý căn nguyên: ban hoại tử, chấn thương hoặc phẫu thuật sọ não, khuyết tật tai - mũi - họng.

Các cơ địa đặc biệt như trẻ sơ sinh, suy giảm miễn dịch, kiệt bạch cầu, có bệnh kèm theo, thường có bệnh cảnh lâm sàng nặng hơn.

1.2. Cận lâm sàng:

- Xét nghiệm máu: các chỉ số viêm tăng (bạch cầu, procalcitonin và CRP).
- Dịch não tủy (DNT):
 - + Màu sắc đục hoặc ám khói và áp lực tăng.
 - + Số lượng bạch cầu và tỷ lệ bạch cầu trung tính tăng, có thể có bạch cầu đa nhân thoái hóa.
 - + Protein thường tăng cao ($> 1 \text{ g/l}$), Glucose giảm; tỷ lệ Glucose DNT/máu thường $< 0,5$.
 - + Xác định vi khuẩn: dựa vào kết quả nhuộm Gram, nuôi cấy tìm vi khuẩn hoặc PCR từ bệnh phẩm DNT.
- Xét nghiệm để hỗ trợ chẩn đoán: XQ phổi, chụp CT và MRI sọ não, cấy máu, sinh hóa máu và các xét nghiệm khác tùy thuộc vào cơ địa người bệnh và các bệnh kèm theo....

1.3. Chẩn đoán xác định: khi có các biểu hiện sau:

- Có hội chứng nhiễm trùng: sốt, có các dấu hiệu nhiễm trùng không đặc hiệu, các chỉ số viêm tăng.
- Có biểu hiện của hội chứng màng não.
- Dịch não tủy: thay đổi như mô tả ở phần trên.
- Kết quả nuôi cấy hoặc PCR xác định được các căn nguyên vi khuẩn

1.4. Chẩn đoán phân biệt: khi không có kết quả vi sinh cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh sau:

- Viêm màng não do vi khuẩn lao: thường bệnh diễn biến kéo dài, các chỉ số viêm không tăng, dịch não tủy có màu vàng chanh hoặc ánh vàng, protein tăng cao $> 1 \text{ g/l}$, bạch cầu tăng cao, bạch cầu lympho thường chiếm ưu thế
- Viêm não - màng não do virus: chỉ số viêm không tăng, DNT trong, protein

tăng nhẹ < 1 g/l, bạch cầu tăng, bạch cầu lympho thường chiếm ưu thế

2. ĐIỀU TRỊ

2.1. Nguyên tắc:

- Là một bệnh cấp cứu, cần điều trị kháng sinh kịp thời theo phác đồ kinh nghiệm và đổi kháng sinh thích hợp khi có kết quả kháng sinh đồ.
- Điều trị hỗ trợ tích cực.
- Phát hiện và xử trí sớm các biến chứng

2.2. Điều trị cụ thể:

2.2.1. Điều trị ban đầu

- Kháng sinh: dùng theo phác đồ kinh nghiệm khi chưa có kết quả vi sinh.

Lứa tuổi	Căn nguyên thường gặp	Kháng sinh ưu tiên	Kháng sinh thay thế
0 – 4 tuần tuổi	Vi khuẩn đường ruột, <i>S. agalactiae</i> , <i>Listeria</i> .	Cefotaxime + ampicillin	Ampicillin* + aminoglycoside
1 tháng – 3 tháng	HI, phế cầu, não mô cầu, <i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Listeria</i> .	Ampicillin* + ceftriaxone (hoặc cefotaxime)	Vancomycin + ceftriaxone (hoặc cefotaxime)
3 tháng – 18 tuổi	HI, phế cầu, não mô cầu.	Ceftriaxone (hoặc cefotaxime)	Vancomycin + ceftriaxone (hoặc cefotaxime)
18 – 50 tuổi	Phế cầu, liên cầu, não mô cầu	Ceftriaxone (hoặc cefotaxime)	Vancomycin + ceftriaxone (hoặc cefotaxime)
Trên 50 tuổi	Phế cầu, não mô cầu, <i>Listeria</i> , kỵ khí Gram âm	Ceftriaxone (hoặc cefotaxime)	Ampicillin* + ceftriaxone (hoặc cefotaxime)
Suy giảm miễn dịch	Phế cầu, não mô cầu, <i>Listeria</i> , kỵ khí Gram âm	Ampicillin + ceftazidime	Vancomycin + ampicillin* + ceftazidime
Chấn thương, phẫu thuật, dò DNT	Phế cầu, tụ cầu, kỵ khí Gram âm	Ceftazidim + vancomycin	Ceftazidim + vancomycin meropenem

Chú ý: * chọn ampicillin khi nghi ngờ *Listeria*. **Aminoglycoside (gentamicin hoặc amikacin).

Liều kháng sinh khi chức năng gan, thận bình thường (liều thấp áp dụng ở trẻ dưới

7 ngày tuổi)

Kháng sinh	Tổng liều/kg/ngày	Chia theo giờ/lần
Amikacin (c)	20 - 30 mg/kg	12
Gentamicin	5 mg/kg	12
Ampicillin	150 - 300 mg/kg	6
Cefotaxim	100 - 200 mg/kg	8
Ceftazidim	60 - 150 mg/kg	8
Ceftriaxon	80 - 100 mg/kg	12
Penicillin G	150.000 - 250.000 đv/kg	6
Rifampin	10 - 20 mg/kg	12
Vancomycin	20 - 60 mg/kg	6

- Hạ nhiệt: bằng paracetamol 15 mg/kg/lần, không quá 60 mg/kg/ngày.

- Dexamethason 0,4 mg/kg/ngày, tiêm tĩnh mạch chậm, dùng 4 ngày (cùng hoặc trước kháng sinh 15 phút).
- Chống phù não (Manitol 1g/kg/6giờ, nằm đầu cao 300), bù nước và điện giải.
- Phòng co giật bằng barbituric 5 - 20 mg/kg/ngày, uống. Cắt cơn giật bằng seduxen 0,1 mg/kg (pha với 2 ml NaCl 0,9%) tiêm TM đến khi ngừng giật.

2.2.2. Theo dõi điều trị

- Khi có kết quả nhuộm Gram cần điều chỉnh ngay kháng sinh phù hợp:
Cầu khuẩn Gram dương: ceftriaxon hoặc cefotaxim + vancomycin.
Song cầu khuẩn Gram âm: penicillin G hoặc ceftriaxon.
Trực khuẩn Gram dương: ampicillin - aminoglycosid.
Trực khuẩn Gram âm: ceftriaxon - aminoglycosid.
- Khi có kết quả cấy: thay đổi kháng sinh theo kháng sinh đồ.
- Nếu không có kết quả cấy, hoặc lâm sàng không cải thiện cần xét nghiệm lại DNT sau 48 giờ điều trị. DNT không cải thiện cần đổi sang phác đồ thay thế.

3. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

3.1. Thời gian điều trị

- Não mô cầu là 7 ngày, Hib là 10 ngày, phế cầu là 14 ngày, các trực khuẩn và vi khuẩn kỵ khí Gram âm, liên cầu, tụ cầu là 3 tuần.
- Hoặc trung bình: đủ 10 - 14 ngày và đã hết sốt 3 ngày.

3.2. Biến chứng

- Các biến chứng hay gặp gồm: tử vong (từ 7 - 25%); hoặc tràn dịch dưới màng cứng, vách hóa dẫn đến tắc nghẽn lưu thông DNT (trẻ nhỏ biểu hiện bằng nôn ói, áp xe não, viêm não thất... cần xác định bằng chụp CT, MRI. Nếu không xử trí thích hợp sẽ có di chứng về tinh thần (trì trệ tinh thần, động kinh, mất khả năng học tập – lao động...) và vận động.
- Biến chứng sau VMNNK liên quan với nhiều nguyên nhân như điều trị sớm, chọn kháng sinh hợp lý, tuổi của người bệnh, có bệnh cơ địa, có nhiễm trùng huyết kèm theo, suy giảm miễn dịch, khả năng hồi sức ban đầu.
- Cần hội chẩn ngoại: nếu có khuyết tật, biến chứng (khi bệnh đã ổn định), hoặc chấn thương.

4. PHÒNG BỆNH

4.1. Hóa dự phòng: cho người chăm sóc trực tiếp người bệnh.

- Haemophilus influenzae: uống rifampicin 20 mg/kg/ngày x 4 ngày (trẻ sơ sinh 10 mg/kg/ngày), hoặc tiêm bắp ceftriaxone 125mg/ngày X 2 ngày (người lớn 250mg/ngày).
- Não mô cầu: rifampicin 10 mg/kg/ngày x 2 ngày, hoặc tiêm bắp ceftriaxon 125 mg một lần duy nhất (người lớn 250 mg).

Chú ý: không dùng rifampicin cho phụ nữ có thai.

4.2. Tiêm phòng:

- Vắc xin Hib: trẻ < 1 tuổi: tiêm 2 liều cách 2 tháng; 1 - 5 tuổi: tiêm 1 liều.
- Não mô cầu nhóm A và C: tiêm trong vùng đang có dịch xảy ra.

VIÊM PHỔI DO VIRUS CÚM A/H5N1

Virus cúm đã gây nhiều vụ dịch lớn trên thế giới với tỉ lệ tử vong cao. Có 3 týp virus cúm A, B và C, trong đó virus cúm A và B hay gây bệnh trên người; nhóm A có nhiều phân týp trong đó có H5N1 đã gây bệnh tại Việt Nam từ 2004. Bệnh do nhiễm virus A/H5N1 tiến triển nhanh, đáp ứng kém với các phương pháp điều trị thông thường.

1. CHẨN ĐOÁN**1.1. Chẩn đoán sơ bộ****1.1.1. Dịch tễ**

Người bệnh sống ở vùng có gia cầm gia súc bị bệnh hoặc có tiếp xúc với người nghi bị cúm. Đặc biệt, những người làm thịt gà, vịt bệnh hoặc chơi gà chọi có nguy cơ cao.

1.1.2. Lâm sàng:

- Sốt cao liên tục, có thể rét run
- Ho, thường ho khan
- Khó thở, hụt hơi
- Phổi có thể có ran nổ, ran ướt

1.1.3. Xét nghiệm:

- X quang phổi: đa số có tổn thương phổi.
- Tổn thương lúc đầu là hình ảnh viêm phổi kẽ khu trú một bên, tập trung giống như viêm phổi thùy nhưng ranh giới không rõ, sau đó tiến triển nhanh, lan tỏa sang cả hai bên, vì vậy cần chụp X quang phổi hàng ngày.
- Xét nghiệm máu:
 - + Công thức máu:
 - 0 Số lượng bạch cầu thấp $< 4.000/\mu\text{L}$ và bạch cầu lymphô thường giảm $< 1.000/\mu\text{L}$ (CD4 giảm nhiều, tỷ lệ $\text{CD4}/\text{CD8} < 1$).
 - 0 Có thể giảm tiểu cầu.
 - + Độ bão hòa oxy (SpO_2) giảm dưới 90%.
 - + Khí máu: có tình trạng giảm oxy máu khi bệnh tiến triển nặng:
 - 0 PaO_2 giảm ($< 85\text{mmHg}$), có thể giảm nhanh (dưới 60mmHg).
 - 0 pH máu thường giảm (trường hợp nặng).
 - + ALT, AST tăng cao.

89. 1.2. Chẩn đoán xác định

- RT- PCR (thường hay real-time): dương tính với virus cúm A /H1N1 hay H5N1.
- Lấy bệnh phẩm qua phết họng sâu, dịch mũi - họng lấy qua đường mũi, dịch phế quản (với môi trường bảo quản).
- Phân lập virus và phản ứng ELISA và ngưng kết hồng cầu dương tính với H5N1 từ huyết thanh bệnh nhân chỉ thực hiện ở phòng xét nghiệm an toàn sinh học cấp III (BSL III)

90. 2. ĐIỀU TRỊ**91. 2.1. Nguyên tắc chung**

Bệnh nhân nghi ngờ phải được nhập viện và cách ly ngay.

92. 2.2. Điều trị suy hô hấp

2.2.1. Làm thông đường thở

2.2.2. Cung cấp oxy

Thở oxy:

- + Qua gọng mũi (prongs) hoặc qua ống thông mũi: 1 - 4 L/phút
- + Qua mặt nạ (mask): 4 - 10 L/phút tùy theo tuổi.

Thở CPAP khi:

- + Thở oxy qua mask hay qua mũi nhưng tình trạng bệnh nhân không cải thiện
- + vẫn tím tái, kích thích, vật vã + SpO₂ < 90%
- + PaO₂ < 60 mmHg

Bắt đầu với áp lực 5 cmH₂O, sau đó tăng dần, tối đa 10 cmH₂O (tùy theo tuổi).

Nên đặt ống thông dạ dày để tránh chướng bụng.

- *Đặt nội khí quản thở máy*: khi thở CPAP không cải thiện (bệnh nhân vẫn tím tái, độ bão hòa oxy < 85%).

93.2.3. Điều trị đặc hiệu

2.3.1. Kháng virus: Oseltamivir (Tamiflu)

- Trẻ em từ 1 - 13 tuổi: dùng dung dịch uống tùy theo trọng lượng cơ thể:
 - + < 15 kg: 30 mg x 2 lần/ngày + 16 - 23 kg: 45 mg x 2 lần/ngày + 24 - 40 kg: 60 mg x 2 lần/ngày
- Người lớn và trẻ em trên 13 tuổi: 75 mg x 2 lần/ngày
- Thời gian điều trị trung bình là 7 ngày cho cúm H5N1 (trong trường hợp nặng, xem xét khả năng kéo dài điều trị đến 10 ngày).
- Cần theo dõi chức năng gan, thận để điều chỉnh liều lượng cho phù hợp.

2.3.2. Kháng sinh

- Điều trị bội nhiễm hay khi chưa loại trừ viêm phổi do vi khuẩn
- Cephalosporin thế hệ III, IV: ceftriaxone, cefepime.
- Macrolides: azithromycin 500 mg - 1.000 mg/ngày trong 5 - 7 ngày.
- Tùy diễn tiến có thể phối hợp với aminoglycosides, hay imipenem...

94.2.3.3. Điều trị hỗ trợ

Điều chỉnh nước - điện giải, thăng bằng kiềm - toan.

95.3. TIÊU CHUẨN RA VIỆN

- Xét nghiệm phết mũi họng âm tính, X quang phổi trở về bình thường.

96.4. PHÒNG LÂY NHIỄM

4.1. Nguyên tắc

Thực hiện các biện pháp cách ly và phòng chống nhiễm khuẩn nghiêm ngặt.

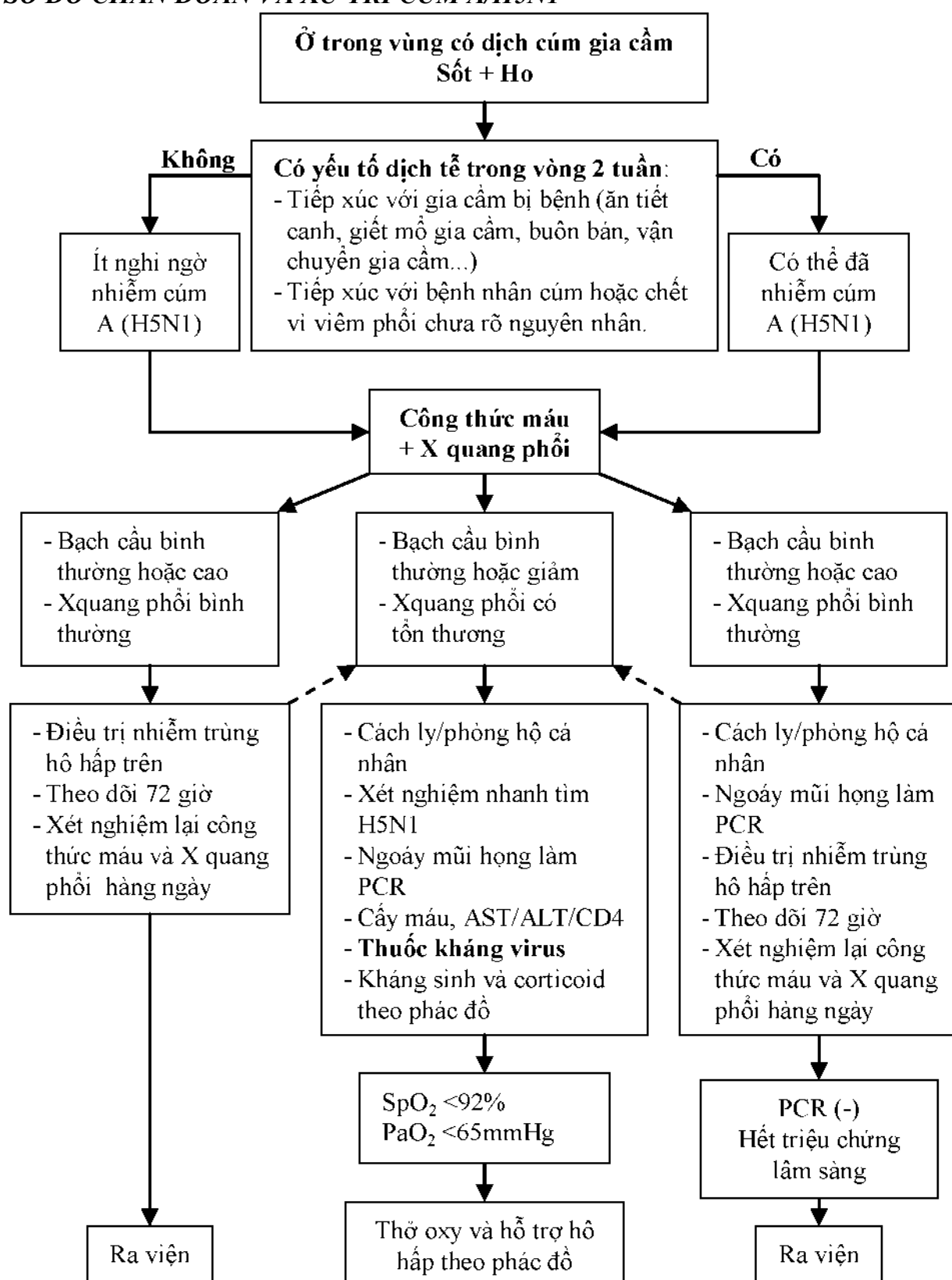
4.2. Phòng ngừa cho người bệnh và khách đến thăm

- Phát hiện sớm và cách ly buồng riêng ngay những người nghi ngờ mắc bệnh dịch.
- Người bệnh đã xác định bệnh được xếp phòng riêng, không xếp chung phòng với người nghi ngờ mắc bệnh dịch.
- Tất cả người bệnh phải đeo khẩu trang tiêu chuẩn.
- Người bệnh cần được chụp X quang, làm các xét nghiệm, khám chuyên khoa tại giường.
- Khách đến thăm phải đeo khẩu trang.

97.4.3. Xử lý người bệnh tử vong

- Người bệnh tử vong phải được khâu liệm tại chỗ, phải khử khuẩn bằng các hóa chất: cloramin B, formalin. Chuyển đến nơi chôn cất hay hỏa táng bằng xe riêng và đảm bảo đúng qui trình phòng lây nhiễm.

Trong 24 giờ sau tử vong, phải hỏa táng hoặc chôn cất, tốt nhất là hỏa táng.

SƠ ĐỒ CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ CÚM A/H5N1

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH SỞI

Ban hành theo quyết định 1327/QĐ-BYT ngày 18/04/2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế

I. CHẨN ĐOÁN**1. Lâm sàng****1.1. Thể điển hình**

- Giai đoạn ủ bệnh: 7-21 ngày (trung bình 10 ngày).
- Giai đoạn khởi phát (giai đoạn viêm long): 2-4 ngày. Người bệnh sốt cao, viêm long đường hô hấp trên và viêm kết mạc, đôi khi có viêm thanh quản cấp, có thể thấy hạt Koplik là các hạt nhỏ có kích thước 0,5-1 mm màu trắng/xám có quầng ban đỏ nổi gồ lên trên bề mặt niêm mạc má (phía trong miệng, ngang răng hàm trên).
- Giai đoạn toàn phát: Kéo dài 2-5 ngày. Thường sau khi sốt cao 3-4 ngày người bệnh bắt đầu phát ban, ban hồng dát sẩn, khi căng da thì ban biến mất, xuất hiện từ sau tai, sau gáy, trán, mặt, cổ dần lan đến thân mình và tứ chi, cả ở lòng bàn tay và gan bàn chân. Khi ban mọc hết toàn thân thì thân nhiệt giảm dần.
- Giai đoạn hồi phục: Ban nhạt màu dần rồi sang màu xám, bong vảy phần sẫm màu, để lại vết thâm vằn da hổ và biến mất theo thứ tự như khi xuất hiện. Nếu không xuất hiện biến chứng thì bệnh tự khỏi. Có thể có ho kéo dài 1-2 tuần sau khi hết ban.

1.2. Thể không điển hình

- Biểu hiện lâm sàng có thể sốt nhẹ thoáng qua, viêm long nhẹ và phát ban ít, toàn trạng tốt. Thể này dễ bị bỏ qua, dẫn đến lây lan bệnh mà không biết.
- Người bệnh cũng có thể sốt cao liên tục, phát ban không điển hình, phù nề tứ chi, đau mỗi toàn thân, thường có viêm phổi nặng kèm theo.

2. Cận lâm sàng**2.1. Xét nghiệm cơ bản**

- Công thức máu thường thấy giảm bạch cầu, giảm bạch cầu lympho và có thể giảm tiểu cầu.
- Xquang phổi có thể thấy viêm phổi kẽ. Có thể tổn thương nhu mô phổi khi có bội nhiễm.

2.2. Xét nghiệm phát hiện vi rút sởi.

- Xét nghiệm huyết thanh học: Lấy máu kể từ ngày thứ 3 sau khi phát ban tìm kháng thể IgM.
- Phản ứng khuếch đại gen (RT-PCR), phân lập vi rút từ máu, dịch mũi họng giai đoạn sớm nếu có điều kiện.

3. Chẩn đoán xác định

- **Yếu tố dịch tễ:** Có tiếp xúc với BN sởi, có nhiều người mắc bệnh sởi cùng lúc trong gia đình hoặc trên địa bàn dân cư.

- **Lâm sàng:** Sốt, ho, viêm long (đường hô hấp, kết mạc mắt, tiêu hóa), hạt Koplik và phát ban đặc trưng của bệnh sởi.

- **Xét nghiệm** phát hiện có kháng thể IgM đối với vi rút sởi.

4. Chẩn đoán phân biệt

Cần chẩn đoán phân biệt với một số bệnh có phát ban dạng sởi:

- Rubella: Phát ban không có trình tự, ít khi có viêm long và thường có hạch cổ.
- Nhiễm enterovirus: Phát ban không có trình tự, thường nốt phỏng, hay kèm rối loạn tiêu hóa.
- Bệnh Kawasaki: Sốt cao khó hạ, môi lưỡi đỏ, hạch cổ, phát ban không theo thứ tự.
- Phát ban do các vi rút khác.

- Ban dị ứng: Kèm theo ngứa, tăng bạch cầu ái toan.

5. Biến chứng.

Bệnh sởi nặng hoặc các biến chứng của sởi có thể gây ra do vi rút sởi, do bội nhiễm sau sởi thường xảy ra ở: trẻ suy dinh dưỡng, đặc biệt trẻ thiếu vitamin A, trẻ bị suy giảm miễn dịch do HIV hoặc các bệnh khác, phụ nữ có thai. Hầu hết trẻ bị sởi tử vong do các biến chứng.

- Do vi rút sởi: viêm phổi kẽ thâm nhiễm tế bào khổng lồ, viêm thanh khí phế quản, viêm cơ tim, viêm não, màng não cấp tính.

- Do bội nhiễm: Viêm phổi, viêm tai giữa, viêm dạ dày ruột...

- Do điều kiện dinh dưỡng và chăm sóc kém: viêm loét hoại tử hàm mặt (cam tẩu mã), viêm loét giác mạc gây mù lòa, suy dinh dưỡng...

Các biến chứng khác:

- Lao tiến triển.

- Tiêu chảy.

- Phụ nữ mang thai: bị sởi có thể bị sảy thai, thai chết lưu, đẻ non hoặc trẻ bị nhẹ cân, hoặc thai nhiễm sởi tiên phát.

II. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị:

- Không có điều trị đặc hiệu, chủ yếu là điều trị hỗ trợ

- Người bệnh mắc sởi cần được cách ly.

- Phát hiện và điều trị sớm biến chứng.

- **Không sử dụng corticoid khi chưa loại trừ sởi.**

2. Điều trị hỗ trợ:

- Vệ sinh da, mắt, miệng họng: không sử dụng các chế phẩm có corticoid.

- Tăng cường dinh dưỡng.

- Hạ sốt:

+ Áp dụng các biện pháp hạ nhiệt vật lý như lau nước ấm, chườm mát.

+ Dùng thuốc hạ sốt paracetamol khi sốt cao.

- Bồi phụ nước, điện giải qua đường uống. Chỉ truyền dịch duy trì khi người bệnh nôn nhiều, có nguy cơ mất nước và rối loạn điện giải.

- Bổ sung vitamin A:

+ Trẻ dưới 6 tháng: uống 50.000 đơn vị/ngày x 2 ngày liên tiếp.

+ Trẻ 6 - 12 tháng: uống 100.000 đơn vị/ngày x 2 ngày liên tiếp.

+ Trẻ trên 12 tháng và người lớn: uống 200.000 đơn vị/ngày x 2 ngày liên tiếp. Trường hợp có biểu hiện thiếu vitamin A: lặp lại liều trên sau 4 - 6 tuần

* Chú ý với các trường hợp sởi có biến chứng nặng thường có giảm protein và albumin máu nặng cần cho xét nghiệm để bù albumin kịp thời.

3. Điều trị các biến chứng

3.1. Viêm phổi do vi rút:

- Điều trị: Điều trị triệu chứng.

- Hỗ trợ hô hấp: tùy theo mức độ suy hô hấp

3.2. Viêm phổi do vi khuẩn mắc trong cộng đồng:

- Kháng sinh: beta lactam/Ức chế beta lactamase, cephalosporin thế hệ 3.

- Hỗ trợ hô hấp: tùy theo mức độ suy hô hấp

- Điều trị triệu chứng.

3.3. Viêm phổi do vi khuẩn mắc phải trong bệnh viện:

- Kháng sinh: Sử dụng kháng sinh theo phác đồ điều trị viêm phổi mắc phải trong bệnh viện.

- Hỗ trợ hô hấp: tùy theo mức độ suy hô hấp
- Điều trị triệu chứng.

3.4. Viêm thanh khí quản:

- Khí dung Adrenalin khi có biểu hiện co thắt, phù nề thanh khí quản.
- Hỗ trợ hô hấp: tùy theo mức độ suy hô hấp
- Điều trị triệu chứng.

3.5. Trường hợp viêm não màng não cấp tính:

Điều trị: hỗ trợ, duy trì chức năng sống.

- Chống co giật: Phenobarbital 10-20mg/kg pha trong Glucose 5% truyền tĩnh mạch trong 30-60 phút. Lặp lại 8-12 giờ nếu cần. Có thể dùng Diazepam đối với người lớn 10 mg/lần tiêm tĩnh mạch.

- Chống phù não:

- + Nằm đầu cao 30o, cổ thẳng (nếu không có tụt huyết áp).
- + Thở oxy qua mũi 1-4 lít/phút, có thể thở oxy qua mask hoặc thở CPAP nếu người bệnh còn tự thở được. Đặt nội khí quản sớm để giúp thở khi điểm Glasgow < 12 điểm hoặc SpO₂ < 92% hay PaCO₂ > 50 mmHg.

- + Thở máy khi Glasgow < 10 điểm.

- + Giữ huyết áp trong giới hạn bình thường

- + Giữ pH máu trong giới hạn: 7.4, pCO₂ từ 30 - 40 mmHg

- + Giữ Natriclorua máu trong khoảng 145-150 mEq/l bằng việc sử dụng natriclorua 3%

- + Giữ Glucose máu trong giới hạn bình thường

- + Hạn chế dịch sử dụng 70-75% nhu cầu cơ bản (cần bù thêm dịch nếu mất nước do sốt cao, mất nước thở nhanh, nôn ỉa chảy..)

- + Mannitol 20% liều 0,5-1 g/kg, 6-8 giờ/lần, truyền tĩnh mạch trong 15 - 30 phút.

- Chống suy hô hấp; Suy hô hấp do phù phổi cấp, hoặc viêm não.

Hỗ trợ khi có suy hô hấp

- Có thể dùng Dexamethasone 0,5 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch chia 4-6 lần trong 3-5 ngày. Nên dùng thuốc sớm ngay sau khi người bệnh có rối loạn ý thức.

Chỉ định IVIG (Intravenous Immunoglobulin) khi có tình trạng nhiễm trùng nặng hoặc tình trạng suy hô hấp tiến triển nhanh, viêm não. Chế phẩm: lọ 2,5 gam/50 ml. Liều dùng: 5 ml/kg/ ngày x 3 ngày liên tiếp. Truyền tĩnh mạch chậm trong 8-10 giờ.

III. PHÒNG BỆNH

1. Phòng bệnh chủ động bằng vắc xin.

Thực hiện tiêm chủng 2 mũi vắc xin cho trẻ em trong độ tuổi tiêm chủng theo quy định của Dự án tiêm chủng mở rộng quốc gia (mũi đầu tiên bắt buộc tiêm lúc 9 tháng tuổi)

Tiêm vắc xin phòng sởi cho các đối tượng khác theo hướng dẫn của cơ quan chuyên môn.

2. Cách ly người bệnh và vệ sinh cá nhân

Người bệnh sởi phải được cách ly tại nhà hoặc tại cơ sở điều trị theo nguyên tắc cách ly đối với bệnh lây truyền qua đường hô hấp.

- + Sử dụng khẩu trang phẫu thuật cho người bệnh, người chăm sóc, tiếp xúc gần và nhân viên y tế.

- + Hạn chế việc tiếp xúc gần không cần thiết của nhân viên y tế và người thăm người bệnh đối với người bệnh.

- + Thời gian cách ly từ lúc nghi mắc sởi cho đến ít nhất 4 ngày sau khi bắt đầu phát ban.

Tăng cường vệ sinh cá nhân, sát trùng mũi họng, giữ ấm cơ thể, nâng cao thể trạng để tăng sức đề kháng.

3. Phòng lây nhiễm trong bệnh viện

Phát hiện sớm và thực hiện cách ly đối với các đối tượng nghi sởi hoặc mắc sởi.

Sử dụng Immune Globulin (IG) tiêm bắp sớm trong vòng 3 - 6 ngày kể từ khi phơi nhiễm với sởi cho các bệnh nhi đang điều trị tại bệnh viện vì những lý do khác. Không dùng cho trẻ đã được điều trị IVIG trong vòng 1 tháng hoặc đã tiêm phòng đủ 2 mũi vắc xin sởi. Dạng bào chế: Immune Globulin (IG) 16%, ống 2ml. Liều dùng 0,25 ml/kg, tiêm bắp, 1 vị trí tiêm không quá 3ml. Với trẻ suy giảm miễn dịch có thể tăng liều gấp đôi.

4. Báo cáo dịch: theo quy định hiện hành

BỆNH CHỐC**1. ĐẠI CƯƠNG**

Chốc là một bệnh nhiễm khuẩn da rất phổ biến, đặc trưng bởi các thương tổn cơ bản là bọt nước nông, rải rác, nhanh chóng hoá mủ, dập vỡ đóng vảy tiết. Bệnh hay gặp ở trẻ nhỏ. Tuy nhiên, người lớn cũng có thể bị. Bệnh có thể gây các biến chứng tại chỗ và toàn thân nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời.

2. NGUYÊN NHÂN

- Do tụ cầu vàng, liên cầu hoặc phối hợp cả hai.
- Yếu tố thuận lợi: tuổi nhỏ, thời tiết nóng ẩm, mùa hè, điều kiện vệ sinh kém hoặc có bệnh da phối hợp như chấy rận, ghẻ, côn trùng cắn, viêm da cơ địa.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Chẩn đoán xác định**

- Lâm sàng
 - + Khởi phát là dát đỏ xung huyết, ấn kính hoặc căng da mất màu, kích thước 0,5-1cm đường kính; sau đó bọt nước nhanh chóng phát triển trên dát đỏ.
 - + Bọt nước kích thước 0,5-1cm đường kính, nhăn nheo, xung quanh có quầng đỏ viêm, hoá mủ nhanh sau vài giờ thành bọt mủ.
 - + Bọt nước nhanh chóng dập vỡ, đóng vảy tiết màu vàng nâu hoặc nâu nhạt giống màu mật ong. Nếu cạy vảy sẽ thấy ở dưới là vết trợt nông màu đỏ, bề mặt ẩm ướt. Ở đầu, vảy tiết làm bết tóc.
 - + Khoảng 7-10 ngày sau, vảy tiết bong đi để lại dát hồng, ẩm ướt, nhẵn, ít lâu sau lành hẳn, không để lại sẹo hoặc chỉ để lại dát tăng sắc tố.
 - + Vị trí: tổn thương thường ở vùng da hở như tay, mặt, cổ, chi dưới; đặc biệt chốc ở đầu thường kèm theo chấy.
 - + Tổn thương phối hợp khác như: viêm bờ mi, chốc mép hoặc viêm cầu thận nhất là ở trẻ em nhưng tiên lượng lành tính
 - + Triệu chứng toàn thân: thường không sốt, đôi khi có hạch viêm do phản ứng.
 - + Triệu chứng cơ năng: ngứa nhiều hoặc ít.
 - + Tiến triển: các bọt nước lành sau 1-2 tuần, nhưng bệnh có thể dai dẳng do tự lây truyền, vệ sinh kém.
- Cận lâm sàng
 - + Nhuộm Gram dịch hoặc mủ tại tổn thương thấy cầu khuẩn Gram dương xếp thành chuỗi hoặc từng đám, kèm theo là bạch cầu đa nhân trung tính.
 - + Nuôi cấy dịch hoặc mủ xác định chủng gây bệnh và làm kháng sinh đồ giúp điều trị những trường hợp khó.
- b) Chẩn đoán phân biệt**
 - Nấm da: rất dễ nhầm trong trường hợp chốc không có bọt nước.
 - + Tổn thương hình đa cung, có các mụn nước nhỏ và vảy da ở bờ.
 - + Ngứa nhiều.
 - + Xét nghiệm nấm dương tính.

- Thủy đậu

- + Do vi rút *Varicella-Zoster* gây nên.
- + Lây qua đường hô hấp và tiếp xúc trực tiếp với tổn thương.
- + Gặp ở trẻ trong độ tuổi học cấp 1, cấp 2, có thể gặp ở người lớn.
- + Có yếu tố dịch tễ, hay xảy ra vào mùa đông, xuân.
- + Thời kì lây bệnh: cả trước và sau khi có tổn thương da 4-5 ngày.
- + Thời gian ủ bệnh: 2 tuần.
- + Có triệu chứng viêm long: hắt hơi, sổ mũi, đỏ mắt, sốt nhẹ, mệt, nhức đầu.
- + Tổn thương cơ bản: mụn nước kích thước 1-3mm, tương đối đồng đều, trên nền da đỏ, xuất hiện đồng loạt ở mặt, thân mình, sau đó lõm giữa, có thể hoá mủ, đóng vảy tiết. Người bệnh có thể có ngứa, nhất là ở trẻ nhỏ. Tổn thương lành sau 1 tuần đến 10 ngày, không để lại sẹo trừ khi có bội nhiễm.

- Herpes simplex

- + Bệnh hay gặp, do *Herpes simplex* vi rút (HSV) gây ra.
- + Tổn thương là các mụn nước nhỏ chứa dịch trong, xếp thành chùm, khi vỡ tạo vết trợt nông, hình đa cung, đau rát. Vị trí hay gặp ở vùng bán niêm mạc như môi (thường do HSV-1), sinh dục (thường do HSV-2).

- Hội chứng bong vảy da do tụ cầu (Staphylococcal Scalded Skin Syndrome)

- + Xảy ra chủ yếu ở trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ. Trước đây được gọi là bệnh Ritter (đỏ da bong vảy ở trẻ sơ sinh).
- + Rất hiếm gặp ở người lớn, nếu có thì thường ở người có suy giảm miễn dịch.
- + Do ngoại độc tố của tụ cầu vàng nhóm 2 phage type 71.
- + Biểu hiện: sốt, da đỏ và nhạy cảm xuất hiện từ cổ, nách, bẹn, sau vài giờ hoặc vài ngày, tổn thương lan rộng, bong vảy da lan toả thành mảng lớn. Dấu hiệu Nikolsky dương tính. Không có tổn thương ở bàn tay, bàn chân, niêm mạc.
- + Tổn thương nông, ngay dưới lớp hạt nên lành rất nhanh.
- + Nuôi cấy không phân lập được tụ cầu vàng tại tổn thương. Thường có tụ cầu ở mũi, họng, tai, kết mạc. Vì vậy, nên lấy bệnh phẩm ở niêm mạc vì tổn thương da là do ngoại độc tố của tụ cầu.

- Ở người lớn có thể chẩn đoán phân biệt với một số bệnh sau:

- + Bệnh zona (*Herpes Zoster*): tổn thương là các mụn nước, bong nước xếp thành đám, thành chùm phân bố dọc theo đường đi của dây thần kinh ngoại biên. Bệnh nhân đau rất nhiều, nhất là những người bệnh tuổi trên 65, nếu không điều trị sớm và thích hợp sẽ có nguy cơ đau sau Zona.
- + *Pemphigus vulgaris* (*pemphigus* thông thường): là bệnh tự miễn, xuất hiện đột ngột, gặp ở tuổi 40-60. Tổn thương cơ bản là bong nước đơn dạng, nhẵn nheo, trên nền da lành, dễ vỡ để lại vết trợt đỏ ướt, dấu hiệu Nikolsky dương tính, mùi hôi. Kèm theo có tổn thương niêm mạc miệng, mắt hoặc sinh dục. Mô bệnh học cho thấy: bong nước nằm ở thượng bì, giữa lớp tế bào Malpighi. Miễn dịch huỳnh quang có lắng đọng IgG và bổ thể C3 thành dải ở màng tế bào Malpighi.
- + Bệnh bong nước dạng pemphigus (*pemphigoid*): là bệnh mạn tính, tự miễn, gặp chủ yếu ở tuổi trên 60. Tổn thương cơ bản có nhiều dạng khác nhau như bong nước, mụn

nước, sẩn mào đây..., nhưng hay gặp nhất là bọng nước căng trên nền da đỏ hoặc bình thường, kích thước lớn, thường phân bố ở mặt gấp của cơ thể, ngứa nhiều, dấu hiệu Nikolsky dương tính hoặc âm tính. Bọng nước khi lành thường không để lại sẹo. Mô bệnh học: bọng nước ở dưới thượng bì, có thể ở dưới lớp tế bào sinh sản hoặc giữa màng đáy.

+ Viêm da dạng herpes của Duhring-Brocq: bệnh gặp ở tuổi 20-40. Tổn thương đa dạng, bọng nước, mụn nước, dát đỏ, sẩn phù. Bọng nước căng bóng, hình bán cầu, chứa dịch trong, khó vỡ, khó nhiễm trùng, xếp thành chùm, phân bố ở mặt duỗi của cơ thể. Tiến triển từng đợt, toàn trạng ít bị ảnh hưởng. Mô bệnh học: bọng nước nằm dưới thượng bì, ở lớp lá trong của màng đáy (lamina lucida). Miễn dịch huỳnh quang: lắng đọng IgA dạng hạt ở màng đáy (dermal-epidermal junction).

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc

- Kết hợp thuốc điều trị tại chỗ và toàn thân.
- Chống ngứa: tránh tự lây truyền.
- Điều trị biến chứng nếu có.

b) Điều trị cụ thể

- Tại chỗ:

+ Ngâm tắm ngày một lần bằng nước thuốc tím loãng 1/10.000 hoặc các dung dịch sát khuẩn khác.

+ Bọng nước, bọng mủ: chấm dung dịch màu vào buổi sáng (milian, castellani, dung dịch eosin 2%...)

+ Trường hợp nhiều vảy tiết: đắp nước muối sinh lý 9‰, nước thuốc tím 1/10.000 hoặc dung dịch Jarish lên tổn thương, đắp liên tục đến khi bong hết vảy, hoặc bôi mỡ kháng sinh như mỡ mupirocin hoặc kem axit fucidic, erythromycin... ngày hai đến ba lần.

- Toàn thân: chỉ định khi tổn thương nhiều, lan tỏa

Kháng sinh	Liều lượng	
	Người lớn	Trẻ em
Cephalexin	250mg x 4 lần/ ngày, uống	25 mg/kg/ngày chia 4 lần, uống
Docloxacilin	250mg x 4 lần/ ngày, uống	12 mg/kg/ngày chia 4 lần, uống
Clindamycin	300-400mg x 3 lần/ ngày, uống	10-20mg/kg/ngày chia ba lần, uống
Amoxicillin/ clavulanic	875/125mg x2 lần/ ngày, uống	25 mg/kg/ngày chia hai lần. uống
Trường hợp do tụ cầu vàng kháng methicilin		
Trimetoprim - sulfamethoxazol	30mg/kg/ngày, chia hai lần, uống	8-12mg/kg, chia 2 lần, uống
Vancomycin	30 mg/kg/ngày, chia 4 lần (không dùng quá 2g/ngày), pha loãng truyền tĩnh mạch chậm	40mg/ngày chia 4 lần (cứ 6 giờ tiêm TM chậm hoặc truyền TM 10mg/kg)

Thời gian dùng kháng sinh: 5-7 ngày.

- Kháng histamine tổng hợp nếu có ngứa.
- Nếu chốc kháng thuốc hoặc chốc loét phải điều trị theo kháng sinh đồ
- Nếu có biến chứng: chú trọng điều trị các biến chứng.

5. BIẾN CHỨNG

a) Tại chỗ

- Chàm hoá: ngoài tổn thương của chốc còn xuất hiện thêm các tổn thương của chàm. Đó là các mụn nước tập trung thành từng đám, phân bố quanh tổn thương chốc hoặc rải rác khắp cơ thể, ngứa nhiều. Khi điều trị cần phối hợp điều trị chàm.

- Chốc loét

+ Điều kiện thuận lợi: vệ sinh kém, tiểu đường, giảm bạch cầu, trẻ suy dinh dưỡng hoặc sau sỏi do giảm sức đề kháng.

+ Lúc đầu là chốc thông thường, nếu không được điều trị bọng nước sẽ lan rộng, sau khi vỡ để lại vết loét sâu xuống trung bì với dấu hiệu “đục lỗ: punched- out” trên phủ vảy tiết màu vàng xám bẩn, bờ rắn, gờ cao, màu tím. Vị trí hay gặp ở chi dưới. Nếu không điều trị, loét có thể rộng trên 2-3cm. Tổn thương lâu lành, để lại sẹo xấu.

- Viêm quầng, viêm mô bào: tổn thương cơ bản là mảng đỏ, phù nề, cứng, đau, giới hạn rõ, bờ nổi cao, có thể có bọng nước hoặc hoại tử.

b) Toàn thân

- Viêm đường hô hấp

- Nhiễm khuẩn huyết

- Viêm màng não

- Viêm cơ

- Viêm cầu thận cấp: chiếm 2-5% các trường hợp chốc, chủ yếu ở trẻ dưới 6 tuổi nhưng tiên lượng tốt hơn ở người lớn. Thời gian trung bình từ lúc có bệnh chốc đến khi có biến chứng khoảng 2 - 3 tuần.

6. PHÒNG BỆNH

- Chú ý phòng bệnh cho trẻ nhỏ, nhất là sau khi mắc bệnh do vi rút như sởi.

- Tắm rửa vệ sinh ngoài da, cắt tóc, cắt móng tay.

- Tránh ở lâu những nơi ẩm thấp, thiếu ánh sáng.

- Điều trị sớm và tích cực, tránh chà xát, gãi nhiều gây biến chứng.

- Xét nghiệm nước tiểu cho bệnh nhi vào tuần thứ 3 sau khi khởi phát bệnh để phát hiện biến chứng viêm cầu thận cấp.

- Tránh côn trùng đốt.

NHỌT**1. ĐẠI CƯƠNG**

Nhot là tình trạng viêm cấp tính gây hoại tử nang lông và tổ chức xung quanh.

Bệnh thường gặp về mùa hè, nam nhiều hơn nữ. Mọi lứa tuổi đều có thể mắc bệnh, tuy nhiên, bệnh thường gặp hơn ở trẻ em.

2. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân gây bệnh là tụ cầu vàng (*Staphylococcus aureus*). Bình thường, vi khuẩn này sống ký sinh trên da, nhất là các nang lông ở các nếp gấp như rãnh mũi má, rãnh liên móng... hoặc các hốc tự nhiên như lỗ mũi. Khi nang lông bị tổn thương kết hợp với những điều kiện thuận lợi như tình trạng miễn dịch kém, suy dinh dưỡng, mắc bệnh tiểu đường... vi khuẩn sẽ phát triển và gây bệnh.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Lâm sàng**

- Ban đầu là sẩn nhỏ, màu đỏ, sưng nề, chắc, tấy đỏ ở nang lông. Sau 2 ngày đến 3 ngày, tổn thương lan rộng hóa mủ tạo thành ổ áp xe, ở giữa hình thành ngòi mủ. Đau nhức là triệu chứng cơ năng thường gặp, nhất là khi nhot khu trú ở mũi, vành tai. Vị trí thường gặp là ở đầu, mặt, cổ, lưng, móng và chân, tay. Số lượng tổn thương có thể ít hoặc nhiều, kèm theo các triệu chứng toàn thân như sốt, mệt mỏi, hội chứng nhiễm trùng.

- Biến chứng nhiễm khuẩn huyết có thể gặp, nhất là ở những người suy dinh dưỡng. Nhot ở vùng môi trên, ở má có thể dẫn đến viêm tĩnh mạch xoang hang và nhiễm khuẩn huyết.

- Nhot cụm còn gọi là nhot bầy hay hậu bối gồm một số nhot xếp thành đám. Bệnh thường gặp ở những người suy dinh dưỡng, giảm miễn dịch hoặc mắc các bệnh mạn tính như tiểu đường, hen phế quản, lao phổi.

- Chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng. Ở giai đoạn sớm cần chẩn đoán phân biệt với viêm nang lông, herpes da lan tỏa, trứng cá và viêm tuyến mồ hôi mủ.

b) Cận lâm sàng

- Tăng bạch cầu trong máu ngoại vi.

- Máu lắng tăng.

- Mô bệnh học: ổ áp xe ở nang lông, cấu trúc nang lông bị phá vỡ, giữa là tổ chức hoại tử, xung quanh thâm nhập nhiều các tế bào viêm, chủ yếu là bạch cầu đa nhân trung tính.

- Nuôi cấy mủ có tụ cầu vàng phát triển.

4. ĐIỀU TRỊ**a) Nguyên tắc chung**

- Vệ sinh cá nhân

- Điều trị chống nhiễm khuẩn toàn thân và tại chỗ

- Nâng cao thể trạng

b) Điều trị cụ thể

- Vệ sinh cá nhân: rửa tay thường xuyên bằng xà phòng, tránh tự lây nhiễm ra các vùng da khác.
 - Điều trị tại chỗ
 - + Ở giai đoạn sớm, chưa có mủ: không nặn, kích thích vào thương tổn; bôi dung dịch sát khuẩn ngày 2-4 lần
 - + Giai đoạn có mủ: cần phẫu thuật rạch rộng làm sạch thương tổn.
 - + Dung dịch sát khuẩn: dùng một trong các dung dịch sau:
 - . Povidon-iodin 10%
 - . Hexamidin 0,1%
 - . Chlorhexidin 4%
 - + Thuốc kháng sinh tại chỗ: dùng một trong các thuốc sau:
 - . Kem hoặc mỡ axít fucidic 2% bôi 1- 2 lần ngày.
 - . Mỡ mupirocin 2% bôi 3 lần/ngày.
 - . Mỡ neomycin, bôi 2- 3 lần/ngày.
 - . Kem silver sulfadiazin 1% bôi 1-2 lần/ngày. Bôi thuốc lên tổn thương sau khi sát khuẩn, thời gian điều trị từ 7-10 ngày.
 - Kháng sinh toàn thân: một trong các kháng sinh sau:
 - + Nhóm betalactam
 - . Cloxacilin: viên nang 250mg và 500mg; lọ thuốc bột tiêm 250mg và 500mg. Trẻ em cứ 6 giờ dùng 12,5-25mg/kg. Người lớn cứ mỗi 6 giờ dùng 250-500mg. Chống chỉ định đối với trường hợp mẫn cảm với penicilin. Thận trọng khi dùng cho trẻ sơ sinh và phụ nữ có thai, cho con bú.
 - . Augmentin (amoxillin phối hợp với axít clavulanic): trẻ em dùng liều 80mg/kg/ngày chia ba lần, uống ngay khi ăn. Người lớn 1,5-2 g/ngày chia ba lần, uống ngay trước khi ăn. Chống chỉ định đối với những người bệnh dị ứng với nhóm betalactam.
 - + Nhóm macrolid
 - . Roxithromycin viên 50mg và 150mg. Trẻ em dùng liều 5-8mg/kg/ngày chia hai lần. Người lớn 2viên/ngày chia hai lần, uống trước bữa ăn 15 phút.
 - . Azithromycin: viên 250mg và 500mg; dung dịch treo 50mg/ml. Trẻ em 10mg/kg/ngày trong 3 ngày, uống trước bữa ăn 1 giờ hoặc sau bữa ăn 2 giờ. Người lớn uống 500mg trong ngày đầu tiên, sau đó 250mg/ngày trong 4 ngày tiếp theo, uống trước bữa ăn 1 giờ hoặc sau bữa ăn 2 giờ.
 - . Axít fusidic viên 250mg. Trẻ em liều 30-50mg/kg/ngày chia hai lần, uống trong bữa ăn. Người lớn 1-1,5 g/ngày chia hai lần, uống ngay trước khi ăn.
- Thời gian điều trị kháng sinh từ 7- 10 ngày.

5. PHÒNG BỆNH

- Vệ sinh cá nhân sạch sẽ: cắt móng tay, rửa tay hàng ngày.
- Tránh sử dụng các sản phẩm gây kích ứng da.
- Nâng cao thể trạng.

VIÊM NANG LÔNG**1. ĐẠI CƯƠNG**

Viêm nang lông (folliculitis) là tình trạng viêm nang một hoặc nhiều nang lông. Bệnh gặp ở bất kỳ lứa tuổi nào, nhất là thanh thiếu niên và người trẻ.

2. NGUYÊN NHÂN

- Nguyên nhân chủ yếu là tụ cầu vàng và trực khuẩn mũ xanh (*Pseudomonas aeruginosa*).

- Các nguyên nhân khác:

+ Nấm: *Trichophyton rubrum* hoặc *Malassezia folliculitis* (*Pityrosporum folliculitis*).

+ Virút *Herpes simplex* thường gây viêm nang lông vùng quanh miệng.

+ Viêm nang lông không do vi khuẩn:

. Pseudo- folliculitis (giả viêm nang lông) hay gặp ở vùng cằm do cạo râu gây hiện tượng lông chọc thịt.

. Viêm nang lông tăng bạch cầu ái toan thường gặp ở những người suy giảm miễn dịch.

. Viêm nang lông Decanvans hay gặp vùng da đầu gây rụng tóc vĩnh viễn.

. Viêm nang lông ở những người công nhân tiếp xúc với dầu mỡ như thợ lọc dầu, thợ máy...

- Một số yếu tố thuận lợi

Tại chỗ

+ Mặc quần áo quá chật

+ Da ẩm ướt

+ Tăng tiết mồ hôi

+ Gãi, cào

+ Cạo râu

+ Nhổ lông

+ Các thuốc hoặc mỹ phẩm gây kích ứng

+ Dùng thuốc bôi corticoid lâu ngày

Toàn thân

+ Béo phì

+ Tiểu đường

+ Giảm miễn dịch bẩm sinh hay mắc phải

+ Suy thận, chạy thận nhân tạo

+ Thiếu máu do thiếu sắt đôi khi kết hợp đối với những trường hợp viêm nang lông mạn tính

3. CHẨN ĐOÁN

a) Chẩn đoán xác định: chủ yếu dựa vào lâm sàng

- Lâm sàng

+ Tổn thương là những sẩn nhỏ ở nang lông, trên có vảy tiết, không đau, sau vài ngày tiến triển, tổn thương có thể khỏi không để lại sẹo.

+ Vị trí ở bất kỳ vùng da nào của cơ thể, trừ ở lòng bàn tay bàn chân, thường gặp nhất là ở đầu, mặt, cổ, lưng, mặt ngoài cánh tay, đùi, sinh dục, cẳng tay và cẳng chân....

+ Số lượng tổn thương nhiều hay ít tùy theo từng trường hợp. Hầu hết các trường hợp chỉ có một vài tổn thương đơn độc và dễ dàng bỏ qua. Nhiều người bệnh có nhiều thương tổn, tái phát nhiều lần làm ảnh hưởng đến sức khỏe và chất lượng cuộc sống.

- Cận lâm sàng: xác định nguyên nhân

+ Nuôi cấy vi khuẩn

+ Soi nấm trực tiếp nhuộm mực Parker

b) Chẩn đoán phân biệt

- *Nhot*: là tình trạng viêm cấp tính gây hoại tử nang lông và tổ chức xung quanh. Thương tổn là sẩn đỏ ở nang lông, sưng, nóng. Bệnh nhân đau nhức nhiều, nhất là trẻ em. Sau vài ngày tiến triển, thương tổn hóa mủ ở giữa tạo thành ngòi mủ.

- *Sẩn ngứa*: tổn thương là sẩn chắc, nổi cao trên mặt da, màu nâu hoặc màu da bình thường, vị trí ở ngoài nang lông. Triệu chứng cơ năng có ngứa.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc

- Loại bỏ các yếu tố thuận lợi

- Vệ sinh cá nhân: rửa tay thường xuyên bằng xà phòng sát khuẩn...

- Tránh cào gãi, kích thích thương tổn.

- Tùy từng bệnh nhân cụ thể mà chỉ cần dùng dung dịch sát khuẩn kết hợp với kháng sinh bôi tại chỗ hoặc kháng sinh toàn thân.

b) Cụ thể

- Dung dịch sát khuẩn: có thể dùng một trong các dung dịch sát khuẩn sau

+ Povidon-iodin 10%

+ Hexamidine 0,1%

+ Chlorhexidine 4%

Sát khuẩn ngày 2-4 lần

- Thuốc kháng sinh bôi tại chỗ: dùng một trong các thuốc sau

+ Kem hoặc mỡ axit fucidic, bôi 1- 2 lần/ngày

+ Mỡ mupirocin 2%, bôi 3 lần/ngày

+ Mỡ neomycin, bôi 2- 3 lần/ngày.

+ Kem silver sulfadiazin 1%, bôi 1-2 lần/ngày

+ Dung dịch erythromycin, bôi 1-2 lần/ngày

+ Dung dịch clindamycin, bôi 1-2 lần/ngày

Bôi thuốc lên tổn thương sau khi sát khuẩn, thời gian điều trị từ 7-10 ngày.

Trường hợp nặng cần phối hợp điều trị tại chỗ kết hợp với toàn thân bằng một trong các kháng sinh sau.

Kháng sinh	Liều lượng	
	Người lớn	Trẻ em
Cloxacilin	Uống, tiêm bắp hoặc tĩnh mạch (TM) cứ 6 giờ dùng 250-500mg	Dưới 20 kg cân nặng, cứ 6 giờ dùng liều 12,5 -25 mg/kg
Amoxicillin/ clavulanic	875/125mg x2 lần/ ngày. uống	25 mg/kg/ngày chia hai lần, uống
Clindamycin	300-400mg x 3 lần/ ngày, uống hoặc truyền tĩnh mạch	10-20mg/kg/ngày chia ba lần, uống hoặc truyền tĩnh mạch
Trường hợp do tụ cầu vàng kháng methicilin		
Vancomycin	30 mg/kg/ngày, chia 4 lần (không dùng quá 2g/ngày), pha loãng truyền tĩnh mạch chậm	40mg/ngày chia 4 lần (cứ 6 giờ tiêm TM chậm hoặc truyền TM 10mg/kg)

Thời gian điều trị từ 7-10 ngày. Trường hợp do nấm hoặc nguyên nhân khác cần điều trị theo nguyên nhân cụ thể.

5. PHÒNG BỆNH

- Vệ sinh cá nhân.
- Tránh các yếu tố thuận lợi như môi trường nóng ẩm, các hóa chất dầu mỡ.
- Điều trị sớm khi có tổn thương ở da.
- Trường hợp tái phát cần lưu ý vệ sinh tốt loại bỏ các ổ vi khuẩn trên da như vùng rãnh mũi má, rãnh liên móng...

HỘI CHỨNG BONG VẢY DA DO TỤ CẦU

1. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng bong vảy da do tụ cầu hay bệnh Ritter được bác sĩ người Đức Gotfried Ritter von Rittershain mô tả lần đầu vào năm 1878. Bệnh hay gặp ở trẻ nhỏ do độc tố của tụ cầu vàng gây ra và có thể gây thành dịch ở trẻ sơ sinh trong bệnh viện.

2. NGUYÊN NHÂN

Tụ cầu vàng (*Staphylococcus aureus*) tiết ra độc tố gây bong da lưu hành trong máu người bệnh. Có 2 loại độc tố khác nhau là exfoliative toxin A và B (ETA, ETB). Các độc tố làm phân cắt desmoglein 1 (thường nằm ở lớp hạt của thượng bì) gây ra các bong nước khu trú nông, dễ vỡ và bong vảy rất nhanh.

3. CHẨN ĐOÁN

a) Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng

+ Thường xuất hiện ở trẻ sơ sinh, trẻ em. Có thể xuất hiện trên người lớn nhất là người bệnh bị suy thận hoặc suy giảm miễn dịch.

+ Nhiễm khuẩn tụ cầu vàng ban đầu có thể là thương tổn chốc hoặc nốt.

+ Khởi phát người bệnh sốt cao, mệt mỏi, khó chịu, kích thích, đau họng và đau rát da. Sau đó xuất hiện ban màu hồng nhạt, thường ở quanh miệng.

+ Sau 1-2 ngày xuất hiện các bong nước nông, nhanh chóng vỡ tạo thành lớp vảy da mỏng, nhăn nheo như giấy cuộn thuốc lá. Có thể có đỏ da toàn thân.

Dấu hiệu Nikolsky dương tính.

+ Thương tổn khỏi không để lại sẹo.

+ Có thể xuất hiện viêm kết mạc.

- Cận lâm sàng

+ Bong nước nguyên vẹn thường vô trùng.

+ Nuôi cấy vi khuẩn từ nước tiểu, máu, vòm họng, rốn, vùng da nghi ngờ nhiễm khuẩn.

+ Sinh thiết da chỉ làm để chẩn đoán phân biệt, nhất là với hội chứng Lyell. Trên tiêu bản có thể thấy bong nước nằm ở phần dưới của lớp hạt, bong vảy và rất ít hoại tử.

b) Chẩn đoán phân biệt

- Hội chứng Lyell: nguyên nhân do thuốc, hoại tử phần thượng bì, thương tổn niêm mạc thường gặp, tiên lượng rất nặng.

- Bỏng nắng.

- Chốc bong nước lớn.

- Ban đỏ do virus: hội chứng viêm long, dát đỏ dạng tinh hồng nhiệt hoặc dạng sởi.

- Pemphigus thể đỏ da: bệnh bong nước tự miễn, hiếm gặp ở trẻ em.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc chung

- Kháng sinh toàn thân

- Bồi phụ nước-điện giải/nâng cao thể trạng

b) Điều trị cụ thể

- Tùy tình hình dịch tễ để lựa chọn kháng sinh, tốt nhất là amoxicillin phối hợp với

acid clavulanic: trẻ em < 12 tuổi: 30 mg/kg/ngày chia 2 lần, trẻ em > 12 tuổi: 40mg/kg/ngày. Thời gian điều trị 7ngày.

- Tụ cầu vàng nhạy cảm methicillin: oxacillin 150 mg/kg/ngày chia đều 6 giờ/lần trong 5-7 ngày.

- Tụ cầu vàng kháng methicillin: vancomycin 40-60 mg/kg/ngày chia đều 6 giờ/lần trong 7-14 ngày

- Điều trị hỗ trợ: kem, mỡ dưỡng ẩm để nâng cao khả năng hồi phục của da.

5. TIỀN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Đáp ứng tốt với điều trị và thường khỏi hoàn toàn sau 5-7 ngày.

- Trường hợp nặng có thể gây tử vong, nhất là ở trẻ suy dinh dưỡng, người suy thận hay suy giảm miễn dịch.

- Biến chứng: nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi...

6. PHÒNG BỆNH

- Cách ly trẻ cho đến khi khỏi bệnh.

- Nâng cao thể trạng.

- Điều trị sớm các ổ nhiễm khuẩn bằng kháng sinh đủ liều.

- Vệ sinh cá nhân.

TRÚNG CÁ

1. ĐỊNH NGHĨA

Trứng cá (acne) là bệnh da thông thường gây nên do tăng tiết chất bã và viêm của hệ thống nang lông tuyến bã.

Bệnh biểu hiện bằng nhiều loại tổn thương khác nhau như mụn cám, sẩn, sẩn viêm, mụn mủ, mụn bọc, nang...khu trú ở vị trí tiết nhiều chất bã như mặt, lưng, ngực.

Khoảng 80% trường hợp trứng cá gặp ở tuổi thanh thiếu niên, đặc biệt giai đoạn dậy thì.

Trứng cá không ảnh hưởng nghiêm trọng đến tính mạng, tuy nhiên, do tồn tại dai dẳng, mụn, sẩn hay sẹo lõm, sẹo lồi ở vùng mặt ảnh hưởng tới thẩm mỹ và chất lượng cuộc sống người bệnh.

2. CĂN NGUYÊN, BỆNH SINH

Mụn trứng cá được hình thành dưới tác động của 3 yếu tố chính. Đó là tăng sản xuất chất bã, sừng hóa cổ nang lông và vai trò của vi khuẩn *Propionibacterium acnes*.

a) Tăng tiết chất bã

Tuyến bã chịu sự điều tiết hoạt động của các hormon, đặc biệt là hormon sinh dục nam, các hormon này kích thích tuyến bã hoạt động và phát triển thể tích làm tăng bài tiết chất bã lên nhiều lần.

b) Sừng hóa cổ nang lông

Cổ nang lông tuyến bã bị sừng hóa làm ống bài xuất tuyến bã bị hẹp lại, chất bã không thoát ra ngoài được nên bị ứ đọng lại trong lòng tuyến bã, lâu ngày bị cô đặc lại hình thành nhân trứng cá.

c) Sự gia tăng hoạt động của vi khuẩn *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*)

Bình thường *P. acnes* cư trú ở da một cách vô hại. Khi các lỗ nang lông bị ứ lại, các chất bã và tế bào chết sẽ tạo nên môi trường kỵ khí và *P. acnes* có thể phát triển, trở nên gây bệnh.

d) Một số yếu tố khác liên quan đến hình thành mụn trứng cá

- **Tuổi:** trứng cá thường gặp ở tuổi thanh thiếu niên, 90% trường hợp ở lứa tuổi 13-19, sau đó bệnh giảm dần, nhưng trứng cá có thể bắt đầu ở tuổi 20-30 hoặc muộn hơn, thậm chí tới tuổi 50-59.

- **Giới:** bệnh gặp ở nữ nhiều hơn nam, tỷ lệ nữ/nam gần bằng 2/1, nhưng bệnh ở nam thường nặng hơn ở nữ.

- **Yếu tố gia đình:** có ảnh hưởng rõ rệt đến bệnh trứng cá. Theo Goulden, cứ 100 bệnh nhân bị trứng cá thì 50% có tiền sử gia đình.

- **Yếu tố thời tiết, chủng tộc:** khí hậu nóng ẩm, hanh khô liên quan đến bệnh trứng cá; người da trắng và da vàng bị bệnh trứng cá nhiều hơn người da đen.

- **Yếu tố nghề nghiệp:** khi tiếp xúc với dầu mỡ, với ánh nắng nhiều...làm tăng khả năng bị bệnh.

- **Yếu tố stress:** có thể gây nên bệnh hoặc làm tăng nặng bệnh trứng cá.

- **Chế độ ăn:** một số thức ăn có thể làm tăng bệnh trứng cá như sô-cô-la, đường, bơ, cà phê...

- **Các bệnh nội tiết:** một số bệnh như Cushing, bệnh cường giáp trạng, bệnh buồng trứng đa nang...làm tăng trứng cá.

- *Thuốc*: một số thuốc làm tăng trứng cá, trong đó thường gặp là corticoid, isoniazid, thuốc có nhóm halogen, androgen (testosteron), lithium...
- *Một số nguyên nhân tại chỗ*: vệ sinh da mặt, chà xát, nặn bóp không đúng phương pháp và lạm dụng mỹ phẩm làm ảnh hưởng đến bệnh trứng cá.

3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

a) Trứng cá thể thông thường (acne vulgaris)

Là hình thái thường gặp nhất của trứng cá với các thương tổn rất đa dạng như sau:

- Bắt đầu từ tuổi dậy thì, trên nền da nhờn xuất hiện các tổn thương nhân trứng cá (comedon) hay mụn đầu đen do chất bã bài tiết và tế bào biểu mô cô đặc lại. Sau đó, tùy mức độ viêm nhiều hay ít, nông hoặc sâu mà có các tổn thương như mụn đầu đen, đầu trắng, sẩn, mụn mủ, mụn bọc hay ổ áp xe.
- Vị trí thường gặp là ở mặt, trán, cằm, má, phần trên lưng, trước ngực; ít khi xuống quá thắt lưng.

b) Các thể lâm sàng trứng cá nặng

- *Trứng cá dạng cục, dạng kén*: hay gặp ở nam. Tổn thương sâu hơn trứng cá thường và hình thành các kén có nguồn gốc nang lông. Vị trí thường gặp là mặt, cổ, xung quanh tai.

- *Trứng cá bọc (acne conglobata)*: là loại trứng cá mủ mạn tính, dai dẳng. Bắt đầu ở tuổi thiếu niên, có tổn thương dạng cục, hay để lại lỗ dò, luôn luôn để lại sẹo lõm.

- *Trứng cá tối cấp (còn gọi là trứng cá bọc cấp tính, trứng cá có sốt và loét)*: bệnh xảy ra đột ngột với sốt, mệt mỏi, tăng bạch cầu đa nhân, hồng ban nút và các tổn thương trứng cá.

c) Các thể lâm sàng khác

- *Trứng cá trẻ sơ sinh*: xảy ra trong tháng đầu của trẻ sơ sinh. Tổn thương sẩn bằng đầu ghim ở tháp mũi, má, trán. Tồn tại 5-7 ngày.

- *Trứng cá do thuốc*: do thuốc nội tiết, Azathioprin, thuốc có iod, thuốc tránh thai. Corticoid có thể gây trứng cá ở mặt, lưng, phía ngoài 2 cánh tay, thương tổn không có nhân.

- *Trứng cá muộn ở phụ nữ*: gặp ở phụ nữ từ 30-40 tuổi, nguyên nhân do cường nội tiết sinh dục (nhất là buồng trứng), thường kèm theo rụng tóc.

- *Trứng cá do hóa chất*: do mỹ phẩm, do các chất halogen (clor, brom, iod), do xăng, dầu (còn gọi trứng cá hạt dầu: thường ở vùng mu bàn tay, cẳng tay, không có nhân)

4. CHẨN ĐOÁN

a) Chẩn đoán xác định: chủ yếu dựa vào lâm sàng: mụn cám, sẩn, mụn mủ, mụn bọc, nang, tập trung chủ yếu ở vùng tiết nhiều chất bã như mặt, lưng, ngực; ít khi xuống quá thắt lưng.

b) Chẩn đoán phân biệt

- Viêm nang lông
- Giang mai 2 dạng trứng cá
- Dày sừng quanh nang lông
- Á lao sẩn hoại tử

c) Phân độ trứng cá

Theo Karen McCoy (2008), bệnh trứng cá chia thành ba mức độ sau:

- *Mức độ nhẹ*: dưới 20 tổn thương không viêm, hoặc dưới 15 tổn thương viêm hoặc tổng số lượng tổn thương dưới 30.
- *Mức độ vừa*: có 20-100 tổn thương không viêm hoặc 15- 50 tổn thương viêm, hoặc 20-125 tổng tổn thương.
- *Mức độ nặng*: trên 5 nang, cục hoặc trên 100 tổn thương không viêm, hoặc tổng tổn thương viêm trên 50 hoặc trên 125 tổng tổn thương.

5. ĐIỀU TRỊ

a) Mục tiêu

- Chống tiết nhiều chất bã
- Chống dày sừng cổ tuyến bã
- Chống nhiễm khuẩn

b) Thuốc điều trị

Thuốc bôi tại chỗ

Có thể sử dụng một trong các thuốc sau:

- Retinoid
 - + Tác dụng: tiêu nhân mụn, ngăn sự hình thành nhân mụn, chống viêm...
 - + Tác dụng phụ: thường gặp nhất là khô da, đỏ da, kích ứng da, hồng ban tróc vảy, nhạy cảm ánh sáng...thường trong tháng đầu điều trị, nhưng cũng có thể trong suốt quá trình điều trị.
- Benzoyl peroxid
 - + Tác dụng: diệt khuẩn với phổ tác dụng rộng. Thuốc làm giảm đáng kể *P. acnes* và acid béo tự do ở tuyến bã, ngoài ra tác dụng chống viêm và tiêu nhân mụn.
 - + Dạng thuốc: cream, gel và chất làm sạch có nồng độ từ 2,5-10%.
 - + Tác dụng phụ: thường gặp nhất là khô da và nhạy cảm ánh sáng. Nên bôi thuốc vào buổi chiều tối để làm giảm nhạy cảm ánh sáng.
- Kháng sinh
 - + Tác dụng: diệt *P. acnes*, chống viêm trực tiếp thông qua ức chế sự hóa ứng động của bạch cầu trung tính.
 - + Dạng thuốc: dung dịch tan trong cồn (ví dụ clindamycin và erythromycin) hoặc gel và lotion để làm giảm kích thích da. Hiện nay dùng dạng phối hợp thuốc có thể làm giảm sự đề kháng (ví dụ erythromycin 3% với benzoyl peroxid 5% hay clindamycin 1% với benzoyl peroxide 5%).
- Acid azelaic
 - + Tác dụng ngăn chặn nhân mụn, kìm khuẩn.
 - + Dạng thuốc: cream 20%.
 - + Tác dụng phụ: ngứa và cảm giác bỏng tại chỗ.
- Lưu ý: có thể phối hợp các loại thuốc bôi nếu bệnh dai dẳng hay tái phát (không phối hợp các chế phẩm thuộc nhóm cyclin với retinoid).

Thuốc dùng toàn thân

- Kháng sinh

- + Doxycyclin: 100 mg/ngày x 30 ngày sau đó 50 mg/ngày x 2-3 tháng.
- + Tetracyclin 1,5 g x 8 ngày hoặc 0,25 g/ngày x 30 ngày (hoặc cho đến khi khỏi)
- + Trường hợp không có chỉ định của nhóm cycline, có thể dùng kháng sinh nhóm macrolide thay thế.

Tác dụng phụ: thuốc gây nhạy cảm với ánh sáng (tetracyclin, doxycyclin), rối loạn tiêu hóa (erythromycin).

- Isotretinoin

- + Tác dụng: ức chế sự sản xuất chất bã, thúc đẩy quá trình tiêu sừng.
- + Liều dùng: tấn công: 0,5-1 mg/kg/ngày x 4 tháng. Duy trì: 0,2-0,3 mg/kg/ngày x 2-3 tháng.
- + Tác dụng phụ: khô da, bong da, môi, loét miệng, kích thích mắt. Lưu ý: không dùng thuốc trong thời kỳ mang thai, cho con bú vì nguy cơ gây quái thai (khớp sọ thoái hoá nhanh gây não bé, khó đẻ). Dùng phối hợp với tetracyclin làm tăng áp lực nội sọ, gây u. Không dùng cho trẻ dưới 16 tuổi.
- Hormon: thuốc đối kháng androgen có nguồn gốc tự nhiên.
- + Cách dùng: vùi 21 viên, bắt đầu uống viên đầu tiên khi có hành kinh, mỗi ngày uống 1 viên, nghỉ 7 ngày. Thời gian dùng thuốc từ 3-6 tháng.
- + Thuốc có nhiều tác dụng phụ nên cần có chỉ định và theo dõi của thầy thuốc chuyên khoa
- Thuốc khác: vitamin B2; biotin; bepanthen; kẽm.

6. TƯ VẤN

- Hạn chế dùng thuốc có chứa các chất thuộc nhóm halogen, corticoid.
- Rửa mặt bằng xà phòng.
- Ăn ít đường, chocola, chất béo, đồ rán.
- Tránh làm việc quá sức, stress tâm lý.

BỆNH LAO DA**1. ĐẠI CƯƠNG**

Lao da là bệnh nhiễm khuẩn da mạn tính, do trực khuẩn lao có tên khoa học là *Mycobacterium tuberculosis* gây nên. Bệnh thường gặp ở những nước kém phát triển đặc biệt là ở những người suy dinh dưỡng, giảm miễn dịch.

2. NGUYÊN NHÂN

- Trực khuẩn lao do Robert Koch tìm ra năm 1892, có chiều dài từ 2-4 μ m, rộng 0,2-0,6 μ m. Bình thường trực khuẩn chủ yếu gây bệnh lao phổi. Tuy nhiên, vi khuẩn lao thể gây bệnh ở bất kỳ cơ quan bộ phận nào của cơ thể.
- Lao da được xếp vào nhóm bệnh da hiếm gặp. Ước tính lao da chiếm khoảng 1% tất cả các loại lao. Lao da có thể kèm theo lao ở các cơ quan khác như lao phổi (25-30% các trường hợp), hoặc lao ruột, sinh dục,...
- Trực khuẩn lao có thể trực tiếp đến da từ cơ quan nội tạng hoặc hiếm hơn là từ bên ngoài.
- Các yếu tố ảnh hưởng đến tổn thương lao da:
 - + Độc lực của trực khuẩn.
 - + Số lượng của trực khuẩn.
 - + Sức đề kháng của người bệnh: đại đa số những người bị bệnh lao da thể hiện dị ứng với tuberculin hoặc BCG. Trong lao nặng thì phản ứng này là âm tính.
 - + Nghiện rượu, dinh dưỡng kém, mắc các bệnh mạn tính hoặc giảm miễn dịch làm cho bệnh trầm trọng hơn.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Săng lao**

Do trực khuẩn lao xâm nhập trực tiếp vào da lần đầu ở những người bệnh chưa có đáp ứng miễn dịch.

- Lâm sàng
- + Thường gặp ở trẻ em
- + Thời gian ủ bệnh khoảng 15 đến 20 ngày
- + Thương tổn thường ở vùng sang chấn

Biểu hiện là vết loét không đau, kích thước khoảng 0,5 cm ở tại nơi vi khuẩn thâm nhập vào cơ thể, sau đó lan rộng vài cm, bờ không đều, hàm ếch, đáy không cứng, màu đỏ nhạt, mùi hôi, đôi khi có vảy. Dần dần, đáy vết loét thâm nhiễm và trở nên cứng. Trường hợp vi khuẩn thâm nhập sâu có thể gây áp xe. Ở niêm mạc thường là các vết trợt, màu hồng, phù nề, không đau.

Hạch vùng tương ứng phát triển tạo thành phức hợp lao nguyên phát. Lúc đầu hạch cứng, sau đó mềm loét, chảy dịch chứa nhiều vi khuẩn.

Tiến triển nhiều thặng và có thể khỏi. Một số trường hợp có thể chuyển thành lao thông thường hoặc hồng ban nút, lao kê, viêm màng não hay cốt tủy viêm.

- Cận lâm sàng
- + Soi trực tiếp
- + Mô bệnh học: hình ảnh nang điển hình

- + Nuôi cấy vi khuẩn
- + PCR dương tính với trực khuẩn lao
 - Phản ứng tuberculin
 - Chẩn đoán xác định
- + Lâm sàng.
- + Xét nghiệm vi khuẩn lao dương tính tại thương tổn.
- + Phản ứng tuberculin dương tính.
 - Chẩn đoán phân biệt
- + Ung thư tế bào đáy
- + Nấm sâu
- + Leishmania
- + Bệnh do trực khuẩn kháng cồn kháng toan không điển hình.

b) Lupus lao

- Do sự lây truyền và phản ứng từ ổ vi khuẩn hoạt tính hay tiềm tàng của các nội tạng trong cơ thể hoặc sự tái hoạt hóa từ ổ vi khuẩn tiềm tàng trong da.
- Là thể lao da thường gặp nhất (50-70%), tiến triển dai dẳng, điều trị lâu dài, có thể 10 đến 20 năm.
- Trẻ em hay bị hơn người lớn.

+ Lâm sàng

Thương tổn là củ lao màu vàng đỏ, kích thước bằng đầu ghim hay hạt đậu, bóng, ấn kính củ lao xẹp xuống, nhìn qua kính củ lao trong suốt màu vàng nâu, châm kim vào củ lao dễ dàng và có cảm giác như châm kim vào bơ. Các củ lao tập trung thành đám lan rộng ra xung quanh, có thể có loét ở giữa, có bờ nổi cao trên mặt da không đồng đều, khúc khuỷu. Sau một thời gian tiến triển, vết loét có thể lành sẹo nhẵn nhúm, co kéo, trên có những cầu da. Trên các tổn thương sẹo lâu ngày có khi lại xuất hiện các củ lao mới.

Vị trí thường ở mặt, môi trên, có thể gặp ở tứ chi, móng, rất hiếm khi ở đầu.

Nếu gặp ở bộ phận sinh dục hoặc hậu môn thì thường từ lao ruột lan ra.

- Xét nghiệm cận lâm sàng
- + Mô bệnh học: hình ảnh nang điển hình
- + Nuôi cấy vi khuẩn
- + Phản ứng với tuberculin dương tính

Các xét nghiệm tìm ổ lao ở các cơ quan, nội tạng.

- Chẩn đoán xác định: dựa vào lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng.
- Chẩn đoán phân biệt:

+ Giang mai thể củ: thương tổn màu đỏ hồng, thâm nhiễm, xét nghiệm chẩn đoán giang mai dương tính.

+ Phong thể củ: thương tổn là các củ phong, có rối loạn cảm giác và kèm theo thần kinh to.

- + Nấm sâu
- + Viêm mủ da hoại thư
- + Bệnh sarcoid
- + Bệnh leishmania

+ Ung thư da

c) Lao cóc

Do trực khuẩn vào da qua tiếp xúc trực tiếp hay tai nạn nghề nghiệp (bác sỹ thú y...), đôi khi do tự lây truyền ở những người bệnh bị lao. Bệnh gặp ở hai giới, nam mắc nhiều hơn nữ.

- Lâm sàng

+ Tổn thương là những mảng sùi, lúc đầu là sẩn màu đỏ nhạt, cứng, ấn kính không xẹp, các sẩn lớn dần, không tạo thành mảng, giữa thương tổn dày sừng, sau đó sùi lên nứt nẻ, có thể có mủ. Xung quanh có một vùng thâm nhiễm màu tím thẫm, trên có vảy da lẫn vảy tiết, ngoài cùng có một vùng xung huyết màu đỏ. Vị trí chủ yếu ở các chi như mu bàn tay, các ngón tay, mu bàn chân.

+ Có thể kết hợp với lao ở các bộ phận khác như lao phổi, ruột, hay lao xương.

+ Tiến triển lâu năm, lan ra xung quanh và để lại sẹo.

- Xét nghiệm cận lâm sàng

+ Mô bệnh học: hình ảnh thâm nhiễm viêm và nang lao điển hình.

+ Xét nghiệm trực khuẩn lao có thể dương tính.

- Chẩn đoán xác định: dựa vào

+ Lâm sàng

+ Mô bệnh học

+ Phản ứng Mantoux dương tính

- Chẩn đoán phân biệt

+ Nấm sâu

+ Bớt sùi

+ Hạt cơm thể khảm trai

+ Lichen phẳng sùi

d) Loét lao

Do lây nhiễm trực khuẩn lao từ ổ lao trong cơ thể như lao phổi, lao ruột hay lao đường tiết niệu.

- Lâm sàng

+ Thương tổn thường ở các hốc tự nhiên như miệng, hậu môn, sinh dục.

+ Vết loét màu đỏ, thâm nhiễm, kích thước từ 1-2 cm, bờ nhám nhờ, không đều, đau, không có xu hướng lành.

- Xét nghiệm cận lâm sàng: như các thể lao khác

- Chẩn đoán xác định: dựa vào đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm trực tiếp tìm vi khuẩn, tổ chức học và nuôi cấy vi khuẩn.

- Chẩn đoán phân biệt với loét do ung thư, nấm da, giang mai, leishmania hay các bệnh do trực khuẩn kháng cồn kháng toan không điển hình.

e) Lao tầng (scrofuloderma)

- Là hình thái lao thường gặp ở trẻ em hoặc người nhiều tuổi.

- Tổn thương thường xuất hiện ở vùng cổ dưới hàm và vùng trên xương đòn. Biểu hiện đầu tiên là các nốt chắc dưới da, giới hạn rõ, di động dễ và thường không có triệu chứng gì đặc biệt. Tổn thương ngày càng to lên, mềm, tạo thành các ổ áp xe lạnh sau đó

vỡ ra để lại các vết loét và rò, chảy dịch. Nhiều lỗ rò thông với nhau tạo thành đường hầm dưới da. Sau nhiều năm tiến triển, tổn thương có thể lành để lại các vết sẹo co kéo, nhăn nhúm. Tổn thương loét và rò trên da cũng có thể xảy ra sau lao xương, lao hạch, lao khớp hoặc lao mào tinh hoàn.

- Chẩn đoán xác định chủ yếu dựa vào lâm sàng, xét nghiệm thấy trực khuẩn lao. Cần làm các xét nghiệm chụp X-quang để phát hiện tổn thương lao ở các tổ chức dưới da như ở xương, khớp...

f) Á lao sẩn hoại tử

- Á lao sẩn hoại tử là bệnh mạn tính, phát triển thành từng đợt, thường gặp ở người trẻ, nữ nhiều hơn nam, đặc tính chung là sẩn hoại tử ở giữa, khi lành để lại sẹo lõm.

- Vị trí khu trú thường ở mặt dưới của các chi, mông, có khi ở mặt, tai, da đầu, cá biệt có thể phát triển toàn thân. Thương tổn là sẩn, khu trú ở trung bì, kích thước bằng hạt đậu hoặc lớn hơn, hình bán cầu, cứng, màu sắc lúc đầu đỏ nhạt, hoại tử ở giữa, lên sẹo.

- Tiến triển: mỗi thương tổn riêng lẻ tiến triển khoảng 2-3 tháng. Sau tái phát từng đợt, triệu chứng chức năng không có gì đặc biệt, toàn trạng ít bị ảnh hưởng.

g) Hồng ban rắn Bazin

- Lâm sàng: xuất hiện ở da, thường là ở cẳng chân, thương tổn thường là những cục nhỏ phát triển chậm, lúc đầu dưới da dần nổi cao lên mặt da, hình tròn, kích thước bằng hạt đậu, hoặc to hơn, màu đỏ tím, có thể đau khi sờ nắn.

- Tiến triển: thương tổn lúc đầu cứng sau đó mềm ở giữa và loét, vết loét có bờ thẳng đứng, đáy mềm, màu vàng đỏ, xung quanh vết loét có viền đỏ tím, xơ cứng, giới hạn không rõ với da lành. Các cục này tồn tại lâu vài tháng, tiến triển chậm, khi lành có thể để lại sẹo teo.

- Chẩn đoán phân biệt với hồng ban nút, gồm lao, gồm giang mai, nấm sâu.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc điều trị

- Nâng cao thể trạng
- Chăm sóc tại chỗ
- Kháng sinh điều trị lao

b) Điều trị cụ thể

- Kháng sinh điều trị: cũng như điều trị lao phổi, việc điều trị lao da cần phối hợp nhiều loại thuốc khác nhau (đa hóa trị liệu). Tùy theo từng trường hợp cụ thể để chỉ định các phác đồ.

Thuốc	Phác đồ 1		Phác đồ 2			Phác đồ 3
	8 tuần đầu	16 tuần sau	2 tuần đầu	6 tuần sau	16 tuần sau	
Rifamycin 10 mg/kg	Uống hàng ngày	3 lần/tuần	Uống hàng ngày	Uống hàng ngày	Uống hàng ngày	3 lần/tuần
INH/5 mg/kg	Uống hàng ngày	3 lần/tuần	Uống hàng ngày	Uống hàng ngày	Uống hàng ngày	3 lần/tuần
Pyrazinamid 30 mg/kg	Uống hàng ngày		Uống hàng ngày	Uống hàng ngày		3 lần/tuần
Ethambutol 15mg/kg hoặc streptomycin 15 mg/kg	Uống hàng ngày		Uống hàng ngày	2 lần/tuần		3 lần/tuần

- Thời gian điều trị là 6 tháng, đối với những người bệnh mắc hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải, thời gian điều trị là 9 tháng.
- Trong quá trình điều trị cần theo dõi chức năng gan, thận, công thức máu và soi đáy mắt.
- Đối với trường hợp lupus lao hoặc lao sùi, có thể áp dụng các biện pháp khác nhau để xóa bỏ thương tổn như đốt điện, laser CO2, hoặc áp nito lỏng.
- Đối với các trường hợp loét hoại tử thì làm sạch tổn thương đóng vai trò quan trọng, làm vết thương hàn gắn nhanh.
- Chế độ ăn uống, dinh dưỡng tốt, nâng cao thể trạng.

BỆNH PHONG**1. ĐẠI CƯƠNG**

Bệnh phong là bệnh nhiễm trùng kinh điển do trực khuẩn *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) gây nên.

Bệnh có thể gây các tàn tật nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời.

Chính những tàn tật này làm cho người bệnh bị xa lánh, kỳ thị.

Ngày nay, bệnh phong sẽ được chữa khỏi hoàn toàn bằng đa hóa trị liệu.

2. NGUYÊN NHÂN

a) Nguyên nhân: trực khuẩn kháng cồn, kháng toan, tên khoa học là *Mycobacterium leprae*, hình que, dài từ 1-8micromet, đường kính 0,3micromet.

b) Cách lây truyền

- Bệnh phong là một bệnh rất khó lây.

- Sau khi phát hiện ra trực khuẩn *M. leprae* gây bệnh, Hansen cùng Daniesen và các cộng sự đã tự tiêm truyền *M. leprae* vào bản thân, song không ai bị mắc bệnh.

- Tỷ lệ lây lan giữa các cặp vợ chồng trong đó 1 trong 2 người bị phong chỉ là 3-6%.

- Lý do bệnh phong khó lây

+ Qua tiếp xúc: tiếp xúc trực tiếp thời gian lâu dài mới có khả năng lây.

+ Cơ thể có miễn dịch (miễn dịch chéo với lao và các bệnh do *Mycobacterium* khác).

+ Chỉ có 2 thể L và B chứa nhiều trực khuẩn phong có khả năng lây bệnh.

+ Chu kỳ sinh sản của *M. leprae* chậm nên khi vào cơ thể chưa kịp nhân lên đủ số lượng gây bệnh thì đã bị diệt.

+ Cắt đứt nguồn lây nhanh chóng bằng các thuốc điều trị đặc hiệu.

3. CHẨN ĐOÁN

a) Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng

+ Thời kỳ ủ bệnh: rất khó xác định. Thời kỳ ủ bệnh của bệnh phong rất lâu: trung bình 3 năm, có thể 5 năm hoặc 10 năm.

+ Thương tổn da

. Dát: trong phong thể bất định (I: Indeterminate). Màu sắc: trắng, thâm hoặc hồng.

Ranh giới: rõ hoặc không rõ.

Không thâm nhiễm, không nổi cao, kích thước to nhỏ không đều. Số lượng: ít.

. Củ: trong phong thể củ (T: Tuberculoid).

Thương tổn nổi cao hơn mặt da, ranh giới rõ với da lành. Trung tâm lành, lên sẹo.

Hình thái: củ to, củ nhỏ, mảng củ.

. U phong, cục: trong phong thể u (L: Lepromatouse). Thương tổn lan tỏa, đối xứng, ranh giới không rõ với da lành. Thâm nhiễm sâu.

Số lượng nhiều, lan tỏa, đối xứng.

. Mảng thâm nhiễm: Gặp trong phong thể trung gian (B: Borderline)

Thương tổn da khu trú hoặc lan tỏa.

+ Thương tổn thần kinh

- . Rối loạn cảm giác: mất hay giảm cảm giác đau, nóng lạnh, xúc giác tại các thương tổn da hoặc các vùng da do dây thần kinh chi phối bị viêm.
- . Viêm các dây thần kinh ngoại biên bị viêm có thể gây liệt, tàn tật.
- . Các dây thần kinh hay bị viêm: trụ, cổ nông, hông khoeo ngoài, giữa và quay.
- + Rối loạn bài tiết: da khô, bóng mỡ do không bài tiết mồ hôi.
- + Rối loạn dinh dưỡng
- . Rụng lông mày (thường ở 1/3 ngoài).
- . Loét ổ gà.
- . Tiêu, xốp xương.
- + Rối loạn vận động
- . Teo cơ ở cẳng tay, bàn tay, cẳng chân, bàn chân nên cầm nắm, đi lại rất khó khăn
- . Đây là hậu quả của viêm dây thần kinh không được phát hiện và điều trị kịp thời.
- + Các tổn thương khác
- . Viêm mũi có thể gây xẹp mũi, viêm họng, thanh quản, viêm giác mạc, móng mắt,...
- . Tiêu, xốp xương.
- . Viêm tinh hoàn do phản ứng phong.
- . Vú to ở đàn ông (phong thể L).
- . Một số cơ quan như gan, lách, hạch,...có thể tìm thấy *M. leprae*, song không có thương tổn.
- Cận lâm sàng
- + Tìm trực khuẩn phong tại tổn thương bằng rạch da hoặc sinh thiết: nhuộm Ziehl-Neelsen thấy các trực khuẩn màu hồng hoặc màu đỏ nằm rải rác hoặc tập trung thành từng đám, từng bó. Khi vi khuẩn bị chết đi, thoái triển thành thể đứt khúc, thể bụi.
- + Mô bệnh học: tùy từng giai đoạn bệnh mà biểu hiện trên mô bệnh học khác nhau

b) Chẩn đoán thể

Phân loại tùy theo 3 cách:

- Phân loại Madrid 1953:

Được công nhận tại Hội nghị chống phong quốc tế tại Madrid, Tây Ban Nha năm 1953.

	I	T	B	L
Lâm sàng	Các dát thay đổi màu sắc.	Củ; viêm dây thần kinh.	Dát thâm nhiễm; viêm dây thần kinh.	U phong; mảng thâm nhiễm; viêm dây thần kinh.
Vi trùng	Nọc mũi (NM): phần lớn âm tính; Sinh thiết (ST): khoảng 30% có <i>M. leprae</i> .	NM: (-). ST: Khoảng 40% có <i>M. leprae</i> (đứt khúc)	NM và ST: Nhiều <i>M. leprae</i> (đám).	NM và ST: Rất nhiều <i>M. leprae</i> (bó).
Phản ứng	Có thể (-) hay	+++	±	(-)

Mitsuda	(+)			
Giải phẫu bệnh lý	Không đặc hiệu	Hình nang đặc hiệu *	Thâm nhiễm giới hạn và lan tỏa	Thâm nhiễm lan tỏa nhiều tổ chức bào.

- Bảng phân loại theo đáp ứng miễn dịch của Ridley-Jopling

+ TT: Củ cục: Đáp ứng miễn dịch tế bào còn tốt.

+ BT, BB, BL: Thể trung gian

+ LL: Thể u cục: Đáp ứng miễn dịch tế bào rất yếu.

- Phân nhóm theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO)

Đề tiện lợi cho việc điều trị trong điều kiện thực địa, WHO đã phân nhóm như sau:

+ Nhóm ít vi khuẩn (PB: Paucibacillary):

. Xét nghiệm trực khuẩn phong âm tính (BI = 0)

. Có từ 1-5 thương tổn da.

+ Nhóm nhiều vi khuẩn (MB: Multibacillary)

. Có trên 5 thương tổn da; hoặc:

. Xét nghiệm trực khuẩn phong dương tính (dù có ít hơn 5 thương tổn da).

c) Chẩn đoán phân biệt

- Thể T: phân biệt với: hắc lao, giang mai củ, u hạt hình nhẫn.

- Thể I: phân biệt với: lang ben, bạch biến, bớt sắc tố.

- Thể B và L: phân biệt với: sarcoidosis, mũi đỏ, biểu hiện của các bệnh về máu ở da.

4. ĐIỀU TRỊ

Từ 1981- nay: Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo sử dụng Đa hóa trị liệu (MDT: Multidrug Therapy) bao gồm các thuốc: rifampicin, clofazimin, dapson (DDS) để điều trị

ệnh phong.

a) Phác đồ điều trị bệnh phong người lớn

- Thể ít vi khuẩn (PB):

+ Rifampicin 600mg: 1 tháng uống 1 lần (có kiểm soát).

+ DDS 100mg/ngày: tự uống hàng ngày.

Thời gian điều trị: 6 tháng.

- Thể nhiều vi khuẩn (MB):

+ Rifampicin 600mg: 1 tháng uống 1 lần có kiểm soát.

+ Clofazimin 300mg: 1 tháng uống 1 lần có kiểm soát.

+ Clofazimin 50mg: tự uống hàng ngày.

+ DDS 100mg: tự uống hàng ngày. Thời gian điều trị: 12 tháng.

b) Phác đồ điều trị bệnh phong trẻ em:

- *Thể ít vi khuẩn (PB: Paucibacillary):*

	Thuốc	< 10 tuổi	10-14 tuổi
Liều mỗi tháng uống 1 lần	Rifampicin	300mg	450mg
	DDS	25mg	50mg
Liều mỗi ngày	DDS	25mg	50mg

Thời gian điều trị: 6 tháng.

- *Thể nhiều vi khuẩn (MB: Multibacillary):*

	Thuốc	< 10 tuổi	10-14 tuổi
Liều mỗi tháng uống 1 lần	Rifampicin	300mg	450mg
	DDS	25mg	50mg
Liều mỗi ngày	DDS	25mg	50mg

Thời gian điều trị: 12 tháng.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Bệnh phong nếu được phát hiện kịp thời, điều trị đúng, bệnh có thể khỏi

- hoàn toàn.

- Nếu phát hiện muộn, điều trị không đúng, bệnh có thể để lại nhiều biến chứng gây tàn tật.

6. PHÒNG BỆNH

- Phát hiện sớm và điều trị kịp thời cho những người bị bệnh phong

- Khám định kỳ đối với những đối tượng tiếp xúc gần và tiếp xúc xa với người bệnh

BỆNH GHẼ**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Là một bệnh da khá phổ biến, thường xuất hiện ở những vùng dân cư đông đúc, nhà ở chật hẹp, thiếu vệ sinh, thiếu nước sinh hoạt.
- Bệnh lây qua tiếp xúc trực tiếp hoặc qua quần áo, chăn màn.
- Bệnh có thể gây ra các biến chứng nhiễm trùng, chàm hoá, viêm cầu thận cấp...

2. NGUYÊN NHÂN

Ký sinh trùng ghẻ có tên khoa học là *Sarcoptes scabiei hominis*, hình bầu dục, có 08 chân, lưng có gai xiên về phía sau, đầu có vòi hút thức ăn đồng thời để đào hầm ở. Mỗi ngày ghẻ cái đẻ 1-5 trứng, sau 3-7 ngày trứng nở thành ấu trùng, ấu trùng lột xác nhiều lần thành ghẻ trưởng thành.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Chẩn đoán xác định**

- Lâm sàng
- + Thời gian ủ bệnh trung bình từ 2-3 ngày đến 2-6 tuần.
- + Thương tổn cơ bản
- . Mụn nước trên nền da lành, rải rác, riêng rẽ, thường ở vùng da mỏng như ở kẽ ngón tay, mặt trước cổ tay, cẳng tay, vú, quanh thắt lưng, rốn, kẽ mông, mặt trong đùi và bộ phận sinh dục. Ở trẻ sơ sinh mụn nước hay gặp ở lòng bàn tay, chân.
- . Đường hầm ghẻ còn gọi là “luồng ghẻ” dài 3-5mm.
- . Săng ghẻ thường xuất hiện ở vùng sinh dục, dễ nhầm với săng giang mai.
- . Sẩn cục hay sẩn huyết thanh: hay gặp ở nách, bẹn, bẹn.
- . Vết xước, vảy da, đỏ da, dát thâm. Có thể có bội nhiễm, chàm hoá, mụn mủ.
- . Ghẻ Na Uy là một thể đặc biệt, gặp ở người bị suy giảm miễn dịch. Thương tổn là các lớp vảy chồng lên nhau và lan toả toàn thân, có thể tìm thấy hàng nghìn cái ghẻ trong các lớp vảy.

- Triệu chứng cơ năng
- Ngứa nhiều, nhất là về đêm.
- Cận lâm sàng: soi tìm ký sinh trùng tại tổn thương.

b) Chẩn đoán phân biệt

- Tổ đũa: thương tổn là các mụn nước nhỏ ở vùng rìa các ngón tay hay bàn tay, bàn chân, ngứa, tiến triển dai dẳng.
- Sẩn ngứa: thương tổn là sẩn huyết thanh rải rác khắp cơ thể, rất ngứa.
- Viêm da cơ địa: thương tổn dạng sẩn mụn nước tập trung thành từng đám, chủ yếu ở các chi dưới, rất ngứa, tiến triển dai dẳng.
- Nấm da: thương tổn là mảng da đỏ, các mụn nước và vảy da ở rìa thương tổn, bờ hình vòng cung, có xu hướng lành ở giữa. Ngứa nhiều, xét nghiệm tìm thấy sợi nấm.
- Săng giang mai: thương tổn là một vết trợt nông, nền cứng, không ngứa, không đau, hay gặp ở vùng hậu môn sinh dục. Kèm hạch bẹn to, thường có hạch chứa. Xét nghiệm trực tiếp soi tươi tìm thấy xoắn khuẩn giang mai tại thương tổn và hạch vùng, xét nghiệm huyết thanh giang mai dương tính.

4. ĐIỀU TRỊ**a) Nguyên tắc chung**

- Điều trị cho tất cả những người trong gia đình, tập thể, nhà trẻ...nếu phát hiện bị ghẻ.
- Nên tầm soát các bệnh lây qua đường tình dục với các người bệnh trên 18 tuổi.
- Quần áo, chăn màn đệm, vỏ gối, đồ dùng... giặt sạch phơi khô, là kĩ.

b) Điều trị cụ thể

- Bôi tại chỗ

+ Gamma benzen 1%

+ Permethrin 5%

+ Benzoat benzyl 25%

+ Diethylphtalat (DEP)

Có thể dùng các thuốc khác như:

+ Mỡ lưu huỳnh 5-10% cho trẻ em và cho người lớn, đặc biệt là người bệnh dưới 2 tháng tuổi, phụ nữ có thai và cho con bú (rất an toàn, nhược điểm có mùi hôi).

+ Crotaminton 10%

+ Có thể dùng vỏ cây ba chạc đen tắm hoặc dầu hạt máu chó.

Cách bôi: tắm sạch bằng xà phòng, sau đó bôi thuốc vào thương tổn ngày một lần vào buổi tối. Giặt sạch phơi khô quần áo, chăn màn.

Ghẻ bội nhiễm dùng milian hoặc castellani.

Nếu có chàm hóa, dùng hồ nước hoặc kem chứa corticoid bôi trong 1-2 tuần.

Ghẻ Na Uy: ngâm, tắm sau đó bôi mỡ salicylé để bong sừng rồi bôi thuốc diệt ghẻ.

- Toàn thân

+ Uống kháng histamin tổng hợp.

+ Ivermectin liều 200µg/kg cân nặng, liều duy nhất. Chỉ định trong những trường hợp ghẻ kháng trị với các thuốc điều trị cổ điển, ghẻ Na Uy, ghẻ ở người nhiễm HIV. Chống chỉ định cho trẻ dưới 5 tuổi, phụ nữ có thai.

5. TIỀN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG

a) Chàm hoá: người bệnh ngứa, gãi, chàm hoá xuất hiện các mụn nước tập trung thành đám.

b) Bội nhiễm: các mụn nước xen kẽ các mụn mủ, có thể phù nề, loét.

c) Lichen hoá: ngứa nên người bệnh gãi nhiều gây dày da, thâm da.

d) Viêm cầu thận cấp: ở trẻ bị ghẻ bội nhiễm, không được điều trị hoặc điều trị không khỏi gây bệnh tái phát nhiều lần.

6. PHÒNG BỆNH

- Vệ sinh cá nhân hàng ngày sạch sẽ.
- Điều trị bệnh sớm, tránh tiếp xúc và dùng chung các đồ dùng của người bị bệnh.

LANG BEN**1. ĐẠI CƯƠNG**

Lang ben (pityriasis versicolor) là bệnh da thường gặp.

Ở một số vùng nhiệt đới có tới 30-40% dân số đã từng bị. Khí hậu ẩm và ẩm là điều kiện tốt cho nấm phát triển.

Bệnh hay gặp ở tuổi thiếu niên và người trẻ. Một số yếu tố thuận lợi như vùng da dầu, mồ hôi quá nhiều, suy giảm miễn dịch, dinh dưỡng kém, mang thai và sử dụng corticosteroid...

2. NGUYÊN NHÂN

Lang ben do nấm thuộc nhóm *Malassezia* gây nên. Hiện nay đã xác định và phân loại được 12 chủng ưa mỡ *Malassezia* khác nhau, trong đó có 8 chủng hay gây bệnh cho người: *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. slooffiae*, *M. furfur*, *M. obtusa* và mới được phân lập là *M. dermatis*, *M. japonica*, *M. yamamotoensis*, *M. nana*, *M. caprae* và *M. equina*.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Lâm sàng**

- Tổn thương là dát hình tròn hay hình bầu dục trên có vảy da mỏng. Có thể cào nhẹ trên bề mặt tổn thương để phát hiện vảy da trong trường hợp khó phát hiện (dấu hiệu vảy bào). Các tổn thương liên kết với nhau thành mảng lớn hình nhiều cung. Vị trí thường gặp ở vùng da tiết bã, đặc biệt là vùng ngực và vùng liên bả vai. Ngoài ra, tổn thương có thể gặp ở mặt (thường gặp ở trẻ em), da đầu, khoeo, dưới vú và bẹn.

- Màu tổn thương hay gặp nhất là màu nâu (tăng sắc tố) và nâu vàng (giảm sắc tố); thỉnh thoảng có hiện tượng viêm nhẹ (màu hồng).

- Dưới ánh sáng đen Wood, tổn thương lang ben có màu vàng sáng hoặc vàng huỳnh quang. Màu huỳnh quang được phát hiện ở vùng rìa của tổn thương.

- Bệnh nhân có thể có ngứa nhẹ nhất là khi thời tiết nóng bức.

b) Xét nghiệm

- Soi trực tiếp: hình ảnh bào tử xen kẽ với sợi nấm ngắn từ bệnh phẩm được lấy bằng băng dính hoặc cạo vảy da ở thương tổn.

- Nuôi cấy: khi nuôi cấy *Malassezia* cần phủ trên đó lớp dầu bởi khả năng ưa dầu tự nhiên của nấm.

c) Chẩn đoán xác định

- Tổn thương da tăng hoặc giảm sắc tố, vảy da mỏng

- Đèn wood thấy có màu huỳnh quang vàng.

- Soi tươi thấy hình ảnh bào tử xen kẽ với sợi nấm ngắn.

d) Chẩn đoán phân biệt

- Chàm khô (pityriasis alba)

- Giảm sắc tố sau viêm của các bệnh lý khác

- Bạch biến

- Phong thể I

- Viêm da dầu

- Vảy phân hồng Gilbert

- Nấm thân
- Giang mai II.
- Viêm nang lông do nguyên nhân khác, đặc biệt viêm nang lông có ngứa và trứng cá.

4. ĐIỀU TRỊ

- Thuốc chống nấm tại chỗ: ketoconazol (1-2%) hoặc selenium sulfid (2,5%) có hiệu quả. Điều trị 2 lần/tuần trong 2 đến 4 tuần. Để thuốc trong 10-15 phút rồi rửa.
- Các thuốc khác như nhóm azol, allylamin dạng kem và dung dịch, glycol propylen, nystatin, axit salicylic.
- Điều trị thuốc kháng sinh đường toàn thân:
 - + Ketoconazol 200 mg/ngày x 5-7 ngày
 - + Itraconazol 100-200 mg/ngày x 5 ngày
 - + Fluconazol 300 mg/tuần x 2 tuần
- Phòng tái phát:
 - + Loại bỏ và hạn chế các yếu tố thuận lợi.
 - + Sử dụng dầu gội ketoconazol 1 lần/tuần như xà phòng.
 - + Ketoconazol 400 mg x 1 lần/tháng
 - + Fluconazol 300 mg x 1 lần/tháng
 - + Itraconazol 400 mg x 1 lần/tháng

Lưu ý: các thuốc điều trị bằng đường toàn thân có thể gây nhiều tác dụng phụ, đặc biệt là cho gan, thận vì vậy cần được xét nghiệm trước khi chỉ định và trong quá trình điều trị.

BỆNH DA DO NẤM SỢI**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Bệnh da do nấm sợi (dermatophytosis) rất thường gặp, nhất là ở các nước có khí hậu nhiệt đới nóng ẩm, rất thuận lợi cho các chủng nấm phát triển.
- Bệnh tuy không nguy hiểm đến tính mạng nhưng thường có triệu chứng cơ năng ngứa nhiều, nếu không được điều trị hay điều trị không đúng, thương tổn nấm có thể lan tỏa, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống.

2. NGUYÊN NHÂN

Có 3 loài nấm sợi thường gặp gây bệnh ở người: *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*. Các chủng nấm sợi có thể lây nhiễm từ đất (*geophilic organisms*), từ động vật (*zoophilic*) hoặc từ người bệnh (*anthropophilic*). Các loại nấm này cần có keratin để phát triển, do vậy không thể gây bệnh ở niêm mạc.

Điều kiện thuận lợi:

- Điều kiện sinh hoạt thiếu thốn, sống tập thể, ngủ chung và dùng chung quần áo.
- Khí hậu nóng ẩm, ra nhiều mồ hôi làm thay đổi pH của da.
- Da bị xây sát, da khô, rối loạn cấu tạo lớp sừng.
- Rối loạn nội tiết, suy giảm miễn dịch, dùng kháng sinh lâu ngày, dùng thuốc ức chế miễn dịch.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Lâm sàng****- Nấm ở bàn chân**

Thường hay gặp ở những người đi giày nhiều nhất là các vận động viên điền kinh do vậy bệnh còn được gọi là “bàn chân vận động viên điền kinh” (Athlete's foot).

Nguyên nhân: chủ yếu do *Trichophyton rubrum* và *Trichophyton mentagrophytes*. Một số trường hợp có thể do *Epidermophyton floccosum*.

Lâm sàng nấm ở bàn chân có 3 hình thái

- + Hình thái bong vảy: lòng bàn chân đỏ, bong vảy nhiều, có thể bong vảy từng đám nhỏ hoặc lan tràn toàn bộ lòng bàn chân. Thường ở 1 bên sau lan sang 2 bên, ngứa ít.
- + Hình thái viêm kẽ: thường ở kẽ ngón 3-4 bàn chân. Bệnh rất hay gặp ở những vận động viên điền kinh do đi giày nhiều. Tổn thương đỏ, nứt trên có nhiều bọt trắng, chảy nước. Người bệnh có thể đau và ngứa nhiều.
- + Hình thái tổ đỉa: mụn nước nằm sâu dưới da, khó vỡ, các mụn nước vỡ để lại bề mặt lở chỗ, ngứa nhiều và đau.
- + Hình thái viêm móng: móng có những đám trắng, đường trắng từ bờ tự do hoặc bờ bên, dần móng dày lên, màu vàng bẩn, dễ mủn.

- Nấm bẹn

Thường do *Epidermophyton inguinale*, *Trichophyton rubrum* gây nên. Lâm sàng

- + Tổn thương là những chấm đỏ, có vảy nhỏ, dần lan ra thành mảng hình tròn hoặc bầu dục, bề mặt đỏ, bờ hơi gồ cao, trên bờ có nhiều mụn nước và vảy da. Các mảng liên kết với nhau thành mảng lớn hình cung, giữa nhạt màu.

+ Ngứa

Cần phân biệt nấm bẹn với:

+ Erythrasma: bệnh do nhiễm khuẩn khu trú ở vùng bẹn, thành dát đỏ hoặc nâu, có bờ rõ nhưng không có mụn nước và vảy. Dưới ánh sáng đèn Wood, thương tổn có màu đỏ gạch.

+ Viêm kẽ do *Candida*: dát đỏ, bờ rõ, ngoài bờ có bong vảy rất mỏng như lột vỏ khoai tây, bề mặt đỏ tươi và láng bóng, có các thương tổn vệ tinh.

- *Nấm vùng mặt*

Do *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *M. canis* gây nên.

Lâm sàng: thường là dát đỏ, kích thước 1-5 cm, bờ hơi nổi cao đôi khi không rõ, bong vảy, ngứa.

- *Nấm thân mình*

+ Dịch tễ: bệnh có thể lây nhiễm từ bất kỳ nguồn nào.

+ Căn nguyên: bất kỳ loại nấm sợi nào cũng có thể gây bệnh ở thân mình.

Hay gặp nhất là *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *M. canis* và *T. tonsurans*.

+ Tổn thương là mụn nước, thành đám tạo thành hình tròn hay hình nhiều cung. Tổn thương có xu hướng lành giữa, lan ra xung quanh, ngứa nhiều. Nhiễm nấm có thể khu trú hay lan toả toàn thân tùy thuộc vào đặc điểm vi nấm hay vật chủ..

- *Nấm vùng râu*

Ít gặp, thường ở nông dân tiếp xúc với súc vật.

Lâm sàng: có 2 hình thái lâm sàng

+ Hình thái nông: do *Violaceum*, *T. rubrum* gây nên. Sợi râu gãy và bong vảy hoặc tổn tại nhưng khô, không bong, khi nhỡ lên chân vẫn bình thường.

+ Hình thái sâu: do *T. mentagrophytes* gây nên. Tiến triển chậm, các u nhỏ liên kết với nhau tạo thành mảng thâm nhiễm và ăn sâu xuống hình thành các áp xe. Da trên bề mặt viêm tấy, sợi râu rụng hoặc không có, mủ chảy ra qua lỗ chân râu.

b) Xét nghiệm cận lâm sàng

- Soi tươi tìm sợi nấm: xét phát hiện các sợi nấm chia đốt trên nền tế bào sừng.

- Nuôi cấy trên các môi trường để định loại chủng nấm dựa vào đặc điểm khuẩn lạc của từng loại nấm.

c) Chẩn đoán xác định dựa vào các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc điều trị

- Xác định và loại bỏ các yếu tố thuận lợi cho nấm phát triển.
- Sử dụng thuốc bôi tại chỗ hoặc toàn thân.

b) Điều trị cụ thể

- Vệ sinh cá nhân, tránh mặc quần áo ẩm ướt.
- Là quần áo thường xuyên hoặc phơi quần áo dưới ánh nắng mặt trời, nhất là quần áo lót.
- Tránh tiếp xúc với các nguồn lây như chó, mèo.
- Không dùng chung quần áo, chăn màn với người mắc bệnh.
- Tránh tắm xà phòng.
- Dùng các thuốc chống nấm bôi tại chỗ đơn thuần hoặc kết hợp thuốc bôi với thuốc uống đường toàn thân tùy thuộc vào mức độ thương tổn.

* *Thuốc bôi tại chỗ:* các loại kem chống nấm

- Ciclopiroxolamin 1%
- Ketoconazol 2%
- Terbinafin 1%
- Clotrimazol 1%

Bôi ngày 1-2 lần, thời gian bôi thuốc ít nhất từ 3 - 4 tuần.

* *Thuốc kháng nấm toàn thân*

- Khi thương tổn lan rộng hoặc dai dẳng bôi lâu không khỏi.
- Nên kiểm tra chức năng gan trước và trong quá trình điều trị
- Liều lượng và thời gian uống thuốc tùy thuộc từng bệnh.
- Các thuốc kháng nấm toàn thân thông dụng:

+ Griseofulvin viên 500mg: trẻ em dùng liều 10- 20mg/kg/ngày. Người lớn 1-2 viên/ngày, thời gian điều trị 4-6 tuần.

+ Hoặc terbinafin 250mg/viên/ngày x 10-14 ngày, uống trước bữa ăn. Chống chỉ định với phụ nữ có thai hoặc cho con bú, trẻ dưới 16 tháng, bệnh nhân suy gan, suy thận nặng.

+ Hoặc itraconazol 100mg/viên x 2 viên/ngày x 3-4 tuần, uống sau bữa ăn.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

a) Tiến triển

- Bệnh tiến triển lành tính, khỏi hoàn toàn nếu áp dụng các biện pháp điều trị đúng cách. Các trường hợp tái phát thường do điều trị không triệt để.
- Trong một số trường hợp, tổn thương có thể lan rộng toàn thân do sử dụng các thuốc corticoid tại chỗ hoặc toàn thân hoặc ở những người bệnh suy giảm miễn dịch.

b) Biến chứng

Biến chứng chủ yếu của nấm da là bội nhiễm và chàm hoá do người bệnh gãi nhiều và vệ sinh không tốt.

6. PHÒNG BỆNH

- Vệ sinh các nhân, không mặc quần áo ẩm ướt, không dùng chung quần áo.
- Tránh tiếp xúc với các vật nuôi trong nhà như chó, mèo bị bệnh.
- Điều trị sớm khi mắc bệnh.

BỆNH DA VÀ NIÊM MẠC DO CANDIDA**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Từ thời Hippocrates, tác giả đã mô tả hình ảnh nhiễm *Candida* ở miệng (bệnh tưa miệng).
- Năm 1847, nhà nấm học người Pháp, Charles Philippe Robin phân loại các loại nấm *Oidium albicans* và sử dụng từ *albicans* nghĩa là "trắng" để đặt tên cho loại nấm gây bệnh tưa miệng.
- Năm 1954, từ *Candida albicans* chính thức được sử dụng.
- Nấm *Candida* có thể gây bệnh ở các lứa tuổi khác nhau và ở cả hai giới. Bệnh thường xuất hiện ở những người có yếu tố nguy cơ như đái đường, chứng khô miệng, băng bột, tăng tiết mồ hôi, sử dụng corticoid và kháng sinh phổ rộng và suy giảm miễn dịch, bao gồm nhiễm HIV/AIDS.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Chủ yếu do *C. albicans*. Đây là loài nấm men có hình bầu dục, kích thước
- $2-6 \times 3-9 \mu\text{m}$, có thể tạo ra tế bào nấm nảy chồi, giả sợi hoặc sợi thực sự.
- Ngoài *C. albicans*, *Candida* bao gồm hơn 100 chủng khác, hầu hết trong số đó không phát triển và gây bệnh trên người. Các chủng khác của *Candida*, ví dụ *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. pseudotropicalis*, *C. lusitaniae*, *C. zeylanoides* và *C. glabrata* (trước đây là *Torulopsis glabrata*) là nguyên nhân gây bệnh cho người, đặc biệt là trong các bệnh nhiễm trùng lan tỏa.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Chẩn đoán xác định**

- Biểu hiện lâm sàng đặc trưng cho từng thể lâm sàng khác nhau.
- Soi tươi phát hiện nấm men nảy chồi và giả sợi.
- Nuôi cấy, phân lập nấm candida.

Lâm sàng

- Nhiễm *Candida* da: vị trí hay gặp là kẽ như kẽ ngón tay, ngón chân, nếp lằn dưới vú, mông, nách, khoeo. Các yếu tố thuận lợi mắc bệnh là ngâm nước nhiều, nóng, ẩm và béo phì. Nhiễm *Candida* da biểu hiện mảng ban đỏ rõ rệt, đôi khi trợt thường đi kèm với mụn mủ vệ tinh. *Candida* có thể phát triển trên tổn thương kẽ do viêm da dầu hoặc bệnh vẩy nến.

- Nhiễm *Candida* niêm mạc

Viêm miệng (tưa miệng): hay gặp nhất, xuất hiện ở mọi lứa tuổi nhưng bệnh biểu hiện nặng ở trẻ nhỏ, phụ nữ nuôi con bú và người già. Yếu tố thuận lợi là: sử dụng kháng sinh, corticoid, sử dụng răng giả, ung thư, điều trị tia xạ, HIV/AIDS.

+ Viêm lưỡi giả mạc: biểu hiện có thể cấp và mãn tính. Cấp tính hay gặp ở phụ nữ cho con bú và người già với biểu hiện đốm giả mạc màu hơi trắng, trên nền niêm mạc đỏ, phù nề ở lưỡi, vòm miệng, má, vùng hầu. Triệu chứng cơ năng là rát và bỏng nhẹ. Ở thể mạn tính, tổn thương ít đỏ và phù nề hơn nhưng lan rộng, có thể xuống thực quản. Giả mạc có thể dễ lấy bỏ để lại nền niêm mạc đỏ hoặc trợt.

+ Viêm teo: thượng bì miệng mỏng, cảm giác dát bóng, bóng, phù. Có thể teo, đỏ và loét

ở niêm mạc lưỡi. Thể này hay gặp ở người sử dụng răng giả.

+ Bạch sản: là đốm, màu hơi trắng với bờ không đều, khó lấy bỏ.

+ Viêm góc miệng: vết nứt ở da góc miệng, vảy da trắng, cảm giác đau khi nhai và tổn thương có thể lan ra xung quanh miệng. Yếu tố thuận lợi là suy dinh dưỡng, tăng tiết nước bọt, tật lẩy lưỡi chà xát.

- Viêm âm hộ/âm đạo: tiến triển mạn tính. Tổn thương là mảng đỏ có giả mạc trắng, ngứa, có thể kèm mụn mủ ở vùng xung quanh tổn thương, có thể lan xuống vùng đáy chậu. Hay gặp hơn ở phụ nữ có thai, đặt dụng cụ tử cung, sử dụng thuốc tránh thai. Các yếu tố thuận lợi khác là đái đường, béo phì hoặc điều trị corticoid.

+ Viêm quy đầu: thường gặp hơn ở người chưa cắt bao quy đầu. Vị trí ở quy đầu và bao da quy đầu. Tổn thương là sản đỏ, mụn mủ, tăng tiết, cảm giác kích ứng, đau. Bệnh hay tái phát.

+ Nhiễm *Candida* quanh móng và móng: hay gặp ở ngón tay và xuất hiện ở mọi lứa tuổi nhưng thường gặp hơn ở người đái đường. Triệu chứng khởi đầu thường là sưng ở da bờ gần móng tay, da có màu hơi trắng, nhợt, vàng nhạt hoặc hơi vàng xanh. Sự liên kết da với móng bị mất ở bờ gần. Nấm có thể gây tổn thương bề mặt của móng. Móng trở nên mất bóng, màu trắng, có thể lõm, có nhiều đường lõm. Viêm quanh móng có thể kèm theo với triệu chứng sưng đỏ, cảm giác đau, đặc biệt khi ấn vào. Các yếu tố thuận lợi là ẩm, cắt tỉa móng tay, bệnh lý mạch máu.

+ Nhiễm *Candida* da/niêm mạc mạn tính và u hạt:

Gặp ở người suy giảm miễn dịch, có bệnh lý nội tiết, tự miễn dịch, u ác tính. Tổn thương là mảng đỏ, dày sừng, dày da, niêm mạc và có thể tổn thương cả móng. Vị trí hay gặp là ở mặt, da đầu, tay, thân mình. Bệnh tiến triển mạn tính.

Cận lâm sàng

- Soi tươi trong dung dịch KOH hay trong tiêu bản nhuộm gram, giếm-sa thấy hình ảnh bào tử nấm men kèm giả sợi.

- Nuôi cấy trong môi trường Sabouraud mọc khuẩn lạc màu trắng hoặc vàng kem, bề mặt bóng, mịn. Nuôi cấy lên men đường để phân lập các loài *Candida* khác nhau.

- Xét nghiệm PCR: giúp phân loại các loài *Candida*, tuy nhiên, có thể gặp khó khăn khi trong bệnh phẩm có nhiều hơn một loài *Candida*.

- Sinh thiết được sử dụng trong chẩn đoán nhiễm *Candida* da/niêm mạc mạn tính. Biểu hiện chủ yếu là viêm dạng u hạt mạn tính.

b) Chẩn đoán phân biệt:

- Nhiễm *Candida* da: viêm da tiếp xúc kích ứng, viêm da tiếp xúc dị ứng, phản ứng chàm, nhiễm nấm da khác không phải *Candida*.

- Nhiễm *Candida* niêm mạc

+ Viêm miệng: bạch sản, phì đại gai lưỡi, viêm lưỡi bản đồ, loét áp tơ, viêm lưỡi do nhiễm khuẩn.

+ Viêm âm hộ/âm đạo: viêm âm đạo do trùng do, viêm âm đạo do vi khuẩn, viêm da tã lót.

+ Viêm quy đầu: viêm quy đầu do nhiễm khuẩn, do herpes, vảy nến, hồng sản Queyrat.

- Nhiễm *Candida* quanh móng và móng: viêm quanh móng do vi khuẩn, bệnh trắng

móng, sang chân móng, vẩy nến, chàm đầu chi.

- Nhiễm *Candida* da/niêm mạc mạn tính và u hạt: vẩy nến, dày sừng nang lông, bệnh lý đỏ da toàn thân.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc chung

- Xác định và loại bỏ các yếu tố nguy cơ là rất quan trọng trong điều trị nấm *Candida* da/niêm mạc.

- Dùng kháng sinh chống nấm.

b) Điều trị cụ thể

- Nhiễm *Candida* da:

+ Tổn thương khu trú: thuốc bôi gồm imidazol (bifonazol, clotrimazol, fenticonazol, isoconazol, ketoconazol, miconazol, omoconazol, oxiconazol, terconazol), allylamines (terbinafin) bôi 2 lần/ngày đến khi tổn thương khỏi.

+ Trường hợp tổn thương kéo dài, không đáp ứng với thuốc bôi, có thể sử dụng một trong các thuốc kháng sinh chống nấm sau:

Ketoconazol 200 mg/ngày, trong 7 ngày.

Fluconazol 150 mg/tuần, trong 4 tuần.

Itraconazol 200 mg x 2 lần/ngày, trong 4 tuần.

Posaconazol 800 mg/ngày, trong 3 tuần.

Voriconazol tiêm tĩnh mạch 4 mg/kg/12 giờ hoặc uống 100-200 mg/12 giờ.

Trong trường hợp *Candida* kháng thuốc: sử dụng thuốc chống nấm echinocandin (caspofungin, micafungin).

- Nhiễm *Candida* niêm mạc

+ Viêm miệng: nystatin dạng dung dịch, súc miệng 2-3 lần/ngày (khuyến cáo sau khi súc miệng nên nuốt thuốc). Trong trường hợp nặng có thể dùng thuốc đường uống như trên.

+ Viêm âm hộ/âm đạo: thuốc chống nấm nhóm azol dạng đặt hoặc dạng kem gồm butoconazol, clotrimazol, econazol lipogel, fenticonazol, ketoconazol, miconazol, omoconazol, oxiconazol và terconazol. Thuốc đặt tại chỗ: miconazol hoặc clotrimazol 200 mg, đặt âm đạo 1 lần/tối trong 3 ngày; clotrimazol 500 mg, đặt âm đạo liều duy nhất; econazol 150 mg, đặt âm đạo 1 lần/tối trong 2 ngày. Có thể sử dụng thuốc uống: fluconazol 150 mg, uống liều duy nhất; itraconazol 100 mg, uống 2 lần/ngày trong 3 ngày.

+ Viêm quy đầu: các thuốc bôi và uống tương tự như nấm *Candida* da.

- Nhiễm *Candida* quanh móng và móng:

+ Thuốc bôi: dung dịch amorolfine bôi 1 lần/tuần trong 6 tháng, ciclopiroxolamin 8% bôi 1 lần/ngày trong 3-6 tháng.

+ Thuốc đường toàn thân: itraconazol 200 mg/ngày trong 3 tháng, hoặc 200 mg/12 giờ trong 1 tuần của 1 tháng và lặp lại 2 tháng kế tiếp, hoặc fluconazol 150- 300 mg/tuần trong 4-6 tuần, hoặc terbinafin 250 mg/ngày trong 3 tháng

- Nhiễm *Candida* da/niêm mạc mạn tính và u hạt:

+ Sử dụng thuốc chống nấm toàn thân như nhiễm *Candida* quanh móng và móng.

+ Trong trường hợp đáp ứng kém hoặc kháng lại thuốc chống nấm, điều trị amphotericin B tiêm tĩnh mạch 1 lần, cách nhau 3 ngày, liều ban đầu 0,1 mg (với tổn thương khu trú) và 0,7 mg/kg (tổn thương lan rộng và tiến triển). Khi tổn thương đáp ứng thì chuyển sang sử dụng các thuốc như itraconazol 200 mg/12 giờ trong 4 tuần; hoặc fluconazol 150-300 mg/tuần trong 4 tuần; hoặc voriconazol tiêm tĩnh mạch 4 mg/kg/12 giờ, posaconazol 800 mg/ngày. Nếu nấm *Candida* kháng thuốc có thể sử dụng với liều 70 mg/ngày đầu tiên, tiếp đến 50 mg/ngày trong 30 ngày.

- Lưu ý: các thuốc kháng sinh dùng đường uống có nhiều tác dụng phụ, đặc biệt đối với gan, thận vì vậy cần xét nghiệm trước khi điều trị để có chỉ định đúng.

5. TIỀN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Nấm *Candida* có thể tiến triển mạn tính, gây chàm hóa và bội nhiễm vi khuẩn.
- Một số trường hợp có thể viêm hầu họng, gây lây truyền cho bạn tình.
- Tổn thương móng gây viêm mủ, mất móng.
- Trong các trường hợp nặng hoặc suy giảm miễn dịch, nấm có thể xâm nhập sâu và có thể gây nhiễm nấm phổi, huyết.

6. PHÒNG BỆNH

- Vệ sinh da thường xuyên.
- Giữ khô các nếp gấp, có thể sử dụng các bột talc làm khô.
- Quần, áo, tất, giày cần làm khô, phơi nắng, là trước khi sử dụng
- Hạn chế dùng các thuốc kháng sinh kéo dài.

NẤM TÓC**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Nấm tóc là tình trạng viêm, gây thương tổn tóc, nang tóc da đầu và vùng da xung quanh do nấm.
- Bệnh chủ yếu gặp ở trẻ nhỏ mà hiếm gặp hơn ở người lớn. Bệnh phân bố rộng khắp trên thế giới. Tuy nhiên, nấm tóc hay gặp ở vùng nông thôn hơn thành thị. Bệnh thường mang tính lây truyền và gặp ở các thành viên trong gia đình hoặc cùng lớp học.

2. NGUYÊN NHÂN

- Nấm dermatophyte là nguyên nhân chủ yếu của nấm tóc. Trong đó, nấm hay gặp là *Microsporum* và *Trichophyton*. Ở Anh và Bắc Mỹ, nguyên nhân hay gặp nhất là do nấm *Trichophyton tonsurans* (chiếm 90%). Tuy nhiên, nghiên cứu ở Việt nam cho thấy nấm *M. canis* hay gặp hơn.
- Nấm tóc Piedra trắng do nấm *Trichophyton beigeli* gây nên. Nấm tóc Piedra đen do nấm *Piedraia hortae* gây nên. Cùng với đại dịch HIV (Human Immunodeficiency Virus-virus gây suy giảm miễn dịch ở người), nhiễm nấm tóc Piedra cũng gia tăng. Ngoài biểu hiện ở tóc, nấm tóc Piedra cũng có thể gây nhiễm nấm huyết và các cơ quan nội tạng.
- Phân loại nấm dermatophyte dựa trên cách lây truyền

Phân loại	Cách lây truyền	Biểu hiện lâm sàng
Anthropophilic	Từ người sang người	Viêm nhẹ hoặc không, mạn tính
Zoophilic	Từ động vật sang người	Viêm nặng (mụn mủ và có thể có mụn mủ), cấp tính
Geophilic	Từ đất sang người hoặc động vật	Viêm trung bình

3. CHẨN ĐOÁN**a) Chẩn đoán xác định**

- *Nấm tóc Piedra*: có hai dạng chính là Piedra đen và Piedra trắng.

Lâm sàng

- + Người bệnh Piedra đen thường biểu hiện triệu chứng nốt màu nâu hoặc đen dọc theo thân tóc. Nhiễm nấm thường bắt đầu dưới lớp biểu bì của sợi tóc và lan rộng ra ngoài. Tóc vỡ có thể xảy ra do vỡ nốt tại thân tóc. Khi các nốt lớn, chúng có thể bọc thân tóc.
- + Trong nấm tóc Piedra trắng, nhiễm nấm cũng bắt đầu bên dưới lớp biểu bì và phát triển thông qua thân tóc gây suy yếu và gãy tóc. Các nốt mềm, ít dính, màu trắng nhưng cũng có thể là màu đỏ, xanh lá cây hoặc màu nâu sáng. Tỷ lệ Piedra trắng tăng lên kể từ khi bắt đầu của đại dịch HIV. Ở những người bệnh suy giảm miễn dịch, *T. beigeli* có thể gây ra nhiễm nấm hệ thống nghiêm trọng với sốt, nấm huyết, thâm nhiễm phổi, tổn thương da (sẩn mụn nước và xuất huyết, hoại tử trung tâm) và bệnh thận.
- + So sánh Piedra trắng và đen

Đặc điểm	Piedra trắng	Piedra đen
Màu của nốt	Trắng (có thể đỏ, xanh hoặc màu sáng)	Nâu đến đen
Mật độ của nốt	Mềm	Cứng
Kết dính nốt với thân tóc	Lỏng lẻo	Chắc chắn
Vị trí điển hình	Mặt, nách và vùng sinh dục (đôi khi vùng đầu)	Đầu và mặt (đôi khi vùng sinh dục)
Khí hậu hay gặp	Ôn đới	Ôn đới
Nguyên nhân	<i>Trichosporon beigelii</i>	<i>Piedraia hortae</i>
Soi tọng KOH	Dạng sợi với bào tử blastoconidia và arthroconidia	Sợi nấm với bào tử asci và ascospores
Môi trường nuôi cấy Sabouraud	Khuẩn lạc dạng kem, màu vàng kem, ẩm	Khuẩn lạc màu nâu đến đen, phát triển chậm
Điều trị	Nhổ tóc bị nhiễm nấm, gội đầu bằng thuốc chống nấm	Nhổ tóc bị nhiễm nấm, gội đầu bằng thuốc chống nấm

- *Nấm đầu (Tinea capitis)*

Lâm sàng:

+ Biểu hiện có thể nhẹ không viêm tương tự như viêm da đầu (nguyên nhân hay gặp là *T. tonsurans*) đến phản ứng mụn mủ nặng kèm rụng tóc, với tên hay gọi là kerion (tầng ong). Rụng tóc có hoặc không kèm vảy da.

+ Là hậu quả phản ứng quá mức của cơ thể gây biểu hiện mảng mủ, ướt, kèm hình thành các ổ áp xe nhỏ và rụng tóc. Một số người bệnh có biểu hiện toàn thân, mệt mỏi, sưng hạch. Tóc ở vùng tổn thương có thể mọc lại, tuy nhiên khi tổn thương lâu, có thể để lại sẹo và gây rụng tóc vĩnh viễn.

+ Tình trạng mang nấm *T. tonsurans* là tình trạng không biểu hiện lâm sàng nhưng khi nuôi cấy nấm dương tính. Tình trạng này thường gặp hơn ở người lớn, người có tiếp xúc với trẻ bị bệnh. Có thể coi người mang nấm cũng là tình trạng nhiễm bệnh và nên được điều trị để hạn chế sự tái phát ở trẻ nhỏ.

Nấm dermatophytes xâm nhập và tồn tại ở tóc theo ba hình thức, nội sợi, ngoại sợi và favus.

. Dạng nội sợi: biểu hiện lâm sàng đa dạng với vảy da, mảng rụng tóc với chấm đen, hình thành kerion. *T. tonsurans* và *T. violaceum* là hai nguyên nhân quan trọng của nhiễm nấm nội sợi.

. Dạng ngoại sợi: lớp biểu bì bên ngoài sợi tóc bị phá hủy. Nhiễm nấm ngoại sợi có thể

bắt màu huỳnh quang (*Microsporum*) hoặc không (*Microsporum* và *Trichophyton*) dưới ánh sáng đèn Wood. Biểu hiện lâm sàng đa dạng từ mảng bong vảy hoặc mảng rụng tóc kèm viêm từ ít đến nặng, hình thành kerion.

. Dạng Favus là dạng nặng nhất của nhiễm nấm dermatophyte ở tóc. Nguyên nhân chủ yếu là do *T. schoenleinii*. Dưới đèn Wood có thể thấy ánh sáng huỳnh quang màu trắng hơi xanh da trời. Favus biểu hiện mảng vảy tiết màu vàng, dày chứa sợi và mảng da chết. Khi nhiễm nấm mãn tính có thể gây nên rụng tóc sẹo.

Cận lâm sàng

+ *Soi tươi*: bệnh phẩm là vảy da, tóc. Soi tươi trực tiếp trong KOH 10-20%, có thể sử dụng với mực xanh. Kết hợp nhuộm với màu cam acridin, màu trắng calcofluor và blankophor và sử dụng kính hiển vi huỳnh quang phát hiện polysaccharid của thành tế bào nấm. Trên tiêu bản soi tươi trực tiếp thấy hình ảnh sợi nấm chia đốt và phân nhánh.

+ *Nuôi cấy*: môi trường cơ bản là Sabouraud. Thời gian nuôi cấy để kết luận dương tính là 7-14 ngày và để kết luận âm tính là 21 ngày.

+ *Mô bệnh học*: sinh thiết thường ít được chỉ định trong chẩn đoán nấm nông.

Chẩn đoán xác định chủ yếu dựa vào lâm sàng và xét nghiệm trực tiếp tìm nấm tại thương tổn.

b) Chẩn đoán phân biệt

- Nấm tóc Piedra: chảy, gãy tóc, tóc nốt, Trichomycosis axillaris, rận mu.
- Nấm đầu: viêm da đầu, rụng tóc thể mảng, tật nhổ tóc, vảy nến, viêm da mũ, viêm nang lông, lichen phẳng, lupus đỏ dạng đĩa, viêm nang lông.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc chung

- Cắt tóc ngắn
- Gội đầu bằng các dung dịch sát khuẩn và chống nấm.
- Sử dụng thuốc chống nấm thận trọng và theo dõi kỹ.
- Điều trị các nhiễm khuẩn kèm theo.

b) Điều trị cụ thể

- Nấm tóc Piedra: nhổ tóc có tổn thương nốt cùng với gội đầu bằng dầu gội có lưu huỳnh, ketoconazol 2%. Terbinafin uống có hiệu quả.
- Nấm da đầu

Người lớn: dùng một trong các thuốc sau

+ Fluconazol: 6 mg/kg/ngày × 3-6 tuần

+ Griseofulvin: 20 mg/kg/ngày × 6-8 tuần

+ Itraconazol: 5 mg/kg/ngày × 4-8 tuần

+ Terbinafin: 250 mg/ngày × 2-4 tuần Trẻ em: dùng một trong các thuốc sau

+ Fluconazol: 6 mg/kg/ngày × 6 tuần

+ Griseofulvin: 20-25 mg/kg/ngày × 6-8 tuần

+ Itraconazol: 3-5 mg/kg/ngày × 6 tuần

+ Terbinafin: 62,5 mg/ngày (<20 kg), 125 mg/ngày (20-40 kg) hoặc 250 mg/ngày (>40 kg) × 2-6 tuần.

5. TIỀN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Một số trường hợp có thể gây rụng tóc vĩnh viễn, gây sẹo.
- Trong các trường hợp nặng hoặc suy giảm miễn dịch, nấm có thể xâm nhập sâu và có thể gây nhiễm nấm huyết hoặc nội tạng.

6. PHÒNG BỆNH

- Vệ sinh tóc thường xuyên.
- Hạn chế gội đầu vào ban đêm.
- Giữ khô tóc.
- Hạn chế trẻ nhỏ chơi với súc vật.

NẤM MÓNG**1. ĐẠI CƯƠNG**

Là bệnh viêm móng thường gặp, tiến triển âm thầm, mãn tính. Ở châu Âu, ước tính khoảng 2-6% dân số mắc bệnh nấm móng.

Bệnh do nhiều chủng nấm gây nên và có thương tổn lâm sàng đa dạng. Việc chẩn đoán dựa vào biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm tìm nấm.

2. NGUYÊN NHÂN

- Nấm sợi (dermatophyte): Chiếm trên 90% các trường hợp nấm móng. Chủ yếu do một số chủng *Trichophyton spp.* như *T. rubrum*, *T. violaceum*, *T. mentagrophyte*, hiếm khi do *E. floccosum*.
- Nấm men (yeast): chủ yếu do một số chủng nấm *Candida*: *C. albicans*, *C. tropicalis*... Ngoài ra, còn do *Malassezia spp.* như *M. furfur* nhưng hiếm gặp.
- Nấm mốc (non dermatophyte moulds): ít gặp, do *Fusarium spp.*, *Aspergillus spp.*, *S. hyalium*, *H. toruloidea*...

3. CHẨN ĐOÁN

a) Biểu hiện lâm sàng: tùy từng vị trí thâm nhập của vi nấm mà biểu hiện lâm sàng khác nhau.

- Tổn thương ở phần bên và phần xa dưới móng (DLSO: Distal and lateral subungual onychomycosis):
 - + Là dạng lâm sàng thường gặp nhất.
 - + Tổn thương bắt đầu ở phía xa bờ bên của móng.
 - + Tăng sừng hóa dưới móng tiến triển tăng dần theo trục của móng làm phá hủy móng.
 - + Móng trở nên đục, trắng và mủn.
 - + Xen kẽ với các những vùng sừng hóa là những vùng tách móng, là nơi cư trú của nấm sợi.
 - + Màu sắc của móng thay đổi: trắng, vàng cam.
- Tổn thương ở bề mặt móng:
 - + Trên bề mặt móng có đốm hoặc khía trắng (SWO: Superficial white onychomycosis).
 - + Là dạng đặc trưng của nhiễm dermatophyte do *Trichophyton mentagrophytes* hoặc *Trichophyton rubrum*. Ngoài ra, có thể gặp một số chủng nấm mốc. Bệnh hay gặp ở móng chân hơn ở móng tay.
- + Thể này thường gặp ở những người suy giảm miễn dịch (ghép tạng, dùng liệu pháp corticoid toàn thân...), tổn thương có xu hướng lan tỏa và nhiều móng bị tổn thương.
- Tổn thương ở gốc móng (PSO: Proximal subungual onychomycosis) và viêm quanh móng (perionyxis):
 - + Viêm nếp da phía gốc móng và nhất là nếp gấp sau.
 - + Bản móng xuất hiện các đường rãnh ngắn, gần nhau, song song, sắp xếp dọc theo một dải nâu. Sau một thời gian tiến triển mạn tính xen kẽ những đợt cấp tính, tổn thương ngày càng nặng và gây rối loạn phát triển móng và teo móng. Nguyên nhân thường gặp là *Candida spp.*, vi khuẩn (thường là gram âm).
- Loạn dưỡng toàn móng (TDO: Total dystrophic onychomycosis):

Toàn bộ móng bị tiêu hủy do hậu quả tiến triển lâu ngày của ba dạng nhiễm nấm trên.

b) Cận lâm sàng:

- Soi trực tiếp: tất cả các trường hợp nghi nhiễm nấm móng nên được làm xét nghiệm trực tiếp tìm nấm.
- + Lấy bệnh phẩm: tùy từng thương tổn lâm sàng mà có cách lấy bệnh phẩm phù hợp: cắt và cạo khối sừng mụn dưới móng, cạo rãnh quanh móng.
- + Hóa chất: KOH 20% và KOH 20% kết hợp với mực Parker (tỷ lệ 2:1).
- + Nhận định kết quả: sau 1-3 giờ có thể quan sát sợi nấm và/ hoặc tế bào nấm men.
- Nuôi cấy và định loại
- + Nuôi cấy trên môi trường Sabouraud có chloramphenicol.
- + Nhiệt độ 22-25°C.
- + Thời gian: sau 1-2 ngày với nấm *Candida*, sau 2-3 tuần với nấm sợi và nấm mốc.
- Sinh thiết nhuộm PAS: ít được chỉ định.

c) Chẩn đoán xác định

- Dựa vào lâm sàng đa dạng.
- Cận lâm sàng.

d) Chẩn đoán phân biệt

- Vảy nền thể móng
- Lichen móng
- Loạn dưỡng móng
- Viêm quanh móng do nhiễm khuẩn
- Hội chứng vàng móng...

4. ĐIỀU TRỊ

a) Thuốc bôi tại chỗ

- Ciclopiroxolamin dạng dung dịch 8%: bôi hàng ngày đến khi khỏi.
- Amorolfín (loceryl) 5%: bôi 1 tuần 1 lần.
- + Nếu móng chân còn tốt, chỉ có ít thương tổn ở bờ ngoài hoặc viêm quanh móng nhẹ 1-2 móng, có thể sử dụng thuốc sát khuẩn và kem bôi chống nấm.
- + Nếu thương tổn nhiều móng hoặc viêm từ 3 móng trở nên thì kết hợp bôi và uống thuốc chống nấm.

b) Thuốc uống:

- Fluconazol: 150-200 mg/tuần × 9 tháng.
- Griseofulvin: 1-2 g/ngày cho tới khi móng trở nên bình thường.
- Itraconazol: 200 mg/ngày × 12 tuần hoặc 200 mg x 2 lần/ngày × 1 tuần/tháng trong 23 tháng.
- Terbinafin: 250 mg/ngày × 12 tuần hoặc 250 mg/ngày x 4 tuần, nghỉ 4 tuần, điều trị tiếp 4 tuần.

Các thuốc trên không nên chỉ định đối với phụ nữ có thai và cho con bú. Đối với nấm móng trẻ em, dùng một trong các thuốc sau:

- + Fluconazol: 6 mg/kg/tuần × 12-16 tuần (móng tay) hoặc 18-26 tuần (móng chân).
- + Griseofulvin: 20 mg/kg/ngày cho tới khi móng trở về bình thường.

+ Itraconazol: 5 mg/kg/ngày (<20 kg), 100 mg/ngày (20-40 kg), 200 mg/ngày (40-50 kg), hoặc 200 mg x 2 lần/ngày (>50 kg) × 1 tuần/tháng trong 2 tháng liên tiếp (móng tay) hoặc 3 tháng liên tiếp (móng chân).

+ Terbinafin: 62,5 mg/ngày (<20 kg), 125 mg/ngày (20–40 kg) hoặc 250 mg/ngày (>40 kg) × 6 tuần (móng tay) hoặc 12 tuần (móng chân)

c) Điều trị hỗ trợ

- Bào mòn móng.
- Loại bỏ móng bằng phẫu thuật, đắp ure 40%.

d) Tiêu chuẩn khỏi bệnh

- Xét nghiệm nấm âm tính.
- Móng mọc lại bình thường.

e) Tiến triển và biến chứng

- Bệnh tuy không nguy hiểm tính mạng, nhưng giảm khả năng lao động và mất thẩm mỹ, ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống bệnh nhân.
- Nấm móng tiến triển âm thầm, không tự hồi phục, có thể dẫn tới mất móng.

5. PHÒNG BỆNH

- Vệ sinh cá nhân: cắt tỉa gọn gàng móng tay, móng chân.
- Mang giày tất thoáng rộng.
- Điều trị thuốc chống nấm đúng, đủ liều khi mắc bệnh.

VIÊM DA TIẾP XÚC DO CÔN TRÙNG**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Là một phản ứng cấp tính của da với các chất kích ứng từ côn trùng.
- Viêm da tiếp xúc do Paederus là loại thường gặp nhất.
- Ở Việt Nam, bệnh thường xuất hiện vào mùa mưa bão, thành dịch, có thể rải rác suốt cả năm.
- Bệnh không nguy hiểm nhưng làm người bệnh lo lắng.

2. CĂN NGUYÊN

- Bệnh do một loại côn trùng vùng nhiệt đới nóng, ảm có tên khoa học là Paederus hay còn gọi là kiến khoang (hay kiến kim, kiến lác, kiến nhốt, kiến cầm cặp, kiến cong dít...).
- Thuộc họ cánh cứng, có mặt khắp nơi trên thế giới, thường gặp nhất là ở châu Phi và châu Á.
- Côn trùng có mình dài khoảng 7-10mm, mảnh, có 3 đôi chân, cơ thể có 2 vòng đỏ, 3 vòng đen rất điển hình; bay và chạy rất nhanh, thường ẩn náu ở những nơi ẩm ướt, hoạt động chủ yếu vào ban đêm và rất thích ánh sáng đèn huỳnh quang. Khi bị chà xát, côn trùng bị dập nát và phóng thích chất dịch trong cơ thể chứa chất paederin gây viêm da tiếp xúc.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Chẩn đoán xác định**

- Lâm sàng
- + Tại vị trí côn trùng đốt, bị chà xát xuất hiện phản ứng viêm da. Ban đầu chỉ có một hoặc vài đám da đỏ, dài như vết cào xước, hơi phù nề, kích thước từ vài mm đến vài cm. Sau vài giờ hoặc một ngày xuất hiện mụn nước, bóng nước giữa dát đỏ.
- + Nếu bệnh nhẹ, người bệnh chỉ cảm thấy rát, ngứa, nổi một vài vết đỏ lấm tấm kèm mụn nước, mụn mủ nhỏ. Sau 3-5 ngày, tổn thương khô mà không thành phỏng nước, bóng mủ. Nếu nặng hơn, thương tổn rộng, bóng nước, bóng mủ nông lan rộng, có thể trợt loét, hoại tử.
- + Vị trí: bất kỳ nơi nào nhưng hay gặp ở các vùng da hở. Khi bị tổn thương ở mắt có thể có sung nề, trợt đỏ, chảy nước mắt; các vị trí khác như nách, bẹn, sinh dục... có thể gây sung đau làm hạn chế đi lại.
- + Cơ năng: bỏng rát, ngứa. Nếu bội nhiễm sẽ thấy đau nhức, khó chịu.
- + Toàn thân: một số trường hợp tổn thương lan rộng có thể gây đau nhức, sốt, mệt mỏi, nổi hạch cổ, nách, hoặc bẹn tùy theo vùng tổn thương.

- Cận lâm sàng

Không có gì đặc biệt, một số có phỏng mủ lan rộng, hạch sưng to, bạch cầu có thể tăng cao.

b) Chẩn đoán phân biệt

- Bệnh zona
- + Dễ chẩn đoán nhầm nhất.
- + Do nhiễm Varicella-zoster virút (VZV).
- + Thương tổn là dát đỏ, sau nổi mụn nước, bóng nước lõm giữa tập trung thành đám dọc

theo thần kinh ngoại biên. Đau rất nhiều tại tổn thương.

+ Xét nghiệm tế bào Tzanck thấy tế bào ly gai và tế bào đa nhân khổng lồ.

- Bệnh herpes da: mụn nước nhỏ tập trung thành chùm trên nền dát đỏ ở vùng bán niêm mạc (môi), niêm mạc (miệng, sinh dục), đau rất nhiều tại tổn thương.

- Viêm da tiếp xúc do các nguyên nhân khác: viêm da tiếp xúc dị ứng, viêm da tiếp xúc kích ứng.

4. TIẾN TRIỂN

- Nếu được điều trị sớm, bệnh đỡ nhanh, tổn thương đóng vảy tiết sau khoảng 4-6 ngày, khô dần, bong vảy để lại vết da sẫm màu, mất đi dần.

- Người bệnh có thể tái phát vài lần. Ở tập thể, có thể nhiều người bị bệnh tại cùng thời điểm.

5. ĐIỀU TRỊ

Điều trị tại chỗ là chủ yếu, tùy theo giai đoạn tổn thương.

a) Tại chỗ

- Ngay khi bị tổn thương: có thể dùng nước muối sinh lý (NaCl 9‰), rửa tổn thương 3-4 lần/ngày nhằm trung hòa độc tố của côn trùng. Tránh kì cọ làm tổn thương lan rộng.

- Khi các tổn thương đỏ, đau rát: dùng các thuốc làm dịu da, chống viêm như các loại hồ (hồ nước, hồ Tetra-Pred) hay các loại mỡ kháng sinh phối hợp với corticoid bôi 2-3 lần/ngày.

- Trường hợp bong nước, bong mủ: chấm dung dịch màu milian, castellani, nước thuốc tím pha loãng...bôi 1-2 lần/ngày.

b) Toàn thân: thường không cần phải điều trị.

- Trường hợp thương tổn lan rộng, bong mủ rộng và có dấu hiệu nhiễm trùng toàn thân: kháng sinh uống.

- Kháng histamin để giảm ngứa, giảm kích ứng da.

6. PHÒNG BỆNH

- Cách phòng bệnh tốt nhất là tránh tiếp xúc với côn trùng gây bệnh.

- Nếu đã tiếp xúc hoặc nghi ngờ tiếp xúc thì nên:

+ Khi phát hiện côn trùng đang bò trên da, lấy ra khỏi người bằng cách thổi hoặc để tờ giấy để côn trùng bò lên. Sau đó rửa sạch vùng da đã tiếp xúc.

+ Khi đã vô tình chà xát côn trùng, phải rửa sạch tay và những vùng da đã tiếp xúc.

+ Khi phát hiện côn trùng trong khu vực sinh sống, nên ngăn bằng cách đóng cửa hoặc sử dụng lưới mắt nhỏ ngăn côn trùng hoặc thay đèn huỳnh quang bằng đèn ánh sáng vàng.

+ Nên ngủ màn và kiểm tra giường chiếu, chăn màn, khăn, quần áo trước khi sử dụng.

+ Làm sạch khu vực quanh nhà. Nếu làm việc dưới ánh đèn, tránh dùng tay đập hoặc quẹt khi có cảm giác vướng trên da.

- Khi thấy biểu hiện nghi ngờ bệnh, cần đi khám chuyên khoa da liễu để được khám, tư vấn và điều trị kịp thời.

BỆNH ZONA**1. ĐỊNH NGHĨA**

Bệnh zona hay herpes zoster là bệnh nhiễm trùng da với biểu hiện là các ban đỏ, mụn nước, bong nước tập trung thành đám, thành chùm dọc theo đường phân bố của thần kinh ngoại biên. Bệnh do sự tái hoạt của virút Varicella zoster (VZV) tiềm ẩn ở rễ thần kinh cảm giác cạnh cột sống.

Bệnh hay gặp ở những người già, những người suy giảm miễn dịch, đặc biệt ở người nhiễm HIV/AIDS.

2. CĂN NGUYÊN, BỆNH SINH**a) Căn nguyên**

Căn nguyên là một virút hướng da và thần kinh có tên là Varicella zoster virus (VZV), thuộc họ virút herpes, và cũng chính là virút gây bệnh thủy đậu.

b) Bệnh sinh

Ở người đã mắc bệnh thủy đậu, sau khi khỏi, một số ít virút tồn tại trong các hạch thần kinh cảm giác cạnh cột sống dưới dạng tiềm tàng, im lặng. Khi gặp điều kiện thuận lợi (các yếu tố khởi động) như suy giảm miễn dịch (suy giảm về thần kinh và thể lực, người già yếu, dùng thuốc ức chế miễn dịch, các bệnh về máu, đái tháo đường), bệnh tạo keo (đặc biệt là bệnh lupus ban đỏ), stress, điều trị tia xạ, ung thư, HIV/AIDS..., virút sẽ tái hoạt, nhân lên và lan truyền gây viêm lan toả và hoại tử thần kinh. Đồng thời virút lan truyền ngược chiều đến da, niêm mạc và gây tổn thương.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Chẩn đoán xác định: chủ yếu dựa vào lâm sàng.**

- Lâm sàng

+ Tiền triệu: bệnh khởi đầu với các cảm giác bất thường trên một vùng da như bỏng, nóng rát, châm chích, tê, đau, nhất là về đêm, hiếm gặp hơn là dị cảm ở một vùng hoặc nhiều dây thần kinh chi phối từ 1-5 ngày. Kèm theo có thể nhức đầu, sợ ánh sáng và khó chịu. Thời kỳ này được cho là thời kỳ virút lan truyền dọc dây thần kinh.

+ Khởi phát: khoảng nửa ngày đến một ngày sau, trên vùng da có dấu hiệu tiền triệu xuất hiện những mảng đỏ, hơi nề nhẹ, đường kính khoảng vài cm, gờ cao hơn mặt da, sắp xếp dọc theo đường phân bố thần kinh và dần dần nối với nhau thành dải, thành vệt.

+ Toàn phát

Triệu chứng da: vài ngày sau, trên những mảng đỏ da xuất hiện mụn nước, bong nước tập trung thành đám giống như chùm nho, lúc đầu mụn nước căng, dịch trong, sau đục, hóa mủ, dần dần vỡ đóng vảy tiết. Thời gian trung bình từ khi phát tổn thương đến khi lành sẹo khoảng 2-4 tuần. Người cao tuổi tổn thương nhiều, diện rộng; mụn nước, bong nước có thể xuất huyết, hoại tử da, nhiễm khuẩn, sẹo xấu và kéo dài. Ở trẻ em tổn thương ít, tiến triển nhanh.

Vị trí: thường chỉ ở một bên, không vượt quá đường giữa cơ thể và theo đường phân bố của một dây thần kinh ngoại biên; cá biệt bị cả hai bên hay lan toả.

Hạch bạch huyết vùng lân cận sưng to.

Triệu chứng cơ năng: đau xuất hiện sớm, có thể trước cả tổn thương ngoài da và luôn thay đổi trong suốt thời gian bệnh tiến triển. Mức độ đau rất đa dạng từ nhẹ như cảm giác

rất bỏng, âm ỉ tại chỗ hay nặng như kim châm, giập từng cơn.

Triệu chứng đau thường phụ thuộc vào lứa tuổi. Ở trẻ em, người trẻ đau ít. Người nhiều tuổi đau thành từng cơn, kéo dài, thậm chí hàng năm khi tổn thương ngoài da đã lành sẹo, còn gọi là đau sau zona.

Các rối loạn khác: có thể thấy rối loạn bài tiết mồ hôi, vận mạch, phản xạ dựng lông (nhưng hiếm gặp).

- Các thể lâm sàng

+ Theo vị trí tổn thương

- Zona liên sườn và ngực bụng: là thể lâm sàng hay gặp nhất, chiếm 50% trường hợp.

- Zona cổ (đám rối cổ nông) và cổ cánh tay.

- Zona gáy cổ: có tổn thương ở gáy, da đầu, vành tai.

- Zona hông, bụng, sinh dục, bẹn, xương cụt, ụ ngồi, đùi.

+ Theo hình thái tổn thương: những hình thái này thường gặp ở những người suy giảm miễn dịch như HIV/AIDS, ung thư, hoá trị liệu..., bao gồm:

- Zona lan toả (disseminated zoster).

- Zona nhiều dây thần kinh.

- Zona tái phát.

+ Các thể zona đặc biệt

- Zona mắt: chiếm 10-15% các thể zona. Do tổn thương thần kinh V hay thần kinh sinh ba chi phối cho mắt, hàm trên và hàm dưới, trong đó tổn thương nhánh mắt gấp 5 lần các nhánh khác. Có thể có các biến chứng về mắt như viêm kết mạc, giác mạc, củng mạc, thậm chí nặng đe dọa thị lực như hoại tử võng mạc cấp tính, viêm dây thần kinh thị giác, hội chứng đình ở mắt, viêm hậu củng mạc, glaucoma thứ phát...

- Zona hạch gò hay hội chứng Ramsay Hunt: do thương tổn hạch gò của dây thần kinh VII. Bệnh nhân liệt mặt một bên, ù tai, nghe kém hoặc mất khả năng nghe, buồn nôn, nôn, chóng mặt và giập nhãn cầu. Mắt không nhắm kín được (hở mí), có dấu hiệu Charley Bell. Mất cảm giác vị giác một bên 2/3 trước lưỡi, mụn nước mọc ở màng nhĩ, ống tai, vành tai. Có thể có viêm não, màng não.

- Zona vùng xương cụt (S2, S3, S4): do viêm dây thần kinh chi phối vùng bàng quang. Bệnh nhân khó tiểu, tiểu dắt, bí tiểu, có trường hợp tiểu máu và tiểu mù. Đau bụng giống như các triệu chứng ngoại khoa, đau quặn bụng dưới, căng tức, bí trung đại tiện, hậu môn co thắt và cứng như đá không thể khám được, đau nhức vùng da một bên sinh dục kèm theo thương tổn da điển hình.

- Zona tai: cảm giác rất bỏng, đau vùng tai, có thể lan ra thái dương và gáy. Đau xảy ra từng cơn kéo dài nhiều ngày làm bệnh nhân không ăn, không ngủ được, đặc biệt là zona tai kết hợp với zona họng gây đau họng không nuốt được. Rối loạn cảm giác vùng mặt, liệt mặt ngoại biên, nghe kém.

- Zona ở người nhiễm HIV/AIDS: bệnh zona ở người có HIV dương tính giai đoạn sớm tương tự như bệnh zona ở người bình thường. Nếu nhiễm HIV giai đoạn muộn/AIDS, zona có thể tái phát thường xuyên, tổn thương không điển hình như xuất hiện trên diện rộng, mụn nước xuất huyết, hoại tử, nhiễm khuẩn, sẹo xấu, bệnh kéo dài.

- Cận lâm sàng
- + Chẩn đoán tế bào Tzanck: thấy các tế bào gai lệch hình và tế bào đa nhân khổng lồ.
- + Nuôi cấy virus: thường ít thực hiện.
- + PCR với bệnh phẩm trong dịch và các mô.
- + Sinh thiết da: được tiến hành nếu lâm sàng không điển hình.
- + Xét nghiệm HIV.

b) Chẩn đoán phân biệt: tùy theo từng giai đoạn

- Giai đoạn khởi phát: phân biệt với các loại đau như đau đầu, viêm móng mắt, viêm màng phổi, viêm thần kinh cánh tay, đau do bệnh tim, viêm ruột thừa hoặc viêm túi mật, sỏi mật, đau quặn thận, thoát vị đĩa đệm, đau thần kinh tọa...
- Giai đoạn mụn nước, bóng nước: phân biệt với herpes simplex, viêm da tiếp xúc dị ứng (với một số loại cây cỏ, côn trùng). Hiếm hơn là một số bệnh da bóng nước tự miễn như pemphigus, pemphigoid, Dühring-Brocq, bệnh tăng IgA thành dải.

4. ĐIỀU TRỊ

- a) Mục tiêu điều trị: làm liền tổn thương; giảm đau; ngăn ngừa biến chứng.

b) Phác đồ điều trị

- Trường hợp không biến chứng và ở người có miễn dịch bình thường:
 - + Tại chỗ: bôi hồ nước, dung dịch màu millian, castellani, mỡ acyclovir, mỡ kháng sinh nếu có nhiễm khuẩn
 - + Toàn thân:
 - Uống acyclovir: thuốc kháng virus có tác dụng nhanh lành vết thương, giảm số tổn thương mới và giảm đau sau zona. Thuốc nên được dùng sớm, tốt nhất trong vòng 72 giờ đầu. Liều 800mg x 5 lần/ngày trong 7-10 ngày
 - Hoặc, famciclovir 500mg mỗi 8 giờ (3 lần mỗi ngày) x 7 ngày
 - Hoặc, valacyclovir 1000mg mỗi 8 giờ (3 lần mỗi ngày) x 7 ngày
 - Ngoài ra: kháng sinh chống bội nhiễm; giảm đau, kháng viêm, an thần, sinh tố nhóm B liều cao. Nếu đau dai dẳng: bôi kem chứa lidocain và prilocain, kem capsaicin, lidocain gel, uống thuốc chống trầm cảm ba vòng, phong bế thần kinh và vật lý trị liệu kết hợp. Corticoid: có tác dụng giảm đau trong thời kỳ cấp tính và nhiều tác giả cho rằng thuốc có tác dụng giảm đau sau zona.
 - Trường hợp suy giảm miễn dịch hay tổn thương lan rộng:
 - Tiêm tĩnh mạch acyclovir 30mg/kg/ngày, chia 3 lần x 7 ngày hoặc cho đến khi thương tổn đóng vảy tiết.
 - Trường hợp có tổn thương mắt: kết hợp khám chuyên khoa mắt, điều trị acyclovir đường tĩnh mạch.
 - Đau sau zona (post herpetic neuralgia-PHN): là hiện tượng đau dai dẳng trên 1 tháng, thậm chí hàng năm với biểu hiện đau nhạy cảm, rát bỏng, đau âm ỉ hay đau nhói như dao đâm ở vùng da tổn thương zona đã lành sẹo. Bệnh thường xuất hiện ở người già, người suy giảm miễn dịch, mắc bệnh ung thư. Nguyên nhân: do VZV gây viêm, hoại tử và xơ hóa các đầu mút thần kinh. Một số trường hợp có thể kèm đau cơ, đau khớp, ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống.
- Điều trị và dự phòng PHN:

- + Điều trị bệnh zona bằng thuốc kháng virus sớm trong vòng 72 giờ đầu.
- + Amitripylin viên 25mg, liều 25-75mg/ngày. Tác dụng phụ: hạ huyết áp tư thế, ngủ gà, khô miệng, lú lẫn, táo bón, bí tiểu, tăng cân. Hạn chế tác dụng phụ bằng cách dùng liều tăng dần.
- + Carbamazepin viên nén 200mg, liều 400-1.200mg/ngày. Tác dụng phụ: chóng mặt, buồn nôn lúc bắt đầu điều trị, hạn chế bằng cách tăng dần liều.
- + Gabapentin viên 300mg, liều 900-2.000mg/ngày. Tác dụng phụ: ngủ gà, nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn, đi loạng choạng, run. Hạn chế tác dụng phụ bằng cách tăng dần liều.
- + Pregabalin 150mg-300mg/ngày.
- + Bôi kem chứa lidocain và prilocain tại chỗ, ngày 3-4 lần.

BỆNH HẠT CƠM**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Là tình trạng bệnh lý với sự tăng sinh lành tính của các tế bào biểu bì ở da và niêm mạc, do virút có tên Human Papilloma Virút (HPV) gây nên. Bệnh gặp ở mọi giới và mọi lứa tuổi. Tuy nhiên, thường gặp nhất ở tuổi lao động, đặc biệt là học sinh và sinh viên. Khoảng 10% dân số mắc bệnh. Tỷ lệ mắc bệnh cao hơn ở những người suy giảm miễn dịch, đặc biệt là suy giảm miễn dịch bẩm sinh hay mắc phải.
- Virút có mặt ở nhiều nơi trong môi trường sống, như bể bơi, nhà tắm công cộng và phòng tập thể thao. Sự lây nhiễm HPV có thể là do tiếp xúc trực tiếp giữa người với người qua da bị xây sát hoặc qua các vật dụng trung gian như giấy dép, dụng cụ thể thao.
- Bệnh không gây chết người nhưng có thể gây đau, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh.

2. NGUYÊN NHÂN

- Có khoảng trên 100 type HPV đã được xác định và được chia thành 3 nhóm: type gây bệnh da: type 1, 2, 3, 4; type gây bệnh ở niêm mạc sinh dục: type 6, 11, 16, 18 và type gây loạn sản biểu bì dạng hạt cơm là type 5 và 8.
- Khi xâm nhập vào các tế bào biểu bì, virút có thể tồn tại lâu từ 2 đến 9 tháng, không có các triệu chứng lâm sàng. Hạt cơm có thể xuất hiện ở bất kỳ vị trí nào của cơ thể, nhất là ở bàn tay, bàn chân. Tiến triển của bệnh có thể khỏi tự nhiên từ 20-25% trường hợp. Những trường hợp hạt cơm rải rác, mạn tính hay tái phát có liên quan đến tình trạng suy giảm miễn dịch.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Chẩn đoán xác định**

- Lâm sàng

+ Hạt cơm thông thường (common warts)

Hạt cơm thông thường chiếm tỷ lệ cao nhất, từ 58-70% trong tổng số bệnh nhân mắc hạt cơm.

Ban đầu thường là những sẩn nhỏ bằng hạt kê, màu da. Sau vài tuần hoặc vài tháng, thương tổn lớn dần, nổi cao, có hình bán cầu, bề mặt sần sùi thô ráp, dày sừng với nhiều kích thước khác nhau. Các thương tổn rải rác hoặc thành dải hoặc thành đám hay gặp ở mu bàn tay, mu bàn chân, ngón tay và ngón chân, quanh móng, da đầu.

+ Hạt cơm bàn tay, bàn chân (palmo-plantar warts)

Hạt cơm ở bàn tay, bàn chân thường đa dạng.

Điển hình là các sẩn, kích thước từ 2-10mm, bề mặt xù xì làm mất những đường vân trên bề mặt. Tổn thương sắp xếp riêng rẽ hoặc tập trung thành đám ở những vùng tỳ đè, quanh móng được gọi là hạt cơm thể khảm. Đôi khi biểu hiện của hạt cơm chỉ là sẩn nhẵn, bằng phẳng với mặt da, màu vàng đục hoặc màu da. Đôi khi sẩn xù xì có gai nhỏ và lõm ở giữa.

Khi dùng dao mổ cắt bỏ hết phần dày sừng thấy bên dưới là một mô màu trắng trên có các chấm đen. Biểu hiện đó là do hiện tượng tắc các mạch máu nhỏ ở lòng bàn chân tạo nên. Đây là dấu hiệu có giá trị giúp chẩn đoán phân biệt giữa hạt cơm với những bệnh khác khu trú ở lòng bàn chân như chai chân hay dày sừng bàn tay bàn chân khu trú.

Đau khi đi lại, nhiều trường hợp rất đau và không thể đi lại được.

+ Hạt cơm phẳng (flat warts)

Hạt cơm phẳng chiếm 24-34% tổng số hạt cơm, thường gặp ở tuổi học đường.

Thương tổn là những sẩn hơi nổi cao trên mặt da, bề mặt thô ráp, kích thước nhỏ từ 1 đến 5 mm, hình tròn hay hình đa giác, màu da hay thâm màu, ranh giới rõ đứng riêng rẽ hay thành đám, đôi khi thành dải (dấu hiệu Koebner). Số lượng thương tổn thường ít nhưng ở những trường hợp lan tỏa có tới vài trăm thương tổn. Vị trí hay gặp ở vùng da hở nhất là ở mặt, cánh tay và thân mình làm ảnh hưởng đến thẩm mỹ, lao động và sinh hoạt hàng ngày của người bệnh.

+ Hạt cơm ở niêm mạc (xem bệnh sùi mào gà)

b) Chẩn đoán phân biệt

- Hạt cơm thông thường cần phân biệt với dày sừng da dầu, dày sừng ánh nắng, ung thư tế bào gai.

- Hạt cơm phẳng cần phân biệt với các sẩn trong bệnh lichen phẳng.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc chung

- Hạt cơm tiến triển từ một vài tháng đến một vài năm. Nếu không được điều trị bệnh cũng có thể tự khỏi. Khoảng 2/3 số hạt cơm tự mất đi sau 2 năm. Tình trạng tự khỏi bệnh xảy ra ngay cả những trường hợp có nhiều tổn thương lan tỏa.

- Nhiều phương pháp được áp dụng để điều trị bệnh hạt cơm như dùng các hóa chất hoặc thủ thuật để loại bỏ tổn thương. Tuy nhiên, cho đến nay, chưa có biện pháp điều trị đặc hiệu. Việc sử dụng một hay kết hợp nhiều biện pháp điều trị tùy thuộc vào từng trường hợp bệnh cụ thể.

b) Điều trị cụ thể

- Điều trị nội khoa

+ Các thuốc bôi tại chỗ

Mỡ salicyl: mỡ salicyl với nồng độ khác nhau từ 10% đến 40%, có tác dụng bạt sừng mạnh, loại bỏ các tế bào chứa virút. Tùy từng loại thương tổn và tùy theo vị trí mà có thể sử dụng thuốc với nồng độ khác nhau từ 10% đến 40%. Băng bột làm thuốc có thể ngấm sâu vào thương tổn có tác dụng điều trị tốt hơn.

Duofilm là dung dịch keo gồm có acid lactic 16,7% và acid salicylic 16,7%, có tác dụng sát khuẩn và làm tan rã các tế bào lớp sừng. Trước khi bôi thuốc nên rửa vùng thương tổn bằng xà phòng, ngâm tay hoặc chân vào nước ấm khoảng 10 phút, sau đó dùng 1 hòn đá ráp kỹ nhẹ lên bề mặt thương tổn làm mỏng lớp sừng, rửa lại cho sạch rồi để khô và chấm duofilm lên bề mặt thương tổn, một ngày chấm một lần cho đến khi khỏi. Cần lưu ý cần bôi đúng thương tổn. Thuốc có thể gây kích ứng tại chỗ, có cảm giác rát bỏng khi bôi thuốc.

Collomack chứa acid lactic 0,5g, acid salicylic 2g và polidocanol 0,2g, có tác dụng bạt sừng mạnh do vậy được chỉ định điều trị các hạt cơm sâu, có kích thước lớn ở bàn tay, bàn chân. Chống chỉ định đối với các hạt cơm ở vùng mặt.

Cantharidin 0,7% được chiết xuất từ loại bọ cánh cứng. Sau khi bôi thuốc 12 đến 24 giờ, bọt nước xuất hiện tại nơi bôi thuốc, sau một vài ngày bọt nước vỡ, khô đóng vảy.

Thuốc có tác dụng tốt đối với hạt cơm thể thông thường.

Axit trichloroacetic 33%: có tác dụng đông vón protein và gây hoại tử tế bào sừng. Nhược điểm của phương pháp này là có thể gây đau nhiều và gây loét do bôi thuốc quá nhiều.

Podophyllotoxin là thuốc chống phân bào được bào chế dưới dạng dung dịch keo 25%. Chấm thuốc ngày hai lần, trong thời gian ba ngày, sau đó ngừng bốn ngày. Nếu còn thương tổn lại tiếp tục điều trị với liều trình như trên, tối đa có thể điều trị trong thời gian 5 tuần. Cần lưu ý bôi đúng thương tổn và phải rửa tay sau khi dùng thuốc vì thuốc có thể gây kích ứng ở da và niêm mạc. Cần thận trọng sử dụng thuốc đối với phụ nữ có thai vì có thể gây ảnh hưởng đến sự phát triển của thai nhi.

Nitrat bạc 10% có tác dụng bạt sừng.

Axit 5-aminolaevulinic là một chất nhạy cảm với ánh sáng. Bôi thuốc lên thương tổn sau đó chiếu tia cực tím (UV) có tác dụng diệt các tế bào chứa virút. Do vậy, đây còn được gọi là phương pháp quang hóa trị liệu (photodynamic-therapy).

Imiquimod là chất kích thích miễn dịch. Kem imiquimod 5% bôi ngày hai lần trong thời gian 6 đến 12 tuần.

Kem 5-fluoracil có tác dụng ức chế sự nhân lên của các tế bào, được bào chế dưới dạng kem, bôi 1-2 lần/ngày trong thời gian 3 đến 4 tuần.

Kem tretinoin 0,05%-0,1% có tác dụng bạt sừng, thường được dùng để điều trị hạt cơm phẳng, nhất là ở trẻ em.

Sulfat kẽm dạng dung dịch bôi tại chỗ, ngày bôi 1 đến 2 lần. Phân tử kẽm gắn lên các phân tử glycoprotein trên bề mặt virút làm ngăn cản sự thâm nhập của virút vào tế bào. Thuốc ít gây kích ứng và cho kết quả tốt đối với những trường hợp nhiều thương tổn.

+ Các thuốc tiêm trong thương tổn:

Bleomycin là một glycopeptides có tác dụng gây độc tế bào. Tiêm dung dịch bleomycin 0,5% trong thương tổn có hiệu quả. Thuốc được chỉ định trong trường hợp thương tổn có kích thước lớn, tái phát và không đáp ứng điều trị với các phương pháp khác.

Interferon alpha-2a: Thuốc có tác dụng ức chế sự nhân lên của virút trong tế bào, đồng thời kích thích hoạt động của các đại thực bào. Thuốc được tiêm trong thương tổn, tuy nhiên dễ bị tái phát khi ngừng thuốc.

+ Thuốc toàn thân

Cimetidin: thuộc nhóm kháng histamin H₂, ngoài tác dụng giảm bài tiết dịch dạ dày, thuốc còn có tác dụng kích thích miễn dịch, tăng khả năng đại thực bào và diệt virút. Uống với liều 20-40mg/kg/24 ngày, cho kết quả tốt đối với trường hợp hạt cơm tái phát nhiều lần hoặc có nhiều thương tổn.

Sulfat kẽm: liều lượng được sử dụng là 10mg/kg/ngày. Thuốc ít gây độc nên liều tối đa có thể tới 600 mg/ngày và cho kết quả tốt với những trường hợp có nhiều thương tổn.

Verrulyse-Methionin: thành phần của thuốc gồm ma-gie, can-xi, methionin, sắt và mangan. Thuốc được chỉ định cho tất cả các loại hạt cơm. Liều dùng cho người lớn từ 2 đến 4 viên/ngày.

- Điều trị bằng thủ thuật

+ Phẫu thuật lạnh: sử dụng nitơ lạnh ở nhiệt độ -196°C gây bỏng lạnh làm bong thương tổn. Hiệu quả điều trị cao và ít tổn kém.

+ Phẫu thuật bằng laser:

Loại laser thường được sử dụng nhất là laser CO2 có bước sóng 10.060nm làm phá vỡ tế bào và làm bốc bay toàn bộ tổ chức. Phương pháp có ưu điểm làm sạch nhanh thương tổn. Tuy nhiên, vết thương thường lâu lành ảnh hưởng đến ngày công lao động của người bệnh.

Laser màu có bước sóng 585 nm cũng có thể được áp dụng để điều trị hạt cơm. Loại laser này có tác dụng phá hủy các mạch máu làm giảm nguồn nuôi dưỡng các tế bào chứa virút từ đó có tác dụng điều trị bệnh. Tuy nhiên, loại laser này ít được sử dụng để điều trị hạt cơm vì đắt tiền.

+ Phẫu thuật cắt bỏ thương tổn: phương pháp này rất hay tái phát và đặc biệt rất khó điều trị đối với những người bệnh có nhiều thương tổn.

- Các phương pháp điều trị khác

+ Liệu pháp dùng băng dính: dán băng dính lên vùng da có hạt cơm, cứ hai đến ba ngày thay băng một lần có tác dụng làm cho thương tổn mỏng dần và khỏi.

+ Tâm lý liệu pháp: trên thực tế cho thấy nhiều trường hợp người bệnh bị hạt cơm, sau một thời gian các tổn thương tự khỏi. Trong dân gian lưu truyền nhiều cách chữa như xát lá tía tô hoặc dùng tỏi cắt lát mỏng bôi lên thương tổn. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh trong lá tía tô hay hành, tỏi có các loại kháng sinh, đặc biệt là các kháng sinh kháng virút có tác dụng điều trị bệnh.

+ Vắc-xin phòng virút: phương pháp này có tác dụng phòng ngừa sự tái nhiễm virút HPV. Tuy nhiên, tiêm vắc-xin chủ yếu được áp dụng đối với HPV sinh dục, nhất là đối với các chủng virút có nguy cơ cao gây ung thư cổ tử cung.

5. PHÒNG BỆNH

- Sát khuẩn làm vệ sinh thường xuyên các địa điểm cộng cộng như bể bơi, nhà tắm công cộng, phòng tập thể thao...

- Cần có bảo hộ lao động đối với một số nghề nghiệp có nguy cơ mắc bệnh cao như thợ giết mổ gia súc, trồng hoa..

- Điều trị loại bỏ các tổn thương nếu có thể nhằm loại bỏ nguồn lây nhiễm.

U MỀM LÂY

1. ĐẠI CƯƠNG

- U mềm lây được Batcman mô tả lần đầu tiên năm 1817 và năm 1905 Juliusberg phát hiện ra căn nguyên gây bệnh là một virút có tên khoa học *Molluscum Contagiosum virus* (MCV).
- Ở Mỹ, theo ước tính có khoảng 1% dân số mắc u mềm lây ít nhất một lần trong đời. Bệnh có thể xảy ra ở bất kỳ lứa tuổi nào nhưng thường gặp nhất ở trẻ em.
- Phương thức lây truyền là tiếp xúc trực tiếp hay gián tiếp qua các dụng cụ, tắm cùng bể tắm, dùng khăn, dụng cụ thể thao chung hoặc ngồi cùng ghế.

2. NGUYÊN NHÂN

- Virút MCV thuộc nhóm poxvirus có kích thước lớn (200×300×100nm). Có 4 type vi rút là MCV 1, 2, 3 và 4. Hai type thường gặp là MCV 1 và MCV 2. Tuy nhiên, type 1 là nguyên nhân chủ yếu còn type 2 thường gây u mềm lây ở người lớn và được xếp vào nhóm các bệnh lây truyền qua đường tình dục.
- Trên lâm sàng rất khó phân biệt các type gây bệnh mà chủ yếu dựa vào các xét nghiệm PCR.
- Có nhiều yếu tố thuận lợi gây bệnh nhất là tình trạng da khô, viêm da cơ địa và điều trị bằng bôi các loại kem corticoid.

3. CHẨN ĐOÁN

- a) Chẩn đoán xác định: chủ yếu dựa vào lâm sàng.
- Lâm sàng
 - + Thời gian ủ bệnh: từ 2 tuần đến 6 tháng.
 - + Tổn thương cơ bản là các sẩn chắc có đặc điểm:
 - . Màu hồng nhạt, trắng đục hoặc màu vàng, đôi khi là màu da bình thường, đường kính từ 2-6mm.
 - . Lõm giữa.
 - . Đứng riêng rẽ hoặc thành từng đám.
 - . Số lượng từ 1-20 cho tới hàng trăm.
 - . Các sẩn có thể sắp xếp thành dải, theo vệt (dấu hiệu Koebner).
 - . Vị trí: ở trẻ em, tổn thương chủ yếu ở vùng da hở như mặt, cổ, nếp gấp. Ở người lớn, thường ở vùng bụng dưới, phía trong đùi, xương mu và sinh dục. Bệnh có thể xuất hiện ở một vài vị trí hiếm gặp như miệng, lưỡi, lòng bàn tay, bàn chân.
 - . Da xung quanh tổn thương có thể đỏ, ngứa do phản ứng đáp ứng miễn dịch của cơ thể đối với tác nhân gây bệnh.
 - . Ở những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch như nhiễm HIV, mắc các bệnh mạn tính bẩm sinh, hoặc điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch, tổn thương u mềm lây thường có kích thước lớn hơn 5mm, lan tỏa toàn thân với số lượng nhiều (trên 30) và tồn tại dai dẳng.
 - Cận lâm sàng: ít được chỉ định.
 - + Mô bệnh học: thượng bì quá sần mạnh, gồm nhiều tiểu thể mềm bất màu ưa axit, đứng sát cạnh nhau, nén chặt lại thành từng thùy hình quả lê, trung tâm có miệng dạng núi lửa, các thùy này xâm lấn xuống trung bì nông. Trung bì: xâm nhập ít bạch cầu đơn nhân

xung quanh các huyết quản ở trung bì nông.

+ Các xét nghiệm khác

. Xét nghiệm phát hiện kháng thể kháng virút u mềm lây trong huyết thanh.

. Xét nghiệm tế bào bằng kỹ thuật nhuộm giemsa hay gram phát hiện các tế bào sừng có kích thước lớn, trong chứa nhiều thể vùi.

. Xét nghiệm phát hiện kháng nguyên MCV bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang.

b) Chẩn đoán phân biệt

- Milia: do sự tắc nghẽn của các tuyến mồ hôi với tổn thương cơ bản là các sẩn kích thước từ 1-2 mm, nổi cao trên mặt da, trong chói a nhân màu trắng, không ngứa, không đau, vị trí thường ở mặt, ngực và thân mình.

- Hạt com phẳng: tổn thương cơ bản là sẩn hơi nổi cao trên mặt da, bề mặt hơi sần sùi, kích thước từ 1 đến 5 mm, hình tròn hay hình đa giác màu da hay thâm màu, ranh giới rõ đứng riêng rẽ hay thành đám, đôi khi thành dải (dấu hiệu Koebner).

- U ống tuyến mồ hôi

+ Tổn thương là các sẩn nhỏ, kích thước 1-5mm, màu như màu da hay màu vàng nhạt, nâu nhạt, trắng. Sẩn tương đối cứng chắc, trơn nhẵn và thường có tính phân bố đối xứng.

+ Vị trí: thường ở vùng quanh mắt, nhất là mi dưới, gò má, trán, mặt, cổ, nách, ngực, bụng, đùi, sinh dục, cẳng chân.

- *Penicillium marneffei*: *Penicillium marneffei* thường gặp ở những người bệnh nhiễm HIV/AIDS. Tổn thương là các sẩn chắc kích thước từ 2-3mm, nổi cao trên mặt da, màu da bình thường, lõm giữa, đứng riêng lẻ hoặc thành chùm ở bất kỳ vị trí nào của cơ thể. Xét nghiệm nấm dương tính.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc điều trị

- Loại bỏ tổn thương.

- Phòng tránh tái phát.

- Điều trị các bệnh kèm theo: viêm da cơ địa, khô da.

b) Điều trị cụ thể

- Nạo bỏ tổn thương bằng thìa nạo: sau khi bôi kem tê (EMLA 5%), dùng thìa nạo vô khuẩn nạo bỏ nhân tổn thương.

- Điều trị bằng các thuốc bôi:

+ Dung dịch KOH 10%: bôi dung dịch lên đúng tổn thương, ngày bôi hai lần (sáng, tối) cho đến khi hết tổn thương.

+ Imiquimod 5%: bôi thuốc vào buổi tối, rửa sạch sau 8-10 giờ. Một tuần bôi ba ngày liên tiếp, nghỉ 4 ngày, tuần tiếp theo điều trị với liệu trình tương tự. Thời gian bôi tối đa có thể tới 16 tuần.

+ Salicylic 2-5%: bôi ngày 2-3 lần cho đến khi hết tổn thương.

+ Nito lỏng (-196°C): xịt nito lỏng lên đúng tổn thương gây đông vón tổn thương. Cần lưu ý tránh gây tổn thương vùng da lành xung quanh nhất là các tổn thương quanh mắt.

- Một số phương pháp điều trị khác: bôi Cantharidin, axit trichoroacetic, podophyllotoxin, hoặc tiêm interferon trong tổn thương. Một số tác giả sử dụng laser

màu (pulsed dye laser) có bước sóng 585 nm.

- Điều trị kết hợp
- + Tránh chà xát, tránh gãi
- + Kem giữ ẩm da
- + Sát khuẩn
- + Hạn chế sử dụng thuốc bôi có chứa corticoid tạo điều kiện cho virus lây truyền.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Bệnh lành tính, có thể tự khỏi sau một thời gian tiến triển.
- Một số trường hợp có biến chứng chàm hoá xung quanh tổn thương do người bệnh gãi nhiều và do đáp ứng miễn dịch của cơ thể đối với tác nhân gây bệnh.

6. PHÒNG BỆNH

- Vệ sinh cá nhân.
- Tránh tiếp xúc với nguồn lây bệnh, nhất là ở những nơi có nhiều virus như bể bơi, nhà tắm công cộng.
- Cần theo dõi và điều trị sớm ở những người có nguy cơ mắc bệnh cao như trẻ em mắc viêm da cơ địa, khô da.

BỆNH LUPUS BAN ĐỎ

(Lupus ban đỏ gồm 2 loại: lupus ban đỏ dạng đĩa (DLE: Discoid Lupus erythematosus) và lupus ban đỏ hệ thống (SLE: Systemic lupus erythematosus).

A. LUPUS BAN ĐỎ DẠNG ĐĨA**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Thể này cũng có tên khác là lupus ban đỏ thể da kinh điển.
- Bệnh chỉ có thương tổn ở da, không có thương tổn nội tạng.

2. NGUYÊN NHÂN

- Cho đến nay chưa hiểu hoàn toàn căn sinh bệnh học của lupus thể này.
- Nhiều yếu tố có liên quan đến bệnh như: di truyền, ánh nắng mặt trời và rối loạn miễn dịch tại chỗ. Tuy nhiên, không tìm thấy kháng thể kháng nhân trong huyết thanh, hơn nữa nồng độ bổ thể trong máu vẫn bình thường. Vì vậy, người ta cho rằng cơ chế bệnh sinh của lupus ban đỏ dạng đĩa và lupus ban đỏ hệ thống là khác nhau. Mặc dù vậy, có khoảng 1-3% người bệnh bị lupus ban đỏ dạng đĩa có thể chuyển thành lupus ban đỏ hệ thống.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Chẩn đoán xác định**

Lâm sàng

- Thương tổn cơ bản:
 - + Các dát đỏ có vảy dính khu trú ở những vùng hở như mặt, cổ, bàn tay ...
 - + Các thương tổn này rất nhạy cảm với ánh nắng, nếu tiến triển lâu dài gây teo ở giữa nên gọi là "dạng đĩa".
 - + Một số thương tổn có thể quá sản phì đại.
- Chẩn đoán: dựa vào 3 đặc điểm chính
 - + Ban đỏ
 - + Vảy dính
 - + Sẹo teo

b) Chẩn đoán phân biệt

- Viêm da dầu
- Trứng cá đỏ
- Lao da
- Dày sừng do nắng (actinic keratosis)
- Dị ứng thuốc

4. ĐIỀU TRỊ

- Dùng các thuốc bôi corticoid tại chỗ hay corticoid phối hợp axit salicylic: như mỡ Salicyle, mỡ có chứa corticoid như Eumovate, Diprosalic hoặc Dermovate.
- Corticoid uống trong trường hợp bệnh dai dẳng, tái phát. Liều sử dụng dưới 10 mg/ngày.
- Các thuốc kháng sốt rét tổng hợp (chloroquin hoặc hydroxychloroquin) có tác dụng rất tốt, song phải điều trị lâu dài. Cần phải khám thị lực trước điều trị và theo dõi thị lực ít nhất 3 tháng/lần.

B. LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Lupus ban đỏ hệ thống là một trong các bệnh tự miễn hay gặp ở phụ nữ trẻ tuổi. Bệnh gây thương tổn nhiều cơ quan nội tạng như da, niêm mạc, gan, thận, khớp, tim, phổi, hệ thần kinh.

2. NGUYÊN NHÂN

- Căn sinh bệnh học của lupus ban đỏ hệ thống rất phức tạp, do nhiều yếu tố tham gia. Trong những năm gần đây, hai yếu tố chính, quan trọng nhất được cho là có liên quan trực tiếp đến bệnh là di truyền và rối loạn miễn dịch.

- Di truyền: đã xác định được các “gen” có liên quan đến bệnh, đó là HLA- B8, HLA-DR3, HLA-DRw52, HLA-DQw1.

- Rối loạn miễn dịch: có hiện tượng mất cân bằng trong hệ thống miễn dịch ở những người bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Các lympho T không kiểm soát được hoạt động của các lympho B. Do vậy khi cơ thể bị nhiễm trùng kinh điển hay bị các yếu tố ngoại lai tác động, các tế bào bị biến đổi và trở thành “lạ” đối với cơ thể mình (hay còn gọi là tự kháng nguyên). Lympho B không bị kiểm soát sẽ tăng sinh để sản xuất một lượng lớn các tự kháng thể chống lại các tự kháng nguyên đó. Tự kháng thể kết hợp với các tự kháng nguyên tạo thành phức hợp miễn dịch lắng đọng tại các mao mạch, cơ quan, tổ chức cùng với các bổ thể gây nên các hiện tượng bệnh lý ở nhiều tổ chức, cơ quan.

- Một số yếu tố liên quan:

+ Giới: bệnh hay gặp ở nữ giới, trẻ tuổi.

+ Một số thuốc có khả năng gây bệnh giống như lupus đã được xác định: hydralazin, procainamid, isoniazid, sulfonamid, phenytoin, D-penicillamin. Thuốc tránh thai cũng có vai trò trong việc khởi động hay làm bệnh nặng thêm.

+ Nhiễm trùng: đặc biệt là các nhiễm trùng kinh điển.

+ Ánh nắng mặt trời đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh học của bệnh.

3. CHẨN ĐOÁN

b) Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng

+ Tổn thương da và niêm mạc

. Dát đỏ: rất hay gặp trong lupus đỏ hệ thống. Dát đỏ hình cánh bướm ở hai má, mặt, hơi phù, tồn tại trong nhiều tuần, nhiều tháng. Sau một thời gian, dát xuất hiện ở tay, chân hay bất kỳ một vùng nào trong cơ thể. Các dát rất nhạy cảm với ánh nắng. Một số dát khi khỏi để lại vết thâm, không để lại sẹo.

. Bọng nước: hiếm gặp hơn.

. Loét: ở các đầu ngón tay, ngón chân do hội chứng Raynaud.

. Tổn thương niêm mạc: loét miệng, hầu, họng, mũi, sinh dục, hậu môn, loét thường không đau.

+ Rụng tóc: có thể rụng thưa hay rụng lan tỏa toàn bộ. Tóc có thể mọc lại khi lui bệnh.

+ Tổn thương do viêm mạch

. Hội chứng Raynaud

. Ban xuất huyết (thâm nhiễm hay hoại tử)

- . Mày đay
- + Tổn thương mạch không viêm (cần phát hiện hội chứng kháng phospholipid)
- . Mạng vân tím (livedo)
- . Loét cẳng chân
- . Giãn mạch quanh móng và xuất huyết dưới móng
- . Cước
- + Toàn thân: sốt, mệt mỏi, gầy sút là những biểu hiện hay gặp, đặc biệt trong giai đoạn bệnh tiến triển.
- + Tổn thương khớp
- . Hơn 90% người bệnh có biểu hiện viêm khớp, đau khi cử động, đi lại.
- . Các khớp hay bị viêm là khớp gối, cổ tay, ngón chân. Các ngón tay có thể biến dạng (cổ ngỗng) giống viêm đa khớp dạng thấp.
- + Viêm cơ: gặp khoảng 30%. Các cơ bị yếu do viêm, ít đau. Triệu chứng này hồi phục nhanh sau điều trị bằng corticoid.
- + Tổn thương thận: thương tổn thận gặp khoảng 60% ở những người bệnh lupus đỏ hệ thống. Đây là biểu hiện nặng và có ý nghĩa để tiên lượng bệnh.
- + Tim mạch
- . Viêm ngoại tâm mạc (pericarditis) có tràn dịch, nhịp nhanh. Tim to, suy tim, xơ vữa mạch vành cũng có thể gặp trong giai đoạn cuối của bệnh.
- . Viêm nội tâm mạc (endocarditis) cấp và bán cấp do vi khuẩn có thể phối hợp với thương tổn van tim trong hội chứng Libmann-Sacks.
- + Phổi: hay gặp nhất là đau ngực do viêm màng phổi. Có thể có tràn dịch màng phổi. Viêm phổi kẽ thâm nhiễm do lupus gặp khoảng 10% người bệnh với triệu chứng khó thở.
- + Thần kinh, tâm thần
- . Rối loạn phương hướng, tri giác, trí nhớ. Đôi khi có đau đầu dữ dội, hoặc có động kinh. Biểu hiện của rối loạn vận động như múa giật, múa vờn cũng có thể gặp.
- . Triệu chứng tâm thần có thể nặng thêm trong khi dùng corticoid liều cao kéo dài.
- + Tiêu hóa
- . Nôn, buồn nôn, chán ăn gặp ở khoảng 20% người bệnh.
- . Đau bụng ít gặp nhưng là một triệu chứng rất quan trọng.
- . Có thể có viêm gan, xơ gan.
- + Hạch bạch huyết: hạch ngoại biên to, đặc biệt là giai đoạn bệnh nặng và ở trẻ em. Có thể phối hợp với gan to, lách to.
- + Huyết học
- . Thiếu máu huyết tán vừa hoặc nặng là triệu chứng rất hay gặp trong lupus ban đỏ hệ thống.
- . Tốc độ máu lắng tăng cao.
- Cận lâm sàng
- + Kháng thể kháng nhân: dương tính 100% trong giai đoạn bệnh hoạt tính. Tuy nhiên,

kháng thể đặc hiệu để chẩn đoán bệnh là kháng thể kháng DNA chuỗi kép và kháng thể kháng Smith.

+ Bỏ thể: C4, C3, C19 đều giảm.

+ Công thức máu:

. Hồng cầu giảm < 3.500.000/dl

. Bạch cầu: < 4.000/dl

. Tiểu cầu: < 100.000/dl

Chẩn đoán xác định: dựa vào các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm. Năm 1971, Hội Khớp học Mỹ (ARA) đề xuất tiêu chuẩn chẩn đoán lupus đỏ hệ thống bao gồm 14 biểu hiện quan trọng của bệnh. Tuy nhiên, hệ thống tiêu chuẩn này có một số nhược điểm nên năm 1997, ARA đã điều chỉnh lại còn 11 biểu hiện để chẩn đoán xác định bệnh:

- 1) Ban đỏ ở má: phẳng hoặc nổi cao trên gò má.
- 2) Ban dạng đĩa: thương tổn nổi cao có vảy sừng bám chắc và nút sừng quanh nang lông. Sẹo teo da có thể xuất hiện ở thương tổn cũ.
- 3) Cảm ứng ánh nắng: ban ở da phản ứng không bình thường với ánh sáng mặt trời.
- 4) Loét miệng: loét miệng, mũi, họng, thường không đau.
- 5) Viêm khớp: viêm khớp không hủy hoại ở 2 hoặc nhiều khớp, có đau, sưng và tiết dịch.
- 6) Viêm các màng:
 - Viêm màng phổi: tiền sử có đau do viêm nang phổi hay tiếng cọ màng phổi, hoặc tràn dịch màng phổi. Hoặc:
 - Viêm màng ngoài tim: xác định bằng điện tâm đồ hoặc tiếng cọ màng tim, hoặc tràn dịch màng tim.
- 7) Biểu hiện thận:
 - Protein niệu thường xuyên cao hơn 0,5g/ngày hoặc dương tính hơn 3+ (nếu không định lượng được). Hoặc:
 - Có hồng cầu, trụ hạt trong nước tiểu.
- 8) Biểu hiện thần kinh:
 - Động kinh
 - Loạn thần
- 9) Biểu hiện ở máu:
 - Thiếu máu tan máu có tăng hồng cầu lưới. Hoặc:
 - Giảm bạch cầu (< 4.000/dl) trong 2 hoặc nhiều lần. Hoặc
 - Giảm lympho (< 1.500/dl). Hoặc:
 - Giảm tiểu cầu (< 100.000/dl) khi không có sai lầm của dùng thuốc.
- 10) Rối loạn miễn dịch:
 - Tế bào LE dương tính (hiện nay ít sử dụng trong lâm sàng vì không đặc hiệu). Hoặc:
 - Kháng thể kháng DNA nguyên thủy với nồng độ bất thường, hoặc:
 - Kháng thể kháng Smith dương tính, hoặc:
 - Phản ứng huyết thanh dương tính giả với giang mai. Hoặc kháng đông lưu hành

hoặc kháng thể kháng cardiolipin (dương tính ít nhất 6 tháng và phản ứng VDRL dương tính 3+, TPHA âm tính).

11) Kháng thể kháng nhân (anti-ANA) với nồng độ bất thường trong kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang hay một xét nghiệm tương đương cùng thời điểm mà không dùng các thuốc liên quan với hội chứng lupus do thuốc.

Một người được coi là bị lupus đỏ hệ thống khi có ít nhất 4 trong 11 biểu hiện trên, riêng rẽ hay đồng thời trong một quãng thời gian quan sát.

b) Chẩn đoán phân biệt

- Viêm da do ánh nắng
- Viêm bì cơ
- Phong thể L
- Dị ứng thuốc
- Hội chứng overlap hoặc bệnh tổ chức liên kết hỗn hợp (mixed connective tissue disease)
- Bệnh máu biểu hiện ở da

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc chung

- Kết hợp dùng thuốc với việc điều chỉnh chế độ sinh hoạt của người bệnh.
- Điều trị tấn công kết hợp với điều trị duy trì.

b) Điều trị cụ thể

- Tại chỗ
- + Kem corticoid nhóm trung bình
- + Kem chống nắng
- Toàn thân
- Corticoid: là thuốc quan trọng nhất. Liều lượng tùy theo từng giai đoạn và tiến triển bệnh. Liều tấn công thường dùng là 2-3mg/kg/24 giờ, khi triệu chứng giảm thì bắt đầu giảm liều. Thông thường khoảng 1-2 tuần giảm 10mg.
- Các thuốc ức chế miễn dịch khác: azathioprin, cyclophosphamid, cyclosporin, methotrexat, ... Các thuốc này có thể phối hợp với corticoid hoặc dùng riêng tùy tiến triển của bệnh.
- Các chất sinh học: Infliximab, Etanercept...có thể được chỉ định cho những trường hợp người bệnh nặng, không đáp ứng với corticoid và các thuốc ức chế miễn dịch.

5. TIẾN TRIỂN VÀ TIỀN LƯỢNG

- Là bệnh tiến triển suốt đời, có những đợt vượng bệnh đan xen với những đợt bệnh thoái lui.
- Nếu được điều trị đúng, kịp thời, người bệnh có thể khỏe mạnh, hoạt động và sinh hoạt bình thường. Nếu không được điều trị kịp thời, bệnh có thể tiến triển nặng và gây tử vong.

6. PHÒNG BỆNH

- Tránh nắng
- + Đội nón rộng vành

- + Đeo khẩu trang, mặc áo quần dài
- + Kem chống nắng
- Tránh dùng một số thuốc có thể gây lupus đỏ hệ thống: hydralazin, procainamid, D-penicillamin, minocyclin, ...
- Điều trị dứt điểm các bệnh nhiễm trùng.
- Giáo dục cho người bệnh biết cách tự chăm sóc và giữ gìn sức khỏe bằng chế độ ăn uống, làm việc, nghỉ ngơi hợp lý.

VIÊM BÌ CƠ**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Là một bệnh tự miễn, thương tổn chủ yếu là viêm da và cơ.
- Bệnh ít gặp, tỉ lệ là 1/100.000 dân, nữ hay gặp hơn nam.

2. NGUYÊN NHÂN

Căn nguyên không rõ. Có một vài yếu tố liên quan đến sự xuất hiện bệnh:

- Di truyền: liên quan đến HLADR3-B8, HLA-DQA1 và HLA-DQA1.
- Nhiễm khuẩn: *Coxsackie B*, *Echovirus*, *Streptococcus pyogenes*, nhiễm khuẩn đường hô hấp và đường tiêu hóa và hoặc sử dụng kháng sinh.
- Bệnh ác tính: viêm bì cơ khởi phát ở người lớn tuổi, thường là khối u rắn hoặc khối u ác tính huyết học.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Chẩn đoán xác định**

Sử dụng tiêu chuẩn mới của Hội thần kinh cơ châu Âu (2003) trong chẩn đoán viêm bì cơ.

- Tiêu chuẩn lâm sàng
- + Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh khởi phát sau 18 tuổi. Viêm bì cơ và viêm cơ không đặc hiệu có thể khởi phát sớm hơn.

Giảm vận động do đau, yếu cơ: đối xứng hai bên gốc chi, ngọn chi, gấp cổ, duỗi cổ rất đau.

Thương tổn da: dát đỏ phù nề quanh mí mắt trên, giãn mạch quanh móng, dát đỏ bong vảy mặt duỗi ngón, khuỷu tay, đầu gối (sẩn, dấu hiệu Gottron), dát đỏ vùng tiếp xúc ánh sáng.

- + Tiêu chuẩn loại trừ

Giảm vận động do viêm cơ chọn lọc, không đối xứng, ảnh hưởng nhiều vùng cẳng tay, mặt trước và mặt gấp ngón tay, cơ tứ đầu đùi và phía trước xương chày.

Giảm vận động cơ vận nhãn, cơ duỗi cổ yếu hơn cơ gấp cổ.

Nhiễm độc cơ, bệnh nội tiết (suy hoặc cường giáp trạng, cường cận giáp), tiền sử gia đình có loạn dưỡng cơ hoặc đau thần kinh vận động gần.

- Tiêu chuẩn cận lâm sàng

+ Tăng men cơ CPK trong máu.

+ Điện cơ đồ có rối loạn.

+ Cộng hưởng từ (MRI): tăng tín hiệu trong cơ (phù nề) lan tỏa hoặc khu trú.

+ Kháng thể đặc hiệu cho viêm cơ trong huyết thanh như tự kháng thể chống men tổng hợp (antisynthetase), bao gồm anti-Jo-1, tự kháng thể anti-SRP và tự kháng thể Mi-2.

+ Sinh thiết cơ

Xâm nhập lympho T xung quanh và trong sợi cơ, quanh mạch máu, không hoại tử cơ.

Lắng đọng phức hợp tổn thương màng trong mao mạch cơ hoặc giảm mật độ mao mạch.

* Chẩn đoán viêm bì cơ khi có đủ tiêu chuẩn lâm sàng và tiêu chuẩn sinh thiết cơ.

* Chẩn đoán nghi ngờ viêm bì cơ khi có tiêu chuẩn lâm sàng và tiêu chuẩn sinh

thiết cơ không đặc hiệu nhưng có tăng men cơ hoặc 1/3 tiêu chuẩn cận lâm sàng.

B) Chẩn đoán phân biệt

- Các bệnh có thương tổn da nhạy cảm ánh sáng
- + Viêm da tiếp xúc ánh sáng
- + Lupus ban đỏ hệ thống
- Các bệnh có yếu cơ, mệt mỏi
- + Nhiễm virus, HIV
- + Hội chứng thải loại mảnh ghép
- + Các bệnh cơ khác

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc chung

- Cải thiện sức mạnh của cơ, ngăn chặn teo cơ, cứng khớp.
- Phòng ngừa và giảm biến chứng ngoài cơ.
- Giảm thương tổn da.

b) Điều trị cụ thể

- Corticoid toàn thân
- + Liều khởi đầu: $\geq 1\text{mg/kg/ngày}$ trong 4-6 tuần.
- + Hạ liều chậm trong khoảng 9-12 tháng để đạt liều 5mg/ngày prednison.
- + Theo dõi các tác dụng phụ, chú ý tác dụng phụ gây yếu cơ do corticoid toàn thân.
- Globulin miễn dịch tiêm tĩnh mạch (IVIG): dùng khi bệnh rất nặng, nguy hiểm tới tính mạng, nhất là khi có thương tổn cơ nặng hoặc không đáp ứng với corticoid hoặc để giảm liều corticoid.
- Methotrexat: có thể dùng đơn độc hoặc phối hợp corticoid toàn thân để hạ liều corticoid.
- + Liều 1 lần/ tuần, $15\text{-}25\text{ mg/lần}$.
- + Tác dụng phụ: suy tủy, thương tổn gan, rối loạn tiêu hóa, viêm phổi.
- + Phối hợp với axit folic $1\text{-}2\text{ mg/ngày}$ (trừ ngày dùng methotrexat và ngày sau đó) để giảm tác dụng phụ.
- Cyclosporin: thường phối hợp với corticoid giúp giảm liều corticoid.
- + Liều khởi đầu: $3\text{-}5\text{ mg/kg/ngày}$
- + Chính liều dựa vào đáp ứng lâm sàng hoặc biểu hiện nhiễm độc cyclosporin (thường là creatinin huyết thanh tăng). Duy trì thuốc cho đến khi bệnh thuyên giảm, ổn định nhiều tháng sau khi cắt corticoid.
- Cyclophosphamid: dùng trong trường hợp bệnh nghiêm trọng và đe dọa tính mạng, đặc biệt là bệnh loét mãn tính ở đường tiêu hóa, da hoặc thương tổn đường hô hấp. Có thể dùng phối hợp với corticoid liều cao.
- Azathioprin: lựa chọn cho điều trị viêm bì cơ khởi phát ở người lớn.
- + Thay thế cho corticoid toàn thân hoặc phối hợp để hạ liều corticoid toàn thân.
- + Tác dụng phụ: độc gan, tủy xương, viêm tụy (theo dõi hàng tháng).
- + Liều lượng: khởi đầu 50 mg/ngày . Nếu dung nạp tốt, tăng dần đến $1,5\text{mg/kg/ngày}$. Nếu không đáp ứng, tăng đến $2,5\text{ mg/kg/ngày}$.
- Thuốc chống sốt rét tổng hợp: hydroxychloroquin.

- + Chỉ có tác dụng làm giảm thương tổn da, không có tác dụng với thương tổn cơ.
 - + Liều 200-400 mg/ngày.
 - + Khám mắt định kỳ trước và trong quá trình điều trị.
 - Các chất sinh học: được sử dụng ngày càng nhiều nhưng hạn chế ở trẻ em.
- Thuốc được chỉ định trong từng trường hợp lâm sàng cụ thể. Một số thuốc như:
- + Rituximab: kháng thể kháng CD20.
 - + Infliximab: kháng thể đơn dòng kháng TNF alpha.
 - + Abatacept: một protein gây độc lympho TCD4 và phân Fc của IgG1.
 - Các điều trị hỗ trợ khác
 - + Nghỉ ngơi trong thời kỳ viêm.
 - + Tránh nắng.
 - + Dinh dưỡng đầy đủ phù hợp với thuốc toàn thân sử dụng.
 - + Vật lý trị liệu và chế độ tập thể dục giúp cải thiện sức mạnh cơ bắp.

5. TIỀN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Tỷ lệ tử vong giảm từ 30% (năm 1960) xuống 2-3% từ khi dùng thuốc ức chế miễn dịch.
 - 1/3 số người bệnh chỉ bị một lần và không bị lại sau một đợt điều trị chuẩn.
- 2/3 số người bệnh có thể tái phát và gặp các biến chứng lâu dài như :
- + Loãng xương: thường gặp ở trẻ em, do điều trị corticoid hoặc do không điều trị bệnh tốt. Nên phòng ngừa bằng vitamin D và calci.
 - + Calci hóa: thường do không điều trị tốt.
 - + Biến chứng nhiễm khuẩn: liên quan đến điều trị thuốc ức chế miễn dịch.
 - + Biến chứng suy hô hấp: cần điều trị tích cực phối hợp vật lý trị liệu.
 - + Thủng ruột: thường gặp ở trẻ em, do viêm mạch máu. Hay gặp trên người bệnh có thương tổn loét da. Có thể phải phẫu thuật điều trị.

PEMPHIGUS**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Pemphigus thuộc nhóm bệnh da có bọt nước tự miễn đặc trưng bởi tổn thương bọt nước ở da và niêm mạc. Nguyên nhân là do xuất hiện tự kháng thể chống lại bề mặt tế bào gai, dẫn đến mất liên kết giữa các tế bào này.

- Theo lâm sàng, bệnh được phân làm 4 loại chính:

+ Pemphigus thông thường (pemphigus vulgaris)

+ Pemphigus sùi (pemphigus vegetant)

+ Pemphigus vảy lá (pemphigus foliaceus)

+ Pemphigus đỏ da (pemphigus erythematosus) hay pemphigus da mỡ

- Theo miễn dịch học, hình ảnh mô bệnh học, có 2 nhóm chính:

+ Nhóm pemphigus sâu: gồm pemphigus thông thường và pemphigus sùi.

+ Nhóm pemphigus nông: gồm pemphigus vảy lá và pemphigus da mỡ.

- Tuổi phát bệnh trung bình là 40-60, có thể gặp ở trẻ nhỏ và người già. Gặp ở cả nam và nữ.

- Dịch tễ học của bệnh phụ thuộc vào vùng địa lý và dân tộc. Pemphigus vulgaris hay gặp ở người Do Thái, nhưng ở nhóm người này lại không bị pemphigus vảy lá. Ở Jerusalem, tỷ lệ mắc pemphigus vulgaris là 1,6/100.000 dân/năm; ở Iran 10/100.000 dân/năm; ở Phần Lan 0,5/triệu dân/năm; ở Đức, Pháp 1/triệu dân/năm.

2. NGUYÊN NHÂN

Chưa có sự hiểu biết rõ ràng về nguyên nhân, có thể khái quát như sau:

- Do biến đổi miễn dịch: các tế bào có thẩm quyền miễn dịch sinh ra tự kháng thể lưu hành trong máu.

- Các tự kháng thể sẽ liên kết với tự kháng nguyên trên bề mặt tế bào thượng bì, kích thích các tế bào này tăng tạo chất hoạt hóa plasminogen nội bào rồi giải phóng ra ngoài tế bào. Plasminogen (dạng tiền men) thành plasmin (dạng men hoạt động) gây phá hủy các desmosome ở lớp tế bào gai gây hiện tượng ly gai và hình thành các bọt nước trong thượng bì.

3. CHẨN ĐOÁN

a) Chẩn đoán xác định

- Pemphigus thông thường

+ Lâm sàng

Xuất hiện đột ngột, có thể có tiền triệu: sút cân.

Tổn thương niêm mạc: có thể là biểu hiện duy nhất của bệnh. Hay gặp tổn thương niêm mạc miệng (50-70%). Khó gặp bọt nước do vỡ nhanh, tạo vết trợt đau, kích thước khác nhau, giới hạn không rõ. Vị trí niêm mạc má, vòm miệng, kết mạc, sinh dục, hậu môn. Vết trợt lâu lành, mạn tính.

Tổn thương da: bọt nước trên nền da lành, chứa dịch trong, nhăn nheo, dễ vỡ để lại vết trợt đau. Dấu hiệu Nikolsky dương tính. Khi lành không để lại sẹo hoặc thường để lại dát tăng sắc tố, hay gặp ở đầu, mặt, nách, khoeo và vùng bẹn.

Cơ năng: đau rát, có mùi thối đặc biệt.

Toàn trạng suy sụp nhanh, nếu nặng có thể mất dịch, mất điện giải. Có thể sốt, rối loạn

tiêu hóa, rối loạn chức năng gan, thận.

Tiến triển: thành từng đợt liên tục, mạn tính, tiên lượng nặng.

+ Cận lâm sàng

Chẩn đoán tế bào học của Tzanck: cạo nhẹ nền bong nước bằng ngòi chùng, phết lên kính rồi nhuộm Giemsa. Dưới kính hiển vi thấy hiện tượng tiêu gai. Trên tiêu bản thấy những tế bào thượng bì to, hình tròn đứng riêng rẽ hoặc thành từng đám, nhân biến dạng phồng lên chiếm khoảng 2/3 diện tích tế bào, chất nhiễm sắc đậm, nhiều hạt nhân, rất ưa kiềm, màng tế bào dày. Đó là hình ảnh tế bào gai đứt cầu nối và lệch hình.

Mô bệnh học: sinh thiết một bong nước còn nguyên vẹn. Thấy bong nước trong thượng bì kèm hiện tượng tiêu gai ở sâu trên màng đáy. Trong dịch bong nước chứa bạch cầu đa nhân trung tính, lympho bào, ở lớp trung bì nông thâm nhiễm nhẹ.

Miễn dịch huỳnh quang (MDHQ):

MDHQ trực tiếp: ở da bên cạnh bong nước thấy lắng đọng kháng thể IgG hình mạng lưới ở gian bào các tế bào biểu mô của thượng bì. Bổ thể C3 ít gặp hơn. Hiện tượng này xảy ra trên các lớp của thượng bì, đặc biệt rõ ở niêm mạc miệng.

MDHQ gián tiếp: tìm thấy kháng thể tuần hoàn IgG kháng màng bào tương của các tế bào thượng bì ở 80-90% trường hợp.

- Pemphigus sùi (pemphigus vegetant)

+ Pemphigus sùi tương đối hiếm gặp so với pemphigus thông thường.

+ Vị trí thường ở niêm mạc và các nếp lớn như nách, bẹn, mông, nếp dưới vú.

+ Lâm sàng: bong nước vỡ nhanh để lại những mảng trợt da sau đó sùi lên tạo thành những mảng u nhú có mũ, đóng vảy tiết, bốc mùi hôi thối đặc biệt.

+ Mô bệnh học: hiện tượng tiêu gai sâu trên màng đáy giống pemphigus thể thông thường kèm tăng sản thượng bì với các áp xe chứa bạch cầu đa nhân trung tính và ái toan.

+ Xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp và gián tiếp giống pemphigus thể thông thường.

+ Tiến triển và tiên lượng: tương tự pemphigus thể thông thường.

- Pemphigus vảy lá

Là loại ít gặp hơn và tiên lượng nhẹ hơn pemphigus thông thường, chiếm 10- 20% trong số pemphigus. Kháng nguyên là desmoglein 1 (160 kDa).

+ Lâm sàng

Bong nước ít gặp do ở rất nông và vỡ sớm tạo vảy tiết và vảy da. Vảy da bong để lại vết trợt trên có vảy tiết, bờ rõ, xung quanh có quầng đỏ, thỉnh thoảng có mụn nước dọc bờ tổn thương.

Chủ yếu ở vùng da đầu: đầu, mặt, ngực và lưng trên. Nặng thì đỏ da toàn thân, da đỏ rỉ nước, vảy tiết.

Không gặp tổn thương niêm mạc, đây là tiêu chuẩn lâm sàng quan trọng để chẩn đoán phân biệt với pemphigus thể thông thường.

+ Cận lâm sàng

Chẩn đoán tế bào Tzanck: có tế bào gai lệch hình, đứt cầu nối.

Mô bệnh học: hiện tượng tiêu gai rất nông ở phần trên của lớp gai hoặc ngay dưới lớp

sùng.

Miễn dịch huỳnh quang:

MDHQ trực tiếp: có sự lắng đọng miễn dịch IgG ở bề mặt tế bào thượng bì nông hoặc toàn bộ gian bào thượng bì.

MDHQ gián tiếp: kháng thể kháng gian bào thượng bì tuần hoàn chỉ ở phần trên của thượng bì nông.

- Pemphigus thể đỏ da hay da mỡ

Đây là một thể khu trú của pemphigus vảy lá, tiên lượng tốt hơn pemphigus vảy lá nhưng có thể mạn tính.

+ Lâm sàng

Thương tổn cơ bản là bóng nước nông, nhanh chóng dập vỡ để lại những mảng đỏ đóng vảy tiết dày, màu vàng khu trú ở các vùng tiết bã: mặt, vùng trước xương ức, rãnh lưng, thắt lưng. Có thể thấy các tổn thương hồng ban, vảy hình cánh bướm đối xứng ở mặt, có khuynh hướng teo da hoặc viêm da dầu hình cánh bướm.

Một số trường hợp nhiễm trùng thứ phát trên da. Khi tổn thương lành có thể để lại dát tăng sắc tố sau viêm, đôi khi có sẹo.

Niêm mạc không bị tổn thương. Toàn trạng tương đối tốt.

+ Cận lâm sàng

Mô bệnh học: bóng nước hình thành ở phần cao của thượng bì trong lớp hạt và dưới lớp sùng, hiện tượng tiêu gai kín đáo.

MDHQ trực tiếp: lắng đọng kháng thể IgG và bổ thể C3 ở khoảng gian bào thượng bì. Lắng đọng dạng hạt của IgG và C3 ở chỗ nối bì-thượng bì trong 80% trường hợp, đặc biệt khi mẫu bệnh phẩm được lấy từ thương tổn ở mặt hay vùng da phơi nhiễm ánh sáng.

b) Chẩn đoán phân biệt

- Bóng nước dạng pemphigus (pemphigoid): hay gặp ở người trên 60 tuổi. Bóng nước to, căng, mọc trên nền da đỏ hoặc bình thường. Thương tổn thường ở phần bụng dưới và mặt gấp của chi. Có thể có các mảng mày đay. Niêm mạc hiếm khi bị tổn thương, tiên lượng tốt hơn pemphigus.

- Bệnh Duhring-Brocq: bóng nước căng, xung quanh bóng nước có quầng đỏ. Ngoài thương tổn là bóng nước còn có các thương tổn khác như mụn nước, sẩn mày đay. Bệnh nhân có tiền triệu. Thương tổn có thể khu trú ở bất kì vị trí nào trên cơ thể. Toàn trạng ít bị ảnh hưởng.

- Bệnh da bóng nước do thuốc:

+ Thường bệnh tiến triển cấp tính, sau dùng thuốc người bệnh có ngứa, đỏ da, sau đó xuất hiện các bóng nước rải rác khắp cơ thể.

+ Hay có tổn thương niêm mạc, có triệu chứng toàn thân như sốt, mệt mỏi, rối loạn tiêu hóa, rối loạn nước, điện giải...

+ Lui bệnh trong 3-4 tuần hoặc có thể tiến triển nặng lên, gây nguy cơ tử vong.

+ Xét nghiệm khuyếch tán thạch, Boyden dương tính với thuốc gây dị ứng.

Mô bệnh học: hoại tử tế bào thượng bì, không có hiện tượng tiêu gai.

- Ly thượng bì bóng nước mắc phải: là bệnh ít gặp, hay gặp ở tuổi 40-50. Tự kháng

thể kháng trực tiếp collagen typ VII có trong màng đáy. Da dễ bị tổn thương, bọt nước xuất hiện ở các vùng cọ xát như mu tay, chân, khi lành để lại sẹo và các hạt milia, móng bị loạn dưỡng. Khoảng 50% người bệnh có tổn thương niêm mạc.

- Hồng ban đa dạng: bọt nước, mụn nước xếp thành hình bia bắn hoặc hình huy hiệu, khu trú đặc biệt ở đầu các chi. Niêm mạc có thể có tổn thương. Mô bệnh học: có hoại tử dưới bọt nước.

- Chốc: bọt nước nông, hoá mủ nhanh, dễ dập vỡ tạo thành vảy tiết dày màu sẫm.

3. ĐIỀU TRỊ

a) Điều trị tại chỗ

- Người bệnh thường được tắm bằng nước thuốc tím 1/10.000. Sau đó bôi dung dịch màu như eosin 2%, xanh methylen hoặc mỡ kháng sinh.

- Nếu miệng có nhiều thương tổn:

- + Súc miệng bằng dung dịch sát khuẩn

- + Chấm lên tổn thương xylocain gel 1-2% hay cồn ngọt diphenhydramin để làm dịu đau.

b) Điều trị toàn thân

- Dùng corticoid

- + Bắt đầu liều trung bình hoặc cao (40-150mg/ngày) tùy vào mức độ nặng của người bệnh.

- + Nếu có đáp ứng: thương tổn khô hơn, không có hoặc có ít thương tổn mới thì tiếp tục duy trì liều cao trong khoảng 7-10 ngày rồi giảm dần liều, cứ 7-10 ngày giảm 5-10 mg, giảm đến liều tối thiểu (liều duy trì) để giữ được tình trạng ổn định.

- Nếu người bệnh không đáp ứng với prednisolon sau 6-8 tuần thì nên phối hợp với thuốc ức chế miễn dịch như cyclophosphamid (100mg/ngày) hoặc methotrexat (25-50 mg tiêm bắp/tuần) hoặc azathioprin (100-150mg/ngày). Người bệnh nên được kiểm tra lâm sàng, tác dụng phụ của thuốc, xét nghiệm chức năng gan, thận, cơ quan tạo huyết.

- Với những người già do rất khó phối hợp corticoid với thuốc ức chế miễn dịch có thể dùng dapson (50-100mg/ngày).

- Ngoài ra dùng phối hợp kháng sinh chống bội nhiễm; nâng cao thể trạng bằng truyền plasma hoặc truyền máu.

- Lọc huyết tương làm giảm nồng độ tự kháng thể.

4. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

a) Pemphigus thông thường

- Bệnh diễn tiến mạn tính xen kẽ những đợt tái phát. Nếu không điều trị, tỉ lệ tử vong cao do nhiễm trùng huyết, viêm phổi, suy kiệt, mất đạm, mất nước và điện giải.

- Trước khi có corticoid, tỉ lệ tử vong khoảng 75% trong vòng 6 tháng tới 2 năm sau khi phát bệnh. Gần đây, tỉ lệ tử vong giảm đáng kể. Giai đoạn cuối tổn thương da tuy lành nhưng thường có biến chứng nội tạng làm người bệnh tử vong.

b) Pemphigus vảy lá

- Tiến triển mạn tính, có thể khu trú nhiều năm hay nhanh chóng lan rộng.

- Tiên lượng khá vì đáp ứng tốt với điều trị.

BỌNG NƯỚC DẠNG PEMPHIGUS**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Là bệnh da bong nước tự miễn, tiến triển mạn tính, ít khi có tổn thương niêm mạc, hay gặp ở người lớn tuổi.
- Bệnh gặp ở hai giới như nhau và không có sự khác biệt về chủng tộc. Bệnh thường gặp ở độ tuổi 50-70, hiếm gặp ở trẻ em.

2. NGUYÊN NHÂN

- Quá trình hình thành bong nước dạng pemphigus là do đáp ứng miễn dịch dịch thể và tế bào chống lại 2 kháng nguyên BP180 (BPAG2, hoặc collagen type XVII)) và BP230 (BPAG1).
- Còn có các tự kháng thể kháng lại các thành phần khác của màng đáy.
- Trong bong nước dạng pemphigus thai nghén (pemphigoid gestationis), tự kháng thể kháng BP180 từ mẹ sang con qua rau thai và gây tổn thương bong nước ở trẻ mới sinh.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Chẩn đoán xác định**

- Lâm sàng
 - + Bệnh tiến triển cấp tính hoặc bán cấp tính với đặc trưng là bong nước to, căng, mọc trên nền da lành hoặc xung quanh có quanh đỏ. Các thương tổn này chủ yếu mọc ở vùng bụng dưới, mặt trong hoặc trước đùi, mặt gấp cẳng tay. Tuy nhiên, thương tổn có thể gặp ở bất cứ vị trí nào. Bong nước thường chứa dịch trong, nhưng cũng có thể có máu. Vết trợt da do bong nước vỡ có xu hướng lành, không giống như vết trợt trong pemphigus thường có xu hướng lan rộng ra xung quanh. Tuy nhiên, có thể có các mụn nước rải rác hình thành ngay ở bờ ngoài của thương tổn cũ đã lành. Bong nước sau khi vỡ sẽ lành không để lại sẹo.
 - + Trong một số trường hợp, tổn thương chủ yếu là các mảng sẩn phù đỏ dạng mây đay, đặc biệt là ở giai đoạn sớm của bệnh. Trên mảng đỏ có thể xuất hiện các mụn nước/bong nước ở rìa, có thể lan rộng.
 - + Cơ năng: thường có ngứa.
 - + Thương tổn niêm mạc chiếm 10-35% và hầu hết chỉ giới hạn ở niêm mạc miệng. Biểu hiện là các vết trợt không lớn và không có sẹo. Không giống bệnh hồng ban đa dạng, viêm môi hiếm khi bị tổn thương.
 - + Các hình thái không điển hình như bong nước khu trú chỉ ở một vùng trong nhiều năm, có thể ở vùng âm hộ hoặc xung quanh âm hộ, hoặc ít gặp hơn, thương tổn có thể bao gồm đỏ da, sùi, sẩn giống như sẩn cục, hoặc giống viêm da dạng tổ đũa.
 - + Bệnh nặng lên sau tiếp xúc với UV, điều trị quang tuyến.
 - + Một số loại thuốc có liên quan đến bệnh là furosemid, ibuprofen và các thuốc hạ sốt, kháng viêm không steroid, captopril, D-penicillamin và kháng sinh.
 - + Các bệnh có liên quan: có thể gặp các bệnh ác tính ở người bệnh bị bong nước dạng pemphigus nhiều hơn so với những đối tượng cùng tuổi không bị bong nước dạng pemphigus.
- Cận lâm sàng

- + Tế bào Tzanck: không thấy tế bào gai lệch hình. Chủ yếu là bạch cầu đa nhân ái toan, một số ít là bạch cầu đa nhân trung tính.
- + Giải phẫu bệnh: sinh thiết mụn nước nhỏ, ở giai đoạn sớm có giá trị chẩn đoán, mụn nước dưới thượng bì, không có hoại tử thượng bì, có xâm nhập viêm ở phần nông của thượng bì, bao gồm bạch cầu ái toan, tổ chức bào. Đối với bóng nước to, mọc trên nền da đỏ, sẽ có xâm nhập tế bào viêm dày đặc hơn, chủ yếu là bạch cầu ái toan, có thể có bạch cầu đa nhân trung tính.
- + Miễn dịch huỳnh quang (MDHQ) trực tiếp: 70-90% người bệnh có lắng đọng IgG thành dải và 90-100% có C3 ở màng đáy thượng bì.
- MDHQ gián tiếp: phát hiện tự kháng thể IgG trong máu kháng lại màng đáy.
- Nồng độ kháng thể trong máu không phản ánh giai đoạn bệnh.
- MDHQ trực tiếp: phát hiện kháng thể IgG lắng đọng chủ yếu ở phần ngoài của tế bào đáy, bên dưới hemidesmosom. Phân bố tương ứng với phần ngoài màng của BP180.
- + Miễn dịch điện di: phát hiện tự kháng thể kháng BP230 và BP180.
- + ELISA: phát hiện tự kháng thể IgG trong máu kháng BPAG1 và BPAG2. Xét nghiệm này có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, nhưng chỉ có ở một số trung tâm xét nghiệm lớn.
- + IgE trong huyết thanh: tăng nồng độ IgE có liên quan đến triệu chứng ngứa.

b) Chẩn đoán phân biệt

- Pemphigus vulgaris
- + Là bệnh tự miễn, xuất hiện đột ngột, gặp ở tuổi 40-60.
- + Thương tổn cơ bản là bóng nước đơn dạng, nhẵn nheo, mọc trên nền da lành, dễ vỡ, để lại vết trợt đỏ ướt, dấu hiệu Nikolsky dương tính, mùi rất hôi.
- + Có tổn thương niêm mạc miệng, mắt hoặc sinh dục.
- + Tổn thương niêm mạc có thể xuất hiện trước tổn thương da vài tháng.
- + Chẩn đoán tế bào Tzanck dương tính.
- + Mô bệnh học: bóng nước nằm ở thượng bì, giữa lớp tế bào Malpighi.
- + MDHQ: lắng đọng IgG và bổ thể C3 thành dải ở màng tế bào Malpighi.
- Viêm da dạng herpes của Dühring Brocq
- + Gặp ở tuổi 20-40.
- + Thường có tiền triệu.
- + Tổn thương đa dạng: bóng nước, mụn nước, dát đỏ, sẩn phù.
- + Bóng nước căng bóng, hình bán cầu, chứa dịch trong, khó vỡ, khó nhiễm trùng, xếp thành chùm. Phân bố ở mặt duỗi của cơ thể.
- + Có dấu hiệu tăng nhạy cảm với gluten: đau bụng, ỉa chảy, tổn thương da nặng lên khi chế độ ăn nhiều gluten.
- + Tiến triển từng đợt, toàn trạng ít bị ảnh hưởng.
- + Test KI 50% dương tính ở 70-80% số người bệnh.
- + Mô bệnh học: bóng nước nằm dưới thượng bì, ở lớp lá trong của màng đáy.
- + MDHQ: lắng đọng IgA dạng hạt ở màng đáy.
- Bệnh da bóng nước do thuốc
- + Người bệnh có tiền sử dùng thuốc.
- + Thường tiến triển cấp tính, sau dùng thuốc người bệnh có xuất hiện ngứa, đỏ da, sau đó

xuất hiện các bọt nước rải rác khắp cơ thể. Thường có tổn thương niêm mạc, có triệu chứng toàn thân như sốt, mệt mỏi, rối loạn tiêu hóa, rối loạn nước, điện giải,...

+ Lui bệnh trong 3-4 tuần hoặc có thể tiến triển nặng lên, gây nguy cơ tử vong.

+ Xét nghiệm khuyếch tán thạch, Boyden dương tính với thuốc gây dị ứng.

- Ly thượng bì bọt nước mắc phải

+ Là bệnh ít gặp, hay gặp ở người lớn tuổi 40-50.

+ Tự kháng thể kháng trực tiếp collagen typ VII có trong màng đáy.

+ Da dễ bị tổn thương, bọt nước xuất hiện ở các vùng cọ xát như mu tay, chân, khi lành để lại sẹo và các hạt milia, móng bị loạn dưỡng. Khoảng 50% người bệnh có tổn thương niêm mạc.

- Hồng ban đa dạng

+ Bọt nước, mụn nước xếp thành hình bia bắn hoặc hình huy hiệu, đặc biệt ở đầu các chi.

+ Niêm mạc có thể có tổn thương.

+ Mô bệnh học: có hoại tử dưới bọt nước.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc điều trị

- Kết hợp thuốc điều trị tại chỗ và toàn thân.

- Chống bội nhiễm, kiểm soát ngứa, nâng cao thể trạng.

- Sử dụng thuốc corticosteroid, ức chế miễn dịch.

b) Điều trị cụ thể

- Corticosteroid

+ Toàn thân: liều 0,5-1mg/kg/ngày, sau 1-2 tuần giảm liều dần.

+ Tại chỗ: dùng chế phẩm tác dụng mạnh.

- Thuốc ức chế miễn dịch, dùng khi bệnh không đáp ứng với corticosteroid

+ Azathioprin (0,5-2,5mg/kg/ngày)

+ Chlorambucil (0,1mg/kg/ngày, 4-6mg/ngày)

+ Cyclophosphamid (1-3mg/kg/ngày)

+ Cyclosporin (1-5mg/kg/ngày)

- Kết hợp nicotinamid (500-2000 mg/ngày) với minocyclin hoặc tetracyclin

- Dapsone (50-100mg/ngày)

- Tacrolimus bôi tại chỗ

- Gammaglobulin truyền tĩnh mạch

- Lọc huyết tương

5. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

- Nếu không được điều trị, bệnh có thể tự khỏi nhưng có thể kéo dài vài tháng hoặc nhiều năm.

- Tuổi cao và sức khỏe kém thì tiên lượng xấu, có nguy cơ tử vong đối với người già, sức khỏe kém.

- Khoảng 50% số người bệnh được điều trị sẽ ổn định và lui bệnh trong khoảng 2,5-6 năm. Tuy vậy, có những trường hợp bệnh kéo dài khoảng 10 năm hoặc lâu hơn.

- Sự tuyên giảm trên lâm sàng với những thay đổi âm tính hóa về MDHQ trực tiếp và gián tiếp có thể thấy ở những người bệnh có thương tổn lan tỏa, được điều trị bằng corticoid đơn thuần hoặc phối hợp với azathioprin.

BỆNH VIÊM DA DẠNG HERPES CỦA DUHRING-BROCQ**1. ĐỊNH NGHĨA**

Bệnh được xếp vào nhóm bệnh da bong nước. Thương tổn chủ yếu là những bong nước nhỏ tập trung thành đám, thành cụm trên nền da đỏ như bệnh herpes nên được gọi là "Viêm da dạng herpes của Duhring-Brocq".

Bệnh gặp chủ yếu ở người da trắng, tỷ lệ 10-39/100.000 dân, ít gặp hơn ở người da đen. Ở Mỹ, bệnh gặp khoảng 1/10.000 dân với tỉ lệ nam so với nữ là 2/1. Bệnh hay gặp ở lứa tuổi 20-40, tuy nhiên có thể gặp ở bất kì tuổi nào.

2. NGUYÊN NHÂN

- a) Yếu tố di truyền: liên quan tới HLA-B8, HLA-DRW3 và HLA-DQw2.
- b) Yếu tố miễn dịch
 - Lắng đọng IgA ở đỉnh các nhú bì, chủ yếu là dạng hạt (85-95%), dạng dải chỉ chiếm 5-15%.
 - Bổ thể C3 lắng đọng thành hạt ở nhú bì.
- c) Vai trò của gluten
 - Gluten là một protein có trong các loại ngũ cốc, trừ lúa gạo và ngô. Thành phần của gluten có gliadin được cho là căn nguyên chính gây bệnh. Tế bào biểu mô ruột có cơ quan thụ cảm phát hiện và gắn với kháng nguyên gliadin tạo thành phức hợp receptor-gliadin kích thích tế bào lympho từ hạch lympho quanh ruột khởi động đáp ứng miễn dịch niêm mạc.
 - Chính vì vậy, cả bệnh lý ở da và ở ruột của người bệnh đều giảm khi chế độ ăn kiêng không có gluten và nặng lên khi người bệnh ăn chế độ có gluten.

3. CHẨN ĐOÁN

- d) Chẩn đoán xác định
 - Lâm sàng
 - + Thương tổn xuất hiện từ từ trên một thể trạng bình thường. Người bệnh sốt nhẹ hoặc không, mệt mỏi, sút cân không đáng kể. Có tiền triệu là ngứa, sau là rát bỏng hoặc đau.
 - + Tổn thương khởi phát là các ban đỏ, mụn nước, sẩn mào đay, sau dần dần xuất hiện bong nước. Bong nước thường xuất hiện trên nền dát đỏ, sắp xếp riêng lẻ hay cụm lại như trong bệnh herpes nên còn gọi là "viêm da dạng herpes". Kích thước bằng hạt ngô, căng, tròn và bóng, trong chứa dịch màu vàng chanh, hiếm khi bong nước xuất huyết, xung quanh bong nước có quầng đỏ. Bong nước tồn tại 5-7 ngày, sau đó trở nên đục (nếu có bội nhiễm). Sau vài ngày, bong nước vỡ để lại vết trợt, đóng vảy tiết, vảy mù.
 - + Trên cùng một người bệnh, các tổn thương đa dạng, nhiều hình thái và nhiều lứa tuổi, có chỗ là ban đỏ, có chỗ là bong nước, sẩn phù, mụn nước, có chỗ chỉ là một dát sẩn mào. Mặc dù có bong mủ nhưng ít khi có biến chứng viêm hạch hoặc viêm đường bạch huyết.
 - + Dấu hiệu Nikolsky âm tính.
 - + Vị trí thường ở khuỷu tay, đầu gối, lưng, mông, đùi, sau đó là ở lưng và bụng, hiếm khi có tổn thương ở kẽ nách, vùng xương cụt. Phần lớn các trường hợp thương tổn có tính chất đối xứng.
 - + Thương tổn niêm mạc ít gặp (khoảng 4,6%).

+ Ở nhiều người bệnh, bệnh xuất hiện hoặc nặng lên trong vòng vài giờ hoặc vài ngày khi ăn chế độ ăn có gluten hoặc iod. Ngoài ra, còn có thể thấy trên người bệnh đái đường týp 1, bệnh tuyến giáp, bệnh máu ác tính và các u lymph.

- Cận lâm sàng

+ Xét nghiệm máu: nói chung không đặc hiệu, có thể thấy số lượng bạch cầu ái toan tăng trên 10%.

+ Mô bệnh học: bong nước dưới thượng bì. Thượng bì hoàn toàn bình thường và bị đẩy lên cùng màng đáy, không có hiện tượng tiêu gai. Đỉnh nhú bì thâm nhiễm chủ yếu là bạch cầu đa nhân trung tính, đôi khi có bạch cầu ái toan. Ở trung bì nông có thâm nhiễm tế bào lympho, bạch cầu trung tính, bạch cầu ái toan xung quanh mạch máu.

+ Miễn dịch huỳnh quang (MDHQ)

MDHQ trực tiếp: là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán bệnh. Có sự lắng đọng dạng hạt của IgA ở đỉnh nhú bì hay vùng ranh giới trung bì-thượng bì. Ngoài ra, có thể thấy sự lắng đọng của bổ thể C3 và fibrinogen.

MDHQ gián tiếp: ít có giá trị chẩn đoán.

e) Chẩn đoán phân biệt

- Pemphigus vulgaris

+ Là bệnh tự miễn, xuất hiện đột ngột, gặp ở tuổi 40-60.

+ Thương tổn cơ bản là bong nước đơn dạng, nhẵn nheo, mọc trên nền da lành, dễ vỡ, để lại vết trợt đỏ ướt, dấu hiệu Nikolsky dương tính, mùi rất hôi.

+ Tổn thương ở niêm mạc miệng, mắt, sinh dục, có thể xuất hiện trước tổn thương da vài tháng.

+ Chẩn đoán tế bào Tzanck dương tính.

+ Mô bệnh học: bong nước nằm ở thượng bì, giữa lớp tế bào Malpighi.

+ Tiên lượng xấu.

- Bệnh pemphigoid

+ Hay gặp ở người trên 60 tuổi.

+ Bong nước to, căng, mọc trên nền da đỏ hoặc bình thường. Thương tổn thường ở phần bụng dưới và mặt gập của chi. Có thể có các mảng mày đay, niêm mạc hiếm khi bị tổn thương.

+ Tiên lượng tốt hơn pemphigus.

- Bệnh da bong nước do thuốc

+ Thường tiến triển cấp tính, sau dùng thuốc người bệnh có ngứa, đỏ da, sau đó xuất hiện các bong nước rải rác khắp cơ thể. Thường có tổn thương niêm mạc.

+ Toàn thân: sốt, mệt mỏi, rối loạn tiêu hóa, rối loạn nước, điện giải, ...

+ Lui bệnh trong 3-4 tuần hoặc có thể tiến triển nặng lên, gây nguy cơ tử vong.

+ Xét nghiệm khuyếch tán thạch, Boyden dương tính với thuốc gây dị ứng.

- Hồng ban đa dạng

+ Bong nước, mụn nước xếp thành hình bia bắn hoặc hình huy hiệu, khu trú đặc biệt ở đầu các chi. Niêm mạc có thể có tổn thương.

+ Mô bệnh học: có hoại tử dưới bong nước.

- Ly thượng bì bong nước mắc phải

+ Là bệnh ít gặp, nhóm tuổi hay bị bệnh là 40-50.
+ Da dễ bị tổn thương, bọt nước xuất hiện ở các vùng cọ xát như mu tay, chân, khi lành để lại sẹo và các hạt milia, móng bị loạn dưỡng. Khoảng 50% người bệnh có tổn thương niêm mạc.

- Chốc: bọt nước nông, hoá mủ nhanh, dễ dập vỡ tạo thành vảy tiết dày màu sẫm ong.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Điều trị tại chỗ

- Chủ yếu dùng các dung dịch sát khuẩn như eosin 2%, xanh methylen bôi vào các tổn thương (nếu tổn thương còn bọt nước nên dùng kim vô khuẩn chọc, thấm dịch trước khi bôi).

- Khi tổn thương khô có thể bôi mỡ kháng sinh và kem corticoid.

b) Toàn thân

- Chế độ ăn không có gluten giúp kiểm soát bệnh hoặc có tác dụng giảm lượng thuốc dùng toàn thân nhưng khó thực hiện.

- Dapson 100-300mg/ngày. Triệu chứng có thể giảm đi trong vòng 3 giờ hoặc vài ngày. Người bệnh được khuyến cáo nên duy trì liều thấp để khống chế triệu chứng.

- Sulfapyridin 1,0-1,5g/ngày có hiệu quả trên một số người bệnh, nhất là những trường hợp không đáp ứng với dapson hoặc người lớn tuổi có các vấn đề về tim mạch.

- Tránh dùng các loại thuốc có iod, hải sản, thuốc chống viêm không steroid.

- Không ăn gluten khoảng 5 tháng trở lên sẽ giảm bệnh và có thể không cần dùng thuốc.

5. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

Bệnh tiến triển từng đợt, tái phát, mạn tính, toàn trạng không bị ảnh hưởng.

HỘI CHỨNG RAYNAUD

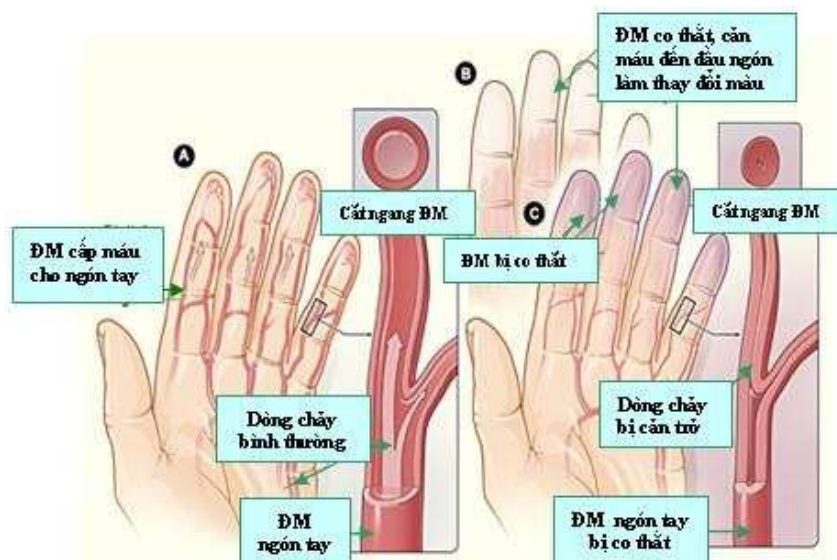
1. ĐẠI CƯƠNG

- Hội chứng Raynaud (Raynaud's syndrome) là tình trạng bệnh lý do rối loạn vận mạch, co thắt các mạch máu làm giảm lượng máu tới mô gây thiếu máu cục bộ. Bệnh thường thấy ở các cực, nhất là đầu các ngón tay, ngón chân. Một số ít trường hợp gặp ở mũi, tai, môi, núm vú.
- Gặp ở một số bệnh toàn thân hay tại chỗ như: các bệnh tạo keo, nghề nghiệp tiếp xúc với lạnh, sử dụng các dụng cụ gây rung chấn, yếu tố thần kinh, máu... Hội chứng Raynaud còn được gọi là hiện tượng Raynaud hay hiện tượng Raynaud thứ phát.
- Hội chứng Raynaud gặp khoảng 10% dân trên thế giới, thường gặp ở tuổi từ 15-40 tuổi, tỉ lệ nữ gấp 3 lần nam giới. Bệnh gặp nhiều ở xứ lạnh.
- Các yếu tố ảnh hưởng đến cơn phát bệnh và mức độ nặng của bệnh: thời tiết, nghiện rượu, mắc các bệnh tim mạch, chu kỳ kinh nguyệt ở phụ nữ, yếu tố gia đình.

2. NGUYÊN NHÂN

a) Cơ chế bệnh sinh

- Vẫn còn nhiều vấn đề chưa rõ về cơ chế bệnh sinh của hội chứng Raynaud.
- Do bất thường tại chỗ: thành mạch máu tăng nhạy cảm với một số yếu tố gây co mạch như catecholamin, serotonin hoặc do giảm những yếu tố gây giãn mạch; có thể do tăng hoạt động của hệ thống thần kinh giao cảm; do sự bất thường của máu làm ảnh hưởng tới việc cung cấp máu đến vùng ngoại vi.
- Tăng nhạy cảm của thành mạch có thể là tiên phát gây nên bệnh Raynaud hoặc là thứ phát do những biến đổi của mao mạch gặp trong các bệnh chất tạo keo gây hội chứng Raynaud.



Hình 1.

b) Nguyên nhân

- Các bệnh tạo keo (collagenoses) là nguồn gốc gây hội chứng Raynaud, chiếm

50% trường hợp, nhất là bệnh xơ cứng bì hệ thống, bệnh lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng Sjögren. Bệnh xơ cứng bì, hội chứng Raynaud có thể có trước các triệu chứng khác nhiều năm, chụp mao mạch quanh móng thấy số lượng các mao mạch giảm, giãn mao mạch.

- Nguyên nhân do thuốc: các thuốc điều trị đau nửa đầu có chứa ergotamin, thuốc điều trị ung thư (vinblastin, cisplatin), thuốc tránh thai.

- Nghề nghiệp:

+ Nhiễm độc kim loại nặng, chlorure vinyl, nicotin.

+ Các chấn thương do tai nạn, bỏng lạnh, phẫu thuật.

+ Tác động cơ học lặp đi lặp lại như đánh máy, chơi đàn piano, những nghề sử dụng các dụng cụ gây rung chấn như khoan máy, cưa máy.

- Nguyên nhân thần kinh, mạch máu: tắc mạch, huyết khối...

- Bệnh lý toàn thân khác: viêm khớp dạng thấp, xơ vữa động mạch, bệnh đa hồng cầu, viêm bì cơ, viêm đa cơ, đông vón globulin máu (cryoglobulinemia).

3. CHẨN ĐOÁN

a) Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng

+ Khởi phát: thường xảy ra khi trời lạnh hoặc khi tiếp xúc với các vật lạnh hoặc khi bị các stress tâm lý. Thương tổn thường ở các đầu ngón tay, ngón chân. Một số ít trường hợp gặp ở mũi, tai, môi, núm vú, có tính chất đối xứng. Thường bắt đầu ở một ngón sau lan sang các ngón khác, một số trường hợp thương tổn chỉ khu trú ở 1 hay 2 ngón.

+ Giai đoạn phát bệnh diễn biến qua 2 hoặc 3 pha:

Pha khởi đầu là ngạt trắng, xảy ra đột ngột, một hoặc nhiều ngón tay trở nên nhợt nhạt, trắng, lạnh, tê, đau hoặc mất cảm giác. Giới hạn phía trên của phần bị co mạch rõ nét, thường trên đốt ngón 1 hoặc trên mu bàn tay. Pha ngạt trắng xảy ra trong khoảng vài phút.

Tiếp theo là pha ngạt tím, da tái xanh. Quá trình diễn biến nhanh nên thường không nhận thấy được sự chuyển pha. Chuyển pha là do phản ứng xung huyết. Thời gian xảy ra cơn co thắt mạch khác nhau tùy theo từng người. Pha ngạt trắng là dấu hiệu quan trọng để chẩn đoán hội chứng Raynaud và để phân biệt với chứng tím tái đầu chi thông thường.

Cuối cùng da hồng trở lại, kèm theo cảm giác ngứa, nóng ran (khi mạch máu giãn ra và máu được tưới trở lại).

+ Trường hợp nặng có thể gây đau hoặc gây hoại tử ngón.

+ Thời gian diễn biến của cơn phát bệnh rất nhanh, có thể chưa đầy một phút, cũng có thể kéo dài vài giờ hoặc thậm chí vài ngày hoặc vài tuần.

- Cận lâm sàng

+ Test lạnh: gắn một nhiệt kế đặc biệt ở đầu ngón tay rồi nhúng tay vào trong nước đá. Sau đó đưa tay ra khỏi nước đá, đo thời gian để nhiệt độ của đầu ngón tay đó trở lại như ban đầu. Nếu người bệnh bị hội chứng Raynaud thì phải hơn 20 phút da mới trở lại như ban đầu.

+ Soi mạch ở nếp gấp móng (nailfold capillaroscopy): nhỏ một giọt dầu ở gốc móng. Sau đó quan sát móng tay bằng kính lúp, tìm thấy các động mạch bất thường.

+ Tìm các tự kháng thể: ANA, Anti ds-DNA.

+ Máu lắng

+ Mô bệnh học

Ở những người bị bệnh Raynaud, các mạch ở ngón bình thường.

Ở những người bị hội chứng Raynaud thì cấu trúc của các mao mạch bất thường, đặc biệt trong các trường hợp bị bệnh tạo keo.

Thương tổn mô bệnh học là tăng sản nội mạc, chít hẹp lòng mạch, tắc mạch hoặc huyết khối.

Hầu hết người bệnh xơ cứng bì hệ thống đều có thương tổn nội mô, tiêu fibrinogen và hoạt hóa tiểu cầu.

+ Chụp Dopler mạch thấy giảm lưu lượng máu vi tuần hoàn.

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Raynaud

Bệnh Raynaud có sự khác biệt hội chứng Raynaud, thường không có triệu chứng toàn thân, hãn hữu có biểu hiện đau nửa đầu hay đau thắt ngực.

- 1) Phát bệnh liên quan tới tiếp xúc với lạnh hoặc stress tâm lý.
- 2) Thương tổn cả hai bên chi.
- 3) Không có hoại thư, hoặc nếu có chỉ khu trú ở da đầu ngón.
- 4) Không có tiền sử mắc các bệnh khác, dùng thuốc hoặc làm nghề nghiệp tiếp xúc với những yếu tố có thể gây cơn co mạch.
- 5) Không tìm thấy các tự kháng thể trong máu (anti-ANA, anti-dsDNA...).
- 6) Máu lắng trong giới hạn bình thường
- 7) Các triệu chứng xuất hiện ít nhất là 2 năm.

Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng Raynaud

Hội chứng Raynaud là những biểu hiện bệnh lý do các nguyên nhân khác nhau. Vì vậy, để chẩn đoán hội chứng Raynaud cần tìm được nguyên nhân. Hội chứng Raynaud thường gặp trong những trường hợp bệnh lý toàn thân hay tại chỗ sau:

- Bệnh chất tạo keo là nguyên nhân thường gặp nhất gây hội chứng Raynaud. Trong số những người bệnh xơ cứng bì có tới 80-90% bị hội chứng Raynaud và/ hoặc bị co thắt mạch máu dai dẳng. Có những người bệnh xơ cứng bì, trong nhiều năm chỉ có biểu hiện hội chứng Raynaud đơn thuần. Trong những người bệnh bệnh lupus ban đỏ hệ thống, viêm bì cơ và viêm mạch hệ thống, có tới 1/3 số trường hợp bị hội chứng Raunaud.
- Nghề nghiệp cũng có thể gây hội chứng Raynaud, nhất là những nghề sử dụng công cụ gây rung mạnh như dùng búa máy, cưa xích, đinh tán hay những nghề tiếp xúc lâu với nhiệt độ lạnh như công nhân đóng gói cá, thịt lạnh, công nhân làm kem.
- Những rối loạn thần kinh.
- Tăng độ nhớt của máu: do tủa protein, phân tử globulin lớn, chất dính (agglutinin) đông lạnh, chứng đa hồng cầu làm rối loạn hoặc tắc dòng chảy.
- Thuốc và chất độc: các thuốc kháng adrenergic dùng điều trị bệnh tim mạch và chứng đau nửa đầu, tiếp xúc với vinyl clorua có thể là nguyên nhân gây hội chứng Raynaud.

- Các nguyên nhân khác có thể gây hội chứng Raynaud như rối loạn nội tiết, suy giáp trạng, mắc các bệnh nhiễm trùng, nhiễm vi rút, bệnh ung thư.
- Triệu chứng lâm sàng của hội chứng Raynaud tùy thuộc vào những bệnh cụ thể như các bệnh của tổ chức liên kết, thương tổn có thể không đối xứng.
- Xét nghiệm có các tự kháng thể trong máu: anti-ANA, anti-dsDNA, anti-Smith, men cơ (CK) tăng cao.

b) Chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác:

- Cước lạnh (frost-bite; perniose)
- Chứng thâm tím đầu chi

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc xử trí hội chứng Raynaud

Xử trí chứng Raynaud phụ thuộc vào tần suất phát bệnh, mức độ nặng của bệnh và những biến chứng do thiếu máu cục bộ gây nên.

- Các cơn phát bệnh không thường xuyên hoặc nhẹ:
 - + Các biện pháp phòng ngừa.
 - + Ngừng hút thuốc lá.
- Trường hợp bệnh nặng, cơn phát bệnh kéo dài hoặc liên tục, không đáp ứng với các biện pháp điều trị và bảo vệ thông thường thì phải dùng các thuốc điều trị toàn thân.
 - + Chẹn kênh canxi (nifedipine, diltiazem)
 - + Các thuốc kháng adrenergic (prazosin, reserpin)
 - + Nitroglycerin
 - Cơn cấp tính, thiếu máu cục bộ trầm trọng:
 - + Prostaglandin E1 hoặc prostacyclin, tiêm tĩnh mạch.
 - + Thủ thuật cắt đoạn thần kinh giao cảm ngón tay.
 - + Phẫu thuật vi mạch.
 - Loét ngón:
 - + Ngâm thuốc sát trùng, bôi mỡ kháng sinh.
 - + Chẹn kênh canxi (liều tối đa).
 - + Prostaglandin E1 hoặc prostacyclin dùng đường tĩnh mạch.
 - Loét hoại thư, nhiễm trùng:
 - + Thuốc giảm đau
 - + Kháng sinh
 - + Phẫu thuật cắt dây chằng
 - + Cắt cụt
- b) Biện pháp chung
 - Giảm tối thiểu tiếp xúc với lạnh, hạn chế ra ngoài trời vào mùa đông.
 - Giữ ấm cơ thể, nhất là các chi bằng cách mặc ấm.
 - Tư vấn cho người bệnh cách nhận biết được cơn phát bệnh khi tiếp xúc với lạnh để kịp thời trở về môi trường ấm và có thể sưởi ấm tay, chân bằng máy sấy tóc hoặc ngâm nước ấm.
 - Bỏ thuốc lá vì nicotin cảm ứng gây co mạch.
 - Tránh các stress để làm giảm hoạt động của hệ thần kinh giao cảm sẽ làm giảm co

thất mạch.

Những trường hợp nhẹ chỉ cần áp dụng các biện pháp chung cũng có thể khống chế được bệnh.

c) Xử trí loét ngón

- Loét ngón, đặc biệt là ngón tay do chứng Raynaud gây ra rất đau, thường phải mất vài tuần hoặc vài tháng mới chữa lành hoàn toàn. Cách xử trí như sau:

+ Ngâm tay trong dung dịch sát trùng ấm hai lần mỗi ngày để làm mềm da hoặc bong vảy da và tổ chức hoại tử.

+ Sấy khô tay rồi bôi mỡ kháng sinh và băng bột.

+ Liên tục dùng thuốc chẹn kênh canxi.

+ Cần phải dùng các thuốc giảm đau gây ngủ. Bởi vì, đau sẽ làm tăng phản xạ co mạch càng làm tăng thiếu máu cục bộ.

- Nhiễm trùng là một biến chứng thường gặp khi bị viêm loét ngón tay, thường biểu hiện tăng đau, sưng, đỏ hoặc vỡ mủ. Cấy mủ thường thấy tụ cầu. Phải cho kháng sinh: dicloxacillin hoặc cephalosporin.

d) Thủ thuật cắt bỏ dây thần kinh giao cảm

- Chỉ định cho những trường hợp bệnh nặng, cấp tính hoặc dai dẳng, không đáp ứng với các phương pháp điều trị khác.

- Thủ thuật cắt thần kinh giao cảm thất lưng rất có hiệu quả trong những trường hợp hội chứng Raynaud nặng ở chân.

- Thủ thuật cắt thần kinh giao cảm chọn lọc ở các ngón tay dùng để giảm đau và điều trị các vết loét ở đầu ngón do thiếu máu nuôi dưỡng.

- Tuy nhiên, biện pháp này không có hiệu quả lâu dài.

e) Những trường hợp cấp tính

Những trường hợp co mạch nặng, cấp tính, kéo dài (ngón tay chết trắng), nguy cơ hoại tử, có thể phải cắt cụt, cần phải điều trị khẩn cấp. Người bệnh phải được vào viện và được dùng ngay các thuốc:

- Nifedipin 10-20 mg.

- Prostaglandin E1: 6-10 ng/kg/phút) hoặc PGI2: 0,5-2 ng/kg, truyền tĩnh mạch liên tục nhiều giờ, liên tiếp trên 3 ngày.

- Giảm đau bằng lidocain hoặc bupivacain hydrochlorid.

- Phẫu thuật trong những trường hợp nặng, có biến chứng hoại tử, loét, viêm xương.

VIÊM DA CƠ ĐỊA**1. ĐẠI CƯƠNG**

Viêm da cơ địa là bệnh mạn tính tiến triển từng đợt, thường bắt đầu ở trẻ nhỏ với đặc điểm là ngứa và có tổn thương dạng chàm. Bệnh thường xuất hiện ở những cá thể có tiền sử bản thân hay gia đình mắc các bệnh có yếu tố dị ứng như: hen, viêm mũi xoang dị ứng, sẩn ngứa, dị ứng thuốc, mề đay.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Yếu tố môi trường đóng vai trò động lực:

+ Ô nhiễm môi trường

+ Các dị nguyên có trong bụi nhà, lông súc vật, quần áo, đồ dùng gia đình...

+ Bệnh cơ địa liên quan nhiều giữa anh chị em ruột hơn là giữa con cái với bố mẹ do ảnh hưởng của môi trường trong thời kỳ thơ ấu.

- Yếu tố di truyền: bệnh viêm da cơ địa chưa xác định được rõ ràng do gen nào đảm nhiệm. Khoảng 60% người lớn bị viêm da cơ địa có con bị bệnh này, nếu cả bố và mẹ cùng bị bệnh thì con đẻ ra có đến 80% cũng bị bệnh.

3. CHẨN ĐOÁN

a) Lâm sàng

Bệnh viêm da cơ địa có các biểu hiện khác nhau tùy theo lứa tuổi.

- Viêm da cơ địa ở trẻ nhũ nhi

+ Bệnh phát sớm khoảng 3 tuần sau sinh, thường cấp tính với các đám đỏ da, ngứa, sau đó xuất hiện nhiều mụn nước nông, dễ vỡ, xuất tiết và đóng vảy tiết, có thể bội nhiễm, hạch lân cận sưng to.

+ Vị trí hay gặp nhất là 2 má, có thể ở da đầu, trán, cổ, thân mình, mặt dưới các chi. Khi trẻ biết bò có thể xuất hiện tổn thương ở đầu gối. Không thấy tổn thương ở vùng tả lót.

+ Trẻ có thể dị ứng với một số thức ăn như sữa, hải sản, thịt bò, thịt gà... Khi không ăn các thức ăn gây dị ứng thì bệnh viêm da cơ địa giảm rõ rệt.

+ Bệnh hay tái phát, mạn tính và rất nhạy cảm với các yếu tố như nhiễm trùng, mọc răng, tiêm chủng, thay đổi khí hậu hay môi trường sống.

+ Hầu hết bệnh sẽ tự khỏi khi trẻ được 18-24 tháng.

- Viêm da cơ địa ở trẻ em

+ Thường từ viêm da cơ địa nhũ nhi chuyển sang.

+ Thương tổn là các sẩn đỏ, vết trợt, da dày, mụn nước khu trú hay lan toả cấp tính kèm theo nhiễm khuẩn thứ phát.

+ Vị trí hay gặp nhất là ở khoeo, nếp gấp khuỷu tay, mi mắt, hai bên cổ, cẳng tay, ở cổ có sạm da mạng lưới, ít khi ở mặt dưới các chi.

+ Bệnh thường trở nên cấp tính khi trẻ tiếp xúc với lông súc vật, gia cầm, mặc đồ len, dạ...

+ Nếu tổn thương trên 50% diện tích da, trẻ thường suy dinh dưỡng.

+ 50% sẽ khỏi khi trẻ được 10 tuổi.

- Viêm da cơ địa ở thanh thiếu niên và người lớn

+ Biểu hiện là mụn nước, sẩn đỏ dẹt, có vùng da mỏng trên mảng da dày, lichen hoá, ngứa.

- + Vị trí hay gặp: nếp gấp khuỷu, khoeo, cổ, rốn, vùng da quanh mắt đối với thanh thiếu niên. Khi bệnh lan toả thì vùng nặng nhất là các nếp gấp.
- + Viêm da lòng bàn tay, chân: gặp ở 20-80% người bệnh, là dấu hiệu đầu tiên của viêm da cơ địa ở người lớn.
- + Viêm da quanh mi mắt, chàm ở vú.
- + Tiến triển mạn tính, ảnh hưởng nhiều bởi các dị nguyên, môi trường, tâm sinh lý người bệnh.
- Các biểu hiện khác của viêm da cơ địa
- + Khô da: do tăng mất nước qua biểu bì.
- + Da cá, dày da lòng bàn tay, bàn chân, dày sừng nang lông, lông mi thưa.
- + Viêm môi bong vảy.
- + Dấu hiệu ở mắt, quanh mắt: mi mắt dưới có thể có 2 nếp gấp, tăng sắc tố quanh mắt, viêm kết mạc tái diễn có thể gây lộn mi, có thể có đục thủy tinh thể.
- + Chứng da vẽ nổi trắng.

b) Cận lâm sàng

- Tăng nồng độ IgE trong huyết thanh.
- Mô bệnh học: thượng bì có xốp bào xen kẽ với hiện tượng á sừng; trung bì có sự xâm nhập của bạch cầu lympho, mono, dưỡng bào, có hoặc không có các tế bào ái kiềm. Trường hợp lichen hoá có hiện tượng tăng sản thượng bì.
- Test lấy và test áp: để xác định dị nguyên.

c) Chẩn đoán xác định

Dựa vào tiêu chuẩn của Hanifin và Rajka

Tiêu chuẩn chính

- Ngứa
- Vị trí và biểu hiện điển hình của tổn thương:
- + Lichen hoá ở các nếp gấp trẻ em hoặc thành dải ở người lớn
- + Mặt và mặt dưới các chi ở trẻ em và trẻ sơ sinh
- Tổn thương phát ban tái phát hoặc mạn tính.
- Tiền sử cá nhân hay gia đình có mắc các bệnh dị ứng.

Tiêu chuẩn phụ

- Khô da, vảy cá, dày sừng nang lông, tăng đường kẻ lòng bàn tay.
- Viêm da ở tay, chân.
- Chàm vú, viêm môi, vảy phấn, nếp ở cổ.
- Tổn thương nặng lên dưới ảnh hưởng của các yếu tố môi trường và tâm lý.
- Ngứa khi bài tiết mồ hôi.
- Tăng IgE huyết thanh.
- Tăng sắc tố quanh mắt.
- Dấu hiệu Dennie-Morgan (mi mắt dưới có 2 nếp gấp).
- Viêm kết mạc.
- Giác mạc hình chớp.
- Đục thủy tinh thể dưới bao sau.

Để chẩn đoán xác định cần phải có ≥ 3 tiêu chuẩn chính kết hợp với ≥ 3 tiêu chuẩn phụ.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc điều trị

- Dùng thuốc chống khô da, dị da.
- Chống nhiễm trùng.
- Chống viêm.
- Tư vấn cho người bệnh và gia đình biết cách điều trị và phòng bệnh.

b) Điều trị cụ thể Điều trị tại chỗ

- Tắm

+ Tắm hàng ngày bằng nước ấm với xà phòng có ít chất kiềm.

+ Sau khi tắm dùng các thuốc làm ẩm da.

- Thuốc

+ Corticoid được dùng nhiều trong điều trị viêm da cơ địa. Trẻ nhỏ dùng loại hoạt tính yếu như: hydrocortison 1-2,5%.

Trẻ lớn và người lớn dùng loại có hoạt tính trung bình: desonid, clobetason butyrat.

Với những tổn thương lichen hóa, vị trí da dày có thể dùng loại corticoid hoạt tính mạnh hơn như clobetasol propionat.

Lưu ý: với tổn thương vùng da mỏng, nhạy cảm như mặt dùng mỡ corticoid nhẹ hơn, ít ngày, còn vùng da dày, lichen hoá thì dùng loại mạnh hơn để giảm ngứa, giảm viêm.

Cần tính để lượng thuốc bôi trong 1 tuần và giảm liều một cách từ từ, tránh tái phát.

+ Có thể dùng mỡ kháng sinh hoặc mỡ corticoid có thêm kháng sinh để chống nhiễm khuẩn.

+ Đắp dung dịch Jarish, thuốc tím 1/10.000, nước muối sinh lý 0,9%.

+ Làm ẩm da bằng urea 10%, petrolatum đối với vùng da khô.

+ Thuốc bạt sừng bong vảy như mỡ salicyl 5%, 10%, mỡ goudron, ichthyol, crysophanic.

+ Thuốc ức chế miễn dịch tacrolimus nồng độ 0,03-0,1% rất hiệu quả đối với viêm da cơ địa, tuy nhiên thuốc đắt tiền và hay gặp kích ứng da trong thời gian đầu sử dụng, giãn mạch.

Điều trị toàn thân

+ Kháng histamin H1: Chlorpheniramin 4mg × 1-2 viên/ngày.

Fexofenadin 180mg × 1 viên/ngày. Certerizin 10mg × 1 viên/ngày

+ Kháng sinh chống nhiễm khuẩn đặc biệt là tụ cầu vàng, liên cầu. Cho kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin thế hệ 1 là tốt nhất, cho một đợt từ 10-14 ngày.

+ Corticoid: có thể được chỉ định trong thời gian ngắn khi bệnh bùng phát nặng. Không dùng thuốc kéo dài.

Prednisolon 5mg × 2-4 viên/ngày × 7 ngày

+ Các thuốc khác như cyclosporin, methotrexat.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Khoảng 70% trẻ bị viêm da cơ địa sẽ khỏi khi lớn lên. Còn lại 30% kéo dài dai dẳng.

- Khoảng 30-50% người bệnh viêm da cơ địa sẽ xuất hiện thêm các bệnh dị ứng

khác như viêm mũi dị ứng, hen phế quản.

6. PHÒNG BỆNH

- Giáo dục người bệnh, người nhà người bệnh kiến thức về bệnh, yếu tố khởi động, quan điểm điều trị, lợi ích và nguy cơ.
- Giảm các yếu tố khởi động: giữ phòng ngủ thoáng mát, tránh tiếp xúc lông gia súc, gia cầm, len, dạ, giảm bụi nhà, giảm stress, nên mặc đồ vải cotton.
- Tắm nước ấm, không quá nóng, không quá lạnh, nhiệt độ < 36°C, ngay sau khi tắm xong bôi thuốc ẩm da, dưỡng da. Nếu dùng xà phòng thì chọn loại ít kích ứng.
- Vệ sinh vùng tả lót ở trẻ nhỏ tránh chất tiết gây kích thích.
- Bôi thuốc làm ẩm da hàng ngày nhất là về mùa đông, ngày 2-3 lần.
- Giữ độ ẩm không khí trong phòng.
- Ăn kiêng chỉ áp dụng cho trường hợp bệnh nặng, trẻ nhỏ, khi đã xác định rõ loại thức ăn gây kích thích.

VIÊM DA TIẾP XÚC DỊ ỨNG**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Viêm da tiếp xúc là phản ứng viêm cấp hoặc mạn tính của da với một số yếu tố trong môi trường khi tiếp xúc với da.
- Là bệnh thường gặp, chiếm 1,5 - 5,4% dân số thế giới. Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, mọi giới và mọi nghề khác nhau.
- Tổn thương là dát đỏ, mụn nước, có khi loét trợt hoại tử, ngứa. Bệnh tiến triển dai dẳng, hay tái phát nếu không phát hiện và loại trừ được dị nguyên.
- Viêm da tiếp xúc dị ứng là phản ứng tăng nhạy cảm của da đối với các dị nguyên, thuộc loại phản ứng quá mẫn chậm. Viêm da tiếp xúc dị ứng có thể xảy ra cấp tính gây đỏ da, phù nề và mụn nước với các mức độ khác nhau hoặc tiến triển mạn tính. Nguyên nhân là do da bị phơi nhiễm với các tác nhân hóa học, lý học. Có tới trên 3700 dị nguyên đã được xác định gây viêm da tiếp xúc dị ứng ở người.

2. NGUYÊN NHÂN

- a) Cơ chế sinh bệnh
 - Viêm da tiếp xúc dị ứng là phản ứng quá mẫn chậm.
- b) Một số dị ứng nguyên chính
 - Họ kim loại: nickel, cobalt, chromates đồng
 - Họ thuốc bôi: chất màu, dung dịch dầu
 - Một số băng dính, chất dẻo, cao su
 - Thực vật
 - Ánh sáng

3. CHẨN ĐOÁN

- a) Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng

+ Thương tổn cơ bản: phụ thuộc vào mức độ nặng, vị trí và thời gian bị bệnh, viêm da tiếp xúc dị ứng có thể cấp hoặc mạn tính.

Viêm da tiếp xúc dị ứng cấp tính là dát đỏ, ranh giới rõ, phù nề, trên mặt có mụn nước, sẩn, trường hợp phản ứng mạnh có bọt nước kết hợp lại với nhau thành mảng. Bọt nước vỡ để lại vết trợt tiết dịch và đóng vảy tiết. Cơ năng có ngứa.

Viêm da tiếp xúc dị ứng bán cấp là những mảng dát đỏ nhẹ, kích thước nhỏ, trên có vảy da khô, đôi khi kèm theo những đốm màu đỏ nhỏ hoặc những sẩn chắc, hình tròn.

Khi tiến triển mạn tính thường có lichen hóa, da dày, nếp da sâu thành những đường kẻ song song hoặc hình thoi, bong vảy da cùng các sẩn vệ tinh, nhỏ, chắc, hình tròn, phẳng, những vết trầy xước, dát đỏ và nhiễm sắc tố.

Bệnh thường gặp ở người đã mẫn cảm với dị nguyên gây viêm da tiếp xúc. Khởi đầu, tại vị trí da tiếp xúc lại với dị nguyên (48 giờ trở lên) xuất hiện thương tổn. Về sau, mỗi khi tiếp xúc với dị nguyên thì thương tổn xuất hiện nhanh hơn. Đa số trường hợp thương tổn vượt qua giới hạn vùng da tiếp tiếp xúc với dị nguyên, có thể rải rác ở những nơi khác.

Thương tổn thứ phát: mảng sẩn ngứa, dát đỏ lan tỏa và hơi thâm nhiễm ở xa thương tổn ban đầu, có tính đối xứng. Trên mặt các dát đỏ rải rác có các mụn nước nhỏ, hiếm hơn là hồng ban đa dạng, thương tổn hình huy hiệu. Trường hợp nhạy cảm có thể lan tỏa toàn

thân.

Nếu loại bỏ được nguyên nhân bệnh sẽ khỏi, khi tiếp xúc trở lại với dị nguyên cũ bệnh tái phát.

Cơ năng: ngứa nhiều, có thể có cảm giác nhức nhối và đau nếu bệnh nặng.

- Thể lâm sàng đặc biệt theo vị trí

+ Viêm da tiếp xúc dị ứng ở da đầu: da đỏ bong vảy khô, đôi khi bong vảy phần nhiều, rất ngứa. bệnh giảm dần sau khi ngừng tiếp xúc với dị nguyên.

+ Viêm da tiếp xúc dị ứng ở mặt: thường gặp, da đỏ nề, mụn nước, tiết dịch. Có thể do bôi trực tiếp vào da mặt các thuốc, mỹ phẩm hoặc các dị nguyên trong môi trường làm việc và sinh hoạt hoặc bị viêm da tiếp xúc do ánh nắng.

+ Ở mí mắt: thương tổn thường phù nề, kết hợp với viêm kết mạc, nguyên nhân thường liên quan đến thuốc nhỏ mắt.

+ Dái tai: do tiếp xúc với kim loại hay gặp là nickel ở khuyên tai, biểu hiện khi thì giống chàm khô, đỏ da bong vảy nhẹ, khi thì mụn nước, tiết dịch, bội nhiễm.

+ Ở môi: viêm môi tiếp xúc dị ứng, thương tổn đỏ da bong vảy khô, đôi khi nứt, tiết dịch, hiếm gặp phù nề, ngứa hoặc đau rát.

+ Viêm da tiếp xúc dị ứng ở tay: ở mu tay thường gặp nhất, biểu hiện cấp tính là những mụn nước và tiết dịch, nếu ở giai đoạn mạn tính thì khô da và bong vảy da, có thể có thương tổn móng kèm theo. Thương tổn ở lòng bàn tay khó chẩn đoán vì thay đổi theo căn nguyên. Viêm da tiếp xúc ở đầu ngón tay hay gặp ở đầu bếp, nha sĩ do tiếp xúc với thực phẩm, hóa chất.

+ Ở bàn chân: hay gặp ở mu bàn chân hơn so với lòng bàn chân. Trường hợp mạn tính thương tổn ở phần trước bàn chân thường kèm theo thương tổn móng giống như ở bàn tay.

+ Ở bộ phận sinh dục: gây phù nề nhất là ở bìu, bao qui đầu đối với nam giới và ở môi lớn đối với nữ giới, rất ngứa, thương tổn khi thì có mụn nước và tiết dịch, khi thì khô.

- Viêm da tiếp xúc dị ứng với chất bay hơi

Thương tổn có thể cấp tính hoặc mạn tính phụ thuộc vào hoàn cảnh tiếp xúc, đậm độ của dị nguyên, tần xuất tiếp xúc, đa số các trường hợp có tính chất đối xứng. Vị trí thương tổn thường ở phần hở, cần phân biệt với phản ứng dị ứng với ánh sáng.

<i>Tiêu chuẩn</i>	<i>Viêm da tiếp xúc do môi trường</i>	<i>Phản ứng dị ứng với ánh sáng</i>
Đặc điểm TT lâm sàng	Chàm tiết dịch, khô hoặc lichen hóa	Chàm tiết dịch, khô hoặc lichen hóa
Vị trí cùng bị bệnh	Phần hở, bờ không rõ nét	Da hở
Vùng mặt cổ, nơi ít tiếp xúc ánh nắng	Có	Không
Test thoiqng bì	(+) với dị nguyên gây bệnh	(-)
Test ánh sáng	(-)	(+)

- Cận lâm sàng

+ Mô bệnh học: ở thể cấp tính có xốp bào rất mạnh, phù gian bào, thâm nhiễm các lympho bào và bạch cầu ái toan vào thượng bì, bạch cầu đơn nhân và mô bào ở trung bì. Ở thể mạn tính, cùng với xốp bào là hiện tượng tăng gai làm mào liên nhú kéo dài xuống. Các nhú bì nhô cao và mở rộng, có hiện tượng dày sừng và thâm nhiễm lympho bào.

+ Các test da: các thử nghiệm thường dùng để phát hiện tác nhân gây bệnh như test lấy da, test áp.

b) Chẩn đoán phân biệt

- Viêm da tiếp xúc kích ứng
- Viêm da cơ địa
- Viêm da dầu
- Bệnh vẩy nến (ở lòng bàn tay, bàn chân)

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc chung

Tất cả các phương pháp điều trị triệu chứng sẽ bị thất bại nếu như không loại bỏ được căn nguyên gây bệnh.

b) Điều trị cụ thể

- Viêm da dị ứng cấp tính, lan tỏa toàn thân có thể chỉ định corticoid toàn thân liều thấp 15-20mg/ngày x 3 ngày sau giảm liều xuống 5mg/ngày x 3 ngày rồi ngừng điều trị.
- Điều trị tại chỗ phụ thuộc vào giai đoạn của bệnh, thường sử dụng các chế phẩm có corticoid.

5. DỰ PHÒNG

Phòng bệnh viêm da tiếp xúc dị ứng gồm nhiều biện pháp, đặc biệt đối với bệnh da nghề nghiệp. Các biện pháp dự phòng gồm: dự phòng tiên phát, thứ phát và dự phòng cơ địa. Hai điểm cần chú ý là:

- Mang găng tay phù hợp sẽ tránh hoặc giảm nhiều triệu chứng bệnh.
- Sử dụng kem bảo vệ có tác dụng tương đối tùy theo hoàn cảnh bị bệnh, có hiệu quả hơn đối với viêm da tiếp xúc kích ứng.

HỘI CHỨNG DRESS**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Hội chứng DRESS là một phản ứng hiếm gặp do thuốc đặc trưng bởi tăng bạch cầu ái toan và tổn thương nội tạng.
- Các biểu hiện bệnh thường khởi đầu chậm 2-6 tuần sau khi bắt đầu điều trị thuốc và có thể tái phát nhiều lần, rất lâu sau khi ngừng thuốc. Bệnh có thể nguy hiểm, đe dọa tính mạng.

2. NGUYÊN NHÂN

- Nguyên nhân gây hội chứng DRESS liên quan đến các thuốc như carbamazepin, phenobarbital, allopurinol, sulfonamid, dapson, minocyclin, vancomycin.
- Yếu tố HLA-B5801 có liên quan chặt chẽ với hội chứng DRESS do allopurinol.
- Virút herpes (đặc biệt là *HHV6*, *HHV7*, *EBV*) là yếu tố kích hoạt quan trọng của bệnh trên cơ địa phản ứng thuốc. Sự tái hoạt động của virút giải thích được các đợt phát bệnh thường xuyên ngay cả khi đã dừng thuốc. Nhiễm virút cũng làm bệnh nặng lên và gây ra phản ứng chéo với nhiều loại thuốc khác nhau.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Tiêu chuẩn chẩn đoán**

- Có nhiều tiêu chuẩn đưa ra để đánh giá nguy cơ mắc hội chứng DRESS. Tuy nhiên, tiêu chuẩn của Kardaun và cộng sự đưa ra khá đầy đủ và được sử dụng nhiều trong các nghiên cứu gần đây:

Triệu chứng	Điểm			
	-1	0	1	2
Sốt $\geq 38,5$ độ C	(-)	(+)		
Hạch to		(-)	(+)	
Tăng bạch cầu ái toan trong máu		(-)	700-1499	≥ 1500
Bạch cầu ái toan, nếu bạch cầu < 4000		(-)	10-19,9%	$\geq 20\%$
Lympho không điển hình		(-)	(+)	
Tổn thương da	Diện tích tổn thương da	(-)	$>50\%$	

Tiêu chuẩn chẩn đoán:

<2 điểm: loại trừ hội chứng DRESS

2-3 điểm: Có thể

4-5 điểm: Rất có khả năng

>5 điểm: chẩn đoán xác định hội chứng DRESS

b) Chẩn đoán phân biệt

- Hội chứng Stevens-Johnson/Lyell: xảy ra trong khoảng từ 4-28 ngày sau khi bắt đầu dùng thuốc. Thương tổn nặng dạng hoại tử thượng bì, trợt da và niêm mạc, không có biểu hiện tăng bạch cầu ái toan hay bất thường dòng lympho trong máu. Thương tổn gan

thường nhẹ. Chẩn đoán phân biệt dựa vào lâm sàng, thương tổn nội tạng và giải phẫu bệnh.

- Dị ứng thuốc thể dát đỏ mụn mủ cấp tính (acute generalized exanthematous pustulosis-AGEP): bắt đầu dưới 3 ngày từ khi bắt đầu dùng thuốc. Có rất nhiều mụn mủ xuất hiện khắp cơ thể, hiếm có thương tổn nội tạng. Đặc trưng của bệnh là thương tổn lâm sàng và tăng bạch cầu trung tính trong máu ngoại vi.

- Nhiễm khuẩn, nhiễm virút.

- Hội chứng tăng bạch cầu ái toan: bạch cầu ái toan tăng trên 1500/microlit trong máu ngoại vi. Bệnh thường phối hợp với thương tổn nội tạng và thương tổn da dạng chàm, đỏ da toàn thân, thương tổn dạng lichen, dấu hiệu da vẽ nổi, mày đay, phù mạch...

- U lympho T ở da, hội chứng Sezary: thương tổn da đa dạng, có thể gây đỏ da toàn thân, thường phối hợp với thương tổn nội tạng. Sinh thiết da và hạch giúp chẩn đoán phân biệt.

- Bệnh tổ chức liên kết: ít phải chẩn đoán phân biệt nhưng có thể nhầm với lupus ban đỏ cấp tính ở da. Phân biệt dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống của Hội khớp học Mỹ và sinh thiết da.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc chung

- Ngừng ngay thuốc nghi ngờ và hạn chế dùng nhiều loại thuốc, chú ý là trong hội chứng này, phản ứng chéo xảy ra thường xuyên hơn các thể dị ứng thuốc khác.

- Bồi phụ nước, điện giải, dinh dưỡng phù hợp với xét nghiệm.

- Điều trị triệu chứng thương tổn nội tạng, theo dõi sát bằng xét nghiệm.

- Thể nhẹ, không có thương tổn nội tạng nặng: dùng corticoid tại chỗ.

- Nếu có thương tổn gan, phổi, thận: dùng corticoid toàn thân.

b) Điều trị cụ thể

- Người bệnh không có thương tổn nội tạng nặng (không có bằng chứng lâm sàng và xét nghiệm về thương tổn thận, phổi, men gan tăng < 3 lần bình thường, chỉ có thương tổn da từ nhẹ đến nặng): dùng corticosteroid tại chỗ nhóm mạnh hoặc vừa (clobetasol, betametason) 2-3 lần mỗi ngày trong 1 tuần. Corticosteroid đường toàn thân không có tác dụng cải thiện bệnh nhanh hơn.

- Người bệnh có thương tổn nội tạng nặng:

- + Thương tổn gan nặng: hạn chế tối đa các thuốc đào thải qua gan hoặc gây hại đến gan, theo dõi thương tổn gan bằng xét nghiệm và hỗ trợ chức năng gan. Corticosteroid đường toàn thân không có giá trị cải thiện thương tổn gan do thuốc. Trường hợp nặng chỉ có thể được giải quyết bằng ghép gan.

- + Thương tổn phổi hoặc thận nặng (có biểu hiện khó thở trên lâm sàng, thương tổn phổi trên X-quang và thiếu oxy máu hoặc creatinin tăng >150% bình thường, protein niệu, đái máu): dùng corticosteroid toàn thân (methylprednisolon, prednisolon) liều trung bình đến cao 0,5-2 mg/kg/ngày cho đến khi cải thiện lâm sàng và xét nghiệm. Sau đó, nên hạ liều thuốc trong 8-12 tuần để tránh tái phát.

- + Chú ý: corticosteroid đường toàn thân không gây hại gì cho người bệnh trong trường hợp thương tổn nội tạng nặng nhưng không cải thiện tỉ lệ tử vong cho người bệnh

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Tỷ lệ tử vong là 5-10% dù có hay không dùng corticosteroid đường toàn thân. Tử vong chủ yếu do thương tổn gan, thương tổn nhiều cơ quan nội tạng, viêm cơ tim cấp.
- Hầu hết người bệnh hồi phục sau vài tuần đến vài tháng ngừng thuốc, ít để lại di chứng. Tuy nhiên, có một số trường hợp phát triển bệnh tự miễn sau này nên cần phải theo dõi kéo dài ít nhất 1 năm sau khi khỏi bệnh.

HỒNG BAN ĐA DẠNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Hồng ban đa dạng là một bệnh da cấp tính do nhiều căn nguyên khác nhau gây nên, biểu hiện trên da là các thương tổn dát đỏ, sẩn phù, mụn nước, bóng nước xen kẽ với các thương tổn hình bia bắn. Vị trí hay gặp là mu tay, cổ tay, cẳng tay, cẳng chân, đầu gối. Niêm mạc miệng, mắt, sinh dục cũng thường bị tổn thương.

Sự đa dạng về thương tổn kèm theo hình ảnh đặc trưng (hình bia bắn) là nét riêng biệt của bệnh.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

Với những hiểu biết hiện tại, hồng ban đa dạng được coi là biểu hiện da và niêm mạc do phản ứng trực tiếp của hệ miễn dịch chống lại các tác nhân gây bệnh mà chủ yếu là vi trùng. Herpes simplex virus (HSV) đã được chứng minh là một nhiễm trùng hay gặp nhất gây nên hồng ban đa dạng. Ngoài ra, *Mycoplasma pneumoniae*, *Histoplasma capsulatum* và *Parapoxvirus* cũng được ghi nhận là nguyên nhân gây nên hồng ban đa dạng, tuy nhiên ít phổ biến hơn nhiều so với HSV.

Hồng ban đa dạng gây ra do thuốc chiếm tỷ lệ rất nhỏ. Những trường hợp này có thể tiến triển thành mày đay cấp và hội chứng Stevens-Johnson (SJS).

Một số yếu tố như chấn thương, thời tiết lạnh, tia cực tím, tia phóng xạ... được ghi nhận là yếu tố khởi phát những đợt tiến triển của bệnh.

Căn nguyên gây bệnh hồng ban đa dạng

3. CHẨN ĐOÁN

a) Chẩn đoán xác định

- Thương tổn da

Thương tổn đặc trưng của hồng ban đa dạng là hình bia bắn điển hình. Đó là những thương tổn hình tròn, đường kính dưới 3 cm, ranh giới rõ với da lành, được tạo nên bởi ít nhất 3 vòng tròn đồng tâm, hai vòng ngoài có màu sắc khác nhau bao quanh một tâm ở giữa sẫm màu (là nơi có sự phá hủy của thượng bì để hình thành nên một mụn nước hoặc vảy tiết).

Ngoài ra, trên da bệnh nhân còn có các thương tổn khác như dát đỏ, sẩn phù, mụn nước, bóng nước.

- Phân bố thương tổn

Thương tổn của hồng ban đa dạng thường xuất hiện ở các chi và vùng mặt, trong đó, hình bia bắn hay gặp ở chi trên. Mặt duỗi của cánh tay và cẳng tay là những vị trí hay gặp nhất, ngoài ra lòng bàn tay, cổ và thân mình cũng là những vị trí hay gặp thương tổn. Ở một số vị trí như khuỷu tay, đầu gối, thương tổn có xu hướng tập trung thành nhóm.

Có thể gặp hiện tượng Koebner, thương tổn hình bia bắn xuất hiện ở vùng da bị sang

chân (ví dụ như do cào xước).

- Thương tổn niêm mạc Có hai mức độ như sau: Mức độ nhẹ:

+ Chỉ bị ở một vị trí niêm mạc (miệng hoặc sinh dục hoặc mắt).

+ Số lượng từ 1-5 mụn nước, có thể vỡ ra tạo thành vết trợt nông, đáy sạch. Mức độ nặng:

+ Tổn thương từ 2 vị trí trở lên hoặc

+ Tổn thương 1 vị trí với số lượng mụn nước nhiều hơn 5, lan tỏa, hoặc tạo thành vết trợt rộng, loét.

Tổn thương niêm mạc nhiều là một đặc điểm của hồng ban đa dạng thể nặng. Tổn thương niêm mạc thường không xuất hiện ở hồng ban đa dạng thể nhẹ và nếu có thì chỉ có rất ít và mức độ nhẹ. Biểu hiện ban đầu là các mụn nước hoặc các bọt nước nhanh chóng dập vỡ tạo thành những vết loét nông, đau nhiều. Thương tổn có thể gặp ở môi, niêm mạc miệng, sinh dục, mắt. Vết loét ở môi thường nhanh chóng đóng vảy tiết và rất đau. Vết loét ở sinh dục thường rất lớn, có hình đa cung với đáy của vết loét tiết dịch ẩm.

- Biểu hiện toàn thân

Biểu hiện toàn thân thường gặp ở hồng ban đa dạng thể nặng. Triệu chứng toàn thân có thể biểu hiện trước khi có thương tổn da, bao gồm các triệu chứng như sốt, mệt mỏi, sưng đau các khớp, viêm phổi không điển hình. Hiếm gặp hơn là tổn thương thận, tổn thương gan và bất thường hệ tạo máu.

- Xét nghiệm

+ Sinh thiết da

Hình ảnh mô bệnh học của hồng ban đa dạng không đặc hiệu để phục vụ cho chẩn đoán xác định, nhưng có giá trị để chẩn đoán phân biệt. Biểu hiện sớm nhất trên hình ảnh giải phẫu bệnh là sự chết theo chương trình của các tế bào này. Tiếp theo là hiện tượng phù nề lớp gai và hiện tượng thoái hóa từng điểm của các tế bào đáy.

+ Các xét nghiệm phát hiện căn nguyên do vi sinh vật

Test nhanh chẩn đoán nhiễm *Mycoplasma pneumoniae*, PCR tìm *Mycoplasma pneumoniae* hoặc PCR tìm HSV, ...

+ Các xét nghiệm phát hiện căn nguyên do thuốc: test áp, test lấy da, phản ứng chuyển dạng lympho bào.

Chẩn đoán xác định hồng ban đa dạng chủ yếu là dựa vào hình ảnh lâm sàng với các đặc điểm:

- Khởi phát bệnh đột ngột.

- Thương tổn da đa dạng: hình bia bắn điển hình hoặc không điển hình, kèm theo có dát đỏ, sẩn phù, mụn nước, một số ít có bọt nước.

- Thương tổn niêm mạc có thể gặp là những vết trợt nông. Vị trí hay gặp là niêm mạc miệng.

- Tiến triển: khỏi sau vài tuần, không để lại sẹo.

- Bệnh hay gặp và tái phát vào mùa xuân, thu.

b) Chẩn đoán phân biệt

Hồng ban đa dạng cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh sau

- Mày đay

- Hội chứng Steven-Johnson
- Bệnh Dühring-Brocq
- Bệnh thủy đậu

4. ĐIỀU TRỊ

Việc điều trị tùy thuộc vào giai đoạn bệnh, mức độ bệnh và nguyên nhân gây bệnh.

- Điều trị triệu chứng

Giai đoạn cấp tính, hầu hết bệnh tự khỏi, điều trị triệu chứng là chính.

- + Bôi corticoid tại tổn thương

. Hidrocortison: bôi ngày 2 lần sáng-tối (được phép bôi ở vùng da mỏng, da mặt)

. Desonid: bôi ngày 2 lần sáng-tối (được phép bôi ở vùng da mỏng, da mặt).

. Betamethason: bôi ngày 2 lần sáng-tối (chỉ được bôi ở tay chân và thân mình, tay, chân).

- + Kết hợp với uống kháng histamin như:

. Chlorpheniramin: 4mg× 1-2 viên/ngày.

. Loratadin:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 1 viên (10mg)/ngày. Trẻ em dưới 12 tuổi:

Cân nặng > 30kg: 2 thìa cafe siro (10mg)/ngày. Cân nặng < 30kg: 1 thìa cafe siro (5mg)/ngày.

- + Chăm sóc vết trợt ở niêm mạc miệng bằng bôi corticoid tại chỗ mỗi ngày 2- 3 lần kết hợp với súc miệng bằng dung dịch có chứa lidocain và diphenhyderamin.

- + Nếu bệnh nhân có tổn thương niêm mạc mắt, dùng thuốc nhỏ mắt hàng ngày, trường hợp nặng cần chuyển khám chuyên khoa mắt.

- Điều trị theo nguyên nhân

Ở bệnh nhân hồng ban đa dạng do thuốc:

- + Dừng ngay việc dùng thuốc.

- + Corticoid đường toàn thân: prednisolon 1-2mg/kg/ngày.

- + Kháng histamin: chlorpheniramin, certirizin, loratadin, ...

Ở bệnh nhân hồng ban đa dạng do HSV:

- + Nếu số lần tái phát dưới 6 lần/năm: điều trị triệu chứng.

- + Nếu số lần tái phát trên 6 lần/năm: điều trị triệu chứng kết hợp với thuốc kháng virút: acyclovir 400mg × 2 lần/ngày × 6 tháng.

Nếu nghi ngờ do *Mycoplasma pneumonia* (bệnh nhân có viêm phổi trước đó hoặc xét nghiệm huyết thanh dương tính), điều trị bằng kháng sinh: Rovamycin 1,5 triệu đơn vị, 3 lần/ngày trong 14 ngày.

5. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

Hồng ban đa dạng xuất hiện đột ngột và biểu hiện đầy đủ các triệu chứng trong vòng 72 giờ. Một vài trường hợp bệnh nhân có cảm giác ngứa hoặc nóng rát tại thương tổn.

Hầu hết các trường hợp, mỗi đợt tiến triển bệnh thường diễn ra trong 2 tuần, khi khỏi không để lại di chứng. Một số trường hợp có thể để lại di chứng ở mắt do việc chăm sóc thương tổn niêm mạc mắt không được kịp thời. Rất hiếm các trường hợp để lại các dát tăng hay giảm sắc tố sau khi thương tổn da thoái lui. Bệnh có thể tái phát, nhất là những trường hợp hồng ban đa dạng liên quan tới nhiễm HSV, thường tái phát 1-2 lần mỗi năm.

Những trường hợp sử dụng các chất ức chế miễn dịch như corticoid thì số lần tái phát nhiều hơn và thời gian tiến triển mỗi lần tái phát thường kéo dài hơn bình thường. Những trường hợp này có thể tái phát 5 đến 6 lần mỗi năm.

HỘI CHỨNG STEVENS-JOHNSON**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Là một hội chứng đặc trưng bởi các thương tổn đa dạng ở da và niêm mạc. Căn nguyên do dị ứng thuốc hoặc nhiễm trùng. Bệnh thường bắt đầu bằng các triệu chứng giống như cúm, sau đó xuất hiện các ban đỏ tím, đau rát, lan rộng, tạo bong nước, có khi trợt ra, hoại tử, thương tổn chủ yếu ở các hốc tự nhiên như mắt, mũi, miệng, sinh dục làm người bệnh đau đớn, ăn uống khó khăn. Trường hợp nặng có thể tử vong.

- Những nghiên cứu gần đây cho rằng SJS và hội chứng Lyell (TEN) thuộc cùng một loại bệnh, chỉ khác nhau về mức độ nặng và được phân loại như sau:

+ Hội chứng Stevens-Johnson: là một thể nhẹ của TEN với thương tổn da dưới 10% diện tích cơ thể.

+ Hội chứng ranh giới SJS-TEN: thương tổn da chiếm 10-30% diện tích cơ thể.

+ Hội chứng Lyell (TEN): thương tổn da trên 30% diện tích cơ thể.

Gặp ở mọi lứa tuổi, chủng tộc, nam gặp nhiều hơn nữ, tỉ lệ 2:1, tuổi hay gặp khoảng 25-47, có khi rất sớm là 3 tháng tuổi, tuổi càng cao, nguy cơ mắc bệnh càng lớn. Tỉ lệ mắc của bệnh là 0,4-1,2/1.000.000 dân, tỉ lệ tử vong chiếm khoảng 5%.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

a) Nguyên nhân: chủ yếu là do thuốc, một số do nhiễm khuẩn, bệnh ác tính hoặc tự phát.

- Do thuốc

+ Kháng sinh: hay gặp nhất, các loại kháng sinh như pencillin, sulfamid, ciprofloxacin.

+ Thuốc chống co giật: phenytoin, cacbamazepin, bacbiturat.

+ Thuốc chống viêm không steroid.

+ Thuốc chống gút: allopurinol.

+ Vacin, huyết thanh, các chế phẩm sinh học.

- Do nhiễm trùng

+ Virút herpes simplex, Cocksackie, cúm, virút viêm gan, sởi, HIV, ...

+ Liên cầu nhóm A, bạch hầu, thương hàn, ...

- Yếu tố di truyền: những người mang gen HLA-B12 có thể hay bị SJS.

- Tự phát: không rõ nguyên nhân, chiếm 25-50%.

b) Cơ chế bệnh sinh

Là quá trình tăng mẫn cảm với miễn dịch trung gian. Do yếu tố di truyền, những người mang gen HLA-B12 nhạy cảm với bệnh hơn.

3. CHẨN ĐOÁN

a) Lâm sàng

- Thường bắt đầu là nhiễm khuẩn đường hô hấp trên không đặc hiệu, kéo dài từ 1-14 ngày.

- Toàn thân: sốt, mệt mỏi, ho, viêm họng, đau khớp, nôn, ỉa chảy. Nặng có thể li bì, hôn mê.

- Thương tổn da: là các ban đỏ sẫm màu, sau nổi mụn nước, bong nước, có khi trợt hoại tử, xen kẽ các mảng da đỏ, sần phù, không ngứa. Vị trí ở tay chân, có tính chất đối

xúng, có thể có thương tổn hình bia bắn không điển hình.

- Thương tổn niêm mạc: thường nặng, là biểu hiện đặc trưng của bệnh, tập trung chủ yếu ở các hốc tự nhiên, thường tổn thương từ 2 hốc trở lên.

+ Viêm miệng: là dấu hiệu xuất hiện sớm của SJS, biểu hiện mụn nước ở môi, lưỡi, vòm miệng hoặc xung quanh miệng, sau viêm nặng, trợt loét, tiết dịch, xuất huyết, đóng giả mạc, vảy tiết nâu đen. Người bệnh đau nhiều, ăn uống khó khăn.

+ Mắt: viêm kết mạc hai bên, viêm dính bờ mi, nặng hơn là loét giác mạc, có thể gây mù lòa.

+ Mũi: viêm mũi, xung huyết, chảy máu mũi.

+ Sinh dục: viêm đỏ, trợt loét.

- Tổn thương khác: nhiễm trùng da thứ phát, viêm phế quản, rối loạn tiêu hóa, suy gan, thận.

b) Cận lâm sàng

- Công thức máu: số lượng bạch cầu thường tăng.

- CRP (C- reactive protein): thường tăng.

- Sinh hóa: có thể phát hiện được rối loạn điện giải, chức năng gan, thận, thường có tăng đường máu, ure, creatinin, men gan.

- Sinh thiết da: có hiện tượng bong tách thượng bì, xâm nhập tế bào viêm.

- Cây máu: theo dõi tình trạng nhiễm khuẩn huyết.

- Cây vi khuẩn tại thương tổn da.

- Một số phản ứng miễn dịch: Boyden khuếch tán thạch, phản ứng phân hủy mastocyt, phản ứng ức chế di tán đại thực bào, chuyển dạng lympho bào. Tuy nhiên, đây đều là những phản ứng không đặc hiệu.

c) Chẩn đoán xác định:

- Hỏi kỹ tiền sử dị ứng thuốc, nhiễm vi khuẩn, virút.

- Ban đỏ, tím thâm, mụn nước, bong nước, không ngứa, tập trung nhiều ở niêm mạc.

- Giải phẫu bệnh: thượng bì bị phồng lên, tách ra khỏi lớp trung bì, hoại tử tế bào sừng, có thâm nhiễm lympho ở lớp nhú.

- Các xét nghiệm:

d) Chẩn đoán phân biệt

- Hội chứng Lyell (hoại tử thượng bì nhiễm độc-TEN): được coi là thể nặng của SJS và là một thể nặng của dị ứng thuốc.

Chẩn đoán phân biệt SJS và TEN dựa vào các đặc điểm sau:

- Hội chứng bong vảy da do tụ cầu (staphylococcal scalded skin syndrome-4S):

+ Hay gặp ở trẻ em dưới 5 tuổi hoặc ở người già, suy giảm miễn dịch. Căn nguyên thường do ngoại độc tố của tụ cầu vàng. Bệnh hay xuất hiện sau nhiễm khuẩn tai mũi họng.

+ Lâm sàng: ban đỏ, mụn nước thường xuất hiện quanh hốc tự nhiên sau lan rộng, có thể

đỏ da toàn thân. Người bệnh sốt cao, mệt mỏi, ban đỏ tạo thành những bóng nước nông, bong ra như giấy cuộn thuốc lá, dấu hiệu Nikolsky dương tính.

+ Điều trị kháng sinh cho kết quả tốt.

Phân biệt hội chứng Stevens- Johnson và hội chứng bong vảy da do tụ cầu:

- Hồng ban đa dạng:

+ Tổn thương ngứa, ban đỏ, mụn nước, hình bia bắn, thường ít có thương tổn niêm mạc hơn.

+ Nguyên nhân có thể do thuốc hoặc do virút.

- Ly thượng bì bong nước bẩm sinh

- Pemphigus vulgaris

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc chung

- Là bệnh nặng cần điều trị nội trú.

- Dừng ngay thuốc xác định là dị ứng hoặc nghi ngờ gây dị ứng.

- Hạn chế tối đa dùng thuốc.

- Đánh giá người bệnh một cách toàn diện để có kế hoạch điều trị cụ thể.

- Kiểm tra các chức năng sống: mạch, nhiệt độ, huyết áp, các xét nghiệm sinh hóa, huyết học, cấy máu, chụp X-quang tim phổi,... để tiên lượng bệnh.

- Người bệnh cần được điều trị tại phòng cấp cứu, nằm giường trải ga sạch.

- Chế độ dinh dưỡng tốt.

- Bồi phụ nước, điện giải.

- Chăm sóc da: vệ sinh răng miệng, mũi, sinh dục đặc biệt là mắt cần được chăm sóc sớm, tránh dính, loét giác mạc, cần phối hợp với bác sĩ mắt để tránh biến chứng dính mi mắt, mù lòa.

b) Điều trị cụ thể

- Thuốc giảm đau.

- Kháng histamin.

- Kháng sinh: dùng kháng sinh phổ rộng, ít gây dị ứng như clarithromycin, azithromycin để chống nhiễm khuẩn da, phổi, nhiễm khuẩn huyết.

- Thuốc corticoid: liều từ 1-2 mg/kg cân nặng, có khi tới 4mg/kg cân nặng, hoặc có thể dùng liều 100-250 mg truyền tĩnh mạch trong khoảng 3-4 ngày đầu, khi tổn thương da và toàn thân tiến triển tốt, có thể giảm nhanh liều để tránh các tai biến do thuốc.

- Trường hợp không có chỉ định corticoid, có thể dùng cyclophosphamid: 100-300mg/24 giờ tĩnh mạch hoặc cyclosporin A (Sandimum): ½ số ca có kết quả, liều 2,5-5 mg/kg/24 giờ, chia ra uống nhiều lần.

- Globulin miễn dịch liều cao truyền tĩnh mạch, 1mg/kg cân nặng x 3 ngày.

- Ngoài ra cần điều trị các triệu chứng, biến chứng ở gan, thận, rối loạn nước và điện giải, các xuất huyết tiêu hóa, chít hẹp thực quản, âm đạo...

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Nếu được chẩn đoán sớm, tiên lượng tốt, thường tiến triển 2-4 tuần. Sau khi tổn

thương khối, có thể để lại các sẹo, dát tăng hoặc mất sắc tố.

- Tỷ lệ tử vong khoảng 5%.
- Nếu không được điều trị sớm có thể có các biến chứng: viêm màng não, nhiễm khuẩn da thứ phát, nhiễm khuẩn huyết, viêm loét kết mạc, giác mạc, mù lòa, xuất huyết tiêu hóa, chít hẹp thực quản, viêm phổi, viêm cơ tim, có thể tử vong do suy đa tạng.
- Tiên lượng mức độ nặng của bệnh để đánh giá nguy cơ tử vong bằng chỉ số SCORTEN (severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis) được áp dụng cho cả TEN và SJS gồm 7 tiêu chuẩn, mỗi tiêu chuẩn là 1 điểm, bao gồm:

- 1) Tuổi > 40
- 2) Nhịp tim > 120 lần/phút
- 3) Có sự hiện diện của bệnh ung thư
- 4) Bong tách thượng bì > 10% diện tích cơ thể
- 5) Chỉ số BUN > 28 mg/dl (10mmol/l)
- 6) Glucose huyết thanh > 252 mg/dl (14mmol/l)
- 7) Bicacbonat huyết thanh < 20mEq/l

Theo nghiên cứu của Bastuji, những người bệnh có chỉ số SCORTEN: 0-1 điểm thì tỷ lệ tử vong là 3,2%; 2 điểm $\geq$ 12,1%; 3 điểm $\geq$ 35,3%; 4 điểm $\geq$ 58,3%; trên 5 điểm tỷ lệ tử vong là 90%.

6. PHÒNG BỆNH:

- Cần giáo dục cho người bệnh hiểu biết các triệu chứng của bệnh, không tái sử dụng các thuốc đã xác định là dị ứng hoặc nghi ngờ gây dị ứng, có thể chứng nhận người bệnh dị ứng thuốc.
- Thận trọng khi sử dụng thuốc, tránh lạm dụng thuốc, khi cần dùng thuốc, phải thông báo cho bác sĩ tiền sử dị ứng của mình, nếu có bất kì những biểu hiện bất thường nào sau khi sử dụng, phải dùng thuốc ngay và đến các cơ sở y tế khám càng sớm càng tốt.

HỘI CHỨNG LYELL**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Hội chứng Lyell còn được gọi là hoại tử thượng bì do nhiễm độc (Toxic Epidermal Necrolysis - TEN) là một hội chứng gồm nhiều triệu chứng da, niêm mạc và nội tạng, tiến triển nặng. Phần lớn nguyên nhân là do thuốc và đây là thể lâm sàng nặng nhất của dị ứng thuốc.

- Bệnh tương đối hiếm gặp, tỉ lệ mắc khoảng 0,4-1,3 trường hợp/1.000.000 dân/năm. Tại Bệnh viện Da liễu trung ương từ năm 2007-2010, TEN chiếm 1,15% tổng số người bệnh dị ứng thuốc. Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, tuổi càng tăng thì tỉ lệ mắc càng cao. Nữ nhiều gấp 2 lần so với nam.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

a) Nguyên nhân: phần lớn là do thuốc, một số do nhiễm khuẩn hoặc không rõ nguyên nhân.

- Do thuốc: chiếm tới 77%, phần lớn gặp ở những người dùng trên 1 loại thuốc, có người dùng tới 4-5 loại thuốc khác nhau. Các nhóm thuốc hay gặp:

+ Thuốc kháng viêm không steroid (43%)

+ Sulphamid, nhất là sulphamid chậm (25%)

+ Thuốc chống co giật (10%)

+ Thuốc kháng sinh: nhóm betalactam

+ Các thuốc khác (kháng herpes, haloperidol, hydantoin, thuốc kháng lao)

+ Thuốc Đông y: ngày càng gặp nhiều bệnh nhân dị ứng với các thuốc này.

- Do nhiễm trùng: một số trường hợp do nhiễm *Mycoplasma pneumoniae*.

- Các nguyên nhân khác:

+ Do tiêm vắc xin, huyết thanh

+ Nhiễm trùng kèm theo bệnh dị ứng

+ Do thải bỏ mảnh ghép

+ Người bệnh đang điều trị quang tuyến

+ Một số không rõ nguyên nhân, tự phát.

b) Cơ chế bệnh sinh

Cơ chế gây bệnh của hội chứng Lyell đến nay vẫn chưa rõ ràng. Theo một số nghiên cứu những người mang HLA- B*1502 và HLA- B*5801 dễ có nguy cơ bị dị ứng thể này.

3. CHẨN ĐOÁN

a) Lâm sàng

Bệnh xuất hiện đột ngột sau dùng thuốc từ một vài giờ, vài ngày, có khi tới 45 ngày. Người bệnh thường mệt mỏi, sốt cao, rét run, nhức đầu, cảm giác đau rát ngoài da. Trường hợp nặng người bệnh có thể li bì, hôn mê.

- Thương tổn da:

+ Là các ban đỏ hơi nề, xu hướng lan tỏa, ngứa, đôi khi có tổn thương hình bia bắn.

+ Các bóng nước nông, nhều, xuất hiện đầu tiên ở thân mình, lòng bàn tay, bàn chân sau nhanh chóng lan ra khắp người, liên kết với nhau làm lớp thượng bì trợt, để lại nền da màu đỏ, tím, rỉ dịch, trường hợp nặng tiết dịch rất nhiều hoặc chảy máu.

+ Da bong trợt, nhăn nheo, xô lại, bị xé rách từng mảng lớn, có khi hoại tử, trông giống

như người bệnh bị bỏng lửa. Dấu hiệu Nikolsky thường dương tính.

+ Thương tổn da thường chiếm trên 30% diện tích cơ thể. Đây là yếu tố quan trọng giúp tiên lượng bệnh.

- Thương tổn niêm mạc:

+ Gặp trên 90% trường hợp, biểu hiện chủ yếu là các bong nước nông dễ vỡ, để lại vết trợt, loét hay gặp ở niêm mạc miệng, sinh dục, thương tổn tiết dịch, chảy máu, đóng vảy tiết nâu đen, người bệnh ăn uống khó, đau rất nhiều.

+ Thương tổn ở niêm mạc họng, hầu, thanh quản, gây chít hẹp thanh quản, xuất huyết đường tiêu hóa.

+ Thương tổn ở mắt gây viêm kết mạc làm mắt viêm đỏ, phù nề, không mở được mắt, có thể bị viêm dính kết mạc, loét giác mạc, nặng hơn có thể gây mù lòa.

- Triệu chứng toàn thân:

+ Người bệnh sốt liên tục 39-40⁰C, có thể nhiễm trùng da, viêm phổi, viêm cầu thận, suy thận cấp, vàng da, nhiễm độc gan, có thể có thiếu máu, giảm bạch cầu, tiểu cầu.

+ Đặc biệt, người bệnh mất nhiều dịch qua da nên có thể bị rối loạn nước và điện giải.

+ Bệnh tiến triển rất nặng, đôi khi người bệnh li bì, hôn mê, có nguy cơ tử vong cao nếu không được điều trị kịp thời.

b) Cận lâm sàng

Các xét nghiệm cận lâm sàng có giá trị chẩn đoán và tiên lượng.

- Công thức máu: bạch cầu, tiểu cầu giảm, có khi giảm cả 3 dòng.

- Cây máu: theo dõi tình trạng nhiễm khuẩn huyết.

- Cây vi khuẩn tại tổn thương da.

- Sinh hóa: thường có tăng đường, urê, creatinin, men gan.

- Một số phản ứng miễn dịch: Boyden, khuếch tán thạch, phản ứng phân hủy mastocyt, phản ứng ức chế di tán đại thực bào, chuyển dạng lympho bào để xác định thuốc gây bệnh.

c) Chẩn đoán xác định

- Bệnh nhân có tiền sử sử dụng thuốc nghi ngờ gây dị ứng.

- Lâm sàng: da đỏ, phù nề, ngứa, nhanh chóng tạo thành bong nước, hoại tử.

- Dấu hiệu Nikolsky dương tính.

- Toàn trạng: sốt cao, hội chứng nhiễm trùng, nhiễm độc, rối loạn nước, điện giải,...

- Giải phẫu bệnh: thượng bì bị phồng lên và tách ra khỏi lớp trung bì, hoại tử tế bào sừng, có thâm nhiễm lympho ở lớp nhú.

- Các xét nghiệm cận lâm sàng có giá trị chẩn đoán và tiên lượng.

d) Chẩn đoán phân biệt

- Hội chứng Stevens-Johnson

- Hội chứng bong vảy da do tụ cầu:

+ Hay gặp ở trẻ dưới 5 tuổi hoặc ở người già, suy giảm miễn dịch. Căn nguyên thường do ngoại độc tố của tụ cầu vàng, bệnh hay xuất hiện sau một nhiễm khuẩn tai mũi họng.

+ Lâm sàng: ban đỏ, mụn nước thường xuất hiện quanh hốc tự nhiên, sau lan rộng, có thể đỏ da toàn thân. Người bệnh sốt cao, mệt mỏi, ban đỏ tạo thành những bong nước nông,

bong ra như giấy cuộn thuốc lá, dấu hiệu Nikolsky dương tính.

+ Điều trị kháng sinh cho kết quả tốt.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc chung

- Trước tiên phải ngừng sử dụng các thuốc nghi ngờ dị ứng.
- Cần đánh giá người bệnh một cách toàn diện để có kế hoạch điều trị cụ thể.
- Đánh giá chức năng sống và làm các xét nghiệm cần thiết.
- Để đánh giá mức độ nặng và tiên lượng bệnh, sử dụng thang điểm SCORTEN.

b) Điều trị cụ thể

- Chăm sóc tại chỗ:

+ Cần điều trị tại phòng cấp cứu, vô khuẩn.

+ Chăm sóc da như điều trị người bệnh bỏng nặng.

+ Rửa các vùng da tổn thương hàng ngày bằng nước muối sinh lý, dung dịch thuốc tím loãng 1/5.000-1/10.000. Có thể đắp hoặc quấn băng gạc có tẩm thuốc kháng sinh hoặc vaselin.

+ Niêm mạc: vệ sinh bằng nước muối sinh lý, bôi miệng bằng dung dịch glycerin borat, súc miệng bằng nước oxy già pha loãng 1,5%, bôi kamistad gel (lidocain hydroclorid).

+ Các thương tổn mắt cần sớm được đánh giá và điều trị theo mức độ, tra thuốc mỡ kháng sinh, dầu vitamin A, bóc tách mi mắt tránh hiện tượng viêm, loét kết mạc, dính mi mắt, mù lòa.

- Điều trị toàn thân

+ Chế độ ăn: cần ăn lỏng, đủ dinh dưỡng, nhiều đạm tốt nhất là sữa, cháo dinh dưỡng, ăn nhiều bữa, cần thiết có thể ăn qua sond.

+ Truyền đạm, plasma tươi

+ Bồi phụ nước và điện giải

+ Thuốc giảm đau

+ Kháng histamin

+ Kháng sinh: thường dùng kháng sinh phổ rộng, ít gây dị ứng như clarithromycin, azithromycin để chống nhiễm khuẩn da, phổi, nhiễm khuẩn huyết.

+ Thuốc corticoid: trường hợp có chỉ định có thể điều trị một trong hai cách sau:

Liều từ 1-2 mg/kg cân nặng, có khi tới 4mg/kg cân nặng.

Liều 100-250 mg truyền tĩnh mạch trong khoảng 3-4 ngày đầu.

Khi tổn thương da và toàn thân tiến triển tốt, có thể giảm nhanh liều để tránh các tai biến do thuốc.

+ Globulin miễn dịch liều cao truyền tĩnh mạch, 1mg/kg cân nặng x 3 ngày.

+ Ngoài ra cần điều trị các triệu chứng, biến chứng ở gan, thận, rối loạn nước và điện giải, các xuất huyết tiêu hóa, chít hẹp thực quản, âm đạo.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Người bệnh mắc hội chứng Lyell thường có tiên lượng nặng. Tỷ lệ tử vong từ 30-40%.
- Nguyên nhân tử vong thường do nhiễm khuẩn, rối loạn nước điện giải, suy đa tạng.
- Một số biến chứng khác là giảm thị lực, loét giác mạc không hồi phục gây mù lòa, nhiễm độc gan, thận, suy thận cấp, chít hẹp thực quản, xuất huyết tiêu hóa, viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết, ...
- Bệnh thường tiến triển trong 3-4 tuần, các thương tổn da sau khi khỏi thường để lại các dát thâm, tăng sắc tố.

6. DỰ PHÒNG

Cần tư vấn, giáo dục cho bệnh nhân hiểu biết các triệu chứng của bệnh, tránh không tái sử dụng các thuốc nghi ngờ, hoặc đã xác định là dị ứng, có thể chứng nhận bệnh nhân dị ứng thuốc.

Thận trọng khi sử dụng thuốc, tránh lạm dụng, khi cần dùng thuốc, phải thông báo cho bác sĩ tiền sử dị ứng của mình, nếu có bất kì những biểu hiện bất thường nào sau khi sử dụng, phải dừng thuốc ngay và đến các cơ sở y tế khám càng sớm càng tốt.

SẼN NGỨA**1. ĐẠI CƯƠNG**

Sẻn ngứa là bệnh da thường gặp, do phản ứng viêm xuất tiết xuất hiện ở vùng lớp trung bì nông với sự thâm nhiễm của tế bào lympho và bạch cầu đa nhân trung tính.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Mặc dù một số trường hợp có nguyên nhân cụ thể, nhưng nhiều trường hợp không phát hiện được nguyên nhân.
- Côn trùng đốt, kích thích về cơ học, vật lý, ánh sáng, dị ứng thức ăn, hóa chất gây giải phóng histamin được cho là cơ chế gây bệnh.
- Sẻn ngứa cũng là biểu hiện của viêm da cơ địa.
- Sẻn ngứa cũng kèm theo một số bệnh như các khối u lympho Hodgkin hoặc bạch cầu cấp.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Chẩn đoán xác định**

- Lâm sàng
 - + Sẻn phù dạng mào đay.
 - + Sẻn huyết thanh.
 - + Mụn nước: xuất hiện trên sẻn phù, sẻn hoặc mảng đỏ, mụn nước có thể vỡ gây tiết dịch và đóng vảy tiết.
 - + Sẻn cục: tổn thương sẻn chắc, màu đỏ nâu hoặc xám. Kích thước từ 1 đến 2 cm.
 - + Vết xước do cào gãi.
 - + Tổn thương rải rác, chủ yếu vùng da hở.
- Cận lâm sàng
 - + Xét nghiệm tìm nguyên nhân: công thức máu, sinh hóa máu phát hiện rối loạn chức năng các cơ quan.
 - + Sinh thiết da: ít được chỉ định. Tăng sinh lớp gai và xâm nhập tế bào viêm ở phần nông của trung bì.
- b) Phân loại thể, mức độ**
 - Thể cấp tính
 - + Tổn thương chủ yếu là sẻn phù và mào đay, trên tổn thương có mụn nước, vỡ gây tiết dịch.
 - + Thể cấp tính hay gặp ở trẻ nhỏ vào mùa hè. Nhiễm trùng thứ phát xuất hiện do trẻ gãi, chà xát. Nguyên nhân hay gặp do viêm da cơ địa, quá mẫn với các phản ứng côn trùng đốt hoặc với thức ăn.
 - Thể bán cấp
 - + Sẻn nổi cao, trên có mụn nước hoặc vết trợt hoặc vảy tiết do chà xát kèm ngứa nhiều. Vị trí gặp ở mặt dưới các chi hoặc thân mình. Tiến triển của bệnh dai dẳng và có thể mạn tính.
 - + Nguyên nhân của thể bán cấp đôi khi khó phát hiện. Các bệnh lý có thể gặp là viêm da cơ địa, đái đường, rối loạn chức năng gan, u lympho, bệnh bạch cầu, u lympho Hodgkin, các khối u nội tạng, gút, suy thận hoặc mang thai, stress tâm lý.

- Thể mạn tính: có thể được chia thành 2 dưới nhóm:
 - + Sản ngứa mạn tính đa dạng: xuất hiện xung quanh tổn thương ban đầu, có xu hướng lichen hóa, tạo thành mảng thâm nhiễm. Người bệnh ngứa nhiều, chà xát, gãi hình thành các vết trợt, xước trên bề mặt mảng lichen hóa. Vị trí hay gặp ở thân mình và chân ở người lớn tuổi. Hay tái phát và tiến triển dai dẳng.
 - + Sản cục: lớn, phân bố riêng lẻ. Người bệnh ngứa nhiều, chà xát, gãi tạo các vết trợt, vảy tiết đen trên bề mặt sản. Gặp ở trẻ nhỏ hoặc phụ nữ lớn tuổi. Vị trí hay gặp ở chi. Tổn thương tiến triển dai dẳng, có thể kéo dài hàng năm.
- Sản ngứa phụ nữ có thai: xuất hiện ở phụ nữ có thai vào tháng thứ 3 hoặc thứ 4. Vị trí ở chi hoặc thân mình. Tổn thương giảm đi sau khi sinh. Bệnh có xu hướng xuất hiện trở lại với các lần mang thai sau.

c) Chẩn đoán phân biệt

- Viêm da cơ địa
- Viêm da tiếp xúc
- Nhiễm herpes simplex virút
- Hồng ban đa dạng
- Sản và mảng mảy đay ngứa trên phụ nữ có thai: xuất hiện ở thời kỳ muộn của quá trình mang thai. Vị trí hay gặp là vùng quanh rốn.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc chung

- Tìm nguyên nhân để loại bỏ
- Điều trị tùy từng giai đoạn
- Hạn chế gãi, chà xát

b) Điều trị cụ thể

- Corticosteroid bôi: tùy vào vị trí và mức độ tổn thương có thể sử dụng các thuốc sau:

+ Hydrocortison, desonid, clobetason: dạng kem hoặc mỡ 0,5%, 1%.

+ Betamethason (dipropionat hoặc valerat): dạng kem hoặc mỡ 0,5%, 1%.

+ Triamcinolon acetonid: dạng kem hoặc mỡ 0,025%, 0,1% và 0,5%.

+ Fluocinolon acetonid: dạng mỡ 0,05%.

+ Clobetasol propionat: dạng mỡ hoặc kem 0,05%.

Bôi thuốc 1-2 lần/ ngày, cần lưu ý các tác dụng phụ như teo da, giảm sắc tố, dễ nhiễm trùng.

- Kháng histamin uống

+ Thế hệ 1: promethazin (viên 25 mg, 50 mg, siro 0,1%), clorpheniramin (viên 4 mg), hydroxyzin (viên 25 mg).

+ Thế hệ 2: loratadin (viên 10 mg, siro 1%), cetirizin (viên 5 mg, 10 mg, siro 1%), levocetirizin (viên 5 mg, siro 0,5%), fexofenadin (viên 60 mg, 120 mg, 180 mg), desloratadin (viên 5 mg, siro 0,5%).

- Tránh côn trùng đốt: DEP, permethrin 5%, crotamiton 10%.

- Loại bỏ thức ăn gây quá mẫn.

- Kem chống nắng: áp dụng cho sản ngứa liên quan đến ánh nắng. Sử dụng kem

chống nắng chống cả tia UVA và UVB.

- Thuốc ức chế miễn dịch điều trị trong thời gian ngắn: cần có ý kiến của bác sĩ chuyên khoa như corticosteroid đường toàn thân, methotrexat, cyclosporin và azathioprin.

- Quang trị liệu và quang hóa trị liệu.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Bệnh lý lành tính.

- Chà xát nhiều gây dày sừng, sần chắc tiến triển mạn tính.

6. PHÒNG BỆNH

- Tránh các yếu tố kích thích như thức ăn, thuốc.

- Sử dụng chất giữ ẩm thường xuyên.

- Tránh chà xát lên các tổn thương.

- Hạn chế ra nắng, mặc quần áo bảo vệ đối với sần ngứa do ánh sáng.

BỆNH MÀY ĐAY**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Mày đay là phản ứng của mao mạch trên da với các yếu tố khác nhau gây nên phù cấp hoặc mạn tính ở trung bì.
- Cơ chế phức tạp, đa số là thông qua kháng thể IgE; trong đó có vai trò quan trọng của các chất trung gian hóa học, nhất là histamin.
- Là bệnh da phổ biến, do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra, dễ nhận biết nhưng rất khó tìm được nguyên nhân chính xác.

2. NGUYÊN NHÂN

Căn nguyên gây bệnh mày đay rất phức tạp. Trên cùng một người bệnh, có thể có một hoặc nhiều căn nguyên gây mày đay cùng kết hợp. Dưới đây là một số căn nguyên thường gặp:

a) Mày đay thông thường

- Do thức ăn

Có nhiều thức ăn nguồn gốc động vật, thực vật có thể gây nổi mày đay. Những thức ăn thường gặp là sữa, trứng, cá biển, tôm cua, sò, ốc, phô mai, đồ hộp, mắm, tương, chao, sô-cô-la, đồ uống lên men (rượu, bia), cà chua, cải xoong, đồ hộp, dưa chuột, khoai tây. Những thức ăn “thông thường nhất”, “lành nhất” cũng có thể gây mày đay.

- Do thuốc

+ Trong nhiều trường hợp, thuốc là nguyên nhân chính gây mày đay. Tất cả các loại thuốc và các đường đưa thuốc vào cơ thể đều có thể gây mày đay.

+ Thường gặp nhất là nhóm beta-lactam, sau đó là nhóm cyclin, macrolid, chloramphenicol. Các thuốc chống viêm không steroid; các vitamin; các loại vắc xin, huyết thanh; thuốc chống sốt rét; thuốc ức chế men chuyển đều có thể gây mày đay.

+ Các thuốc chống dị ứng như glucocorticoid, prednisolon, dexamethason, các kháng histamin tổng hợp như clarytin, thelalen... cũng gây mày đay.

+ Mày đay do thuốc thường xảy ra ngay sau khi dùng thuốc hoặc sau dùng thuốc vài ngày, có thể đơn thuần hay kèm với sốt, đau khớp, nổi hạch.

- Do nọc độc: mày đay có thể xuất hiện do tăng mẫn cảm với các vết đốt của một số côn trùng như muỗi, mòng, bọ chét, ong, kiến, sâu bọ.

- Do tác nhân đường hô hấp: mày đay có thể xuất hiện khi người bệnh hít phải các chất gây dị ứng như rơm rạ, phấn hoa, bụi nhà, bụi kho, lông vũ, khói thuốc, men mốc.

- Do nhiễm trùng: mày đay có thể gây nên do nhiễm virút như viêm gan siêu vi B, C; nhiễm vi khuẩn ở tai, mũi, họng; bộ phận tiêu hóa, răng, miệng, tiết niệu- sinh dục, nhiễm ký sinh trùng đường ruột hay nhiễm nấm Candida ở da, nội tạng.

- Do tiếp xúc với chất hữu cơ hay hóa học: mày đay có thể xuất hiện do tiếp xúc với các loại mỹ phẩm, son, phấn, nước hoa, thuốc nhuộm tóc, thuốc sơn móng tay, móng chân, xà phòng... Các chất tạo màu thực phẩm và các chất bảo quản thực phẩm cũng có thể gây mày đay.

b) Mày đay vật lý

Mày đay xuất hiện do các yếu tố vật lý từ bên ngoài, thường do cơ chế không dị ứng, chiếm hơn 50% các trường hợp mày đay mạn tính, bao gồm:

- Chứng da vẽ nổi
- Mày đay do vận động xúc cảm như khi mệt nhọc, gắng sức, stress.
- Mày đay do chèn ép, do rung động.
- Mày đay do quá lạnh, do quá nóng, do ánh sáng mặt trời, do nước.

c) Mày đay do các bệnh hệ thống

Mày đay có thể xuất hiện do người bệnh mắc bệnh toàn thân như:

- Bệnh chất tạo keo: lupus ban đỏ
- Viêm mạch
- Bệnh nội tiết: tiểu đường, cường giáp
- Bệnh ung thư

d) Mày đay do di truyền

Khoảng 50-60% các trường hợp mày đay liên quan đến yếu tố này. Nếu chỉ mẹ hoặc bố bị mày đay thì khoảng 25% con cũng bị bệnh này. Nếu cả hai bố mẹ bị mày đay thì tỷ lệ lên đến 50%.

e) Mày đay tự phát (vô căn): là mày đay không tìm ra nguyên nhân, chiếm khoảng 50% các trường hợp.

3. CHẨN ĐOÁN

a) Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng

+ Thương tổn cơ bản: là các sẩn phù kích thước to nhỏ khác nhau xuất hiện ở bất kì vùng da nào trên cơ thể. Sẩn phù hơi nổi cao trên mặt da, màu sắc hơi đỏ hoặc nhợt nhạt hơn vùng da xung quanh. Kích thước và hình dáng của các mảng sẩn thay đổi nhanh chóng, xuất hiện nhanh, mất đi nhanh.

+ Phân bố: có thể khu trú hoặc lan rộng toàn thân.

+ Ở vùng tổ chức lỏng lẻo như mi mắt, môi, sinh dục ngoài... các ban đỏ, sẩn phù xuất hiện đột ngột làm sưng to cả một vùng, còn gọi là phù mạch hay phù Quincke. Nếu phù Quincke ở thanh quản hay ống tiêu hóa sẽ gây nên bệnh lí nặng như khó thở nặng, đi ngoài phân lỏng, đau bụng quặn, tụt huyết áp, rối loạn tim mạch hay sốc phản vệ thực sự.

+ Cơ năng: đa số trường hợp mày đay rất ngứa, càng gãi càng ngứa và nổi thêm nhiều sẩn khác. Tuy nhiên, có trường hợp chỉ là cảm giác châm chích hoặc rát bỏng.

- Tiến triển: sau vài phút hoặc vài giờ thì các sẩn phù lặn mất, không để lại dấu vết gì trên da. Bệnh ay tái phát từng đợt. Theo tiến triển, mày đay được chia thành 2 loại:

+ Mày đay cấp: là phản ứng tức thì xảy ra trong vòng 24 giờ, có thể kéo dài đến 6 tuần.

+ Mày đay mạn: là mày đay tồn tại trên 6 tuần, có thể kéo dài hàng tháng, thậm chí hàng năm. Bệnh xảy ra với bất cứ người nào, nhưng thường gặp ở phụ nữ độ tuổi 40-60, hầu hết các trường hợp (80-90%) không rõ căn nguyên.

- Cận lâm sàng

Mày đay được chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng. Có một số xét nghiệm giúp chẩn đoán nguyên nhân mày đay.

+ Công thức máu: xác định số lượng bạch cầu đa nhân ái toan, nếu có tăng gợi ý bệnh dị ứng hoặc do ký sinh trùng; số lượng bạch cầu giảm trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

+ Thử nghiệm lẩy da (prick test) với dị nguyên nghi ngờ (mạt bụi nhà, phấn

hoa, ...).

- + Thử nghiệm áp da (patch test) với dị nguyên nghi ngờ.
- + Sinh thiết da nếu mày đay kéo dài và giúp xác định viêm mao mạch.
- + Định lượng kháng nguyên đặc hiệu loại IgE theo công nghệ MAST CLA 1 (còn gọi là test 36 dị nguyên).

b) Chẩn đoán phân biệt

- Chứng da vảy nổi: là những vết lằn màu hồng sau đó chuyển màu trắng, xuất hiện tại nơi có một vật đầu tù chà sát trên da, thường không ngứa.
- Viêm mạch mày đay: sẩn phù kéo dài hơn 24 giờ, tổn thương thường mềm, ngứa ít. Đáp ứng kém với kháng histamin.
- Phù Quincke: sẩn phù xuất hiện ở những vị trí tổ chức lỏng lẻo như đầu chi, mi mắt, môi, sinh dục, các khớp. Màu sắc tổn thương không thay đổi so với da bình thường.
- Ngoài ra, cần phân biệt với hồng ban đa dạng, phản ứng do côn trùng đốt.

4. ĐIỀU TRỊ

Điều trị bệnh phụ thuộc vào loại mày đay, mức độ trầm trọng và thời gian kéo dài của bệnh.

a) Nguyên tắc điều trị

Xác định và loại bỏ dị nguyên gây bệnh, tránh tiếp xúc lại với dị nguyên là cách tốt nhất trong điều trị và phòng bệnh. Tuy nhiên, nhiều trường hợp rất khó phát hiện các dị nguyên này.

b) Điều trị

- Tự chăm sóc
- + Dừng tất cả các loại thuốc hoặc thực phẩm nghi ngờ gây dị ứng
- + Hạn chế gãi, chà xát mạnh trên da
- + Có thể áp lạnh hoặc tắm lạnh, tránh tắm nóng
- + Tránh ánh sáng mặt trời trực tiếp
- + Tẩy giun sán, chống táo bón
- + Mặc quần áo cotton nhẹ nhàng, vừa vặn
- + Tránh các hoạt động nặng nhọc hoặc các nguyên nhân gây ra mồ hôi
- + Cố gắng nghỉ ngơi và giảm các stress
- Điều trị cụ thể

Mục đích: làm giảm hoặc làm mất các triệu chứng dị ứng, điều chỉnh các rối loạn chức năng, các tổn thương tổ chức bằng cách vô hiệu hóa các chất hóa học trung gian.

- + Các trường hợp nhẹ: kháng histamin H1 như:

Loratadin (Clarytin) 10mg x 1 viên Cetirizin (Zyrtec) 10mg x 1 viên Acrivastin (Semplex) 8mg x 3 viên

- + Các trường hợp nặng: phối hợp kháng histamin H1 với corticoid

- Corticoid (uống hay tiêm): chỉ nên dùng trong điều trị mày đay cấp, nặng và/hoặc có phù thanh quản, hoặc một số trường hợp mày đay do viêm mạch, do áp lực không đáp ứng với các thuốc kháng histamin thông thường. Không nên dùng để điều trị mày đay mạn tính tự phát.

- Epinephrin (adrenalin) kết hợp kháng histamin liều cao: được chỉ định khi có phù

mạch cấp tính.

- Đối với mày đay mạn tính: thường liên quan đến các bệnh lý bên trong nên người bệnh cần được khám chuyên khoa, làm thêm các xét nghiệm cần thiết để tìm đúng nguyên nhân và có cách điều trị thích hợp.
- Có thể phối hợp kháng histamin H1 với kháng histamin H2.

VIÊM DA DẦU**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Viêm da dầu là một bệnh da mạn tính. Thương tổn cơ bản là dát đỏ, giới hạn rõ, trên có vảy mỡ, khu trú ở vùng có nhiều tuyến bã như da đầu, mặt và phần trên của thân mình.
- Ở Mỹ, khoảng 1 đến 3 % dân số mắc bệnh, nam nhiều hơn nữ, chủ yếu gặp ở người trẻ từ 18 đến 40 tuổi, ít gặp ở người cao tuổi. Ở trẻ sơ sinh, tuyến bã tăng hoạt động trong thời kỳ này do tác dụng của androgen từ mẹ truyền qua rau thai nên nhiều trẻ em mắc bệnh trong thời kỳ sơ sinh.
- Viêm da dầu cũng hay gặp ở những người bệnh Parkinson và người bệnh nhiễm HIV.

2. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân gây bệnh hưa rõ ràng. Tăng tiết chất bã/dầu là điều kiện gây viêm da dầu. Nấm *Malassezia ovale* (*Malassezia furfur*), vi khuẩn *P. acne* và một số vi khuẩn khác đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh. Ở người bệnh bị gàu da đầu, nồng độ kháng thể kháng lại *Malassezia* cao hơn so với nhóm chứng. Người bệnh bị viêm da dầu có đáp ứng miễn dịch với *M. orbicular*.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Chẩn đoán xác định**

- Lâm sàng
 - + Tổn thương là các dát đỏ thẫm, trên có vảy da khô ở vùng da có nhiều tuyến bã như da đầu, mặt, trước xương ức, vùng giữa hai bả vai và các nếp gấp.
 - + Gàu da đầu là biểu hiện đầu tiên của viêm da dầu, da đầu có thể bình thường, ở giai đoạn muộn hơn, da đầu trở nên đỏ ở nang lông lan rộng, liên kết với nhau và có thể lan xuống trán, sau tai, ống tai ngoài và cổ.
 - + Ở mặt: dát đỏ và vảy da, thường ở vùng giữa hai lông mày, rãnh mũi má.
 - + Ở thân mình: ban đầu là sẩn đỏ ở nang lông trên có vảy mỡ, sau đó các sẩn liên kết với nhau tạo thành mảng lớn, có nhiều cung như hình cánh hoa, ở giữa có vảy mỏng, xung quanh là các sẩn màu đỏ thẫm trên có vảy mỡ ở trước ngực, vùng liên bả vai.
 - + Ở các nếp gấp như nách, bẹn, nếp dưới vú, hậu môn sinh dục, viêm da dầu biểu hiện như viêm kẽ, da đỏ, giới hạn rõ, trên có vảy mỡ.
- Xét nghiệm cận lâm sàng
 - + Mô bệnh học: không đặc hiệu, có hiện tượng á sừng, tăng lớp tế bào gai và xốp bào nhẹ. Xốp bào là dấu hiệu quan trọng giúp chẩn đoán phân biệt với vẩy nến. Trung bì có hiện tượng thâm nhiễm nhẹ các tế bào viêm.
 - + Soi nấm trực tiếp phát hiện *M. furfur*.
 - + Người bệnh viêm da dầu cần làm xét nghiệm HIV.

b) Chẩn đoán phân biệt

- Vẩy nến: các dát đỏ ở vùng tỳ đè, giới hạn rõ trên có vảy khô dày. Việc chẩn đoán phân biệt cần dựa vào mô bệnh học.
- Biến chứng của chấy đôi khi cũng rất khó phân biệt với viêm da dầu.
- Viêm da do ánh nắng, lupus đỏ hệ thống đôi khi cũng cần phân biệt với viêm da

dầu.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc chung

- Dùng thuốc kháng nấm tại chỗ có tác dụng đối với *Pityrosporum*.
- Bệnh dễ tái phát. Các yếu tố làm vướng bệnh như stress, nghiện rượu, hoặc một số thuốc.
- Không nên dùng các thuốc bôi corticoid.

b) Điều trị cụ thể

- Đối với gàu da đầu: thường xuyên gội đầu bằng dầu gội chống nấm. Nước gội đầu có pyrrithion, kẽm và magne với nồng độ 0,5 đến 2% hoặc dầu gội đầu olamin 0,75-1% trong thời gian nhiều tháng. Có thể dùng dầu gội đầu chứa selenium 1-2,5% hoặc chứa hoạt chất chống nấm thuộc nhóm imidazol như ketoconazol, econazol hay bifonazol.
- Đối với thương tổn trên mặt, nên dùng các loại xà phòng ZnP 2% và các thuốc chống nấm imidazol như ketoconazol, bifonazol hay ciclopiroxolamin.
- Isotretinoin có tác dụng làm giảm sự bài tiết chất bã. Liều lượng 0,5mg/kg/ngày trong ít nhất 8 tháng. Theo dõi chức năng gan, mỡ máu trong quá trình điều trị.
- Viêm da dầu ở trẻ sơ sinh và dạng đỏ da toàn thân (Leiner-Moussous diseases) có thể tự khỏi khi trẻ được 3 đến 4 tuổi. Cần điều trị dự phòng các biến chứng bội nhiễm. Có thể dùng xà phòng chống nấm (chlorhexidin, trichorcarbanid), sau đó dùng các dẫn chất của imidazol. Nếu có nhiều vảy dày trên da đầu cần làm mềm vảy bằng xà phòng hay mỡ salicylic 5% hoặc mỡ kháng sinh. Không nên dùng các thuốc corticoid bôi. Trong trường hợp tổn thương lan toả có thể sử dụng ketoconazol đường uống.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Bệnh tiến triển mạn tính và dễ tái phát thành từng đợt, vướng lên khi người bệnh căng thẳng hay bị stress. Viêm da dầu có thể tiến triển thành đỏ da toàn thân.
- Nếu kết hợp với các bệnh da khác như viêm da cơ địa hay vẩy nến sẽ gây khó khăn khi chẩn đoán vì cả hai bệnh đôi khi có hình ảnh lâm sàng và giải phẫu bệnh tương tự nhau.

VẢY PHẤN HỒNG GIBERT**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Vảy phấn hồng Gibert là một bệnh da cấp tính, lành tính, có thể tự khỏi. Bệnh được Gibert mô tả năm 1860.

- Bệnh gặp ở cả hai giới nam và nữ, chủ yếu ở người trẻ từ 10 đến 35 tuổi.

2. NGUYÊN NHÂN

Căn sinh bệnh học cho đến nay vẫn chưa rõ. Vai trò của vi rút HHP6, HHP7 được nhiều nghiên cứu đề cập đến. Bệnh đôi khi phát thành dịch nhỏ, nhất là về mùa xuân và mùa thu. Một số thuốc được cho là liên quan đến sự xuất hiện của bệnh như barbituriques, beta bloquant, griseofulvin, isotretinoin, ketotifen, metronidazon, omeprazon, terbinafin.

3. CHẨN ĐOÁN

a) Chẩn đoán xác định: chủ yếu dựa vào các đặc điểm lâm sàng.

- Lâm sàng Tổn thương da

+ Thương tổn tiên phát (dát Herald)

Dát hình tròn hay bầu dục như hình huy hiệu Giới hạn rõ

Kích thước từ 2 đến 10 cm

Bờ xung quanh có màu hồng tươi, giữa nhạt màu hơn và hơi nhẵn nhéo, giữa hai vùng được cách biệt bằng lớp vảy da dính vào da ở phía ngoài, còn bờ tự do ở phía trong.

Thương tổn có xu hướng lan ra xung quanh. Vị trí: thân mình, cổ, hoặc phần gốc chi.

+ Thương tổn thứ phát

Xuất hiện từ 2 đến 20 ngày sau khi có thương tổn tiên phát.

Các dát đỏ hình huy hiệu, kích thước nhỏ. Các sẩn màu hồng hơi nổi cao lên mặt da.

Thương tổn sắp xếp theo nếp căng da và tạo nên hình ảnh giống cây thông.

+ Cơ năng: 25% người bệnh có ngứa.

+ Toàn trạng

Thường không bị ảnh hưởng.

Một số trường hợp có thể biểu hiện chóng mặt, buồn nôn, ăn kém ngon, sốt nhẹ, đau cơ hay đau đầu.

- Cận lâm sàng

+ Mô bệnh học không đặc hiệu. Có sự thâm nhiễm các tế bào viêm ở nhú bì.

+ Hóa mô miễn dịch chủ yếu là các tế bào có TCD4 dương tính.

+ Xét nghiệm tìm nấm âm tính.

+ Các xét nghiệm sinh hoá bình thường.

b) Chẩn đoán thể bệnh

- Thể điển hình: như đã mô tả ở trên.

- Thể không điển hình

+ Theo vị trí

Ở da đầu, mặt, lòng bàn tay, bàn chân, vùng sinh dục

Ở niêm mạc miệng

Ở móng: gây hiện tượng khía ngang móng.

+ Theo hình thái của thương tổn Dạng mụn mủ

Sẩn mề đay Sẩn nang lông Xuất huyết

Dạng hồng ban đa dạng.

Thể tăng sắc tố có thể gặp ở vùng da hở. Thể giảm sắc tố có thể tồn tại nhiều năm.

+ Theo tiến triển

Thể chỉ biểu hiện tổn thương tiên phát Thể không có tổn thương tiên phát

- Thể tái phát: hiếm gặp (từ 2 đến 3%)

c) Chẩn đoán phân biệt

- Nấm da: tổn thương là mụn nước thành đám, có xu hướng lành giữa, ngứa nhiều, xét nghiệm soi tìm nấm dương tính.

- Viêm da dầu: tổn thương là dát đỏ ở vùng da dầu như rãnh mũi má, vùng liên bả vai, trước xương ức, bong vảy phần, bệnh thường tăng lên về mùa đông.

- Vảy nến thể giọt: tổn thương là sẩn nhỏ kích thước 1-2mm, màu đỏ thẫm, sau vài ngày thương tổn xẹp, trên có vảy nâu, khi cạo vảy có dấu hiệu gợn xi.

- Chàm khô: bệnh hay gặp ở trẻ em. Tổn thương là các dát giảm sắc tố, giới hạn không rõ ràng, vị trí thường ở vùng da hở như ở hai má, cằm và cánh tay, ngứa ít.

- Tổn thương đào ban trong bệnh giang mai giai đoạn II: bệnh nhân có tiền sử quan hệ với người bị bệnh giang mai. Tổn thương đào ban ở thân mình, không ngứa. Ngoài ra, bệnh nhân còn có các triệu chứng khác như hạch toàn thân, sẩn hay mảng niêm mạc. Xét nghiệm phản ứng huyết thanh dương tính với xoắn khuẩn giang mai.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc điều trị

- Tránh những yếu tố kích ứng da.

- Tránh dùng các thuốc gây kích ứng dẫn đến biến chứng chàm hoặc bội nhiễm.

- Dùng thuốc bôi tại chỗ phối hợp toàn thân.

b) Điều trị cụ thể

- Bôi kem corticosteroid loại trung bình hoặc loại nhẹ: kem hydrocortison, desonid, betamethason.

- Kem làm dịu da, mềm da.

- Kháng histamin đường uống.

- Trường hợp nhiều thương tổn hoặc không đáp ứng với thuốc bôi đơn thuần, cần kết hợp điều trị tại chỗ với các biện pháp sau:

+ Erythromycin

Người lớn: liều 1-2g/ngày x 14 ngày.

Trẻ em: 25-40 mg/kg/ngày.

+ Acyclovir 800 mg x 4 lần/ngày trong thời gian 1 tuần.

+ Chiếu tia UVB dải hẹp (bước sóng 311nm)

Chiếu 5ngày/tuần Thời gian 1-2 tuần.

+ Corticoid đường uống

Được chỉ định với thể nặng, tổn thương lan tỏa, có triệu chứng toàn thân. Liều 15-20mg/ngày.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

a) Tiến triển

- Bệnh thường tiến triển tự khỏi sau 6-8 tuần.

- Có thể để lại những dát thâm màu hay nhạt màu.
- b) Biến chứng
 - Chàm hoá
 - Bội nhiễm

Vảy phấn hồng Gibert là bệnh da lành tính nguyên nhân chưa rõ. Chẩn đoán xác định chủ yếu dựa vào lâm sàng với các tổn thương hình huy hiệu, hình bầu dục, trục hướng theo nếp da. Điều trị bằng các thuốc bôi làm ẩm da, các thuốc có corticoid loại nhẹ hoặc trung bình. Trường hợp nặng có thể dùng kháng sinh erythromycin hoặc acyclovir liều cao. Tuy nhiên, bệnh có thể tự khỏi sau 6-8 tuần.

BỆNH VẢY NÉN**1. ĐẠI CƯƠNG**

Vảy nến là bệnh mạn tính, tiến triển từng đợt, dai dẳng, căn nguyên của bệnh chưa rõ. Bệnh thường gặp ở Việt Nam và các nước trên thế giới. Tỷ lệ bệnh vảy nến chiếm khoảng 2-3% dân số tùy theo từng khu vực. Ở Việt Nam, theo số liệu thống kê tại Bệnh viện Da liễu Trung ương năm 2010, tỷ lệ bệnh nhân vảy nến chiếm khoảng 2,2% tổng số bệnh nhân đến khám bệnh.

Hình thái lâm sàng của bệnh vảy nến đa dạng, ngoài thương tổn da còn có thương tổn niêm mạc, móng và khớp xương. Do ảnh hưởng của thuốc điều trị, hình ảnh lâm sàng của bệnh thay đổi, nhiều trường hợp khó chẩn đoán.

2. CĂN NGUYÊN

Căn nguyên của bệnh vảy nến chưa rõ. Người ta cho rằng bệnh vảy nến có liên quan đến rối loạn miễn dịch và yếu tố di truyền, thương tổn bùng phát khi gặp những yếu tố thuận lợi.

- Yếu tố di truyền: bệnh vảy nến thường gặp ở những người có HLA-B13, B17, BW57 và CW6. Đặc biệt gen HLA-CW6 gặp ở 87% bệnh nhân vảy nến.

- Cơ chế miễn dịch: người ta nhận thấy có sự thay đổi miễn dịch ở bệnh vảy nến. Các tế bào miễn dịch được hoạt hoá tiết các hoạt chất sinh học có tác dụng thúc đẩy tăng sinh, làm rối loạn quá trình biệt hoá tế bào sừng.

- Các yếu tố thuận lợi như stress ảnh hưởng đến thể chất và tinh thần; tiền sử bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính, bị chấn thương, nhiễm khuẩn hoặc sử dụng thuốc. Đặc biệt là đối với các bệnh nhân đã dùng corticoid, các đông, nam được không rõ nguồn gốc, không rõ thành phần và chưa được đánh giá hiệu quả trong điều trị bệnh; bệnh nhân có tiền sử rối loạn nội tiết, rối loạn chuyển hóa hoặc nghiện rượu.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Lâm sàng**

Thương tổn da: điển hình là những dát đỏ, giới hạn rõ với da lành, trên dát phủ vảy da dễ bong. Đặc điểm của dát thường có màu đỏ hoặc hồng, số lượng thay đổi, kích thước khác nhau, ranh giới rõ với da lành, hình tròn hoặc bầu dục, hoặc hình nhiều vòng cung, ấn kính mất màu, sờ mềm, không thâm nhiễm, không đau. Vị trí thương tổn thường ở chỗ tỷ đè, vùng hay bị cọ sát như khuỷu tay, đầu gối, mấu chuyển, mặt duỗi các chi, chỗ bị sang chấn hay vết bỏng, sẹo, vết cào gãi gọi là dấu hiệu Koebner. Thương tổn có khuynh hướng đối xứng. Đặc điểm của vảy da là khô, gồm nhiều lớp xếp chồng lên nhau, độ dày không đều, dễ bong, màu trắng đục như xà cừ, phủ kín toàn bộ dát đỏ hoặc phủ một phần, thường để lại vùng ngoại vi.

Cạo vảy theo phương pháp của Brocq: dùng thìa nạo cùn (curette) cạo trên thương tổn vảy nến từ vài chục đến hàng trăm lần thì thấy đầu tiên là vảy da bong thành lát mỏng có màu trắng đục. Tiếp tục cạo sẽ thấy một màng mỏng bong ra (gọi là màng bong). Dưới lớp màng bong bề mặt đỏ, nhẵn, bóng, có những điểm róm máu gọi là hạt sương máu (dấu hiệu Auspitz).

Thương tổn móng: chiếm khoảng 30-50% tổng số bệnh nhân vảy nến, thường kèm với thương tổn da ở đầu ngón hoặc rải rác ở toàn thân. Nếu chỉ có thương tổn móng đơn

thuần thì khó chẩn đoán, phải sinh thiết móng. Thương tổn móng có thể là những chấm lõm ở mặt móng (dạng cái đê khâu) hoặc những vân ngang; móng mất trong, có những đốm trắng hoặc thành viên màu vàng đồng; bong móng ở bờ tự do; dày sừng dưới móng cùng với dày móng và mụn; có thể biến mất toàn bộ móng để lại giường móng bong vảy sừng. Ở vảy nến thể mũ thấy các mụn mũ dưới móng hoặc xung quanh móng.

Thương tổn khớp: chiếm khoảng 10-20% tổng số bệnh nhân vảy nến. Biểu hiện là đau các khớp; hạn chế và viêm một khớp; viêm đa khớp vảy nến, hình ảnh lâm sàng giống viêm đa khớp dạng thấp; viêm khớp cột sống vảy nến hiếm gặp hơn so với viêm đa khớp. Thể này rất khó phân biệt với viêm cột sống dính khớp. Hình ảnh X-quang thấy hiện tượng mất vôi ở đầu xương, hủy hoại sụn, xương, dính khớp.

Thương tổn niêm mạc: thường gặp ở niêm mạc qui đầu. Đó là những vết màu hồng, không thâm nhiễm, giới hạn rõ, ít hoặc không có vảy, tiến triển mạn tính. Ở lưỡi thương tổn giống viêm lưỡi hình bản đồ hoặc viêm lưỡi phì đại tróc vảy; ở mắt biểu hiện viêm kết mạc, viêm giác mạc, viêm mí mắt.

b) Xét nghiệm

Hình ảnh mô bệnh học đặc trưng là á sừng, mất lớp hạt, tăng gai và thâm nhiễm viêm. Lớp sừng có dày sừng và á sừng (những tế bào sừng vẫn còn nhân tụ tập lại thành lá mỏng, không đều nhau và nằm ngang); mất lớp hạt; lớp gai quá sản, độ dày tùy theo vị trí, ở trên nhú trung bì thì mỏng, chỉ có 2-3 hàng tế bào, ở giữa các nhú trung bì tăng gai mạnh làm mào thượng bì kéo dài xuống, phần dưới phình to như đuôi trống, đôi khi chia nhánh và có thể được nối lại với nhau, làm mào liên nhú dài ra; có vi áp xe của Munro trong lớp gai; lớp đáy tăng sinh, có thể đến 3 hàng tế bào.

Xét nghiệm sinh hóa máu, đặc biệt là định lượng can-xi máu trong trường hợp vảy nến thể mũ.

Xét nghiệm ASLO hay nuôi cấy vi khuẩn (ngoaý hống) đối với bệnh nhân mắc vảy nến thể giọt.

c) Chẩn đoán xác định dựa vào:

- Thương tổn da: dát đỏ giới hạn rõ với da lành, trên dát phủ vảy trắng dễ bong.
- Cạo vảy theo phương pháp Brocq dương tính.
- Hình ảnh mô bệnh học (khi thương tổn lâm sàng không điển hình).

d) Phân thể

- Thể thông thường: theo kích thước thương tổn có vảy nến thể chấm hoặc thể giọt (dưới 1 cm), thể đồng tiền (từ 1-3 cm), thể mảng (từ 5-10cm). Theo vị trí giải phẫu có vảy nến ở các nếp gấp (vảy nến đảo ngược); vảy nến ở da đầu và ở mặt; vảy nến lòng bàn tay, lòng bàn chân; vảy nến thể móng.

- Thể đặc biệt:

Vảy nến thể mũ khu trú của Barber gặp ở lòng bàn tay, lòng bàn chân.

Viêm da đầu chi liên tục của Hallopeau: thương tổn khu trú ở các đầu ngón tay, ngón chân.

Vảy nến thể mũ lan toả điển hình là thể của Zumbusch, bắt đầu xảy ra đột ngột, sốt 40°C, xuất hiện những mảng dát đỏ trên da lành hoặc chuyển dạng từ những mảng vảy nến cũ. kích thước lớn, đôi khi lan toả, màu đỏ tươi, căng phù nhẹ, ít hoặc không có vảy,

tạo hình ảnh đỏ da toàn thân. Trên những mảng dát đỏ xuất hiện mụn mủ nhỏ bằng đầu đinh ghim, trắng đục, ở nông dưới lớp sừng, dẹt, hiếm khi đứng riêng rẽ, thường nhóm lại, cây mủ không thấy vi khuẩn. Ba giai đoạn dát đỏ, mụn mủ và bong vảy da xuất hiện xen kẽ trên cùng một bệnh nhân do các đợt phát bệnh xảy ra liên tiếp.

Vảy nến đỏ da toàn thân: thường là biến chứng của vảy nến thể thông thường hoặc do dùng corticoid toàn thân, đôi khi là biểu hiện đầu tiên của bệnh vảy nến.

d) Chẩn đoán phân biệt

- *Giang mai thời kỳ thứ II*: thương tổn cơ bản là các sẩn màu hồng, thâm nhiễm, xung quanh có vảy trắng, cạo vảy theo phương pháp Brocq âm tính. Xét nghiệm tìm xoắn trùng tại thương tổn, phản ứng huyết thanh giang mai dương tính.

- *Lupus đỏ kinh*: thương tổn cơ bản là dát đỏ, teo da, vảy da dính khó bong.

- *Á vảy nến*: thương tổn cơ bản là các sẩn, mảng màu hồng có vảy trắng, cạo vảy có dấu hiệu “gắn xi”.

- *Vảy phấn hồng Gibert*: thương tổn cơ bản là mảng da đỏ hình tròn hoặc hình bầu dục, có vảy phần nổi cao so với trung tâm, rải rác toàn thân. Các vùng đầu, mặt và bàn tay, bàn chân thường không có thương tổn. Bệnh tiến triển tự khỏi trong vòng 4 đến 8 tuần.

- *Vảy phấn đỏ nang lông*: thương tổn là các sẩn hình chóp màu hồng có vảy phấn, khu trú ở nang lông. Vị trí hay gặp nhất là ở mặt dưới đốt 2 đốt 3 ngón tay và ngón chân, bụng, chi dưới.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Chiến lược

Điều trị vảy nến gồm hai giai đoạn:

Giai đoạn tấn công có thể lựa chọn các phương pháp điều trị tại chỗ, toàn thân hoặc phối hợp các phương pháp điều trị nhằm xoá sạch thương tổn.

Giai đoạn duy trì sự ổn định, giữ cho bệnh không bùng phát. Tư vấn cho bệnh nhân hiểu rõ về bệnh vảy nến, phối hợp với thầy thuốc khi điều trị cũng như dự phòng bệnh bùng phát.

Hiện nay chưa có thuốc điều trị đặc hiệu để chữa khỏi hoàn toàn bệnh vảy nến. Nếu vận dụng và phối hợp tốt các phương pháp điều trị có thể duy trì được sự ổn định của bệnh, hạn chế được các đợt bùng phát, cải thiện được chất lượng cuộc sống người bệnh.

b) Các thuốc điều trị tại chỗ

- Lựa chọn trong số các loại thuốc bôi sau:

Dithranol, anthralin: bôi ngày 1 lần, điều trị tấn công hoặc điều trị củng cố, rất có hiệu quả đối với bệnh vảy nến thể mảng, đặc biệt ở những trường hợp chỉ có một vài mảng thương tổn lớn. Chống chỉ định với những trường hợp đỏ da toàn thân, vảy nến thể mủ. Tránh để thuốc dây vào da bình thường, rửa tay sau khi dùng thuốc. Tác dụng không mong muốn gặp ở một vài trường hợp, chủ yếu là gây kích ứng da.

Salicylic axit đơn thuần hay được sử dụng ở Việt Nam, thuốc có tác dụng bạt sừng, bong vảy, bôi ngày 1-2 lần; không bôi toàn thân vì có thể gây độc, tăng men gan. Salicylic axit kết hợp với corticoid vừa có tác dụng bạt sừng vừa chống viêm, bôi ngày 2 lần.

Calcipotriol là một dẫn chất của vitamin D3, dạng thuốc mỡ, điều trị bệnh vảy nến thể

thông thường, bôi ngày 2 lần, liều tối đa không quá 100mg/tuần, bôi dưới 40% diện tích da cơ thể.

Calcipotriol kết hợp với *corticoid*, bôi ngày 1 lần, dùng điều trị tấn công, dạng gel dùng điều trị vảy nến da đầu, dạng mỡ dùng điều trị vảy nến ở thân mình.

Vitamin A axít dùng tại chỗ, dạng đơn thuần hoặc dạng kết hợp với *corticoid*. Trong điều trị vảy nến thể mảng, thuốc được bôi ngày 1 lần. Có thể có các tác dụng phụ như kích ứng, đỏ da, bong da nhẹ.

Kẽm oxýt tác dụng làm dịu da, giảm kích ứng, sử dụng kết hợp với các thuốc bạt sừng bong vảy mạnh.

Corticoid tại chỗ được bôi ngày 1 đến 2 lần, dùng điều trị tấn công, tác dụng điều trị nhanh nhưng dễ tái phát sau ngừng thuốc, dùng kéo dài có thể gặp các tác dụng không mong muốn, cần phải giảm liều.

- Quang trị liệu (phototherapy)

+ UVA (320-400nm), tuần chiếu 3 lần hoặc 2 ngày chiếu 1 lần.

+ UVB (290-320nm) ngày nay ít sử dụng, được thay thế dần bằng UVB dải hẹp (UVB-311nm, UVB-Narrow Band), có hiệu quả điều trị hơn và hạn chế được tác dụng không mong muốn.

+ PUVA (Psoralen phối hợp UVA): meladinin 0,6 mg/kg uống 2 giờ trước khi chiếu UVA, liều UVA tăng dần từ 0,5 đến 1 J/cm².

c) Toàn thân

- *Methotrexat*: tác dụng chống chuyển hóa do ức chế quá trình khử axít folic cần thiết cho tổng hợp axít nucleic và axít amin ở tế bào, điều trị đỏ da toàn thân do vảy nến, vảy nến thể mủ toàn thân, vảy nến thể mảng lan rộng. Liều mỗi tuần 7,5mg uống chia làm 3 lần cách nhau 12 giờ hoặc tiêm bắp thịt 1 lần 10mg/tuần. Cần theo dõi chức năng gan khi dùng thuốc kéo dài.

- *Acitretin*, dẫn chất của vitamin A axít, tác dụng điều hòa quá trình sừng hóa, điều trị các thể vảy nến nặng. Người lớn dùng liều khởi đầu 25 mg/ngày, sau 1-2 tuần, tùy theo kết quả và dung nạp thuốc sẽ điều chỉnh (tăng hoặc giảm liều) cho phù hợp.

- *Cyclosporin*: tác dụng ức chế miễn dịch, điều trị những thể vảy nến nặng, liều khởi đầu 2,5-5 mg/kg/ngày chia làm 2 lần, sau 1 tháng có thể tăng liều nhưng không quá 5mg/kg/ngày. Sau 6 tuần dùng liều cao mà không thấy hiệu quả thì ngừng thuốc.

Các thuốc trên có nhiều tác dụng phụ như gây quái thai, rối loạn chức năng gan, thận, giảm bạch cầu, ... Vì vậy, phải thận trọng khi chỉ định và phải theo dõi nghiêm ngặt trong quá trình điều trị.

- *Corticoid*: sử dụng khi thật sự cần thiết và phải cân nhắc lợi, hại. Không nên lạm dụng và dùng kéo dài vì sẽ gây nhiều biến chứng nguy hiểm, đặc biệt gây đỏ da toàn thân, vảy nến thể mủ.

- *Sinh học trị liệu* (biotherapy) điều trị bệnh vảy nến hiệu quả như: ustekinumab ức chế IL-12, IL-23; secukinumab ức chế IL17 do Th17 tiết ra; etanercept; alefacept; infliximab.

- Nâng cao thể trạng: các vitamin B₁₂, C, ...

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

a) Tiến triển

Bệnh tiến triển từng đợt, xen kẽ những đợt bùng phát là thời kỳ tạm lắng. Khi thương tổn biến mất hoàn toàn gọi là “vảy nến yên lặng”. Khi chỉ còn một vài mảng thương tổn khu trú ở vị trí nào đó, tồn tại dai dẳng trong nhiều tháng, nhiều năm gọi là “vảy nến ổn định”. Vì vậy, khi sạch thương tổn da cũng không thể coi là bệnh đã khỏi hoàn toàn.

b) Biến chứng

- Bệnh diễn biến lâu ngày có thể gây chàm hóa, lichen hoá, bội nhiễm. Ung thư da hiếm gặp.
- Đỏ da toàn thân.
- Vảy nến thể khớp có thể làm biến dạng khớp, cứng khớp, nhất là cột sống.

6. DỰ PHÒNG

Hiện nay chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu nào chữa khỏi hoàn toàn bệnh vảy nến. Nếu vận dụng và phối hợp các phương pháp điều trị một cách hợp lý, tư vấn cho người bệnh hiểu về bệnh vảy nến để tuân thủ các chỉ định điều trị của thầy thuốc và thực hiện chế độ sinh hoạt điều độ, tránh những yếu tố khởi động thì có thể duy trì được sự ổn định của bệnh, hạn chế được các đợt bùng phát, cải thiện được chất lượng cuộc sống.

Á VẢY NÉN VÀ VẢY PHÂN DẠNG LICHEN

1. ĐẠI CƯƠNG

Năm 1902, Brocq là người đầu tiên sử dụng thuật ngữ “á vảy nén” (parapsoriasis), để mô tả các bệnh: á vảy nén thể giọt, á vảy nén thể mảng và á vảy nén dạng lichen. Thương tổn cơ bản của các bệnh này khác hẳn thương tổn của bệnh vảy nến, nhưng có chung các đặc điểm là thường tiến triển dai dẳng, mạn tính, căn nguyên chưa rõ. Đến nay sự phân loại các bệnh này chưa hoàn toàn thống nhất, đa số tác giả phân chia thành bệnh á vảy nén thể mảng và bệnh vảy phân dạng lichen.

- Vảy phân dạng lichen (trước đây gọi là á vảy nén thể giọt):
- + Vảy phân dạng lichen mạn tính (pityriasis lichenoide chronique).
- + Vảy phân dạng lichen và dạng đậu mùa cấp tính (pityriasis lichenoide et varioliforme aigu).
- Á vảy nén thể mảng:
 - + Á vảy nén dạng mảng nhỏ hay còn gọi là á vảy nén thể mảng dạng ngón tay (parapsoriasis en plaques digitiformes).
 - + Á vảy nén thể mảng lớn (parapsoriasis en grandes plaques), có các tên gọi khác là: á vảy nén teo (parapsoriasis atrophique), á vảy nén lõm đốm hình mạng lưới (parapsoriasis poikilodermique) hay là á vảy nén dạng lichen (parapsoriasis lichenoide).

2. VẢY PHÂN DẠNG LICHEN

Vảy phân dạng lichen hay gặp ở trẻ em và những người trưởng thành trẻ. Căn nguyên gây bệnh chưa rõ. Bệnh xuất hiện một cách tự nhiên, đột ngột hoặc có thể xuất hiện sau khi mắc bệnh cúm, sốt nhiễm trùng hoặc có tiền sử dùng thuốc. Vì vậy, người ta cho rằng có thể đó là phản ứng tăng nhạy cảm của cơ thể với một số kháng nguyên.

a) Vảy phân dạng lichen mạn tính (*pityriasis lichenoide chronique- PLC*)

- Lâm sàng

Thương tổn cơ bản: là các sẩn chắc, hơi nổi cao (còn được xếp vào nhóm bệnh da có sẩn), màu đỏ hồng hoặc nâu xám, giống như sẩn giang mai, lúc đầu nhỏ bằng hạt đỗ, sau lớn dần, trên sẩn xuất hiện vảy da màu trắng xám, khô và dính vào thương tổn. Thương tổn rải rác khắp thân mình và các chi.

Cạo vảy theo phương pháp Brocq, vảy bong cả mảng nhưng còn dính một bên, gọi là dấu hiệu kẹp chì hay dấu hiệu gấn xi. Khác vảy nến là vảy dễ bong thành từng lớp mỏng, sau vài ngày vảy tự bong, màu da dần trở lại bình thường.

Ngoài sẩn điển hình còn thấy dát đỏ có vảy da, đôi khi chỉ có vảy da hoặc vảy hơi hồng như vảy tiết màu xám. Đó là tính chất đa dạng của thương tổn.

Cơ năng: không ngứa. Toàn trạng ít bị ảnh hưởng.

- Mô bệnh học

Không đặc hiệu, thượng bì có hiện tượng á sừng, tế bào sừng còn nhân, mầm liên nhú kéo dài. Lớp gai có thâm nhiễm bạch cầu đơn nhân rải rác, có hiện tượng thoát dịch vào giữa các tế bào gai, đứt cầu nối. Một số tác giả nhận thấy ở thượng bì cũng có các ổ áp xe nhỏ giống như ở bệnh vảy nến.

Trung bì có hiện tượng phù, thâm nhiễm bạch cầu đơn nhân và lympho, nhưng ít hơn so với các thể á vảy nén khác, đôi khi thấy bạch cầu đa nhân.

- Tiến triển: Bệnh lành tính tiến triển thất thường, dai dẳng, tái phát liên tục thương tổn này lặn thì thương tổn khác lại mọc. Đợt tái phát có thể do ảnh hưởng của thời tiết. Một số trường hợp thương tổn sạch hoàn toàn trong một thời gian, nhưng người ta cho rằng đó chỉ là thời gian ổn định của bệnh.

b) Vảy phấn dạng lichen và đậu mùa cấp tính (pityriasis lichenoide et varioliforme aigu-PLEVA)

Các tên khác: á vảy nến dạng đậu mùa hoặc dạng thủy đậu của Mucha- Habermann.

- Lâm sàng

Thường thấy đầu tiên ở thân mình những dát đỏ và sẩn phù, trung tâm có thể thấy mụn nước và xuất huyết. Quan sát gần, mụn nước nằm sâu, có dạng đậu mùa là dấu hiệu quan trọng để chẩn đoán. Các sẩn này sau loét, hoại tử và đóng vảy tiết; khi lành để lại sẹo lõm, màu thâm, dạng đậu mùa và có thể tăng hoặc giảm sắc tố da.

Ở mặt, lòng bàn tay, bàn chân không có thương tổn. Niêm mạc hiếm khi bị tổn thương. Sau một hoặc nhiều lần phát thương tổn, bệnh dần được cải thiện, có thể chuyển thành vảy phấn dạng lichen mạn tính. Triệu chứng toàn thân đôi khi sốt nhẹ, nhức đầu, suy nhược, tăng tốc độ lắng máu, hạch ngoại biên to.

Hình thái nặng, hiếm gặp: vảy phấn dạng lichen và dạng đậu mùa loét hoại tử cấp tính với sốt cao, khởi phát cấp tính, thương tổn da là các sẩn cục lan tỏa, sau loét hoại tử rộng liên kết với nhau và đau. Bờ thương tổn đỏ và gờ cao. Trên thương tổn có vảy tiết. Niêm mạc cũng bị tổn thương. Triệu chứng toàn thân nặng: sốt cao, hạch ngoại biên to, đau bụng, đau cơ, rối loạn thần kinh, tâm thần, đau khớp, viêm phổi kẽ.

- Mô bệnh học

Hoại tử thượng bì, xuất huyết và xâm nhập dày đặc tế bào lympho quanh mạch máu ở trung bì nông.

- Tiến triển

Bệnh tiến triển thất thường, có thể cấp tính, bán cấp hoặc mạn tính. Trước kia người ta cho rằng đây là bệnh lành tính, tự khỏi trong vài tháng đến vài năm. Nhưng gần đây người ta thấy có những bằng chứng tiến triển của một bệnh mạn tính, có những đợt cấp, nặng.

c) Chẩn đoán

- Chẩn đoán xác định

Dựa vào lâm sàng và mô bệnh học.

- Chẩn đoán phân biệt

Vảy phấn dạng lichen mạn tính cần được phân biệt với:

+ Á lao sẩn hoại tử

+ Lichen phẳng

+ Thủy đậu

+ Vảy phấn hồng Gibert

+ Dị ứng thuốc dạng sẩn mủ

+ Herpes

+ Vảy nến thể giọt : thường nhầm với thương tổn sẩn của vảy nến thể giọt hoặc hiện tượng á sùng ở mặt của bệnh á vảy nến thể giọt.

+ Giang mai II: thương tổn sẩn thường thấy ở lòng bàn tay, bàn chân, mặt, đầu, tổn thương ở niêm mạc, có rụng tóc, có hạch ngoại biên, tiến triển không dai dẳng, xét nghiệm huyết thanh giang mai dương tính.

+ Á sừng dạng vảy nến và vảy nến: thương tổn không phải là sẩn.

Vảy phấn dạng lichen và dạng đậu mùa cấp tính cần phân biệt với bệnh viêm mạch hoại tử.

d) Điều trị

Không có hiệu quả rõ rệt trong điều trị bệnh.

Với á vảy nến dạng lichen và dạng đậu mùa cấp tính, trước hết cần phải tìm kiếm và loại bỏ tất cả các yếu tố phát động như nhiễm trùng, thuốc phẩm màu thực phẩm. Không có thuốc điều trị đặc hiệu cho bệnh, chủ yếu là điều trị triệu chứng.

Tại chỗ dùng các thuốc giữ ẩm da, dịu da (kem kẽm oxýt), kem corticoid.

Toàn thân:

+ Tetracyclin, erythromycin 2g/ngày trong vài tuần, có thể có tác dụng.

+ PUVA, UVB-NB (UVB dải hẹp-narrow band).

+ Pentoxifyllin 400mg x 2lần/ngày.

+ Dạng nặng điều trị bằng PUVA, methotrexat, corticoid toàn thân, kháng sinh tại chỗ chống nhiễm trùng.

+ Dapson cũng được sử dụng có hiệu quả trong một số trường hợp.

3. Á VẢY NẾN THỂ MẢNG (*Parapsoriasis en Plaque*)

Gặp chủ yếu ở tuổi trung niên và người già, nhất là độ tuổi 50. Tỷ lệ nam/nữ = 3/1.

Chia thành 2 dạng: mảng lớn và mảng nhỏ.

a) Á vảy nến thể mảng nhỏ

- Lâm sàng: chủ yếu gặp ở nam giới trưởng thành, thương tổn là những đám màu hồng nâu hoặc đỏ, hình ovan, số lượng nhiều, giới hạn rõ, phẳng với mặt da lành, kích thước 2-5cm, trên có vảy da mỏng, đôi khi trông giống như các ngón tay, sắp xếp theo cùng một hướng ở mạng sườn, ngực hoặc mặt trong các chi.

Cơ năng: có thể ngứa hoặc không.

- Mô bệnh học

Hình ảnh viêm da không đặc hiệu. Một số trường hợp (khoảng 1/3) có xâm nhập bạch cầu lympho vào thượng bì thành đám, có á sừng từng điểm, phù, tăng gai và xốp bào nhẹ.

- Tiến triển

Bệnh lành tính, tiến triển mạn tính kéo dài không xác định, một số trường hợp tự khỏi sau nhiều năm.

- Chẩn đoán xác định

Dựa vào lâm sàng và mô bệnh học.

- Chẩn đoán phân biệt

+ Chàm khô

+ Đỏ da tiền mycosis

+ Hồng ban đa dạng

- Điều trị

- + Corticoid bôi
- + PUVA (tham khảo bài điều trị bệnh vẩy nến)
- b) Á vẩy nến thể mảng lớn
 - Lâm sàng
 - + Bệnh hay gặp ở người lớn, nam giới, hiếm gặp ở trẻ em.
 - + Thương tổn là những mảng có kích thước từ 10-20 cm, màu đỏ hoặc nâu, giới hạn không rõ, trên có vảy nhỏ, số lượng ít. Vị trí hay gặp ở thân mình, gốc chi, đặc biệt là ở vùng mông, đùi, phụ nữ hay gặp ở ngực. Có hai hình thái hay gặp:
 Á vẩy nến dạng mảng lớn, không teo. Đặc trưng là những mảng dát đỏ bong vảy phần lớn, màu nâu xám hoặc mờ xỉn, hơi thâm nhiễm.
 Á vẩy nến dạng mảng lớn, teo: đặc trưng là những mảng teo da không đều thành vệt, có thể giãn mạch, tăng sắc tố thành vệt vằn vèo tạo thành đám loang lổ hình mạng lưới.
 - + Cơ năng: ngứa nhẹ.
 - Mô bệnh học:
 Đa số trường hợp, hình ảnh mô bệnh học có thể là viêm không đặc hiệu hoặc là xốp bào mạn tính. Dạng có teo da và một số trường hợp không teo, mô bệnh học có hình ảnh của mycosis fungoides.
 - Tiến triển: bệnh kéo dài nhiều năm. Người ta cho rằng á vẩy nến thể mảng là giai đoạn sớm của mycosis fungoides, vì phần lớn các trường hợp tiến triển thành mycosis fungoides, đặc biệt là khi có ngứa dữ dội, thương tổn thâm nhiễm và có màu đỏ đậm. Cho nên, bệnh này còn được xếp vào chương các bệnh do tăng sinh bạch cầu lympho da.
 - Chẩn đoán xác định
 Dựa vào lâm sàng và mô bệnh học.
 - Chẩn đoán phân biệt
 - + Rất khó phân biệt với giai đoạn sớm của mycosis fungoides. Vì vậy, nhiều quan điểm cho rằng đây là giai đoạn sớm của mycosis fungoides.
 - + Viêm da cơ: ngoài thương tổn da còn có biểu hiện tổn thương cơ, men cơ (CK) tăng cao.
 - + Bệnh lupus ban đỏ hệ thống
 - + Khô da sắc tố
 - + Viêm da mạn tính do tia xạ
 - Điều trị
 - + Á vẩy nến mảng nhỏ
 Kem làm ẩm, corticoid tại chỗ, các sản phẩm từ than đá: polytar, goudron, anthralin.
 UVB hoặc UVB-NB hoặc PUVA.
 Nên kiểm tra 3-6 tháng 1 lần để đánh giá sự tiến triển của thương tổn.
 - + Á vẩy nến mảng lớn: phải điều trị tích cực với mục đích ngăn chặn tiến triển thành mycosis fungoides.
 Corticoid tại chỗ loại có hoạt tính mạnh. UVB hoặc UVB-NB hoặc PUVA.
 Toàn thân: retinoid, methotrexat.
 Bệnh nhân cần được kiểm tra 3-6 tháng 1 lần, nên sinh thiết để theo dõi tiến triển của bệnh.

ĐỎ DA TOÀN THÂN**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Đỏ da toàn thân là tình trạng da đỏ bong vảy lan tỏa, chiếm trên 90% diện tích cơ thể.
- Ngoài thương tổn da, còn có những biểu hiện toàn thân. Bệnh tiến triển kéo dài, trường hợp nặng có thể nguy hiểm đến tính mạng.
- Bệnh xảy ra ở mọi lứa tuổi, gặp nhiều ở tuổi 40-60 hoặc cao hơn (trừ những trường hợp đỏ da toàn thân do viêm da cơ địa, viêm da dầu, bong vảy da do tụ cầu, vảy cá bẩm sinh).
- Bệnh gặp ở cả hai giới, tỉ lệ nam gấp 2 đến 4 lần nữ, phân bố ở tất cả các chủng tộc và các khu vực.

2. NGUYÊN NHÂN

Căn nguyên gây bệnh đỏ da toàn thân rất phức tạp. Đỏ da toàn thân có thể thứ phát do mắc các bệnh da hoặc các bệnh toàn thân khác, có thể nguyên phát khi không xác định được căn nguyên.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Chẩn đoán xác định**

- *Lâm sàng*

+ Thương tổn da

Da có màu đỏ tươi hay đỏ tím tùy theo thời gian, căn nguyên và sự tiến triển của bệnh.

Vảy da có thể bong sớm nhưng thường thấy xuất hiện đồng thời với dát đỏ và kéo dài trong suốt quá trình tiến triển của bệnh. Kích thước vảy ở giai đoạn cấp thường lớn thành mảng, giai đoạn mạn tính thì thường nhỏ dạng vảy cám.

Phù nề cũng thường gặp nhưng ít hơn so với hai triệu chứng trên. Phù có thể toàn thân, cũng có thể chỉ khu trú ở chi dưới. Đôi khi thấy có mụn nước kèm tiết dịch hoặc không tiết dịch.

Nếu bội nhiễm sẽ có mủ, vảy tiết làm cho bệnh nặng thêm.

Da dày và các nếp da hằn sâu xuống, đặc biệt là khi phù nề và thâm nhiễm tế bào ở trung bì hoặc lichen hóa. Lòng bàn tay, bàn chân trên 80% có thể bị dày sừng ở những trường hợp đỏ da toàn thân mạn tính.

Tăng hoặc giảm sắc tố làm da thâm xạm hay tạo thành những đám loang lổ.

Da quanh hốc mắt có thể bị viêm đỏ, lộn mi, chảy nước mắt. Ở mắt có thể biến dạng do phù nề hoặc thâm nhiễm làm mất đi các nếp nhăn trên mặt, thay vào đó là những khối gồ lên trông như mặt sư tử.

+ Thương tổn niêm mạc: viêm môi, viêm kết mạc, viêm miệng...

+ Thương tổn tóc, móng: đa số trường hợp có rụng tóc, thưa lông mày, lông mi. Móng xù xì, màu nâu, dày sừng dưới móng, tạo thành những rãnh sâu mủn móng, viêm quanh móng, loạn dưỡng móng thậm chí bong móng thường gặp ở những trường hợp bệnh tiến triển sau nhiều tuần.

+ Cơ năng

Ngứa là triệu chứng nổi bật và thường gặp.

Ngứa có thể rất dữ dội, làm mất ngủ, gây ra các tổn thương do cào gãi, đặc biệt ở những

người bệnh có thương tổn nặng và lan rộng.

Một số ít trường hợp người bệnh chỉ ngứa nhẹ hoặc có cảm giác râm rút khó chịu.

Có cảm giác da khô làm hạn chế cử động.

+ Triệu chứng toàn thân

Người bệnh có thể sốt cao hoặc có cảm giác ớn lạnh hay rét run. Đôi khi thấy hạch ngoại biên, gan, lách to.

- *Đánh giá mức độ nặng của bệnh*

+ Dựa vào các biểu hiện lâm sàng:

Cường độ phát bệnh, mức độ viêm, bong vảy, phù nề, vết cào xước do gãi, tình trạng bội nhiễm.

Mức độ ngứa

Tình trạng mất ngủ

Ảnh hưởng đến toàn trạng: sốt hoặc hạ nhiệt độ, tình trạng suy nhược, gầy sút, mất nước, hạ huyết áp, nhiễm trùng huyết.

+ Xét nghiệm

Công thức máu: thiếu máu bình sắc hoặc nhược sắc. Tốc độ lắng máu tăng/CRP tăng.

Men gan, urê, creatinin, protid toàn phần.. Cây máu, HIV

Sinh thiết da

Tìm ký sinh trùng ghẻ Cây vi khuẩn

Rối loạn điện giải, kèm theo mất nước.

+ Biến chứng

Bội nhiễm da thường do tụ cầu.

Loét dinh dưỡng có thể là lối vào gây nhiễm trùng hệ thống như: viêm phổi, tắc mạch, huyết khối, đặc biệt ở những người cao tuổi.

Những biến chứng điều trị như do dùng corticoid tại chỗ hoặc toàn thân kéo dài gây chàm hóa, kích ứng, suy giảm miễn dịch, viêm nhiễm mạn tính.

- *Cận lâm sàng*

Mô bệnh học

- Đa số trường hợp hình ảnh mô bệnh học không đặc hiệu.

- Những trường hợp có căn nguyên thì hình ảnh mô bệnh học có những biểu hiện đặc trưng.

4. MỘT SỐ THỂ ĐỎ DA TOÀN THÂN THEO CĂN NGUYÊN

a) Đỏ da toàn thân mắc phải ở người lớn

- Đỏ da toàn thân thứ phát sau một số bệnh da

+ Vảy nến: đỏ da do vảy nến chiếm khoảng 23% trường hợp đỏ da toàn thân nói chung, thường do biến chứng khi điều trị không đúng phương pháp. Đặc biệt là sử dụng các thuốc đông dược, nam dược không rõ nguồn gốc, những trường hợp lạm dụng corticoid toàn thân. Các thương tổn vảy nến lan rộng ra, liên kết lại thành mảng lớn rồi lan tỏa toàn thân, da đỏ tươi, bong vảy nhiều, có thể kèm theo viêm khớp.

Những trường hợp không rõ tiền sử đã bị vảy nến thì rất khó chẩn đoán. Bệnh tiến triển dai dẳng, đáp ứng chậm với các biện pháp điều trị.

+ Viêm da cơ địa

Do tiến triển nặng lên của bệnh hay do điều trị không đúng cách.

Toàn thân da đỏ tươi, mụn nước, phù nề, tiết dịch. Người bệnh ngứa, gãi, chà sát nhiều, có thể xuất hiện các ban xuất huyết, sung huyết, sờ nóng hoặc da có thể đỏ nhạt hơn, khô, có chỗ nứt, bong vảy thành mảng, lâu ngày da dày hẳn cổ trâu. Có thể loét, khỏi để lại sẹo. Người bệnh thường mất ngủ, ảnh hưởng tâm lý, mất tự tin.

Bệnh tiến triển dai dẳng, đáp ứng chậm với các biện pháp điều trị.

+ Vảy phấn đỏ nang lông

Tiến triển của bệnh vảy phấn đỏ nang lông có thể gây đỏ da toàn thân, tuy nhiên vẫn còn có vùng da bình thường. Thương tổn đặc trưng là những sẩn hình chóp chân lông có thể tìm thấy ở mặt dưới các đốt ngón tay, chân, cạnh mảng da đỏ. Thường dày sừng lòng bàn tay, bàn chân.

+ Viêm da dầu

Viêm da dầu toàn thân thường gặp ở trẻ nhỏ bị suy giảm miễn dịch, ít gặp ở người lớn. Thương tổn da đỏ, nhờn, bong vảy ẩm, dính, màu sáp ong. Thương tổn thường bắt đầu ở vùng nhiều tuyến bã như ở đầu, mặt, lưng, nách, bẹn, ngực sau lan ra toàn thân.

+ Pemphigus vảy lá

Đặc trưng là tình trạng đỏ da tróc vảy và tiết dịch, hậu quả của các bong nước đã dập trật.

Người bệnh cảm giác đau rát, toàn trạng suy sụp.

+ Lichen phẳng

Rất hiếm gặp gây đỏ da toàn thân, thường do tai biến điều trị, có thể coi là đỏ da toàn thân nhiễm độc.

+ Đỏ da toàn thân do các bệnh da khác: chiếm khoảng 4% trong số các bệnh da gồm các bệnh hệ thống, bệnh da bong nước tự miễn, bệnh nhiễm trùng và kí sinh trùng. Nấm candida và nấm da lan tỏa gây đỏ da toàn thân có thể gặp ở những người suy giảm miễn dịch. Một số bệnh khác cũng gây đỏ da toàn thân như ghẻ vảy, đỏ da toàn thân ở người bệnh AIDS, một số hiếm như dị sừng Darier, bệnh lupus ban đỏ, pemphigoid...

- Đỏ da toàn thân do thuốc

+ Chiếm khoảng 15% trường hợp đỏ da toàn thân.

+ Các thuốc hay gây dị ứng là: nhóm sulfamid, thuốc kháng sinh, chống viêm, an thần, hạ sốt, chống sốt rét tổng hợp, thuốc tim mạch... thông qua cơ chế nhiễm độc hoặc dị ứng.

+ Đỏ da toàn thân do thuốc thường khởi phát nhanh sau khi dùng thuốc. Người bệnh có biểu hiện đột ngột sốt cao, rét run, rối loạn tiêu hóa cùng với cơ thể mệt mỏi, đau đầu, ngứa. Sau 1-2 ngày chuyển sang giai đoạn toàn phát.

+ Thương tổn da đỏ, có thể là những đốm màu hồng nhỏ, ấn kính mất màu, ranh giới không rõ với da lành, thường bắt đầu ở các nếp gấp rồi lan nhanh ra toàn bộ cơ thể. Trên nền da đỏ, bong vảy da như vảy phấn, vùng da dày bong thành mảng nhất là lòng bàn tay, bàn chân. Có thể có các mụn nước, bong nước, phù và chảy nước.

+ Ngoài thương tổn da còn có các tổn thương gan, thận, rối loạn điện giải.

+ Điều trị tốt, loại bỏ thuốc gây bệnh, các triệu chứng toàn thân sẽ được cải thiện, da bớt đỏ, giảm bong vảy và dần trở lại bình thường. Khi khỏi không để lại di chứng gì đáng kể.

- Đỏ da toàn thân do bệnh máu ác tính
 - + Chiếm khoảng 5% trường hợp đỏ da toàn thân.
 - + Biểu hiện của hội chứng Sézary là đỏ da toàn thân, thâm nhiễm, bong vảy, hạch to và ngứa cùng tế bào Sézary $> 20\%$ hay > 1000 tế bào/mm³ máu ngoại vi (loại tế bào lympho có kích thước lớn, nhân hình củ hành).
 - + Thương tổn là các khối u ở trên da, hiện tượng lột mi, đặc biệt gặp ở giai đoạn muộn của bệnh, dày sừng lòng bàn tay, bàn chân, móng giòn, dễ gãy và loạn dưỡng.
 - + Rụng tóc hoặc rụng lông toàn thể cũng thường được thấy ở nhiều bệnh nhân bị hội chứng Sézary.
 - + Hội chứng Sézary thứ phát sau bệnh mycosis fungoides có thể thấy các vết đốm, mảng thâm nhiễm hoặc khối u, rất ngứa.
 - Đỏ da toàn thân không rõ căn nguyên
 - + Được coi là bệnh tự sinh, không tìm thấy căn nguyên.
 - + Bệnh chiếm 20-30% trường hợp đỏ da toàn thân.
 - + Các xét nghiệm để xác định vai trò của liên cầu thấy không rõ ràng, đôi khi tìm thấy tụ cầu.
 - + Bệnh thường tiến triển chậm, sau một thời gian dài mới đỏ da toàn thân.
 - b) Đỏ da toàn thân ở trẻ sơ sinh và trẻ em
 - Đỏ da toàn thân ở trẻ dưới 3 tháng
 - + Đỏ da toàn thân bẩm sinh hay di truyền: đỏ da dạng vảy cá bẩm sinh, dạng có bọt nước hoặc dạng không có bọt nước.
 - + Đỏ da toàn thân không di truyền: đỏ da bong vảy của Leiner-Moussous. Thương tổn bắt đầu là viêm da mỡ ở đầu và dát đỏ ở mông sau vài ngày lan nhanh ra toàn thân, ngứa nhẹ hoặc không ngứa, toàn trạng tốt, tiến triển lành tính, điều trị có kết quả tốt.
 - + Hội chứng bong vảy da do tụ cầu
- Trước đây gọi là đỏ da tróc vảy của Ritter von Rittershain.
- Bệnh do tụ cầu vàng nhóm II, type 71 và 55.
- Gặp ở trẻ dưới 5 tuổi, thường xảy ra sau khoảng 3 ngày khi bị nhiễm trùng các hốc tự nhiên (tai mũi họng, mắt...).
- Khởi đầu là ban đỏ xuất hiện ở quanh miệng và các hốc tự nhiên, sau vài giờ lan nhanh ra các nếp gấp rồi toàn thân. Thương bì hoại tử một cách tự nhiên kèm một số bọt nước nhăn nheo. Da trợt cuộn lại như tờ giấy cuốn thuốc để lại nền đỏ tiết dịch. Dấu hiệu Nikolsky dương tính.
- Toàn trạng sốt cao, mệt mỏi, đau.
- Điều trị bằng kháng sinh bệnh khỏi nhanh, không để lại di chứng.
- Đỏ da toàn thân ở trẻ trên 3 tháng
 - + Đỏ da toàn thân do những căn nguyên gặp ở người lớn.
 - + Đỏ da toàn thân do viêm da cơ địa có thể xảy ra ở nhưng trẻ còn bú hoặc lớn hơn.

5. ĐIỀU TRỊ

- a) Nguyên tắc chung
- Phải kết hợp điều trị triệu chứng với việc loại bỏ căn nguyên gây bệnh.
- Điều trị triệu chứng bằng các phương pháp tại chỗ và các thuốc toàn thân.

b) Điều trị cụ thể

- Điều trị tại chỗ: nhằm làm giảm thiểu sự kích thích ở da, giữ ẩm cho da và cải thiện tình trạng viêm. Gồm các thuốc:

- + Thuốc làm dịu, giữ ẩm da.
- + Thuốc bạt sừng, bong vảy: axit salicylic.
- + Thuốc sát khuẩn dung dịch, xanh methylen, eosin 2%.
- + Ngâm tắm nước thuốc tím 1/10.000.
- + Tắm nước suối khoáng,
- + Chiếu tia cực tím.
- + Thuốc bôi có corticoid kết hợp với kháng sinh.

- Điều trị toàn thân

- + Chống ngứa bằng kháng histamin.
- + Corticoid toàn thân và các thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin A, azathioprin, methotrexat) tùy vào đặc điểm lâm sàng và nguyên nhân gây bệnh. Phải tính liều lượng sử dụng ban đầu hợp lý, hiệu quả, tránh tình trạng phụ thuộc thuốc. Theo dõi chặt chẽ diễn biến của bệnh, khi thuốc có tác dụng, bệnh giảm thì bắt đầu hạ liều dần.
- + Bồi phụ nước và điện giải theo điện giải đồ.
- + Nâng cao thể trạng bằng các vitamin, truyền đạm, truyền máu...
- + Phòng ngừa tắc tĩnh mạch, vật lý trị liệu trong những trường hợp nằm lâu.

6. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Tiến triển và tiên lượng của bệnh phụ thuộc vào nhiều yếu tố, đặc biệt là nguyên nhân gây bệnh.

- Đỏ da toàn thân chưa rõ căn nguyên tiến triển dai dẳng khó xác định, khoảng 30% các trường hợp sẽ khỏi hoàn toàn, trên 50% bệnh giảm từng đợt, nhiều trường hợp kéo dài có thể tiến triển thành u lympho T.

BỆNH LICHEN PHẪNG**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Lichen phẳng được Erasmus Wilson mô tả đầu tiên vào năm 1869, là tình trạng viêm da cấp tính hoặc mạn tính với các thương tổn đặc trưng là sẩn phẳng, hình đa giác, màu đỏ tím và ngứa.
- Khoảng 0,5-1% dân số mắc bệnh với tỉ lệ giữa nam và nữ ngang nhau. Lứa tuổi hay gặp từ 30-60 tuổi và ít gặp ở trẻ em.
- Bệnh có thể cấp tính hoặc diễn biến mạn tính trong thời gian dài, nhiều năm và có thể ổn định.

2. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân của bệnh vẫn chưa rõ. Một số tác giả cho rằng bệnh có liên quan đến yếu tố di truyền, HLA, căng thẳng, trầm cảm, bệnh xơ gan, xơ cứng bì, thuốc, kim loại nặng, bệnh do virus viêm gan C, virus herpes.

3. CHẨN ĐOÁN**a) Chẩn đoán xác định**

- Lâm sàng
 - + Tổn thương da: sẩn nhẵn, bóng, dẹt, hình đa giác, màu tím hoa cà, kích thước 1-10mm, bề mặt thường có những khía ngang dọc gọi là mạng lưới Wickham. Sẩn có thể liên kết thành mảng, khi khỏi để lại vết thâm.
 - + Vị trí thường gặp: cổ tay, thắt lưng, cẳng chân, đầu, dương vật.
 - + Có thể gặp hiện tượng Koebner: người bệnh gãi, dọc theo vết gãi xuất hiện thương tổn mới.
 - + Tổn thương niêm mạc: 40-60% bệnh nhân có tổn thương ở niêm mạc. Có thể chỉ ở niêm mạc mà không có tổn thương da. Vị trí thường gặp nhất là ở lưỡi và niêm mạc má, ngoài ra còn có thể gặp ở thanh quản, amidan, quy đầu, âm đạo, niêm mạc dạ dày-ruột, quanh hậu môn. Tổn thương đặc trưng là những dải hoặc mạng lưới màu trắng như sứ hoặc xám.
 - + Tổn thương ở da đầu có thể gây rụng tóc vĩnh viễn.
 - + Tổn thương móng gặp ở 10% người bệnh với các biểu hiện là những khía dọc, dày móng, tách móng hoặc teo móng.
 - + Ngứa ít hoặc nhiều tùy từng trường hợp.
- Cận lâm sàng
 - + Mô bệnh học: dày sừng, dày lớp hạt, thoái hóa lớp đáy. Phần trung bì nông các tế bào thâm nhiễm làm biến dạng nhú bì tạo thành vòm, giới hạn rõ. Tế bào thâm nhiễm chủ yếu là CD4+, CD8+ và tương bào.
 - + Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp: lắng đọng phức hợp miễn dịch mà chủ yếu là IgM ở thượng bì và trung bì, một phần nhỏ IgA và C3.
 - + Các xét nghiệm khác: xét nghiệm xác định viêm gan, nhất là viêm gan C.
- b) Chẩn đoán thể lâm sàng**
 - Thể thông thường
 - + Hay gặp nhất.
 - + Biểu hiện lâm sàng như đã mô tả ở trên.

- Thể xơ teo
- + Các sản rút đi để lại sẹo teo, xơ cứng, màu sáng, hơi lõm, khu trú ở cổ, cổ tay, ngực, bụng.
- + Ở da đầu có thể gây rụng tóc mảng nhỏ, rụng lông nách, lông mu,...
- Thể phì đại
- + Sản sùi màu tím hoặc đỏ nâu, trên phủ một lớp vảy y sừng.
- + Vị trí: hay gặp mặt trước cẳng chân, bàn chân, quanh mắt cá.
- Thể có mụn nước, bọt nước
- + Ngoài các sản điển hình của liken phẳng, còn có thể thấy mụn nước, bọt nước chứa huyết tương trên nền da bình thường.
- + Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp: hình ảnh lắng đọng IgG ở dưới màng đáy.
- Thể quanh nang lông
- + Sản xung quanh nang lông hình nón nhọn, riêng rẽ hoặc liên kết thành mảng đỏ xung quanh nang lông.
- + Tổn thương ở da đầu gây sẹo teo da, rụng tóc vĩnh viễn.
- Thể khu trú ở sinh dục
- Sản màu hơi hồng, có thể tạo thành hình nhẫn. Vị trí hay gặp ở quy đầu, môi lớn, môi nhỏ, âm đạo.
- c) Chẩn đoán phân biệt: tùy từng thể lâm sàng
- Lichen đơn dạng mạn tính: mảng da dày, thâm, hơi cộm, tạo thành từ những sản dẹt bóng. Vùng giữa mảng da dày là rãnh da nổi rõ thành vết chéo nhau, ranh giới rõ với da lành, vị trí hay gặp ở cổ, gáy, đùi, cổ chân, khuỷu tay. Triệu chứng cơ năng ngứa nhiều.
- Vảy nến: thương tổn là dát đỏ tươi, gồ cao hơn mặt da, ranh giới da lành rõ, trên có nhiều vảy trắng, mỏng, cạo Brocq dương tính, gặp ở vùng tý đề.
- Giang mai II: chẩn đoán phân biệt khi thương tổn khu trú ở sinh dục, niêm mạc miệng. Giang mai có tổn thương da nơi khác là đào ban ở mạng sườn, mặt, lòng bàn chân, bàn tay, xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán giang mai dương tính.
- Viêm miệng do *Candida*: cần chẩn đoán phân biệt với lichen phẳng ở niêm mạc. Viêm miệng do *Candida* thường gặp ở trẻ em hoặc những người suy giảm miễn dịch với biểu hiện là niêm mạc đỏ, nhiều giả mạc trắng, dễ bong. Xét nghiệm soi tươi tìm nấm dương tính.
- 4. ĐIỀU TRỊ**
- a) Nguyên tắc điều trị
 - Thuốc bôi ngoài da và niêm mạc
 - Điều trị toàn thân
 - Điều trị các bệnh khác kèm theo (nếu có)
- b) Điều trị cụ thể
 - Tại chỗ
 - + Bôi corticoid dạng kem, mỡ, có thể băng bột. Khi thương tổn dày, nhiều tiêm corticoid tại chỗ.
 - + Axít salicylic: dạng mỡ có các nồng độ 3%, 5% và 10%, tác dụng làm tiêu sừng, bong

và y. Nên bôi mỗi ngày 2-3 lần.

+ Tacrolimus 0,1%: chỉ định đối với những trường hợp có tổn thương niêm mạc miệng, nhất là tổn thương có loét, trợt.

+ Thương tổn niêm mạc miệng: bôi gel lidocain.

+ Trường hợp chỉ có tổn thương niêm mạc: bôi các dung dịch hoặc kem có chứa corticoid 1%, tránh các chất kích thích như rượu, bia, hút thuốc lá.

- Toàn thân

+ Chống ngứa: kháng histamin thế hệ 1, thế hệ 2 (không gây ngủ).

+ Corticoid uống: 1-2mg/ kg cân nặng/ngày, uống trong đợt ngắn (sau khi loại trừ viêm gan).

Trường hợp không đáp ứng với corticoid có thể sử dụng một trong các thuốc sau:

+ Vitamin A axít

Acitretine 10-20mg/ngày x 8 tuần

Isotretinoin 0,5mg/kg/ngày

Cần lưu ý ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ phải tư vấn tránh thai vì thuốc có thể gây quái thai. Một số tác dụng không mong muốn của thuốc như viêm môi, khô da tăng men gan, tăng cholesterol trong máu cần phải được theo dõi.

+ Cyclosporin

Chỉ định trong trường hợp lan tỏa, không đáp ứng với các trị liệu khác. Liều 1-6mg/kg trong thời gian vài tháng.

Lưu ý theo dõi các tác dụng phụ ở thận.

Liều dùng: 5mg/kg cân nặng/ngày. Thời gian dùng tùy thuộc tiến triển bệnh.

+ Griseofulvin: 1g/ngày x 2-3 tháng.

+ Heparin trọng lượng phân tử thấp: Enoxiparin 3mg/tuần, tiêm dưới da trong thời gian 12 tuần.

+ PUVA: liệu trình 3 lần/tuần.

Liều 0,5-1,5 J/cm² tùy theo từng type da.

Sau khi uống 0,6mg/kg 8-methoxypsoralen hay 1,2mg/kg 5-methoxypsoralen 30 phút.

Chống chỉ định đối với trường hợp nhạy cảm ánh nắng mặt trời, tiền sử ung thư da, phụ nữ có thai.

+ Trong những trường hợp nặng, tổn thương lan tỏa: có thể sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch khác như azathioprin, cyclophosphamid, mycophenolat mofetil.

+ Bệnh có thể khỏi sau vài tuần nhưng thường là sau 18 tháng có khoảng 85% trường hợp khỏi. Triệu chứng ngứa giảm dần, sau đó các sẩn dẹt dần để lại các vết thâm.

- Phối hợp điều trị các bệnh khác nếu có như viêm gan.

- Tiên lượng và kết quả điều trị của bệnh lichen phẳng phụ thuộc vào thể bệnh và vị trí tổn thương.

Bảng 4.1. Tóm tắt các phương pháp điều trị lichen phẳng

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Bệnh tiến triển sau một thời gian có thể ổn định. Theo một nghiên cứu có 65% người bệnh ổn định sau 1 năm tiến triển. Các tổn thương ở da khi ổn định thường để lại các dát tăng sắc tố, ở vùng da đầu thường để lại các sẹo rụng tóc vĩnh viễn hoặc sẹo dính ở móng.

HERPES SINH DỤC**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Nhiễm herpes sinh dục (HSV) là một bệnh lây truyền qua đường tình dục, có triệu chứng hoặc không. Bệnh gây ảnh hưởng nhiều đến tâm lý người bệnh vì triệu chứng xảy ra ở vùng sinh dục, diễn biến mạn tính và tái phát, hiện chưa điều trị khỏi được và lây cho bạn tình, có thể lây cho trẻ sơ sinh khi mẹ bị bệnh.

- Bệnh thường xảy ra ở người trẻ, trong độ tuổi hoạt động tình dục mạnh, gặp nhiều ở các nhóm có hành vi tình dục nguy cơ cao. Tỷ lệ hiện mắc tùy theo vùng địa lý, nhóm đối tượng, tỷ lệ chung ở người lớn khoảng hơn 20% đến 70- 80%. Tỷ lệ lây truyền giữa cặp vợ chồng khi một người bị nhiễm là 10%/năm. HSV sinh dục làm tăng nguy cơ lây nhiễm HIV.

2. NGUYÊN NHÂN

Tác nhân gây bệnh chủ yếu là HSV-2, nhưng HSV-1 hiện nay đang có xu hướng tăng do quan hệ miệng-sinh dục.

3. CHẨN ĐOÁN

a) Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng

+ Nhiễm HSV sinh dục tiên phát Thời gian ủ bệnh khoảng 1 tuần. Đa số không có triệu chứng.

Ban đầu là sốt, nhức đầu, mệt mỏi, đau cơ và có thể có biểu hiện viêm màng não vô khuẩn. Các triệu chứng trên nặng nhất khoảng 3-4 ngày sau khi xuất hiện mụn nước và giảm rồi mất đi sau 3-4 ngày.

Triệu chứng tại chỗ tùy theo vị trí thương tổn: có thể đau, ngứa, tiểu khó, đau lưng, tiết dịch niệu đạo và/hoặc tiết dịch âm đạo. Biểu hiện là đám thương tổn mụn nước thành chùm, nhanh chóng thành mụn mủ rồi vỡ để lại vết trợt nông, đôi khi bội nhiễm thành vết loét. Thương tổn có thể có vảy tiết, lành sau 2-4 tuần.

Hạch bẹn sưng đau, có thể sưng hạch tiểu khung gây đau tiểu khung. Một số trường hợp có bệnh cảnh lâm sàng nặng, lan rộng các thương tổn và cần phải điều trị tích cực.

+ Nhiễm HSV sinh dục tái phát

Các thương tổn tái phát có thể xảy ra tại vùng thương tổn cũ. Tuy nhiên, lâm sàng thường không nặng và rõ như nhiễm HSV tiên phát. Thời gian diễn biến bệnh khoảng 1-2 tuần.

Triệu chứng cơ năng: ngứa, cảm giác bỏng rát, kích thích khó chịu trước khi xuất hiện mụn nước. Triệu chứng khác có thể là tiểu khó, đau thần kinh hông, khó chịu ở trực tràng.

- Xét nghiệm

+ Chẩn đoán tế bào Tzanck: nhuộm Giemsa hoặc Wright dịch mụn nước thấy ly gai và tế bào có nhân khổng lồ. Giá trị chẩn đoán 75% trường hợp thương tổn mới.

+ Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp: dùng kháng thể đơn dòng có thể phát hiện được HSV-1 và HSV-2.

+ Nuôi cấy HSV.

+ Xét nghiệm huyết thanh tìm kháng thể kháng HSV-1 và HSV-2.

+ PCR với HSV-1 và HSV-2.

b) Chẩn đoán phân biệt

- Giang mai 1: săng giang mai
- Hạ cam mềm
- Bệnh áp tơ, Behcet
- Nấm *Candida* có thể gây các vết trợt
- Hồng ban cố định nhiễm sắc...

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc chung

- Bệnh thường tự khỏi sau 2-3 tuần.
- Điều trị tại chỗ chống bội nhiễm và dùng thuốc kháng virút đường uống làm giảm triệu chứng bệnh và hạn chế bài xuất HSV.

b) Điều trị cụ thể

- Tại chỗ

+ Dùng các dung dịch sát khuẩn như milian, betadin và có thể bôi kem acyclovir khi mới xuất hiện mụn nước. Acyclovir bôi cứ 3 giờ/1 lần, ngày bôi 6 lần trong 7 ngày.

+ Thuốc bôi càng sớm càng tốt, có hiệu quả với các thương tổn nhẹ và vừa trên người bệnh bình thường.

- Toàn thân: các thuốc kháng virút như acyclovir, valaciclovir, famciclovir.

Thuốc có hiệu quả điều trị nhiễm HSV tiên phát hơn là tái phát.

+ Acyclovir 400mg, uống ngày 3 viên, chia đều 3 lần trong ngày hoặc acyclovir 200mg, uống ngày 5 viên chia đều 5 lần trong ngày, điều trị 7-10 ngày, hoặc:

+ Valacyclovir 1g uống 2 lần/ ngày trong 7-10 ngày, hoặc

+ Famciclovir 250mg, uống ngày 3 lần trong 5-10 ngày.

+ Điều trị nhiễm HSV tái phát: cần điều trị khi có triệu chứng hoặc trong 2 ngày khi triệu chứng xuất hiện. Hiệu quả làm bệnh diễn biến ngắn hơn, giảm triệu chứng nhưng không ngăn ngừa được tái phát. Liều dùng như trong điều trị bệnh tiên phát.

+ Điều trị liều duy trì tránh tái phát và hạn chế bài xuất HSV: acyclovir 400mg, uống ngày 2 viên, dùng liên tục trong 1 năm.

+ Điều trị cho người bệnh suy giảm miễn dịch và HSV kháng lại acyclovir theo phác đồ riêng.

5. PHÒNG BỆNH

Đối với nhiễm HSV sinh dục là một bệnh lây truyền qua đường tình dục, phải thực hiện các biện pháp phòng tránh như với các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác. Bao cao su có hiệu quả phòng tránh lây truyền bệnh nhưng không đạt được hiệu quả 100%. Hơn nữa, do nhiễm HSV có nguy cơ rất cao lây truyền HIV nên đặc biệt quan tâm đến bệnh này trong chương trình phòng chống bệnh lây truyền qua đường tình dục và cả HIV/AIDS.

BỆNH GAI ĐEN**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Bệnh gai đen (acanthosis nigricans) đặc trưng bởi hiện tượng dày sừng và tăng sắc tố ở các nếp gấp, khi sờ có cảm giác như sờ vào vải nhung.
- Tỷ lệ mắc bệnh khác nhau tùy chủng tộc.

2. NGUYÊN NHÂN

- Bệnh thường gặp ở những người béo phì và những người tiểu đường không đáp ứng với insulin. Một số yếu tố khác liên quan đến bệnh như tăng androgen máu, yếu tố gia đình, u ác tính ở các cơ quan.
- Insulin được cho là có liên quan đến căn sinh bệnh học của bệnh. Sự dư thừa insulin dẫn đến hormon này gắn vào thụ thể IGF-1 của các tế bào sừng và các tế bào sợi, kích thích sự tổng hợp ADN và sự tăng sinh các tế bào trong thực nghiệm.
- Những đột biến về gen của thụ thể insulin (thiếu toàn bộ phần kinase) dẫn đến hiện tượng không đáp ứng với insulin và bệnh gai đen.
- Tuy nhiên, 80% các trường hợp không rõ căn nguyên.

3. CHẨN ĐOÁN

a) Chẩn đoán xác định: chủ yếu dựa vào lâm sàng.

- Lâm sàng
 - + Dày da.
 - + Tăng sắc tố: da có thể nâu, nâu xám hay đen.
 - + Sờ vào thấy có cảm giác như sờ vào vải mịn.
 - + Vị trí thường gặp ở nách, cổ, bẹn, bộ phận sinh dục, quanh rốn, vú.
 - + Khi thương tổn tăng lên, các nếp da rõ, dày da, bề mặt trở nên thô hơn.
 - + Lòng bàn tay bàn chân dày.
 - + Trường hợp nặng có thể bị toàn thân.
 - + Thể trạng có thể biểu hiện thừa cân, béo phì.
 - + Tiền sử:
 - . Gia đình có người bị bệnh.
 - . Bản thân: mắc bệnh tiểu đường, u ở các cơ quan nội tạng. Tiền sử dùng thuốc axit nicotinic, fusidic, stilboestrol.
 - Cận lâm sàng
 - + Mô bệnh học
 - . Thương bì: dày sừng, tăng nhú, tăng sắc tố, đôi khi có thể thấy cả hiện tượng teo da.
 - . Trung bì: luôn có các tế bào viêm gồm nhiều loại tế bào khác nhau.
 - + Các xét nghiệm khác
 - . Đường máu: có thể tăng.
 - . Siêu âm: có thể phát hiện các khối u ở các cơ quan.
- b) Chẩn đoán thể lâm sàng
- Bệnh được phân làm sáu thể như sau:
- *Thể di truyền lành tính*
 - + Không kết hợp với bệnh nội tiết.
 - + Thương tổn thường xuất hiện sớm từ nhỏ hay ở tuổi trưởng thành.

- + Thừa cân, béo phì.
- + Khi cân nặng giảm, thương tổn có thể thoái lui.

- *Thể lành tính*

Thể này có thể kết hợp với nhiều hội chứng khác nhau, thường kết hợp với hiện tượng không đáp ứng với insulin của tổ chức.

- *Pseudo acanthosis nigricans (giả gai đen)*

Thể này thường gặp ở người béo, khi giảm cân bệnh có xu hướng thuyên giảm.

- *Thể do thuốc*: một số thuốc như axit nicotinic, fusidic, stilboetrol có thể gây các triệu chứng của bệnh.

- *Thể kết hợp với u ác tính*:

- + Thường là các adenocarcinoma.
- + Thương tổn thường nặng và lan tỏa.
- + Tăng sắc tố xảy ra nhanh và dễ nhận thấy hơn.
- + Thương tổn niêm mạc gặp trên 50% các trường hợp.
- + Dày sừng ở môi, mắt.
- + Hiện tượng dày sừng bàn tay như mặt trong dạ dày của bò.
- + Tổn thương da có thể xuất hiện trước các triệu chứng u nhiều năm.
- + Một số loại khối u có thể gặp như u bàng quang, thận, đường mật, tuyến giáp, thực quản, khí quản, trực tràng.

- *Thể dạng nốt (naevoid acanthosis nigricans)*

c) Chẩn đoán phân biệt

- *Pachydermoperiostosis*

+ Pachydermoperiostosis đặc trưng bởi tỉ lệ tăng sinh củ a da và xương ở các đầu cực.

+ Thường xuất hiện sau tuổi dậy thì. Da vùng mặt, trán, gáy trở nên dày, kết hợp với các nếp nhăn da hằn sâu như các múi não bộ. Da tay chân có thể dày. Móng tay ngắn và trục các móng tay thường theo chiều ngang. Tăng hoạt động của các tuyến bã.

+ X-quang cho thấy các xương dài có hiện tượng tăng sinh màng xương.

Xương ngón tay và bàn tay ngắn, tăng sinh.

- *Pemphigus lành tính di truyền của Hailey-Hailey*

+ Là bệnh da bong nước ở thượng bì di truyền theo kiểu gen lặn. Gen đột biến nằm trên nhiễm sắc thể số 9-3q.

+ Bệnh thường xuất hiện ở những người 30-40 tuổi với biểu hiện lâm sàng là các mụn nước, mụn mủ dễ vỡ, vảy da, vết trợt hoặc những mảng hình nhiều cung xuất hiện ở vùng nếp gấp lớn, nơi cọ xát nhiều. Tổn thương có xu hướng lan ra xung quanh, lành ở giữa.

+ Ở vùng nếp gấp có thể xuất hiện các tổn thương sùi, mùi hôi và các vết nứt đau gây hạn chế vận động cho người bệnh. Tiến triển dai dẳng và có thể ổn định.

- *Erythrasma*

+ Erythrasma là bệnh da do vi khuẩn *Corynebacterium minutissimum* gây nên.

+ Bệnh có thể gặp ở bất kỳ tuổi nào nhưng thường ở người trưởng thành.

+ Tổn thương là dát thâm ở vùng nách, bẹn hoặc kẽ chân. Lúc đầu tổn thương có màu

đỏ nhạt sau chuyển sang màu nâu. Tổn thương thường nhẵn, có thể có vảy da mỏng. Khi thời tiết nóng ẩm, người bệnh thường có cảm giác ngứa, kích thích và gãi đôi khi gây hiện tượng chàm hoá.

+ Dưới ánh sáng đèn Wood, tổn thương có màu san hô đỏ.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc điều trị

- Thuốc bôi tại chỗ
- Thuốc toàn thân
- Điều trị các bệnh phối hợp (nếu có)

b) Điều trị cụ thể

- Tại chỗ: bôi kem vitamin A axít hoặc các thuốc bạt sừng bong vảy như mỡ salicylé 3-5%.

- Toàn thân

+ Giảm trọng lượng cơ thể

. Chế độ tập luyện

. Chế độ ăn giảm calo

+ Acitretin

. Liều tấn công từ 0,5-0,75mg/kg/ngày.

. Khi tình trạng bệnh tiến triển tốt thì giảm liều dần.

. Thời gian điều trị từ 6 đến 12 tháng.

. Cần theo dõi tình trạng rối loạn chuyển hóa lipid trong máu.

+ Calcipotriol có tác dụng kìm hãm sự nhân lên của các tế bào sừng

+ Laser CO₂: làm bốc bay đối với những thương tổn dày không cải thiện bằng các thuốc bôi.

- Điều trị các bệnh phối hợp

+ Điều trị bệnh tiểu đường.

+ Cắt bỏ các khối u (nếu có).

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

a) Tiến triển

- Thở lạnh tính: tiến triển chậm, tổn thương giảm dần nếu tình trạng béo phì được cải thiện.

- Thở liên quan đến u ác tính: khi cắt bỏ u bệnh thuyên giảm.

b) Biến chứng

- Nhiễm khuẩn

- Nhiễm nấm

6. PHÒNG BỆNH

- Thực hiện chế độ tập luyện, chế độ ăn giảm calo, tránh tình trạng béo phì.

- Phát hiện và điều trị bệnh tiểu đường nhất là thể kháng insulin.

- Điều trị triệt để các u.

DỊ SÙNG NANG LÔNG**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Còn gọi là bệnh dị sùng nang lông của Darier, do rối loạn sùng hóa. Dị sùng nang lông là bệnh di truyền trội. Gen bệnh di truyền ở vị trí nhiễm sắc thể 12q 23- 24.1.
- Bệnh được Lutz mô tả đầu tiên năm 1860 trong phạm vi của bệnh trứng cá gọi là bệnh trứng cá da mỡ dày sùng tăng sản. Năm 1864, Lebert coi là bệnh vảy cá da mỡ. Năm 1889, Darier xác định rõ bệnh với các đặc điểm riêng về lâm sàng và mô bệnh học.
- Tỷ lệ mắc bệnh ở Bắc Âu là 1/100.000 và ở Anh là 1/55.000. Tỷ lệ bệnh ở nam giới và nữ giới ngang nhau.

2. CHẨN ĐOÁN**a) Chẩn đoán xác định**

- *Lâm sàng*
- + Bệnh khởi phát ở tất cả các lứa tuổi, thường gặp nhiều ở độ từ 6-20 tuổi, đỉnh cao ở tuổi dậy thì. Những biến đổi tiết mồ hôi, chất bã, thậm chí thay đổi vi khuẩn chí có thể đóng vai trò quan trọng trong giai đoạn khởi phát bệnh này. Ở vùng phát thương tổn, đầu tiên thấy thô ráp và có màu xám bẩn.
- + Thương tổn cơ bản là sẩn sùng nhỏ, kích thước từ 1-3mm, màu hồng hoặc hơi nâu. Trên sẩn phủ vảy tiết màu nâu hơi xám, bẩn, sần sùi, dính vào da. Các sẩn kết hợp lại với nhau tạo thành mảng lớn. Mùi khó chịu cùng với những biểu hiện cáu ghét làm người bệnh khó hòa nhập được với cộng đồng cũng như khó tìm việc làm.
- + Vị trí thương tổn ưu tiên ở vùng da mỡ như ở mặt, thái dương, da đầu, mặt bên cổ, vùng giữa lưng, ngực, đôi khi thấy ở các nếp gấp. Ở các đầu tận cùng, đặc biệt là ở mu bàn tay thương tổn giống dày sùng dạng hạt cơm của Hopf. Lòng bàn tay, bàn chân, khám kỹ có thể tìm những chấm nhỏ lõm giữa, màu vàng nhạt, trong suốt (giếng nhỏ). Thương tổn này rất có giá trị giúp chẩn đoán xác định bệnh. Có thể thấy dày sùng ở lòng bàn tay, chân dạng sợi chỉ cũng như các mảng xuất huyết.
- + Thương tổn móng: móng bè rộng, có những khía dọc, có các băng dọc màu đỏ xen kẽ các băng trắng, đôi khi thấy vết nứt, khác ở bờ tự do của móng làm móng dễ gãy và có dày sùng dưới móng.
- + Thương tổn niêm mạc: gặp 20% trường hợp, là các sẩn hơi lõm giữa, màu trắng ngà hoặc hồng, tập trung thành đám. Vị trí ở miệng, thực quản, hậu môn, sinh dục. Có thể tuyến nước bọt cũng bị tổn thương.
- + Triệu chứng toàn thân hiếm gặp như: teo não, động kinh, chậm phát triển, có thể tổn thương bộ phận sinh dục, tuyến giáp, phổi, loạn sản mạch máu, u nang xương.
- *Các thể lâm sàng*
- + Dạng khu trú: thương tổn sắp xếp theo dây thần kinh.
- + Thể da mỡ: mặt thương tổn tiết nhiều bã nhờn, gặp ở vùng ngực lưng. Thương tổn là các sẩn màu hồng hơi gờ cao.
- + Thể nhẹ: thương tổn như khi mới phát, là sẩn như hạt kê, bóng, ít dày sùng.
- + Thể bong nước, mụn nước: thương tổn là các mụn mủ trên các sẩn sùng hoặc các bong nước chứa dịch đục. Bong nước, mụn nước phát triển thành từng đợt, có khi phát trước dày sùng. Bong nước dập vỡ để lại mảng da tiết dịch, bờ dày hình nhiều vòng cung

giống như pemphigus sùi.

- *Cận lâm sàng: mô bệnh học*

+ Vị trí xê thớ thượng bì ngay trên lớp đáy kèm theo bất thường sừng hóa của một số tế bào sừng. Những tế bào này đứt cầu nối, tách ra và hình thành những vật thể hình tròn.

+ Lớp sừng có biểu hiện dày sừng từng chỗ và á sừng.

+ Lớp hạt bị đứt đoạn bởi các ổ dị sừng rải rác.

b) *Chẩn đoán phân biệt*

- Bệnh pemphigus gia đình của Hailey-Hailey: thương tổn ở các nếp gấp nhưng móng không bị tổn thương. Hình ảnh mô bệnh học không có dị sừng.

- Pemphigus sùi

- Loạn sản thượng bì dạng hạt cơm (epidermodysplasie verruciforme): bệnh di truyền lặn, gây bệnh da do HPV5,8 chiếm trên 90% trường hợp. Thương tổn là sẩn hơi gờ cao, dày sừng nhẹ, rải rác khắp người nhất là mu tay, trước cẳng tay, mặt, chân và thân mình.

3. ĐIỀU TRỊ

- Những trường hợp nhẹ không cần thiết phải điều trị hoặc có thể chỉ sử dụng các thuốc bôi làm dịu da và tránh nắng mặt trời, phòng các nguy cơ bội nhiễm.

- Trường hợp nặng hơn:

+ Thuốc tại chỗ: kem dịu da, thuốc bạt sừng, mỡ kháng sinh, thuốc sát trùng, vitamin A axít bôi tại chỗ.

+ Thuốc toàn thân:

. Kháng sinh để chống lại mùi hôi và chống bội nhiễm.

. Vitamin A axít có tác dụng tốt, liều 0,25mg/kg/ngày.

. Corticoid liều thấp 20-40mg/ngày.

+ Ngoại khoa: mài da, laser CO₂, đốt điện, cắt bỏ đám da sùi ghép da, đôi khi gây hiện tượng Koebner.

4. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

a) *Tiến triển*

- Bệnh tiến triển mạn tính. Bệnh thường tăng về mùa hè do ảnh hưởng của thời tiết nắng, nóng và tăng tiết mồ hôi. Bệnh có thể nặng thêm khi sử dụng carbonat lithium hoặc corticoid toàn thân.

- Thai nghén và mãn kinh thường không ảnh hưởng đến bệnh. Đôi khi bệnh có thể nặng thêm trong kỳ kinh nguyệt.

- Một phần ba trường hợp bệnh được cải thiện theo tuổi.

b) *Biến chứng*

- Biến chứng thường gặp là bội nhiễm nấm trichophyton, vi khuẩn (tụ cầu), đặc biệt dễ mắc bệnh da do virút như HSV1 và HSV2, có thể lan tỏa toàn thân tạo thành hình thái như mụn mủ dạng đậu mùa.

BỆNH VẢY CÁ**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Là một nhóm bệnh da di truyền hoặc mắc phải có biểu hiện đặc trưng là nhiều vảy da lan tỏa. Ichthyosis là một thuật ngữ xuất phát từ “ichthy” trong tiếng Hy Lạp nghĩa là “cá”.

- Bệnh vảy cá di truyền thường xuất hiện ngay từ lúc mới sinh hoặc những tháng đầu hoặc những năm đầu sau khi sinh và tồn tại suốt cuộc đời. Di truyền về sự sừng hóa bất thường đặc trưng bằng nhiều vảy da có thể kèm theo hoặc không kèm theo quá sản thượng bì và thâm nhiễm viêm. Nhiều vảy da phản ánh sự thay đổi biệt hóa của thượng bì.

2. PHÂN LOẠI

a) Bệnh vảy cá di truyền

- Bệnh vảy cá di truyền trội
- Bệnh vảy cá di truyền lặn liên quan đến nhiễm sắc thể X
- Đỏ da toàn thân dạng vảy cá không có bọt nước
- Bệnh vảy cá vảy lá (collodion baby)
- Đỏ da toàn thân dạng vảy cá bọt nước
- Bệnh vảy cá bọt nước

b) Bệnh vảy cá mắc phải

BỆNH VẢY CÁ BẨM SINH**I. Bệnh vảy cá thông thường**

1. Nguyên nhân:

Bệnh thường gặp nhất trong số các thể bệnh vảy cá. Tỷ lệ bệnh chiếm khoảng 1/250-1/1000 dân. Bệnh di truyền trội với các biểu hiện lâm sàng và hình thái học rất khác nhau.

Bệnh tự sinh, được xác định bằng những thay đổi về hình thái học hoặc siêu cấu trúc của thượng bì. Bệnh vảy cá thông thường có đặc điểm là dày sừng kết hợp với mất hoặc giảm lớp hạt. Dưới kính hiển vi điện tử những hạt sừng mất hoàn toàn hoặc giảm cùng với hiện tượng bất thường về cấu trúc. Về sinh học, do bộc lộ bất thường các ARN và bất thường trong việc tổng hợp các protein vận chuyển profilaggrin là thành phần của hạt sừng trong. Tuy nhiên, sinh bệnh học phân tử của bệnh vảy cá thông thường vẫn còn chưa được biết rõ.

2. Chẩn đoán:

a) Chẩn đoán xác định

- *Lâm sàng*

+ Triệu chứng lâm sàng xuất hiện ngay từ đầu hoặc năm đầu của cuộc sống. Biểu hiện lâm sàng từ những hình thái rất nhẹ khu trú chủ yếu ở mặt ngoài cẳng chân cho đến những hình thái nặng có đầy đủ các triệu chứng.

+ Thương tổn hay gặp ở mặt ngoài các chi, có tính chất đối xứng. Đa số trường hợp chỉ biểu hiện khô da ở mặt. Da đầu bong vảy phần nhẹ, những trường hợp nặng hơn có thể thấy rụng tóc sọc lan tỏa kết hợp với dày sừng nang lông. Những nếp gấp không bị tổn thương. Dấu hiệu này là tiêu chuẩn lâm sàng rất quan trọng để chẩn đoán phân biệt với

đỏ da bẩm sinh dạng vảy cá và bệnh vảy cá vảy lá. Lòng bàn tay khô, nếp lằn sâu.

+ Bệnh kết hợp với các bệnh cơ địa gặp khoảng 35% như: viêm da cơ địa, hen phế quản, viêm mũi dị ứng. Các bệnh kết hợp với bệnh vảy cá đã tạo nên những hình ảnh lâm sàng đa dạng, đòi hỏi phải chẩn đoán phân biệt giữa bệnh vảy cá với các bệnh viêm da cơ địa, khô da, viêm nang lông và những bệnh ở lòng bàn tay, bàn chân.

+ Cơ năng: không ngứa, đôi khi người bệnh cảm thấy da khô, sờ thô ráp và ít nhiều ảnh hưởng đến thẩm mỹ.

+ Tiến triển thường nặng về mùa đông, giảm đi về mùa hè và ở trong môi trường có độ ẩm cao. Bệnh giảm dần, đặc biệt khi đến tuổi dậy thì, hãn hữu có trường hợp nặng thêm.

- *Cận lâm sàng*: Mô bệnh học

+ Có hiện tượng dày sừng, không có á sừng.

+ Thượng bì bình thường hoặc teo dẹt, giảm hoặc mất lớp hạt.

+ Trung bì không thâm nhiễm viêm.

II. Bệnh vảy cá di truyền lặn liên quan đến giới tính

1. NGUYÊN NHÂN

- Bệnh vảy cá di truyền lặn liên quan đến nhiễm sắc thể X có biểu hiện dày sừng nhưng không bị mất lớp hạt và các hạt sừng vẫn bình thường.

- Nguyên nhân là do thiếu hụt steroid sulfatase, mà gen của nó ở nhiễm sắc thể X khu trú ở vị trí Xp22.3.

- Xét nghiệm thấy tăng lượng cholesterol sulfat là men kích thích hoạt động của protein kinase C. Các xét nghiệm hóa sinh về men và xét nghiệm sinh học phân tử rất có giá trị để chẩn đoán phân biệt những trường hợp nặng của bệnh vảy cá di truyền lặn liên quan đến nhiễm sắc thể X với bệnh vảy cá vảy lá nhẹ.

2. CHẨN ĐOÁN

a) Chẩn đoán xác định

- *Lâm sàng*

+ Tỷ lệ mắc bệnh chiếm khoảng 1/2000 đến 1/6000 dân.

+ Biểu hiện lâm sàng ngay từ lúc sinh hoặc sau khi sinh ít ngày.

+ Hầu hết gặp ở nam giới. Nữ giới là người mang gen bệnh dạng dị hợp tử thường chỉ có biểu hiện khô da ở cẳng chân, có một số biểu hiện lâm sàng giống như bệnh vảy cá thông thường. Dạng dị hợp tử hoàn toàn ở nam giới và đồng hợp tử ở nữ giới, thương tổn ở chi trên, chi dưới, mặt và thân mình có tính chất đối xứng. Các nếp gấp hay có thương tổn. Đặc biệt lòng bàn tay hoàn toàn bình thường. Không dày sừng nang lông.

+ Lâm sàng đặc trưng là vảy da màu nâu bẩn, vảy to và dày hơn so với bệnh vảy cá thông thường. Hình thái lan tỏa, trước đây một số tác giả gọi là vảy cá đen.

+ Bệnh nặng hơn so với bệnh vảy cá thông thường, không kết hợp với các bệnh dị ứng. Người bệnh đến khám bệnh thường là do hình ảnh thương tổn bẩn, mất thẩm mỹ.

+ Những phụ nữ mang gen di truyền dẫn đến sản xuất steroid sulfat bị thiếu hụt nên ảnh hưởng đến sinh đẻ như chuyển dạ lâu, khó đẻ do cổ tử cung khó xóa. Nam giới thì tình hoàn lạc chỗ chiếm khoảng 20%, đục giác mạc 50% trường hợp.

+ Tiến triển: bệnh không giảm theo tuổi, nặng lên vào mùa đông.

- *Cận lâm sàng*

- + Sinh hóa máu: lượng cholesterol sulfat cao. Men steroid sulfatase giảm hoặc không có.
- + Mô bệnh học: dày sừng, lớp hạt bình thường hoặc dày.

b) Chẩn đoán phân biệt

Với bệnh vẩy cá thông thường và các thể vẩy cá khác.

3. ĐIỀU TRỊ

- Giữ ẩm da bằng sữa tắm hoặc dùng kem chống khô da.
- Bạt sừng bong vẩy: axit salicylic, axit lactic, urea.
- Toàn thân: vitamin A axit (acitretin) 0,5-1mg/kg.

III. ĐỎ DA TOÀN THÂN DẠNG VẢY CÁ BẨM SINH BỌNG NƯỚC

1. NGUYÊN NHÂN

- Còn gọi là bệnh dày sừng ly thượng bì, là bệnh di truyền trội, liên quan đến nhiễm sắc thể 12 và 17, ở đó có các gen điều hòa tổng hợp chất sừng. Một số trường hợp nghĩ đến đột biến gen.
- Hình ảnh mô bệnh học có hiện tượng dày sừng, ly thượng bì cùng với thoái hóa hạt ở vị trí trên lớp tế bào đáy của thượng bì. Về phân tử đa số đã xác định là do đột biến K1/K10.

2. CHẨN ĐOÁN

a) Chẩn đoán xác định

- *Lâm sàng*

+ Dựa vào 6 triệu chứng lâm sàng phân ra các tốp đỏ da toàn thân dạng vẩy cá bong nước khác nhau: có 3 tốp ít dày sừng bàn tay bàn chân (NPS) và 3 tốp dày sừng lòng bàn tay, bàn chân nặng (SP).

+ Hình ảnh lâm sàng khác nhau theo tuổi của người bệnh. Lúc đẻ thì biểu hiện như bong toàn thân, sau đó đỏ da toàn thân, có khuynh hướng hình thành các bong nước mềm nhão và da bong thành mảng lớn. Có thể tử vong do nhiễm khuẩn. Sau 2-4 năm, những bong nước giảm dần thay thế bằng dày sừng màu vàng nâu hoặc hơi đen lan tỏa nhưng không đồng đều. Ở các nếp gấp và mu bàn tay, bàn chân, dày sừng giống như da rắn. Ngoài dạng lan tỏa toàn thân còn có dạng bốt.

+ Mùi rất khó chịu do bội nhiễm vi khuẩn, dày sừng kéo dài. Điều đó làm cho người bệnh khó hòa nhập với cộng đồng. Ở người lớn thể này dần chuyển thành thể vẩy cá đỏ da toàn thân không có bong nước.

+ Vẩy cá bong nước của Siemens là bệnh di truyền trội, được coi như là một hình thái của đỏ da toàn thân dạng vẩy cá bẩm sinh bong nước nhưng các biểu hiện lâm sàng nhẹ hơn, khu trú hơn.

IV. ĐỎ DA TOÀN THÂN DẠNG VẢY CÁ BẨM SINH KHÔNG BỌNG NƯỚC

1. NGUYÊN NHÂN

Là bệnh di truyền lặn, có khoảng 50% trường hợp là dạng vẩy cá vẩy lá. Gen di truyền liên quan với vị trí nhiễm sắc thể 14q11 và 2q32.

2. CHẨN ĐOÁN

a) Chẩn đoán xác định

- *Lâm sàng*

+ Bệnh vảy cá di truyền không có bọt nước tạo thành một phổ với hai cực: từ dạng vảy lá đến đỏ da toàn thân. Trẻ mới sinh khi thì biểu hiện là bệnh màng keo (collodion baby), khi thì là đỏ da toàn thân bẩm sinh. Sau một vài tuần thì mới phát triển thành tếp đặc thù: . *Bệnh vảy cá vảy lá*: lâm sàng nổi trội là những lá vảy da lớn, màu nâu sẫm đôi khi có dát đỏ kèm theo. Thương tổn lan tỏa toàn thân, thấy rõ ở các nếp gấp, thường kết hợp với lộn mi.

. *Đỏ da toàn thân dạng vảy cá bẩm sinh không bọt nước*: đặc trưng là da đỏ toàn thân, vảy da nhỏ hơn, trắng xám và hơi dính vào da.

. *Bệnh màng keo (collodion baby)*: là sự thay đổi của da có màu sáng căng và bóng giống như keo khô, lộn mi, môi lật ra ngoài, tai co rúm lại, ngón tay cong queo. Màng keo được hình thành là do các lá sừng dán vào nhau tạo nên dày sừng thực sự. Khoảng 60% trường hợp bệnh đỏ da toàn thân dạng vảy cá bẩm sinh không có bọt nước và vảy cá vảy lá là bắt đầu bằng bệnh màng keo. Khoảng 10% trường hợp bệnh màng keo là biểu hiện đầu tiên của bệnh vảy cá thể thông thường. Ngược lại bệnh vảy cá liên quan đến nhiễm sắc thể X không bao giờ biểu hiện bắt đầu bằng màng keo. Tiến triển: hiếm khi bệnh màng keo tự khỏi.

. *Bào thai thẳng hẻ (bệnh u sừng ác tính)*: là bệnh di truyền lặn, rất hiếm gặp. Mô bệnh học có hiện tượng quá gai, dày sừng cực mạnh. Siêu cấu trúc chính và đặc hiệu của bệnh là không có các đĩa lipid trong vật thể Odland.

Lâm sàng: là bệnh dày sừng nặng nhất, thường chết khi đẻ hoặc đẻ non, trẻ kém phát triển, da phủ mảng dày sừng lớn được chia ra bằng các vết nứt sâu.

- Chẩn đoán xác định

+ Dựa vào triệu chứng lâm sàng, thời gian xuất hiện bệnh, vị trí thương tổn và hình ảnh mô bệnh học.

+ Tiền sử gia đình, người bệnh.

+ Chẩn đoán trước sinh: bằng kỹ thuật chọc ối xét nghiệm sinh hóa, men và sinh học phân tử.

BỆNH VẢY CÁ MẮC PHẢI

- Biểu hiện lâm sàng và mô bệnh học cũng như bệnh vảy cá thông thường. Tuy nhiên, bệnh có những điểm khác là các nếp gấp bị tổn thương dày sừng hơn, có ngứa.

- Hiếm gặp, có thể chỉ là một triệu chứng của bệnh di truyền tiềm ẩn hoặc gặp trong các bệnh suy dinh dưỡng, phản ứng thuốc, các bệnh hệ thống (lupus đỏ, suy thận, phong, AIDS...).

- Bệnh có thể điều trị khỏi.

ĐIỀU TRỊ

- Phụ thuộc vào mức độ nặng của bệnh.

- Những trường hợp nhẹ hoặc trung bình như vảy cá thông thường hoặc vảy cá liên quan đến nhiễm sắc thể X thì chỉ điều trị tại chỗ bằng các thuốc dịu da bong vảy như:

+ Mỡ axit salicylic 5% (chú ý không dùng cho trẻ mới đẻ vì nguy cơ gây ngộ độc nặng).

+ Kem hoặc mỡ urea 10-12%

+ Kem hoặc mỡ axit lactic 5-10%.

+ Dày sừng khu trú dùng dung dịch propylen glycol 40% băng bột ban đêm rất có hiệu quả. Không dùng cho trẻ em vì sẽ hấp thụ một lượng lớn vào cơ thể gây ngộ độc thận và có thể gây viêm da tiếp xúc.

- Những trường hợp nặng như vảy các vảy lá, đỏ da toàn thân dạng vảy cá bẩm sinh bong nước, ngoài điều trị tại chỗ bằng các thuốc trên thì có thể kết hợp với điều trị toàn thân:

VitaminA axit, người lớn 25-35mg/ngày, trẻ em 0,5mg/kg/ngày cải thiện bệnh rõ rệt.

BỆNH APHTHOSE**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Bệnh aphtose được đặc trưng bởi các vết loét ở niêm mạc miệng, sinh dục giới hạn rõ ràng, đau nhức nhiều và dễ tái phát.
- Tiến triển của bệnh có thể khỏi tự nhiên và cho đến nay chưa có biện pháp điều trị đặc hiệu. Mục đích điều trị toàn thân và tại chỗ là làm giảm đau và nhanh lành sẹo.

2. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân của bệnh chưa được biết rõ.

3. CHẨN ĐOÁN

a) Chẩn đoán xác định: dựa vào các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng

- Lâm sàng
 - + Tổn thương cơ bản lúc đầu là dát đỏ sau đó loét hình tròn hoặc hình bầu dục, đáy màu vàng, bờ đều, mềm, xung quanh là quầng đỏ. Tổn thương rất đau và không có hạch vùng.
 - + Tất cả các vị trí của khoang miệng có thể có tổn thương. Tuy nhiên, rất hiếm gặp ở lợi, vòm cứng và bờ tự do của môi.
 - + Các tổn thương loét thường tiến triển ổn định sau 7 đến 10 ngày và rất hay tái phát. Thời gian tái phát tùy thuộc vào người bệnh có thể từ vài tháng đến vài ngày. Thường liên quan đến các yếu tố stress hoặc mệt mỏi. Tuy nhiên, khó có thể cho rằng đây là các yếu tố khởi động bệnh.

- Cận lâm sàng
 - + Mô bệnh học cho thấy tổn thương loét không đặc hiệu do tắc nghẽn các mạch máu.
 - + Công thức máu
 - + Máu lắng
 - + Chức năng gan thận
 - + HIV
 - + Khám răng hàm mặt
 - + Chụp tim phổi

b) Thể lâm sàng

- Thể thông thường

Thể này chiếm 60-80 % các thể của bệnh aphtosis và có thể khởi phát ở trẻ nhỏ. Bệnh thường tái phát thành từng đợt với 3 đặc điểm:

- + Kích thước các vết loét từ 3-4 mm.
- + Tiến triển thường khỏi sau 1 tuần.
- + Không để lại sẹo.

Các yếu tố thuận lợi cho việc xuất hiện bệnh như thức ăn (cùi dừa, dâu, chocolat, cà chua, vỏ trái cây), lấy men răng, sang chấn do cắn hoặc các yếu tố toàn thân như stress, mệt mỏi.

- Thể nhiều tổn thương
 - + Mỗi đợt phát bệnh gồm nhiều tổn thương (trên 3 tổn thương).
 - + Tiến triển từ 3 đến 4 tuần, đôi khi kéo dài hơn.
 - + Aphtosis dạng hạt kê là một thể đặc biệt gồm hàng trăm tổn thương nhỏ với triệu chứng cơ năng rất đau.

+ Toàn trạng thường không bị ảnh hưởng. Tổn thương thường ổn định trong thời gian 10 ngày đến 2 tuần.

- Loét khổng lồ

+ Kích thước vết loét lớn trên 1cm, tổn thương thường đơn độc. Loét đôi khi phù nề hay hoại tử và tiến triển nhiều tuần hoặc nhiều tháng.

+ Các triệu chứng cơ năng thường trầm trọng như nói khó, nuốt khó.

+ Khi khỏi có thể để lại sẹo co kéo.

+ Thể này thường hiếm gặp, thường xảy ra ở những người bệnh có suy giảm miễn dịch, có CD4 giảm.

- Loét aphthosis trong các bệnh lý toàn thân.

+ Bệnh Behcet

Bệnh thường gặp ở người trẻ tuổi (20-30 tuổi) chủ yếu ở nam giới (tỉ lệ nam/nữ là 8/2), ở các nước Địa Trung Hải và Nhật Bản. Chẩn đoán bệnh dựa vào các tiêu chuẩn chính là:

. Aphthosis ở miệng tái phát

. Aphthosis ở sinh dục

. Viêm thể mi

. Viêm quanh nang lông

. Pathergy test dương tính

. Hồng ban nút

Các biểu hiện khác: viêm khớp, viêm mao mạch, các tổn thương thần kinh....

+ Bệnh viêm mạn tính đường tiêu hóa

Bệnh Crohn là bệnh lý viêm mạn tính của hồi tràng và đại tràng, sinh bệnh học chưa rõ. Mô bệnh học cho thấy các tổn thương dạng u hạt là tổn thương hướng tới chẩn đoán bệnh.

Viêm xuất huyết đại trực tràng: là bệnh viêm không đặc hiệu của trực tràng. Sinh bệnh học chưa rõ. Tổn thương niêm mạc miệng thường gặp, nhất là thể nặng.

Bệnh lý huyết học

. Bệnh giảm bạch cầu đa nhân và vô bạch cầu hạt: đôi khi nguyên nhân do thuốc, bệnh máu, tự phát hoặc AIDS. Tổn thương loét sâu, hoại tử, đôi khi liên quan đến vi khuẩn yếm khí, đáp ứng tốt đối với kháng sinh. Bệnh thường khởi phát từ nhỏ và tương ứng với tình trạng bất thường sinh tủy không rõ căn nguyên với biểu hiện sốt và nhiễm khuẩn tái phát.

. Thiếu máu: thường kèm theo những đợt tái phát của aphthosis ở miệng, liên quan đến thiếu vitamin B12, folat, hoặc thiếu sắt. Bệnh thuyên giảm khi điều trị tình trạng thiếu máu.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc điều trị: việc điều trị phải phù hợp với từng thể lâm sàng. Cần loại bỏ ổ nhiễm khuẩn ở răng miệng và tránh những thức ăn gây kích ứng.

b) Điều trị cụ thể

- Điều trị tại chỗ:

+ Chưa có biện pháp điều trị đặc hiệu. Sử dụng các sản phẩm như sát khuẩn, kháng sinh, giảm đau và corticoid.

+ Các thuốc sát khuẩn và giảm đau

. Chlorhexidin: súc miệng.

. Kamistad gel (lidocain): có tác dụng giảm đau (nên bôi trước khi ăn).

. Corticoid: bôi khi tổn thương mới, trước khi xuất hiện loét có tác dụng giảm các triệu chứng cơ năng, giảm thời gian tiến triển.

Betamethason 4-6 lần/ ngày.

Prednisolon súc miệng: hòa 1-2 viên 20mg trong một cốc nước, súc miệng 3- 4 lần/ngày, không được uống.

Triamcinolon bôi 3-4 lần/ngày.

. Thuốc bọc dạ dày có tác dụng bọc vết loét, thường dùng đối với những người bệnh có nhiều tổn thương.

- Điều trị toàn thân

+ Colchicin: liều dùng 1mg/ngày. Hiệu quả điều trị thường sau 1 tháng với các biểu hiện giảm kích thích các tổn thương, giảm tần suất tái phát và giảm các triệu chứng cơ năng.

+ Thalidomid: thuốc có tác dụng điều trị tốt nhưng tác dụng phụ là gây quái thai hoặc các rối loạn thần kinh ngoại biên, đau đầu, táo bón...liều dùng 100mg/ngày trong thời gian 10 ngày đến 3 tuần, không nên kéo dài sau khi khỏi.

+ Pentoxifyllin 300mg x 3 lần/ngày.

+ Corticosteroid: được chỉ định trong các trường hợp tái phát nhiều lần, nhiều tổn thương, không nên điều trị kéo dài.

+ Các thuốc khác

. Vitamin C 2g/ngày trong 15 ngày hoặc bằng đường tĩnh mạch hoặc bằng đường uống.

. Acyclovir

. Levamisol

. Dapson

. Sulfat kẽm

. Sắt

. Vitamin B1, B6, B12

. Interferon alpha

6. PHÒNG BỆNH

- Vệ sinh răng miệng sạch sẽ.
- Điều trị các ổ nhiễm khuẩn vùng răng miệng.
- Tránh ăn các thức ăn cay nóng.
- Tránh các stress về tâm lý.
- Điều trị tích cực các bệnh kèm theo.

BỆNH DA DO ÁNH SÁNG**1. ĐẠI CƯƠNG**

Bệnh da do ánh sáng là một bệnh da hay gặp, tổn thương lâm sàng đa dạng. Bệnh thường xuất hiện ở những người thường xuyên tiếp xúc với ánh sáng mặt trời. Bệnh thường nặng vào mùa xuân hè, thuyên giảm về mùa thu đông.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Ánh sáng mặt trời gồm 3 vùng. Ánh sáng trắng, ánh sáng mà các tế bào võng mạc của mắt người cảm nhận được, có bước sóng vào khoảng từ 400-700nm. Ánh sáng có bước sóng ngắn dưới 400nm còn gọi là tia tử ngoại, được chia làm 3 vùng: dưới 290nm gọi là UVC, gần như 100% bị hấp thụ bởi tầng khí quyển, nhưng nếu tầng khí quyển mỏng nó sẽ tác động trực tiếp đến da gây ra những bệnh da do ánh sáng, đặc biệt là ung thư da; UVB có bước sóng từ 290-320nm cũng bị hấp thụ phần lớn bởi tầng khí quyển của trái đất, chỉ một lượng rất nhỏ lọt qua tác động đến da của chúng ta gây ra một số bệnh da do ánh sáng; ánh sáng tử ngoại có bước sóng 320-400nm còn gọi là UVA, bị hấp thụ phần lớn bởi khí quyển, một phần lọt qua tác động đến cơ thể con người gây ra một số bệnh da do ánh sáng. Ánh sáng có bước sóng dài trên 700nm ít gây nên các bệnh da.

- Bệnh da do ánh sáng là bệnh mà ngoài yếu tố gây bệnh là ánh sáng còn phải có chất cảm quang ở các lớp biểu bì da. Chất cảm quang này có thể có nguồn gốc từ bên ngoài như một số thuốc và hoá chất: cyclin, các hoá chất có nguồn gốc dầu mỏ như goudron, acridin-anthracin, benzopyrin, naphalen, phenothren và một số thuốc khác như phenonthiazin (promethazin, chloropromazin), sulphamid và các chất tương tự, các thuốc có halogen. Ngoài ra, còn có một số thuốc và hoá chất dùng đường toàn thân khác như nhóm cyclin, nhóm quinolon, nhóm kháng histamin thế hệ 1, sulfamid, hematoporphyrin, các thuốc chống ung thư. Bên cạnh các thuốc và hoá chất có nguồn gốc từ bên ngoài đưa vào, còn có chất cảm quang có nguồn gốc từ bên trong cơ thể xuất hiện do rối loạn chuyển hoá porphyrin, acid tryptophan ...

3. CHẨN ĐOÁN

a) Lâm sàng

- Nhiễm độc ánh sáng

+ Sau 5-20 giờ từ khi bắt đầu tiếp xúc với ánh sáng sẽ xuất hiện các triệu chứng giống bỏng nắng như ban đỏ, phù nề, xuất hiện bóng nước, cảm giác ngứa tại chỗ. Tổn thương khỏi bong vảy để lại dát tăng sắc tố kéo dài.

+ Tổn thương thường khu trú vùng hở như mặt, cổ, chi trên, nhưng đôi khi cũng xuất hiện ở vùng da kín.

+ Một thể lâm sàng khác có thể gặp trong nhiễm độc da do ánh nắng là:

Viêm da bãi cỏ: bệnh thường gặp ở những người sau khi tắm biển, tắm sông, nằm phơi nắng lâu trên bãi cỏ vào những ngày trời nắng. Các triệu chứng xuất hiện sau một vài giờ phơi nắng với biểu hiện là các hồng ban, mụn nước, bóng nước. Vị trí là vùng hở như mặt, cổ, tay, chân. Trước đó người bệnh có dùng hoặc ăn một số thực phẩm như tỏi biển, một số loại rau hoặc bôi các thuốc hay hoá chất đóng vai trò là chất cảm quang.

Viêm da đậm sắc tố thành vòng: là bệnh nhiễm độc ánh sáng cấp tính nhưng trên lâm

sàng lại xuất hiện các vết tăng, đậm sắc tố một cách từ từ theo từng vết. Vị trí hay gặp là vùng trên cổ, và chất cảm quang hay gặp ở đây chính là nước hoa.

- Dị ứng với ánh sáng

+ Bệnh xuất hiện chậm và kín đáo hơn so với nhiễm độc ánh sáng với các biểu hiện lâm sàng là: sau khi tiếp xúc với ánh sáng 24 giờ, có thể có biểu hiện của chàm cấp tính như đỏ da, phù nề, chảy nước, có thể có sẩn ngứa, mào đay và thường tiến triển mạn tính. Tổn thương thường bắt đầu ở vùng hờ, sau đó có thể lan ra khắp người.

+ Bệnh thường có liên quan đến sử dụng thuốc tại chỗ hay toàn thân như kháng histamin, thuốc giảm đau tại chỗ, các kem chống nắng chứa aminobenzoique, các thuốc khác như griseofulvin, các quinidin.

- Sẩn ngứa do ánh nắng

Bệnh thường biểu hiện ở phụ nữ, nhất là về mùa hè, với biểu hiện là da đỏ, ngứa, sau đó mọc các sẩn, sẩn có kích thước bằng hạt ngô, chắc, nổi cao hơn mặt da, sẩn có khi là sẩn huyết thanh hay sẩn phù. Da vùng thương tổn khô ráp, hằn cổ trâu, lỗ chân lông giãn rộng, sẩn sau khi mất đi để lại sẹo trắng nhỏ, đôi khi là sẹo teo. Ngoài ra môi cũng có thể có hiện tượng phù nề, có vảy da, vảy tiết, có khi môi khô, nứt. Tổn thương thường xuất hiện vùng hờ, tổn thương tái phát và không bao giờ tự khỏi.

+ Mụn nước dạng thủy đậu:

. Bệnh có tính chất bẩm sinh, tổn thương xuất hiện từ khi trẻ được 2-5 tuổi, cũng có khi xuất hiện sớm hơn khi trẻ mới 8 tháng hay 1 tuổi.

. Lâm sàng là trẻ kém ăn, buồn nôn hoặc nôn mửa, ngứa, trên da xuất hiện dát đỏ trên đó có mụn nước, bóng nước, mọc rải rác hoặc cụm lại, mụn nước, bóng nước thường lõm giữa giống như thủy đậu. Mụn nước, bóng nước khô đi, đóng vảy tiết đen, khoảng 2 tuần sau vảy tiết bong đi để lại sẹo trắng, lõm. Các thương tổn xuất hiện ở vùng da hờ, bệnh thường nặng về mùa hè, đến 20-30 tuổi bệnh thuyên giảm dần và có thể tự khỏi.

+ Khô da đậm sắc tố:

. Bệnh có tính chất bẩm sinh, khởi phát 1-3 tuổi, cũng có khi 14-15 tuổi bệnh mới xuất hiện.

. Các triệu chứng lâm sàng chỉ xuất hiện khi ra nắng với các biểu hiện da đỏ, phù nề, mụn nước, bóng nước trên nền da đỏ trông giống như chàm. Mụn nước, bóng nước dập vỡ đóng vảy tiết, vảy tiết khô, bong ra để lại vết tăng sắc tố kèm theo sẹo teo và da khô. Các tổn thương trên xuất hiện ở vùng hờ, ngoài ra trẻ còn sợ ánh sáng, niêm mạc có khi thâm đen.

b) Cận lâm sàng

Tùy theo từng loại bệnh mà có những chỉ định xét nghiệm khác nhau

- Đo liều cảm ứng ánh sáng tối thiểu (MED)
- Photo test và photo patch test
- Định lượng sắt huyết thanh
- Định lượng vitamin PP
- Định lượng porphirin máu, nước tiểu
- Mô bệnh học

c) Chẩn đoán xác định

Dựa vào các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng ở trên

d) Chẩn đoán phân biệt

- Phân biệt giữa các bệnh da do ánh sáng
- Viêm da tiếp xúc dị ứng
- Viêm da tiếp xúc kích ứng

4. ĐIỀU TRỊ

- Tránh tiếp xúc với ánh nắng
- + Mặc quần áo, đội mũ rộng vành, đeo găng tay khi ra nắng
- + Bôi kem chống nắng trước khi ra ngoài trời 30 phút.
- Thuốc đường toàn thân

+ Thuốc kháng sốt rét tổng hợp:

Chloroquin 250mg × 2 viên/ngày

Hydroxychloroquin 200mg × 2 viên/ngày

Chú ý: không dùng thuốc cho phụ nữ có thai. Kiểm tra mắt trước khi sử dụng, cứ 4 tháng kiểm tra mắt 1 lần.

+ Thuốc có caroten: phenoro liều lượng 1 viên nang/10kg cân nặng/ngày x 3 tuần. Uống trong khi ăn. Sau 3 tuần dùng nửa liều điều trị ban đầu.

+ Ngoài ra còn uống vitamin PP, vitamin B, L-cystin.

- Giải mẫn cảm với ánh nắng.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Các bệnh da do ánh sáng nếu được tư vấn để loại bỏ các chất cảm quang và được điều trị tích cực bằng các thuốc bôi, uống, như đã nêu ở trên thì bệnh thuyên giảm, nhiều trường hợp khỏi hoàn toàn.

6. PHÒNG BỆNH

- Loại bỏ chất cảm quang là thuốc, hoá chất, thuốc bôi, đồ uống, thức ăn.
- Hạn chế ra ngoài ánh sáng, nếu có ra ngoài ánh sáng phải sử dụng các biện pháp bảo vệ như đội mũ rộng vành, đeo kính, mặc quần áo dài, không phơi nắng và trước khi ra ngoài nắng 30 phút phải bôi kem chống nắng với chỉ số bảo vệ cao, kể cả khi trời râm. Hoặc bôi một số chất có tác dụng như tấm chắn để bôi vùng hờ như oxyt kẽm, dioxyt titan, hoặc dùng một số hoá chất có vai trò như tấm lọc như acid para amino benzoyl, các ester của acid phenyl-benzimidazole-fulfil, các hợp chất phenol.

BỆNH DA NGHỀ NGHIỆP**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Bệnh da nghề nghiệp là những bệnh da do tác động hay tiếp xúc với các tác nhân trong môi trường lao động. Có hàng nghìn chất hóa học, chất tiếp xúc độc hại khác nhau trong các nghề nghiệp khác nhau có thể tác động lên da theo nhiều cơ chế khác nhau.
- Bệnh da nghề nghiệp tồn tại từ lâu. Tuy nhiên, tác giả người Ý Bernardino Ramazzini (1633-1714) là người đầu tiên mô tả các bệnh da liên quan đến các nghề nghiệp khác nhau.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

- a) Các yếu tố gây hại trên da được phân chia như sau:
 - Cơ học: cọ sát, áp lực, rung động, rối loạn vật lý.
 - Hóa học: yếu tố và thành phần hóa học (thuộc cơ quan, ngoại cơ quan và protein).
 - Vật lý: nóng, lạnh, tia bức xạ (tia cực tím UV và tia ion hóa).
 - Sinh học: tác nhân gây bệnh như virus, vi khuẩn, nấm và ký sinh trùng.
- b) Các chất hay gây viêm da tiếp xúc:
 - Xà phòng, chất tẩy rửa
 - Công việc tiếp xúc nước, ẩm
 - Trang bị bảo hộ cá nhân
 - Cao su
 - Nickel
 - Sản phẩm hóa dầu
 - Dung môi và cặn
 - Dầu cắt và chất làm nguội
 - Epoxy và nhựa thông
 - Aldehyd
 - Keo không chứa epoxy và sơn
 - Chất khác
- c) Phân loại lâm sàng bệnh da nghề nghiệp:
 - Viêm da tiếp xúc
 - + Viêm da tiếp xúc kích ứng
 - + Viêm da tiếp xúc dị ứng
 - Bỏng hóa chất
 - Mày đay tiếp xúc
 - Ung thư
 - + Ung thư do ánh nắng hoặc UV
 - + Ung thư do hóa chất
 - Bệnh nang lông
 - + Trứng cá
 - + Trứng cá do clo
 - Bệnh tổ chức liên kết tự miễn
 - + Xơ cứng bì do silic
 - + Giống xơ cứng bì do vinyl chlorid, chất dung môi

- Rối loạn sắc tố
- + Giảm sắc tố
- + Tăng sắc tố
- Phản ứng vật lạ
- Nhiễm trùng
- + Virút
- + Vi khuẩn
- + Nấm

3. CHẨN ĐOÁN

a) Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng

Để gây viêm da tiếp xúc, một hóa chất đầu tiên phải thâm nhập vào lớp sừng và sau đó tương tác trực tiếp với các tế bào sừng gây ra viêm da tiếp xúc kích ứng hoặc với hệ thống miễn dịch của da để gây ra viêm da tiếp xúc dị ứng.

Viêm da tiếp xúc

- + Vị trí: vùng da tiếp xúc, vùng da hở.
- + Viêm da tiếp xúc dị ứng: xuất hiện muộn sau khi tiếp xúc và vị trí tổn thương ở xung quanh hoặc xa nơi tiếp xúc. Thương tổn là ban đỏ, sẩn, có thể có mụn nước, tăng sừng và dày sừng, loét hoặc sùi.
- + Viêm da tiếp xúc kích ứng: biểu hiện thường cấp tính, xuất hiện ngay sau khi tiếp xúc. Thương tổn là ban đỏ, mụn nước/bọng nước, loét, cảm giác rát bỏng.
- + Bông hóa chất:
 - . Triệu chứng ban đầu bao gồm rát bỏng, và đau nhức nhối.
 - . Tiến triển tiếp theo ban đỏ, mụn nước, loét và sau đó.
 - . Các triệu chứng thường xuất hiện nhanh và liên kết chặt chẽ với các tiếp xúc, như một số hóa chất axit mạnh, kiềm mạnh, hóa chất hữu cơ và vô cơ, dung môi và một số loại khí.
 - . Tuy nhiên, đối với các chất như phenol và axit HF yếu, triệu chứng có thể xuất hiện muộn và kéo dài.
- + Viêm da do sợi thủy tinh:
 - . Sợi thủy tinh được chia thành các loại khác nhau tùy thuộc vào đường kính sợi và được sử dụng để bọc cách điện (nhiệt điện, âm thanh và điện), tăng cường khả năng lọc.
 - . Lâm sàng: nhiều sẩn đỏ tập trung thành từng đám, viêm quanh móng, mắt bỏng rát, đau họng và ho.
- + Phản ứng độc ánh sáng:
 - . Do tiếp xúc trong tự nhiên hoặc trong sản xuất các chất bị hoạt hóa bởi ánh sáng. Phổ biến nhất là tiếp xúc với psoralen nguồn gốc tự nhiên như từ một loại thực phẩm như là cần tây hoặc củ cải, hoặc cỏ dại hoặc từ nhựa than đá và các sản phẩm của nó.
 - . Lâm sàng: cảm giác nóng rát hoặc đau nhức xuất hiện sau khi ít nhất là 15 phút tiếp xúc với ánh mặt trời, dát đỏ, mụn nước và bọng nước.
 - . Tiến triển lành để lại đám da tăng sắc tố.
- + Cơ học:

. Do tác động ma sát trên da gây nên.

. Lâm sàng: chai chân, tay, dày sừng lichen hóa, dày sừng lòng bàn tay, phản ứng chàm sau chấn thương.

- Cận lâm sàng

+ Thử nghiệm da: chất thử dùng làm thử nghiệm trên da ở dạng rắn, mỡ, chất lỏng hoặc ở thể hơi. Tùy thuộc vào tính chất và hoạt tính hóa học của từng chất mà chất thử được dùng dưới dạng nguyên chất hay pha loãng trong các chất dẫn với các nồng độ thích hợp.

Các phương pháp sử dụng:

. Thử nghiệm áp da

. Thử nghiệm lấy da

. Thử nghiệm nhỏ giọt

+ Thử nghiệm trung hòa kiềm (phương pháp Burchardt): tính thời gian mất màu (màu hồng) sau khi nhỏ dung dịch NaOH và phenolphthalein lên da vùng mặt trước cẳng tay, cánh tay phần da lành. Kết quả:

. Tốt: dưới 5 phút.

. Trung bình: từ 5 đến 7 phút.

. Kém: hơn 7 phút.

+ Đo liều sinh vật: áp dụng cho bệnh nhân tiếp xúc với một số chất quang động học. Liều sinh vật là thời gian qui định được chiếu tia tử ngoại để thấy xuất hiện trên da một dát đỏ hồng.

+ Định lượng sinh hóa coproporphyrin niệu: áp dụng cho công nhân tiếp xúc với chì.

+ Các xét nghiệm khác: cấy nấm, vi khuẩn, sinh hóa, huyết học.

Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán bệnh da nghề nghiệp không khác chẩn đoán bệnh da thông thường. Đối với các trường hợp nghi ngờ, cần xác định các đặc điểm sau:

- Xác định loại và vị trí các tổn thương: với tính chất vùng hờ hoặc tiếp xúc biết rõ liên quan đến nghề nghiệp.

- Thiết lập mối liên quan giữa bệnh da với nghề nghiệp và môi trường lao động.

- Đánh giá các yếu tố cơ địa và các yếu tố khác góp phần gây tác hại.

- Đặc điểm biểu hiện lâm sàng.

- Xét nghiệm thử nghiệm da.

b) Chẩn đoán phân biệt

- Viêm da tiếp xúc do các nguyên nhân khác không liên quan đến nghề nghiệp.

- Viêm da cơ địa

- Nấm da

- Vảy nến

- Bệnh da do ánh sáng: nhiễm độc hoặc dị ứng do thuốc

- Porphyrin da

4. ĐIỀU TRỊ

a) Nguyên tắc chung

- Điều trị tại chỗ theo các giai đoạn của tổn thương: cấp, bán cấp, mạn và các thể

dày sừng.

- Thay đổi quy trình, loại bỏ chất gây bệnh.

b) Điều trị cụ thể

- Tại chỗ

+ Rửa tổn thương bằng các dung dịch như nước muối sinh lý 0,9% hoặc dung dịch trung hòa.

+ Các mỡ hoặc dung dịch làm dịu da: kẽm oxyt 10%, urea 10 % hoặc 20%.

+ Thuốc bôi corticosteroid:

. Hydrocortison, desonid, clobetason: dạng kem hoặc mỡ 0,5% hoặc 1%, bôi ngày 2 lần, sáng-chiều.

. Betamethason (dipropionat hoặc valerat): dạng kem hoặc mỡ 0,5% hoặc 1%, bôi ngày 2 lần, sáng-chiều. Trong trường hợp sẩn nổi cao, dày sừng nhiều, có thể băng bột vào buổi chiều (tối).

. Triamcinolon acetonid: dạng kem hoặc mỡ 0,025%, 0,1% và 0,5%, bôi ngày 2 lần, sáng-chiều.

. Fluocinolon acetonid: dạng mỡ 0,05%, bôi ngày 2 lần, sáng-chiều.

Thuốc điều trị cần thận trọng tác dụng phụ như teo da, giảm sắc tố, dễ nhiễm trùng. Mỗi đợt điều trị không nên quá 2 tuần.

+ Thuốc bôi kháng sinh (acid fusidic 2%, mupirocin 2% dạng mỡ và dạng kem), dung dịch milian hoặc xanh methylen trong trường hợp bị loét, trợt.

- Toàn thân

+ Vitamin C liều cao: 1-2 gam/ngày, uống.

+ Thuốc kháng viêm không steroid (uống sau ăn): paracetamol viên 500 mg, ngày uống 2 lần.

+ Kháng sinh chống bội nhiễm: amoxicillin (viên 500 mg, ngày uống 3 lần), erythromycin (viên 250 mg, 500 mg, uống 4 lần/ngày), cephalixin (viên 500 mg, uống 2 lần/ngày), cefuroxim (viên 250 mg, 500 mg, ngày uống 2 lần). Có thể sử dụng phối hợp kháng sinh hoặc kháng sinh khác tùy vào điều kiện mỗi địa phương.

+ Kháng histamin.

.Thế hệ 1: promethazin (viên 25 mg, 50 mg, siro 0,1%), clorpheniramin (viên 4 mg), hydroxyzin (viên 25 mg).

. Thế hệ 2: loratadin (viên 10 mg, siro 1%), cetirizin (viên 5 mg, 10 mg, siro 1%), levocetirizin (viên 5 mg, siro 0,5%), fexofenadin (viên 60 mg, 120 mg, 180 mg), desloratadin (viên 5 mg, siro 0,5%).

. Nhóm kháng histamin 3 vòng: doxepin viên 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg, siro 10%.

+ Giải mẫn cảm: áp dụng trong trường hợp phát hiện nguyên nhân. Người bệnh sẽ tiếp xúc với dị nguyên với nồng độ thấp và tăng dần. Việc áp dụng cần sự phối hợp của bác sĩ chuyên khoa.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Loét mạn tính: do tiếp xúc trực tiếp với các chất gây phá hủy thượng bì.

- Dày sừng: phản ứng viêm liên tục do kích thích bởi các chất tiếp xúc.

- Ung thư da: ung thư da do căn nguyên nghề nghiệp như ung thư tế bào vảy, ung thư tế bào đáy hoặc ung thư tổ chức phần phụ của da.

6. PHÒNG BỆNH

- Biện pháp kỹ thuật: là biện pháp hữu hiệu nhất như
 - + Thay đổi các loại nguyên liệu gây kích thích, mẫn cảm bằng các chất vô hại.
 - + Hệ thống thông hút gió, hút bụi, hơi độc.
 - + Tổ chức dây chuyền sản xuất hợp lý, che chắn bảo vệ người lao động tiếp xúc trực tiếp.
- Biện pháp cá nhân
 - + Trang bị và sử dụng có hiệu quả bảo hộ cho người lao động.
 - + Rửa nước để thực hiện tắm rửa bắt buộc sau lao động.
 - + Dùng thuốc bảo vệ da: thấm, chấm các vết dính bụi, hóa chất trong khi thao tác và bôi nhúng các vùng tiếp xúc, da hở sau giờ lao động.
- Biện pháp y tế
 - + Khám tuyển: không tuyển những người mắc bệnh da nặng, bệnh cơ địa dị ứng vào cơ sở hóa chất. Thử nghiệm da với một số nguyên liệu, hóa chất chính hay gây mẫn cảm.
 - + Tổ chức khám sức khỏe định kỳ, phát hiện bệnh để kịp thời và góp phần sắp xếp lao động hợp lý.
 - + Hướng dẫn và xây dựng cơ sở tủ thuốc cấp cứu.

BỆNH PELLAGRA**1. ĐẠI CƯƠNG**

- Pellagra là bệnh do rối loạn chuyển hoá vitamin PP. Thương tổn da thường xuất hiện ở vùng hở, nặng lên vào mùa xuân hè, thuyên giảm vào mùa đông.

- Bệnh không tự khỏi nếu không được điều trị, ngoài tổn thương ở da còn tổn thương nội tạng như tiêu hoá, thần kinh và trường hợp nặng có thể gây tử vong.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Vitamin PP gồm 2 chất:

+ Axit nicotinic hay còn gọi là niacin.

+ Axit nicotinic hay còn gọi là nicotinamid.

- Ngoài ra rối loạn chuyển hoá axit tryptophan cũng góp phần gây nên bệnh Pellagra.

- Bệnh pellagra do rối loạn chuyển hoá vitamin PP (thường là do thiếu vitamin PP), nguyên nhân thiếu vitamin PP rất đa dạng. Có thể do 1 trong những nguyên nhân sau:

+ Ăn ngô hoặc lúa miến nguyên chất (không chế biến hoặc chỉ ăn ngô và ăn lúa miến mà không ăn thêm các loại ngũ cốc khác).

+ Rối loạn hấp thụ của cơ quan tiêu hoá. Trường hợp này ngoài thiếu vitamin PP còn kèm theo thiếu các vitamin nhóm B khác như B1, B2, B6.

+ Rối loạn chuyển hoá axit amin tryptophan.

+ Ăn chế độ ăn hoàn toàn bằng rau.

+ Do thuốc: một số thuốc làm ảnh hưởng tới chuyển hoá và hấp thụ vitamin PP như rimifon, sulfamid, thuốc chống co giật, thuốc chống trầm cảm.

+ Do khối u ác tính.

3. CHẨN ĐOÁN

a) Lâm sàng

- Thương tổn da

+ Bắt đầu là dát đỏ giới hạn rõ rệt, trên có vảy da, có khi có bọt nước, mụn nước. Nếu thương tổn mới phát, da vùng bị bệnh sẽ phù nhẹ, dần dần da trở nên khô dày và sẫm màu. Người bệnh có cảm giác ngứa, nóng ở vùng thương tổn.

+ Vị trí

. Ở mặt: thương tổn hay gặp ở hai bên vành tai, rãnh mũi, má (có khi tạo thành hình cánh bướm), trán, cằm, tháp mũi (ít khi xuất hiện ở mi mắt).

. Vùng tam giác cổ áo.

. Mu tay, mặt duỗi cẳng tay, mu chân.

+ Các thương tổn có ranh giới rõ rệt, khu trú ở vùng hở (vùng tiếp xúc với ánh sáng mặt trời). Ngoài các vị trí hay gặp nói trên, bả vai cánh tay, khuỷu tay, đầu gối cũng bị thương tổn (các thương tổn này thường gặp ở người bệnh mặc quần đùi, áo may ô).

- Thương tổn niêm mạc

+ Viêm môi, viêm lợi.

+ Âm đạo, âm hộ, hậu môn, bìu cũng có khi bị thương tổn với tính chất da khô, dày, có vảy da.

+ Hồng ban dạng Pellagra: đây là bệnh pellagra không điển hình, các biểu hiện lâm sàng

chủ yếu xuất hiện trên da. Thương tổn cơ bản là da đỏ, bong vảy da. Bệnh khu trú ở vùng tiếp xúc với ánh nắng (vùng hờ). Nếu không chữa, bệnh sẽ chuyển sang bệnh pellagrae thật sự.

- Thương tổn nội tạng:

+ Cơ quan tiêu hoá: ỉa chảy, chán ăn, buồn nôn, đôi khi có rối loạn chức năng gan. Các triệu chứng rối loạn tiêu hoá thường xuất hiện trước khi có thương tổn da.

+ Thần kinh: người bệnh thường đau đầu, chóng mặt, đau các dây thần kinh ngoại biên, giảm trí nhớ, có khi có dấu hiệu thiếu năng tinh thần, rối loạn thị giác.

b) Cận lâm sàng

- Vitamin PP trong máu giảm

- Dấu hiệu của suy dinh dưỡng: giảm protein huyết thanh, thiếu máu nhược sắc, giảm canxi máu có thể đi kèm.

- Giải phẫu bệnh: bong nước trong thượng bì, thâm nhập các tế bào viêm tại trung bì nông.

c) Chẩn đoán xác định

Dựa vào những đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng chủ yếu sau:

- Người bệnh thiếu ăn hoặc nghiện rượu.

- Tổn thương dát đỏ, bong nước hoặc dát thâm.

- Vị trí vùng da hờ, ranh giới rõ với da lành.

- Rối loạn tiêu hóa.

- Rối loạn về tâm thần.

- Vitamin PP trong máu giảm.

d) Chẩn đoán phân biệt

- Viêm da tiếp xúc: một số hoá chất nhất là hoá chất bay hơi gây ra viêm da tiếp xúc ở vùng hờ, chẩn đoán dựa vào tiền sử tiếp xúc với hoá chất. Diễn biến cấp tính, có thể xuất hiện vào bất kỳ lúc nào nếu tiếp xúc với hoá chất gây dị ứng. Loại bỏ hoá chất gây dị ứng bệnh sẽ khỏi.

- Lupus ban đỏ: ban hình cánh bướm, tăng nhạy cảm ánh nắng, ban đỏ hình đĩa, đau khớp, loét niêm mạc, biểu hiện tâm thần kinh, tổn thương thận, giảm một hay cả ba dòng tế bào máu, tràn dịch đa màng, biến đổi miễn dịch, kháng thể kháng phospholipid. Nếu có 4 trên 11 tiêu chuẩn thì chẩn đoán là lupus ban đỏ hệ thống.

- Viêm da do ánh nắng: phát vào mùa xuân hè, có yếu tố cảm quang ở trong các lớp biểu bì da, nếu loại bỏ các chất cảm quang này và hạn chế ra nắng bệnh sẽ giảm hay khỏi hoàn toàn.

4. ĐIỀU TRỊ

a) Điều trị tại chỗ

- Thuốc bong vảy, mỡ acid salicylic.

- Kem kềm.

- Kem chống nắng.

b) Điều trị toàn thân

- Vitamin PP là thuốc điều trị đặc hiệu.

- Liều lượng: 500mg/24h chia làm 4 lần.

- Lưu ý: phải uống thuốc sau khi ăn no. Thuốc có thể gây dị ứng.
- Nên cho thêm vitamin B1, B2, B6.
- Điều trị bằng vitamin PP thương tổn da sẽ giảm và mất đi nhanh nhất và trước nhất. Các dấu hiệu rối loạn thần kinh và rối loạn tiêu hoá sẽ giảm và mất đi sau.
- Chế độ dinh dưỡng tốt, nâng cao thể trạng.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Bệnh thường xuất hiện và nặng lên vào mùa hè. Mùa đông giảm đi chứ không khỏi hẳn.
- Nếu không được điều trị bệnh tiến triển càng ngày càng nặng. Da dần dần thâm, khô, dày, bong vảy liên tục. Các biểu hiện nội tạng sẽ nặng dần lên nhất là rối loạn tiêu hoá và đau dây thần kinh ngoại biên. Một số trường hợp nặng nếu không điều trị kịp thời có thể dẫn tới tử vong.

6. PHÒNG BỆNH

- Nên ăn các loại ngũ cốc khác nhau tránh chỉ ăn hai loại ngũ cốc là ngô và lúa miến đơn thuần.
- Chế độ ăn nên kèm theo thịt cá và các chất có nhiều vitamin nhất là vitamin nhóm B.
- Nên kiểm tra sức khoẻ thường xuyên, phát hiện một số bệnh có liên quan.
- Không uống nhiều rượu bia.
- Bảo vệ và bôi kem chống nắng trước khi ra ngoài trời.

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ACD: Allergic Contact Dermatitis
AIDS: Acquired Immunodeficiency Syndrome
ANA: Antinuclear Antibody **BBS:** Besnier-Boeck-Schaumann **BCG:** Bacillus Calmette - Guerin **CPA:** Cyproterone Acetate
CPBP: Cellular Retinol Binding Protein **CRABP:** Cellular retinoic Acid Binding Protein **CRP:** C- Reactive Protein
DLE: Discoid Lupus Erythematosus
DNA: Deoxyribonucleic Acid
DRESS: Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms
EB: Elementary body **ETA:** Exfoliative Toxin A **ETB:** Exfoliative Toxin B
F.T.A: Fluorescent Treponema Antibody
F.T.Aabs: Fluorescent Treponema Antibody Absorption
HHV: Human Herpes Virus
HIV: Human Immunodeficiency Virus **HLA:** Human Leukocyte Antigen **HPV:** Human Papilloma Virus
HSV: Herpes Simplex Virus **HSV:** Herpes Simplex Virus **MB:** Multibacillary
CMV: Cytomegalo virus
MDT: Multidrug Therapy
MRI: Magnetic Resonance Imaging
NB: Narrow band **NST:** Nhiễm sắc thể **PB:** Paucibacillary
PCR: Polymerase Chain Reaction
PCB: Potato-Carot-Bile **PHN:** Post Herpetic Neuralgia **PUVA:** Psoralen + UVA **RPR:** Rapid Plasma Reagin **SJS:** Stevens Johnson
SLE: Systemic Lupus Erythematosus **T.P.I:** Treponema Pallidum Immobilisation **TEN:** Toxic Epidermal Necrolysis
TLR: Tole-like receptor
UV: Ultraviolet **UVA:** Ultraviolet A **UVB:** Ultraviolet B
VDRL: Venereal Disease Research Laboratory
VZV: Varicella –zoster Virus
WHO: World Health Organization

VIÊM PHỔI**I. ĐẠI CƯƠNG**

- Viêm phổi là nguyên nhân chủ yếu đưa đến nhập viện và tử vong ở trẻ bị nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính. Trẻ dưới 5 tuổi, đặc biệt là trẻ dưới 2 tháng, là nhóm tuổi có nguy cơ mắc và tử vong do viêm phổi cao nhất.
- Trên thực tế trong hầu hết các trường hợp viêm phổi không tìm được tác nhân gây bệnh nên việc điều trị viêm phổi là điều trị theo kinh nghiệm. Yếu tố quan trọng nhất để dự đoán tác nhân gây bệnh là dựa trên tuổi của bệnh nhi.
- Nguyên nhân viêm phổi: thay đổi tùy theo lứa tuổi. Đối với những nước đang phát triển:
 - Ở trẻ dưới 5 tuổi: viêm phổi được xem như viêm phổi do vi khuẩn, thường gặp là: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (là 2 nguyên nhân hàng đầu), *Branhamella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*...
 - Riêng ở trẻ dưới 2 tháng ngoài những nguyên nhân kể trên, còn có thể gặp VK Gram âm đường ruột: *E.coli*, *Kliebsiella*, *Proteus*,.....
 - Ở trẻ từ 5 - 15 tuổi: *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, Non typable *H.influenzae*, siêu vi (influenza A hay B, Adenovirus, các loại siêu vi hô hấp khác).

II. CHẨN ĐOÁN**1. Công việc chẩn đoán****a. Hỏi bệnh sử:**

- Hỏi tìm các dấu hiệu: ho, thời gian ho, dấu hiệu khó thở, sốt và các triệu chứng khác đi kèm.
- Xử trí trước nhập viện.

b. Khám lâm sàng

- Tìm dấu hiệu nguy hiểm: tím tái trung ương, không uống được, li bì – khó đánh thức, co giật, suy dinh dưỡng nặng.
- Tìm dấu hiệu co lõm lồng ngực cũng như các dấu hiệu co kéo các cơ hô hấp phụ khác.
- Đếm nhịp thở trong một phút: ngưỡng thở nhanh ở trẻ em thay đổi theo tuổi, gọi là thở nhanh khi:
 - Nhịp thở ≥ 60 lần/phút ở trẻ < 2 tháng tuổi.
 - Nhịp thở ≥ 50 lần/phút ở trẻ từ 2 tháng $\rightarrow < 12$ tháng tuổi.
 - Nhịp thở ≥ 40 lần/phút ở trẻ ≥ 12 tháng $\rightarrow < 5$ tuổi.
 - Nhịp thở ≥ 30 lần/phút ở trẻ ≥ 5 tuổi.
- Khám phổi: nghe phổi: ran phổi, rì rào phế nang, âm thổi ống gõ, rung thanh.

c. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm chỉ định thường qui khi nhập viện:
 - X-quang tim phổi thẳng.
 - Công thức máu.
- Xét nghiệm khác nếu cần thiết:
 - CRP, cấy máu: nếu nghi ngờ nhiễm trùng huyết.

- VS, IDR, BK đờm/dịch dạ dày: nếu nghi ngờ lao.
- Khí máu động mạch: khi có suy hô hấp.
- Xét nghiệm đờm, hút dịch khí quản
- các huyết thanh chẩn đoán (Phế cầu, Hemophilus, Mycoplasma, RSV,...): trong viêm phổi kéo dài, cần xác định tác nhân.

2. Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng: sốt, ho, thở nhanh, khó thở.
- X-quang: là tiêu chuẩn chính của chẩn đoán dù mức độ tổn thương trên X-quang có thể không tương xứng với biểu hiện lâm sàng. Tuy nhiên X-quang cũng không thể giúp phân biệt giữa viêm phổi do siêu vi và do vi trùng.

3. Chẩn đoán có thể

Lâm sàng: bệnh nhân có sốt, ho, thở nhanh, nhưng trên X-quang chưa thấy tổn thương nhu mô phổi hoặc nghi ngờ có tổn thương nhu mô.

4. Chẩn đoán phân biệt

- Chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân gây viêm phổi: thường rất khó.
- Chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý khác:
 - Suyễn.
 - Dị vật đường thở bỏ quên.
 - Các bệnh lý phổi bẩm sinh.
 - Các nguyên nhân gây suy hô hấp khác: bệnh lý tim mạch (suy tim, tim bẩm sinh, bệnh lý cơ tim,...), chuyển hóa, ngộ độc,...

5. Phân loại viêm phổi ở trẻ dưới 5 tuổi

a. Viêm phổi rất nặng: ho hoặc khó thở kèm theo ít nhất một trong các dấu hiệu sau:

- Tím tái trung ương.
- Bỏ bú hoặc bú kém (trẻ < 2 tháng), không uống được.
- Co giật, li bì – khó đánh thức.
- Suy hô hấp nặng.

b. Viêm phổi nặng: ho hoặc khó thở kèm theo ít nhất một trong các dấu hiệu sau:

- Thở co lõm lồng ngực.
- Cánh mũi phập phồng.
- Rên rĩ (ở trẻ < 2 tháng).
- Và không có các dấu hiệu nguy hiểm.
- Mọi trường hợp viêm phổi ở trẻ dưới 2 tháng đều được đánh giá là nặng.

c. Viêm phổi: khi ho hoặc khó thở kèm theo thở nhanh và không có dấu hiệu của viêm phổi nặng hay rất nặng.

III. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc điều trị:

- Sử dụng kháng sinh.
- Hỗ trợ hô hấp nếu cần.
- Điều trị biến chứng.
- Hỗ trợ dinh dưỡng.

1. Viêm phổi ở trẻ từ 2 tháng đến dưới 5 tuổi**a. Viêm phổi rất nặng**

- Nhập viện.
- Hỗ trợ hô hấp nếu có suy hô hấp (xem phác đồ suy hô hấp).
- Kháng sinh:
 - Lựa chọn đầu tiên là Cephalosporin thế hệ thứ III.
 - + Cefotaxim: 200 mg/kg/ngày – TMC chia 3-4 lần.
 - + Ceftriaxon 80 mg/kg/ngày – TB/TMC – 1 lần/ngày.
 - Thuốc thay thế: Chloramphenicol hoặc Ampicillin + Gentamycin.
 - Sau đó duy trì bằng đường uống, với tổng thời gian điều trị là ít nhất 10 ngày.
 - Nếu nghi ngờ tụ cầu:
 - + Oxacillin (50 mg/kg IM hay IV mỗi 6-8 giờ) và Gentamycin.
 - + Khi trẻ cải thiện, chuyển sang Oxacillin uống trong tổng thời gian 3 tuần.
- Các điều trị hỗ trợ khác:
 - Hạ sốt: paracetamol.
 - Khò khè: dùng thuốc dẫn phế quản tác dụng nhanh.
 - Thông thoáng đường thở.
 - Cung cấp đủ nhu cầu nước – điện giải, dinh dưỡng theo lứa tuổi nhưng không cho quá nhiều nước.
 - Khuyến khích trẻ ăn uống bằng đường miệng.
 - Đặt ống thông dạ dày nuôi ăn khi có chỉ định.
 - Truyền dịch (xem bài viêm tiểu phế quản). Chú ý hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp.
- Theo dõi: trẻ cần được theo dõi bởi điều dưỡng ít nhất mỗi 3 giờ, bởi Bác sĩ ít nhất 2 lần/ngày. Nếu không có biến chứng, trẻ phải có dấu hiệu cải thiện trong vòng 48 giờ: thở bớt nhanh, bớt co lõm ngực, bớt sốt, ăn uống khá hơn.

b. Viêm phổi nặng

- Nhập viện.
- Hỗ trợ hô hấp nếu có suy hô hấp (xem phác đồ suy hô hấp).
- Kháng sinh:
 - Benzyl Penicillin: 50.000 đv/kg IM hay IV mỗi 6 giờ ít nhất 3 ngày hoặc Ampicillin (TM) hoặc Cephalosporin thế hệ thứ III (TM).
 - Nếu trẻ không cải thiện sau 48 giờ, hoặc khi trẻ có dấu hiệu xấu đi: chuyển sang Chloramphenicol (TM, TB) hoặc Cephalosporin thế hệ thứ III (nếu đang dùng Benzyl Penicillin).
 - Khi trẻ cải thiện, chuyển sang Amoxicillin uống.
 - Tổng số thời gian điều trị: 7–10 ngày.
- Điều trị nâng đỡ.
- Theo dõi: điều dưỡng theo dõi ít nhất mỗi 6 giờ, Bác sĩ: ít nhất 1 lần/ngày. Nếu không có biến chứng, sẽ có cải thiện trong vòng 48 giờ.

c. Viêm phổi

- Điều trị ngoại trú.
- Kháng sinh:
 - Amoxicillin: 50 mg/kg/ngày chia 2 lần uống. Khi nghi ngờ vi khuẩn kháng thuốc: 80-90 mg/kg/ngày chia 2 lần uống.
 - Cotrimoxazol (4mg/kg Trimethoprim - 20mg/kg Sulfamethoxazol) x 2 lần/ngày. Thời gian: ít nhất 5 ngày.
 - Nếu cải thiện (hết thở nhanh, sốt, ăn uống khá hơn): tiếp tục uống kháng sinh đủ 5 ngày.
 - Nếu trẻ không cải thiện (còn thở nhanh, sốt, ăn kém): đổi sang cephalosporin thế hệ thứ hai (Cefaclor, Cefuroxim) hoặc Amoxicillin + clavulanic acid.
 - Macrolid (Erythromycin, Clarithromycin, Azithromycin) là kháng sinh thay thế trong trường hợp dị ứng với beta lactam, kém đáp ứng với điều trị kháng sinh ban đầu hay nghi ngờ vi khuẩn không điển hình.
- Theo dõi: khuyên bà mẹ mang trẻ đến khám lại sau 2 ngày hoặc khi trẻ có dấu hiệu nặng hơn.

2. Viêm phổi ở trẻ dưới 2 tháng

- Mọi trường hợp viêm phổi ở trẻ dưới 2 tháng đều được xem là nặng và đều cần phải nhập viện.
- Điều trị viêm phổi sơ sinh tương tự như điều trị các nhiễm khuẩn nặng khác ở sơ sinh.
- Kháng sinh ban đầu phải nhằm vào cả vi khuẩn Gram dương (đặc biệt là Streptococcus group B) và cả trực khuẩn Gram âm đường ruột.
 - Ampicillin (50 mg/kg mỗi 6 – 8 giờ) và Gentamycin (7,5mg/kg – 1lần/ngày).
 - Điều trị thay thế: Cephalosporin thế hệ thứ III: Cefotaxim: 50 mg/kg mỗi 6-8 giờ.
 - Nếu nghi ngờ S. aureus: Oxacillin (50 mg/kg mỗi 6 – 8 giờ) + Gentamycin.
 - Thời gian điều trị tùy thuộc vi khuẩn gây bệnh và mức độ nặng của bệnh:
 - + Streptococcus group B, trực khuẩn Gram âm đường ruột: 7 – 10 ngày.
 - + S. aureus: 3 – 6 tuần.

3. Viêm phổi ở trẻ từ 5 tuổi trở lên

- Viêm phổi không điển hình như Mycoplasma và Chlamydia pneumoniae là nguyên nhân quan trọng ở lứa tuổi này. Tuy nhiên S. pneumoniae vẫn là nguyên nhân phổ biến nhất của viêm phổi do vi trùng nhưng H. influenzae ít gặp hơn.
- Vì vậy lựa chọn kháng sinh ban đầu trong trường hợp viêm phổi mức độ từ nhẹ đến vừa phải nhằm vào cả S. pneumoniae và Mycoplasma.
- Trường hợp viêm phổi: có thể dùng Amoxcillin hoặc Macrolid hoặc Cotrimoxazol uống trong 7 - 10 ngày. Nếu có dấu hiệu nghi ngờ vi khuẩn không đặc hiệu, dùng nhóm Macrolid: Erythromycin, Azithromycin, Clarithromycin.
 - Liều lượng:
 - + Erythromycin: 40mg/kg/ngày chia 4 lần x 7 – 10 ngày.
 - + Clarithromycin: 15mg/kg/ngày chia 2 lần x 7 – 10 ngày.
 - + Azithromycin: 10 mg/kg/ngày (1lần/ngày) x 5 ngày.

- Cần đánh giá đáp ứng sau 48 – 72 giờ điều trị. Nếu không đáp ứng có thể chuyển sang Amoxicillin – Clavulanic acid (uống) hoặc Cephalosporin thế hệ 2 uống (Cefaclor/Cefuroxim).

ĐIỀU TRỊ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

Sốt xuất huyết Dengue là bệnh truyền nhiễm do virus Dengue gây nên. Bệnh gặp ở cả trẻ em và người lớn. Đặc điểm của sốt xuất huyết Dengue là sốt, xuất huyết và thoát huyết tương, có thể dẫn đến sốc giảm thể tích tuần hoàn, rối loạn đông máu, suy tạng, nếu không được chẩn đoán sớm và xử trí kịp thời dễ dẫn đến tử vong.

I. CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN ĐỘ LÂM SÀNG

1. Bệnh sốt xuất huyết Dengue được chia làm 3 mức độ

- Sốt xuất huyết Dengue.
- Sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo.
- Sốt xuất huyết Dengue nặng.

1.1. Sốt xuất huyết Dengue

a. Lâm sàng

- Sốt cao đột ngột, liên tục từ 2 - 7 ngày.
 - Biểu hiện xuất huyết có thể như nghiệm pháp dây thắt dương tính, chấm xuất huyết ở dưới da, chảy máu chân răng hoặc chảy máu cam.
- Các biểu hiện khác có thể gặp: nhức đầu, chán ăn, buồn nôn, da sung huyết, phát ban, đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt.

b. Cận lâm sàng

- Hematocrit bình thường (không có biểu hiện cô đặc máu) hoặc tăng.
- Số lượng tiểu cầu giảm nhẹ hoặc bình thường.

Số lượng bạch cầu thường giảm.

1.2. Sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo

Bao gồm các triệu chứng lâm sàng của sốt xuất huyết Dengue, kèm theo dấu hiệu cảnh báo:

- Vật vã, lừ đừ, li bì.
- Đau bụng vùng gan hoặc ấn đau vùng gan.
- Gan to > 2 cm.
- Nôn nhiều lần.
- Xuất huyết niêm mạc.
- Tiểu ít.

- Xét nghiệm máu:

+ Hematocrit tăng cao $\geq 20\%$ so với trị số trước đó của bệnh nhân hoặc so với trị số bình thường theo tuổi.

+ Tiểu cầu giảm nhanh và số lượng $\leq 100.000/\text{mm}^3$.

1.3. Sốt xuất huyết Dengue nặng

Khi bệnh nhi có một trong các biểu hiện sau:

- Sốc giảm thể tích do thất thoát huyết tương nặng (Sốc sốt xuất huyết Dengue).
- Xuất huyết nặng.
- Suy tạng.

a. Sốc sốt xuất huyết Dengue

- Suy tuần hoàn cấp, thường xảy ra vào ngày thứ 3 - 7 của bệnh, biểu hiện bởi các triệu chứng như vật vã; bứt rứt hoặc li bì; lạnh đầu chi, da lạnh ẩm; mạch nhanh nhỏ, huyết áp kẹt (hiệu số huyết áp tối đa và tối thiểu $\leq 20\text{mmHg}$) hoặc tụt huyết áp hoặc không đo được huyết áp; tiểu ít.

- Sốc sốt xuất huyết Dengue được chia ra 2 mức độ để điều trị bù dịch:

- + Sốc sốt xuất huyết Dengue: có dấu hiệu suy tuần hoàn, mạch nhanh nhẹ, huyết áp kẹt hoặc tụt, kèm theo các triệu chứng như da lạnh, ẩm, bứt rứt hoặc vật vã, li bì.

- + Sốc sốt xuất huyết Dengue nặng: sốc nặng, mạch nhẹ khó bắt, huyết áp không đo được.

b. Xuất huyết nặng

- Chảy máu mũi nặng cần nhét gạc vách mũi, rong kinh nặng, xuất huyết trong cơ và phần mềm, xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết nội tạng.

- Kèm theo Hct giảm hoặc sốc nặng hoặc đông máu nội mạch lan tỏa.

Lưu ý: xuất huyết nặng cũng có thể xảy ra ở bệnh nhân dùng các thuốc kháng viêm như acetylsalicylic acid (aspirin), ibuprofen hoặc dùng corticoid, tiền sử loét dạ dày, tá tràng, viêm gan mạn.

c. Suy tạng nặng

- Suy gan cấp, men gan AST, ALT ≥ 1000 U/L.

- Suy thận cấp: tiểu ít hoặc vô niệu, creatinin tăng trên 2 lần giới hạn trên theo tuổi (dưới 1 tuổi: $> 0,8\text{mg\%}$ ($71\mu\text{mol/L}$); 1-8 tuổi: $> 1,4\text{mg\%}$ ($124\mu\text{mol/L}$); trên 8 tuổi: $> 2\text{mg\%}$ ($177\mu\text{mol/L}$)).

- Sốt xuất huyết thể não: rối loạn tri giác, có thể kèm co giật.

- Viêm cơ tim: suy tim hoặc rối loạn nhịp tim kèm Troponin I dương tính, CPK tăng.

- Hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS): suy hô hấp cấp kèm $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$.

2. Chẩn đoán căn nguyên virus Dengue

2.1. Xét nghiệm huyết thanh

- Xét nghiệm nhanh:

- Tìm kháng nguyên NS1 trong 5 ngày đầu của bệnh.

- Tìm kháng thể IgM từ ngày thứ 5 trở đi.

- Xét nghiệm ELISA:

- Tìm kháng thể IgM: xét nghiệm từ ngày thứ 5 của bệnh.

- Tìm kháng thể IgG: lấy máu 2 lần cách nhau 1 tuần tìm động lực kháng thể (tăng gấp 4 lần).

2.2. Xét nghiệm PCR, phân lập virus: Lấy máu trong giai đoạn sốt.

II. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị sốt xuất huyết Dengue

Phần lớn các trường hợp đều được điều trị ngoại trú, chủ yếu là điều trị triệu chứng và phải theo dõi chặt chẽ phát hiện sớm sốc xảy ra để xử trí kịp thời.

1.1. Điều trị triệu chứng

- Nếu sốt cao $\geq 39^\circ\text{C}$, cho thuốc hạ nhiệt, nói lỏng quần áo kèm lau mát bằng nước ấm khi nhiệt độ $\geq 40^\circ\text{C}$.

- Thuốc hạ nhiệt được lựa chọn là paracetamol, liều dùng từ 10 - 15 mg/kg cân nặng/lần mỗi 4 - 6 giờ.

- Chú ý:

- Tổng liều paracetamol không quá 60 mg/kg cân nặng/24h.

- Không dùng aspirin (acetyl salicylic acid), analgin, ibuprofen để điều trị vì có thể gây xuất huyết, toan máu.

1.2. Bù dịch sớm bằng đường uống: khuyến khích bệnh nhi uống nhiều nước oresol hoặc nước sôi để nguội, nước trái cây (nước dừa, cam, chanh).

1.3. Dẫn dò bà mẹ cách chăm sóc tại nhà, phát hiện sớm các dấu hiệu cảnh báo để mang trẻ vào bệnh viện ngay.

2. Điều trị Sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo

Bệnh nhi được cho nhập viện điều trị.

- Chỉ định truyền dịch: bệnh nhân không uống được, nôn nhiều lần, ói máu, có dấu hiệu mất nước, lừ đừ, hematocrit tăng cao; mặc dù huyết áp vẫn ổn định.

- Dịch truyền:

- Ringer lactat, NaCl 0,9% khởi đầu 6 - 7 ml/kg/giờ (theo sơ đồ 1).

- Đối với những bệnh nhân có dấu hiệu đau bụng kèm gan to hoặc chi mát kèm mạch nhanh mặc dù huyết áp bình thường, xem xét truyền Ringer lactat, NaCl 0,9% khởi đầu 10 ml/kg/giờ.

- Chú ý:

- Thời gian truyền dịch thường là 24 giờ. Xem xét ngừng dịch truyền sớm hơn khi trẻ có tổng trạng tốt, hết nôn, ăn uống được.

- Sốt xuất huyết Dengue trên cơ địa đặc biệt: nữ nhi, béo phì, tiểu đường, viêm phổi, suyễn, bệnh tim, bệnh gan, bệnh thận, hoặc nhà ở xa cơ sở y tế nên xem xét cho nhập viện theo dõi điều trị.

3. Điều trị sốt xuất huyết Dengue nặng

Bệnh nhi phải được nhập viện điều trị cấp cứu.

3.1. Điều trị sốc sốt xuất huyết Dengue

3.1.1. Sốc sốt xuất huyết Dengue

- Phải nhanh chóng bồi hoàn thể tích tuần hoàn bằng Ringer lactat hoặc NaCl 0,9%, truyền tĩnh mạch nhanh với tốc độ 15 - 20 ml/kg/giờ.

- Đánh giá lại tình trạng bệnh nhân sau 1 giờ; phải kiểm tra lại hematocrit sau 2 giờ truyền dịch:

a. Nếu sau 1 giờ bệnh nhân ra khỏi tình trạng sốc, huyết áp hết kẹp, mạch quay rõ và trở về bình thường, chân tay ấm, nước tiểu nhiều hơn, thì giảm tốc độ truyền xuống 10 ml/kg cân nặng/giờ, truyền trong 1 - 2 giờ; sau đó giảm dần tốc độ truyền xuống 7,5 ml/kg cân nặng/giờ, truyền 1 - 2 giờ; đến 5 ml/kg cân nặng/giờ, truyền 4 - 5 giờ; và 3 ml/kg cân nặng/giờ, truyền 4 - 6 giờ tùy theo đáp ứng lâm sàng và hematocrit.

b. Nếu sau 1 giờ truyền dịch mà tình trạng sốc không cải thiện (mạch nhanh, huyết áp hạ hay kẹp, tiểu vẫn ít) thì phải thay thế dịch truyền bằng dung dịch cao phân tử (HES 6% 200/0,5 hoặc Dextran 40 hoặc Dextran 70).

Truyền với tốc độ 15 - 20 ml/kg cân nặng/giờ, truyền trong 1 giờ. Sau đó đánh giá lại:

- Nếu sốc cải thiện, hematocrit giảm, thì giảm tốc độ truyền cao phân tử xuống 10 ml/kg cân nặng/giờ, truyền trong 1 - 2 giờ. Sau đó nếu sốc tiếp tục cải thiện và hematocrit giảm, thì giảm tốc độ truyền cao phân tử xuống 7,5 ml/kg cân nặng/giờ, rồi đến 5 ml/kg cân nặng/giờ, truyền trong 2 - 3 giờ.
- Theo dõi tình trạng bệnh nhi, nếu ổn định thì chuyển truyền tĩnh mạch dung dịch điện giải (xem chi tiết trong sơ đồ 2).
- Nếu sốc vẫn chưa cải thiện, thì đo áp lực tĩnh mạch trung ương (CVP) để quyết định xử trí tiếp theo.

Lưu ý: nếu sốc vẫn chưa cải thiện mà hematocrit giảm xuống nhanh (mặc dù còn trên 35%) thì cần phải thăm khám để phát hiện xuất huyết nội tạng và xem xét chỉ định truyền máu. Tốc độ truyền máu 10 ml/kg/1 giờ.

3.1.2. Sốc sốt xuất huyết Dengue nặng

- Thở oxy.
- Truyền dịch:
 - Bơm tĩnh mạch trực tiếp: Ringer lactat hoặc NaCl 0,9% với tốc độ 20 ml/kg cân nặng trong vòng 15 phút. Sau đó đánh giá lại bệnh nhân, có 3 khả năng xảy ra:
 - + Nếu mạch rõ, huyết áp hết kẹt, cho dung dịch cao phân tử (HES 6% 200/0,5 hoặc Dextran 40 hoặc Dextran 70) tốc độ 10 ml/kg/giờ và xử trí tiếp theo như sốc xuất huyết Dengue.
 - + Nếu mạch nhanh, huyết áp còn kẹt hoặc huyết áp hạ: truyền dung dịch cao phân tử 15 - 20 ml/kg cân nặng/giờ, sau đó xử trí theo điểm.

b) Ở trên.

+ Nếu mạch, huyết áp vẫn không đo được: bơm tĩnh mạch trực tiếp dung dịch cao phân tử 20 ml/kg cân nặng/15 phút. Nên đo CVP để có phương hướng xử trí. Nếu đo được huyết áp và mạch rõ, thì truyền dung dịch cao phân tử 10 ml/kg cân nặng/giờ, sau đó xử trí theo điểm b) ở trên (sơ đồ 3).

Những lưu ý khi truyền dịch

- Ngừng truyền dịch tĩnh mạch khi huyết áp và mạch trở về bình thường, tiểu nhiều. Thời điểm ngừng bù dịch thường là 24 giờ sau khi hết sốc.
- Cần chú ý đến sự tái hấp thu huyết tương từ ngoài lòng mạch trở lại lòng mạch (biểu hiện bằng huyết áp, mạch bình thường và hematocrit giảm). Cần theo dõi triệu chứng phù phổi cấp nếu còn tiếp tục truyền dịch. Trong trường hợp sau khi sốc hồi phục mà huyết áp kẹt nhưng chi ấm mạch chậm, rõ, tiểu nhiều thì không truyền dịch, nhưng vẫn lưu kim tĩnh mạch, theo dõi tại phòng cấp cứu.
- Đối với người bệnh đến trong tình trạng sốc, đã được chống sốc từ tuyến trước thì điều trị như một trường hợp không cải thiện (tái sốc). Cần lưu ý đến số lượng dịch đã được truyền từ tuyến trước để tính toán lượng dịch sắp đưa vào.
- Khi điều trị sốc, cần phải chú ý đến điều chỉnh đường huyết, rối loạn điện giải và thăng bằng kiềm toan: hạ natri máu thường xảy ra ở hầu hết các trường hợp sốc nặng kéo dài và đôi khi có toan chuyển hóa. Nếu có điều kiện thì đo các khí trong máu ở người bệnh sốc nặng và người bệnh sốc không đáp ứng nhanh chóng với điều trị.

Chỉ định đo CVP: sốc SXH kèm các triệu chứng sau:

- Đã dùng cao phân tử 2 lần mà huyết áp còn kẹt.
- Sốc kéo dài, tái sốc.
- Đang sốc kèm suy hô hấp.
- Quá tải hoặc nghi ngờ quá tải.
- Sốc SXH kèm bệnh lý tim, phổi, thận.
- SXH nặng đang dùng thuốc vận mạch hoặc khi xem xét chỉ định dùng thuốc vận mạch.
- Bệnh nhân đang truyền cao phân tử với tổng lượng cao phân tử > 80 ml/kg mặc dù huyết động học vẫn ổn định.

Chăm sóc và theo dõi bệnh nhân sốc SXH:

- Giữ ấm.
- Theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, nước tiểu từ 15 - 30 phút 1 lần cho đến khi bệnh nhân ra khỏi sốc, sau đó theo dõi 1 - 2 giờ khi bệnh nhân ổn định.
- Đo hematocrit cứ 1 - 2 giờ 1 lần, trong 6 giờ đầu của sốc. Sau đó 4 giờ 1 lần cho đến khi sốc ổn định.
- Ghi lượng nước xuất và nhập trong 24 giờ.
- Theo dõi tình trạng thoát dịch vào màng bụng, màng phổi, màng tim.

3.2. Điều trị xuất huyết nặng

a. Truyền máu và các chế phẩm máu

- Khi bệnh nhân sốc có chỉ định truyền cao phân tử cần phải tiến hành xác định nhóm máu để truyền máu khi cần.
- Truyền hồng cầu lắng hoặc máu toàn phần khi không có hồng cầu lắng:
 - Sau khi đã bù đủ dịch nhưng sốc không cải thiện, hematocrit giảm xuống nhanh (mặc dù còn trên 35%).
 - Xuất huyết nặng.
- Liều lượng: hồng cầu lắng hoặc máu tươi cùng nhóm 10 - 20 ml/kg/lần, tốc độ tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

b. Truyền tiểu cầu

- Khi số lượng tiểu cầu xuống nhanh dưới 50.000/mm³ kèm theo xuất huyết nặng hoặc khi có chỉ định làm thủ thuật xâm lấn chọc dò màng bụng, màng phổi.
- Nếu số lượng tiểu cầu dưới 5.000/mm³ mặc dù chưa có xuất huyết có thể truyền tiểu cầu tùy từng trường hợp cụ thể.

c. Truyền huyết tương tươi, kết tủa lạnh

- Huyết tương tươi đông lạnh: khi có rối loạn đông máu nặng kèm đang xuất huyết hoặc khi có chỉ định làm thủ thuật xâm lấn chọc dò màng bụng, màng phổi. Liều lượng: 10 - 20 ml/kg.
- Kết tủa lạnh: chỉ định khi có rối loạn đông máu và Fibrinogen máu giảm < 1g/L. Liều lượng: 1 túi/6kg (1 túi chứa 150mg Fibrinogen).

3.3. Điều trị suy tạng nặng (xem chi tiết bài điều trị suy tạng nặng).

4. Tiêu chuẩn cho bệnh nhân xuất viện

- Hết sốt 2 ngày, tỉnh táo.
- Mạch, huyết áp bình thường.
- Số lượng tiểu cầu > 50.000/mm³.

5. Phòng bệnh

Hiện chưa có vaccin phòng bệnh. Biện pháp phòng bệnh chủ yếu là tránh muỗi đốt, diệt lăng quăng, diệt muỗi trưởng thành.

ĐIỀU TRỊ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE NẶNG**I. Xử trí bệnh nhân sốt xuất huyết dengue có biến chứng xuất huyết tiêu hoá nặng**

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) có biến chứng xuất huyết tiêu hoá (XHTH) chiếm tỉ lệ khoảng 10% bệnh nhân SXHD. XHTH là biến chứng của sốc kéo dài, toan chuyển hoá và/hoặc suy gan nặng trong SXHD, thường là nguyên nhân trực tiếp gây tử vong.

1. Chẩn đoán bệnh nhân SXHD XHTH nặng**1.1. Bệnh nhân SXHD có XHTH khi**

- Có ói máu hoặc tiêu ra máu.
- Cần nghĩ đến XHTH khi bệnh nhân:
 - Than đau bụng, bụng chướng, niêm nhợt, tim nhanh.
 - Dung tích hồng cầu (Hct) giảm nhưng nhịp tim nhanh, không có cải thiện lâm sàng dù đã được bù đủ dịch.

1.2. Bệnh nhân SXHD có XHTH nặng khi

- Có ói máu hoặc tiêu ra máu đỏ, lượng nhiều.
- Có dấu hiệu thiếu máu trên lâm sàng.
- Hct < 35% hoặc Hct > 35% nhưng giảm nhanh > 20% so với Hct trước đó (ví dụ: Hct giảm từ 50% xuống còn 40%).

2. Đánh giá bệnh nhân

- Dấu hiệu sinh tồn.
- Tình trạng huyết động học.
- Tình trạng tim, phổi.
- Bụng bụng...
- Mức độ XHTH: lượng và tính chất ói máu hay tiêu máu.
- Dấu hiệu xuất huyết gợi ý đông máu nội mạch lan tỏa (xuất huyết da niêm, nơi tiêm).
- Tổng dịch đã truyền, loại dịch: điện giải, cao phân tử, thời gian truyền dịch.

3. Các xét nghiệm cần làm

- CTM, Hct, đếm tiểu cầu.
- Đông máu toàn bộ.
- Chức năng gan, thận.
- Khí máu, ion đồ, đường huyết.

4. Xử trí

Bệnh nhân phải được điều trị tại phòng Cấp cứu hoặc tại đơn vị Hồi sức tích cực. Bệnh nhân cần được bồi hoàn thể tích đầy đủ, điều chỉnh toan chuyển hoá, thở oxygen, đo CVP (nếu có sốc hoặc lâm sàng không ổn định) và chỉ định truyền máu, truyền tiểu cầu đậm đặc, hoặc huyết tương tươi đông lạnh kịp thời.

4.1. Bồi hoàn thể tích tuần hoàn đầy đủ cho bệnh nhân

Truyền tĩnh mạch dung dịch điện giải, cao phân tử theo đúng phác đồ (Xin xem phác đồ điều trị SXH).

4.2. Truyền máu

- Chỉ định truyền máu khi:
 - XHTH ở ạt dù Hct còn > 35%.
 - Hct giảm < 35% và dấu hiệu XHTH.
 - Sốc kéo dài kèm Hct < 35% hoặc giảm nhanh > 20% so với trị số ban đầu.
- Liều lượng:
 - Truyền hồng cầu lắng 5 - 10 ml/kg/lần hoặc máu tươi cùng nhóm 10 - 20 ml/kg/lần.
 - Tốc độ truyền máu tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân (mạch, nhịp tim, huyết áp, ran phổi, tình trạng xuất huyết). Thường truyền máu trong 1 - 4 giờ.
 - Phải theo dõi sát bệnh nhân để tránh nguy cơ quá tải do truyền máu.
- Khi truyền máu với khối lượng lớn > 40 ml/kg cần chú ý truyền thêm huyết tương tươi đông lạnh xen kẽ với truyền máu và bổ sung Calci đường tĩnh mạch.

4.3. Truyền các chế phẩm của máu

a. Truyền tiểu cầu

- Chỉ định: khi bệnh nhân đang XHTH mà không kiểm soát được bằng truyền máu tươi toàn phần kèm tiểu cầu giảm < 50.000/mm³.
- Liều lượng: 1 đơn vị tiểu cầu đậm đặc/5 - 10 kg cân nặng (nếu tiểu cầu chiết tách: 1 đơn vị tiểu cầu chiết tách/10 kg), truyền nhanh trong vòng 1 - 2 giờ.

b. Truyền huyết tương tươi đông lạnh

- Chỉ định:
 - XHTH nặng kèm đông máu nội mạch lan tỏa
 - XHTH nặng kèm rối loạn đông máu nặng (aPPT>60 giây, PT>20 giây hoặc INR>4)
- Liều lượng: huyết tương tươi đông lạnh 10 - 20 ml/kg/lần. Tốc độ tùy thuộc vào tình trạng của bệnh nhân.

c. Truyền kết tủa lạnh

- Chỉ định: XHTH kèm RLDM và Fibrinogen < 1g/l.
- Liều lượng: 1 túi/6kg (1 túi chứa 150mg Fibrinogen, khoảng 75 - 100đv yếu tố VIII).
- Tốc độ: như truyền máu.

4.4. Khi nào ngừng truyền máu

- Hct > 35% kèm lâm sàng ổn định.
- Không còn dấu hiệu chảy máu trên lâm sàng.

Tiếp tục truyền dịch sau khi ngừng truyền máu nếu còn trong giai đoạn thất thoát huyết tương (từ ngày 3 đến ngày 6 của bệnh).

4.5. Theo dõi bệnh nhân XHTH

- Tình trạng huyết động học:
 - Tri giác, mạch, huyết áp, nhịp tim, nhịp thở, ran phổi, nước tiểu.
 - Trị số CVP (nếu có).
- Tình trạng xuất huyết:
 - Màu sắc da niêm.
 - Dịch dạ dày, phân (màu sắc, số lượng).
 - Kiểm tra Hct sau truyền máu, mỗi 2 giờ cho đến khi XHTH ổn định.
- Thời gian theo dõi: tùy thuộc tình trạng bệnh nhân:

- Nếu nặng: theo dõi mỗi 15 - 30 phút.
- Khi ổn định: theo dõi mỗi 1 - 3 giờ.

5. Một số điểm cần lưu ý

- XHTH là biến chứng thường gặp trong SXH nhất là ở những bệnh nhân sốc kéo dài, gây khó khăn trong điều trị và tỉ lệ tử vong cao.
- XHTH có thể xảy ra trước, trong, hoặc sau giai đoạn sốc, cần được phát hiện sớm và điều trị truyền máu đúng, kịp thời.
- Không để tái sốc hoặc sốc kéo dài sẽ hạn chế được biến chứng XHTH.
- Rất khó khăn trong nhận biết và đánh giá chính xác XHTH do bệnh nhân SXH có tình trạng cô đặc máu.
- Đặt sonde dạ dày:
 - Không chỉ định vì có thể gây chấn thương làm xuất huyết niêm mạc mũi và dạ dày.
 - Chỉ đặt cho các trường hợp xuất huyết dạ dày ồ ạt cần theo dõi sát lượng máu mất hoặc để giải áp dạ dày khi XHTH gây căng cứng bụng và suy hô hấp cho bệnh nhân.
 - Trong những trường hợp cần đặt sonde dạ dày nên đặt qua đường miệng.
- Không nên rửa dạ dày bằng nước muối sinh lý, dùng các thuốc antacid hoặc các thuốc Anti-H2 (Ranitidin, Cimetidin..) vì không có hiệu quả trong điều trị XHTH trong SXHD.
- Trong giai đoạn tái hấp thu, bệnh nhân SXH có XHTH trước đó có Hct có thể thấp nhưng lâm sàng ổn định thì không cần truyền máu. Nếu phải truyền máu trong giai đoạn này thì nên truyền hồng cầu lắng và cho Lasix tĩnh mạch trước khi truyền máu để tránh nguy cơ phù phổi cấp.

II. SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE DẠNG NÃO

1. Nguyên nhân rối loạn tri giác trong sốt xuất huyết Dengue

Một số nguyên nhân thường gặp gây rối loạn tri giác trong sốt xuất huyết Dengue (SXH-Dengue): toan chuyển hóa, hạ đường huyết, hạ natri máu, suy gan, phù não, xuất huyết não, viêm não.

2. Chẩn đoán lâm sàng SXH-Dengue dạng não Chẩn đoán SXH-Dengue dạng não bao gồm: dấu hiệu SXH-Dengue có hoặc không sốc SXH-Dengue và dấu hiệu rối loạn tri giác (thường từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 6):

- Co giật.
- Co gồng.
- Dấu thần kinh khu trú.
- Rối loạn tri giác (Glasgow score < 14 điểm), kéo dài từ 8 giờ trở lên.

3. Xét nghiệm cận lâm sàng

- Dung tích hồng cầu (Hct), tiểu cầu đếm, đông máu toàn bộ, ký sinh trùng sốt rét.
- Đường huyết; ion đồ.
- Chức năng gan, thận, khí máu.
- Chọc dò tủy sống (chống chỉ định khi bệnh nhân có rối loạn đông máu nặng hoặc đang sốc): sinh hóa, tế bào.

- Test xác định chẩn đoán: IgM, PCR, phân lập siêu vi trong máu và dịch não tủy
- Siêu âm não (khi trẻ còn thóp).

CT Scanner hoặc MRI (Magnetic Resonance Imaging): khi có dấu hiệu thần kinh khu trú hoặc khi cần phân biệt với bệnh lý ngoại thần kinh.

4. Điều trị

4.1. Nguyên tắc

- Đảm bảo hô hấp, tuần hoàn.
- Chống co giật.
- Chống phù não.
- Điều trị triệu chứng và biến chứng.

4.2. Bảo đảm thông khí chống suy hô hấp

- Thông đường hô hấp: nằm nghiêng, ngửa đầu, hút đờm.
- Hỗ trợ hô hấp: thở oxy, đặt nội khí quản giúp thở khi không đáp ứng với thở oxy hay bệnh nhân hôn mê sâu có cơn ngừng thở.

4.3. Chống sốc

Chống sốc SXH-Dengue theo phác đồ. Tuy nhiên, cần chẩn đoán phân biệt chính xác: sốc do giảm thể tích trong SXH-Dengue hay sốc thần kinh. Đánh giá phải dựa vào các dấu hiệu lâm sàng (lưu ý ngày vào sốc), tình trạng thoát huyết tương (Hct, albumin máu), phải đo áp lực tĩnh mạch trung ương (CVP). Nếu sốc do thần kinh: có thể dùng thuốc vận mạch Dopamin.

4.4. Chống co giật

Diazepam: 0,2 mg/kg/liều tiêm mạch chậm, có thể bơm qua đường hậu môn 0,5 mg/kg/liều khi không tiêm mạch được. Nếu không hiệu quả lặp lại liều thứ 2 sau 10 phút, tối đa 3 liều. Liều tối đa ở trẻ < 5 tuổi là 5 mg, trẻ trên 5 tuổi là 10 mg. Nếu thất bại có thể truyền Diazepam 0,1 mg/kg/giờ hoặc Phenobarbital 20 mg/kg tiêm mạch chậm trong 15 - 30 phút.

4.5. Chống phù não

Chỉ định khi lâm sàng bệnh nhân có dấu hiệu tăng áp lực nội sọ: phản xạ mắt búp bê, dấu hiệu mất vỏ (tay co chân duỗi) hoặc mất não (duỗi tứ chi), đồng tử giãn một hoặc hai bên, phù gai thị, thở Cheynes stokes hay cơn ngừng thở hoặc tam chứng Cushing (mạch chậm, huyết áp cao, nhịp thở bất thường).

Phương pháp:

- Đầu cao 30o.
- Thở oxy.
- Dùng Mannitol 20%.
- Tăng thông khí giữ PaCO₂ thấp 25 - 35 mmHg.

4.6. Điều chỉnh rối loạn điện giải - toan kiềm - đường huyết

- Truyền dịch:
 - Dung dịch mặn ngọt đẳng trương (Glucose 5% trong Lactate Ringers), không dùng Glucose 5% dễ gây phù não.
 - Lượng dịch: chỉ 3/4 hoặc bằng lượng dịch nhu cầu cơ bản.
- Điều chỉnh rối loạn điện giải: theo kết quả ion đồ.

- Hạ đường huyết (đường huyết < 45mg%): Glucose 30% 1 - 2 ml/kg tiêm mạch chậm, duy trì bằng Glucose 10% pha với dung dịch điện giải truyền tĩnh mạch.
- Điều chỉnh kiểm toan theo khí máu.

4.7. Hạ nhiệt

- Paracetamol (khi thân nhiệt >38,5°C): 15 mg/kg/lần, bơm qua sonde dạ dày hoặc nhét hậu môn mỗi 6 giờ.
- Lau mát hạ sốt: khi thân nhiệt > 39,5°C và không đáp ứng thuốc hạ sốt hoặc cơ thể đang co giật. Ngừng lau mát khi nhiệt độ <38,5°C.

4.8. Chăm sóc - dinh dưỡng - phục hồi chức năng

- Chăm sóc và theo dõi:
 - Chăm sóc bệnh nhân hôn mê.
 - Hút đờm.
 - Theo dõi dấu hiệu sinh tồn, tri giác, phù não, SaO₂, ion đồ, đường huyết.
- Dinh dưỡng:
 - Năng lượng 50 - 60 kcal/kg/ngày.
 - Thức ăn qua sonde dạ dày hoặc dinh dưỡng tĩnh mạch.
- Phục hồi chức năng sớm khi ổn định lâm sàng: xoay trở chống loét, vật lý trị liệu hô hấp tránh ứ đọng đờm, vật lý trị liệu ở bệnh nhân bất động.

III. XỬ TRÍ BỆNH NHÂN SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE CÓ BIẾN CHỨNG TỒN THƯƠNG GAN NẶNG

Tổn thương gan trong SXH-Dengue đã được báo cáo từ nhiều năm nay gây suy gan cấp là nguyên nhân quan trọng dẫn đến SXH-Dengue dạng nặng. Suy gan trực tiếp dẫn đến xuất huyết trầm trọng và gián tiếp làm tình trạng đông máu nội mạch lan tỏa nặng hơn.

1. Các yếu tố dẫn đến tổn thương gan trong SXH-Dengue

- Virus Dengue xâm nhập trực tiếp gây hoại tử lan toả tế bào gan.
- Sốc kéo dài và xuất huyết dẫn đến thiếu máu nuôi, hoại tử ở gan, thận.
- Hội chứng Reye.
- Ngộ độc thuốc: paracetamol, salicylates, thuốc chống nôn.
- Bệnh gan có sẵn trước như viêm gan, bệnh lý hemoglobin

2. Chẩn đoán tổn thương gan nặng trong SXH-Dengue

- Bệnh nhân SXH-Dengue có rối loạn tri giác, có thể có vàng da.
- Xét nghiệm chức năng gan:
 - Các men gan AST, ALT tăng cao > 1.000 UI/L.
 - Thời gian Prothrombin kéo dài.
 - Bilirubin có thể tăng cao hoặc bình thường.
 - Ammoniac máu tăng cao > 50 mmol/L
- Đường huyết giảm.
- Giải phẫu bệnh lý mô gan (nếu có điều kiện):
 - Hoại tử lan toả tế bào gan, xuất hiện thể Councilman, thoái hoá mỡ ở gan.
 - Hoá miễn dịch mô và PCR: phát hiện antigen, RNA virus Dengue trong tế bào gan và tế bào Kupffer.

3. Điều trị**Nguyên tắc:**

- Hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn.
- Điều trị hạ đường huyết, rối loạn điện giải kiềm toan.
- Chống co giật.
- Chống phù não.
- Điều trị rối loạn đông máu.

3.1. Hỗ trợ hô hấp

Thở oxy, nếu thất bại thở NCPAP, xem xét đặt nội khí quản thở máy sớm nếu bệnh nhân có sốc kéo dài.

3.2. Hỗ trợ tuần hoàn

- Nếu có sốc: chống sốc bằng NaCl 0,9% hoặc dung dịch cao phân tử, không dùng Lactate Ringer's.
- Nếu không sốc: bù dịch điện giải theo nhu cầu cơ bản hoặc 3/4 nhu cầu khi bệnh nhân có rối loạn tri giác.

3.3. Điều trị hạ đường huyết (khi đường huyết < 45mg% (< 2,5 mmol/L): giữ đường huyết 80 - 120mg% (4,45 - 6,67 mmol/L), tiêm tĩnh mạch chậm 1 - 2 ml/kg glucose 30% và duy trì glucose 10 - 12,5% khi truyền qua tĩnh mạch ngoại biên hoặc glucose 15 - 30% qua tĩnh mạch trung ương (lưu ý dịch có pha điện giải).

3.4. Điều chỉnh rối loạn điện giải và thăng bằng kiềm toan

- Hạ natri máu:
 - Natri máu < 120 mmol/L kèm rối loạn tri giác: bù NaCl 3% 6 - 10 ml/kg truyền tĩnh mạch trong 1 giờ.
 - Natri máu từ 120 - 125 mmol/L không hoặc kèm rối loạn tri giác: bù NaCl 3% 6-10ml/kg truyền tĩnh mạch trong 2 - 3 giờ.
- Hạ kali máu: bù đường tĩnh mạch qua dịch pha hoặc đường uống.
- Toan chuyển hóa: bù bicarbonate 1 - 2 mEq/kg tiêm mạch chậm (TMC).

3.5. Điều chỉnh rối loạn đông máu/xuất huyết tiêu hóa (XHTH)

- Huyết tương tươi đông lạnh 10 - 20 ml/kg: XHTH + rối loạn đông máu.
- Kết tủa lạnh 1 đv/6kg: XHTH + fibrinogen < 1 g/L.
- Tiểu cầu đậm đặc: XHTH + số lượng tiểu cầu < 50000/mm³.
- Vitamin K1: 1 mg/kg/ngày (tối đa 10 mg) TMC x 3 ngày.
- Xem xét điều trị/phòng ngừa XHTH ở trẻ có tiền căn viêm loét dạ dày tá tràng: Ranitidin 1-2 mg/kg/liều TMC, mỗi 6 - 8 giờ (tối đa 50 mg) hoặc Omeprazol 1 mg/kg x 1 - 2 lần/ngày TTM.

3.6. Chống phù não

Phù não là nguyên nhân quan trọng dẫn đến tử vong cần chú ý điều trị tích cực (xem phác đồ SXHD dạng não)

3.7. Điều trị co giật

Chống co giật: diazepam 0,2 mg/kg TMC hoặc midazolam 0,1 - 0,2 mg/kg TMC.

Chống chỉ định: Phenobarbital vì Phenobarbital chuyển hóa ở gan.

3.8. Điều trị giảm amonioc máu

- Thụt tháo bằng nước muối sinh lý ấm và lactulose.
- Kháng sinh Metronidazol hoặc Neomycin qua ống thông dạ dày.

3.9. Kháng sinh

Kháng sinh toàn thân phổ rộng. Tránh dùng các kháng sinh chuyển hóa qua gan như pefloxacin, ceftriaxon.

3.10. Lưu ý

- Không dùng paracetamol liều cao vì gây độc cho gan.
- Lọc máu liên tục, lọc gan, thay huyết tương: bước đầu có hiệu quả trong một số trường hợp nặng.

4. Theo dõi

- Lâm sàng: sinh hiệu, tri giác, nước tiểu
- Xét nghiệm: đường huyết, ion đồ, khi máu động mạch, đông máu toàn bộ, chức năng gan, ammoniac máu.

5. Phòng ngừa

- Tránh dùng các thuốc gây độc cho gan trong bệnh nhân SXH-Dengue, phải dùng Paracetamol đúng liều lượng.
- Điều trị tốt sốt SXH-Dengue tránh để sốt kéo dài và xuất huyết trầm trọng gây tổn thương gan

BỆNH TAY CHÂN MIỆNG**I. ĐỊNH NGHĨA**

Bệnh tay chân miệng là bệnh truyền nhiễm do siêu vi trùng đường ruột thuộc nhóm Coxsackieviruses và Enterovirus 71 (EV71) gây ra. Biểu hiện chính là sang thương da niêm dưới dạng bóng nước ở các vị trí đặc biệt như miệng, lòng bàn tay, lòng bàn chân, móng, gối. Bệnh có thể gây nhiều biến chứng nguy hiểm như viêm não, viêm cơ tim, phù phổi cấp dẫn đến tử vong nếu không được phát hiện sớm và xử trí kịp thời. Bệnh thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi, nhất là dưới 3 tuổi.

Bệnh xảy ra quanh năm, tăng cao vào tháng 2 đến tháng 4 và từ tháng 9 đến tháng 12 hàng năm.

II. CHẨN ĐOÁN**1. Công việc chẩn đoán****a. Hỏi bệnh sử**

- Sốt, đau họng, biếng ăn.
- Thời gian nổi bóng nước.
- Khó ngủ, quấy khóc, run chi, giật mình.
- Tiêu chảy, nôn ói.
- Dịch tễ: có tiếp xúc với trẻ mắc bệnh tương tự, đi nhà trẻ – mẫu giáo.

b. Thăm khám

- Đánh giá dấu hiệu sinh tồn: mạch, nhiệt độ, nhịp thở, huyết áp, tri giác (điểm Glasgow).
- Tìm sang thương miệng và da:
 - Sang thương ở miệng: vết loét đỏ hay bóng nước đường kính 2 – 3 mm ở vòm khẩu cái, niêm mạc má, lưỡi.
 - Bóng nước ở da:
 - + Vị trí: lòng bàn tay, lòng bàn chân, gối, móng.
 - + Kích thước: 2 - 10 mm.
 - + Tính chất: hình bầu dục, nổi cộm hay ẩn dưới da, trên nền hồng ban, không đau. Khi bóng nước khô để lại vết thâm da, không loét.
 - Chú ý thể không điển hình: chỉ có loét miệng, sang thương da rất ít, hay không rõ dạng bóng nước mà là dạng chấm, hồng ban.
- Tìm dấu hiệu biến chứng:
 - Dấu hiệu thần kinh:
 - + Bứt rứt, lừ đừ, chói với, run chi, trợn mắt, đi loạng choạng, giật mình chói với (myoclonal jerk) (run giật cơ).
 - + Yếu chi, liệt thần kinh sọ.
 - + Co giật, hôn mê: thường đi kèm với suy hô hấp, tuần hoàn.
 - Dấu hiệu hô hấp, tim mạch:
 - + Mạch nhanh, nhịp tim trên 150 lần/phút, da nổi bông, thời gian phục hồi màu da trên 2 giây.
 - + Huyết áp có thể bình thường hoặc tăng. Diễn tiến nặng mạch huyết áp không đo được.

+ Thở không đều, thở nhanh, rút lõm ngực, sùi bọt hồng, nghe phổi nhiều ran ẩm.

c. Cận lâm sàng

- Công thức máu.
- KSTSR.
- Trường hợp nghi ngờ biến chứng: đường huyết, CRP, Ion đồ, X-quang phổi.
- Khí máu khi có suy hô hấp: thở nhanh, rút lõm ngực hay $SpO_2 < 92\%$.
- Troponin I khi nhịp tim trên 160 lần/phút.
- Chọc dò tủy sống:
 - Chỉ định: khi có biến chứng thần kinh (từ độ IIB). Trường hợp bệnh nhân suy hô hấp, trụy mạch, đang co giật hay kích thích quá mức sẽ thực hiện khi tình trạng ổn định.
 - Nếu chưa thực hiện cần chọc dò tủy sống sau khi đã thở máy hay khi bệnh nhân tử vong.
 - DNT có thể bình thường hay thay đổi theo hướng bạch cầu tăng nhẹ, có thể đa nhân ưu thế; đạm tăng nhẹ ($< 1\text{g/l}$), đường không giảm.
- Xét nghiệm tìm tác nhân gây bệnh:
 - Phết họng, phết trực tràng thực hiện PCR (EV71, Cocksackievirus): ở bệnh nhân từ độ 2b.
 - Cây phân lập virus từ phân, bóng nước, phết họng.

2. Chẩn đoán

a. Chẩn đoán xác định

- Bóng nước ở miệng, lòng bàn tay, lòng bàn chân, gối, mông.
 - Phân độ:
 - Độ 1: Chỉ loét miệng và/hoặc tổn thương da.
 - Độ 2:
 - + Độ 2a: có một trong các dấu hiệu sau:
 - Bệnh sử có giật mình dưới 2 lần/30 phút và không ghi nhận lúc khám.
 - Sốt trên 2 ngày, hay sốt trên 39°C , nôn nhiều, lừ đừ, khó ngủ, quấy khóc vô cớ.
 - + Độ 2b: có dấu hiệu thuộc nhóm 1 hoặc nhóm 2:
- Nhóm 1: có một trong các biểu hiện sau:
- Giật mình ghi nhận lúc khám.
 - Bệnh sử có giật mình khoảng 2 lần/30 phút.
 - Bệnh sử có giật mình kèm theo một dấu hiệu sau:
 - Ngủ gà.
 - Mạch nhanh > 130 lần/phút (khi trẻ nằm yên, không sốt).
- Nhóm 2: có một trong các biểu hiện sau:
- Sốt cao khoảng $39,5^{\circ}\text{C}$ (đo nhiệt độ hậu môn) không đáp ứng với thuốc hạ sốt tích cực.
 - Mạch nhanh > 150 lần/phút (khi trẻ nằm yên, không sốt).
 - Thất điều: run chi, run người, ngồi không vững, đi loạn choạng.
 - Rung giật nhãn cầu, lác mắt.
 - Yếu chi hoặc liệt chi.

- Liệt thần kinh sọ: nuốt sặc, thay đổi giọng nói...
- Độ 3: có các dấu hiệu sau:
 - + Mạch nhanh > 170 lần/phút (khi trẻ nằm yên, không sốt).
 - + Một số trường hợp có thể mạch chậm (dấu hiệu rất nặng).
 - + Vã mồ hôi, lạnh toàn thân hoặc khu trú.
 - + HA tâm thu tăng:
- Trẻ dưới 12 tháng HA > 100 mmHg.
- Trẻ từ 12 tháng đến dưới 24 tháng HA > 110 mmHg.
- Trẻ từ trên 24 tháng HA > 115 mmHg.
 - + Thở nhanh, thở bất thường: Con ngừng thở, thở bụng, thở nông, rút lõm ngực, khô khè, thở rít hít vào.
 - + Rối loạn tri giác (Glasgow < 10 điểm).
 - + Tăng trương lực cơ.
- Độ 4: có một trong các dấu hiệu sau:
 - + Sốc.
 - + Phù phổi cấp.
 - + Tím tái, SpO₂ < 92%.
 - + Ngừng thở, thở nấc.

b. Chẩn đoán phân biệt

Bệnh lý có sang thương da:

- Sốt phát ban: sang thương da chủ yếu là hồng ban xen kẽ ít dạng sẩn, thường có hạch sau tai.
- Dị ứng da: sang thương dạng hồng ban đa dạng nhiều hơn bóng nước.
- Viêm da mủ: sang thương đau, đỏ, có mủ.
- Thủy đậu: sang thương bóng nước nhiều lứa tuổi, rải rác toàn thân, không chỉ tập trung ở tay chân miệng.

Bệnh lý nhiễm trùng:

- Nhiễm trùng huyết: sang thương da không điển hình, bầm máu vết chích, xuất huyết dưới da. CRP máu tăng.
- Viêm màng não vi trùng: sang thương da không điển hình, thóp phồng, CRP máu tăng, dịch não tủy đậm tăng, đường giảm.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị triệu chứng.
- Theo dõi sát, phát hiện sớm và điều trị tích cực biến chứng.
- Sử dụng thuốc an thần sớm nhằm giảm kích thích tránh gây tăng áp lực nội sọ.

2. Xử trí

Độ 1 có thể điều trị ngoại trú, từ độ 2 phải nhập viện điều trị.

- Độ 1:
 - Dinh dưỡng đầy đủ theo tuổi. Trẻ còn bú cần tiếp tục cho ăn sữa mẹ.
 - Hạ sốt khi sốt cao bằng Paracetamol liều 10 mg – 15 mg/kg/lần (uống hay tọa được mỗi 6 giờ).

- Vệ sinh răng miệng.
- Nghỉ ngơi, tránh kích thích.
- Tái khám mỗi 1 - 2 ngày trong 8 - 10 ngày đầu của bệnh. Trẻ có sốt phải tái khám mỗi ngày cho đến khi hết sốt ít nhất 48 giờ.
- Cần tái khám ngay khi có dấu hiệu từ độ 2a trở lên như:
 - + Sốt cao $\geq 39^{\circ}\text{C}$.
 - + Thở nhanh, khó thở.
 - + Giật mình, lừ đừ, run chi, quấy khóc, bứt rứt khó ngủ, nôn nhiều.
 - + Đi loạn choạng.
 - + Da nổi vân tím, vã mồ hôi, tay chân lạnh.
 - + Co giật, hôn mê.
- Độ 2: Điều trị nội trú tại bệnh viện.
 - Độ 2a:
 - + Điều trị như độ 1. Trường hợp trẻ sốt cao không đáp ứng tốt với paracetamol có thể phối hợp với ibuprofen 5-10 mg/kg/lần lặp lại mỗi 6 - 8 giờ nếu cần (dùng xen kẽ với các lần sử dụng paracetamol, không dùng thuốc hạ sốt nhóm aspirin). Tổng liều tối đa của ibuprofen là 40 mg/kg/ngày.
 - + Thuốc: Phenobarbital 5 - 7 mg/kg/ngày, uống khi trẻ quấy khóc vô cớ.
 - + Theo dõi sát để phát hiện dấu hiệu chuyển độ.
 - Độ 2b:
 - + Nằm đầu cao 30° . Điều trị tại phòng cấp cứu hoặc hồi sức.
 - + Thở oxy qua mũi 3 - 6 lít/phút.
 - + Hạ sốt tích cực nếu trẻ có sốt.
 - + Thuốc: Phenobarbital 10 - 20 mg/kg truyền tĩnh mạch. Lặp lại sau 8 - 12 giờ khi cần.
- Immunoglobulin:
 - Nhóm 2: 1 g/kg/ngày truyền tĩnh mạch chậm trong 6 - 8 giờ. Sau 24 giờ nếu còn dấu hiệu độ 2b: Dùng liều thứ 2
 - Nhóm 1: không chỉ định Immunoglobulin thường qui. Nếu triệu chứng không giảm sau 6 giờ điều trị bằng Phenobarbital thì cần chỉ định Immunoglobulin. Sau 24 giờ đánh giá lại để quyết định liều thứ 2 như nhóm 2.
 - + Theo dõi mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở, kiểu thở, tri giác, ran phổi, mạch mỗi 1- 3 giờ trong 6 giờ đầu, sau đó theo chu kỳ 4 - 5 giờ.
 - + Đo độ bão hòa oxy SpO₂ và theo dõi mạch liên tục (nếu có máy).
- Độ 3: điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực.
 - Thở oxy qua mũi 3 - 6 lít/phút, sau 30 – 60 phút nếu đáp ứng kém nên đặt nội khí quản giúp thở sớm.
 - Chống phù não: nằm đầu cao 30° , hạn chế dịch (tổng dịch bằng $1/2 - \frac{3}{4}$ nhu cầu bình thường), thở máy tăng thông khí giữ PaCO₂ từ 30 – 35 mmHg và duy trì PaO₂ từ 90 - 100 mmHg.

- Phenobarbital 10 - 20 mg/kg truyền tĩnh mạch. Lặp lại sau 8 - 12 giờ khi cần. Liều tối đa: 30 mg/kg/24 giờ.
- Immunoglobulin (Gammaglobulin): 1 g/kg/ngày truyền tĩnh mạch chậm trong 6 - 8 giờ, dùng trong 2 ngày liên tục.
- Dobutamin được chỉ định khi suy tim mạch > 170 lần/phút, liều khởi đầu 5 µg/kg/phút truyền tĩnh mạch, tăng dần 1 - 2,5 µg/kg/phút mỗi 15 phút cho đến khi có cải thiện lâm sàng; liều tối đa 20 µg/kg/phút (không dùng Dopamin).
- Milrinon truyền tĩnh mạch 0,4 – 0,75 µg/kg/phút chỉ dùng khi HA cao, trong 24 - 72 giờ. Nếu huyết áp ổn định trong 12 - 24 giờ, giảm dần liều Milrinon 0,1 µg/kg/phút mỗi 30 - 60 phút cho đến liều tối thiểu 0,25 µg/kg/phút. Nếu huyết áp ổn định ở liều tối thiểu này trong ít nhất 6 giờ thì xem xét ngừng Milrinon.
- Điều chỉnh rối loạn nước, điện giải, toan kiềm, điều trị hạ đường huyết.
- Hạ sốt tích cực.
- Điều trị co giật nếu có: Midazolam 0,15 mg/kg/lần hoặc Diazepam 0,2 - 0,3 mg/kg truyền tĩnh mạch chậm, lặp lại sau 10 phút nếu còn co giật (tối đa 3 lần).
- Theo dõi mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở, tri giác, ran phổi, SpO₂, mỗi 1- 2 giờ. Nếu có điều kiện nên theo dõi huyết áp động mạch xâm lấn.
- Độ 4: điều trị tại các đơn vị hồi sức tích cực
- Đặt nội khí quản thở máy: tăng thông khí giữ PaCO₂ từ 30 - 35 mmHg và duy trì PaO₂ từ 90 - 100 mmHg.
- Chống sốc: sốc do viêm cơ tim hoặc tổn thương trung tâm vận mạch ở thân não.
 - + Nếu không có dấu hiệu lâm sàng của phù phổi hoặc suy tim: truyền dịch Natri clorua 0,9% hoặc Ringer lactat: 5 ml/kg/15 phút, điều chỉnh tốc độ theo hướng dẫn CVP và đáp ứng lâm sàng. Trường hợp không có CVP cần theo dõi sát dấu hiệu quá tải, phù phổi cấp.
 - + Đo và theo dõi áp lực tĩnh mạch trung ương.
 - + Dobutamin liều khởi đầu 5 µg/kg/phút, tăng dần 2 - 3 µg/kg/phút mỗi 15 phút cho đến khi có hiệu quả, liều tối đa 20 µg/kg/phút.
- Phù phổi cấp:
 - + Ngừng ngay dịch truyền nếu đang truyền dịch.
 - + Dừng Dobutamin liều 5 - 20 µg/kg/phút.
 - + Furosemid 1 - 2 mg/kg/lần tiêm tĩnh mạch chỉ định khi quá tải dịch.
- Điều chỉnh rối loạn kiềm toan, điện giải, hạ đường huyết và chống phù não:
- Lọc máu liên tục hay ECMO (nếu có điều kiện).
- Immunoglobulin: chỉ định khi HA trung bình # 50mmHg.
- Kháng sinh: chỉ dùng kháng sinh khi có bội nhiễm hoặc chưa loại trừ các bệnh nhiễm khuẩn nặng khác.
- Theo dõi mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở, tri giác, ran phổi, SpO₂, nước tiểu mỗi 30 phút trong 6 giờ đầu, sau đó điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng; Áp lực tĩnh mạch trung tâm mỗi giờ, nếu có điều kiện nên theo dõi huyết áp động mạch xâm lấn.
- 4. Kháng sinh:** khi không loại trừ nhiễm trùng huyết, viêm màng não mủ hoặc có bội nhiễm.

IV. PHÒNG NGỪA

Vệ sinh cá nhân, rửa tay bằng xà phòng (đặc biệt sau khi thay quần áo, tã, sau khi tiếp xúc với phân, nước tiểu, nước bọt).

- Rửa sạch đồ chơi, vật dụng, sàn nhà.
- Cách ly trẻ bệnh trong tuần đầu tiên.

QUAI BỊ

I. ĐỊNH NGHĨA

Quai bị là bệnh nhiễm trùng cấp tính do siêu vi trùng thuộc nhóm Paramyxovirus gây ra.

Đặc trưng là sưng đau tuyến nước bọt (chủ yếu là tuyến mang tai), đôi khi kèm viêm tuyến sinh dục, viêm màng não, viêm tụy và một số cơ quan khác.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Công việc chẩn đoán

a. Hỏi bệnh

- Tiếp xúc với người bệnh quai bị, dịch bệnh tại địa phương.
- Chứng ngừa quai bị, tiền căn quai bị.
- Bệnh sử: sốt, sưng hàm một hoặc hai bên (thể không điển hình: chỉ đau tuyến mang tai khi nhai hoặc uống thức uống chua).

b. Khám lâm sàng

- Tuyến mang tai sưng, bờ thường không rõ, da trên tuyến không đỏ, không nóng, ấn vào đàn hồi, có thể có kèm sưng tuyến dưới hàm và dưới lưỡi.
- Lỗ Stenon sưng đỏ, đôi khi có giả mạc nhưng không có mủ.
- Tìm biến chứng:
 - Viêm màng não.
 - Viêm tuyến sinh dục (tinh hoàn, mào tinh hoàn, buồng trứng): sưng tinh hoàn, ấn đau hố chậu một hoặc hai bên.
 - Viêm tụy.

c. Cận lâm sàng

- Công thức máu: bạch cầu bình thường hoặc giảm, tỷ lệ Lympho tăng.
- Amylase máu tăng 90% các trường hợp.
- Dịch não tủy khi có dấu hiệu màng não, giúp phân biệt với viêm màng não do vi trùng: 0-2000 tế bào/mm³, đa số là Lympho (giai đoạn sớm có thể là đa nhân).
- Siêu âm tuyến mang tai khi cần phân biệt viêm hạch hay viêm tuyến mang tai do vi trùng
- Phân lập siêu vi trong máu, phết họng, dịch tiết lỗ Stenon, dịch não tủy, nước tiểu (nếu có thể để giúp chẩn đoán xác định).
- Phương pháp miễn dịch học (phương pháp cố định bỏ thể, ức chế ngưng kết hồng cầu hoặc ELISA) ít có giá trị chẩn đoán.

2. Chẩn đoán xác định

- Dịch tễ: chưa chích ngừa quai bị, chưa mắc bệnh quai bị, có tiếp xúc với bệnh nhân quai bị 2-3 tuần trước.
- Lâm sàng: sưng tuyến mang tai một hoặc hai bên, lỗ Stenon sưng đỏ.
- Cận lâm sàng: phân lập siêu vi (nếu có thể).

3. Chẩn đoán có thể

Sưng tuyến mang tai một hoặc hai bên.

4. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm tuyến mang tai vi trùng: sưng, nóng, đỏ, đau, chảy mủ từ lỗ Stenon, siêu âm vùng tuyến mang tai.
- Viêm hạch góc hàm: siêu âm vùng tuyến mang tai.
- Tắc ống dẫn tuyến nước bọt do sỏi:
 - Sưng tuyến mang tai một hoặc hai bên tái đi tái lại.
 - Chụp cản quang ống tuyến Stenon.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị triệu chứng.
- Phát hiện và điều trị biến chứng.

2. Điều trị triệu chứng

- Sốt, đau tuyến mang tai: Acetaminophen 10-15mg/kg x 4 lần/ngày.
- Chế độ ăn dễ nuốt.
- Săn sóc răng miệng.

3. Điều trị biến chứng

- Viêm tinh hoàn:
 - Nâng đỡ tại chỗ, nghỉ ngơi, hạn chế vận động.
 - Prednison: 1mg/kg/ngày x 7-10 ngày.
 - Viêm màng não: không cần điều trị kháng sinh, điều trị giảm đau, cần theo dõi để phân biệt với viêm màng não do vi trùng.
 - Viêm tụy cấp: (phác đồ viêm tụy).

IV. PHÒNG NGỪA

1. Cách ly tránh lây lan

2. Miễn dịch chủ động

- Siêu vi sống giảm độc lực.
- Khả năng bảo vệ: 75 – 95%.
- Miễn dịch ít nhất 17 năm.
- Chỉ định > 1 tuổi (mọi thời điểm).
- Tác dụng phụ:
 - Viêm tuyến mang tai sau chủng ngừa (nhẹ, hiếm xảy ra).
 - Rối loạn thần kinh: chưa rõ nguyên nhân.

3. Miễn dịch thụ động

Globuline miễn dịch chống quai bị (chưa có tại Việt Nam)

NHIỄM TRÙNG TIỂU**I. ĐẠI CƯƠNG**

Nhiễm trùng tiểu (nhiễm trùng tiểu) là một bệnh lý khá thường gặp ở trẻ em, đứng hàng thứ ba sau bệnh lý nhiễm trùng đường hô hấp và tiêu hóa. Ước tính có khoảng 1% số trẻ trai và 3% số trẻ gái < 11 tuổi bị ít nhất một đợt nhiễm trùng tiểu.

Nhiễm trùng tiểu có biểu hiện lâm sàng rất đa dạng, từ thể nhiễm khuẩn niệu không

triệu chứng đến các trường hợp nặng có bệnh cảnh nhiễm trùng huyết.

II. CHẨN ĐOÁN**1. Công việc chẩn đoán****a. Hỏi**

● Tiền sử:

- Sốt tái đi tái lại không rõ nguyên nhân.
- Dị tật tiết niệu đã được chẩn đoán.
- Các đợt nhiễm trùng tiểu đã được chẩn đoán.

● Bệnh sử:

- Khai thác các rối loạn đi tiểu (tiểu đau, tiểu lắt nhắt, tiểu không kiểm soát, tiểu dầm, tiểu khó).
- Khai thác các rối loạn tính chất nước tiểu (tiểu đỏ, tiểu đục, tiểu hôi...).
- Khai thác tính chất sốt và các triệu chứng đi kèm: sụt cân, chậm tăng trưởng, buồn nôn, nôn ói, tiêu chảy, vàng da.

b. Khám lâm sàng

- Dấu hiệu sinh tồn: mạch, huyết áp, nhiệt độ, nhịp thở, tri giác đánh giá bệnh nhân có nhiễm trùng nặng hay không? có cao huyết áp?
- Khám bụng và vùng thận: tìm dấu hiệu ấn đau vùng thận, chạm thận, điểm đau ở bụng, u ở bụng.
- Khám tìm các bất thường: cơ quan sinh dục ngoài, phimosis đối với bé trai.

c. Đề nghị xét nghiệm

● Các xét nghiệm thường qui bắt buộc:

- Xét nghiệm nước tiểu.

+ Cây nước tiểu: là xét nghiệm quan trọng quyết định chẩn đoán, nên được thực hiện cẩn thận. Cách lấy nước tiểu:

- Sạch, giữa dòng: được khuyến cáo vì dễ thực hiện, tương đối an toàn.
- Túi hứng vô trùng: dành cho trẻ nhỏ dưới 2 tuổi, ở trẻ tiểu không tự chủ do bệnh lý hoặc những trường hợp cấy giữa dòng bị ngoại nhiễm.
- Sonde tiểu: trong những trường hợp không thể lấy nước tiểu sạch bằng các biện pháp trên, thường chỉ định cho trẻ sơ sinh.

+ Chọc hút trên xương mu: hạn chế, chỉ sử dụng trong một số trường hợp không thể lấy mẫu bệnh phẩm bằng con đường trên.

+ Nước tiểu sau khi lấy xong phải gửi cấy ngay hay giữ tủ lạnh ở 4°C cho đến khi cấy.

- + Tổng phân tích nước tiểu.
- + Nhuộm gram nước tiểu: nếu có vi trùng trong nước tiểu sạch, mới chưa quay ly tâm có thể tương đương với 105 khóm/ml.
- Xét nghiệm máu:
 - + CTM, phết máu ngoại biên.
 - + CRP.
- Xét nghiệm hình ảnh: siêu âm bụng nhằm đánh giá:
 - + Dị dạng tiết niệu đi kèm.
 - + Phát hiện áp-xe thận, cho hướng giải quyết ngoại khoa gấp.
 - + Các thay đổi cấu trúc hệ niệu liên quan nhiễm trùng tiểu: dày thành bàng quang, dẫn nở đài bể thận.
- **Một số xét nghiệm đặc biệt:**
- Xét nghiệm máu:
 - + Cây máu: khi nghi ngờ nhiễm trùng tiểu trên.
 - + Chức năng thận, ion đồ trong các trường hợp nặng, hay nghi ngờ có suy thận đi kèm.
- Xét nghiệm hình ảnh:
 - + UIV: chỉ định trong một số trường hợp nghi ngờ có dị tật tiết niệu gợi ý qua siêu âm bụng.
 - + Chụp niệu đạo bàng quang ngược dòng thực hiện 3 tuần sau khi hết nhiễm trùng cấp chỉ định trong những trường hợp tái phát nhiễm trùng tiểu và siêu âm nghi có dị tật đường tiết niệu, hay có trào ngược bàng quang niệu quản.
 - + Xạ hình thận DMSA (2,3 dimercaptosuccinic acid) khi cần khẳng định nhiễm trùng tiểu trên trong một số trường hợp không chắc chắn.
 - + Xạ hình thận DTPA: khi cần chẩn đoán các bệnh lý dị tật tiết niệu có tắc nghẽn quan trọng phải can thiệp phẫu thuật.

2. Chẩn đoán xác định

Nhiễm trùng tiểu được chẩn đoán xác định khi cấy nước tiểu được

- Lấy giữa dòng > 100.000 khóm/ml
- đặt catheter vô trùng > 10.000 khóm/ml.
- Chọc hút trên xương mu > 1.000 khóm/ml.

Với một loại vi khuẩn duy nhất

3. Chẩn đoán có thể

Nhiễm trùng tiểu được gợi ý bằng:

- Triệu chứng lâm sàng.
- Tổng phân tích nước tiểu có bạch cầu, trụ bạch cầu và/hoặc nitrit dương tính hay có vi trùng trên nhuộm gram nước tiểu chưa quay ly tâm.

4. Chẩn đoán thể lâm sàng

a. Nhiễm trùng tiểu trên (viêm đài bể thận)

Sốt trên 38,5°C, kèm lạnh run, đau thắt lưng + xét nghiệm nước tiểu dương tính.

b. Nhiễm trùng tiểu dưới (viêm bàng quang)

Trẻ không sốt hay sốt nhẹ dưới 38,5°C, không có biểu hiện toàn thân, không đau lưng + Tiểu đau, tiểu lắt nhắt, tiểu gắt + xét nghiệm nước tiểu dương tính.

c. Nhiễm trùng tiểu không triệu chứng

Là các trường hợp cấy nước tiểu phát hiện có vi khuẩn nhưng lâm sàng bệnh nhân không có triệu chứng.

III ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị tích cực nhiễm trùng tiểu.
- Phát hiện các dị tật tiết niệu đi kèm.
- Điều trị phòng ngừa một số trường hợp đặc biệt.

2. Tiêu chuẩn nhập viện

a. Chẩn đoán nhiễm trùng tiểu kèm

- Biểu hiện toàn thân hoặc
- Trẻ dưới 12 tháng tuổi, hoặc
- Không thể uống được.

b. Nhiễm trùng tiểu kèm dị tật tiết niệu (siêu âm, thăm khám).

c. Nhiễm trùng tiểu thất bại với điều trị kháng sinh uống.

d. Nhiễm trùng tiểu tái phát.

3. Phác đồ điều trị

a. Kháng sinh

• Viêm bàng quang: Dùng kháng sinh uống theo thứ tự: Cotrimoxazol, Nalidixic acid, Cefuroxim hoặc Amoxicillin-Clavulanate. Thời gian điều trị 7 – 10 ngày. Nếu không đáp ứng sau 2 ngày có thể thay đổi kháng sinh khác.

• Viêm đài bể thận: Ampicillin, Cefotaxim 100 mg/kg/ngày tiêm mạch hoặc Ceftriaxon 50 -75 mg/kg/ngày.

- Nếu đáp ứng tốt: hết sốt, hết triệu chứng tiết niệu, cấy nước tiểu sau 72 giờ (–). Trong những trường hợp nhẹ không có biến chứng, không có tắc nghẽn đường tiết niệu và trẻ > 12 tháng khi bệnh nhân hết sốt có thể chuyển sang đường uống với các thuốc trên. Thời gian điều trị 10 – 14 ngày.

- Nếu không đáp ứng:

- + Tìm nguyên nhân bất thường hệ tiết niệu hay có áp-xe thận để giải quyết.
- + Nếu có vi trùng chọn lựa kháng sinh theo kháng sinh đồ.
- + Nếu không có vi trùng phân lập được sẽ:
 - Cấy lại nước tiểu.
 - Nếu không thể tìm được nguyên nhân chọn Peflacin TM
 - Tất cả các bệnh nhân nên được khuyến uống nước đầy đủ.

b. Điều trị các dị tật đi kèm

Giải quyết ngoại khoa các dị tật tiết niệu đi kèm khi tình trạng bệnh nhân cho phép.

c. Điều trị dự phòng

• Chỉ định:

- Các dị tật tiết niệu chưa được giải quyết hay không thể giải quyết.
- Các trường hợp trào ngược bàng quang niệu quản từ độ III trở lên.

- Các trường hợp nhiễm trùng tiểu dưới tái phát nhiều lần.
- Kháng sinh lựa chọn và liều lượng:
 - Nitrofurantoin: 2 mg/kg/ngày 1 liều.
 - Sulfamethoxazol/Trimethoprim: 12 mg/kg/ngày 1 liều.

IV. THEO DÕI

Các trường hợp nhiễm trùng tiểu đều cần phải cấy lại nước tiểu 1 tuần sau khi chấm dứt điều trị để chứng minh nhiễm trùng tiểu đã hết. Nếu có hiện tượng trào ngược bàng quang - niệu quản cần cấy lại mỗi tháng trong vòng 3 tháng đầu, mỗi 3 tháng trong 6 tháng, và sau đó 2 lần trong năm.

VIÊM CẦU THẬN CẤP**I. ĐỊNH NGHĨA**

Viêm cầu thận cấp (VCTC) là một hội chứng bao gồm: khởi phát cấp tính của tiểu máu, tiểu ít, phù, cao huyết áp và giảm chức năng thận. Nguyên nhân thường do hậu nhiễm liên cầu trùng nhóm A.

II. CHẨN ĐOÁN**1. Công việc chẩn đoán****a. Hỏi bệnh**

- Triệu chứng phù: khởi phát, tính chất, lần đầu hay lặp lại.
- Tiểu ít, tiểu đỏ: kéo dài bao lâu, lần đầu hay lặp lại?
- Triệu chứng: mệt, khó thở, nhức đầu, nôn ói, co giật.
- Nhiễm trùng da, sốt đau họng trước đó?
- Dùng thuốc, bệnh thận hay bệnh toàn thân ảnh hưởng đến thận.

b. Khám lâm sàng

- Đánh giá: tri giác, mạch, huyết áp, nhịp thở, cân nặng, lượng và màu sắc nước tiểu.
- Tìm dấu hiệu phù.
- Khám tim mạch: tìm dấu hiệu suy tim, cao huyết áp, phù phổi.
- Khám bụng: tìm thận to, gan to của suy tim, bụng báng.
- Khám thần kinh: tìm dấu hiệu bệnh não do cao huyết áp.
- Khám tìm dấu hiệu nhiễm trùng da, viêm họng.

c. Đề nghị cận lâm sàng

- CTM, ion đồ, urê, creatinin.
- ASO máu
- C3, C4 máu.
- Tổng phân tích nước tiểu.
- Cấy phết họng hay sang thương da tìm liên cầu khuẩn nhóm A.

2. Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng: phù, tiểu ít, tiểu máu, cao huyết áp khởi phát cấp tính.
- Xét nghiệm: tiểu hồng cầu, tiểu đạm ít, ASO tăng, C3 giảm, C4 bình thường.

3. Chẩn đoán phân biệt

- a. Hội chứng thận hư: phù, tiểu đạm nhiều, giảm Albumin máu, tăng Cholesterol và Triglycerid máu.
- b. Bệnh cầu thận IgA: thường tiểu đỏ đại thể liền sau nhiễm trùng hô hấp, không phù và không cao huyết áp.
- c. Nhiễm trùng tiểu: không phù, tiểu gắt, tiểu nhiều lần, tiểu máu, tiểu bạch cầu, cấy nước tiểu có vi trùng.

III. ĐIỀU TRỊ**1. Nguyên tắc**

- Điều trị nhiễm trùng do Streptococcus.
- Điều trị triệu chứng.

- Điều trị biến chứng.

2. Điều trị nhiễm trùng do Streptococcus

Penicillin V 100.000 đv/kg/ngày x 10 ngày. Nếu dị ứng Penicillin V, dùng Erythromycin 30 – 50 mg/kg/ngày x 10 ngày.

3. Điều trị biến chứng

- Cao huyết áp: xem bài cao huyết áp.
- Suy tim: xem bài suy tim.
- Phù phổi cấp: xem bài phù phổi cấp.
- Suy thận cấp: xem bài suy thận cấp.

4. Điều trị triệu chứng

- Nghỉ ngơi, hạn chế vận động khi có biến chứng.
- Ăn nhạt cho đến khi hết phù.
- Lợi tiểu nếu có phù.

5. Chỉ định sinh thiết thận

- Suy thận (chức năng thận giảm < 50% bình thường).
- C3 giảm trên 3 tháng.
- Tiểu đạm trên 6 tháng.
- Tiểu máu tái phát.
- Tiểu máu đại thể trên 3 tuần.
- Tiểu máu vi thể trên 12 tháng.

6. Theo dõi và tái khám

- Theo dõi: mạch, huyết áp, cân nặng, nước tiểu, xuất nhập ít nhất 1 lần/ngày. Trong những trường hợp có biến chứng cần theo dõi sát hơn tùy bệnh lý.
- Thử nước tiểu, chức năng thận mỗi 3 – 5 ngày.
- Tái khám: sau xuất viện tháng 1, tháng 2, tháng 4, tháng 6, tháng 12.

TIÊU CHẢY CẤP**I. ĐỊNH NGHĨA**

- Tiêu chảy: tiêu phân lỏng hay tóe nước hay có máu trong phân > 2 lần trong 24 giờ. Phân lỏng là phân có hình của vật chứa.
- Tiêu chảy cấp: tiêu chảy < 14 ngày.

II. CHẨN ĐOÁN**1. Công việc chẩn đoán****a. Hỏi bệnh sử**

- Tiêu chảy:
 - Thời gian tiêu chảy.
 - Đặc tính phân: có máu/phân.
 - Ói.
 - Dinh dưỡng.
- Dinh dưỡng.
- Thuốc đã dùng: kháng sinh, thuốc cầm tiêu chảy...
- Khóc cơn kèm tím tái ở trẻ nhỏ gợi ý lồng ruột.
- Ổ vùng dịch tễ tả.
- Có sốt kèm theo không.

b. Thăm Khám

- Dấu hiệu mất nước:
 - Tri giác: li bì, khó đánh thức, mất tri giác, hoặc kích thích vật vã.
 - Mắt có trũng không.
 - Không uống được hoặc uống kém, hoặc uống háo hức, khát.
 - Dấu véo da mất rất chậm (> 2 giây), hoặc mất chậm (< 2 giây).
- Dấu hiệu biến chứng:
 - Rối loạn điện giải: co giật, li bì, hôn mê, bụng chướng, liệt ruột giảm trương lực cơ....
 - Rối loạn kiềm toan: thở nhanh sâu.
 - Hạ đường huyết: vã mồ hôi, da nhợt, nhịp tim nhanh, run giật chi, rối loạn tri giác, co giật, hôn mê.
 - Suy thận cấp: tiểu ít, phù, cao huyết áp, lừ đừ.
- Dấu hiệu góp phần:
 - Suy dinh dưỡng: đánh giá dựa vào bảng cân nặng/chiều cao.
 - Bệnh đi kèm: viêm phổi, viêm tai giữa, nhiễm trùng huyết...

c. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu: khi có sốt, tiêu phân có máu, có dấu hiệu mất nước.
- Phân:
 - Soi phân khi nghi ngờ lỵ hoặc phân có đờm, nghi ngờ tả (vùng dịch tễ, phân như nước vo gạo, lượng rất nhiều), hoặc nhiễm trùng nặng.
 - Cây phân: khi điều trị thất bại.
- Xét nghiệm khác:

- Ion đồ, đường huyết, khí máu khi nghi ngờ.
- Chức năng thận khi nghi ngờ có suy thận.
- Siêu âm bụng: khi tiêu máu, đau bụng, chướng bụng, ói nhiều...
- XQ bụng không chuẩn bị khi bụng chướng.
- XQ phổi khi có nghi ngờ viêm phổi.
- ECG khi Kali máu $\leq 2,5$ mEq/L hoặc $\geq 6,5$ mEq/L.

2. Chẩn đoán

a. Mức độ mất nước

Mất nước nặng Có 02 trong các dấu hiệu sau:	Có mất nước Có 02 trong các dấu hiệu sau:	Không mất nước
1. Li bì hoặc hôn mê	1. Kích thích, vật vã.	Không có đủ các dấu hiệu đã được phân loại mất nước, mất nước nặng
2. Mắt trũng	2. Mắt trũng	
3. Không uống được hoặc uống rất kém	3. Uống hào hứng, khát	
4. Nếp vezo da mắt rất chậm	4. Dấu vezo da mắt chậm	

b. Chẩn đoán biến chứng

- Rối loạn điện giải:
 - Rối loạn Natri:
 - + Hạ Natri: Na < 125 mEq/L: ói, co rút cơ, lơ mơ.
 - Na < 115 mEq/L: hôn mê, co giật.
 - + Tăng Natri: khi Natri máu > 145 mEq/L.
 - Rối loạn kali máu:
 - + Hạ kali máu: Kali $< 3,5$ mEq/L.
 - Cơ: yếu cơ, yếu chi, liệt ruột, bụng chướng.
 - Tim: chậm tái phân cực của tâm thất: ST xẹp, T giảm biên độ, xuất hiện sóng U. Nếu giảm kali máu quá nặng: PR kéo dài, QT dẫn rộng, rối loạn nhịp (giống ngộ độc digitalis).
 - + Tăng kali máu: Kali > 5 mEq/L.
 - Cơ: yếu cơ.
 - Tim: T cao nhọn, QT ngắn ($K^+ = 6.5$ mEq/L), block A-V, rung thất ($K^+ \geq 9$ mEq/L).
- Rối loạn toan kiềm: thường là toan chuyển hóa: pH máu động mạch $< 7,2$, $HCO_3^- < 15$ mEq/L, nhịp thở nhanh sâu.
- Hạ đường huyết: đường huyết ≤ 45 mg%.
- Suy thận cấp: BUN, Creatinin/máu tăng.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị đặc hiệu: mất nước, kháng sinh.
- Xử trí kịp thời các biến chứng.
- Bổ sung kẽm & dinh dưỡng.

2. Xử trí ban đầu: xử trí cấp cứu.

- Xử trí sốc, co giật, rối loạn điện giải, suy thận...(xem phác đồ tương ứng)

- Xử trí hạ đường huyết:

- Cho uống nước đường 50 ml (1 muỗng cà phê đường pha 50ml nước chín).
- Hoặc truyền TM Glucose 10% 5ml/kg/15 phút.

- Xử trí toan chuyển hóa:

- Khi PH máu động mạch < 7,2 hoặc $\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mEq/L}$.
- Lượng HCO_3^- cần bù tính theo công thức:

$$+ \text{HCO}_3^- (\text{mmol}) = \text{Base excess} \times 0,3 \times \text{P (Kg)} + 1 \text{ml NaHCO}_3 8,5\% = 1 \text{ mmol HCO}_3^-.$$

3. Điều trị đặc hiệu

a. Điều trị mất nước

- Điều trị mất nước nặng:

- Bắt đầu truyền TM ngay lập tức. Trong khi thiết lập đường truyền cho uống dung dịch Oresol giảm áp lực thẩm thấu ($\text{Na}^+ = 75 \text{mEq/L}$) nếu trẻ uống được.
- Dịch truyền được lựa chọn: Dextrose 5% in Lactate ringer hoặc Lactate ringer. Nếu không có 2 loại trên dùng Normal saline.
- Cho 100ml/kg dung dịch được lựa chọn chia như sau:

	Bước đầu truyền 30 ml/kg trong	Sau đó truyền 70 ml/kg trong
< 12 tháng	1 giờ *	5 giờ
≥ 12 tháng	30 phút *	2 giờ 30 phút

Bước đầu truyền 30 ml/k

Đánh giá lại mỗi 15 – 30 phút đến khi mạch quay mạnh. Nếu tình trạng mất nước không cải thiện cho dịch truyền tốc độ nhanh hơn sau đó đánh giá lại ít nhất mỗi giờ cho đến khi tình trạng mất nước cải thiện.

- Khi truyền đủ lượng dịch truyền đánh giá lại tình trạng mất nước:

- + Nếu vẫn còn các dấu hiệu mất nước nặng: truyền lần thứ 2 với số lượng trong thời gian như trên.
- + Nếu cải thiện nhưng còn dấu hiệu có mất nước: ngừng dịch truyền và cho uống Oresol giảm áp lực thẩm thấu trong 4 giờ (phác đồ B). Nếu trẻ bú mẹ khuyến khích cho bú thường xuyên.
- + Nếu không còn dấu mất nước: điều trị theo phác đồ A và khuyến khích bú mẹ thường xuyên. Theo dõi trẻ ít nhất 6 giờ trước khi cho xuất viện.

* Khi trẻ có thể uống được (thường sau 3-4 giờ đối với trẻ nhỏ, 1-2 giờ đối với trẻ lớn) cho uống Oresol giảm áp lực thẩm thấu (5 ml/kg/giờ).

- Điều trị có mất nước:

- Bù dịch bằng Oresol giảm áp lực thẩm thấu 75 ml/kg uống trong 4 – 6 giờ
- Trẻ < 6 tháng không bú sữa mẹ, được cho uống thêm 100 – 200 ml nước sạch trong khi bù nước.
- Nếu uống Oresol kém < 20 ml/kg/giờ: đặt sonde dạ dày nhỏ giọt.
- Nếu có bụng chướng hoặc nôn ói liên tục trên 4 lần trong 2 – 4 giờ hoặc tốc độ thải phân cao (>10 ml/kg/giờ), hoặc > 10 lần, TTM Lactate Ringer 75ml/kg trong 4 giờ.

b. Điều trị duy trì (phòng ngừa mất nước):

- Cho bệnh nhi uống nhiều nước hơn bình thường: nước chín, nước trái cây (nước dừa), nước cháo muối, dung dịch Oresol giảm áp lực thẩm thấu...
- Tránh không cho bệnh nhi uống nước đường, nước ngọt công nghiệp...
- Nếu cho dung dịch Oresol giảm áp lực thẩm thấu, áp dụng liều lượng theo bảng hướng dẫn dưới đây:

Tuổi	Lượng Oresol uống sau mỗi lần tiêu chảy	Lượng Oresol tối đa/ngày
< 24 tháng	50-100 ml	500 ml
2 - 10 tuổi	100-200 ml	1000 ml
> 10 tuổi	theo nhu cầu	2000 ml

c. Bổ sung kẽm: 10-14 ngày

- 10mg kẽm nguyên tố/ngày cho trẻ < 6 tháng x 10-14 ngày.
- 20mg kẽm nguyên tố/ngày cho trẻ lớn hơn x 10-14 ngày.

d. Điều trị kháng sinh:

- Chỉ những bệnh nhân tiêu chảy phân có máu hoặc nghi ngờ tả mới cho kháng sinh (xem phác đồ điều trị ly).
- Soi phân có vi trùng dạng tả liên hệ chuyên Trung Tâm Bệnh Nhiệt Đới.

e. Điều trị hỗ trợ

- Cân nhắc lợi ích kinh tế và hiểu biết của thân nhân khi dùng thuốc sau:
 - Probiotics nếu là tiêu chảy N1,N2, dùng trong 3 ngày nếu không cải thiện thì ngừng:
 - + Lactobacillus rhamosus GG (bằng chứng IA nhưng chưa có tại Việt Nam).
 - + Saccharomyces boulardii (IIB): 100 mg x 2 l/ngày. Lưu ý gia đình rằng thuốc không thay thế được liệu pháp bù nước.
 - Diosmectic: nếu là tiêu chảy N1, N2 1 gói x 4 l/ngày, dùng trong 3 ngày nếu không cải thiện thì ngừng (IIB, RR 1,64; 95% CI 1,36–1,98; NNT 4, 95% CI 3–5). Lưu ý gia đình rằng thuốc không thay thế được liệu pháp bù nước.
- Trong 4 giờ đầu tiên bù nước không cho trẻ ăn gì ngoài sữa mẹ.
- Trẻ điều trị phác đồ B nên cho ăn sau 4 giờ điều trị.
- Khuyến khích trẻ ăn ít nhất 6 lần/ngày và tiếp tục như vậy 2 tuần sau khi tiêu chảy đã ngừng.

IV. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

Tiêu chảy cấp: tái khám ngay khi có 1 trong các dấu hiệu như: ăn uống kém, sốt cao, nôn ói nhiều, tiêu chảy nhiều, phân có máu, khát nước nhiều, trẻ không khá lên trong 3 ngày.

V. Chỉ định nhập viện

- Mất nước nặng
- Có mất nước
- Mất nước nhẹ có biến chứng.

LÝ TRỰC TRÙNG**I. ĐỊNH NGHĨA**

- Ly: là tất cả các trường hợp tiêu chảy phân có máu. Nguyên nhân đa phần là do Shigella (50%) ngoài ra có thể do vi trùng khác hoặc ký sinh trùng.
- Ly Shigella thường ở lứa tuổi 6 tháng – 3 tuổi, ít khi ở trẻ dưới 6 tháng. Có thể bệnh nhẹ tự hết cho đến dạng rất nặng với nhiễm độc nặng, co giật, tăng thân nhiệt, phù não và tử vong nhanh chóng mà không có nhiễm trùng huyết hay mất nước đáng kể (H/C Ekiri).
- Shigella gây triệu chứng nhiễm độc toàn thân nặng nhưng ít khi có nhiễm trùng huyết. Biến chứng nhiễm trùng huyết và đông máu nội mạch lan tỏa thường chỉ gặp ở trẻ nhỏ, trẻ suy dinh dưỡng, tỉ lệ tử vong cao.

II. CHẨN ĐOÁN**1. Công việc chẩn đoán****a. Hỏi bệnh**

- Thời gian bệnh.
- Có sốt.
- Đau bụng, mót rặn.
- Tính chất phân: đờm lẫn máu.
- Điều trị trước.
- Co giật.
- Sa trực tràng.
- Sởi trong 6 tuần qua.

b. Thăm khám

- Dấu hiệu sinh tồn: mạch, huyết áp, nhiệt độ, nhịp thở.
- Dấu hiệu mất nước: xem thêm phần thăm khám trẻ bị tiêu chảy trong phác đồ điều trị tiêu chảy.
- Cần chú ý phát hiện biến chứng:
 - Triệu chứng thần kinh: co giật, mê sảng, cứng cổ, hôn mê.
 - Triệu chứng nhiễm trùng nhiễm độc.
 - Rối loạn điện giải: li bì, co giật, giảm trương lực cơ, chướng bụng...
 - Toan chuyển hóa: thở nhanh sâu.
 - Hạ đường huyết.
 - Sa trực tràng.
 - Chướng bụng.
 - Suy thận.
 - Suy dinh dưỡng.

c. Xét nghiệm

- Công thức máu.
- Soi phân: khi không rõ máu đại thể.
- Cây máu, cấy phân trong những trường hợp nặng.

- Ion đồ, khi có rối loạn tri giác, triệu chứng thần kinh, chướng bụng, giảm trương lực cơ.
- Đường huyết: khi nghi ngờ hạ đường huyết.
- XQ bụng, siêu âm bụng khi có chướng bụng, khi cần loại trừ lồng ruột.
- Phết máu, đếm tiểu cầu, chức năng thận khi nghi ngờ có Hội chứng tán huyết urê huyết cao.

2. Chẩn đoán

a. Chẩn đoán xác định ly *Shigella*: hội chứng ly + cấy phân *Shigella* (+).

b. Chẩn đoán có thể

- Sốt, tiêu chảy kèm triệu chứng thần kinh: co giật, li bì, hôn mê, h/c màng não.
- Sốt, tiêu chảy soi phân có bạch cầu, hồng cầu.

c. Chẩn đoán phân biệt

- Lồng ruột: vài giờ đầu có thể vẫn còn đi tiêu phân bình thường, sau đó tiêu máu tươi hoặc đỏ bầm (thường trong 12 giờ). Quấy khóc từng cơn, nôn ói. (xem thêm bài lồng ruột).
- Tiêu máu do polyp trực tràng: tiêu phân đặc lẫn đờm máu, bệnh lâu ngày, không sốt. Xác định bằng nội soi.
- Ly amip ít gặp ở trẻ < 5 tuổi. Soi phân có dưỡng bào ăn hồng cầu.
- Tiêu máu do thiếu Vitamin K ở trẻ sơ sinh: kèm xuất huyết ở vị trí khác.

III. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc điều trị:

- Kháng sinh.
- Điều trị biến chứng.
- Dinh dưỡng.

1. Kháng sinh

a. Đối với trường hợp tiêu đờm máu không biến chứng, chưa điều trị

- Cotrimoxazol trong 5 ngày (không sử dụng Cotrimoxazol cho trẻ < 1 tháng tuổi có vàng da hoặc sanh thiếu tháng).

- Theo dõi 02 ngày:

+ Có đáp ứng: dùng tiếp đủ 05 ngày.

+ Không đáp ứng: đổi sang Ciprofloxacin 15 mg/Kg x2 lần/ngày x 3 ngày.

Hiện nay, theo khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới nếu là ly do *Shigella* thì dùng Ciprofloxacin ngay từ đầu do tỉ lệ *Shigella* spp. kháng cao đối với Cotrimoxazol và nguy cơ tạo dòng đột biến với Ciprofloxacin khi điều trị acid Nalidixic.

- Theo dõi 02 ngày:

+ Đáp ứng: dùng tiếp đủ 05 ngày.

+ Không đáp ứng: làm kháng sinh đồ, đổi sang Ceftriaxon.

b. Các trường hợp nặng có biến chứng

- Nếu trẻ dưới 2 tháng tuổi: Ceftriaxon 50 - 100 mg/Kg TTM 1 lần/ngày x 3 - 5 ngày.

- Trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi: bắt đầu điều trị bằng Ciprofloxacin (uống) với liều như trên; nếu không uống được có thể truyền tĩnh mạch Ciprofloxacin với liều 20 – 30 mg/kg/ngày chia 2 lần x 5 ngày. Theo dõi 02 ngày nếu không đáp ứng sẽ:
 - Có kết quả kháng sinh đồ cấy máu cấy phân: theo kháng sinh đồ.
 - Cấy (-): dùng Ceftriaxon.

c) Theo dõi các dấu hiệu sau để đánh giá có đáp ứng hay không

- Hết sốt.
 - Bớt máu trong phân.
 - Bớt số lần đi tiêu.
 - Thèm ăn.
 - Hoạt động trở lại bình thường.
 - Sau khi dùng 02 loại kháng sinh liên tiếp không đáp ứng tìm chẩn đoán khác.
- Có kết quả cấy máu, cấy phân điều trị theo gợi ý của kháng sinh đồ

2. Điều trị biến chứng: xem các phác đồ tương ứng.

- Hạ đường huyết: xem phác đồ tương ứng.
- Co giật: xem phác đồ điều trị co giật.
- Sa trực tràng: dùng khăn ướt đẩy vào.
- Rối loạn điện giải thường là hạ Natri, Kali máu (xem phác đồ).
- Mất nước: bù nước theo phác đồ điều trị tiêu chảy.

3. Dinh dưỡng

Trẻ bị lỵ thường chán ăn cần khuyến khích trẻ ăn, cho ăn làm nhiều bữa, ăn các thức ăn mà trẻ thích.

IV. TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN

- Có rối loạn tri giác.
- Có co giật.
- Chướng bụng.
- Tiêu ít.
- Sa trực tràng.

TIÊU CHẢY KÉO DÀI**I. ĐỊNH NGHĨA**

- Tiêu chảy kéo dài (TCKD) là đợt tiêu chảy từ 14 ngày trở lên, trong đó không có 2 ngày liên ngừng tiêu chảy.
- Đặc điểm của TCKD là niêm mạc ruột tổn thương gây tiêu chảy kém hấp thu. Nhiễm trùng và suy dinh dưỡng (SDD) làm niêm mạc ruột khó phục hồi.

II. CHẨN ĐOÁN**1. Công việc chẩn đoán****a. Hỏi bệnh**

- Tiêu chảy bao nhiêu ngày? Phân có máu?
- Bú mẹ? Loại thức ăn/sữa khác?

b. Thăm khám

- Các dấu sinh tồn. Tháng tuổi.
- Dấu hiệu mất nước. Bụng chướng.
- Dấu hiệu gợi ý nhiễm trùng:
 - Sốt. Ăn hoặc Bú kém.
 - Thở nhanh. Mủ tai. Loét miệng.
- Dấu hiệu suy dinh dưỡng:
 - Phù hai mu bàn chân.
 - Cân nặng/Chiều cao < 80%.

c. Cận lâm sàng

- Thường quy:
 - Máu: công thức máu.
 - Phân: soi phân.
- Theo dấu lâm sàng:
 - Sốt hoặc ăn kém: dạng huyết cầu, ion đồ, cấy máu, cấy phân và cấy nước tiểu.
 - Bụng chướng: X-quang và siêu âm bụng, ion đồ.
 - SDD nặng: xét nghiệm HIV và Lao.
 - Dấu hiệu khác: xét nghiệm theo phán đoán lâm sàng.

2. Phân loại

- TCKD nặng là TCKD có một trong các vấn đề như suy dinh dưỡng nặng, nhiễm trùng huyết, mất nước, viêm phổi, hoặc trẻ dưới 2 tháng tuổi.
- TCKD (không nặng) là TCKD không có một trong các vấn đề trên.

III. ĐIỀU TRỊ

- Điều trị trong bệnh viện, nếu TCKD có vấn đề kèm theo như:
 - Tuổi < 4 tháng.
 - Cân nặng/Chiều cao < 80% hoặc SSD phù.
 - Mất nước.
 - Nhiễm trùng hoặc nghi ngờ nhiễm trùng.

- Điều trị tại nhà, nếu TCKD không kèm theo các vấn đề trên.

1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị nội trú bao gồm các nguyên tắc sau:
 - Điều trị và phòng ngừa mất nước.
 - Cho chế độ ăn đặc biệt (giảm lactose, không lactose).
 - Điều trị nhiễm trùng theo phác đồ.
 - Bổ sung sinh tố và khoáng chất.
- Trẻ TCKD kèm SDD nặng, theo phác đồ “Suy Dinh Dưỡng Nặng”.
- Điều trị tại nhà, theo phụ lục: điều trị ngoại trú TCKD.

2. Điều trị mất nước

a. Xử trí ban đầu

- Điều trị mất nước, theo phác đồ B hoặc C.
- Nếu bù mất nước ORS bị thất bại, cho Lactate Ringer 75 ml/kg/4giờ.

b. Xử trí tiếp theo

- Nếu mất nước trở lại, cho Lactate Ringer 75 ml/kg/4giờ.
- Nếu phân nhiều nước >10 lần/ngày và glucose(++), thay bằng ORS loãng (1 gói pha 2 lít nước), trong vài ngày.

3. Chế độ ăn đặc biệt

- Chế độ ăn theo lứa tuổi. Khẩu phần cung cấp 150 kcal/kg/24 giờ.
 - Sữa chia 8 bữa hoặc hơn. Thức ăn chia 6 bữa hoặc hơn.
 - Theo dõi nếu chế độ ăn đầu tiên thất bại, chuyển qua chế độ ăn thứ nhì.
- Thất bại chế độ ăn: có một trong các tình huống sau:
 - Xuất hiện mất nước, hoặc
 - Không tăng cân (cuối ngày 7 so với lúc bắt đầu chế độ ăn đó).

a. Trẻ < 4 tháng tuổi

- Xử trí ban đầu:
 - Nếu chỉ cho bú mẹ, khuyến khích bú mẹ hoàn toàn.
 - Nếu cho thức ăn hoặc sữa khác, ngừng thức ăn và sữa đang dùng.
 - Khuyến khích bú mẹ, nếu còn sữa mẹ và
 - Cho uống sữa không lactose.
- Xử trí tiếp theo:
 - Nếu sữa không lactose thất bại, chuyển qua sữa protein thủy phân.
 - Nếu sữa protein thủy phân thất bại, hội chẩn với khoa dinh dưỡng.

b. Trẻ > 4 tháng tuổi

- Xử trí ban đầu: ngừng thức ăn và sữa khác đang dùng.
 - Khuyến khích bú mẹ nếu còn sữa mẹ và
 - Cho chế độ ăn giảm lactose (công thức A).
- Xử trí tiếp theo: (xem bảng 1)
 - Nếu thất bại với công thức A, chuyển qua công thức B.
 - Nếu thất bại với công thức B, hội chẩn với khoa dinh dưỡng.
 - Nếu ăn < 80 kcal/kg/ngày, nuôi ống dạ dày tối thiểu 110 kcal/kg/ngày.

c. Bổ sung sinh tố và yếu tố vi lượng

- Centrum + Caltrate 500mg.
- < 4 tháng (mỗi thứ nửa viên).

> 4 tháng (mỗi thứ một viên).

Chia 4 – 6 lần mỗi ngày, uống 2 tuần.

● Vitamin A, nếu trong tháng qua trẻ chưa dùng. Ngày nhập viện và ngày hôm sau, mỗi ngày uống 1 lần, liều:

< 6 tháng 50.000 đv

6 -12 tháng 100.000 đv

từ 12 tháng 200.000 đv

4. Điều trị nhiễm trùng

a. Ngoài đường tiêu hóa: theo phác đồ điều trị của bệnh viện.

- Điều trị nhiễm trùng huyết nếu cấy máu dương tính hoặc nghi ngờ.
- Điều trị nhiễm trùng cơ quan như hô hấp, tiết niệu, tai mũi họng...

b. Trong đường tiêu hóa

● Xử trí ban đầu:

- Phân có máu hoặc soi phân có hồng cầu hay bạch cầu đa nhân.

+ Ciprofloxacin (kháng sinh 1):

< 20 kg: 125mg x 2 lần/ngày cho 5 ngày.

> 20 kg: 250mg x 2 lần/ngày cho 5 ngày.

hoặc 15mg/kg x 2 lần/ngày, TTM nếu không uống được. hoặc Pefloxacin 10 – 15mg/kg x 2 lần/ngày.

+ Nếu < 2 tháng tuổi:

Ceftriaxon 100 mg IM x 1 lần/ngày, cho 5 ngày.

- Phân có G.duodenalis hoặc E.histolytica (dưỡng bào). Metronidazol 10mg/kg x 3 lần/ngày, cho 5 ngày.

- Cấy phân có vi trùng, dùng kháng sinh theo kháng sinh đồ.

● Xử trí tiếp theo:

- Điều trị 2 ngày nếu kháng sinh 1 thất bại, chuyển kháng sinh thứ 2. Metronidazol 10 mg/kg x 3 lần/ngày, cho 5 ngày.

- Điều trị 2 ngày nếu kháng sinh 2 thất bại, hội chẩn khoa.

5. Theo dõi và xử trí tiếp theo

● Theo dõi và tổng kết mỗi 24 giờ, vào giờ cố định:

- Lần tiêu chảy và tính chất phân.

- Lượng ăn đã nhận được (kcal/kg/ngày).

- Cân trẻ (dùng cân nhạy 10 gram).

- Thân nhiệt.

- Dấu hiệu đang nhiễm khuẩn.

● Theo dõi những vấn đề tồn tại và phát sinh:

- Nếu còn sốt, không tăng cân, còn tiêu chảy. Kiểm tra nhiễm trùng.

- Nếu thở nhanh, ói. Kiểm tra viêm phổi, rối loạn điện giải – kiểm toan.

- Nếu bụng chướng. Kiểm tra thủng ruột, đại tràng nhiễm độc, liệt ruột.

- Nếu bầm máu dưới da. Kiểm tra hội chứng tán huyết tăng urê huyết.

● Theo dõi nhiễm trùng bệnh viện, những dấu xuất hiện sau 2 ngày nằm viện:

- Li bì hoặc ăn uống kém.

- Sốt. Ho. Tiêu chảy tăng.
- Những dấu hiệu nặng khác.

IV. XUẤT VIỆN VÀ THEO DÕI

- Thành công điều trị, bao gồm các điều kiện:
 - Ăn được (>110 kcal/kg/ngày).
 - Tăng cân.
 - Hết tiêu chảy.
 - Hết sốt.
- Khi thành công điều trị. Chuyển về chế độ ăn thường, kể cả sữa công thức. Thời gian chuyển dần từ 2 – 4 ngày.
- Xuất viện khi trẻ trở lại chế độ ăn thường và hội đủ các điều kiện:
 - Trẻ ăn đạt tối thiểu 110 kcal/kg/ngày.
 - Trẻ có cân nặng/chiều cao $> 70\%$: mẹ được tham vấn dinh dưỡng.
 - Tái khám dinh dưỡng nếu trẻ cân nặng/chiều cao $< 80\%$

VIÊM AMIĐAN CẤP - MẠN**I. ĐẠI CƯƠNG**

Amiđan là nơi dễ viêm ở trẻ em. Nếu không điều trị sớm sẽ gây biến chứng tại chỗ

như áp xe quanh amiđan hay biến chứng xa như thấp tim, viêm cầu thận cấp, thấp khớp cấp, hoặc biến chứng toàn thân như nhiễm trùng huyết. Bệnh dễ phát hiện và dễ điều trị.

II. CHẨN ĐOÁN**1. Công việc chẩn đoán**

a. Hỏi: sốt, ớn lạnh, đau họng, khó thở, khó nuốt, hôi miệng.

b. Khám

- Amiđan quá phát, amiđan hốc, amiđan teo (mặt lõm lõm).
- Amiđan sưng đỏ, có mủ hoặc không.
- Hạch cổ nhỏ, mềm, đau hai bên.

c. Đề nghị xét nghiệm: quẹt amiđan tìm vi khuẩn kháng sinh đồ (nếu cần).

2. Chẩn đoán

a. Chẩn đoán xác định

- Sốt, đau họng.
- Amiđan to, đỏ, có mủ.
- Công thức máu: BC > 10.000.

b. Chẩn đoán có thể: amiđan không to, không viêm, thỉnh thoảng có đau.

c. Chẩn đoán phân biệt: u xơ amiđan, u máu, ung thư amiđan, viêm loét do xoắn khuẩn, HIV: tất cả thường xuất hiện một bên có khi cả hai bên nhưng không đáp ứng với các điều trị thông thường.

III. ĐIỀU TRỊ**1. Nguyên tắc điều trị**

- Viêm amiđan cấp: kháng sinh, giảm ho, giảm đau. Quẹt họng tìm vi khuẩn kháng sinh đồ. Không phẫu thuật.
- Viêm amiđan mạn: điều trị triệu chứng (giảm ho, giảm đau). Phẫu thuật cắt amiđan.

2. Xử trí ban đầu

• Viêm amiđan cấp: Amoxycillin 80 – 100mg/kg/ngày, Cephalexin 50 – 100mg/kg/ngày. Nếu không đáp ứng với điều trị ban đầu, dùng Cefaclor 30-50mg/kg/ngày, Cefuroxim 20mg/kg/ngày. Nếu bệnh nhân bị dị ứng với những kháng sinh trên ta có thể thay thế bằng Erythromycin 30 – 50mg/kg/ngày, Clindamycin 15mg/kg/ngày, Azitromycin 10mg/kg/ngày. Chờ kết quả phết dịch amiđan điều trị theo kháng sinh đồ.

• Viêm amiđan mạn: điều trị triệu chứng. Nếu bộc phát cấp tính, xử trí theo viêm amiđan cấp.

3. Xử trí tiếp theo

Nếu đáp ứng với xử trí ban đầu nên tiếp tục điều trị 7 -10 ngày. Nếu không đáp ứng phải điều trị theo kháng sinh đồ.

4. Điều trị phẫu thuật

a. Chỉ định

- Hội chứng ngừng thở lúc ngủ do chèn ép.
- Amidan quá phát gây khó nuốt, nói ngọng, ngủ ngáy, không tăng trọng, làm trẻ chậm phát triển.
- Amidan viêm mạn bộc phát cấp tính 3- 5 lần/năm.
- Tình trạng viêm amidan có biến chứng: áp xe quanh amidan, thấp khớp, thấp tim, viêm cầu thận cấp.
- Tình trạng viêm mạn hốc mũi, có bã đậu gây hôi miệng thường xuyên.
- Viêm amidan có sỏi.
- Phế hộng Amidan có mầm bệnh như Streptococcus hemolytic nhóm A, bạch hầu, nấm.
- Nghi ngờ ác tính.

b. Kỹ thuật mổ: mổ dưới gây mê nội khí quản qua đường mũi

- Cắt amidan bằng dao điện.
- Cắt amidan bằng coblator.
- Cắt amidan bóc tách thông lọng.

5. Điều trị biến chứng

a. Chảy máu sau cắt amidan: cắt amidan có thể gây chảy máu ngay sau khi cắt, hoặc trong 2 tuần sau đó nếu không theo đúng chế độ ăn uống.

Sau cắt amidan bệnh nhân vẫn nhổ ra máu tươi, hoặc mạch tăng trên 10 nhịp/phút kể từ lúc mổ xong thì phải kiểm tra hốc amidan nếu hốc amidan có cục máu đông là có chảy máu ta phải tiến hành cầm máu. Nên cầm máu dưới gây mê nội khí quản, bằng đốt điện, kẹp, cột, khâu trụ, truyền dịch, truyền máu. Nếu không hiệu quả phải thắt động mạch cảnh ngoài.

b. Nhiễm trùng hốc mổ

- Kháng sinh sử dụng là Ampicillin 100mg/kg/ngày TM trong vòng 10 ngày. Nếu sau 2 ngày dùng kháng sinh nói trên mà bệnh không giảm nên sử dụng Cefotaxim 100mg/kg/ngày trong 10 ngày.
- Giảm sốt với Acetaminophen 15mg/kg/lần uống hoặc nhét hậu môn.

6. Chăm sóc sau cắt amidan

- Theo dõi chảy máu, nhiễm trùng trong 10 ngày liền, đặc biệt trong 24 giờ đầu.
- Chế độ ăn: ăn thức ăn lỏng, nguội, mềm trong 10 đến 15 ngày tùy vết thương lành nhanh hay chậm.
- Nói chuyện bình thường ngay sau khi cắt.

IV. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

- Cấp toa hẹn tái khám sau 1 tuần.
- Sau khi cắt Amidan 6 giờ bệnh nhân có thể về trong ngày nếu ở thành phố,

VIÊM MŨI HỌNG CẤP**I. ĐẠI CƯƠNG**

Mũi và họng là nơi tiếp xúc thường xuyên với bên ngoài vì vậy dễ bị nhiễm trùng. Ngoài ra mũi và họng lại thông thương với nhau qua vòm, viêm nơi này có thể gây ảnh hưởng nơi kia. Thường thì hai nơi viêm cùng một lúc.

II. CHẨN ĐOÁN**1. Công việc chẩn đoán****a. Hỏi**

- Sổ mũi, chảy mũi, nghẹt mũi, ngứa mũi, sốt, ho, đau họng? Ngày thứ mấy của bệnh?
- Gia đình hay gần nhà có ai bị bệnh tương tự không.

b. Khám

- Mũi:
 - Sổ mũi nước mũi trong hay đục.
 - Niêm mạc mũi sung huyết đỏ.
- Họng: thành sau họng đỏ, có nhót đục từ trên xuống.
- Hai amidan sưng đỏ, đau, hốc có mủ hay giả mạc.

c. Đề nghị xét nghiệm

- Công thức máu.
- Phết họng, amidan khi thấy cần (soi tươi, cấy, kháng sinh đồ).

2. Chẩn đoán**a. Chẩn đoán xác định**

- Niêm mạc mũi họng sung huyết đỏ, xuất tiết dịch trong hay mủ, có giả mạc. • Quệt họng (amidan), có vi khuẩn tác hại nếu viêm mũi họng do vi trùng.

b. Chẩn đoán có thể

- Viêm mũi họng do vi trùng (nếu tìm thấy vi trùng).
- Viêm mũi họng do siêu vi trùng nếu nước mũi trong không tìm thấy vi trùng.

c. Chẩn đoán nguyên nhân

- Viêm mũi họng do viêm xoang: X-quang xoang.
- Viêm mũi họng do viêm VA cấp: họng không đỏ, không đau.
- Viêm mũi họng do bạch hầu: giả mạc dai, dơ, màu trắng xám, dễ chảy máu, có vi khuẩn bạch hầu.
- Viêm họng do xoắn khuẩn Vincent.

III. ĐIỀU TRỊ**1. Nguyên tắc điều trị**

- Điều trị triệu chứng.
- Điều trị nguyên nhân.

2. Xử trí ban đầu

- Giảm đau họng và hạ sốt bằng Acetaminophen 10-15 mg/kg/lần.
- Giảm ho bằng nước muối ấm, xirô ho.

- Thông thoáng mũi bằng vải sạch. Nếu mũi đặc, dùng nước muối sinh lý 0,9% nhỏ mũi.
- Không dùng các thuốc có chứa Atropin, codein, và các thuốc nhỏ mũi khác.
- Kháng sinh chỉ dùng trong trường hợp:
 - Viêm họng do Streptococcus: (đau họng, có giả mạc, hạch cổ, test nhanh liên cầu khuẩn tán huyết Beta nhóm A dương tính): dùng Amoxycillin 50 - 100 mg/kg/ngày, uống trong 7-10 ngày. Nếu bị dị ứng, dùng Erythromycin 30 – 50mg/kg/ngày, trong 7 ngày.
 - Viêm họng cấp do vi khuẩn xoắn (giả mạc bờ, trắng đục): kháng sinh lựa chọn ở đây là Penicillin G 300.000 – 500.000UI/kg/ngày, tiêm mạch từ 7-10 ngày.
 - Các trường hợp khác không sử dụng kháng sinh.

3. Xử trí tiếp theo

- Sử dụng kháng sinh ban đầu, không thuyên giảm (còn sốt, còn đau họng), sau 2 ngày nên dùng Cefaclor 30mg/kg/ngày, Cefuroxim 20mg/kg/ngày. Điều trị theo kháng sinh đồ nếu có.
- Trong trường hợp vi khuẩn là nhóm liên cầu tán huyết Beta nhóm A, nên kết hợp điều trị nội khoa sau đó cắt amidan, nạo VA để ngừa các biến chứng.

IV. THEO DÕI

Điều trị sau 2 ngày, nếu chưa thuyên giảm, thay đổi kháng sinh. Nếu ổn định, điều trị kháng sinh từ 7 ngày đến 10 ngày.

ĐIỀU TRỊ CƠN SUYỄN**I. ĐẠI CƯƠNG**

Suyễn là tình trạng viêm mạn tính của đường thở kết hợp với tăng phản ứng của đường dẫn khí, lâm sàng đặc trưng bởi khó thở kèm khò khè tái phát, có thể phục hồi tự nhiên hay do điều trị.

II. CHẨN ĐOÁN CƠN SUYỄN**1. Chẩn đoán cơn suyễn**

- Tiền sử có cơn suyễn hoặc đã chẩn đoán suyễn hoặc khó thở giảm khi dùng Salbutamol.
- Lâm sàng:
 - Ho, khò khè, khó thở.
 - Khám: ran ngáy, ran rít.
- Loại trừ các nguyên nhân gây khò khè khác: dị vật đường thở, viêm tiểu phế quản...

2. Yếu tố tiên lượng nặng

- Tiền sử có cơn nặng nhập hồi sức hoặc đặt nội khí quản.
- Ngừng đột ngột Corticoid uống hoặc không tuân thủ chế độ điều trị phòng ngừa.
- Bệnh lý tim mạch.

III. PHÂN ĐỘ CƠN SUYỄN**IV. ĐIỀU TRỊ CƠN SUYỄN****1. Điều trị cơn suyễn nhẹ và trung bình****a. Đánh giá**

- Lâm sàng: cơn suyễn nhẹ hoặc trung bình.
- Dấu hiệu sinh tồn: nhịp thở, mạch, nhiệt độ.
- SpO₂.
- Cân nặng.

b. Điều trị ban đầu

- Thở Oxy giữ SpO₂ ≥ 95%.
- Khí dung β₂ tác dụng nhanh Salbutamol: 0,15 mg/kg/lần, phun lặp lại tối đa 3 lần mỗi 20 phút nếu cần (tối thiểu 2,5 mg/lần, tối đa 5 mg/lần).
- Hoặc MDI Salbutamol 2 nhát xịt (cơn suyễn nhẹ) lặp lại tối đa 3 lần mỗi 20 phút nếu cần.
- Hoặc MDI với buồng đệm kèm mặt nạ (trẻ < 6 tuổi hoặc cơn suyễn trung bình) 4 - 8 nhát, lặp lại tối đa 3 lần mỗi 20 phút nếu cần.

c. Điều trị tiếp theo sau 1 giờ đầu

- Đáp ứng tốt: hết khò khè, hết khó thở, không cần oxy, SpO₂ ≥ 95%.
 - Tiếp tục khí dung hoặc MDI Salbutamol mỗi 4 - 6 giờ trong 1 - 2 ngày.
 - Xem xét điều trị ngoại trú nếu diễn tiến tốt.
- Đáp ứng không hoàn toàn hoặc không đáp ứng:
 - Nhập viện.

- Prednisolon uống sớm, nếu không đáp ứng sau liều khí dung salbutamol đầu tiên. Liều 1 - 2 mg/kg/ngày mỗi 6-8 giờ (tối đa 60 mg/ngày).

+ Trẻ < 20 kg: liều 2,5 mg/lần, ngày 3 lần.

+ Trẻ > 20 kg: liều 5 mg/lần, ngày 3 lần.

Lưu ý: Corticoid tĩnh mạch khi nôn ói nhiều, không uống được.

- Xem xét khí dung Budesonid: liều 1 - 2 mg/lần, phun ngày 2 lần khi trẻ không thể uống hoặc có chống chỉ định dùng corticoid đường toàn thân như đang bị thủy đậu, lao, xuất huyết tiêu hóa, viêm loét dạ dày tá tràng.

- Tiếp tục khí dung Salbutamol mỗi 1- 3 giờ.

- Phối hợp khí dung Ipratropium mỗi 1- 3 giờ:

+ Trẻ < 2 tuổi: 250 µg.

+ Trẻ > 2 tuổi: 500 µg.

● Diễn tiến nặng hơn: xem phần xử trí cơn suyễn nặng.

d. Theo dõi

● Trong giờ đầu: dấu hiệu sinh tồn, lâm sàng, SpO₂.

● Sau đó nếu diễn tiến tốt: mỗi 1 - 2 giờ.

- Dấu hiệu sinh tồn.

- Lâm sàng: hồng hào, khò khè, khó thở, ran rít.

- SpO₂.

e. Điều trị ngoại trú

● Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú:

- Sinh hoạt, chơi bình thường.

- SpO₂ ≥ 95% với khí trời.

- Ăn uống bình thường.

● Điều trị:

- Tiếp tục MDI Salbutamol mỗi 4 - 6 giờ trong 24 - 48 giờ.

- Tiếp tục prednisolon uống nếu đã dùng 0,5 mg/kg mỗi 12 giờ trong 3 ngày.

- Tiếp tục thuốc phòng ngừa nếu có.

● Dặn dò dấu hiệu nặng cần tái khám ngay.

● Hẹn tái khám sau 1 - 3 ngày.

● Phòng ngừa suyễn theo phân độ bệnh suyễn

2. Điều trị cơn suyễn nặng

Nhập cấp cứu hoặc hồi sức.

a. Đánh giá

● Lâm sàng: cơn suyễn nặng.

● Dấu hiệu sinh tồn: nhịp thở, mạch, huyết áp, nhiệt độ.

● SpO₂.

● Cân nặng.

b. Điều trị ban đầu tại khoa cấp cứu hoặc hồi sức

● Oxy qua mặt nạ để cung cấp FiO₂ cao và tránh gián đoạn cung cấp oxy mỗi khi chuẩn bị phun khí dung, giữ SpO₂ 95%.

- Khí dung phối hợp β_2 tác dụng nhanh Salbutamol phun với nguồn oxy (để tránh thiếu oxy khi phun khí dung với khí nén).
Salbutamol: 0,15 mg/kg/lần, phun lặp lại tối đa 3 lần mỗi 20 phút nếu cần (tối thiểu 2,5 mg/lần, tối đa 5 mg/lần).
- Phối hợp khí dung Ipratropium:
 - Liều: Trẻ < 2 tuổi: 250 μ g.
 - Trẻ > 2 tuổi: 500 μ g.
 - Ipratropium có thể pha chung với Salbutamol.
- Corticoid tĩnh mạch. Hydrocortison 5 mg/kg TM hay Methylprednisolon 1 mg/kg mỗi 6 giờ.

c. Điều trị tiếp theo sau 1 giờ đầu

- Đáp ứng tốt: bớt khó thở, $SpO_2 \geq 95\%$.
 - Tiếp tục oxy giữ $SpO_2 \geq 95\%$.
 - Tiếp tục khí dung Salbutamol và Ipratropium mỗi 4 - 6 giờ trong 24 giờ.
 - Tiếp tục Hydrocortison tĩnh mạch mỗi 6 giờ trong 24 giờ.
- Đáp ứng không hoàn toàn hoặc xấu hơn:
 - Tiếp tục oxy giữ $SpO_2 \geq 95\%$.
 - Tiếp tục khí dung Salbutamol và Ipratropium mỗi 4 - 6 giờ trong 24 giờ.
 - Tiếp tục Hydrocortison tĩnh mạch mỗi 6 giờ trong 24 giờ.
 - Trẻ > 1 tuổi: dùng Magnesium sulfate.
 - + Magnesium: dẫn phế quản tốt. Hiệu quả an toàn hơn so với Theophyllin và β_2 giao cảm truyền tĩnh mạch.
 - + Không sử dụng Magnesium sulfate cho trẻ < 1 tuổi vì chưa có bằng chứng an toàn.
 - + Liều: Magnesium sulfate 25 - 75 mg/kg, trung bình 50 mg/kg TTM trong 20 phút đối với trẻ ≥ 1 tuổi. Cách pha: dung dịch hiện có Magnesium sulfate 15%, pha loãng thêm ít nhất 2 lần thể tích để được dung dịch nồng độ không quá 5% truyền tĩnh mạch chậm trong 20 phút: Dẫn phế quản tốt, hiệu quả và an toàn so với Theophyllin và β_2 truyền tĩnh mạch.
 - Trẻ ≤ 1 tuổi: dùng Theophyllin: Aminophylline TTM: liều tấn công 5mg/kg truyền trong 20 phút (nếu có dùng Theophyllin trước đó thì dùng liều 3mg/kg), duy trì 1mg/kg/giờ. Nếu có điều kiện nên theo dõi nồng độ Theophyllin máu ở giờ thứ 12 và sau đó mỗi 12 – 24 giờ (giữ mức 10-20 μ g/ml # 60 -110 mmol/L).

- Xét nghiệm khí máu.
- Xem xét chuyển khoa hồi sức.

d. Diễn tiến không cải thiện hoặc xấu hơn

- Tiêu chuẩn chuyển khoa hồi sức:
 - Khó thở tăng.
 - $SpO_2 < 91\%$.
 - Có chỉ định đặt nội khí quản.

- PaCO₂
- 2 > 45 mmHg.
- Rối loạn tri giác, hôn mê.
- Có chỉ định truyền Magnesium, Salbutamol, Theophyllin.

● Điều trị:

- Oxy.
- Tiếp tục khí dung Salbutamol mỗi 1 giờ trong 3 giờ, sau đó mỗi 2 - 4 giờ cho đến khi cắt cơn.
- Phối hợp với khí dung Ipratropium mỗi 1 giờ trong 3 giờ, sau đó mỗi 4 -6 giờ cho đến khi cắt cơn.
- Tiếp tục Corticoid tĩnh mạch, Magnesium sulfate truyền tĩnh mạch.
- β_2 giao cảm truyền tĩnh mạch: Salbutamol: liều tấn công 15 μ g/kg TTM trong 20 phút, sau đó duy trì 1 μ g/kg/phút. Cần kiểm tra khí máu và Kali máu mỗi 6 giờ.
- Trẻ > 1 tuổi:
 - + Aminophyllin truyền tĩnh mạch.
 - + Theophyllin do độc tính cao chỉ sử dụng khi thất bại với khí dung và truyền tĩnh mạch Magnesium hoặc salbutamol.
 - Kháng sinh nếu có viêm phổi hay bằng chứng nhiễm trùng.

e. Xét nghiệm

- Khí máu động mạch.
- Đường huyết, Ion đồ.
- Nồng độ Theophyllin/máu (khi điều trị Theophyllin).
- X-quang ngực: ứ khí, biến chứng tràn khí trung thất, tràn khí màng phổi, viêm phổi bội nhiễm.

f. Không sử dụng

- Kháng sinh thường quy.
- Thuốc loãng đờm vì loãng đờm dạng đặc có thể gây tắc nghẽn đường thở.
- Vật lý trị liệu hô hấp không thường quy vì gây khó chịu cho trẻ.

g. Theo dõi

- Dấu hiệu sinh tồn.
- Lâm sàng.
- SpO₂.
- Khí máu.
- Nồng độ Theophyllin/máu (khi điều trị Theophyllin).

3. Điều trị cơn suyễn đe dọa tính mạng

Nhập khoa cấp cứu hoặc hồi sức.

a. Đánh giá

- Lâm sàng: thở không đều, tím tái, hôn mê, SpO₂ < 90%.
- Dấu hiệu sinh tồn: nhịp thở, mạch, huyết áp, nhiệt độ.
- SpO₂.
- Cân nặng.

b. Điều trị ban đầu

- Oxy qua mặt nạ để cung cấp FiO₂ cao và tránh gián đoạn cung cấp oxy mỗi khi chuẩn bị phun khí dung, giữ SpO₂ ≥ 95%.
- Adrenalin tiêm dưới da (Adrenalin 1‰ 0,01 ml/kg, tối đa 0,3 ml/lần) hoặc Terbutaline tiêm dưới da (Terbutalin 1‰ 0,01 ml/kg, tối đa 0,3 ml/lần) mỗi 20 phút, tối đa 3 lần. Lý do:
 - Tắc nghẽn đường thở nặng nên khí dung ít tác dụng.
 - Trong thời gian chuẩn bị dụng cụ phun khí dung (3-5 phút). Hoặc không có sẵn thuốc khí dung.
- Khí dung Salbutamol và Ipratropium với nguồn oxy.
- Hydrocortison 5 mg/kg TM mỗi 6 giờ hoặc Methylprednisolon 1mg/kg/lần TM mỗi 6 giờ.

c. Điều trị tiếp theo sau 1 giờ đầu

- Đáp ứng tốt: bớt khó thở, SpO₂ ≥ 95%.
 - Tiếp tục oxy giữ SpO₂ ≥ 95%.
 - Tiếp tục khí dung Salbutamol và Ipratropium mỗi 4 - 6 giờ trong 24 giờ.
 - Tiếp tục Hydrocortison tĩnh mạch hoặc Methylprednisolon TM trong 24 giờ.
- Đáp ứng không hoàn toàn hoặc xấu hơn:
 - Tiếp tục oxy giữ SpO₂ ≥ 95%.
 - Tiếp tục khí dung Salbutamol và Ipratropium mỗi 4 - 6 giờ trong 24 giờ.
 - Tiếp tục Hydrocortison tĩnh mạch hoặc Methylprednisolon TM trong 24 giờ.
- Magnesium sulfate truyền tĩnh mạch ở trẻ > 1 tuổi.
- Theophyllin truyền tĩnh mạch ở trẻ ≤ 1 tuổi.
- Xét nghiệm khí máu.

d. Diễn tiến không cải thiện hoặc xấu hơn

- Oxy hoặc thở máy.
- Tiếp tục khí dung Salbutamol mỗi giờ trong 3 giờ, sau đó mỗi 2 - 4 giờ cho đến khi cắt cơn.
- Phối hợp với khí dung Ipratropium mỗi giờ trong 3 giờ, sau đó mỗi 4 - 6 giờ cho đến khi cắt cơn.
- Thường ngừng Ipratropium sau 48 giờ để hạn chế tác dụng phụ tương tự Atropin của Ipratropium.
- Tiếp tục Corticoid tĩnh mạch.
- β₂ giao cảm truyền tĩnh mạch:
 - Salbutamol: liều tấn công 15 µg/kg TTM trong 20 phút, sau đó duy trì 1 µg/kg/phút.
 - Cần kiểm tra khí máu và Kali máu mỗi 6 giờ.
- Aminophyllin truyền tĩnh mạch:
 - Tác dụng cải thiện suy hô hấp do tăng hoạt động cơ hoành, tuy nhiên tác dụng phụ nhiều nên chỉ dùng khi thất bại với khí dung.

- Theophyllin khoảng an toàn hẹp nên chỉ dùng cơn suyễn nặng không đáp ứng khí dung và Magnesium hoặc đã truyền salbutamol.

- Kháng sinh nếu có viêm phổi hay bằng chứng nhiễm trùng.

e. Xét nghiệm

- Khí máu động mạch.
- Đường huyết, Ion đồ.
- Nồng độ Theophyllin/máu (khi điều trị Theophyllin).
- X-quang ngực: ứ khí, biến chứng tràn khí trung thất, tràn khí màng phổi, viêm phổi bội nhiễm.

f. Theo dõi

- Dấu hiệu sinh tồn.
- Lâm sàng.
- SpO₂.
- Khí máu.
- X-quang phổi nghi ngờ viêm phổi bội nhiễm hoặc tràn khí màng phổi.
- Đáp ứng tốt:
 - Hết khó thở.
 - Không cần oxy.
 - SpO₂ ≥ 95%.

g. Diễn tiến xấu

- Oxy hoặc thở máy.
- Tiếp tục khí dung Salbutamol mỗi 1-2 giờ.
- Phối hợp với khí dung Ipratropium mỗi 4 - 6 giờ.
- Tiếp tục Corticoid tĩnh mạch.
- Tiếp tục Magnesium tĩnh mạch.
- Tiếp tục Theophyllin truyền tĩnh mạch.
- Bù dịch.
- Điều trị rối loạn điện giải.
- Kháng sinh: khi có bội nhiễm: sốt, bạch cầu tăng, đờm mủ, X-quang có viêm phổi.
- Theo dõi khí máu.
- Đặt nội khí quản, thở máy: khi ngừng thở hay thất bại tất cả các điều trị trên.

V. THỞ MÁY TRONG SUYỄN

1. Chỉ định đặt nội khí quản

- Cơn ngừng thở hoặc ngừng thở.
- Thất bại với oxy kèm đã điều trị tích cực khí dung Salbutamol phối hợp Ipratropium và tất cả thuốc dẫn phế quản truyền tĩnh mạch.
 - Thở chậm, kiệt sức kèm rối loạn tri giác.
 - PaCO₂ ↑ dần > 60 mmHg kèm rối loạn tri giác.
 - PaO₂ < 60 mmHg hoặc SpO₂ < 90% khi thở oxy FiO₂ 100%.

2. Thở máy

- Đặt NKQ đường miệng (ống NKQ lớn giảm lực cản, dễ hút đờm).

- An thần liệt cơ:
 - Midazolam TM (nhanh, ngắn).
 - Ketamin TM 1-1,5mg/kg ($\uparrow$ Cathecholamin, dẫn cơ trơn phế quản).
 - Propopol (CĐ cao huyết áp).
 - Dẫn cơ: Vecuronium. Không dùng Morphin vì gây co thắt phế quản.
- Nguyên tắc thở máy trong suyễn:
 - Đảm bảo PaO_2 tốt.
 - Chấp nhận PaCO_2 cao < 60 mmHg + Auto PEEP 10-15 cmH₂O, tránh thông khí quá mức $\rightarrow$ chấn thương áp lực.
- Thông số máy thở:
 - Chế độ kiểm soát áp lực (so với thở thể tích: thở áp lực sẽ thông khí tốt hơn ở cùng trị số thể tích khí lưu thông).
 - Tần số $\downarrow$ nhịp thở theo tuổi.
 - I/E: $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{3}$ ($\downarrow$ thời gian hít vào, $\uparrow$ thời gian thở ra).
 - $\downarrow$ Tidal Volum.
 - PEEP 4 - 6 cmH₂O # $\frac{3}{4}$ PEEP toàn phần.
- Chú ý quan sát di động lồng ngực, giữ PCO_2

VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN**I. ĐẠI CƯƠNG****1. Định nghĩa lâm sàng**

Viêm tiểu phế quản là bệnh lý viêm nhiễm cấp tính do siêu vi của các phế quản cỡ nhỏ và trung bình, xảy ra ở trẻ < 2 tuổi, đặc trưng bởi hội chứng lâm sàng bao gồm ho, khò khè, thở nhanh ± co lõm lồng ngực.

2. Nguyên nhân

- RSV: hàng đầu (50 -75%), còn có khả năng lây lan rất cao, có thể gây thành dịch lớn hoặc gây VTPQ mắc phải tại bệnh viện.
- Adenovirus (10%) (type 3,7,21): thường có bệnh cảnh nặng hơn, có khả năng diễn tiến thành VTPQ tắc nghẽn (obliterative bronchiolitis).
- Các nguyên nhân khác: parainfluenza, influenza virus, human metapneumovirus, mycoplasma...

II. CHẨN ĐOÁN**1. Công việc chẩn đoán****a. Hỏi bệnh**

- Bệnh sử: khởi phát từ từ với sốt nhẹ, ho, sổ mũi, khò khè, khó thở (thường N3 - N4).
- Tiền căn: khò khè (nếu có, cần phân biệt với suyễn).
- Yếu tố nguy cơ:
 - Tuổi < 3 tháng.
 - Tiền sử sanh non, nhẹ cân, suy hô hấp sơ sinh (đặc biệt khi phải giúp thở).
 - Bệnh tim bẩm sinh, đặc biệt tim bẩm sinh tím, có cao áp phổi.
 - Bệnh phổi mạn tính sẵn có: loạn sản phế quản-phổi, thiếu sản phổi,...
 - Suy dinh dưỡng nặng.
 - Suy giảm miễn dịch: bẩm sinh, mắc phải.

b. Khám lâm sàng

- Dấu hiệu sinh tồn.
- Dấu hiệu nguy hiểm (xem phác đồ Viêm phổi).
- Dấu hiệu hô hấp: nhịp thở, dấu co lõm ngực, khò khè. Ran phổi: ran ngáy, rít (còn có thể có ran ẩm, nổ).

c. Đề nghị xét nghiệm cận lâm sàng

- Xét nghiệm thường qui (trong trường hợp nhập viện):
 - Công thức máu.
 - X-quang tim phổi thẳng.
- Khí máu động mạch: khi có suy hô hấp cần thở NCPAP hay giúp thở, hoặc khi có chỉ định vì lý do khác.
- Xét nghiệm dịch mũi hầu tìm kháng thể RSV bằng test ELISA: không chỉ định đại trà.

2. Chẩn đoán: chủ yếu vẫn là chẩn đoán lâm sàng.

- Gợi ý bởi: Tuổi < 24 tháng.
 - Biểu hiện lâm sàng: ho, khò khè, thở nhanh $\pm$ co lõm ngực.
 - Yếu tố dịch tễ: thành dịch, mùa mưa, mùa lạnh.
- Các xét nghiệm cận lâm sàng (CTM, X-quang phổi, XN siêu vi,...) không đặc hiệu cho chẩn đoán. X-quang phổi: các thay đổi không đặc hiệu. Thường thấy hình ảnh ứ khí phế nang (thường khu trú ở đáy phổi), có thể gặp hình ảnh xẹp phổi (thường ở phân thùy đỉnh/thùy trên P). X-quang cũng có thể bình thường.
- Phân độ viêm tiểu phế quản.
 - Viêm tiểu phế quản nhẹ:
 - + Tỉnh táo, bú tốt.
 - + Nhịp thở < 50 lần/phút.
 - + SpO₂ > 95% với khí trời.
 - + Không có các yếu tố nguy cơ.
 - Viêm tiểu phế quản trung bình:
 - + Tỉnh táo, bú kém.
 - + Co lõm ngực.
 - + Nhịp thở 50 - 70 lần/phút.
 - + SpO₂ 92- 95% với khí trời.
 - Viêm tiểu phế quản nặng:
 - + Bứt rứt, kích thích, li bì, rối loạn tri giác.
 - + Bỏ bú (bú < 50% lượng sữa bình thường).
 - + Thở nhanh > 70 lần/phút.
 - + Thở không đều (có cơn ngừng thở), thường ở trẻ < 3th.
 - + Tím.
 - + Rên rì.
 - + Co lõm ngực nặng.
 - + SpO₂ < 92% với khí trời.

3. Chẩn đoán phân biệt

- Suyễn: có tiền căn khò khè và đáp ứng tốt với khí dung Salbutamol. Tuy nhiên ở trẻ trên 18 tháng cần nghĩ đến suyễn dù là cơn đầu.
- Viêm phổi.
- Ho gà: cần lưu ý là trẻ < 3 tháng khi bị VTPQ có thể có biểu hiện ho dạng ho gà.
- Suy tim.
- Dị vật đường thở.
- Các nguyên nhân khò khè hiếm gặp khác (mềm sụn phế quản, vòng nhẫn mạch máu, các bệnh lý bẩm sinh khác): chỉ nghĩ đến khi có dấu hiệu gợi ý hoặc diễn tiến không điển hình.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc cơ bản: là điều trị triệu chứng, chủ yếu bao gồm cung cấp đầy đủ nước - điện giải - dinh dưỡng, và bảo đảm đủ Oxy.

2. Chỉ định nhập viện

- Trẻ dưới 3 tháng tuổi.
- Có yếu tố nguy cơ: (xem phần yếu tố nguy cơ).
- Có dấu hiệu nguy hiểm: tím tái, bỏ bú hoặc bú kém (trẻ nhỏ hơn 2 tháng), không uống được (trẻ trên 2 tháng), li bì – khó đánh thức, co giật, suy dinh dưỡng nặng.
- Thở co lõm ngực, thở nhanh (trên 70 lần/phút).
- Có dấu hiệu mất nước.

3. Viêm tiểu phế quản nhẹ

- Điều trị ngoại trú:
 - Không chỉ định kháng sinh, thuốc dẫn phế quản, corticoids.
 - Chỉ cần điều trị triệu chứng:
 - + Thông thoáng đường thở, nhỏ mũi thường xuyên.
 - + Tiếp tục cho trẻ ăn/bú bình thường, chia lượng sữa/thức ăn ra nhiều bữa nhỏ.
 - + Cho trẻ uống nước nhiều.
 - + Hạ sốt (nếu có).
 - + Chỉ sử dụng thuốc giảm ho an toàn, không chứa antihistamins cũng như các chất có thể có tác dụng phụ quan trọng khác.
 - Hướng dẫn các dấu hiệu nặng cần đến khám lại ngay.
 - Tái khám sau 2 ngày.

4. Viêm tiểu phế quản trung bình: Cho nhập viện.

a. Điều trị hỗ trợ hô hấp

- Thông thoáng đường thở, hút đờm nhớt thường xuyên.
- Nằm đầu cao.
- Thuốc dẫn phế quản (β_2 agonists):
 - Thuốc dẫn phế quản có hiệu quả không hằng định.
 - Khi bệnh nhi có khò khè kèm khó thở co lõm ngực, có thể cho Salbutamol khí dung 2 lần cách nhau 20 phút và cần phải đánh giá đáp ứng sau 1 giờ:
 - + Nếu có đáp ứng sau 1 giờ: có thể dùng tiếp.
 - + Nếu không có đáp ứng: không cần dùng tiếp.
- Liều lượng: Salbutamol: 0,15 mg/kg/lần (tối thiểu: 1,5 mg, tối đa: 5 mg/lần).
- Nước muối ưu trương 3%: pha chung với thuốc dẫn phế quản (Salbutamol) phun khí dung.
- VLTL hô hấp: trường hợp khò khè kéo dài, có hình ảnh xẹp phổi trên X-quang.

b. Cung cấp đủ nước - điện giải - dinh dưỡng

- Tiếp tục cho ăn uống, bú, nên chia thành nhiều bữa ăn nhỏ, giảm số lượng mỗi lần bú, tăng số lần bú để vẫn bảo đảm đủ năng lượng cho trẻ.
- Chú ý nếu trẻ thở nhanh > 60 lần/phút cần cho bú cẩn thận vì nguy cơ hít sặc cao.

c. Kháng sinh

- Tuy kháng sinh không rút ngắn diễn tiến bệnh nhưng theo TCYTTG thì cần điều trị kháng sinh như viêm phổi do vi trùng đối với các nước đang phát triển do: nhiều yếu tố nguy cơ kết hợp nhiễm trùng do VT, không có dấu hiệu đặc hiệu giúp phân biệt tác nhân Siêu vi/Vi trùng (LS, CLS), không có điều kiện cách ly.
- Kháng sinh được lựa chọn ban đầu như trong trường hợp viêm phổi do vi trùng.

d. Corticoids

- Không chỉ định rộng rãi Corticoids trong mọi trường hợp VTPQ trung bình.
- Chỉ chỉ định trong trường hợp nghi ngờ suyễn hoặc trong trường hợp có suy hô hấp.
- Liều lượng: Prednison: 1–2 mg/kg/ngày (bệnh nhi còn uống được), hoặc Hydrocortison: 5 mg/kg/lần (TMC) mỗi 6 giờ, hoặc Dexamethason: 0,15 mg/kg/lần mỗi 6 – 8 giờ.
- Các loại Corticoids khí dung chưa được khuyến cáo sử dụng.

5. Viêm tiểu phế quản nặng

Bên cạnh các điều trị như VTPQ trung bình cần cho trẻ nằm phòng cấp cứu hay khoa hồi sức tích cực, cần theo dõi sát mạch, nhịp thở, SpO₂, khí máu động mạch. Hỗ trợ hô hấp: thở oxy, NCPAP, giúp thở tùy mức độ suy hô hấp (xem phác đồ Suy hô hấp).

- Thở oxy ẩm qua canuyn chỉ định khi:
 - Tím tái.
 - Thở nhanh > 70 lần/phút, co lõm ngực nặng.
 - Rên rì.
 - Bỏ bú hay bú kém.
 - Thở oxy sao cho SaO₂ đạt được > 90%, tốt nhất > 95%.
- Chỉ định thở NCAP:
 - Vẫn còn tím tái khi thở oxy với FiO₂ = 40%.
 - Thở nhanh > 70 lần/phút dù đang thở oxy.
 - Có hình ảnh xẹp phổi trên X-quang.

Sau khi phun khí dung Salbutamol tình trạng lâm sàng không cải thiện có thể xem xét dùng thêm khí dung Adrenalin 1‰ liều lượng 0,4- 0,5 ml/kg/lần tối đa 5ml.

Cung cấp đủ nước - điện giải - dinh dưỡng
- Chỉ định nuôi ăn qua sonde dạ dày khi:
 - Thở nhanh trên 70 – 80 lần/phút.
 - Nôn ói liên tục nếu ăn uống bằng đường miệng.
 - Khi trẻ ăn uống/bú mà SpO₂ giảm dưới 90% dù có thở Oxy.
 - Kém phối hợp các động tác nút – nuốt – hô hấp, tăng rõ rệt công hô hấp khi ăn uống/bú.
- Chỉ định truyền dịch - nuôi ăn bằng đường tĩnh mạch: khi trẻ có mất nước, hoặc khi nuôi ăn bằng đường tiêu hóa chỉ có thể cung cấp được không quá 80 ml/kg/ngày.

Cần lưu ý hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp (thường xảy ra khi có kèm tổn thương nhu mô phổi nặng hoặc khi phải hỗ trợ hô hấp với áp lực dương). Khi có hội chứng này cần giới hạn cung cấp bằng 2/3 nhu cầu căn bản.

6. Các điều trị khác

- Thông thoáng mũi thường xuyên.
- Vật lý trị liệu hô hấp: không cần chỉ định một cách thường quy. Chỉ định chủ yếu khi có biến chứng xẹp phổi.
- Cần rửa tay trước và sau khi chăm sóc trẻ và nếu có điều kiện nên cho trẻ nằm phòng riêng nếu RSV (+).
- Ipratropium bromide: hiện không được khuyến cáo sử dụng thường quy, chỉ sử dụng trong trường hợp nghi ngờ suyễn và phối hợp với Salbutamol khí dung.
- Thuốc kháng siêu vi (Ribavirin): đắt tiền và hiện không có ở Việt Nam, nhưng cũng chỉ chỉ định khi RSV (+), bệnh nhi phải thở máy, có yếu tố nguy cơ (xem phần yếu tố nguy cơ). Thuốc cần sử dụng ở dạng khí dung 18 giờ/24 giờ, qua nội khí quản.
- Immunoglobulin: hiện không khuyến cáo sử dụng rộng rãi và cũng rất đắt tiền.

CAO HUYẾT ÁP TRẺ EM**I. ĐỊNH NGHĨA:**

Cao huyết áp (CHA) được xác định khi HA tâm thu và/hoặc HA tâm trương > mức HA (tâm thu và/hoặc tâm trương) ở độ bách phân thứ 90 theo tuổi, chiều cao, và giới tính.

II. CHẨN ĐOÁN:**1. Công việc chẩn đoán:****a) Hỏi bệnh:**

- Triệu chứng do ảnh hưởng của cao huyết áp:
- Nhức đầu, nôn ói, chóng mặt, giảm thị lực, co giật, thất điều vận động.
- Mệt, phù, ho, khó thở, tiểu ít khi gắng sức do suy tim ứ huyết.
- Tiểu ít, phù, thiếu máu, mệt mỏi do suy thận.
- Triệu chứng của bệnh nguyên nhân:
 - ☐ Nhiễm trùng tiểu tái phát, tiểu ít, tiểu đỏ, phù, dị tật bẩm sinh.
 - ☐ Mập phì, nứt da, rậm lông bờ trong bệnh nội tiết.
 - ☐ Vã mồ hôi, đỏ mặt, chóng mặt, hồi hộp, đánh trống ngực xảy ra theo cơn.
 - ☐ Dùng thuốc: thuốc nhỏ mũi, thuốc cường giao cảm, corticoides, thuốc gây độc thận.
 - ☐ Tiền căn gia đình có bệnh: cao huyết áp, bệnh thận.

b) Khám bệnh:

- Bệnh nhân được đo HA, sờ mạch tứ chi, cân nặng và đo chiều cao.
 - o Phương pháp đo HA: Cho trẻ nằm nghỉ 15 phút trước đo. Đo 3 lần, mỗi lần cách nhau 10 phút. Đo HA 2 tay, nếu có cao HA phải đo HA tứ chi. Chiều rộng của brassard phải che phủ 2/3 chiều dài cánh tay. Đo bằng ống nghe, HA tâm trương lấy tiếng Korotkoff thứ 4 (K4) trẻ từ 1- 13 tuổi, K5 cho trẻ > 13 tuổi
- Khám tìm dấu hiệu béo phì, vể mặt cushing, phù ngoại biên.
- Khám tuyến giáp tìm tuyến giáp to.
- Khám thần kinh tìm dấu hiệu thay đổi tri giác, rối loạn vận động, yếu nửa người.
- Soi đáy mắt đối với cao huyết áp mãn tính, hay có triệu chứng thần kinh, tăng áp lực nội sọ
- Khám tim tìm dấu hiệu tim to, tiếng thổi của tim, dấu hiệu suy tim.
- Bắt mạch tứ chi để phát hiện mạch không đều, nghe các âm thổi bất thường của mạch máu vùng cổ.
- Khám bụng tìm các khối u trong bụng, nghe âm thổi bất thường ở vùng bụng.

c) Đề nghị xét nghiệm:

* Xét nghiệm thường quy

- ☐ CTM, urê, creatinine, ion đồ, cholesterol/máu.
- ☐ Tổng phân tích nước tiểu.
- ☐ X – quang tim phổi thẳng.
- ☐ Siêu âm bụng tìm bất thường hệ tiết niệu, u thượng thận, hẹp động mạch thận, động mạch chủ bụng.

* Các xét nghiệm giúp chẩn đoán nguyên nhân:

Nghĩ đến nguyên nhân	Cần làm xét nghiệm
Bệnh lý thận	Cấy nước tiểu, cận Addis, protein niệu UIV, UCR, xạ hình thận Sinh thiết thận
Hẹp động mạch thận	Chụp DSA (digital subtraction angiography)
Hẹp mạch máu lớn	
Pheochromocytome	Catecholamine nước tiểu 24 giờ
HC Cushing	Cortisol máu, 17 OH, 17-KS trong nước tiểu 24 giờ
Tăng sinh tuyến thượng thận bẩm sinh	Cortisol máu, DHEA máu, 17 – KS trong nước tiểu 24 giờ
Cường Aldosteron	Định lượng Aldosteron máu

2. Chẩn đoán cao huyết áp:

2.1. Chẩn đoán xác định cao huyết áp (xem bảng trị số huyết áp)

a. Cao huyết áp nhẹ:

90th percentile < HA tâm thu và/hoặc HA tâm trương < hoặc = 95th percentile theo tuổi, chiều cao và giới

b. Cao huyết áp trung bình:

95th percentile < HA tâm thu và/hoặc HA tâm trương ≤ 99th percentile theo tuổi, chiều cao và giới

c. Cao huyết áp nặng (CHA cấp cứu):

HA tâm thu và/hoặc HA tâm trương > 99 th percentile theo tuổi, chiều cao và giới. Và/ hoặc có triệu chứng nặng ở cơ quan đích (suy tim cấp, phù phổi cấp, bệnh cảnh não của CHA, xuất huyết phù gai thị)

2.2. Chẩn đoán nguyên nhân cao huyết áp:

a) Viêm vi cầu thận cấp: sang thương da + tiểu ít + tiểu máu + phù + TPTNT: tiểu đạm, tiểu máu.

b) Cao huyết áp do bệnh lý thận khác: tiền căn có bệnh lý thận, nhiễm trùng tiểu tái phát, tiểu máu, tiểu ít, phù + thay đổi trên phân tích nước tiểu + siêu âm, UIV, UCR, xạ hình thận khảo sát những bất thường của thận.

c) Hẹp động mạch thận: nghe âm thổi vùng bụng + chụp DSA mạch máu thận phát hiện nơi bị hẹp.

d) Cao huyết áp do hẹp eo động mạch chủ, Takayasu: mạch không đều + chụp DSA mạch máu phát hiện nơi bị hẹp.

e) Hội chứng Cushing: béo phì, vể mặt cushing + tăng cortisol máu, tăng 17 OH, 17 KS trong nước tiểu.

f) U tử thượng thận: cao huyết áp từng cơn + tăng Catecholamin nước tiểu.

g) Do tăng áp lực nội sọ: nhức đầu, nôn ói, cao huyết áp, mạch chậm, phù gai thị + siêu âm não, CT sọ não khi cần.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị:

- Điều trị giảm huyết áp bằng thuốc và không bằng thuốc.
- Điều trị nguyên nhân.

• Chỉ định nhập viện :

- ☐ Cao huyết áp do viêm cầu thận cấp
- ☐ Cao huyết áp nặng, cấp cứu.
- ☐ Cao huyết áp thứ phát (để giải quyết nguyên nhân).

2. Điều trị cao huyết áp cấp cứu:

a) Xử trí cấp cứu: (nằm phòng cấp cứu)

- Thở oxy, nằm đầu cao, thông đường thở nếu có: khó thở, hôn mê, co giật.
- Thiết lập đường truyền tĩnh mạch, giảm huyết áp bằng đường tĩnh mạch.
- Chống co giật (nếu có)

b) Dùng thuốc hạ huyết áp:

+ Nifedipine được chỉ định đầu tiên trong điều trị cơn cao huyết áp, ngoại trừ xuất huyết nội sọ. Liều: 0,25- 0,5mg/kg/liều. Dùng ống tiêm 1 mL rút thuốc trong viên nhộng 10mg/ 0,34mL rồi nhỏ dưới lưỡi. Lập lại sau 30 phút nếu chưa có đáp ứng. Sau đó duy trì mỗi 3 – 4 giờ. Nếu thất bại với Nifedipine, dùng Nitroprusside 0,5- 10 µg/kg/phút truyền tĩnh mạch (tránh tiếp xúc với ánh sáng), hoặc Nicaripin (Loxen) 1- 3 µg/kg/phút (tối đa 20 mg/giờ) truyền tĩnh mạch.

+ Furosemide được dùng trong trường hợp cao huyết áp do viêm cầu thận cấp, bệnh thận cấp hay mãn khác, hay suy tim ứ huyết đi kèm 1-2 mg/kg/liều. Nếu chưa có đáp ứng lập lại sau 2 giờ. Sau đó duy trì bằng đường tiêm hay uống trong 24 giờ với liều 1mg/kg mỗi 4 – 6 giờ.

Đánh giá sau 60 phút nếu HA không giảm dưới 25% so với ban đầu và còn triệu chứng:

- Tìm và điều trị các yếu tố góp phần làm tăng huyết áp: co giật, sốt cao.

3. Điều trị cao huyết áp nhẹ hay mãn tính mãn tính

Các bước trong điều trị CHA:

• Bước 1: Dùng một thuốc:

- Lợi tiểu thiazides hoặc ức chế giao cảm ☐ (propranolol, methyl dopa, prazosine)).

- Khởi đầu với liều thấp, sau đó tăng dần cho đến khi kiểm soát được HA.

• Bước 2: Nếu HA chưa kiểm soát tốt sau 1 - 2 tuần điều trị sẽ thay đổi:

- Nếu đáp ứng một phần sẽ phối hợp thêm một thuốc vào phác đồ:

- ☐ Lợi tiểu + ức chế ☐ giao cảm, ức chế kênh canxi, ức chế men chuyển
- ☐ Ức chế ☐ giao cảm + ức chế kênh canxi

- Nếu không đáp ứng sẽ thay bằng thuốc thuộc nhóm khác:

- ☐ Ức chế kênh canxi + ức chế men chuyển

- Bước 3:

Nếu HA vẫn duy trì cao, kết hợp thêm thuốc thứ ba khác nhóm

- Bước 4:

Nếu HA vẫn cao > trị số bình thường cao: điều trị như CHA kháng trị.

4. Điều trị không dùng thuốc:

Có vai trò trong CHA nguyên phát, bao gồm: giảm cân, hạn chế muối nước (< 2-3 g Natri/ngày), tập luyện thể dục thích hợp, thư giãn tránh lo lắng, stress.

Duy trì đủ K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ trong khẩu phần ăn, giảm mỡ động vật trong khẩu phần ăn.

5. Điều trị nguyên nhân:

Đối với trẻ em cao huyết áp thường có nguyên nhân do đó cần tích cực tìm nguyên nhân để điều trị.

LIỀU THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ CAO HUYẾT ÁP CAO HUYẾT ÁP CẤP CỨU

	Liều khởi đầu	Liều tối đa
Nifedipine	0,25 mg/kg	0.5 mg/kg
Nitroprusside	0.5 □ g/kg/ph	8 □ g/kg/ph
Labetalol	1mg/kg/giờ	3 mg/kg/giờ

CAO HUYẾT ÁP MẠN TÍNH

	Liều khởi đầu (mg/kg/liều)	Liều tối đa/ngày (mg/kg)	Số lần/ngày
Lợi tiểu			
Hydrochlorothiazide	0,5	4	1- 2
Furosemide	1	8	1- 3
Spironolactone	1	3	1- 3
Ức chế β			
Propranolol	0,5	8	2- 4
Ức chế α			
Prazosin	0,01	0,5	2- 3
Ức chế α và β			
Labetalol	2	10	2- 3
Dãn mạch trực tiếp			
Hydralazine	0,5	5	1- 4
Ức chế men chuyển			
Captopril	0,5- 2	6	2- 3
Enalapril	0,01- 0,03	1	1- 2
Ức chế kênh calci			
Nifedipine	0,25	2	3- 4

BẢNG TRỊ SỐ HUYẾT ÁP 90%, 95%, 99% CỦA TRẺ EM

Nhóm tuổi		90%	95%	99%
<2 tuổi	HA tâm thu	106	112	118
	HA tâm trương	68	74	82
3-5 tuổi	HA tâm thu	109	116	124
	HA tâm trương	69	76	84
6-9 tuổi	HA tâm thu	115	122	130
	HA tâm trương	74	78	86
10-12 tuổi	HA tâm thu	122	126	134

	HA tâm trương	78	82	90
13-15 tuổi	HA tâm thu	129	136	144
	HA tâm trương	79	86	92

HẠ ĐƯỜNG HUYẾT**I. ĐẠI CƯƠNG**

Hạ đường huyết khi đường huyết $< 40 \text{ mg/dL}$ ($< 2,2 \text{ mmol/l}$).

Biến chứng nguy hiểm của hạ đường huyết kéo dài là tổn thương não có thể không hồi phục.

II. CHẨN ĐOÁN**1. Công việc chẩn đoán****a. Hỏi bệnh**

- Yếu tố nguy cơ:
 - Suy dinh dưỡng.
 - Sơ sinh nhẹ cân, ngạt, hạ thân nhiệt.
 - Nhịn ăn, đói.
 - Bệnh lý bẩm sinh chuyển hoá.
 - Hội chứng Beckwith-Weidemann.
 - u tụy tạng insuline.
 - Suy thượng thận cấp.
 - Suy gan cấp.
 - Bệnh nặng: nhiễm khuẩn huyết, sốt rét nặng.
- Tiền căn tiểu đường đang điều trị.
- Chấn thương, tiếp xúc độc chất để chẩn đoán phân biệt.

b. Khám lâm sàng

- Dấu hiệu sinh tồn. Triệu chứng:
 - Nhức đầu, hoa mắt, vã mồ hôi, mệt lã, run tay.
 - Cảm giác đói bụng.
 - Tay chân lạnh, mạch nhanh.
 - Rối loạn trí giác, lờ đờ.
 - Giảm trương lực cơ.
 - Trường hợp nặng: hôn mê, co giật, cơn ngừng thở.
 - Loại trừ nguyên nhân chấn thương, ngộ độc, viêm não màng não, xuất huyết màng não.

c. Cận lâm sàng

- Dextrostix.
- Đường huyết.
- Nồng độ insuline máu (hạ đường huyết kéo dài nghi u tụy).
- Nồng độ cortison máu (nghi suy thượng thận cấp).
- Xét nghiệm để chẩn đoán phân biệt khi cần: công thức máu, siêu âm xuyên thóp.

2. Chẩn đoán xác định

- Có yếu tố nguy cơ.
- Lâm sàng:
 - Sơ sinh: bỏ bú, khóc yếu, cơn ngừng thở, giảm trương lực cơ, hôn mê, co giật.
 - Trẻ em: lờ đờ, vã mồ hôi, tay chân lạnh, hôn mê, co giật.

- Đường huyết (Dextrosetix) < 40 mg/dL (< 2,2 mmol/l).

3. Chẩn đoán phân biệt

- Ngộ độc thuốc ngủ, an thần, morphin.
- Viêm não màng não.
- Xuất huyết não màng não.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Truyền đường ưu trương.
- Giữ đường huyết mức từ 4 - 8 mmol/l.
- Điều trị sớm ngay khi có kết quả Dextrosetix hoặc nghi ngờ hạ đường huyết.
- Sớm chuyển sang bú đường qua đường miệng.

2. Điều trị

Mục tiêu truyền đường ưu trương giữ đường huyết mức từ 4 - 8 mmol/l.

- Hạ đường huyết nhẹ trẻ còn tỉnh
 - Cho uống sữa.
 - Uống nước đường: 4 muỗng cafe đường tương ứng với 20 gram pha trong 200 ml nước chín.
- Điều trị hôn mê hạ đường huyết:
 - Sơ sinh: Dextrose 10% liều 2 ml/kg (TMC) trong 2-3 phút, sau đó duy trì 3 - 5 ml/kg/giờ (6 - 8 mg/kg/phút).
 - Không dùng Dextrose 30-50% vì tăng Osmol máu gây xuất huyết não.
 - Trẻ em: Dextrose 30% liều 2 ml/kg (TMC), sau đó duy trì Dextrose 10% 3-5 ml/kg/giờ (6 - 8 mg/kg/phút).
 - Trong trường hợp không thể thiết lập đường truyền có thể tạm thời cho Glucagon 0,03 mg/kg (TB) nếu có, tối đa 1 mg. Do Glucagon chỉ có tác dụng nâng đường huyết tạm thời nên tất cả mọi trường hợp phải được truyền tĩnh mạch đường ưu trương sau đó.

3. Điều trị về sau

- Thường trẻ nhanh chóng tỉnh lại sau khi TMC dung dịch đường ưu trương, tuy nhiên nếu hạ đường huyết nặng và kéo dài, trẻ sẽ chưa tỉnh lại ngay.
- Khi trẻ tỉnh táo kèm mức đường huyết > 45mg/dL (2,5mmol/l) xét nghiệm ít nhất 2 lần sẽ đổi sang đường miệng cho ăn hoặc bú sữa.
- 4 theo dõi:
 - Dấu hiệu sinh tồn.
 - Tri giác.
 - Dextrosetix sau 30 phút tiêm tĩnh mạch Dextrose, sau đó mỗi 1 -2 giờ đến khi trẻ tỉnh táo, mức đường huyết > 5 mmol/l, sau đó mỗi 4-6 giờ.
 - Đường huyết sinh hoá.

HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT

I. ĐẠI CƯƠNG:

Hội chứng thận hư là một hội chứng do nhiều nguyên nhân, bao gồm: phù, tiểu đạm $\geq 50\text{mg/kg/ngày}$, giảm đạm máu và tăng lipid máu. Gần 90% hội chứng thận hư ở trẻ em là nguyên phát, chủ yếu do sang thương cầu thận tối thiểu.

II. CHẨN ĐOÁN:

1. Công việc chẩn đoán:

a. Hỏi:

- Tính chất phù: thời gian khởi phát phù, vị trí và lan rộng.
- Lượng nước tiểu trong ngày, màu sắc nước tiểu.
- Những đợt phù tái phát.
- Tiền căn dùng thuốc?

b. Khám:

- Mạch, huyết áp, nhịp thở, nhiệt độ, cân nặng.
- Phát hiện phù: phù trắng, mềm, ấn lõm, không đau, không đỏ.
- Khám tìm dấu hiệu tràn dịch màng phổi, màng bụng, bùi.
- Khám tim mạch tìm dấu hiệu cao huyết áp, suy tim.
- Tìm dấu hiệu biến chứng: Cushing do dùng thuốc corticoide, viêm phúc mạc nguyên phát, viêm mô tế bào, viêm phổi.

c. Đề nghị cận lâm sàng:

- Đạm niệu 24 giờ hay chỉ số đạm niệu / creatinin niệu.
- Đạm máu, albumine máu
- Cholesterol máu, triglyceride máu.
- Urê, creatinin, ion đồ máu.

2. Chẩn đoán xác định:

- Phù.
- Đạm niệu $\geq 50\text{mg/kg/ngày}$, hoặc đạm niệu / creatinin niệu (mg/mg) > 2 , hoặc đạm niệu/creatinin niệu (mg/l, mmol/l) > 200 .
- Albumine máu $< 2,5\text{g\%}$.
- Cholesterol máu $> 200\text{ mg\%}$.

3. Chẩn đoán phân biệt:

- Viêm cầu thận cấp: phù, cao huyết áp, tiểu hồng cầu, đạm máu và cholesterol máu bình thường.
- Phù do giảm đạm máu: phù, nước tiểu bình thường, cholesterol máu bình thường.

III. ĐIỀU TRỊ:

1. Nguyên tắc điều trị:

- Điều trị đặc hiệu dùng thuốc ức chế miễn dịch.
- Điều trị triệu chứng.
- Điều trị biến chứng.

2. Điều trị đặc hiệu:

a. Điều trị ban đầu:

4 tuần đầu: Prednisone 2mg/kg/ngày (tối đa 60 mg/ngày).

b. Điều trị tiếp theo:

b.1. Nếu có đáp ứng: hết phù, đạm niệu âm tính liên tiếp trong 3 ngày.

8 tuần kế: Prednisone 2mg/kg/cách ngày

6 tuần kế: Prednisone dùng cách nhật giảm liều dần, mỗi tuần giảm 1/6 liều cho đến khi ngưng thuốc.

b.2. Nếu trẻ tái phát trong quá trình giảm liều:

• Đối với trẻ tái phát không thường xuyên:

Prednisone 2 mg/kg/ngày, cho đến khi đạm niệu âm tính trong 3 ngày liên tiếp.

Sau đó, Prednisone 2 mg/kg/cách ngày trong 8 tuần.

• Đối với thể tái phát thường xuyên hay thể phụ thuộc Corticoides:

- Prednisone 2 mg/kg/ngày cho đến khi đạm niệu âm tính 3 ngày liên tiếp. Kế đến, Prednisone 2 mg/kg/cách ngày trong 8 tuần. Sau đó giảm dần liều Prednisone và duy trì liều 0,1 – 0,5 mg/kg/cách ngày trong 6 – 12 tháng.

- Nếu liều Prednisone duy trì cao > 1mg/kg/cách ngày hay 0,5mg/kg/cách ngày kèm theo biến chứng do dùng corticoides kéo dài như Cushing nặng, cao huyết áp, tiểu đường, xuất huyết tiêu hóa -> chuyển viện để sử dụng cyclophosphamide hoặc MMF

b.3. Nếu sau 4 tuần vẫn chưa đáp ứng Prednisone:

Methylprednisolone 1 g/1,73 m² da/ngày (10 – 15 mg/kg/ngày) truyền tĩnh mạch 3 lần cách ngày. Nếu sau 3 liều Methylprednisolone vẫn không đáp ứng sau 2 tuần (còn phù và hoặc đạm niệu dương tính), xem như kháng corticoides: chuyển viện để làm sinh thiết thận

3. Điều trị triệu chứng :**a. Phù:**

- Hạn chế muối và nước trong giai đoạn phù.
- Lợi tiểu: hạn chế dùng lợi tiểu trong hội chứng thận hư. Chỉ dùng trong trường hợp phù nặng, bụng to hay tràn dịch màng phổi nhiều gây khó thở, phù phổi, nứt da do phù hay phù đi kèm với nhiễm trùng nặng. Thuốc lợi tiểu dùng trong hội chứng thận hư: Chlorothiazide, Spironolactone, Furosemide.
- Truyền Albumine: khi albumine máu giảm thấp < 1,5g% kèm theo một trong hai tiêu chuẩn sau:
 - Sốc giảm thể tích không đáp ứng dung dịch điện giải và gelatin.
 - Phù nặng cần sinh thiết thận nhưng kháng trị với lợi tiểu liều tối đa (3ngày).

Cách dùng Albumine:

+ Truyền để giảm phù: 1 g/kg/liều, truyền chậm trong 5 giờ. Phối hợp với Furosemide:

O Liều 1: 2mg/kg TMC, sau khi truyền được phân nửa thể tích Albumine.

O Liều 2: 2mg/kg TMC, sau khi kết thúc truyền Albumine.

+ Truyền để chống sốc:

O Liều dung Albumine 20%: 1 – 2g/kg/liều.

O Pha lỏng 1 Albumine/Normal saline tỷ lệ 1:3 để đạt được nồng độ Albumine 5%.

O Tốc độ truyền từ 7,5 – 15ml/kg/giờ, tùy theo tình trạng huyết động học của bệnh nhân.

b. Biện pháp hỗ trợ khác:

- Cho thêm vitamin D và Calcium
- Chỉ cần ăn lạt trong giai đoạn phù.
- Trẻ có thể sinh hoạt bình thường.

4. Điều trị biến chứng :

a. Nhiễm trùng:

Thường gặp viêm phúc mạc nguyên phát, viêm mô tế bào, viêm phổi, nhiễm trùng niệu, nhiễm trùng huyết. Có chỉ định dùng kháng sinh phổ rộng sớm. Trước khi dùng kháng sinh phải cấy máu, cấy dịch màng bụng và các dịch cơ thể khác. Nếu có viêm phúc mạc nguyên phát, tác nhân gây bệnh thường do Phế cầu và Gram âm kháng sinh thường được chọn ban đầu là:

Cefotaxime 150 - 200mg/kg/ngày TM chia 4 lần, trong 10 ngày + Gentamycine 5mg/kg/ngày TB

b. Tăng đông:

Chú ý phòng ngừa các yếu tố thuận lợi cho tăng đông: tình trạng giảm thể tích, dùng lợi tiểu, cẩn thận khi lấy máu tĩnh mạch (tránh lấy máu tĩnh mạch đùi), tình trạng bất động.

5. Sinh thiết thận:

Chỉ định sinh thiết thận khi:

- Tuổi < 1 hay > 11 tuổi.
- Không đáp ứng với corticoides sau 4 tuần.
- Bệnh toàn thể có biểu hiện hội chứng thận hư.
- Hội chứng thận hư không thuận tủy.

IV. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM:

- Hẹn tái khám mỗi 2 – 4 tuần.
- Theo dõi: đạm niệu 24 giờ, hoặc tỷ lệ đạm niệu / creatinin niệu; tác dụng phụ của thuốc.

V. HỘI CHỨNG THẬN HƯ Ở TRẺ DƯỚI 1 TUỔI:

1. Chẩn đoán:

Chẩn đoán phải dựa vào: lâm sàng, xét nghiệm và giải phẫu bệnh.

Tất cả trẻ đều đủ tiêu chuẩn hội chứng thận hư:

- Phù
- Tiểu đạm > 50 mg/kg/ngày
- Đạm máu < 5,5 g/dl, Albumine máu < 2,5 g/dl.

Sau đó tùy theo lâm sàng, xét nghiệm và giải phẫu bệnh sẽ có phân loại thêm:

a. HCTH bẩm sinh thể Phần Lan:

- Tăng fetoprotein ở máu mẹ và nước ối.
- Nhau thai lớn, thường > 25% trọng lượng trẻ lúc sinh.
- Phù lúc sinh (25%), 90% phù trong tuần đầu.

b. HCTH thứ phát:

Có bằng chứng của Giang mai, Toxoplasma, Rubella, viêm gan, sốt rét, HIV.

2. Điều trị:

Điều trị HCTH ở trẻ dưới 1 tuổi thay đổi tùy theo nguyên nhân:

a. HCTH bẩm sinh thể Phần Lan:

- Không dùng corticoid và các thuốc ức chế miễn dịch.
- Truyền albumine cách ngày.
- Truyền □ globuline.
- Chế độ dinh dưỡng giàu đạm, ít muối.
- Ngừa nhiễm trùng và biến chứng tăng đông.
- Lọc thận và ghép thận khi trẻ > 8 kg.

b. Thể xơ hóa trung mô lan tỏa:

- Không dùng corticoid và các thuốc ức chế miễn dịch.
- Điều trị nâng đỡ: dinh dưỡng và phòng ngừa nhiễm trùng.
- Có thể dùng thuốc ức chế men chuyển và Indomethacine.

c. HCTH do nhiễm trùng:

- Giang mai: Penicilline
- Cytomegalovirus: Ganciclovir hay Cidofovir.
- Sốt rét: điều trị sốt rét.

NGỪNG THỞ NGỪNG TIM**ĐẠI CƯƠNG**

Ở trẻ em ngừng thở thường là hậu quả của tình trạng suy hô hấp cấp. Ngừng tim thường sau ngừng thở.

Não sẽ bị tổn thương khi ngừng thở ngừng tim trên 4 phút và nếu trên 10 phút thường tử vong, nếu sống sẽ để lại di chứng não nặng nề. Vì thế khi ngừng thở ngừng tim cần nhanh chóng cung cấp oxy và máu cho não.

Trước đây thứ tự ưu tiên trong hồi sức là: A, B, C, trong đó thông đường thở (airway), thổi ngạt (breathing), ấn tim ngoài lồng ngực (circulation). Hiện nay, theo khuyến cáo của Hội tim mạch Hoa Kỳ từ 2010, thứ tự đã thay đổi theo thứ tự: c, A, B, trong đó ấn tim sớm ngay từ đầu.

- Ấn tim trước dễ nhớ, dễ thực hiện đúng kỹ thuật hơn phổi nghẹt.
- Cấp cứu viên dễ chấp nhận.
- Hầu hết oxy con người ở phổi, ở nhịp thở cuối nên máu sẽ nhận oxy khi đến phổi.
- Không mất thời gian cho làm sạch đường thở, chậm cung cấp máu cho cơ quan sống như khuyến cáo trước đây.

Có 2 loại hồi sức:

- Hồi sức cơ bản: hồi sức tại hiện trường, không y dụng cụ.
- Hồi sức tiến bộ: hồi sức thực hiện tại cơ sở y tế hoặc trên xe cứu thương với y dụng cụ thuốc cấp cứu.

I. TIẾN HÀNH NGAY HỒI SỨC TIM PHỔI CƠ BẢN

Nguyên tắc: nhanh và theo thứ tự C, A, B

1. Chẩn đoán ngừng thở ngừng tim

- Hôn mê: lay gọi không tỉnh.
- Lồng ngực không di động.
- Không mạch trung tâm.

Mạch trung tâm: nhũ nhi: mạch khuỷu, mạch bẹn; trẻ lớn: mạch cổ, mạch bẹn.

2. Hồi sức cơ bản

- Thực hiện tại nơi xảy ra tai nạn ngoài bệnh viện.
- Nguyên tắc: nhanh và theo thứ tự c, A, B:
 - Ấn tim ngoài lồng ngực (Circulation).
 - Thông đường thở (Airway).
 - Thổi ngạt (Breathing).

Các bước thực hiện theo thứ tự ưu tiên:

a. Lay gọi, nếu hôn mê gọi giúp đỡ

- Lay gọi bệnh nhân.
- Nếu không đáp ứng là hôn mê, nghi ngờ ngừng thở ngừng tim khi hôn mê và kêu gọi người giúp đỡ.

b. Ấn tim ngoài lồng ngực

Bắt mạch trung tâm, nếu không có mạch trung tâm tiến hành ấn tim ngay.

Bắt mạch trung tâm:

- Sơ sinh, trẻ nhỏ: mạch cánh tay, mạch bẹn.
- Trẻ lớn: mạch cổ, mạch bẹn.

Không có mạch trung tâm trong vòng 10 giây → Ngừng tim.

Kỹ thuật ấn tim ngoài lồng ngực

- Trẻ sơ sinh nhũ nhi (dưới 1 tuổi):
 - Vị trí: xương ức, dưới đường nối 2 vú một khoát ngón tay.
 - Kỹ thuật: 2 ngón cái (2 cấp cứu viên) hoặc 2 ngón tay (1 cấp cứu viên). Ấn sâu 1 - 2 cm hoặc 1/3-1/2 chiều sâu lồng ngực.



Hình 2.2. Ấn tim 1 bàn tay



Hình 1.1. Ấn tim 2 ngón tay

- Trẻ lớn (trên 1 tuổi):
 - Vị trí: trên mấu xương ức 1 khoát ngón tay (1 - 8 tuổi); 2 khoát ngón tay (> 8 tuổi).
 - Kỹ thuật: 1 bàn tay (1 - 8 tuổi). 2 bàn tay (> 8 tuổi). Ấn sâu 2~3cm hoặc 1/3-1/2 chiều sâu lồng ngực.
 - Trẻ > 1 tháng: 15/2 cho 2 cấp cứu viên, 30/2 cho 1 cấp cứu viên.
- Nếu có 2 người: người ấn tim đếm lớn để người thổi ngạt nghe phối hợp.

c. Thông đường thở

- Ngửa đầu nâng cằm, nếu nghi chấn thương cột sống cổ thì dùng phương pháp nâng hàm và cố định cổ để tránh di lệch cột sống cổ. Trong trường hợp hôn mê thì các cơ vùng cổ mất trương lực gây chèn ép tắc đường thở.
- Hút đờm.
- Lấy dị vật nếu có;
 - Thủ thuật vỗ lưng ấn ngực; sơ sinh, nhũ nhi.
 - Thủ thuật Hemlich; trẻ lớn.

Không dùng tay móc mù dị vật vì có thể đẩy dị vật vào sâu hơn và làm tổn thương niêm mạc miệng hầu.

- Đặt ống thông miệng hầu khi thất bại với ngửa đầu, hút đờm.

d. Quan sát di động lồng ngực và nghe cảm nhận hơi thở

- Lồng ngực không di động
- Không cảm nhận được hơi thở BN

e. Thổi ngạt

■ Thổi ngạt 2 cái có hiệu quả:

- Thổi có hiệu quả khi thấy lồng ngực nhô lên khi thổi.
- Đề có 2 cái có hiệu quả, một số tác giả khuyến cáo nên thổi 5 cái với nhịp bình thường.

Tiếp tục thổi ngạt và ấn tim 2 phút. Sau đó đánh giá lại.

f. Quan sát di động lồng ngực và bắt mạch trung tâm

- Nếu mạch trung tâm rõ, đều: tim đập lại, ngừng ấn tim, tiếp tục thổi ngạt.
- Nếu có di động lồng ngực: tự thở, ngừng thổi ngạt.
- Nếu bệnh nhân vẫn còn ngừng thở ngừng tim phải tiếp tục ấn tim thổi ngạt. Diễn tiến tốt: hồng hào, tự thở, tim đập lại, mạch rõ, tỉnh táo.

II. HỒI SỨC TIỀN BỘ

Thực hiện tại cơ sở y tế, bệnh viện có đủ y dụng cụ và thuốc cấp cứu.

Nguyên tắc: nhanh và theo thứ tự C, A, B:

- Ấn tim ngoài lồng ngực (Circulation).
- Thông đường thở (Airway).
- Bóp bóng (Breathing).

1. Lay gọi, kêu giúp đỡ

- Lay gọi bệnh nhân.
- Nếu không đáp ứng, hôn mê, kêu gọi BS, ĐD giúp đỡ.

2. Bắt mạch trung tâm

- Sơ sinh, trẻ nhỏ: mạch cánh tay, mạch bẹn.
- Trẻ lớn: mạch cổ, mạch bẹn.

Không có mạch trung tâm trong vòng 10 giây → Ngừng tim.

3. Ấn tim ngoài lồng ngực

Kỹ thuật ấn tim: xem phần hồi sức cơ bản.

Tỉ lệ ấn tim/bóp bóng:

- Sơ sinh : 3/1
- Trẻ em : 15/2 (nếu có 2 cấp cứu viên); 30/2 (nếu 1 cấp cứu viên)
- Nếu có 2 người:

- Bóp bóng qua mặt nạ: người ấn tim đếm lớn để người bóp bóng nghe phối hợp.

- Bóp bóng qua nội khí quản: ấn tim và bóp bóng có thể đồng thời, vẫn ấn tim trong lúc bóp bóng qua nội khí quản để không làm gián đoạn ấn tim, cung cấp máu. Nên tục, đảm bảo 100- 120 lần ấn tim/phút kèm bóp bóng 10-20 lần/phút.

Tiếp tục bóp bóng và ấn tim trong vòng 2 phút, sau đó đánh giá lại.

Trường hợp không tự thở lại sau bóp bóng qua mask (1-5 phút): đặt nội khí quản đường miệng và bóp bóng qua NKQ.

4. Thông đường thở

- Ngửa đầu nâng cằm (nghi chấn thương cột sống cổ: nâng hàm, cố định cổ).
- Hút đờm.
- Lấy dị vật nếu có:
 - Thủ thuật vỗ lưng ấn ngực: sơ sinh, nhũ nhi.
 - Thủ thuật Hemlich: trẻ lớn.
- Đặt ống thông miệng hầu khi thất bại với ngửa đầu, hút đờm.

5. Quan sát di động lồng ngực và cảm nhận hơi thở

- Lồng ngực không di động.
- Không cảm nhận được hơi thở BN.
- ➔ Ngừng thở

6. Bóp bóng qua mask

- Bóp bóng qua mask 2 cái có hiệu quả với FiO₂ 100%.
- Bóp bóng có hiệu quả: lồng ngực nhô khi bóp.
- Bóp bóng mà lồng ngực không nhô:
 - Đường thở chưa thông: kiểm tra ngửa đầu.
 - Mặt nạ không kín.
 - Cỡ bóng nhỏ so với trẻ.
 - Bóp bóng nhẹ tay.
- An nhẹ sụn nhân (thủ thuật Sellick): tránh hơi vào dạ dày, giảm chương bụng và nguy cơ hít sặc.
- Bóp bóng 20 lần/phút (1 bóp bóng/3s).

7. Thuốc

Thiết lập đường tĩnh mạch:

- Thiết lập đường tĩnh mạch ngoại biên.
- Tiêm tủy xương.

Trong tình huống cấp cứu ở trẻ < 6 tuổi nếu sau 5 phút không tiêm được tĩnh mạch phải tiến hành tiêm tủy xương (dùng kim 18 gắn vào ống tiêm 3ml, tiêm vào mặt trước, đầu trên xương chày, dưới lồi củ chày 1 khoát ngón tay). Qua đường tiêm tủy xương sẽ cho thuốc cấp cứu, dịch truyền, máu.

- Epinephrin: tác dụng alpha, beta, beta 2.
- Epinephrin (Adrenalin) 1%00 TM:
 - + Chỉ định: ngừng tim, rung thất, thất bại phá rung.
- Cách pha dd Epinephrin 1%00 dùng ống tiêm 10 ml rút 1ml dd Epinephrin 1%0 + 9 ml nước cất.
- Liều: 0,1 ml/kg dung dịch 1%00 TM. Sau khi bơm Epinephrin, bơm 2 - 5 ml Normalsalin để đẩy thuốc.
 - + Sau 3-5 phút tim chưa đập lại: lặp lại liều hai liều như trên hoặc gấp 10 lần, và lặp lại mỗi 3-5 phút.
- Epinephrin (Adrenalin) 1%0 bơm qua NKQ.

- + Dùng trong trường hợp không có đường tĩnh mạch.
- + Liều: 0,1 ml/kg dung dịch Epinephrin 1%0 pha NaCl 9%0 cho đủ 3-5 ml. + Sau bơm NKQ: bóp bóng để thuốc phân tán và hấp thu vào hệ tuần hoàn.
- Bicarbonate ưu trương:
 - Tim ngừng đập là hậu quả phối hợp toan hô hấp (ngừng thở) và chuyển hóa (chuyển hóa yếm khí do thiếu O₂).
 - Điều trị toan tốt nhất trong trường hợp ngừng tim là phối hợp thông khí và ấn tim.
 - Không thường quy vì nguy cơ ứ CO₂ gây nặng thêm tình trạng toan hô hấp.
 - Chỉ định:
 - + Toan chuyển hóa nặng.
 - + Nếu không thử khí máu được: có thể xem xét chỉ định Bicarbonate sau 10 phút bóp bóng giúp thở và tiêm Epinephrin bệnh nhân vẫn còn ngừng thở ngừng tim.
 - + Tăng K máu nặng.
 - + Rối loạn nhịp tim do ngộ độc thuốc trầm cảm 3 vòng.
 - Liều: dung dịch bicarbonate 8,4% 1 ml/kg/lần hay dung dịch 4,2% 2 ml/kg/ lần TMC, không được dùng chung với đường TM đang truyền Calcium.
- Atropin:
 - Chỉ định: chậm nhịp tim.
 - Liều: 0,02mg/kg TMC liều tối thiểu 0,15mg, tối đa 0,5mg/liều hoặc tổng liều không quá 1mg.
- Amiodaron:
 - Chỉ định: đây là thuốc được lựa chọn trong trường hợp rung thất, nhịp nhanh thất mất mạch.
 - Liều 5 mg/kg bơm TM nhanh hay qua tủy xương.
 - Thuốc thay thế: Lidocain 2% (0,04g/2ml), liều 1mg/kg TM, duy trì 20-50µg/kg/phút qua bơm tiêm tự động.
- Calcium: tác dụng tăng sức co bóp cơ tim. Tuy nhiên, nếu nồng độ cao trong máu sau tiêm Ca tĩnh mạch có thể gây co mạch vành, thiếu máu cơ tim. Không dùng thường quy, chỉ dùng trong trường hợp có bằng chứng hạ calci huyết hoặc ngộ độc thuốc ức chế calci.
 - Calcium chloride 10% 0,2ml/kg TM chậm.
 - Calcium gluconate 10% 1ml/kg TM chậm.
- Glucose:
 - Chỉ định: hạ đường huyết (Dextrostix).
 - Không dùng thường quy vì tăng đường huyết là yếu tố tiên lượng xấu.
 - Trẻ lớn: dung dịch glucose 30% 2ml/kg TMC.
 - Trẻ sơ sinh: dung dịch glucose 10% 2ml/kg TMC.
- Truyền dịch:

- Nếu nguyên nhân ngừng thở ngừng tim là hậu quả của sốc giảm thể tích: truyền nhanh Lactate Ringer 20 ml/kg/15 phút, nếu thất bại dùng cao phân tử.

- Trong trường hợp cấp cứu không thể cân bệnh nhân được có thể ước lượng cân nặng theo tuổi:

+ Trẻ < 9 tuổi: cân nặng (kg) = (2 X tuổi) + 9 + Trẻ > 9 tuổi: cân nặng (kg) = 3 X tuổi

8. Gắn monitor nhịp tim, xem xét chỉ định sốc điện (xem lưu đồ xử trí ngừng thở ngừng tim sau bóp bóng ấn tim)

a. Có chỉ định sốc điện: rung thất, nhanh thất mất mạch

- ít gặp.
- Tiếp tục ấn tim và bóp bóng trong lúc chuẩn bị máy phá rung.
- Phá rung:
 - Máy phá rung chuẩn điều khiển bằng tay (1 pha hay 2 pha đều hiệu quả).
 - Hoặc máy phá rung tự động: máy phá rung tự động dùng cho trẻ > 8 tuổi hoặc cân nặng > 25 kg, có ưu điểm dễ sử dụng, không cần nhiều kinh nghiệm, không dùng trẻ < 1 tuổi.
 - Chọn cỡ bảng điện cực thích hợp (trẻ lớn dùng bảng người lớn 8 cm, trẻ nhỏ bảng 4,5 cm).
 - Đặt bảng điện cực trên ngực: Bảng 1 ở ngay dưới xương đòn p.

Bảng 2 ở đường nách giữa T.

(Nếu không có bảng nhỏ, có thể dùng bảng lớn đặt trước và sau ngực).

- Tất cả tránh, không đụng vào người bệnh nhân, tắt monitor.
- Tạm ngừng ấn tim, bóp bóng.
- Liều phá rung:
 - + Lần đầu 4 J/kg (liều trước đây là 2 J/kg).
 - + Các lần tiếp theo 4 J/kg mỗi 2 phút nếu cần.
- Lặp lại Adrenalin tĩnh mạch 0,1 ml/kg dung dịch 1%00 khi thất bại 2 lần phá rung.
- Amiodaron 5 g/kg tĩnh mạch, có thể lặp lại liều thứ 2.
- Tiếp tục ấn tim và bóp bóng nếu còn rung thất, hoặc nhanh thất mất mạch.
- Giữ SpO2 ở 94%.

b. Không có chỉ định sốc điện: vô tâm thu (sóng điện tim là đường thẳng) hoặc phân ly điện cơ (có điện tim nhưng không có mạch trung tâm).

- Thường gặp ở trẻ em.
- Tiếp tục ấn tim và bóp bóng.
- Lặp lại adrenalin TM 0,1 ml/kg hoặc 1 ml/kg dung dịch 1/10.000.
- Tìm và điều trị nguyên nhân ngừng tim kéo dài: thiếu O2, giảm thể tích, rối loạn K máu, toan chuyển hóa nặng, hạ thân nhiệt, tràn khí màng phổi, tràn dịch màng tím.
- Xem xét bicarbonat TM.
- Giữ SpO2 ở 94%.

9. Theo dõi sau hồi sức

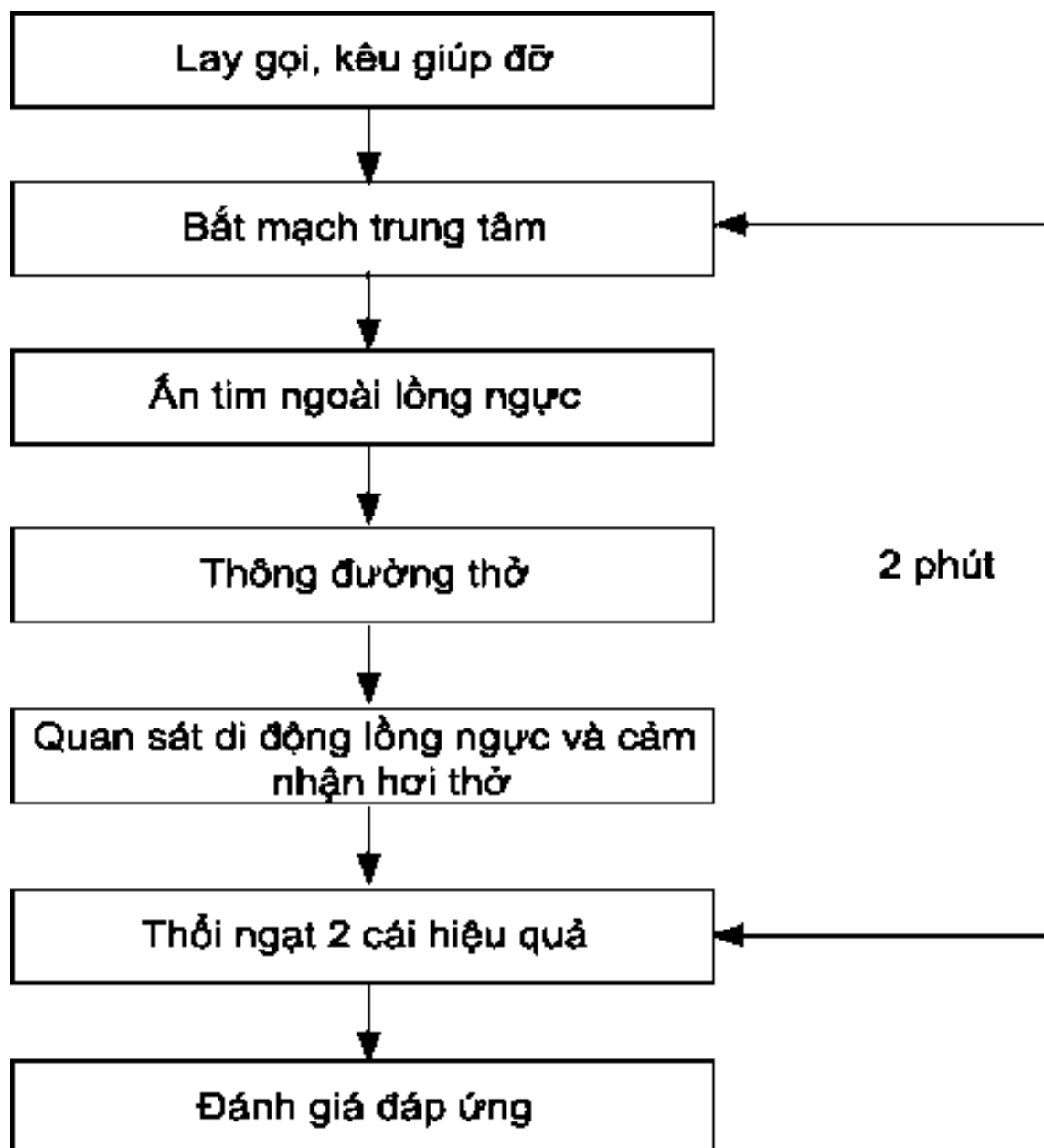
- Nhịp thở, màu da niêm, mạch, HA, tri giác, đồng tử mỗi 15 phút.
- SaO₂ (độ bão hòa oxygen).
- Nhịp tim bằng ECG monitoring.
- Khí máu, ion đồ, Dextrostix, X-quang tim phổi.

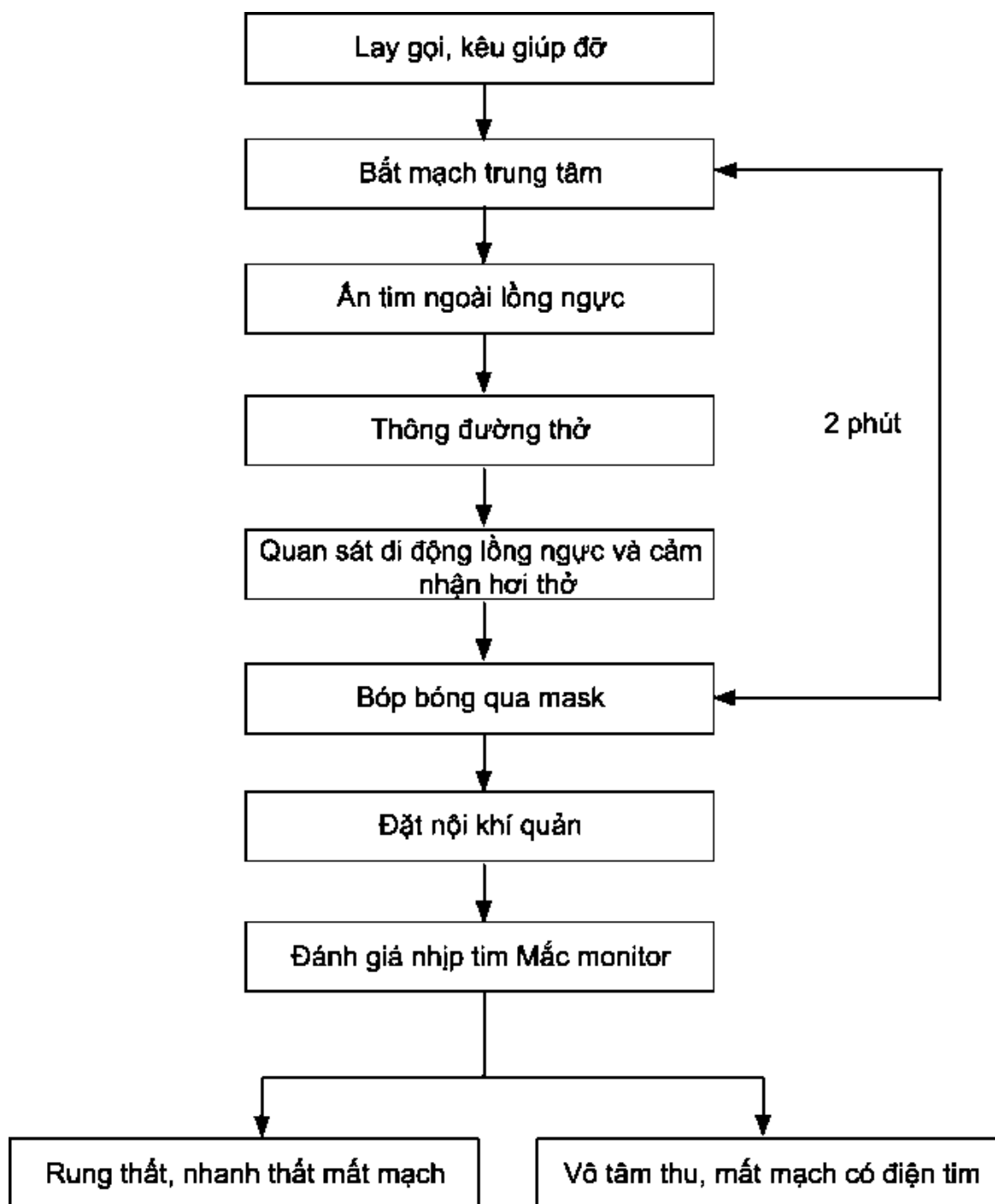
Diễn tiến tốt: hồng hào, tự thở, tim đập lại, mạch rõ, tỉnh táo.

Khi nào ngừng hồi sức?

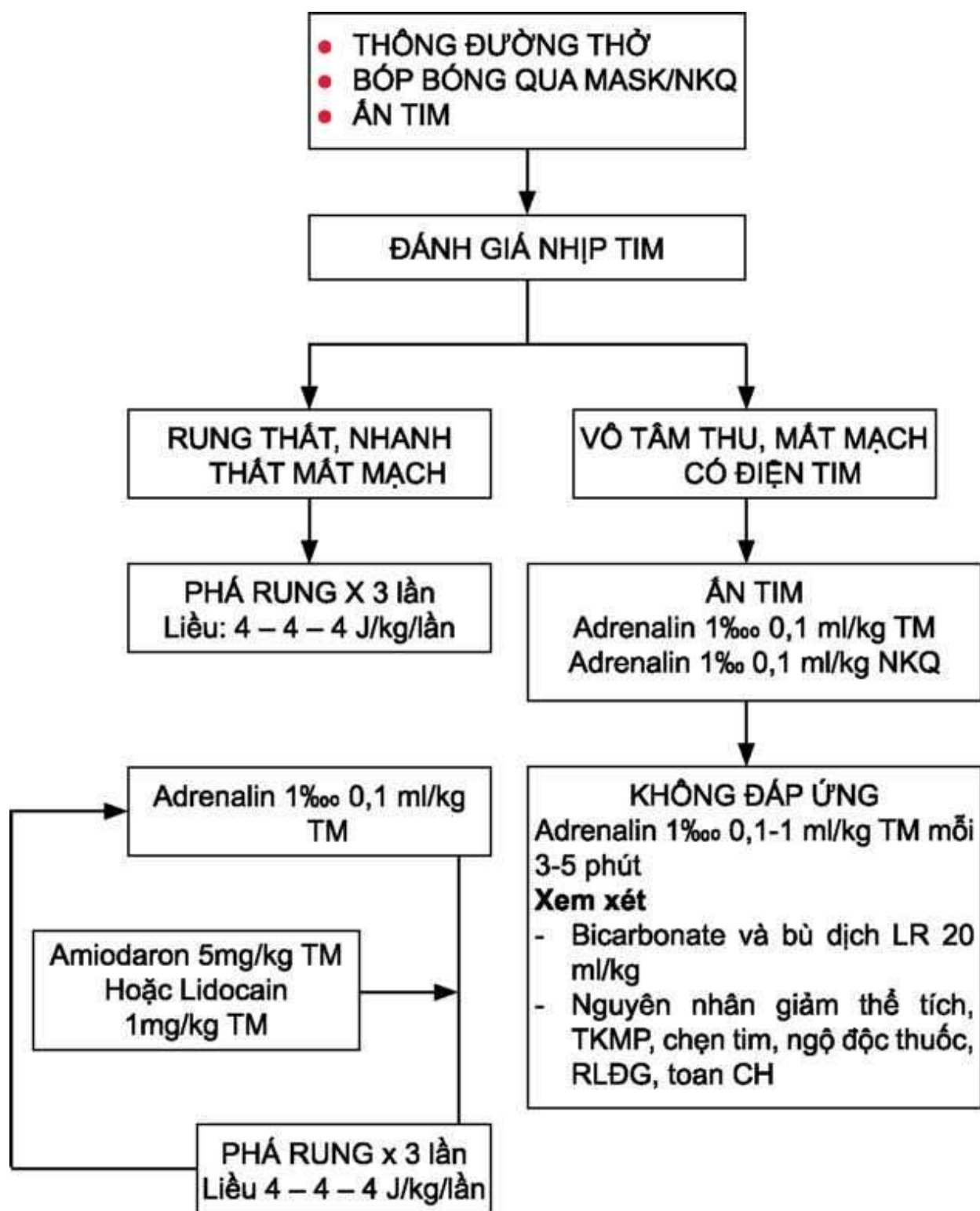
Quyết định thời điểm nào ngừng hồi sức trường hợp ngừng thở ngừng tim kéo dài thì khó khăn. Tuy nhiên có thể xem xét việc ngừng hồi sức nếu sau 30 - 60 phút mà tim không đập lại, không thở lại, đồng tử giãn và sau khi đã giải thích thân nhân.

LUU ĐỒ HỐI SỨC CƠ BẢN NGỪNG THỞ NGỪNG TIM



LƯU ĐỒ HỒI SỨC TIỀN BỘ NGỪNG THỞ NGỪNG TIM

LƯU ĐỒ XỬ TRÍ NGỪNG THỞ NGỪNG TIM SAU BÓP BÓNG ẮN TIM



SỞI**I. ĐỊNH NGHĨA :**

Sởi là bệnh truyền nhiễm do siêu vi sởi gây ra, khả năng lây nhiễm mạnh. Bệnh ít gặp ở trẻ dưới 3 tháng tuổi.

Thuốc chủng ngừa có hiệu quả phòng bệnh cao.

II. CHẨN ĐOÁN :**1. Công việc chẩn đoán :****a) Hỏi bệnh :**

- Sốt, ho, tiêu chảy, tiêu đàm máu, đau tai
- Tiếp xúc trẻ mắc sởi, tiền sử chủng ngừa sởi
- Thuốc đã dùng và tiền sử dị ứng thuốc

b) Khám lâm sàng :

- Sốt, dấu hiệu viêm long: ho, sổ mũi, mắt đỏ.
- Nốt Koplik thường xảy ra trước hay ngày đầu ra ban và biến mất sau 24 – 48 giờ sau phát ban: nốt trắng kích thước nhỏ bằng đầu kim, ở niêm mạc má vùng răng hàm.
- Hồng ban toàn thân: hồng ban không tẩm nhuận, xuất hiện đầu tiên ở mặt sau đó lan đến thân và tay chân.
- Vết thâm da sau khi ban bay.
- Khám phát hiện biến chứng: (xem phác đồ bệnh liên quan)
 - Viêm phổi, viêm tai giữa, tiêu chảy cấp, loét miệng, viêm não
 - Mờ giác mạc.
 - Thở rít do viêm thanh quản.
 - Suy dinh dưỡng nặng.

c) Xét nghiệm đề nghị :

- Công thức máu
- Huyết thanh tìm IgM: thường dương tính ngày thứ 3 sau khi phát ban
- Xquang phổi: nếu có biểu hiện nghi ngờ viêm phổi.

2. Chẩn đoán :**a) Chẩn đoán xác định :**

- Sốt, Phát ban, IgM anti virus sởi dương tính

b) Chẩn đoán có thể :

- Sốt, Hồng ban toàn thân
- Kèm một hoặc các dấu hiệu sau: ho, chảy mũi, mắt đỏ.

c) Chẩn đoán phân biệt :

- Ban do siêu vi khác
 - Ban không xuất hiện toàn thân, không kèm ho, sổ mũi hay mắt đỏ
 - Ban xuất hiện nhanh và biến mất nhanh
- Ban nhiệt (rôm sảy): xuất hiện ở các vùng nếp gấp, ban có kèm mụn mủ.
- Tinh hồng nhiệt (Scarlatine): ban thường đỏ bầm toàn thân, khi ban bay gây tróc vảy, tróc da ở đầu ngón tay. Xét nghiệm ASO huyết thanh tăng.

- Ban dị ứng: đột ngột sau khi tiếp xúc dị nguyên, thường nổi mẩn ngứa toàn thân, không có biểu hiện viêm long.
- Kawasaki: sốt cao, hạch cổ, họng đỏ, phù lòng bàn tay chân, bong da lòng bàn tay bàn chân trong giai đoạn trẻ, siêu âm tim có thể thấy dấu dẫn mạch vành, tiểu cầu máu tăng.

III. ĐIỀU TRỊ:

1. Nguyên tắc điều trị :

- Bổ sung vitamine A
- Phát hiện và điều trị biến chứng
- Tất cả trẻ sỏi biến chứng nặng cần được nhập viện.

2. Điều trị ban đầu :

a) Bổ sung Vitamin A :

- Chỉ định: tất cả trẻ bị sỏi, trừ những trẻ đã uống đủ liều trong 1 tháng.
- Cách dùng:
 - Cho 2 liều: Liều đầu ngay khi chẩn đoán, liều thứ 2 ngày hôm sau.
 - Liều lượng: Trẻ < 6 tháng: 50 000 đv / liều
Trẻ 6 – 11 tháng: 100.000 đv / liều
Trẻ 12 tháng – 5 tuổi: 200.000 đv / liều
 - Nếu trẻ có tổn thương mắt do thiếu Vitamine A hoặc duy dinh dưỡng nặng thì cho thêm liều thứ ba sau liều thứ hai từ 2 - 4 tuần.

b) Điều trị triệu chứng và nâng đỡ :

- Sốt: Paracetamol 10 – 15 mg/kg x 4 lần /ngày nếu trẻ sốt > 38,5OC. Nếu trẻ sốt còn sốt sau phát ban 3 – 4 ngày: cần tìm nguyên nhân (bội nhiễm, sốt do nguyên nhân khác)
- Giảm ho: thuốc giảm ho thường như Astex, Pectol
- Dinh dưỡng
 - Đánh giá tình trạng dinh dưỡng trẻ.
 - Nên cho trẻ ăn chế độ bồi dưỡng, chia nhỏ khẩu phần để dễ tiêu hoá và đủ lượng, chất.
 - Khuyến khích cho trẻ tiếp tục bú mẹ nếu trẻ còn bú.
- Vệ sinh: cho trẻ ở nơi thoáng mát, khô ráo. Vệ sinh sạch sẽ để phòng ngừa bội nhiễm.

3. Điều trị biến chứng :

a) Viêm phổi, Viêm tai giữa :

- Kháng sinh theo phác đồ viêm phổi
- Nếu có chảy mủ tai: hướng dẫn bà mẹ cách làm khô tai bằng bác sâu kèn. Dùng vải mềm hoặc giấy vệ sinh cuộn xoắn thành hình bác sâu kèn đưa vào tai trẻ rồi lấy ra khi ướt. Thay bác sâu kèn sạch và tiếp tục đến khi tai khô. Khuyến bà mẹ nên làm 3 lần / ngày cho đến khi hết mủ.

b) Tiêu chảy : Bù nước, kháng sinh khi tiêu máu hoặc tiêu chảy kéo dài

- c) Viêm thanh quản (xem phác đồ viêm thanh quản cấp), kháng sinh không có tác dụng.

d) Viêm kết mạc, tổn thương giác mạc, võng mạc: có thể do nhiễm trùng hay thiếu Vitamin A.

- Điều trị Vitamin A
- Nếu mắt chảy mủ đục: vệ sinh, băng mắt phòng ngừa bội nhiễm.
- Pommade Tetracyclin tra mắt 3 lần mỗi ngày trong 7 ngày
- Không được dùng các loại thuốc có steroid

e) Loét miệng :

- Nên cho trẻ súc miệng bằng nước muối sinh lý ít nhất 4 lần mỗi ngày.
- Thoa tím Gentian 0,25% vào các vết loét miệng (sau khi đã súc miệng).
- Nếu loét miệng nặng hoặc hôi: Benzyl penicillin (50.000đv/kg mỗi 6 giờ) hoặc Metronidazol uống (7,5mg/kg x 3 lần /ngày) trong 5 ngày.
- Nếu trẻ không ăn uống được nên nuôi ăn qua thông dạ dày.

f) Biến chứng thần kinh: Co giật, li bì, ngủ gà hoặc hôn mê có thể là biến chứng viêm não hay mất nước nặng. Cần đánh giá trẻ tìm dấu hiệu mất nước để có hướng xử trí thích hợp.

g) Suy dinh dưỡng nặng: Hội chẩn Dinh dưỡng tìm chế độ ăn phù hợp.

4. Theo dõi:

- Đo nhiệt độ 2 lần/ngày và tìm các biến chứng. Nếu không có biến chứng thường nhiệt độ trở về bình thường khoảng 4 ngày sau phát ban.
- Cần nghĩ đến nhiễm trùng thứ phát khi nhiệt độ không giảm hoặc tăng trở lại sau khi đã bình thường > 24 giờ.
- Cân trẻ mỗi ngày để đánh giá tình trạng dinh dưỡng.

5. Tái khám :

- Hồi phục sau giai đoạn sỏi cấp thường kéo dài nhiều tuần, đôi khi nhiều tháng, đặc biệt ở trẻ có suy dinh dưỡng.
- Giai đoạn hồi phục trẻ có thể kiệt sức, nhiễm trùng tái phát, viêm phổi kéo dài và tiêu chảy.
- Tỷ lệ tử vong trong 2 năm tăng đáng kể. Khi xuất viện nên khuyên bà mẹ các vấn đề còn tiềm ẩn và khuyên nên đưa trẻ đến khám lại ngay khi có các vấn đề trên.
- Sắp xếp để trẻ có thể nhận được liều Vitamin A thứ 3 hợp lý (Nếu trẻ có nhu cầu uống 3 liều).

VIÊM LOÉT DA DÀY TÁ TRÀNG

I. ĐỊNH NGHĨA

Viêm loét dạ dày tá tràng (ddtt) do dịch vị để chỉ một hay nhiều vùng niêm mạc dạ dày tá tràng không còn nguyên vẹn cấu trúc hay có thay đổi trên mô học, những tổn thương này thay đổi theo diện tích, độ sâu, vị trí, giai đoạn bệnh và nguyên nhân.

Theo bệnh sinh:

- Loét ddtt nguyên phát: Khi không có bệnh nền, bệnh kèm theo hay thuốc phá hủy niêm mạc gây ra, vi trùng *Helicobacter Pylori* được xem là nguyên nhân quan trọng.
- Loét ddtt thứ phát: xảy ra khi bệnh nhân có bệnh nền như ngạt thở, thở máy, bỏng, chấn thương đầu, u não, xuất huyết não hay do thuốc gây ra.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Công việc chẩn đoán

a) Hỏi tiền sử:

- Vị trí đau, thời gian đau, đau cơn hay liên tục, đau có lan đi nơi khác không, cường độ đau, đau có liên hệ đến đi tiêu hay bữa ăn không, có tăng lên khi ăn không, cách làm giảm đau, triệu chứng kèm theo khi đau, số lần đau trong tuần, trong tháng. Người trong gia đình có ai đau như thế không, có ai đau bao tử không?
- Trẻ có uống loại thuốc gì ảnh hưởng đến bao tử không? Có thay đổi gì trong chế độ ăn trước khi đau? Sốt? Tiêu vàng? Tiêu đau?

b) Thăm khám:

Vì dấu hiệu lâm sàng và triệu chứng thực thể của bệnh loét ddt rất nghèo nàn nên bắt đầu từ chẩn đoán loại trừ. Tìm dấu hiệu thiếu máu, khám tất cả cơ quan gan, túi mật, tiết niệu, thăm trực tràng. Dấu hiệu suy dinh dưỡng. Đôi khi thấy dấu hiệu biến chứng như xuất huyết tiêu hóa (tiêu phân đen, ói máu, thiếu máu) hay hẹp môn vị.

c) Đề nghị xét nghiêm:

- Chụp xq ddt có sửa soạn: xác định được 50 % loét dd và 89 % loét tt.
- Nội soi ddt: chính xác hơn X quang, qua nội soi cần sinh thiết để khảo sát mô học tìm nguyên nhân.
- Công thức máu, men gan, amylase máu, tổng phân tích nước tiểu, soi phân, siêu âm: khi cần loại trừ các nguyên nhân đau bụng khác.

2. Chẩn đoán

a) Chẩn đoán có thể : Đau thượng vị khi ăn, ói, tiêu phân đen, gia đình có tiền sử viêm loét đdt là yếu tố giúp chẩn đoán. Không có triệu chứng bệnh của cơ quan khác, xét nghiệm khác trong giới hạn bình thường. Bệnh nhân không có triệu chứng nặng có thể điều trị thử. Nếu bệnh nhân không giảm hay có dấu hiệu nặng thêm sẽ tiến hành nội soi.

b) Chẩn đoán nguyên phát hay thứ phát:

TCLS	Nguyên phát	Thứ phát
Tiền sử đau bụng	Có	Không

Sử dụng thuốc NSAID	không	Có
Tiền sử gia đình đau ddtt	có	Không
Tuổi	trẻ lớn	<5
Bệnh nền	không có	có
Triệu chứng Ls nổi bật	đau bụng mãn	xuất huyết tiêu hóa
Dấu hiệu nội soi	loét mãn	loét trượt, nhiều ổ

c) Chẩn đoán xác định:

- Xq dạ dày tá tràng có sửa soạn baryte có hình ảnh niêm mạc phù nề, ổ đọng thuốc.
- Nội soi có thể thấy viêm đỏ xung huyết, ổ loét, niêm mạc không đều, trào ngược dịch mật.
- Xét nghiệm mô học: trong khi nội soi dd sinh thiết vùng hang vị cách lỗ môn vị 2 cm, nhuộm eosin và trichome tìm Helicobacter.

d) Chẩn đoán phân biệt :

- Đau bụng chức năng: đau quanh rốn đột ngột thường xảy ra buổi chiều tối, có cử động bất thường trong cơn đau, nhức đầu, chóng mặt.
- Rối loạn co thắt đường mật : đau vùng túi mật, điểm Murphy, ói, vàng mắt
- Viêm túi mật: đau, ói, sốt, vàng da, siêu âm bất thường.
- U nang ống mật chủ: khối vùng bụng, đau bụng, siêu âm có nang dịch.
- Viêm gan : sốt nhẹ vàng kết mạc, tiểu vàng, gan to đau, men gan tăng
- Viêm tụy : cơn đau cấp tính dữ dội, amylase tăng.
- Viêm dạ dày ruột do eosinophile
- Henoch schlein: có ban máu 2 chi dưới, đau khớp
- Nhiễm trùng đường tiểu, sỏi thận: có dấu hiệu bất thường trong tổng phân tích nước tiểu.

III. ĐIỀU TRỊ

Điều trị viêm loét dạ dày tá tràng tùy thuộc nguyên nhân.

1. Viêm loét nguyên phát – phát hiện được Helicobacter pylori**a. Điều trị diệt căn H.pylori : thời gian điều trị 7 ngày đến 14 ngày.**

- Nhóm chọn lựa hàng đầu:
 - Amoxicycline 50 mg/kg/ngày, chia 2 lần mỗi ngày (tối đa 1g x 2l/ngày)
 - Clarithromycin 15 mg/kg/ngày, chia 2 lần mỗi ngày (tối đa 500mg x 2l/ngày)
 - Ức chế bơm proton H⁺ 1 mg/kg/ngày, chia 2 lần mỗi ngày Omeprazole hoặc tương đương (tối đa 20mg x 2l/ngày)
- Lựa chọn thay thế: khi điều trị thất bại hoặc ti pht
 - Bismuth subsalicylate 1v (262mg) 4 lần mỗi ngày hoặc 15ml (17.6 mg / ml) 4 lần mỗi ngày
 - Metronidazole 20 mg/kg/ngày, chia 2 lần mỗi ngày (tối đa 500mg x 2l/ngày)

- Ức chế bơm proton H⁺ 1 mg / kg / ngày lên đến 20mg Omeprazole hoặc tương đương uống 2 lần mỗi ngày

Thêm 1 kháng sinh sau:

Amoxicycline 50 mg/kg/ngày, chia 2 lần mỗi ngày
(tối đa 1g x 2l/ngày)

Tetracycline 50 mg/kg/ngày, chia 2 lần mỗi ngày
(tối đa 1g x 2l/ngày)

Clarithromycin 15 mg/kg/ngày, chia 2 lần mỗi ngày
(tối đa 500mg x 2l/ngày)

b. Điều trị ổ loét : nếu điều trị loét căn bằng Omeprazole cần điều trị thêm Omeprazole cho đủ 4-6 tuần. Các nghiên cứu ở người lớn cho thấy Esomeprazole có thể làm lành ổ loét trong 2 tuần nên không cần điều trị thêm nếu điều trị loét trừ HP đã đủ 14 ngày.

2. Viêm loét thứ phát

- Loại bỏ yếu tố gây bệnh, có thể dự phòng nếu không loại bỏ được yếu tố gây bệnh
- Điều trị thuốc ức chế bơm proton, hoặc kháng thực thể H₂ trong 4 tuần

3. Dinh dưỡng

Ăn đầy đủ các thức ăn theo 4 ô vuông thực phẩm, kiêng các thức ăn kích thích.

Lưu đồ

SỐC PHẢN VỆ VÀ CÁC PHẢN ỨNG DỊ ỨNG NẶNG KHÁC

I. ĐẠI CƯƠNG

Sốc phản vệ là phản ứng quá mẫn tức thì đe dọa tính mạng bệnh nhân. Sốc phản vệ do dị nguyên (thường là thuốc) kết hợp với kháng thể dị ứng của bệnh nhân phóng thích các hóa chất trung gian như Histamin, prostaglandin làm dẫn mạch gây sốc.

Khoảng 35% bệnh nhân sốc phản vệ có giảm thể tích máu do thất thoát huyết tương khi sốc phản vệ trên 10 phút và suy chức năng cơ tim nếu sốc kéo dài.

Ngoài biểu hiện sốc, bệnh nhân còn có thể có dấu hiệu khó thở do phù nề thanh quản hoặc khô khè do co thắt phế quản.

Thuốc chủ yếu điều trị sốc phản vệ Adrenalin, phần lớn đáp ứng tốt sau 1 lần tiêm Adrenalin. Tiên lượng sốc phản vệ tùy thuộc vào cho Adrenalin sớm, nếu không cấp cứu kịp thời sẽ dẫn đến tử vong.

Các chất gây phản ứng phản vệ thường là: kháng sinh, SAT, thuốc cản quang có Iode, dịch truyền máu, ong đốt, thức ăn.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Công việc chẩn đoán

a. Hỏi bệnh

- Tiền sử dị ứng (suyễn, chàm, viêm mũi dị ứng), dị ứng khi tiếp xúc với thuốc, thức ăn.
- Bệnh sử: mới tiếp xúc (vài phút đến vài giờ) với chất lạ.

b. Khám lâm sàng

- Ngoài da: nổi mề đay, đỏ da, ngứa.
- Tình trạng sốc với:
 - Vật vã, bứt rứt.
 - Tay chân lạnh mạch nhanh.
 - Huyết áp thấp:
 - + Trẻ từ 1 – 12 tháng : HA tâm thu < 70 mmHg.
 - + Trẻ từ 1 – 10 tuổi : HA tâm thu < 70 mmHg + (2 x tuổi).
 - + Trẻ > 10 tuổi : HA tâm thu < 90 mmHg.
- Biểu hiện hô hấp: khó thở thanh quản, khô khè, tím tái.
- Biểu hiện tiêu hóa: ói mửa, tiêu chảy, đau bụng.

2. Chẩn đoán xác định

- Tiếp xúc dị nguyên hoặc tiêm thuốc.
- Khởi phát đột ngột với mề đay, ngứa.
- Có biểu hiện sốc.

3. Chẩn đoán phân biệt

- Phản ứng phản vệ: nổi mề đay, đỏ da, ngứa, đau bụng, nôn ói, than mệt nhưng mạch và huyết áp bình thường.
- Đau khi tiêm bắp hoặc phản ứng đối giao cảm: khóc, mạch chậm, huyết áp bình thường.

- Hạ đường huyết: xa bữa ăn, tay chân lạnh, vã mồ hôi, mạch, huyết áp bình thường.
- Dị ứng: nổi mề đay, xuất hiện chậm sau vài giờ hay vài ngày, không có dấu hiệu khác kèm theo.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Ngừng thuốc, dị nguyên gây sốc.
- Đảm bảo thông khí tốt và cung cấp oxy.
- Thuốc chủ yếu điều trị là Adrenalin.
- Bù dịch nhanh Lactate Ringer nếu thất bại với Adrenalin tiêm dưới da.
- Phòng ngừa sốc phản vệ.

2. Điều trị cấp cứu

2.1. Ngừng ngay thuốc đang tiêm

2.2. Cho bệnh nhân nằm đầu phẳng

2.3. Hỗ trợ hô hấp

- Nếu BN ngừng thở nhanh chóng thông đường thở, bóp bóng qua mask và đặt NKQ giúp thở.
- Nếu có ngừng tim phải ấn tim ngoài lồng ngực.
- Thở oxy sau tiêm Adrenalin.
- Đặt nội khí quản giúp thở nếu sốc kéo dài không đáp ứng với các thuốc vận mạch, tăng sức co cơ tim và bù dịch.

2.4. Adrenalin (Epinephrin)

- Adrenalin là thuốc chủ yếu trong điều trị sốc phản vệ.
- Adrenalin 1% 0,3 ml (liều 0,01 ml/kg) TDD hay TB (TB mặt trước đùi).
- Có thể lặp lại mỗi TDD hay TB mỗi 10 - 15 phút khi còn sốc, Tối đa 3 lần.
- Hầu hết bệnh nhân đáp ứng tốt, thoát sốc sớm sau 1 lần tiêm Adrenalin TDD nếu được phát hiện sốc kịp thời và cho Adrenalin sớm. Vì thế nếu thất bại sau lần tiêm Adrenalin đầu tiên nên sớm chuyển sang Adrenalin truyền tĩnh mạch.
- Tác dụng của Adrenalin trong sốc phản vệ:
 - Co mạch (sốc phản vệ dẫn mạch).
 - Tăng sức co cơ tim.
 - Đưa huyết áp trở về bình thường.
- Theo dõi tác dụng phụ của Adrenalin:
 - Vặt vã.
 - Nhức đầu.
 - Nôn ói, đau bụng.
 - Tức ngực.
 - Xanh tái.
 - Cao huyết áp.
 - Nhịp tim nhanh.
 - Rối loạn nhịp tim.

2.5. Garrot phía trên nơi tiêm thuốc nếu được

2.6. Thiết lập đường truyền TM**2.7. Hydrocortison**

Hydrocortison 5 mg/kg/lần mỗi 4 - 6 giờ hoặc Methyl-prednisolone 1 - 2 mg/kg TMC.

- Liều Hydrocortison/lần:

- Trẻ < 6 tháng : 25 mg
- Trẻ 6 tháng – 6 tuổi : 50 mg
- Trẻ 6 tuổi – 12 tuổi : 100 mg
- Trẻ > 12 tuổi : 200 mg

- Tác dụng:

- Tăng tác dụng Adrenalin.
- Giảm phóng thích hóa chất trung gian, giảm phản ứng kháng nguyên – kháng thể.
- Giảm độ nặng sốc phản vệ.
- Phòng ngừa tái sốc (tái sốc ít gặp, sau 2 – 6 giờ).

2.8. Bù dịch nhanh và truyền tĩnh mạch Adrenalin khi thất bại với TDD Adrenalin

- Adrenalin truyền TM bắt đầu 0,1 µg/kg/ph tăng dần đến khi đạt hiệu quả, tối đa 0,5 µg/kg/ph (để giảm tác dụng phụ của Adrenalin). Bệnh nhân phải được theo dõi sát và monitor điện tim khi truyền Adrenalin để phát hiện và xử trí kịp thời rối loạn nhịp tim.

- Để tránh tác dụng phụ của Adrenalin đặc biệt là nguy cơ rối loạn nhịp tim nặng có thể tử vong:

- Chỉ sử dụng Adrenalin truyền tĩnh mạch sau khi thất bại với Adrenalin TDD/TB và do bác sĩ chỉ định.

- Nên truyền tĩnh mạch liên tục thay tiêm tĩnh mạch Adrenalin ngắt quãng (Adrenalin tĩnh mạch ngắt quãng 10/000 0,01mg/kg/lần hoặc 0,1 ml/kg/lần mỗi 15 phút).

- Truyền Lactate Ringer hoặc Normal Saline 20 ml/kg/giờ sau đó nếu huyết động học cải thiện tốt, giảm liều Lactate Ringer còn 10 ml/kg/giờ.

- Đo và theo dõi CVP.

- Nếu còn sốc sau Lactate Ringer 20 ml/kg/giờ:

- Đo huyết áp xâm lấn.

- Truyền dung dịch cao phân tử (Haesteril 6% 200/0,5 hoặc Dextran 70) 10 - 20 ml/kg/giờ và điều chỉnh tốc độ truyền theo CVP. Trong trường hợp sốc nặng tổng thể tích dịch có thể đến 60 - 80 ml/kg.

- Phối hợp truyền Adrenalin và Dopamin.

- Theo dõi sát CVP vì biến chứng phù phổi rất thường gặp khi bệnh nhân hết giai đoạn dẫn mạch.

2.9. Phối hợp thuốc tăng sức co cơ tim và vận mạch theo thứ tự từ khi thất bại với bù dịch Lactate Ringer và truyền Adrenalin

- Dopamin:

- Chỉ định phối hợp Adrenalin sớm ngay khi thất bại bù dịch Lactate Ringer 20 ml/kg trong giờ đầu.
- Truyền tĩnh mạch liều bắt đầu 0,3 µg/kg/ph tăng liều dần mỗi 10 - 15 phút đến khi đạt hiệu quả, tối đa 10 µg/kg/ph.
- Dobutamin:
 - Chỉ định: suy tim, phù phổi. Hoặc phối hợp Dopamin và Dobutamin khi thất bại Dopamin.
 - Truyền tĩnh mạch liều bắt đầu 0,3 µg/kg/ph tăng liều dần mỗi 10 - 15 phút đến khi đạt hiệu quả, tối đa 10 µg/kg/ph.
- Tăng liều dần Adrenalin truyền tĩnh mạch từ 0,5 µg/kg/phút đến khi đạt hiệu quả, tối đa 1 µg/kg/ph nếu không đáp ứng với Dopamin và Dobutamin.
- Norepinephrin:
 - Chỉ định: khi thất bại với tất cả thuốc vận mạch và tăng sức co cơ tim.
 - Truyền tĩnh mạch liều bắt đầu 0,1 µg/kg/ph tăng liều dần mỗi 10 - 15 phút đến khi đạt hiệu quả, tối đa 2 µg/kg/ph.
- Xem xét chỉ định đặt nội khí quản khi sốc kéo dài kèm thất bại các thuốc vận mạch và bù dịch.
- Bệnh nhân phải được theo dõi sát và monitor điện tim khi truyền thuốc vận mạch để phát hiện và xử trí kịp thời rối loạn nhịp tim.
- Sau khi huyết động học ổn định từ 6 - 8 giờ xem xét giảm liều và ngừng thuốc vận mạch theo thứ tự Norepinephrin, Adrenalin, sau đó Dopamin và Dobutamin.

2.10. Kháng Histamin: Phối hợp kháng H1 kèm kháng H2 tác dụng tốt hơn sử dụng đơn thuần kháng H1, chỉ định phối hợp trong trường hợp sốc phản vệ nặng và kéo dài.

- Kháng Histamin H1: Promethazin (Pipolphen) 0,5 - 1 mg/kg TB mỗi 6 - 8 giờ.
- Kháng Histamin H2: Ranitidin 1mg/kg TM mỗi 6 - 8 giờ (tối đa 50 mg/liều).

2.11. Khi có khó thở thanh quản: Adrenalin 1 % 2 - 3 ml khí dung.

2.12. Nếu có khô khè: Salbutamol 2,5 - 5 mg/lần phun khí dung mỗi 20 phút.

3. Theo dõi

- Trong giai đoạn sốc: theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, monitor điện tim, tím tái, tri giác, mỗi 15 phút cho đến khi ổn định.
- Trong giai đoạn huyết động học ổn định: theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, tím tái, tri giác, SaO2 mỗi 1 - 2 giờ trong 24 giờ tiếp theo.
- Tất cả bệnh nhân phản ứng hoặc sốc phản vệ đó cần được theo dõi tại bệnh viện ít nhất 24 - 48 giờ vì nguy cơ tái sốc.
- Đối với bệnh nhân không sốc, chỉ biểu hiện dị ứng da (mẩn ngứa) hoặc triệu chứng tiêu hóa:
 - Không xử trí Adrenalin.
 - Kháng Histamin (chlorpheniramin) ± Corticoid uống (Prednisolon 0,5mg/kg).
 - Xem xét kháng histamin TB và Hydrocortison TM khi biểu hiện dị ứng da nặng (mẩn đỏ kèm phù mắt hoặc phù toàn thân).

- Theo dõi sát ít nhất 4 giờ.

4. Phòng ngừa

4.1. Trước khi dùng thuốc cho bệnh nhân cần

- Hỏi tiền sử dị ứng thuốc, đặc biệt người có cơ địa dị ứng. Đây là biện pháp phòng ngừa quan trọng nhất.
- Thử test đối với Penicillin và Streptomycin:
 - Tiêm trong da 0,02 ml dung dịch PNC 1/10.000.
 - Cần lưu ý với liều test cũng có thể gây sốc phản vệ và test âm tính cũng

CO GIẬT

I. ĐẠI CƯƠNG:

Co giật là một cấp cứu thần kinh thường gặp nhất ở trẻ em. Trong đó nặng nhất là cơn co giật liên tục khi cơn co giật cục bộ hay toàn thể kéo dài trên 30 phút hay nhiều cơn co giật liên tiếp nhau không có khoảng tĩnh. Biểu chứng co giật là thiếu oxy não, tắc nghẽn đường thở gây tử vong.

Nguyên nhân của co giật rất đa dạng, thường gặp nhất ở trẻ em là sốt cao co giật.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Công việc chẩn đoán

a. Hỏi bệnh

Tiền sử:

- Sốt cao co giật.
- Động kinh.
- Rối loạn chuyển hóa.
- Chấn thương đầu.
- Tiếp xúc độc chất.
- Phát triển tâm thần vận động.

Bệnh sử:

- Sốt, tiêu chảy, bỏ ăn.
- Tính chất cơn giật: toàn thể, cục bộ toàn thể hóa hay khu trú, thời gian cơn giật.

b. Khám lâm sàng

- Tri giác.
- Dấu hiệu sinh tồn: mạch, huyết áp, nhiệt độ, nhịp thở, tím tái, SaO₂.
- Dấu hiệu tổn thương ngoài da liên quan đến chấn thương.
- Dấu hiệu thiếu máu.
- Dấu hiệu màng não: cổ cứng, thóp phồng.
- Dấu hiệu thần kinh khu trú.

c. Cận lâm sàng

- Công thức máu, ký sinh trùng sốt rét.
- Ngoại trừ sốt cao co giật, các trường hợp khác:
 - Đường huyết, Dextrostix, ion đồ.
 - Chọc dò tủy sống: sinh hoá, tế bào, vi trùng, Latex, IgM. Huyết thanh chẩn đoán viêm não (HI, Mac Elisa).
 - EEG (nghi động kinh).
 - Echo não xuyên thóp.
 - CT scanner não nếu nghi ngờ tụ máu, u não, áp xe não mà không làm được siêu âm xuyên thóp hoặc siêu âm có lệch M-echo.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Hỗ trợ hô hấp: thông đường thở và cung cấp oxy.
- Cắt cơn co giật.

- Điều trị nguyên nhân.

2. Điều trị ban đầu

a. Hỗ trợ hô hấp

- Đặt bệnh nhân nằm nghiêng, đầu ngửa.
- Đặt cây đè lưỡi quán gạc (nếu đang giật).
- Hút đờm.
- Cho thở oxygen để đạt SaO₂ 92 - 96%.
- Đặt NKQ giúp thở nếu thất bại với oxygen hay có cơn ngừng thở.

b. Cắt cơn co giật

- Diazepam: 0,2 mg/kg/liều TMC, có thể gây ngừng thở dù tiêm mạch hay bơm hậu môn vì thế luôn chuẩn bị bóng và mask giúp thở nhất là khi tiêm mạch nhanh. Trong trường hợp không tiêm mạch được có thể bơm qua đường hậu môn, liều 0,5 mg/kg/liều. Nếu không hiệu quả sau liều Diazepam đầu tiên lặp lại liều thứ 2 sau 10 phút, tối đa 3 liều. Liều tối đa: trẻ < 5 tuổi: 5mg; trẻ > 5 tuổi: 10mg.

Tuổi Liều bắt đầu Diazepam

TMC (0,2 mg/kg) Bơm hậu môn (0,5 mg/kg)

< 1 tuổi

1 - 5 tuổi

5 – 10 tuổi

> 10 tuổi

1 – 2 mg

3 mg

5 mg

5 – 10 mg

2,5 – 5 mg

7,5 mg

10 mg

10 – 15 mg

Chuyển Hồi sức ngay khi dùng Diazepam tổng liều 1mg/kg mà chưa cắt cơn giật

- Hoặc Midazolam liều 0,2 mg/kg/lần TM chậm. Nếu không áp ứng có thể lặp lại liều trên. Liều Midazolam truyền duy trì: 1 µg/kg/phút tăng dần đến khi có đáp ứng không quá 18 µg/kg/phút.

- Trẻ sơ sinh ưu tiên chọn lựa Phenobarbital 15 - 20 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 30 phút. Nếu sau 30 phút còn co giật có thể lặp lại liều thứ hai 10 mg/kg.

c. Điều trị nguyên nhân

- Co giật do sốt cao: Paracetamol 15 - 20 mg/kg/liều tọa dược.
- Hạ đường huyết:
 - Trẻ lớn: Dextrose 30% 2 ml/kg TM.
 - Trẻ sơ sinh: Dextrose 10% 2 ml/kg TM.
 - Sau đó duy trì bằng Dextrose 10% TTM.
- Hạ natri máu: Natri clorua 3% 6 - 10 ml/kg TTM trong 1 giờ.
- Tăng áp lực nội sọ nếu có (xem bài hôn mê).

- Nguyên nhân ngoại khoa như chấn thương đầu, xuất huyết, u não: hội chấn ngoại thần kinh.

3. Điều trị tiếp theo

Nếu co giật vẫn tiếp tục hoặc tái phát:

- Phenytoin 15 - 20 mg/kg truyền tĩnh mạch chậm trong 30 phút tốc độ 0,5 – 1mg/kg/phút, pha trong Natri clorua 9%, nồng độ tối đa 10 mg/ml. Cần monitor ECG, huyết áp để theo dõi biến chứng loạn nhịp và tụt huyết áp. Liều duy trì 5 - 10 mg/kg/ngày TMC chia 3 lần. Phenytoin dạng tiêm hiện chưa có tại các bệnh viện.
- Nếu không có Phenytoin: Phenobarbital 20 mg/kg TMC trong vòng 15 – 30 phút qua bơm tiêm, cần lưu ý nguy cơ ngừng thở sẽ gia tăng khi phối hợp Diazepam và Phenobarbital. Liều duy trì 3 - 5 mg/kg/ngày, chia 2 lần.
- Midazolam: tấn công 0,2 mg/kg sau đó duy trì 1 µg/kg/phút, tăng liều dần để có đáp ứng (tối đa 18 µg/kg/phút).
- Nếu vẫn thất bại dùng: Diazepam truyền tĩnh mạch:
 - Khởi đầu: liều 0,25 mg/kg TM.
 - Sau đó: 0,1 mg/kg/giờ TTM qua bơm tiêm tăng dần đến khi đạt hiệu quả, liều tối đa 2 - 3 mg/kg/giờ.
- Xem xét việc dùng Pyridoxin TM (Vitamin B6) ở trẻ < 18 tháng co giật mà không sốt và không đáp ứng với các thuốc chống co giật. Một số ca có đáp ứng sau 10 – 60 phút.
- Phương pháp gây mê: khi tất cả các thuốc chống động kinh trên thất bại, thuốc được chọn là Thiopental (Pentotal) 5 mg/kg TM chậm qua bơm tiêm. Sau đó truyền duy trì TM 2 - 4 mg/kg/giờ qua bơm tiêm. Chỉ dùng Thiopental nếu có phương tiện giúp thở và cần theo dõi sát mạch, huyết áp, CVP (8 – 12 cm H₂O). Cần theo dõi sát nếu có dấu hiệu suy hô hấp thì đặt nội khí quản giúp thở ngay.
- Thất bại với Thiopental có thể dùng thêm thuốc dẫn cơ như Vecuronium 0,1 - 0,2 mg/kg/liều TMC và phải đặt NKQ giúp thở.

4. Theo dõi và tái khám

a. Theo dõi

- Tri giác, mạch, huyết áp, nhịp thở, nhiệt độ, SaO₂.
- Tìm và điều trị nguyên nhân.
- Theo dõi các xét nghiệm: đường huyết, ion đồ khi cần.

b. Tái khám

- Bệnh nhân động kinh cần được khám và điều trị chuyên khoa nội thần kinh.

BỆNH LOÃNG XƯƠNG**I. ĐẠI CƯƠNG**

Loãng xương (Osteoporosis) là một rối loạn chuyển hoá của bộ xương gây tổn thương sức mạnh của xương đưa đến tăng nguy cơ gãy xương. Sức mạnh của xương bao gồm sự toàn vẹn cả về khối lượng và chất lượng của xương.

I. CHẨN ĐOÁN:**1. Y học hiện đại****1.1. Các yếu tố nguy cơ của bệnh loãng xương:**

- Kém phát triển thể chất từ khi còn nhỏ, đặc biệt là Còi xương, Suy dinh dưỡng, chế độ ăn thiếu protein, thiếu canxi hoặc tỷ lệ canxi/phospho trong chế độ ăn không hợp lý, thiếu vitamin D hoặc cơ thể không hấp thu được vitamin D... vì vậy khối lượng khoáng chất đỉnh của xương ở tuổi trưởng thành thấp, đây được coi là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của bệnh Loãng xương.
- Tiền sử gia đình có cha, mẹ bị loãng xương hoặc gãy xương
- Ít hoạt động thể lực, ít hoạt động ngoài trời, bất động quá lâu ngày do bệnh tật hoặc do nghề nghiệp
- Có thói quen sử dụng nhiều rượu, bia, cà phê, thuốc lá... làm tăng thải canxi qua đường thận và giảm hấp thu canxi ở đường tiêu hóa.
- Bị mắc một số bệnh: Thiếu năng các tuyến sinh dục nam và nữ (suy buồng trứng sớm, mãn kinh sớm, cắt buồng trứng, thiếu năng tinh hoàn...), bệnh nội tiết : cường tuyến giáp, cường tuyến cận giáp, cường tuyến vỏ thượng thận bệnh mãn tính đường tiêu hoá làm hạn chế hấp thu canxi, vitamin D, protein...ảnh hưởng chuyển hoá canxi và sự tạo xương, bệnh suy thận mãn hoặc phải chạy thận nhân tạo lâu ngày gây mất canxi qua đường tiết niệu, các bệnh xương khớp mạn tính đặc biệt là Viêm khớp dạng thấp và Thoái hoá khớp
- Cần sử dụng dài hạn một số thuốc : Chống động kinh (Dihydan), thuốc chữa tiểu đường (Insulin), thuốc chống đông (Heparin) và đặc biệt là nhóm thuốc kháng viêm Corticosteroid (Corticosteroid một mặt ức chế trực tiếp quá trình tạo xương, mặt khác làm giảm hấp thu canxi ở ruột, tăng bài xuất canxi ở thận và làm tăng quá trình hủy xương)

1.2. Những biểu hiện lâm sàng: (chỉ xuất hiện khi trọng lượng của xương giảm trên 30%) có thể xuất hiện đột ngột sau một chấn thương nhẹ (ngã ngồi, đi đường dần xóc..) hoặc có thể xuất hiện từ từ tăng dần.

- Đau xương: thường đau ở vùng xương chịu tải cơ thể (cột sống thắt lưng, chậu hông), đau nhiều (sau chấn thương), hoặc đau âm ỉ (tự phát); đau tăng khi vận động đi lại, đứng ngồi lâu; giảm khi nằm nghỉ.
- Hội chứng rễ kích thích: đau kèm dấu hiệu chèn ép kích thích rễ thần kinh như đau dọc theo dây thần kinh liên sườn, dây thần kinh đùi bì, dây thần kinh tọa..; đau tăng khi ho, hắt hơi, nín hơi...nhưng không bao giờ gây hội chứng ép tủy.

1.3. Thăm khám:

- Cột sống biến dạng đường cong bình thường như gù vùng lưng hoặc thắt lưng. Chiều cao cơ thể giảm vài cm so với lúc trẻ tuổi.
- Nếu đau nhiều, các cơ cạnh sống có thể co cứng phản ứng, bệnh nhân không làm được các động tác cúi, ngửa, nghiêng, quay. Gõ hoặc ấn vào các gai sau cột sống bệnh nhân thấy đau trội lên.
- Toàn thân: không thấy các dấu hiệu toàn thân (nhiễm khuẩn, suy sụp, sút cân..), thường thấy các rối loạn khác nhau của tuổi già: béo bệu, giãn tĩnh mạch chân, thoái hóa khớp, tăng huyết áp, xơ vữa mạch...

1.4. Tiến triển:

Đau do loãng xương tiến triển từng đợt, khi tăng, khi giảm, thường trội lên khi vận động nhiều, chấn thương nhẹ, thay đổi thời tiết.

- Chiều cao cơ thể giảm dần, một số trường hợp cong lưng gập dần khiến các xương sườn cuối gần sát với xương chậu...
- Người bị loãng xương rất dễ bị gãy xương, chỉ một chấn thương nhẹ có thể gây gãy cổ xương đùi, gãy hai xương cẳng tay (Pouteau – Colles), gãy xương sườn hoặc lún đốt sống chèn ép các rễ thần kinh gây đau nhiều, hoặc không đi lại được.

1.5. Cận lâm sàng:

Dấu hiệu của Xquang:

- Xương tăng thấu quang, nặng có thể thấy xương trong như thủy tinh, hình ảnh “đốt sống bị đóng khung”

- Hình ảnh thân đốt sống bị biến dạng: hình lõm mặt trên, hình thấu kính phân kỳ, hình chêm, hình lưỡi..(chiều cao thân đốt sống giảm rõ, đĩa đệm ít thay đổi so với đốt sống).
- Hình ảnh cốt hóa, vôi hóa.
- Đo khối lượng xương (BMD) bằng phương pháp đo hấp phụ tia X năng lượng kép (Dual Energy Xray Absorptiometry - DXA) ở các vị trí trung tâm như xương vùng hông hoặc cột sống thắt lưng, để chẩn đoán xác định loãng xương, đánh giá mức độ loãng xương, dự báo nguy cơ gãy xương và theo dõi điều trị.
- Đo khối lượng xương ở ngoại vi (gót chân, ngón tay...) bằng các phương pháp (DXA, siêu âm...) được dùng để tầm soát loãng xương trong cộng đồng.

1.6. Chẩn đoán loãng xương:

- Đau xương ít hoặc nhiều kéo dài
- Có hiện tượng gãy xương tự nhiên
- Phát hiện ngẫu nhiên khi chụp X quang
- Giảm chiều cao
- Calci huyết, phospho huyết và phosphatase kiềm bình thường
- Mất chất khoáng chủ yếu là ở cột sống và khung chậu
- Đo mật độ xương
- Tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương của Tổ chức y tế Thế giới (WHO) năm 1994, đo mật độ xương tại cột sống thắt lưng và cổ xương đùi theo phương pháp DXA
- + Xương bình thường: T score từ $-1SD$ trở lên.
- + Thiếu xương (Osteopenia): T score dưới $-1SD$ đến $-2,5SD$.
 - + Loãng xương (Osteoporosis): T score dưới $-2,5SD$.
 - + Loãng xương nặng: T score dưới $-2,5SD$ kèm tiền sử/ hiện tại có gãy xương

1.7. Chẩn đoán phân biệt

- Bất toàn tạo xương hay xương thủy tinh (Osteogenesis Imperfecta – OI).
- Các loãng xương thứ phát như ung thư di căn xương, các bệnh ác tính cơ quan tạo máu (đau u tủy xương, bệnh bạch cầu leucemie...).

2. Y học cổ truyền

Theo Đông Y biểu hiện của loãng xương cũng được mô tả trong phạm vi chứng hư lao, là tên gọi chung của cả ngũ lao thất thương và lục cực.

Bệnh chứng này được nêu trong sách Nạn kinh và định cách điều trị. Sách Kim quỹ yếu lược đem chứng này thành ra một thiên riêng, viết thêm về cách phân biệt mạch, chứng và phương dược điều trị. Đến thời đại Kim nguyên thì Lý Đông Viên và Chu Đan Khê có thêm ý kiến về chứng lao quỵện nội thương, Đông Viên sở trường dùng thuốc cam ôn để bổ trung khí và Đan Khê giỏi về thuốc tư âm để giáng hỏa. Sau đó các đời sau như Nguyên, Minh, Thanh đều có sách vở nói đến bệnh lý này.

Theo sách Nội kinh: ngũ lao là nhìn lâu hại huyết, nằm lâu hại khí, ngồi lâu hại thịt, đứng lâu hại xương, đi lâu hại gân (còn gọi là tâm lao, phế lao, tỳ lao, thận lao, can lao). Thất thương là ăn no quá hại tỳ; giận quá hại can; gắng sức, mang nặng quá, ngồi lâu chỗ đất ướt tổn thương thận; để thân thể bị lạnh tổn thương phế; buồn rầu lo nghĩ tổn thương tâm; mưa gió rét nắng thì tổn thương hình thể; khiếp sợ quá không tiết chế được thì tổn thương ý chí. Lục cực là khí cực, huyết cực, cân cực, cơ nhục cực, cốt cực, tinh cực.

Như vậy, loãng xương là một trong các bệnh lý thuộc chứng hư lao, đó là thận lao hay cốt cực.

Tân dịch, tinh, huyết... bên trong cơ thể đều thuộc âm. Vì thế chứng âm hư bao gồm: huyết hư cùng chứng tân dịch bên trong bị khô ráo, âm tinh hao tổn do âm dịch không đầy đủ, hư hỏa bốc lên nên bệnh sinh sẽ có các biểu hiện sớm nhất là huyết hư dẫn đến khí hư, thận âm hư dẫn đến thận khí hư.

II. ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC:

1. Y học hiện đại

1.1. Các thuốc bổ sung nếu chế độ ăn không đủ (dùng hàng ngày trong suốt quá trình điều trị.)

- Canxi: cần bổ sung Canxi 500 – 1.500mg hàng ngày.
- Vitamin D 800 - 1.000 UI hàng ngày (hoặc chất chuyển hoá của vitamin D là Calcitriol 0,25 – 0,5 mcg, thường chỉ định cho các bệnh nhân lớn tuổi hoặc suy thận vì không chuyển hóa được vitamin D).

1.2. Tình trạng đau kiểu “loãng xương” / loãng xương nặng: Calcitonine (cá hồi) 50 - 100 UI tiêm dưới da ...

1.3. Nếu loãng xương nặng: Nhóm Bisphosphonates: Hiện là thuốc được lựa chọn hàng đầu.

- Alendronate 70mg + Colecalciferol 2800 UI (FosamaxPlus) hoặc Alendronate 70mg (Fosamax) uống sáng sớm, khi bụng đói, một tuần uống một lần. Không nằm sau uống thuốc ít nhất 30 phút.

III.1.4. Trường hợp có đau cột sống, khi có gãy xương: chỉ định các thuốc giảm đau theo sơ đồ bậc thang của tổ chức y tế thế giới. Có thể kết hợp NSAID, thuốc giãn cơ.

III.1.5. Chèn ép rễ thần kinh liên sườn (đau ngực khó thở, chậm tiêu, đau lan theo rễ thần kinh, dị cảm, tê...) thuốc giảm đau, thuốc giảm đau thần kinh(gabapentin, Pregabalin...) vitamin nhóm B ... nếu cần

2. Y học cổ truyền :
Các thể lâm sàng

III.2.1. Thể Khí huyết hư:

- Pháp trị: điều bổ khí huyết
- Bài thuốc Bổ trung ích khí thang (có thể gia giảm tùy thể trạng từng người)

Nhân sâm	15g	Huỳnh kỳ	15g
Bạch truật	10g	Bạch linh	15g
Đương quy	15g	Thăng ma	15g
Sài hồ	10g	Trần bì	10g
Hoài sơn	15g	Đại táo	15g
Cam thảo	10g		

III.2.2. Thể Thận âm hư:

- Pháp trị: bổ thận, ích tinh, tư âm, dưỡng huyết.
- Bài thuốc Lục vị địa hoàng hoàn gia giảm

Thục địa	32g	Hoài sơn	16g
Sơn thù	16g	Đơn bì	08g
Bạch linh	08g	Trạch tả	08g

III.2.3. Thể thận khí hư

- Pháp trị: Bổ thận, trợ dương.
- Bài thuốc Hữu quy hoàn gia giảm

Phụ tử chế	04g.	Nhục quế	04g
Thục địa	32g	Hoài sơn	16g
Sơn thù	16g	Câu kỷ tử	16g
Đỗ trọng	16g	Cam thảo	06g

- ❖ Các thuốc đông dược thành phẩm: Bổ thận âm, Lục vị quy thược, Thập toàn đại bổ...
- ❖ Còn xoa bóp...

III. ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC

1. Châm cứu: châm bổ hoặc cứu bổ các huyết:

- Quan nguyên, khí hải, thận du, thái khê, mệnh môn, tam âm giao, thái xung, túc tam lý, a thị huyết..
- Các phương pháp khác: Hào châm, Điện châm, Nhĩ châm, Thủy châm, Cứu

2. Phục hồi chức năng:

a. Nguyên tắc phục hồi chức năng và điều trị

- Phòng ngừa biến chứng gãy xương,
- Kiểm soát đau nếu gãy xương xảy ra
- Cải thiện chức năng và giảm khiếm khuyết

b. Các phương pháp và kỹ thuật Phục hồi chức năng

2.1. Vật lý trị liệu: nhằm giảm đau

- Túi chườm nóng
- Kích thích điện thần kinh qua da (TENS)
- Điều trị bằng dòng điện xung vùng lưng

2.2. Vận động trị liệu

- Tập vận động có kháng trở, tư thế tốt, nẹp, băng thun nâng đỡ khớp, cột sống...
- Vận động sớm ngay sau khi giảm đau
- Các bài tập thở sâu
- Tập mạnh cơ ngực to, các cơ liên sườn và các cơ vùng lưng
- Tập tỳ đè, chịu trọng lượng sớm (khi thể trạng cho phép): Các hoạt động ở tư thế chịu trọng lượng là rất quan trọng để duy trì khối lượng xương (định luật Wolf)
- Các bài tập vận động thể chất cường độ nhẹ như đi bộ và đạp xe, trong khi thực hiện bài tập phải đảm bảo bệnh nhân duy trì tư thế cột sống thẳng và đúng

- Bơi lội mặc dù không tỳ đè trọng lượng nhưng cũng giúp cho cải thiện BMD do có tác dụng làm căng nở lồng ngực, duỗi cột sống và tập luyện cho tim phổi
- Các bài tập đẳng trương (isometric) làm tăng sức mạnh cơ thành bụng, có vai trò dự phòng biến dạng gù cột sống

2.3. Hoạt động trị liệu

- Biến đổi môi trường nhà ở để làm giảm nguy cơ ngã của bệnh nhân (thanh ngang, thanh vịn, tay nắm... ở cầu thang, nhà tắm)
- Sử dụng ghế tắm, vòi hoa sen, các dụng cụ tắm rửa thích nghi...
- Không sử dụng thảm quá trượt tại lối ra vào nhà để tạo sự an toàn cho người bệnh

2.4. Các dụng cụ chỉnh hình trợ giúp

Áo nẹp cột sống mềm hoặc cứng

3. Dinh dưỡng và tập luyện:

- Tập luyện: thể dục vận động khởi đầu từ nhẹ đến mạnh dần (cho những người già mới bắt đầu tập) tốt nhất là đi bộ (từ đi bách bộ bình thường đến đi nhanh và sau đó chạy) và bơi lội; chú ý những tác động xương theo chiều dọc của cơ thể sẽ giúp xương mau chắc khỏe hơn, ngoài ra tất cả các môn hoạt động thể lực đều tốt như đánh cầu, khiêu vũ, tập võ dưỡng sinh... Luyện thở giúp sự trao đổi khí tốt hơn, hỗ trợ cho sự tạo lập lại cân bằng giữa tạo xương và hủy xương, theo xu hướng giảm quá trình hủy xương và quan trọng hơn nữa qua đó chống được sự lão hóa tế bào cơ thể nói chung..

IV. CHẾ ĐỘ CHĂM SÓC, PHÒNG NGỪA

- Chế độ ăn uống: Bổ sung nguồn thức ăn giàu canxi (theo nhu cầu của cơ thể : từ 1.000-1.500mg hàng ngày, từ các nguồn: thức ăn, sữa và dược phẩm), tránh các yếu tố nguy cơ: Thuốc lá, café, rượu...tránh thừa cân hoặc thiếu cân.
- Chế độ sinh hoạt: Tăng cường vận động, tăng dẻo dai cơ bắp, tránh té ngã...

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Thị Ngọc Lan (2011), "*Bệnh học Cơ xương khớp nội khoa*", Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam,
2. Trần Ngọc Ân và Nguyễn Thị Ngọc Lan (2013), "*Phác đồ chẩn đoán và điều trị các bệnh lý Cơ Xương Khớp thường gặp*", Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam.
3. Nguyễn Thị Bay (2007), "Bệnh học và điều trị Nội khoa (kết hợp đông - tây y)", Nhà xuất bản Y học.

4. Phác đồ điều trị Sở Y tế
5. Phác đồ Bộ Y tế: Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị chuyên ngành Phục hồi chức năng, Số 3109/QĐ-BYT, 2014

THOÁI HÓA KHỚP GỐI**I. ĐỊNH NGHĨA**

Thoái hóa khớp gối là hậu quả của quá trình cơ học và sinh học làm mất cân bằng giữa sự tổng hợp và hủy hoại của sụn và xương dưới sụn. Sự mất cân bằng có thể được bắt đầu bởi nhiều yếu tố: di truyền, phát triển, chuyển hóa và chấn thương, biểu hiện cuối cùng của thoái hóa khớp là các thay đổi hình thái, sinh hóa, phân tử và cơ sinh học của tế bào và chất căn bản của sụn dẫn đến nhuyễn hóa nứt loét và mất sụn khớp, xơ hóa xương dưới sụn, tạo gai và hốc xương dưới sụn.

II. CHẨN ĐOÁN**1. Chẩn đoán xác định**

Áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội thập khớp học Hoa Kỳ 1991

- 1 Có gai xương ở rìa khớp (trên X Quang)
- 2 Dịch khớp là dịch thoái hóa
- 3 Tuổi trên 38
- 4 Cứng khớp gối dưới 30°
- 5 Có dấu hiệu lực cực khi cử động khớp.

Chẩn đoán xác định khi có yếu tố 1,2,3,4 hoặc 1,2,5 hoặc 1,4,5

Có dấu hiệu lâm sàng khác: đau tràn dịch khớp gối, biến dạng khớp gối.

2. Cận lâm sàng

- X Quang qui ước: tiêu chuẩn của Kellgren và Lawrenec
 - Giai đoạn 1: gai xương nhỏ hoặc nghi ngờ có gai xương
 - Giai đoạn 2: mọc gai xương rõ
 - Giai đoạn 3: hẹp khe khớp vừa
 - Giai đoạn 4: hẹp khe khớp nhiều kèm xơ xương dưới sụn
- Siêu âm khớp: Đánh giá hẹp khe khớp, gai xương, tràn dịch, đo độ dày sụn khớp, màng hoạt dịch khớp, phát hiện mảnh sụn bong tróc.
- Chụp cộng hưởng từ (MRI): Phát hiện tổn thương sụn khớp, dây chằng, màng hoạt dịch.
- Nội soi khớp: quan sát trực tiếp mức độ tổn thương của sụn khớp, sinh thiết được màng bao khớp để chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý khác.
- Xét nghiệm khác: huyết đồ và sinh hóa (VS bình thường), đếm TB dịch khớp (TB

dịch khớp < 1000 TB/mm³)

3. Chẩn đoán phân biệt

- đau khớp gối có nguồn gốc từ khớp háng, cột sống
- Bệnh lý mạch máu
- Các bệnh lý khác của khớp gối: viêm khớp dạng thấp thể một khớp hay thể nhiều khớp, gout, lao, nhiễm trùng khớp gối cấp tính v.v...

4. Chẩn đoán nguyên nhân: do quá trình tích tuổi hay do chấn thương khớp.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Y học hiện đại:

1.1. Mục tiêu điều trị, nguyên tắc điều trị:

- Làm mất hoặc giảm triệu chứng đau
- Phục hồi chức năng vận động cho bệnh nhân

1.2. Điều trị cụ thể:

- Thuốc giảm đau, chống viêm dạng uống: acetaminophen, thuốc giảm đau chống viêm không steroid (NSAIDs):
- Glucosamin sulfat, chondroitin sulfat: chưa thống nhất
- Diacerein: Có hiệu quả trong cải thiện triệu chứng đau
- Thuốc dùng ngoài: dán Kefentech, gel Voltarel...

➤ **Tiêu chí đánh giá thành công (thất bại):** dựa vào thang điểm Knee society clinical rating system

Đau: 50 điểm

Khi đi lại

Không đau	35
Đau nhẹ, thỉnh	30
Đau vừa	15
Đau nhiều	0
<i>Khi leo cầu</i>	
Không đau	15
Đau nhẹ, thỉnh	10
Đau vừa	5
Đau nhiều	0

Tầm độ khớp gối: 25 điểm

80 = 1 điểm

Độ vững: 25 điểm

<i>Trong – ngoài</i>	
0-5 mm	15
5-10 mm	10
> 10 mm	5
<i>Trước – sau</i>	
0-5 mm	10
5-10 mm	8
> 10 mm	5

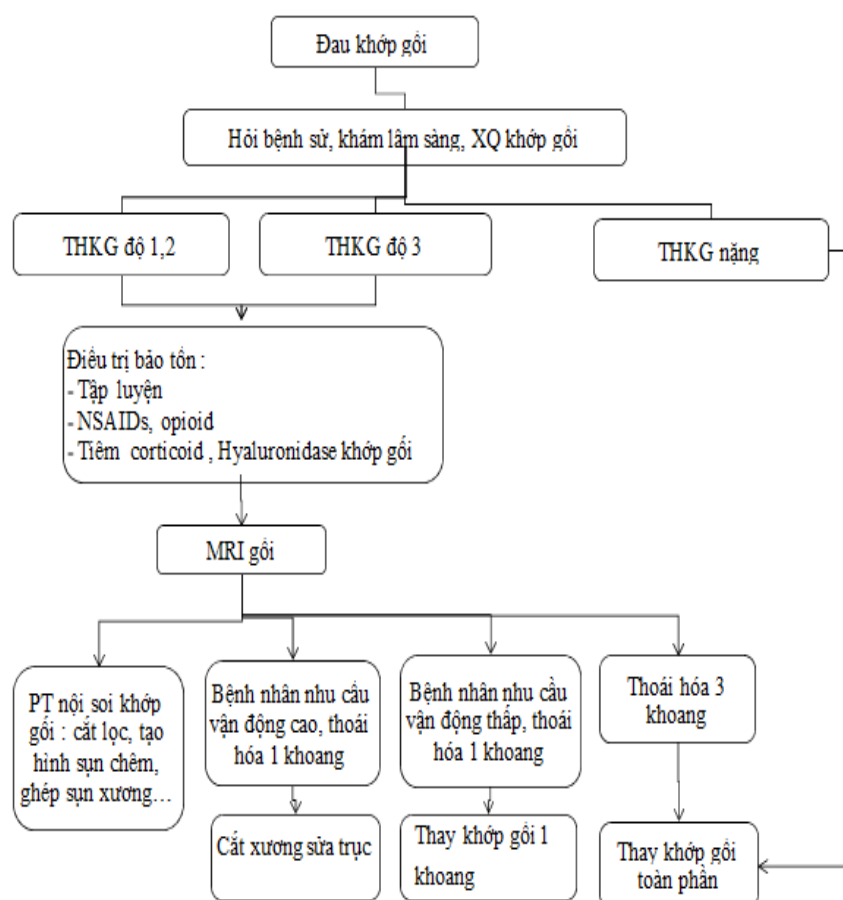
Trừ điểm khi*Mất duỗi*

Không	0
< 4	-2
5-10	-5
>11	-10
<i>Co rút gấp <50</i>	0
6-100	-3
11-200	-5
>200	-10
<i>Lệch trục 5-</i>	0
(50= -2 điểm)	
<i>Đau khi nghỉ</i>	
Ít	-5
Vừa	-10
Nhiều	-15

Đánh giá kết quả:

> 85	Rất tốt
70-84	Tốt
60-69	Kém
<59	Thất bại

LƯU ĐỒ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI



1.3. Chế độ tập luyện

- Giảm thể trọng đối với bệnh nhân bị thừa cân hoặc béo phì
- Thay đổi thói quen đi đứng, thay đổi các hoạt động hàng ngày
- Tập thể dục cường độ thấp
- Tập vận động khớp
- Tập mạnh cơ tứ đầu đùi
- Băng thun quanh gối
- Mang đai, nẹp nâng đỡ

2. Y học cổ truyền:

2.1. Điều trị dùng thuốc

Phép trị chung:

- Ôn thông kinh lạc, hành khí hoạt huyết, bổ can thận, bổ khí huyết, khu phong, tán hàn, trừ thấp
- Bài thuốc chung và gia giảm cho từng biểu hiện bệnh lý

• **Độc hoạt tang ký sinh gia giảm**

Độc hoạt	12g	Đỗ trọng	12g
Tang ký sinh	12g	Ngưu tất	12g
Tần giao	08g	Đảng sâm	12g
Phòng phong	08g	Phục linh	12g
Quế chi	08g	Sinh địa	12g
Đương quy	12g	Bạch thược	12g
Cam thảo	6-8g		

• **Thuốc điều trị triệu chứng kết hợp:**

Bổ khí hoạt huyết 02 viên x 2-3 lần/ngày

Phong thấp nang 02 viên x 3 lần/ngày

Độc hoạt tang ký sinh: 3-4 viên x 3 lần/ngày

Khu phong trừ thấp: 3-6 viên x 3 lần/ngày, sau bữa ăn trong 15 ngày, ngưng 7 ngày rồi có thể dùng dài hạn

Thấp khớp nam dược....

Thuốc thoa ngoài: Cồn xoa bóp...

2.2. Điều trị không dùng thuốc

- Các phương pháp: Hào châm, Cứu, Thủy châm, Điện châm, Nhĩ châm
- Phương huyết: Huyết hải, độc ty, lương khâu, nội tất nhãn, a thị huyết quanh khớp gối.
- Liệu trình: 10 -15 ngày
- - Dưỡng sinh cho bệnh lý cơ xương khớp

3. Phục hồi chức năng

3.1. Nguyên tắc

Thoái hóa khớp nếu được chẩn đoán và điều trị sớm có thể làm chậm sự phát triển của bệnh, giảm triệu chứng đau đớn, duy trì khả năng vận động, cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

- Làm giảm triệu chứng đau.
- Duy trì chức năng của các khớp.
- Hạn chế hay làm chậm quá trình hủy khớp.
- Nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân

3.2. Các phương pháp và kỹ thuật phục hồi chức năng

a. Điện trị liệu

- Điều trị bằng Sóng ngắn có tác dụng tạo nhiệt nóng ở trong sâu, tăng cường chuyển hóa, chống phù nề, chống viêm giảm đau.
- Điều trị bằng Dòng xung điện có tác dụng kích thích thần kinh cơ, giảm đau, tăng cường chuyển hóa, làm tăng cường dẫn truyền thần kinh.
- Điều trị bằng Siêu âm làm mềm tổ chức tổn thương xơ sẹo trong sâu, chống viêm, giảm đau, tăng cường chuyển hóa, tăng tái tạo tổ chức.

b. Vận động trị liệu

- Vận động chủ động có trợ giúp cho khớp đau để duy trì tầm độ khớp, tập mạnh cơ và chống co rút cơ quanh khớp với nguyên tắc không gây tăng áp lực cho khớp đã và đang bị đau.
- Tập vận động có kháng trở giúp tập mạnh cơ, chống co rút...
- Đạp xe: là hình thức tập luyện hiệu quả giúp kích thích các nhóm cơ lớn ở chân với mức độ tải trên khớp thấp. Các dữ liệu cho thấy đây là hình thức tập luyện phù hợp nhất giúp tăng sức mạnh cơ duy trì vận động khớp trong thoái hóa khớp gối, hông. Tuy nhiên vị trí của yên xe nên được điều chỉnh sao cho khi duỗi gối hết mức, gối gập góc từ 0 - 15 độ.
- Đi bộ: An toàn cho hầu hết bệnh nhân, dễ thực hiện, không tốn chi phí, cải thiện sức khỏe, giảm đau và chống trầm cảm. Nhưng không phù hợp với thoái hóa khớp nặng ở các vị trí hông, gối và mắt cá chân.
- Bơi lội sẽ rất tốt cho khớp thoái hóa vì ít áp lực lên các khớp, duy trì độ mềm dẻo của cơ quanh khớp, giảm sưng đau khớp.

Lưu ý việc bảo vệ khớp: Giảm tải trọng trên khớp bằng chế độ dinh dưỡng, các dụng cụ trợ giúp: đai, nẹp, gậy, nạng hỗ trợ; hướng dẫn thực hiện tư thế tốt trong sinh hoạt và lao động

IV. TIỀN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG:

1. Tiên lượng:

- Tốt: nếu điều trị kịp thời, hợp lý, bệnh nhân hợp tác tốt
- Xấu: nếu điều trị muộn, không đúng hoặc bệnh nhân không tuân thủ trị liệu

2. Biến chứng:

- Biến chứng do bệnh: cứng khớp, lệch trục khớp, mất chức năng
- Biến chứng do điều trị: nhiễm trùng khớp sau tiêm thuốc nội khớp hoặc sau mổ, mòn lỏng khớp nhân tạo, gãy xương quanh khớp nhân tạo v.v...

V. PHÒNG BỆNH

- Duy trì thể trọng lý tưởng
- Tập thể dục thường xuyên, ở mức độ thích hợp: tập vận động khớp, đạp xe, bơi lội, aerobic v.v...
- Tránh các tác động lực lên khớp gối có tính chất lặp đi lặp lại liên tục (do thói quen, nghề nghiệp, thể thao v.v...)
- Tránh chấn thương khớp gối
- Nghỉ ngơi và điều trị đầy đủ mỗi khi bị đau ở khớp gối.

❖ Chế độ dinh dưỡng

- Ăn chế độ ăn đủ dinh dưỡng, cân đối giữa đạm, chất béo, khoáng chất và vitamin. Trứng, sữa, mật ong là những thực phẩm tốt cho người bị thoái hóa khớp cũng như người cao tuổi. Khi bị thoái hóa khớp nên ăn những thức ăn giàu can xi, giảm tinh bột, giảm đường nhất là các loại đường hấp thu trực tiếp như mía, bánh kẹo, nước ngọt... Nên ăn nhiều các loại rau củ hơn là cơm. Thay đạm động vật bằng đạm thực vật dễ tiêu như đậu nành, đậu đũa, đậu cove, nấm...

Tài liệu tham khảo

1. Phác đồ điều trị Bệnh viện Đại học Y dược cơ sở 3
2. Nguyễn Thị Ngọc Lan (2011), "*Bệnh học Cơ xương khớp nội khoa*", Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam,
3. Trần Ngọc Ân và Nguyễn Thị Ngọc Lan (2013), "*Phác đồ chẩn đoán và điều trị các bệnh lý Cơ Xương Khớp thường gặp*", Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam.
4. Nguyễn Thị Bay (2007), "Bệnh học và điều trị Nội khoa (kết hợp đông - tây y)", Nhà xuất bản Y học.
5. Phác đồ điều trị Sở Y tế
6. Phác đồ Bộ Y tế: Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị chuyên ngành Phục hồi chức năng, Số 3109/QĐ-BYT, 2014

THOÁI HÓA THÂN ĐỐT SỐNG

I. ĐẠI CƯƠNG:

Thoái hóa khớp là những bệnh lý mạn tính của khớp và cột sống gây đau và biến dạng khớp. Tổn thương cơ bản là tình trạng thoái hóa sụn khớp và đĩa đệm cột sống, gắn liền với những thay đổi sinh học-cơ học, giải phẫu và bệnh lý ở phần khoang khớp (gồm xương dưới sụn, màng hoạt dịch và khoang giữa thân các đốt sống)

Người ta thường coi thoái hóa khớp là hậu quả do quá trình tích tuổi và sự chịu lực tác động thường xuyên lên khớp. Thoái hóa khớp gây đau và biến đổi cấu trúc khớp dẫn đến tàn phế làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và là gánh nặng cho gia đình và toàn bộ xã hội. Thoái hóa khớp nếu được chẩn đoán và điều trị sớm có thể làm chậm phát triển của bệnh, giảm triệu chứng đau, giúp duy trì cuộc sống hoạt động.

II. CHẨN ĐOÁN:

A. Theo yhhđ:

1. THCS Cổ : chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng + X-quang CScổ (thẳng – nghiêng – chếch $\frac{3}{4}$)

a. Hội chứng cột sống cổ:

- Đau và co cứng vùng cơ cạnh cột sống cổ cấp hoặc mạn tính
- Đau tăng ở tư thế cổ thẳng hoặc cúi đầu kéo dài, mệt mỏi, căng thẳng, lao động nặng, thay đổi thời tiết (bị nhiễm lạnh)
- Có điểm đau cột sống cổ
- Hạn chế vận động cột sống cổ

b. Hội chứng rễ thần kinh:

- Đau lan từ cổ xuống tay, hoặc lan vùng gáy
- Đau tăng với các tư thế hoặc nghiệm pháp (ho, hắt hơi, ngồi lâu...)
- Đau sâu trong xương dạng nhức nhối, có thể kèm chóng mặt, cảm giác kiến bò, tê rần dọc chi hoặc đầu chi
- Đau quanh khớp vai, yếu cơ hoặc teo cơ

c. Hội chứng động mạch đốt sống:

- Đau đầu vùng chẩm, thái dương, trán, hố mắt (thường vào buổi sáng), có thể kèm chóng mặt, ù tai, hoa mắt, mờ mắt, nuốt vướng, đau tai và lan ra sau tai
- Đau ở 1 tư thế nhất định của đầu

d. Hội chứng tủy:

- Dáng đi không vững, đi lại khó khăn
- Dị cảm tứ chi, thân
- Yếu hoặc liệt chi trên hoặc chi dưới
- Teo cơ ngón chi
- Rối loạn vận động chi trên hoặc chi dưới

- Rối loạn cơ tròn
- X quang cột sống cổ: Gai xương, hẹp khe khớp, đặc xương dưới sụn, hẹp lỗ liên hợp, mất độ cong sinh lý, trượt đốt sống...
- 2. THCSTL :** chủ yếu dựa vào các dấu hiệu lâm sàng + X-quang CSTL thẳng - nghiêng
- Đau cột sống âm ỉ có tính chất cơ học (tăng khi vận động, giảm khi nghỉ ngơi), khi thoái hóa ở giai đoạn nặng, có thể đau liên tục và ảnh hưởng giấc ngủ.
- Đau thường khu trú nơi cột sống
- Có thể đau dọc theo rễ dây thần kinh do hẹp lỗ liên hợp
- Biến dạng cột sống: gù, vẹo
- Có thể có dấu hiệu cứng cột sống vào buổi sáng
- X **quang** CSTL: Gai xương, hẹp khe khớp, đặc xương dưới sụn, mất độ cong sinh lý, trượt đốt sống...

B. Theo yhct:

Các triệu chứng của thoái hóa khớp chủ yếu là đau cố định tại khớp, tăng khi vận động, khi thay đổi thời tiết, tê mỏi nặng vùng cơ thể.

Các triệu chứng đau trên theo YHCT thuộc chứng thống và chứng tý. Tùy vào vị trí khớp thoái hóa mà phân chia thành: kiên bối thống (vai), bối thống, tích thống (cả vùng lưng), yêu thống (thắt lưng), hạc tất phong (gối), ...

III. ĐIỀU TRỊ:

A. Theo YHHĐ:

- Không có thuốc điều trị quá trình thoái hóa, chỉ có thể điều trị triệu chứng, phục hồi chức năng và phòng bệnh bằng cách ngăn ngừa, hạn chế các động tác cơ giới quá mức ở khớp và cột sống.
- Nếu bệnh nhân đau nhiều trong giai đoạn cấp tính, có thể phối hợp sử dụng một số thuốc:

a. Thuốc giảm đau:

- Dùng trong giai đoạn đau cấp ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt, sau đó cần giảm liều dần và cắt thuốc.
- Trước tiên nên bắt đầu bằng các thuốc giảm đau thông thường (Paracetamol, Paracetamol codein)
 - + Paracetamol 500mg x 2-4 viên/ngày (u)
 - + Paracetamol codein 500mg x 2-4 viên/ngày (u)
 - + Paracetamol- Tramadol 1viên x 2- 3 lần/ ngày
- Nếu thuốc giảm đau thông thường không hiệu quả, BN đau mức độ trung bình đến nặng thì có thể xem xét dùng nhóm kháng viêm non-steroid NSAIDs (Meloxicam, Diclofenac, Celecoxib, Etoricoxib...).
- + Meloxicam 15mg/ngày (u) sau ăn.

- + Celecoxib 200mg x 1-2 viên/ngày (u) sau ăn no
- + Diclofenac 75mg (Meloxicam 15mg...) tiêm bắp x 3- 7 ngày
- Khi dùng thuốc NSAIDs cần chú ý các tác dụng phụ, nhất là tác dụng phụ trên hệ tiêu hóa, gây viêm loét dạ dày tá tràng. Có thể kết hợp với thuốc ức chế bơm Proton như: Omeprazol 20mg (Esomeprazol 20mg) 1viên x 2 lần/ngày (u) trước ăn 30 phút

b. Thuốc dẫn cơ:

- Dùng khi BN có biểu hiện căng cơ nhiều, xoa bóp không hiệu quả.
Tolperisone 50mg 1 viên x 2 lần/ngày

d. Chế độ tập luyện

- Tập vận động: Ngay từ đầu hoặc sớm nhất có thể, với các bài tập phù hợp với tình trạng bệnh lý và giai đoạn bệnh của từng người bệnh, các bài tập lưng, cổ, gối, dưỡng sinh cho bệnh lý cơ xương khớp

Hướng dẫn các tư thế tốt, đúng trong sinh hoạt và lao động. Sử dụng các dụng cụ hỗ trợ trong các đợt cấp: đai lưng, gối...

- Kéo cột sống: Liệu trình 2- 3 tuần

Chỉ định: THCS có kèm chèn ép thần kinh gây đau

Chống chỉ định: Có tổn thương chèn ép tủy, bệnh tủy sống, lao CS, u, áp xe vùng lưng, gãy xương, THCS hoặc viêm cột sống dính khớp có cầu xương nối các đốt sống, Hội chứng chùm đuôi ngựa, Viêm Khớp dạng thấp, loãng xương...

B. Theo YHCT:

❖ **ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC**

- Phép trị chung: ôn kinh thông lạc, hành khí hoạt huyết, bổ can thận, bổ khí huyết, khu phong tán hàn trừ thấp.

Tùy thể bệnh và triệu chứng có thể dùng các bài thuốc sau (có thể gia giảm tùy theo các bệnh đi kèm hiện có của BN)

- Thoái hóa từ eo lưng xuống chân: Độc hoạt tang ký sinh gia giảm
- Thoái hóa các khớp chi trên, đốt ngón xa bàn tay: Quyên tý thang
- Thoái hóa cột sống thắt lưng kèm biểu hiện thận hư: Độc hoạt tang ký sinh gia Phụ tử chế, Hữu quy hoàn

Thoái hóa cột sống có đợt cấp co cứng: Khương hoạt thăng thấp thang (gia thêm Ma hoàng, Quế chi nếu cần), Can khương thương truật thang gia giảm.

Độc hoạt tang ký sinh gia giảm

Độc hoạt	12g	Đỗ trọng	12g
Tang ký sinh	12g	Ngưu tất	12g
Tần giao	08g	Đảng sâm	12g
Phòng phong	08g	Phục linh	12g
Quế chi	08g	Sinh địa	12g

Đương quy	12g	Bạch thược	12g
Cam thảo	06g		

Quyên tý thang

Khương hoạt	08g	Đương quy	12g
Khương hoàng	12g	Xích thược	12g
Phòng phong	08g	Hoàng kỳ	12g
Sinh khương	04g	Chích thảo	08g
Đại táo	12g		

Hữu quy hoàn

Phụ tử	04g	Đỗ trọng	12g
Kỷ tử	10g	Hoài sơn	12g
Nhục quế	04g	Cẩu tích	12g
Cam thảo	08g	Thục địa	16g
Sơn thù	08g	Cốt toái bổ	12g

Khương hoạt thăng thấp thang

Khương hoạt	10g	Xuyên khung	12g
Độc hoạt	12g	Quế chi	08g
Cảo bản	08g	Cam thảo	08g
Mạn kinh tử	10g		

Can khương thương truật thang gia giảm

Khương hoạt	12g	Quế chi	08g
Can khương	06g	Ngưu tất	12g
Tang ký sinh	12g	Thương truật	12g
Phục linh	10g		

2. Thuốc điều trị triệu chứng kết hợp:

Bổ khí hoạt huyết 02 viên x 2-3 lần/ngày

Phong thấp nang 02 viên x 3 lần/ngày

Độc hoạt tang ký sinh: 3-4 viên x 3 lần/ngày

Khu phong trừ thấp: 3-6 viên x 3 lần/ngày, sau bữa ăn trong 15 ngày, ngưng 7 ngày rồi có thể dùng dài hạn

❖ ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC:

- Châm cứu: A thị huyết tại khớp đau, Giáp tích... Điện châm kết hợp chiếu đèn hồng ngoại, cứu ẩm. Liệu trình khoảng 10-15 ngày. Hào châm, Thủy châm, Nhĩ châm, Cứu.
- Xoa bóp: hướng dẫn người bệnh tự xoa bóp khi có tình trạng căng cơ, có thể thoa thêm Diclofenac, Cồn xoa bóp... khi xoa bóp.

IV. CHĂM SÓC, PHÒNG NGỪA:

- Chống các tư thế xấu trong lao động và sinh hoạt.
- Hướng dẫn bài tập Dưỡng sinh cho bệnh lý cơ xương khớp hoặc các bài tập vùng khớp bệnh phù hợp, mỗi ngày
- Tránh các động tác quá mạnh, đột ngột và sai tư thế khi mang, vác, đẩy, xách, nâng...
- Kiểm tra định kỳ những người làm nghề lao động nặng, dễ bị thoái hóa khớp để phát hiện và điều trị sớm.
- Chống béo phì bằng chế độ dinh dưỡng thích hợp.
- Phát hiện sớm các dị tật của xương, khớp và cột sống để có biện pháp sớm, ngăn ngừa thoái hóa khớp thứ phát.

THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM**I. ĐẠI CƯƠNG:**

- Đĩa đệm gồm 3 thành phần: nhân nhầy, vòng sợi và mâm sụn. Đĩa đệm có thể đàn hồi và biến dạng khi bị nén, cho nên có khả năng làm giảm chấn động tới các thân đốt sống.
- Thoát vị đĩa đệm là nhân nhầy đĩa đệm thoát khỏi vị trí bình thường do đứt rách vòng sợi. Hướng của thoát vị đĩa đệm có thể ra sau, lệch bên, vào lỗ ghép gây chèn ép rễ, dây thần kinh vùng cột sống thắt lưng. Thoát vị đĩa đệm cũng có thể ra trước hoặc vào thân đốt, vì vậy bệnh nhân chỉ có hội chứng đau cột sống thắt lưng mạn tính.

II. CHẨN ĐOÁN:**1. Y học hiện đại:**

Đau cổ gáy, thắt lưng có tính chất cơ giới, thường khởi phát sau một chấn thương, lao động nặng, sai tư thế

1.1. Thoát vị đĩa đệm cột sống cổ (TVĐĐCSC)

- **Hội chứng CS Cổ:**

- Đau và co cứng vùng cơ cạnh cột sống cổ cấp hoặc mạn tính
- Đau tăng ở tư thế cổ thẳng hoặc cúi đầu kéo dài, mệt mỏi, căng thẳng, lao động nặng, thay đổi thời tiết (bị nhiễm lạnh)
- Có điểm đau cột sống cổ
- Hạn chế vận động cột sống cổ

- **Hội chứng rễ thần kinh:**

- Đau lan từ cổ xuống tay, hoặc lan vùng gáy
- Đau tăng với các tư thế hoặc nghiệm pháp (ho, hắt hơi, ngồi lâu...)
- Đau sâu trong xương dạng nhức nhối, có thể kèm chóng mặt, cảm giác kiến bò, tê rần dọc chi hoặc đầu chi
- Đau quanh khớp vai, yếu cơ hoặc teo cơ

- **Hội chứng động mạch đốt sống:**

- Đau đầu vùng chẩm, thái dương, trán, hố mắt (thường vào buổi sáng), có thể kèm chóng mặt, ù tai, hoa mắt, mờ mắt, nuốt vướng, đau tai và lan ra sau tai
- Đau ở 1 tư thế nhất định của đầu

- **Hội chứng tủy:**

- Dáng đi không vững, đi lại khó khăn
- Dị cảm tứ chi, thân
- Yếu hoặc liệt chi trên hoặc chi dưới
- Teo cơ ngón chi
- Rối loạn vận động chi trên hoặc chi dưới
- Rối loạn cơ tròn

1.2. Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng (TVĐĐCSTL)

- **Hội chứng cột sống thắt lưng:** có điểm đau cột sống thắt lưng, hạn chế tầm vận động, co cứng cơ cạnh sống
- **Nghiệm pháp căng rễ dây thần kinh tọa (+):** Laségue, Neri, Bonnet
- **Nghiệm pháp tăng áp lực dịch não tủy (+):** Naffziner, ho
- **Nghiệm pháp ấn dọc theo lộ trình dây TK:** Dấu ấn chuông, thống điểm Valleix
- **Có thể kèm giảm cảm giác vùng cơ thể chi phối bởi dây TK bị tổn thương**
- **Có thể có teo cơ, yếu cơ, giảm/mất phản xạ gân cơ**
 - L5: Đau thắt lưng lan mông → mặt ngoài đùi → mặt ngoài cẳng chân → chéo qua lưng bàn chân → ngón cái. Giảm/mất PX gân gối. Không đi bằng gót được. Teo cơ mặt trước cẳng chân
 - S1: Đau thắt lưng lan mông → mặt sau đùi → mặt sau cẳng chân → gan bàn chân → ngón út. Giảm/mất PX gân gót. Không đi bằng mũi chân được. Teo cơ mặt sau cẳng chân.
- **Chẩn đoán xác định dựa vào MRI cột sống**
- **Chẩn đoán phân biệt:**
 - Các chấn thương vùng cột sống cổ gây tổn thương xương và đĩa đệm.
 - Ung thư xương hoặc di căn, các bệnh lý tủy xương lành hoặc ác tính, u nội tủy, u thần kinh.
 - Bệnh thoái hóa cột sống cổ,
 - Viêm quanh khớp vai,
 - Bệnh xơ cứng rải rác,
 - Các bệnh thần kinh ngoại biên.
 - Đau các dây thần kinh của chi dưới.

- Đau khớp, khớp cùng chậu, khớp háng.
- Viêm cơ đáy chậu.

2. Y học cổ truyền:

Theo YHCT, thoát vị đĩa đệm thuộc phạm vi chứng Tọa cốt phong, Yêu thông, chứng thông và chứng tý.

Nguyên nhân gây ra có thể do ngoại nhân: phong hàn thấp ứ trệ kinh lạc, hoặc do chấn thương (vi chấn thương) gây khí huyết ứ trệ.

2.1. Giai đoạn cấp tính: **Phong hàn ứ trệ kinh lạc** hoặc **Khí huyết ứ trệ kinh lạc**

- Đau thắt lưng lan xuống chân theo dây thần kinh tọa
- Đau cổ gáy lan xuống tay
- Đau dữ dội, tăng khi ho, khi hắt hơi, khi gập lưng, khi cúi cổ đột ngột
- Đau tăng về đêm, giảm khi nằm trên giường cứng và giảm khi chườm nóng
- Nếu do phong hàn: rêu lưỡi trắng, mạch phù.
- Nếu do khí huyết ứ trệ: lưỡi có điểm ứ huyết
- Bệnh nhân có cảm giác kiến bò, tê cứng, châm chích ở bờ ngoài hai bàn chân đến ngón cái, hoặc vùng gót chân đến ngón út, hoặc ở hai bàn tay.

2.2. Giai đoạn mạn tính: **Phong hàn thấp ứ trệ kinh lạc/ Can Thận âm hư**

- Bệnh kéo dài, đau âm ỉ với những đợt đau tăng, chườm nóng hoặc nằm nghỉ dễ chịu. Thường đau hai bên hoặc nhiều rễ
- Triệu chứng toàn thân: ăn kém, ngủ ít, mệt mỏi, mạch nhu hoãn hoặc trầm nhược.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Y học hiện đại:

Các trường hợp triệu chứng nặng, đau nhiều, hạn chế vận động nhiều, có thể phối hợp các thuốc thành phẩm Tây Y

1.1. Thuốc giảm đau:

- Dùng trong giai đoạn đau cấp ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt, sau đó cần giảm liều dần và cắt thuốc.
- Trước tiên nên bắt đầu bằng các thuốc giảm đau thông thường (Paracetamol, Paracetamol codein, tramadol-paracetamol...

- Nếu thuốc giảm đau thông thường không hiệu quả, BN đau mức độ trung bình đến nặng thì có thể xem xét dùng nhóm kháng viêm non-steroid NSAIDs (Meloxicam, Diclofenac, Celecoxib, Etoricoxib...
- Khi dùng thuốc NSAIDs cần chú ý các tác dụng phụ, nhất là tác dụng phụ trên hệ tiêu hóa, gây viêm loét dạ dày tá tràng. Có thể kết hợp với thuốc ức chế bơm Proton (PPI: Omeprazol, lansoprazol...), thuốc antacid (Lahm, Fumagat...)

1.2. Thuốc dẫn cơ:

- Dùng khi BN có biểu hiện căng cơ nhiều, xoa bóp không hiệu quả.
Tolperisone 50mg 1 viên x 2 lần/ngày, Kupmebamol, ...

1.3. Vitamin nhóm B

Vitamin B1, B6, B12 1 viên x 2 lần/ngày hoặc tiêm bắp các Vit nhóm B

2. Y học cổ truyền:

2.1. Điều trị dùng thuốc

- Phép **trị**: Ôn kinh thông lạc, hành khí hoạt huyết, khu phong tán hàn trừ thấp, bổ Can Thận.

• Độc hoạt tang ký sinh gia giảm

Độc hoạt	12g	Phòng phong	08g
Tang ký sinh	12g	Quế chi	06g
Ngưu tất	12g	Đảng sâm	12g
Đỗ trọng	08g	Phục linh	12g
Cam thảo	06g	Bạch thược	12g
Đương quy	12g	Thục địa	12g
Đại táo	12g.		

• Có thể phối hợp thêm các thuốc thành phẩm:

Bổ khí hoạt huyết 02 viên x 2-3 lần/ ngày

Phong thấp nang 02 viên x 2-3 lần/ngày

Độc hoạt tang ký sinh: 3-4 viên x 3 lần/ngày

Khu phong trừ thấp: 3-6 viên x 3 lần/ngày, sau bữa

Phong thấp Topphote: 2-4 viên x 3 lần/ngày.....

2.2. Điều trị không dùng thuốc:

Các phương pháp: Hào châm, Cứu, Điện châm, Thủy châm, Nhĩ châm

Phương huyết:

Phong hàn phạm kinh lạc hoặc Khí trệ huyết ứ:

Áp thống điểm (thường là các Giáp tích L₄ - L₅, L₅ - S₁, C₂-C₇)

Hoàn khiêu, Ủy trung (Đau vùng lưng)

Phong trì, Đại chùy, Hợp cốc (Đau vùng cổ gáy)

Kinh cốt, Đại chung (nếu đau dọc rễ S₁)

Khâu khư, Lãi câu (nếu đau dọc rễ L₅)

Kích thích kim mạnh, có thể sử dụng điện châm kết hợp với cứu nóng.

Thời gian lưu kim cho 1 lần châm là 5 - 10 phút

Phong hàn thấp phạm kinh lạc/ Can Thận âm hư:

Công thức huyết giống như trên, gia thêm: Thận du, Thái Khê, Phi dương,

Tam âm giao...

Đối với những huyết gia thêm: kích thích kim nhẹ hoặc vừa.

Thời gian lưu kim cho mỗi lần châm là 20 - 30 phút.

IV. Phục hồi chức năng:**1. Nguyên tắc phục hồi chức năng và điều trị**

- Chẩn đoán sớm, và điều trị kịp thời.
- Điều trị kết hợp nội khoa, phục hồi chức năng các bài tập thích hợp, kéo giãn và vật lý trị liệu giảm đau giãn cơ thư giãn, an thần nếu cần thiết.
- Phát hiện kịp thời dấu hiệu ép tủy để điều trị ngoại khoa kịp thời.
- Áp dụng liệu pháp giảm đau theo hướng dẫn của WHO (Tổ chức Y tế Thế giới).

2. Các phương pháp và kỹ thuật phục hồi chức năng

Bệnh nhân nằm giường đệm cứng có gôi mỏng, hạn chế vận động quay gập quá ngưỡng, đeo nẹp cổ cố định, nẹp cổ cứng hoặc mềm, nghỉ ngơi tránh thay đổi tư thế đột ngột, giữ tư thế đúng.

Trong giai đoạn cấp:

Nghỉ ngơi nằm giường cứng,

Dùng biện pháp nhiệt thích hợp: Chườm nóng (parafin, hồng ngoại, sóng ngắn, siêu âm); chườm lạnh (chườm đá...)

Áp dụng các bài tập tại giường cơ cơ đẳng trương, nhẹ nhàng. Tập vận động có trợ giúp

Sau giai đoạn cấp có điều trị vật lý kết hợp với kéo giãn đốt sống cổ.

Điều trị kéo giãn cột sống cổ bằng máy tư thế nằm hay ngồi.

Các bài tập vận động cơ cơ đẳng trương kết hợp với tập thở. Tập vận động có trợ giúp, Tập vận động có kháng trở...

Tài liệu tham khảo

7. Phác đồ điều trị Bệnh viện Đại học Y dược cơ sở 3
8. Nguyễn Thị Ngọc Lan (2011), "*Bệnh học Cơ xương khớp nội khoa*", Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam,
9. Trần Ngọc Ân và Nguyễn Thị Ngọc Lan (2013), "*Phác đồ chẩn đoán và điều trị các bệnh lý Cơ Xương Khớp thường gặp*", Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam.
10. Nguyễn Thị Bay (2007), “*Bệnh học và điều trị Nội khoa (kết hợp đông - tây y)*”, Nhà xuất bản Y học.
11. Phác đồ điều trị Sở Y tế
12. Phác đồ Bộ Y tế: Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị chuyên ngành Phục hồi chức năng, Số 3109/QĐ-BYT, 2014

VIÊM QUANH KHỚP VAI**I. ĐẠI CƯƠNG**

Viêm quanh khớp vai (VQKV) là thuật ngữ dùng chung cho các bệnh lý của các cấu trúc phần mềm cạnh khớp vai: gân, túi thanh dịch, bao khớp; không bao gồm các bệnh lý có tổn thương đầu xương, sụn khớp và màng hoạt dịch như viêm khớp nhiễm khuẩn, viêm khớp dạng thấp, ...

Có 3 thể lâm sàng thường gặp của viêm quanh khớp vai: VQKV đơn thuần thường do bệnh lý gân cơ; VQKV thể đông cứng do viêm dính, co thắt bao khớp, bao khớp dày, dẫn đến giảm vận động khớp ổ chảo - cánh tay; VQKV thể giả liệt do đứt gân cơ trên gai. Trên thực tế lâm sàng, các thể trên có thể kết hợp với nhau.

Nguyên nhân thường gặp nhất của viêm quanh khớp vai là tổn thương các gân cơ chóp xoay (rotator cuff) bao gồm cơ trên gai, cơ dưới gai, cơ dưới vai và cơ tròn bé.

Phục hồi chức năng cho bệnh nhân VQKV là phương pháp điều trị bảo tồn hiệu quả, giúp bệnh nhân giảm đau, sớm lấy lại chức năng chi trên và cải thiện được chất lượng cuộc sống.

II. CHẨN ĐOÁN**1. Chẩn đoán xác định**

- Đau vai, thường khu trú ở vùng vai và không kèm sưng nóng đỏ.
- Giới hạn tầm vận động khớp vai theo nhiều tầm khác nhau.
- Các nghiệm pháp chuyên biệt đánh giá gân cơ chóp xoay, đầu dài gân cơ nhị đầu cánh tay, dấu hiệu chạm dương tính.
- Siêu âm, MRI khớp vai ghi nhận thương tổn các gân cơ quanh khớp vai, bao khớp dày, co thắt.
- Các xét nghiệm huyết học và sinh hóa máu: không có những thay đổi đặc hiệu.
- X-quang khớp vai: có thể ghi nhận được một số hình ảnh gián tiếp như bất thường giải phẫu mỏm cùng vai, các nốt vôi hóa gân cơ quanh khớp vai. Cho phép loại trừ các trường hợp tổn thương xương, khớp khác.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Hội chứng cổ vai tay
- Viêm khớp cánh tay-ổ chảo, viêm khớp cùng đòn
- Thoái hóa khớp
- Tổn thương sụn viền trên

- Đau vai do chấn thương, u xương vùng vai
- Đau vai do các nguyên nhân từ xa lan tới. Ví dụ: u đỉnh phổi.

3. Chẩn đoán nguyên nhân

- Hội chứng chạm và tổn thương gân cơ chớp xoay: thường liên quan đến yếu tố nghề nghiệp đòi hỏi động tác đưa tay lên quá đầu nhiều, lặp đi lặp lại. Ví dụ: vận động viên bóng rổ, bóng chuyền, bơi lội,...
- Tiền sử chấn thương hoặc phẫu thuật vùng vai
- Thử phát sau liệt chi trên do tổn thương thần kinh ngoại biên hoặc trung ương
- Nhiều trường hợp không rõ nguyên nhân.

❖ Các thể lâm sàng

• Y học hiện đại:

- Viêm quanh khớp vai đơn thuần (Viêm quanh khớp vai đơn thuần không cứng khớp)
- Viêm quanh khớp vai nghẽn tắc (viêm cứng quanh khớp vai)
- Hội chứng vai tay (Loạn dưỡng phản xạ chi trên)

• Y học cổ truyền:

1. Thể Kiên thống: tương đương với VQKV đơn thuần
2. Thể Kiên ngưng: tương đương với VQKV thể nghẽn tắc
3. Thể Kiên phong: tương đương với VQKV thể có hội chứng vai tay

III. ĐIỀU TRỊ

A. Y học hiện đại:

phác đồ bệnh viện

B. Y học cổ truyền:

❖ ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC

1. Thể Kiên thống: tương đương với VQKV đơn thuần
 - Pháp điều trị: Khu phong, tán hàn, trừ thấp, ôn thông kinh lạc.
 - Bài thuốc:

Khuong hoạt 8g	Nghệ vàng 12g	Quế chi 6g	Trần bì 08g
Phòng phong 8g	Thỏ phục linh 12g		
Bạch chỉ 12g	Sinh khương 06g		
Hoàng kỳ 16g	Cam thảo 06g		
Xích thực 12g			

Sắc uống ngày một thang

2. Thử Kiên ngưng: tương đương với VQKV thử nghiền tấu

- Pháp điều trị: Trừ thấp, tán hàn, khu phong, thư cân hoạt lạc
- Bài thuốc:

Khương hoạt 08g	Xuyên sơn giáp	08g
Phòng phong 08g	Quế chi	06g
Xích thược 12g	Bạch chỉ	12g
Nghệ vàng 12g	Sinh khương	06g
Đẳng sâm 16g	Bạch truật	12g
Trần bì 08g	Cam thảo	06g

Sắc uống ngày 1 thang.

3. Thử Kiên phong: tương đương với VQKV thử có hội chứng vai tay

- Pháp điều trị : Bỏ khí huyết, hoạt huyết tiêu ứ
- Bài thuốc: Tứ vật đào hồng gia giảm

Thục địa 16g	Đào nhân 10g
Đương quy 10g	Hồng hoa 10g
Bạch thược 12g	Xuyên khung 16g
Đẳng sâm 10g	Hoàng kỳ 16g

Sắc uống ngày một thang

Bàn tay phù nề nhiều, đau nhức gia khương hoạt 16g, Uy linh tiên 12g để tăng sức trừ phong thấp, chỉ thống.

Bàn tay bầm tím, lưỡi tím có điểm ứ huyết gia Tô mộc 10g. Nghệ vàng 8g để tăng sức hoạt huyết tiêu ứ.

❖ Các thuốc đông dược thành phẩm: thấp khớp nam dược, Độc hoạt tang ký sinh...

❖ ĐIỀU TRỊ KHÔNG DỪNG THUỐC

1. Thử Kiên thống: tương đương với VQKV đơn thuần

- **Phương pháp không dùng thuốc:**

+ *Châm cứu:*

Huyệt: Kiên tĩnh, Kiên ngưng, Kiên trinh, Thiên tông, Trung phủ, Tý nhu, Cự cốt, Vân m«n, , thị.

Các phương pháp: hào châm, Cứu, điện châm, nhĩ châm, Thủy châm...

+ *Thủy châm:*

Thuốc: Vitamin B1, B6, B12, thuốc giảm đau chống viêm không chứa Corticoid.

Huyệt: Thiên tông, Kiên trinh, Tý nhu, Đại chùy...

Với thể này châm cứu là chính, xoa bóp là phụ, nếu xoa bóp phải làm nhẹ nhàng.

2. Thể Kiên ngưng: Tương đương với VQKV thể nghẽn tắc

+ Châm cứu: Châm bổ các huyệt như thể kiên thông.

- Bệnh nhân cần phối hợp tập luyện tích cực, kiên trì, nhất là các động tác khớp sẽ có kết quả tốt.

3. Thể Kiên phong: tương đương với VQKV thể có hội chứng vai tay

+ Châm cứu: là biện pháp kết hợp, dùng khi đau nhiều.

Thủ thuật: Châm bổ

Huyệt: như thể kiên ngưng, thêm khúc trì, Thủ tam lý, Ngoại quan, Dương trì, Hợp cốc bên đau.

C. Phục hồi chức năng:

1. Nguyên tắc phục hồi chức năng và điều trị

- Phối hợp điều trị nội khoa, các phương thức vật lý và các phương pháp tập luyện vận động.

- Mục tiêu: giảm đau, tăng tầm vận động khớp và cải thiện chức năng chi trên.

2. Các phương pháp và kỹ thuật phục hồi chức năng

2.1. Các phương thức điều trị vật lý

- Nhiệt nóng tại chỗ: parafin, hồng ngoại, sóng ngắn, siêu âm để giảm đau, giãn cơ, chống viêm và giảm xơ dính.

- Điện phân dẫn thuốc để giảm đau, chống viêm (Novocain, Salicilat....)

- Điện xung để giảm đau.

2.2. Vận động trị liệu

- Kéo giãn và di động khớp nhằm làm tăng tầm vận động khớp.

- Tập chủ động với các dụng cụ: các bài tập với gậy, dây, thang tường, ròng rọc nhằm tăng tầm vận động khớp và tập mạnh các nhóm cơ vùng vai.

- Bài tập Codman đóng đưa khớp vai: bài tập này giúp bệnh nhân giảm đau vai rất tốt, đồng thời làm cải thiện tình trạng giới hạn tầm vận động khớp vai.

2.3. Hoạt động trị liệu

- Hướng dẫn bệnh nhân thực hiện các hoạt động sinh hoạt hằng ngày có sử dụng tay như mặc áo quần, tắm rửa, chải tóc,...

IV. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

Có chế độ sinh hoạt vận động hợp lý. Trong giai đoạn đau vai cấp tính cần phải để cho vai được nghỉ ngơi. Tránh lao động nặng và các động tác đưa tay lên quá đầu lặp đi lặp lại. Tăng cường dinh dưỡng, nâng cao sức đề kháng của cơ thể. Cần tái khám định kỳ để theo dõi và điều chỉnh chương trình tập vận động tại nhà cho phù hợp với từng giai đoạn của bệnh

Tài liệu tham khảo

13. Phác đồ điều trị Bệnh viện Đại học Y dược cơ sở 3
14. Nguyễn Thị Ngọc Lan (2011), "*Bệnh học Cơ xương khớp nội khoa*", Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam,
15. Trần Ngọc Ân và Nguyễn Thị Ngọc Lan (2013), "*Phác đồ chẩn đoán và điều trị các bệnh lý Cơ Xương Khớp thường gặp*", Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam.
16. Nguyễn Thị Bay (2007), “Bệnh học và điều trị Nội khoa (kết hợp đông - tây y)”, Nhà xuất bản Y học.
17. Phác đồ điều trị Sở Y tế
18. Phác đồ Bộ Y tế: Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị chuyên ngành Phục hồi chức năng, Số 3109/QĐ-BYT, 2014

BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP**Phần A: Y HỌC HIỆN ĐẠI****I. ĐẠI CƯƠNG**

- Viêm khớp dạng thấp (VKDT - Rheumatoid Arthritis, RA) là một bệnh lý tự miễn điển hình, diễn biến mạn tính với các biểu hiện tại khớp, ngoài khớp và toàn thân ở nhiều mức độ khác nhau. Bệnh diễn biến phức tạp, gây hậu quả nặng nề do đó cần được điều trị tích cực ngay từ đầu bằng các biện pháp điều trị hữu hiệu để làm ngưng hay làm chậm tiến triển của bệnh, hạn chế tàn phế và nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.
- Biểu hiện lâm sàng của bệnh:
 - + Tổn thương tại khớp: viêm màng hoạt dịch tại các khớp ngoại biên, đối xứng, tiến triển từng đợt, có xu hướng nặng dần gây hủy hoại sụn khớp và đầu xương dẫn đến biến dạng khớp.
 - + Tổn thương ngoài khớp: viêm mạch máu, viêm màng ngoài tim, viêm nội tâm mạc, rối loạn nhịp tim, tràn dịch màng phổi, xơ phổi, khô giác mạc và kết mạc mắt, hội chứng ống cổ tay, chèn ép tủy cổ do trật khớp đội - trục (C1-C2)...
 - + Biểu hiện toàn thân: mệt mỏi, sụt cân, thiếu máu, suy nhược...
- Mã số (theo ICD 10) : M.05: Viêm khớp dạng thấp, yếu tố dạng thấp (+).
 M.06: Viêm khớp dạng thấp, yếu tố dạng thấp (-).

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ SINH BỆNH

- Bệnh chưa rõ nguyên nhân, liên quan đến nhiễm khuẩn, cơ địa (nữ giới, trung niên, yếu tố HLA) và rối loạn đáp ứng miễn dịch
- Vai trò của lympho B (miễn dịch dịch thể), lympho T (miễn dịch qua trung gian tế bào), đại thực bào... với sự tham gia của các tự kháng thể (anti CCP, RF...) và các cytokines (TNF α , IL6, IL1...)

III. CHẨN ĐOÁN**III.1. Tiêu chuẩn của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR)1987**

Hiện nay tiêu chuẩn này vẫn đang được áp dụng rộng rãi nhất trên thế giới và Việt nam đối với thể biểu hiện nhiều khớp và thời gian diễn biến viêm khớp trên 6 tuần

1. Cứng khớp buổi sáng kéo dài trên 1 giờ

2. Viêm tối thiểu 3 nhóm khớp: sưng phần mềm hay tràn dịch tối thiểu 3 trong số 14 nhóm khớp sau (kể cả hai bên): khớp ngón gần bàn tay, khớp bàn ngón tay, khớp cổ tay, khớp khuỷu, khớp gối, khớp cổ chân, khớp bàn ngón chân.
 3. Viêm các khớp ở bàn tay: sưng tối thiểu một nhóm trong số các khớp cổ tay, khớp ngón gần, khớp bàn ngón tay.
 4. Viêm khớp đối xứng
 5. Hạt dưới da
 6. Yếu tố dạng thấp trong huyết thanh dương tính (định lượng)
 7. Dấu hiệu X quang điển hình của VKDT: chụp khớp tại bàn tay, cổ tay hoặc khớp tổn thương: hình bào mòn, hình hốc, hình khuyết đầu xương, hẹp khe khớp, mất chất khoáng đầu xương .
- **Chẩn đoán xác định:** khi có ≥ 4 tiêu chuẩn. Triệu chứng viêm khớp (tiêu chuẩn 1- 4) cần có thời gian diễn biến ≥ 6 tuần và được xác định bởi thầy thuốc.
- Tiêu chuẩn ACR 1987 có độ nhạy 91-94% và độ đặc hiệu 89% ở những bệnh nhân VKDT đã tiến triển. Ở giai đoạn bệnh mới khởi phát, độ nhạy chỉ dao động từ 40-90% và độ đặc hiệu từ 50-90%.
- **Lưu ý:** Hạt dưới da hiếm gặp ở Việt Nam. Ngoài ra, cần khảo sát các triệu chứng ngoài khớp như : teo cơ, viêm màng mắt, tràn dịch màng ngoài tim, tràn dịch màng phổi, viêm mạch máu... thường ít gặp, nhẹ, dễ bị bỏ sót.

3.2. Tiêu chuẩn của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ và Liên đoàn chống Thấp khớp Châu Âu 2010 (ACR/EULAR 2010 - American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism). Tiêu chuẩn này có thể áp dụng trong trường hợp bệnh ở giai đoạn sớm, các khớp viêm dưới 06 tuần và thể ít khớp. Tuy nhiên cần luôn theo dõi đánh giá lại chẩn đoán vì nhiều trường hợp đây cũng có thể là biểu hiện sớm của một bệnh lý khớp khác không phải viêm khớp dạng thấp

Đối tượng là các bệnh nhân

- 1) Có ít nhất 1 khớp được xác định viêm màng hoạt dịch trên lâm sàng
- 2) Viêm màng hoạt dịch khớp không do các bệnh lý khác

Biểu hiện

Điểm

A. Biểu hiện tại khớp

1 khớp lớn

0

2–10 khớp lớn	1
1–3 khớp nhỏ (có hoặc không có biểu hiện tại các khớp lớn)	2
4–10 khớp nhỏ (có hoặc không có biểu hiện tại các khớp lớn)	3
>10 khớp (ít nhất phải có 1 khớp nhỏ)	5
B. Huyết thanh (ít nhất phải làm một xét nghiệm)	
RF âm tính và Anti CCP âm tính	0
RF dương tính thấp* hoặc Anti CCP dương tính thấp*	2
RF dương tính cao* hoặc Anti CCP dương tính cao*	3
C. Các yếu tố phản ứng pha cấp (cần ít nhất một xét nghiệm)	
CRP <i>bình thường</i> và Tốc độ lắng máu <i>bình thường</i>	0
CRP <i>tăng</i> hoặc Tốc độ lắng máu <i>tăng</i>	1
D. Thời gian biểu hiện các triệu chứng	
<6 tuần	0
≥6 tuần	1

Chẩn đoán xác định: khi số điểm $\geq 6/10$

* Dương tính thấp khi ≤ 3 lần giới hạn cao của bình thường

Dương tính cao khi > 3 lần giới hạn cao của bình thường

3.3 Xét nghiệm cận lâm sàng cần chỉ định:

- Các xét nghiệm cơ bản: tế bào máu ngoại vi, tốc độ máu lắng, protein phản ứng C (CRP)…, xét nghiệm chức năng gan, thận, Xquang tim phổi, điện tâm đồ...
- Các xét nghiệm đặc hiệu (có giá trị chẩn đoán, tiên lượng):
 - + Yếu tố dạng thấp (RF) dương tính trong 60 - 70 % bệnh nhân.
 - + Anti CCP dương tính trong 75 - 80 % bệnh nhân
 - + Xquang khớp (thường chụp hai bàn tay thẳng hoặc các khớp bị tổn thương).

3.4. Chẩn đoán phân biệt : lupus ban đỏ hệ thống, thoái hoá khớp, gout mạn tính,
viêm cột sống dính khớp, viêm khớp vảy nến...

IV. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc: điều trị toàn diện, tích cực ngay từ đầu và theo dõi thường xuyên.

Các thuốc điều trị cơ bản hay còn gọi là nhóm thuốc DMARDs (Disease-

modifying antirheumatic drugs) kinh điển (methotrexate, sulfasalazine, hydroxychloroquine...) có vai trò quan trọng trong việc ổn định bệnh và cần điều trị kéo dài. Các thuốc sinh học còn được gọi là DMARDs sinh học (kháng TNF α , kháng Interleukin 6, kháng lympho B) được chỉ định đối với thể kháng điều trị với DMARDs kinh điển, thể nặng hoặc tiên lượng nặng. Khi chỉ định các thuốc sinh học, cần có ý kiến của các bác sỹ chuyên khoa Cơ Xương Khớp và thực hiện đúng quy trình (làm các xét nghiệm tầm soát lao, viêm gan (virus B, C), chức năng gan thận, đánh giá hoạt tính bệnh bằng chỉ số DAS 28...)

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1 Điều trị triệu chứng: nhằm cải thiện triệu chứng viêm, giảm đau, duy trì khả năng vận động (tuy nhiên các thuốc này không làm thay đổi được sự tiến triển của bệnh).

❖ *Các thuốc kháng viêm không steroid (KVKS- NSAIDs).*

- Các thuốc kháng viêm ức chế chọn lọc COX2 (được chọn lựa đầu tiên vì thường phải sử dụng dài ngày và ít có tương tác bất lợi với methotrexat)
- + Celecoxib: 200mg, uống 1 đến 2 lần mỗi ngày.
- + Hoặc Meloxicam: 15 mg tiêm (chích) bắp hoặc uống ngày một lần.
- + Hoặc Etoricoxib: 60 - 90 mg, ngày uống một lần.
- Các thuốc thuốc kháng viêm ức chế không chọn lọc
- + Diclofenac : uống hoặc tiêm bắp: 75mg x 2 lần/ngày trong 3 - 7 ngày. Sau đó uống: 50 mg x 2 - 3 lần/ ngày trong 4 - 6 tuần.
- + Brexin (Piroxicam + Cyclodextrin) 20mg uống hàng ngày
- + Hoặc các thuốc kháng viêm không steroid khác (liều tương đương).

Lưu ý: khi dùng cho các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ có các tác dụng không mong muốn của thuốc KVKS (NSAIDs) (bệnh nhân già yếu, tiền sử (tiền căn) bị bệnh lý dạ dày...) hoặc điều trị dài ngày, cần theo dõi chức năng thận và bảo vệ dạ dày bằng các thuốc ức chế bơm proton.

❖ *Corticosteroids (Prednisolone, Prednisone, Methylprednisolone)*

- Thường sử dụng ngắn hạn trong lúc chờ đợi các thuốc điều trị cơ bản có hiệu lực. Chỉ định khi có đợt tiến triển (tiêu chuẩn đợt tiến triển xem ở phần Phụ lục)
- + Thể vừa: 16-32 mg Methylprednisolon (hoặc tương đương), uống hàng ngày vào 8 giờ sáng, sau ăn.

- + Thê nặng: 40 mg Methylprednison TM mỗi ngày.
- + Thê tiến triển cấp, nặng, đe dọa tính mạng (viêm mạch máu, biểu hiện ngoài khớp nặng): bắt đầu từ 500-1.000mg Methylprednisolone truyền TM trong 30-45 phút/ngày, điều trị 3 ngày liên tục. Sau đó chuyển về liều thông thường. Liều trình này có thể lặp lại mỗi tháng nếu cần.
- Sử dụng dài hạn (thường ở những bệnh nhân nặng, phụ thuộc corticoid hoặc có suy thượng thận do dùng corticoid kéo dài): bắt đầu ở liều uống: 20mg hàng ngày, vào 8 giờ sáng. Khi đạt đáp ứng lâm sàng và xét nghiệm, giảm dần liều, duy trì liều thấp nhất (5 - 8mg hàng ngày hoặc cách ngày) hoặc ngưng (nếu có thể) khi điều trị cơ bản có hiệu lực (sau 6-8 tuần).

4.2.2 Điều trị cơ bản bằng các thuốc chống thấp làm thay đổi tiến triển của bệnh

(Disease Modifying Anti Rheumatic Drug-DMARDs) để làm chậm hoặc làm ngừng tiến triển của bệnh, cần điều trị sớm, tận dụng tối đa “cửa sổ cơ hội” trong điều trị, duy trì điều trị lâu dài và theo dõi các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng trong suốt thời gian điều trị.

- *Thê mới mắc và thê thông thường: sử dụng các thuốc DMARDs kinh điển*
 - + Methotrexat khởi đầu 10 mg một lần mỗi tuần. Tùy theo đáp ứng mà duy trì liều cao hoặc thấp hơn (7,5 - 20 mg) mỗi tuần (liều tối đa là 25 mg/ tuần)
 - + Hoặc Sulfasalazin khởi đầu 500 mg/ngày, tăng mỗi 500 mg mỗi tuần, duy trì ở liều 1.000 mg x 2 lần mỗi ngày (nếu bệnh nhân chống chỉ định với MTX)
 - + Kết hợp: Methotrexat với Sulfasalazin hoặc Hydroxychloroquine nếu đơn trị liệu không hiệu quả
 - + Kết hợp: Methotrexat, Sulfasalazin và Hydroxychloroquine nếu kết hợp trên không hiệu quả
- *Thê nặng, kháng trị với các DMARDs kinh điển (không có đáp ứng sau 6 tháng) cần kết hợp với các thuốc sinh học (các DMARDs sinh học)*

Trước khi chỉ định các thuốc sinh học, cần làm các xét nghiệm để sàng lọc lao, viêm gan, các xét nghiệm chức năng gan thận và đánh giá mức độ hoạt động bệnh (máu lắng hoặc CRP, DAS 28, HAQ)

 - + Kết hợp Methotrexate và thuốc kháng Interleukin 6 (Tocilizumab)
Methotrexat 10 - 20mg mỗi tuần + Tocilizumab 4 – 8mg/kg cân nặng, tương đương 200 – 400mg truyền TM mỗi tháng một lần.

- + Hoặc kết hợp Methotrexate và một trong 3 loại thuốc kháng TNF α sau :
 Methotrexat 10-20mg mỗi tuần + Etanercept 50mg tiêm dưới da mỗi tuần một lần.
 Methotrexat 10-20mg mỗi tuần + Infliximab TTM 2-3mg/kg mỗi 4 - 8 tuần.
 Methotrexat 10-20mg mỗi tuần + Adalimumab 40mg tiêm dưới da 2 tuần một lần
 - + Hoặc kết hợp Methotrexate và thuốc kháng lympho B (Rituximab)
 Methotrexat 10 -0mg mỗi tuần + Rituximab truyền TM 500 – 1000mg x 2 lần, cách 2 tuần, có thể nhắc lại một hoặc hai liệu trình mỗi năm
- Sau 3 – 6 tháng điều trị, nếu thuốc sinh học thứ nhất không hiệu quả, có thể xem xét thuốc sinh học thứ 2, tương tự như vậy, có thể xem xét thuốc sinh học thứ 3 khi sau 3 – 6 tháng, thuốc sinh học thứ 2 không hiệu quả

Các điều trị phối hợp khác

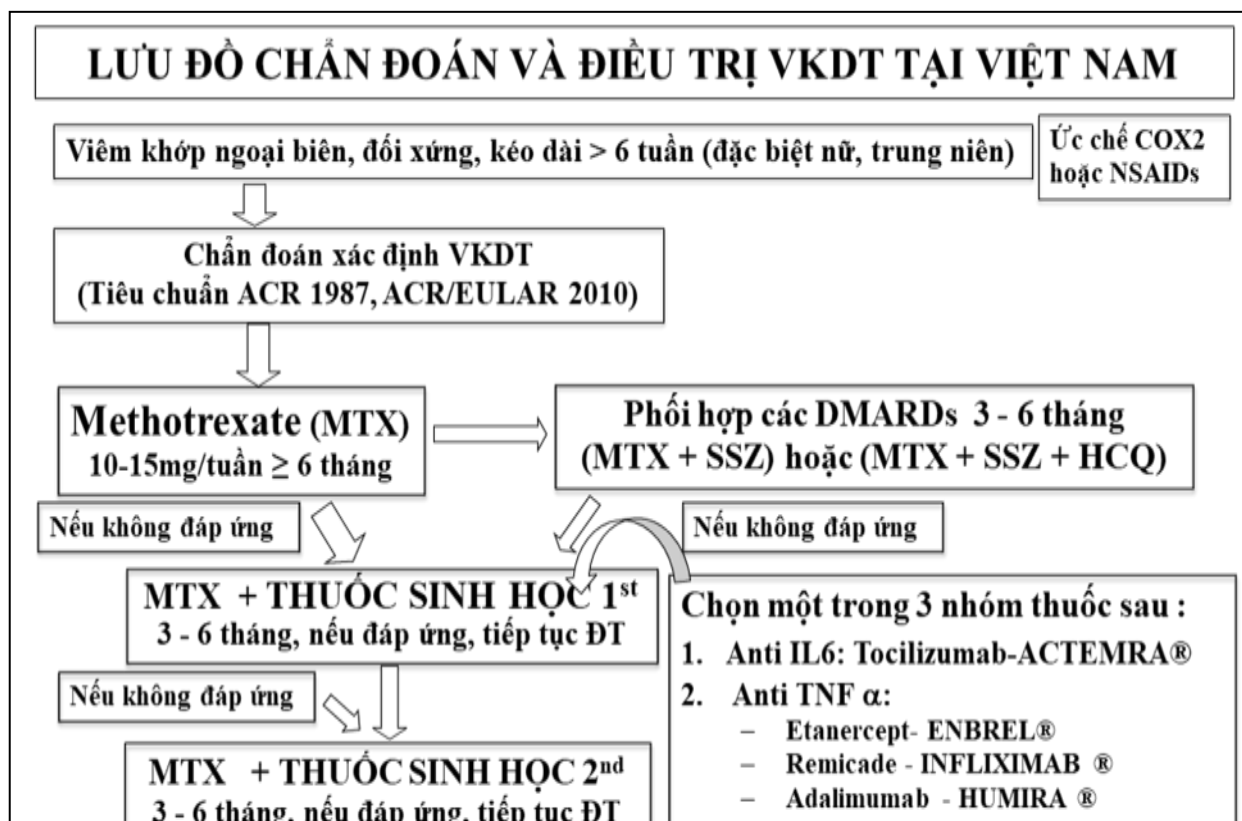
- *Các biện pháp hỗ trợ*
 - + Tập luyện, hướng dẫn vận động chống co rút gân, dính khớp, teo cơ.
 Trong đợt viêm cấp: để khớp nghỉ ở tư thế cơ năng, tránh kê, độn tại khớp. Khuyến khích tập ngay khi triệu chứng viêm thuyên giảm, tăng dần, tập nhiều lần trong ngày, cả chủ động và thụ động theo đúng chức năng sinh lý của khớp.
 - + Phục hồi chức năng, vật lý trị liệu, tắm suối khoáng, phẫu thuật chỉnh hình (cắt xương sửa trục, thay khớp nhân tạo khi có chỉ định).
- *Phòng ngừa và điều trị các biến chứng của điều trị, các bệnh kèm theo*
 - + Viêm, loét dạ dày tá tràng: cần chủ động phát hiện và điều trị vì trên 80% bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng.
 - + Phòng ngừa (khi có các yếu tố nguy cơ) và điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton, kèm thuốc điều trị Helicobacter Pylori (nếu có nhiễm HP).
 - + Khi sử dụng corticosteroid bất cứ liều nào trên 01 tháng, cần bổ xung calcium, vitamin D để phòng ngừa loãng xương. Nếu bệnh nhân có nguy cơ loãng xương cao có thể sử dụng bisphosphonates. Khi đã có loãng xương, tùy theo mức độ loãng xương, tuổi, giới và điều kiện cụ thể của người bệnh mà lựa chọn các thuốc phù hợp (thường là bisphosphonate)
 - + Thiếu máu: acid folic, sắt, vitamin B12...

V. THEO DÕI VÀ TIỀN LƯỢNG

- Bệnh nhân phải được điều trị lâu dài và theo dõi trong suốt quá trình điều trị.
- Xét nghiệm định kỳ: tế bào máu ngoại vi, tốc độ máu lắng, protein phản ứng C (CRP), Creatinine, SGOT, SGPT 2 tuần một lần trong một tháng đầu, hàng tháng trong 3 tháng tiếp theo, sau đó có thể 3 tháng một lần, tùy theo đáp ứng của người bệnh.
- Xét nghiệm máu cấp, chụp XQ phổi ... khi cần, tùy theo diễn biến của bệnh.
- Sinh thiết gan khi có nghi ngờ tổn thương gan (enzym gan tăng > 3 lần trong 3 lần xét nghiệm liên tiếp). Trường hợp enzyme gan tăng gấp đôi và kéo dài nên ngừng Methotrexat
- Tiên lượng nặng khi: tổn thương viêm nhiều khớp, bệnh nhân nữ, yếu tố dạng thấp RF và /hoặc Anti-CCP (+) tỷ giá cao, có các biểu hiện ngoài khớp, HLADR4 (+), hoạt tính của bệnh (thông qua các chỉ số : DAS 28, VS, CRP, HAQ... Với những trường hợp này cần điều trị tích cực ngay từ đầu và xem xét việc dùng các DMARDs sinh học sớm

VI. PHÒNG BỆNH

- Không có biện pháp phòng bệnh đặc hiệu, các can thiệp phòng ngừa chủ động đối với VKDT là những biện pháp chung nhằm nâng cao sức khỏe, thể trạng bao gồm ăn uống, tập luyện và làm việc, tránh căng thẳng.
- Phát hiện và điều trị sớm các bệnh lý nhiễm trùng, các tình trạng rối loạn miễn dịch



MTX : methotrexate; SSZ : sulfasalazine; HCQ : hydroxychloroquine

Phần B: Y HỌC CỔ TRUYỀN

Bệnh Viêm khớp dạng thấp cũng được xếp vào phạm trù Chứng Tý

I . CÁC THỂ BỆNH:

1. Thể phong tý (còn gọi là hành tý)

- Triệu chứng: Đau di chuyển nhiều khớp , đau các khớp nhỏ là chính, không có sưng, nóng, đỏ, sợ gió, rêu lưỡi trắng mỏng, mạch phù.
- Chẩn đoán bát cương: Biểu chứng
- Chẩn đoán nguyên nhân: Phong, hàn, thấp (Phong là chính)
- Chẩn đoán tạng phủ, kinh lạc: Bệnh ở kinh lạc

2. Thể hàn tý (còn gọi là thống tý)

- Triệu chứng: Đau dữ dội ở một khớp, không có sưng nóng đỏ, trời lạnh đau tăng, chườm nóng đỡ đau, tay chân lạnh, sợ lạnh, rêu lưỡi trắng, mạch huyền khẩn
- Chẩn đoán bát cương: Biểu chứng thiên hàn
- Chẩn đoán nguyên nhân: Hàn, phong, thấp (Hàn là chính)
- Chẩn đoán tạng phủ, kinh lạc: Bệnh ở kinh lạc

3. Thể thấp tý (Còn gọi là trước tý)

- Triệu chứng: Các khớp nhức mỏi, tê bì, đau mỏi các cơ, vận động khó, miệng nhạt, trời lạnh ẩm đau tăng, rêu lưỡi dính nhớt, mạch hoãn.
- Chẩn đoán bát cương: Biểu chứng
- Chẩn đoán nguyên nhân: Thấp, phong, hàn (Thấp là chính)

- Chẩn đoán tạng phủ, kinh lạc: Bệnh ở kinh lạc

4. Thể nhiệt tý (Tương ứng với đợt tiến triển của viêm khớp dạng thấp, thoái hóa khớp)

- Triệu chứng: Các khớp sưng, nóng đỏ, đau, đối xứng, ấn đau, ban ngày nhẹ, đêm nặng hơn, co duỗi cử động khó khăn, sốt, ra nhiều mồ hôi, sợ gió, rêu lưỡi vàng mỏng, chất lưỡi đỏ, nước tiểu vàng, mạch hoạt sắc

- Chẩn đoán bát cương: Biểu thực nhiệt

- Chẩn đoán nguyên nhân: Phong, thấp nhiệt

- Chẩn đoán tạng phủ kinh lạc : Bệnh ở kinh lạc

5. Thể đàm ú ở kinh lạc (Tương ứng với giai đoạn cuối của viêm khớp dạng thấp, thoái khớp có biến dạng, teo cơ, dính khớp)

- Chẩn đoán bát cương: Biểu lý tương kiềm

- Chẩn đoán nguyên nhân: Phong, hàn, Thấp kết hợp với can thận hư.

- Chẩn đoán tạng phủ, kinh lạc: Bệnh ở kinh lạc, tạng phủ

II. ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC

1. Viêm khớp dạng thấp có đợt tiến triển cấp tính:

Phép trị: Thanh nhiệt khu phong, hóa thấp.

❖ **Bài Bạch hổ quế chi thang gia vị** gồm Thạch cao 40g, Quế chi 6g, Tri mẫu 12g, Hoàng bá 12g, Thương truật 8g, Kim ngân 20g, Tang chi 12g, Phòng kỷ 12g, Ngạnh mễ 12g, Cam thảo 8g.

❖ **Bài Quế chi thực dược tri mẫu thang** gồm Quế chi 8g, Ma hoàng 8g, Bạch thực 12, Phòng phong 12g, Tri mẫu 12g, Kim ngân 16g, Bạch truật 12g, Liên kiều 12g, Cam thảo 6g.

2. Viêm khớp dạng thấp đợt mạn tính

Điều trị duy trì để phòng viêm khớp dạng thấp tái phát

Các khớp còn sưng đau, nhưng hết đỏ, hết sốt. Các khớp dính, cứng khớp hoặc biến dạng, teo cơ.

Phép trị: Khu phong, thanh nhiệt, trừ thấp, tán hàn.

- Điều trị bằng thuốc: Kê đơn theo đối pháp lập phương

Hoặc:

❖ **Bài Độc hoạt tang ký sinh thang gồm** : Độc hoạt 12g, Ngưu tất 12, Phòng phong 12g, Đỗ trọng 12g, Tang ký sinh 12g, Quế chi 8g, Tế tân 8g, Thục địa 12g, Tàn

giao 8g, Bạch thược 12g, Đương quy 8g, Cam thảo 6g, Đảng sâm 12g, Phục linh 12g.

3. Chữa viêm khớp dạng thấp giai đoạn sớm

Bệnh mới phát chưa qua 6 tháng nên chưa đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán viêm khớp dạng thấp. Được chia thành các thể sau:

a. Thể Phong tý:

– Triệu chứng: Đau nhiều khớp, di chuyển từ khớp này sang khớp khác. Mạch phù, rêu lưỡi trắng.

Phép trị: Khu phong là chính, tán hàn trừ thấp là phụ, kèm hành khí hoạt huyết

- Điều trị bằng thuốc: Kê đơn theo đối pháp lập phương

Hoặc

– Bài thuốc 1: Phòng phong thang gia giảm

Phòng phong 12g, Bạch thược 12g, Khương hoạt 12g, Đương quy 12g, Tần giao 8g, Cam thảo 6g, Quế chi 8g, Ma hoàng 8g, Phục linh 8g.

Bài thuốc 2: Quyên tý thang

Khương hoạt 20g, Xích thược 16g, Đương quy 16g, Phòng phong 16g, Hoàng kỳ 16g, Khương hoàng 12g, Chích thảo 10g.

– Cách dùng: Sắc uống mỗi ngày 1 thang.

– Kết hợp châm cứu: Hợp cốc, Phong trì, Phong môn, Túc tam lý, Huyết hải, Cách du.

b. Thể Hàn tý:

– Triệu chứng: Đau dữ dội ở một khớp cố định. Mạch huyền khẩn hoặc nhu hoãn, rêu lưỡi trắng.

Phép trị: Tán hàn là chính. Khu phong trừ thấp là phụ, hành khí hoạt huyết.

- Điều trị bằng thuốc: Kê đơn theo đối pháp lập phương

Hoặc

– Bài thuốc điều trị:

Ý dĩ 12g, Thiên niên kiện 8g, Xuyên khung 8g, Quế chi 8g, Phụ tử chế 8g, Can khương 8g, Uy linh tiên 8g, Ngưu tất 8g.

– Cách dùng: Sắc uống mỗi ngày 1 thang.

– Kết hợp châm cứu: Quan nguyên, Túc tam lý, Khí hải, Tam âm giao.

c. Thể Thấp tý:

– Triệu chứng: Nhức mỏi khớp, đau khớp cố định, vận động khó khăn. Mạch nhu hoãn, rêu lưỡi trắng dính.

Phép trị: Trừ thấp là chính. Khu phong, tán hàn là phụ, hành khí hoạt huyết.

Điều trị bằng thuốc: Kê đơn theo đối pháp lập phương

Hoặc

– Bài thuốc điều trị: Ý dĩ nhân thang gia giảm

Ý dĩ 16g, Đảng sâm 12g, Thương truật 12g, Huỳnh kỳ 12g, Khương hoạt 8g, Độc hoạt 8g, Xuyên khung 8g, Ma hoàng 8g, Quế chi 8g, Phòng phong 8g, Ô dược 8g, Ngưu tất 8g, Cam thảo 6g.

– Cách dùng: Sắc uống mỗi ngày 1 thang.

❖ **Các thuốc đông dược thành phẩm: Bổ thận âm, Độc hoạt tang ký sinh, Thấp khớp nam dược...**

III. ĐIỀU TRỊ BẰNG CHÂM CỨU

1. **Các phương pháp:** Hào châm, Cứu, Điện châm, Thủy châm, Nhĩ châm

2. Phác đồ huyết

- Túc tam lý - Quan nguyên
- Thận du - Huyết hải

Tuỳ theo vị trí bị bệnh mà chọn thêm các huyết:

- Khớp vai: Kiên tĩnh, Kiên ngưng, Kiên trinh, Trung phủ
- Khớp cổ tay, bàn tay: Ngoại quan, Hợp cốc, Lao cung, Dương trì, Hậu Khê
- Khớp háng: Trật biên, Hoàn khiêu, Thử liêu, Giáp tích L₂-S₁
- Khớp gối: Độc ty, Tất nhãn, Huyết hải, Ủy trung, Dương lăng tuyền
- Khớp bàn chân, cổ chân: Giải Khê, Thái Khê, Côn lân, Bát phong

3. Liệu trình

Điện châm ngày một lần, kết hợp với điều trị nguyên nhân

Phần C: PHỤC HỒI CHỨC NĂNG

1. Nguyên tắc điều trị và phục hồi chức năng

Mục tiêu điều trị bệnh VKDT là nhằm giảm viêm, giảm đau, hạn chế tổn thương khớp, ngừa biến dạng khớp, duy trì chức năng, duy trì khả năng độc lập trong sinh hoạt hàng ngày, nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

Ngày nay có rất nhiều tiến bộ trong điều trị nội khoa và ngoại khoa bệnh VKDT giúp cải thiện tiên lượng bệnh, tuy nhiên các biện pháp phục hồi chức năng cho

bệnh nhân là rất quan trọng trong bất kỳ giai đoạn và mức độ tiến triển nào của bệnh.

Mục đích điều trị và Phục hồi chức năng

- Bảo vệ khớp.
- Giảm đau, giảm sưng.
- Duy trì và cải thiện tầm vận động khớp, ngừa biến dạng khớp.
- Làm mạnh cơ yếu, tăng cường sức chịu đựng của cơ thể.
- Cải thiện khả năng thăng bằng khi đi lại.
- Cải thiện sức khỏe và tăng cường độc lập trong sinh hoạt

2. Các phương pháp và kỹ thuật phục hồi chức năng

2.1. Giai đoạn khớp viêm cấp

- Nghỉ ngơi: cần để các khớp viêm cấp được nghỉ ngơi, giảm vận động ban ngày vì vận động và gắng sức có thể làm tăng sưng đau và tổn thương khớp.
- Duy trì tư thế khớp đúng khi nghỉ: không đặt gối kê dưới khoeo chân, gây co rút gập khi đột viêm chấm dứt. Các khớp bị viêm ở bàn tay và cổ tay cũng cần cố định ở tư thế đúng khi nghỉ.
- Mang nẹp nghỉ vào ban đêm, cho phép giữ khớp ở tư thế chức năng, và làm giảm sự co rút của gân cơ. Tác dụng hỗ trợ chống viêm và giảm đau của nẹp rất tốt.
- Chườm lạnh các khớp viêm cấp 10-15 phút, 2lần/ngày
- Vận động tập: vận động thụ động nhẹ nhàng các khớp háng, gối, vai ngữá dích khớp, teo cơ, đặt khớp cổ, bàn tay và ngón tay trong máng bột hay nẹp nhựa ở tư thế cổ tay duỗi 20^0 , khớp bàn đốt gập 45^0 , khớp liên đốt gập 30^0 , khớp liên đốt xa gập 20^0 , ngón cái duỗi và dạng. Khuyến khích người bệnh nằm sấp, gồng cơ tứ đầu đùi, cơ mông. Vận động thụ động nhẹ nhàng cổ chân và các ngón chân.

2.2. Giai đoạn khớp viêm bán cấp

- Khớp cổ, bàn, ngón tay: Giảm đau bằng ngâm paraffin hay bồn nước xoáy, vận động chủ động có trợ giúp để duy trì và tăng tầm vận động của bàn tay và các ngón tay, vận động có đề kháng bằng tay hay dụng cụ để tăng lực cơ. Tập luyện chức năng bàn tay nhất là chức năng cầm nắm. Kéo giãn nhẹ các gân cơ co cứng nhưng không làm quá mức.

- Khớp vai: Dùng nhiệt sâu để giảm đau, thư giãn bao khớp. Vận động có trợ giúp để tăng tầm vận động khớp nhất là dạng và xoay. Vận động chủ động tự do duy trì lực cơ vùng vai, tay.
- Khớp háng và gối: Giảm đau bằng nhiệt sâu, vận động chủ động có trợ giúp để duy trì tầm vận động, tập mạnh cơ tứ đầu đùi, cơ duỗi hông. Tập di chuyển với nạng gậy trợ giúp, đặt máng bột sau gối mỗi đêm.
- Khớp cổ, bàn chân: Giảm đau bằng nhiệt, vận động chủ động có trợ giúp khớp cổ chân nhất là gân gót. Kéo giãn gân cơ nếu co rút. Tập di chuyển với nạng.

2.3. Giai đoạn mạn tính

- Thực hiện các bài tập kéo giãn ngửa co rút biến dạng khớp, các bài tập chủ động có đề kháng tăng thể tích cơ và lực cơ. Tăng cường thể lực bằng các bài tập vận động tự do có đề kháng (chú ý giảm sức tỳ lên mặt khớp lớn, khớp chịu lực)
- Thực hiện các bài tập Hoạt động trị liệu tăng cường khả năng và các cử động khéo léo của hai bàn tay.
- Đi bộ nhẹ nhàng, bơi lội, đạp xe đạp, thể dục nhịp điệu để tăng cường sức bền của cơ thể.
- Chương trình tập cần tăng tiến từ từ, không làm sưng đau hay khởi phát tiến trình viêm khớp.

Tài liệu tham khảo

19. Asian Rheumatology Expert Advisory Council for Health. Rheumatology News Vol. 1 No. 3 September 2011
20. Drawing on Experience to Shape the Future : 15 Years of Anti – TNF α . EULAR 2008 Satellite Symposium 13 June 2008.
21. Michelle K.J., David A. Fox. “Advances in the medical treatment of rheumatoid arthritis”. Hand Clin; 27(1): 11-20, 2011
22. Tak and Kalden. “Advances in rheumatology: new targeted therapeutics”. Arthritis Research & Therapy, 13(Suppl. 1): S5, 2011
23. Jacobs J.W.G, Jurgens M.S, Welsing P.M.J. Overview and analysis of treat-to-target trials in rheumatoid arthritis reporting on remission. Clin Exp Rheumatol 2012; 30 (Suppl. 73): S56-S63.

24. Panopoulos ST, Sfikakis PP. Biological treatments and connective tissue disease associated interstitial lung disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2011.
25. Smolen JS. European League Against Rheumatism recommendations on rheumatoid arthritis management. *Ann Rheum Dis* doi:10.1136/annrheumdis-204573. 2013
26. [Toshio Tanaka](#), [Masashi Narazaki](#), [Tadamitsu Kishimoto](#). Anti-interleukin-6 receptor antibody, tocilizumab, for the treatment of autoimmune diseases. **FEBS Letters**. [Volume 585, Issue 23](#) , Pages 3699-3709. 2011
27. EULAR Congress News. 13th Annual European Congress of Rheumatology. June 2013 Madrid, Spain
28. Phác đồ điều trị Bệnh viện Đại học Y dược cơ sở 3
29. Nguyễn Thị Ngọc Lan (2011), "*Bệnh học Cơ xương khớp nội khoa*", Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam,
30. Trần Ngọc Ân và Nguyễn Thị Ngọc Lan (2013), "*Phác đồ chẩn đoán và điều trị các bệnh lý Cơ Xương Khớp thường gặp*", Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam.
31. Nguyễn Thị Bay (2007), “*Bệnh học và điều trị Nội khoa (kết hợp đông - tây y)*”, Nhà xuất bản Y học.
32. Phác đồ điều trị Sở Y tế
33. Phác đồ Bộ Y tế: Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị chuyên ngành Phục hồi chức năng, Số 3109/QĐ-BYT, 2014

VIÊM KHỚP GOUT**I. ĐẠI CƯƠNG**

- Viêm khớp Gout là một bệnh lý rối loạn chuyển hoá purine, làm tăng acid uric trong máu, dẫn đến lắng đọng các tinh thể urate ở tổ chức (bao hoạt dịch khớp, các tổ chức quanh khớp, ống thận và nhu mô thận).
- Bệnh thường gặp ở nam (90%), thường khởi phát vào cuối thập niên thứ 3, đầu thập niên thứ 4 của cuộc đời
- Bệnh đang có xu hướng gia tăng cùng với sự phát triển xã hội và gia tăng tuổi thọ. Là bệnh viêm khớp thường gặp nhất ở nam giới.
- Mã số (theo ICD-10): M.10 Viêm khớp Gout (Gouty Arthritis).

II. CHẨN ĐOÁN**A. YHHĐ****1. Triệu chứng****❖ Cơn viêm khớp gout cấp (Acute Gouty Arthritis)**

Vị trí: Khớp bàn ngón I bàn chân (chiếm tới 70%). Các khớp khác: khớp cổ chân, khớp gối, khớp cổ tay (chiếm 30%)

Tính chất: Xảy ra đột ngột, dữ dội kèm sưng tấy, nóng, sung huyết... ở một khớp, không đối xứng, thường xảy ra về đêm. Triệu chứng viêm khớp tăng tối đa trong 24-48 giờ và kéo dài từ 3 -10 ngày rồi tự khỏi hoàn toàn (Self-limited arthritis)

Kèm theo người bệnh có thể sốt cao, rét run, mệt mỏi, cứng gáy ...

Các yếu tố thuận lợi: ăn nhiều protid, uống rượu, gắng sức, căng thẳng, nhiễm lạnh, chấn thương, phẫu thuật...

Khoảng cách giữa các cơn viêm khớp gout cấp (Intercritical gout, Interval gout)

Hoàn toàn yên lặng, khớp khỏi hoàn toàn.

HOẶC Khoảng cách giữa cơn đầu tiên và cơn thứ hai có thể từ vài tháng đến vài năm, có khi tới 10 năm. Càng về sau khoảng cách này càng ngắn lại, thậm chí không còn vì cơn nọ nối tiếp cơn kia, không có khoảng cách

❖ Viêm khớp gout mãn (Chronic Gouty Arthritis hay Chronic Tophaceous Gout)

Vị trí: Viêm ở nhiều khớp, đối xứng, biến dạng khớp, teo cơ, cứng khớp, khớp đau liên tục, không thành cơn điển hình, không tự khỏi (dễ lầm với bệnh VKDT)

Các u cục (tophi) ở sụn vành tai, ở phần mềm cạnh khớp, quanh khớp

Các bệnh kèm theo: tăng huyết áp, tiểu đường, rối loạn lipid máu...

Các hậu quả xấu của bệnh: thiếu máu mạn, suy thận mạn, sỏi thận, viêm, loét dạ dày

Các yếu tố ảnh hưởng xấu: dùng Aspirin, thuốc lợi tiểu Thiazide, Corticosteroids...

2. Chẩn đoán xác định

a. Lâm sàng: dựa vào giới, tuổi, vị trí, tính chất, diễn biến và hoàn cảnh xảy ra.

b. Cận lâm sàng:

- Dịch khớp trong đợt viêm cấp: tìm thấy các tinh thể monosodium urate
- Acid uric máu tăng (khi $> 420 \mu\text{mol/L}$ hay $> 7 \text{ mg/dL}$).
- Acid uric niệu 24 giờ: thấp khi

< 800 mg/24 giờ (chế độ ăn bình thường)

< 600 mg/24 giờ (chế độ ăn giảm Protid)

– Các xét nghiệm khác: CTM, Tốc độ máu lắng, Đường huyết, Creatinine máu, Điện giải đồ/ máu, Cholesterol, Triglyceride, HDL-C, Siêu âm bụng, Điện tim ECG...

1. Tiêu chuẩn chẩn đoán

TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN GOUT CỦA ILAR VÀ OMERACT NĂM 2000.

(a) Có tinh thể urate đặc trưng trong dịch khớp, và / hoặc:

(b) Tophi được chứng minh có chứa tinh thể urate bằng phương pháp hoá học hoặc kính hiển vi phân cực, và / hoặc:

(c) Có 6/12 trạng thái lâm sàng, xét nghiệm và X-quang sau:

1. Viêm tiến triển tối đa trong vòng 1 ngày.
2. Có hơn 1 cơn viêm khớp cấp.
3. Viêm khớp ở 1 khớp.
4. Đỏ vùng khớp.
5. Sưng, đau khớp bàn ngón chân I.
6. Viêm khớp bàn ngón chân I ở 1 bên.
7. Viêm khớp cổ chân 1 bên.
8. Tophi nhìn thấy được.
9. Tăng acid uric máu.
10. Sưng khớp không đối xứng.
11. Nang dưới vỏ xương, không khuyết xương.
12. Cây vi khuẩn âm tính

TIÊU CHUẨN CỦA ARA 1968 (BENNETT P.H.)

1. Tìm thấy tinh thể acid uric trong dịch khớp lúc khớp đang viêm cấp hoặc cận lắng urate trong tổ chức (tophi, sỏi thận).
2. Hoặc có ≥ 2 trong số các tiêu chuẩn sau:
 - Có tiền sử chắc chắn và/hoặc quan sát thấy trên hai đợt sưng đau cấp ở một khớp, bắt đầu đột ngột, đau dữ dội và hoàn toàn mất đi trong vòng hai tuần.
 - Có tiền sử chắc chắn và/hoặc quan sát thấy một cơn viêm cấp đáp ứng tiêu chuẩn 1 ở khớp bàn ngón ngón chân cái.
 - Có hạt tophi ở vành tai, quanh khớp
 - Sự công hiệu đặc biệt của Colchicine (trong vòng 48 giờ), được quan sát thấy hoặc hỏi trong tiền sử.
 - Chẩn đoán xác định khi có tiêu chuẩn 1 hoặc ≥ 2 tiêu chuẩn nhỏ trong TChuẩn 2.

A. THEO YHCT

❖ Gout nguyên phát gồm các thể:

1. Hàn tý:

- Đau dữ dội ở một khớp , trời lạnh đau tăng, đêm đau nhiều không ngủ được.
- Hàn khí nhiều hay hành bệnh đi xuống làm cho khớp xương, da thịt 2 chân nặng nề hoặc sưng nhức.

2. Lịch tiết phong:

- Khớp sưng to, đau nhức dữ dội, co duỗi khó khăn, phát sốt.

❖ **Gout thứ phát :** Tùy thuộc vào thể bệnh chính kèm theo Gout như:

1. Can thận âm hư:

- Khớp sưng đau
- Người gầy, thường đau mỏi thắt lưng và đầu gối.
- Cảm giác nóng trong người, nhất là về chiều và đêm, đạo hãn.
- Đau đầu (nhất là vùng đỉnh), cảm giác căng. Người bứt rứt, ngủ kém.
- Người mệt mỏi, ù tai, nghe kém. Lưỡi đỏ, họng khô, lòng bàn tay chân nóng.
- Di tinh, mộng tinh, rối loạn kinh nguyệt.
- Mạch tế, sác

2. Can huyết hư:

- Người mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, ù tai, mắt khô, nhìn kém
- Sắc mặt nhợt, niêm nhợt.
- Ngủ kém, phiền nhiệt.
- Kinh ít hoặc vô kinh
- Lưỡi bệu nhợt
- Mạch tế sác.

III. ĐIỀU TRỊ:

A. THEO YHHĐ

- **Không chế đợt viêm khớp gout cấp:** với nguyên tắc *nhANH, mẠNH, SỚM, NGẮN NGÀY* - Một loại kháng viêm không phải là Steroid (NSAIDs) thích hợp:
VD: Diclofenac 50mg x 3 - 4 lần/ ngày trong 3 – 7 ngày
Chú ý: với bệnh nhân có yếu tố nguy cơ bị tác dụng phụ của NSAID (già yếu, tiền căn bị bệnh dạ dày...) nên dùng thuốc ức chế chọn lọc COX2 hoặc bảo vệ dạ dày bằng thuốc ức chế bơm proton hoặc Misopostol

Sử dụng các thuốc kháng viêm không có Steroid (NSAIDs) thường dùng trong điều trị cơn viêm khớp gout cấp

Thuốc	Liều dùng*
Diclofenac	50 mg x 3 -4 lần / ngày
Meloxicam (ức chế chọn lọc COX 2)	15 mg / ngày
Celecoxib (ức chế chuyên biệt COX 2)	200 mg x 2 lần/ ngày
Etoricoxib (ức chế chuyên biệt COX 2)	90 - 120 mg / ngày
* Thường dùng liều tối đa và ngắn ngày (3 – 7 ngày)	

- **Colchicin:** Dùng càng sớm càng hiệu quả, tốt nhất trong 24h đầu
Liều dùng: 1 viên x 3 lần/ ngày đầu tiên

1 – 2 mg/ ngày trong 3- 7 ngày sau

Sau đó duy trì 1mg/ngày cho đến khi hết đau và acid uric máu ổn định ở mức cho phép (< 300 μ mol/L hay < 5 mg/Dl)

Allopurinol: Chỉ định chủ yếu là phòng ngừa cơn gout cấp (khi sử dụng các thuốc làm giảm acid uric máu). Liều dùng: 100- 300mg, hàng ngày, sau bữa ăn tối.

Corticosteroids chỉ dùng khi các thuốc trên không kết quả hoặc có chống chỉ định

MethylPrednisolon 32mg (hoặc Prednisolon 40mg) / ngày, từ 3 -5 ngày, giảm dần và ngưng sau 10-14 ngày.

- Nghỉ ngơi, hạn chế vận động khi khớp sưng, đau (trong đợt viêm cấp)

Chế độ ăn uống sinh hoạt:

- + Không ăn thức ăn giàu purin: tim, gan, thận, hột vịt lộn, cá chích, cá đối... Chế độ giảm protide 1g protid/kg/ngày (#200g thịt nạc hoặc 300g cá nạc).
- + Uống nhiều nước, khoảng > 2 lit/ 24h, đặc biệt là các loại nước khoáng có kiềm.
- + Không uống rượu, giảm cân, tập luyện thể dục, tránh gắng sức, tránh căng thẳng, tránh lạnh đột ngột
- + Thận trọng trong việc sử dụng các thuốc: lợi tiểu, ức chế men chuyển, Aspirin, vitamin nhóm B, C...

B. THEO YHCT

ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC

Dùng thuốc thang hoặc các thuốc thành phẩm tùy tổng trạng và các thể bệnh mà gia giảm.

1. Thể lịch tiết phong:

- Bài thuốc: Bạch hổ quế chi thang gia giảm

Thạch cao	12g	Quế chi	6g
Tri mẫu	12g	Thương truật	12g
Hoàng bá	12g	Tang chi	12g
Ngạnh mễ	12g	Phòng kỷ	8g

2. Thể hàn tý:

- Bài thuốc: Độc hoạt tang ký sinh gia giảm

Độc hoạt	12g	Hồng sâm	08g
Tang ký sinh	12g	Cam thảo	06g
Tần giao	10g	Đương quy	12g
Phòng phong	10g	Ngưu tất	12g
Phục linh	12g	Đỗ trọng	12g
Phụ tử chế	08g	Thục địa	12g
Quế chi	06g	Bạch thược	12g

Tùy thể bệnh chính kèm theo gout: Thận âm hư, can âm hư, đàm thấp...dùng bài thuốc thích hợp gia thêm các vị như Kim tiền thảo, râu mèo...

3. Can thận âm hư:

- Bài thuốc : Bổ can thận gia giảm

Đương quy	12g	Hoài sơn	12g
Thục địa	16g	Trạch tả	12g
Sài hồ	12g	Hà thủ ô	12g
Thảo quyết minh	12g	Lá sa kê	20g

4. Can huyết hư:

- Bài thuốc: Lương địa thang

A giao	12g	Bạch thược	12g
Địa cốt bì	12g	Sinh địa	12g
Huyền sâm	12g	Mạch môn	12g

ĐIỀU TRỊ BẰNG CHÂM CỨU

Châm cứu: Điện châm, châm tả, tần số 60Hz, cường độ 1-10mA các A thị huyết xung quanh các khớp đau. Hoặc nhĩ Châm. Liệu trình châm khoảng 10 ngày.

IV. THEO DÕI, QUẢN LÝ

- Bệnh nhân phải được, điều trị lâu dài và theo dõi trong suốt quá trình điều trị
- Xét nghiệm định kỳ: Acid uric, Creatinin, SGOT, SGPT, bilan lipid, siêu âm bụng mỗi tháng trong 3 tháng đầu, sau đó mỗi 3 tháng...Lưu ý phát hiện sớm các biến chứng sỏi thận, suy thận...hay bệnh hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi kèm theo.

ĐIỀU TRỊ ĐỘT QUY VÀ DI CHỨNG TBMMN**I. ĐẠI CƯƠNG**

- Theo định nghĩa của WHO đột quy là bệnh lý tổn thương não khu trú xuất hiện đột ngột, với biểu hiện là các khiếm khuyết thần kinh cục bộ, kéo dài hơn 24 giờ hoặc nặng và tử vong trước 24 giờ, với căn nguyên là tổn thương tự phát hệ thống mạch máu não. Hiện tại tiêu chuẩn thời gian được khuyến cáo điều chỉnh từ 24 giờ xuống chỉ còn 60 phút.
- Đột quy được phân loại ra thành hai nhóm lớn gồm đột quy thiếu máu não cục bộ (ischemic stroke) và đột quy xuất huyết não (hemorrhagic stroke). Xuất huyết dưới nhện là một loại bệnh mạch máu não riêng biệt trong đó thường không có sự hiện diện của dấu thần kinh định vị như định nghĩa của WHO đã nêu.
- Con thoáng thiếu máu não là một dạng đặc biệt của đột quy, thỏa đầy đủ các thành phần trong định nghĩa đột quy của WHO, ngoại trừ thời gian tồn tại của triệu chứng thần kinh chỉ trong vòng 60 phút, và đã hồi phục hoàn toàn, đồng thời không có tổn thương tương ứng trên hình ảnh MRI não.

❖ Quan điểm YHCT về đột quy

1. Trong đợt đột quy:

- a. **Trúng lạc (Trúng phong ở lạc)**: Đột ngột da tê dại, kèm đầu vầng, đau hoa mắt.
- b. **Trúng kinh (Trúng phong kinh lạc)**: Không mê man, có thể lơ mơ, li bì, liệt ½ người, chân tay tê dại, nói không trôi chảy, rêu lưỡi trắng, mạch huyền hoạt.

c. Trúng phong tạng phủ:

- ✓ **Trúng phủ**: Mê man, liệt ½ người, miệng mắt méo lệch, nói ú ớ hoặc nói không được, tiểu tiện không tự chủ hoặc bí kết.

✓ Trúng tạng:

- + **Chứng bế**: Đột ngột mê man bất tỉnh, răng cắn chặt, tay nắm chặt, mặt đỏ, thở ồn ào, khô khè, lưỡi rút, tiểu tiện bế, rêu vàng nhầy, mạch huyền hoạt sác.
- + **Chứng thoát**: Đột ngột bất tỉnh, mặt trắng nhợt, môi bầm, thở khô khè, chân tay lạnh, rêu lưỡi trắng nhầy, mạch trầm hoạt.

2. Giai đoạn sau đột quy (di chứng của đột quy):

- a. **Can thận âm hư**: Sắc mặt xám, răng móng khô, gân gồng cứng co rút, đau eo lưng, tiểu đêm, ngủ kém, nóng trong người, dễ bực dọc, bút rút, lưỡi đỏ bệu, mạch trầm sác vô lực.

b. *Thận âm dương lưỡng hư*: Sắc mặt tái xanh hoặc đen xám, răng móng khô, gân gồng cứng co rút, đau eo lưng, tiểu đêm, ngủ kém, không khát, ít uống, sợ lạnh, lưỡi nhợt bệu, mạch trầm nhược.

c. *Đờm thấp*: Người béo, thừa cân, lưỡi dày, to, nặng đầu, tê nặng chi, mạch hoạt.

II. ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC

A. Y học hiện đại:

Điều trị theo phác đồ bệnh viện.

B. Y học cổ truyền:

1. ***Trong đợt đột quy***: Điều trị, chăm sóc tích cực và theo dõi bệnh nhân bằng phương pháp YHHĐ. (phác đồ bệnh viện 2019)

2. ***Giai đoạn sau đột quy - di chứng của đột quy***:

a. ***Can thận âm hư***:

- Pháp trị: Tư âm ghìm dương, tư bổ can thận.
- Những bài thuốc và công thức huyết sử dụng:

Bài thuốc hạ áp gia giảm

Thục địa	Rễ nhàu	Mã đề	Hoa hòe
Ngưu tất	Trạch tả	Táo nhân	

Bài Lục vị quy thược gia giảm

Thục địa	Sơn thù	Phục linh	Đương qui
Hoài sơn	Đơn bì	Trạch tả	Bạch thược

Bài thuốc bổ can thận gia giảm

Hà thủ ô	Hoài sơn	Trạch tả	Thảo quyết minh
Thục địa	Đương quy	Sài hồ	

b. ***Thận âm dương lưỡng hư***:

- Pháp trị: Ôn bổ thận dương.
- Những bài thuốc và công thức huyết sử dụng:

Bài thuốc Thận khí hoàn gia giảm

Thục địa	Sơn thù	Phục linh	Quế chi
Hoài sơn	Đơn bì	Trạch tả	Phụ tử chế

Bài Hữu quy âm gia giảm:

Hoài sơn	Thục địa	Đỗ trọng

Nhân sâm	Cam thảo	Kỷ tử
Phụ tử chế	Sơn thù	Nhục quế

c. Đờm thấp:

- Pháp trị: Trừ đờm, thông lạc.
- Bài thuốc sử dụng:

Nhị trần thang gia vị

Bạch truật	Nhân sâm	Cam thảo
Phục linh	Trần bì	Bán hạ

❖ Phục hồi di chứng vận động và tâm thần:

- Pháp trị: Bổ khí, hoạt huyết, khứ ứ, thông lạc.
- Bài thuốc sử dụng:

Bổ dương hoàn ngũ thang gia giảm:

Hoàng kỳ	Đào nhân	Địa long
Hồng hoa	Xuyên khung	Xích thược
	Đương quy	

- Hoặc dùng các thuốc đông dược thành phẩm: Bổ khí thông huyết: ngày 2-3 lần, mỗi lần 2 viên, Luotai, viên đinh lăng bạch quả...

III. ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC**1. CHÂM CỨU**

- Phương pháp đầu châm vùng vận động (Nếu chỉ có liệt) và vùng cảm giác (Nếu có kèm rối loạn cảm giác) bên đối diện, châm nghiêng kim (30 độ), vê kim khoảng 200 lần/phút; liên tục trong 1 -2 phút, lưu kim 5 – 10 phút.
- Phương pháp thể châm: Thường sử dụng những huyết trên kinh dương minh của tay và chân bên liệt, phối hợp với huyết kinh điển phục hồi liệt như dương lăng tuyền, thay đổi huyết mỗi ngày, thường phối hợp với điện châm. Hoặc theo công thức châm cứu cải tiến

1.1. Hào châm**1.1.1. Khẩu nhãn oa tà (liệt mặt trung ương)**

- Trị pháp: Ích tủy sung não, sơ điều kinh cân
- Huyệt: Phong trì, Thái dương, Hạ quan, Địa thương, Giáp xa, Hợp cốc bên lành.

- Thao tác: Phong trì châm bổ, các huyết châm tả, Thái Dương xuyên Giáp xa.

1.1.2. Thất ngôn:

- Trị pháp: điều thần khai khiếu
- Huyệt: Thượng tinh, Bách hội, Phong trì, ấn đường, Kim tân, Ngọc dịch, Thiên trụ, Liêm tuyền, Thông lý
- Thao tác: Thượng tinh xuyên Bách hội, chích huyết bằng kim tam lăng huyết Kim tân và Ngọc dịch, châm tả Liêm tuyền và Thông lý.

1.1.3. Liệt chi trên:

- Trị pháp: Sơ thông kinh lạc
- Huyệt: Phong trì, Cự tuyền, Xích trạch, Hợp cốc, Bát tà, Kiên ngung, Khúc trì, Ngoại quan.
- Thao tác: Hợp cốc châm hướng tới ngón tay cái; Bát tà, Ngoại quan, Kiên Ngung, Khúc trì châm tả.

1.1.4. Liệt chi dưới:

- Trị pháp: Sơ kinh thông lạc, bồi nguyên bổ thận.
- Huyệt: Hoàn khiêu, Phong thị, Dương lăng tuyền, Ủy trung, Tam âm giao, Côn lân.
- Thao tác: Tam âm giao châm bổ, các huyết khác châm tả

1.1.5. Đau khớp vai:

- Trị pháp: Sơ cân thông tỳ
- Huyệt: Kiên ngung, Nhân trung, Kiên trinh, Kiên trung du, Kiên ngoại du, Điền khẩu, a thị huyết.
- Thao tác: Các huyết đều châm tả.
- 6. Sa sút trí tuệ
 - Trị pháp: Hòa đàm tuyên khiếu, kiện não sinh tủy
 - Huyệt: Bách hội, Thái dương, ấn đường, Hợp cốc, Tâm du, Thận du, Thần môn, Túc tam lý, Nội quan.
 - Thao tác: các huyết đều châm bổ.

1.1.6. Rối loạn tâm thần

- Trị pháp: Lý khí giải uất, địch đàm khai khiếu.
- Huyệt: Thần môn, Phong long, Bách hội, Tâm du, Hành gian, Tam âm giao, Túc tam lý.

- Thao tác: Phong long, Hành gian châm tả; các huyết khác châm bổ.

1.2. Các biện pháp châm cứu khác:

- 1.2.1. Điện châm: thường dùng các huyết như Kiên ngưng, Khúc trì, Ngoại quan, Hợp cốc, Hoàn khiêu, Phong thị, Dương lăng tuyền, Túc tam lý, Huyết hải, Thái xung. Về đường kinh nên lấy thủ túc dương mình làm kinh chủ. Mỗi lần chọn 2-3 cặp huyết, châm đắc khí rồi cho thông điện. Tùy theo bệnh trạng hư thực mà điều chỉnh tần số, cường độ và thời gian kích thích cho phù hợp.
- 1.2.2. Thủy châm: Thường dùng các huyết như Giáp tích tương ứng với chi liệt, Kiên ngưng, Thủ tam lý, Thừa sơn, Dương lăng tuyền, Giải khê. Thuốc thủy châm là sinh tố nhóm B, ATP.
- 1.2.3. Đầu châm: lựa chọn vị trí châm ở da đầu tương ứng với vùng vận động, vùng cảm giác, vùng ngôn ngữ.. trên vỏ não bên đối diện với chi liệt. Ví dụ chân phải liệt châm 1/5 trên vùng vận động bên trái, tay trái rối loạn cảm giác châm 2/5 giữa vùng cảm giác bên phải...
- 1.2.4. Nhĩ châm: Chọn các huyết trên loa tai như tuyền thượng thận, tâm, can, não, dưới vỏ, thần môn, hư chứng thì giả kim, thực chứng thì dùng kích thích mạnh như xung điện không xuyên qua da, điện châm, thủy châm, chích huyết...

2. PHỤC HỒI CHỨC NĂNG

1. Nguyên tắc phục hồi chức năng và điều trị

- Đảm bảo thông khí:
 - + Nằm nghiêng; loại bỏ dị vật trong miệng; hút đờm rãi khi cần.
 - + Bệnh nhân hôn mê Glasgow < 8 điểm, có ứ đọng đờm rãi phải đặt nội khí quản, thở máy.
- Theo dõi sát các chỉ số sinh tồn để có biện pháp xử trí kịp thời
- Kiểm soát huyết áp: theo phác đồ Bệnh viện
- Chăm sóc toàn diện: Đảm bảo dinh dưỡng, chống loét, điều chỉnh nước, điện giải, đường máu, chống nhiễm trùng...
- Phục hồi chức năng phải được bắt đầu càng sớm càng tốt ngay sau đột quỵ, mỗi giai đoạn có các kỹ thuật phục hồi khác nhau phù hợp với tình trạng cụ thể của người bệnh trong giai đoạn đó.
- Cơ thể con người là một khối thống nhất nên trong quá trình tập luyện phải chú ý đến toàn bộ cơ thể với các bài tập vận động cân xứng cả hai bên hướng theo các

mẫu vận động bình thường, không sử dụng bên lành bù trừ hoặc thay thế cho bên bị liệt.

- Cần làm cho trương lực cơ trở lại bình thường hoặc gần bình thường trước khi thực hiện vận động, đảm bảo vận động được dễ dàng hơn theo các mẫu vận động bình thường.

- Tập và hướng dẫn người bệnh vận động theo các cách mà trước khi bị liệt họ đã làm với các mẫu vận động bình thường, sử dụng các bài tập, các kỹ thuật vận động và các dụng cụ trợ giúp cần thiết phù hợp, có liên quan gần gũi với cuộc sống và sinh hoạt thường ngày của người bệnh.

- Khả năng phục hồi tốt nhất của bệnh nhân từ 1 đến 6 tháng sau khi bị liệt, trong quá trình tập luyện cần phát huy tính tích cực và chủ động của người bệnh và gia đình.

- Hướng dẫn người bệnh và người thân để họ có thể tự thực hiện được các bài tập nhiều lần trong ngày.

2. Các phương pháp và kỹ thuật phục hồi chức năng

2.1. Giai đoạn đầu (liệt mềm)

- Các kỹ thuật vị thế: Đặt tư thế đúng trên giường (nằm ngửa, nằm nghiêng sang bên lành, nằm nghiêng sang bên liệt), tư thế đúng khi ngồi trên giường, trên ghế hoặc xe lăn...

- Vận động trị liệu: Tập vận động thụ động các khớp bên liệt.

- Các kỹ thuật tập tay và chân bên liệt

+ Khớp vai: Gấp, duỗi, dạng, khép, xoay trong, xoay ngoài

+ Khớp khuỷu: Gấp, duỗi khuỷu, quay sấp, xoay ngửa cẳng tay.

+ Khớp cổ tay: Gấp, duỗi, nghiêng trong, nghiêng ngoài khớp cổ tay.

+ Các ngón tay: Gấp, duỗi, dạng, khép các ngón tay.

+ Khớp háng: Gấp, duỗi, dạng, khép, xoay trong, xoay ngoài.

+ Khớp gối: Gấp, duỗi

+ Khớp cổ chân: Gấp, duỗi

+ Các ngón chân: Gấp, duỗi, dạng, khép

- Ngôn ngữ trị liệu, Hoạt động trị liệu: có thể can thiệp sớm

- Tâm lý trị liệu

2.2. Giai đoạn sau (Liệt cứng)

- Vận động trị liệu
- + Tập theo chức năng: tập vận động có trợ giúp, vận động chủ động, các kĩ thuật tập tay.
- + Tập vận động ở các tư thế: nằm, ngồi, đứng, đi.
- + Tập đứng và đi .
- + Tập thăng bằng (các tư thế)
- + Tập vận động với các dụng cụ trợ giúp
- Hoạt động trị liệu: Tập thực hiện các hoạt động tự chăm sóc, Tập bắt buộc sử dụng tay liệt (CIMT: constraint - induced movement therapy), gương trị liệu (mirror therapy)
- Ngôn ngữ trị liệu: Tập nói, giao tiếp , tập nuốt...
- Vật lí trị liệu: Nhiệt, điện trị liệu, FES (kích thích điện chức năng)...
- Cung cấp dụng cụ chỉnh trực (máng, nẹp..) và dụng cụ trợ giúp (khung tập đi, nạng, gậy...)
- Tâm lí trị liệu

2.3. Giai đoạn hòa nhập (sau bệnh viện)

- Tư vấn cho bệnh nhân và gia đình: phòng ngừa di chứng và tai biến tái phát.
- Cải tạo nhà ở và môi trường xung quanh cho phù hợp với bệnh nhân
- Các dụng cụ trợ giúp cần thiết cho giai đoạn này: trợ giúp đi lại, trợ giúp sinh hoạt, trợ giúp làm việc. Tham gia các hoạt động hòa nhập cộng đồng: nhóm trợ giúp, hội người tàn tật, tiếp cận các dịch vụ công cộng, các hoạt động của cộng đồng.
- Hỗ trợ bệnh nhân và gia đình về tâm lý sau tai biến: Chấp nhận những chức năng không thể phục hồi, người bệnh trở thành người khuyết tật.
- Việc làm và thu nhập: khả năng tiếp tục nghề cũ, hoặc bệnh nhân phải học một nghề mới hoặc có những hoạt động tạo thu nhập

Tài liệu tham khảo

34. Phác đồ điều trị Bệnh viện Đại học Y dược cơ sở 3
35. Nguyễn Thị Bay (2007), “Bệnh học và điều trị Nội khoa (kết hợp đông - tây y)”, Nhà xuất bản Y học.
36. Phác đồ điều trị Sở Y tế

37. Phác đồ Bộ Y tế: Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị chuyên ngành Phục hồi chức năng,
Số 3109/QĐ-BYT, 2014
38. Quy trình kỹ thuật y học cổ truyền, Tập 1, Bộ Y tế, 2009

TĂNG HUYẾT ÁP – HUYỄN VỤNG**I. CÁC THỂ BỆNH HUYỄN VỤNG THEO YHCT****1. Can dương thượng cương:**

- Người bệnh thấy căng văng đầu, hoa mắt, ù tai, mặt đỏ, tính tình nóng nảy hay cáu gắt, miệng đắng, ngủ kém.
- Lưỡi đỏ, mạch huyền

2. Đàm thấp

- Hoa mắt chóng mặt, cảm giác nặng nề, bụng đầy, ăn ít dễ nôn, ngủ hay mê.
- Lưỡi bệu, rêu trắng nhờn, mạch nhu hoạt.

3. Can thận âm hư:

- Hoa mắt chóng mặt, vầng đầu, mệt mỏi, hay quên, đau lưng mỏi gối, ù tai mất ngủ, có thể di tinh.
- Lòng bàn tay bàn chân nóng, tiểu vàng, lưỡi đỏ, mạch huyền tế.

II. ĐIỀU TRỊ THEO YHCT:**1. Can dương thượng cương:**

- Pháp điều trị: Bình can tiềm dương, thanh hỏa, tức phong.
- Phương dược: Thiên ma câu đằng ẩm gia giảm

Thiên ma	08g	Ngưu tất	12g
Câu đằng	16g	Chi tử	12g
Thạch quyết minh	12g	Hoàng cầm	12g
Đỗ trọng	16g	Phục thần	16g
Tang ký sinh	12g	Dạ giao đằng	20g
Ích mẫu	12g		

Hoặc: kê đơn theo đối pháp lập phương

2. Đàm thấp:

- Pháp điều trị: Táo thấp tiêu đàm, kiện tỳ hòa vị
- Phương dược: Bán hạ bạch truật thiên ma thang gia giảm
- Bài thuốc tham khảo:

Bán hạ chế	12g	Bạch truật	12g
Trần bì	8g	Thiên ma	8g
Phục linh	12g	Sinh khương	6g

Cam thảo	4g	Đại táo	12g

Hoặc: kê đơn theo đối pháp lập phương

3.Can thận âm hư:

- Pháp điều trị: Bổ thận tư âm
- Phương dược: Kỳ cúc địa hoàng gia giảm

Thục địa	12g	Đơn bì	12g
Hoài sơn	12g	Trạch tả	10g
Sơn thù	12g	Bạch linh	12g
Kỷ tử	16g	Cúc hoa	12g

Hoặc: kê đơn theo đối pháp lập phương

tùy thể bệnh có thể sử dụng thuốc thành phẩm: Bổ thận âm. Kỳ cúc địa hoàng, Thiên ma câu đằng...

*Chế độ chăm sóc, dinh dưỡng+ thuốc YHHĐ: phác đồ bệnh viện

Tài liệu tham khảo

39. Phác đồ điều trị Bệnh viện Đại học Y dược cơ sở 3

40. Nguyễn Thị Bay (2007), “Bệnh học và điều trị Nội khoa (kết hợp đông - tây y)”, Nhà xuất bản Y học.

41. Phác đồ điều trị Sở Y tế

LIỆT VII NGOẠI BIÊN**I. ĐẠI CƯƠNG:**

Liệt dây thần kinh VII ngoại biên là một bệnh thường gặp của dây thần kinh sọ não số VII. Y học cổ truyền gọi bệnh này là chứng “ Khẩu nhãn oa tả” miệng và mắt méo lệch. Mắt mắt cân đối rõ rệt, bên liệt không nhắm trăn được, lông mày hơi sệ xuống. Mắt nhắm không kín, không làm được động tác phồng má, mím môi, miệng kéo lệch sang bên lành, ăn uống rơi vãi.

Nguyên nhân :

- Bệnh do phong hàn tà xâm nhập vào lạc mạch của các kinh dương ở mặt làm cho sự lưu thông kinh khí bị trở ngại, khí huyết không được điều hòa, kinh cân mất dinh dưỡng, cân nhục mềm nhẽo gây lên bệnh.
- Mặt khác khi cơ thể ở tình trạng vệ khí hư, chính khí yếu do các nguyên nhân bên trong hoặc bên ngoài, bệnh tà nhân cơ hội xâm nhập vào các kinh mạch lạc mạch của cơ thể làm cho sự tuần hoàn của khí huyết trong kinh lạc bị ứ trệ dẫn đến sự rối loạn hoạt động của các cơ quan bộ phận trong cơ thể mà tạo nên bệnh.
- Do phong nhiệt tà xâm phạm vào kinh mạch, làm kinh cân thiếu dinh dưỡng mà gây nên. Nhiệt tà hay gây sốt và chứng viêm nhiệt, thiêu đốt tân dịch.
- Do sang chấn gây ra huyết ứ ở kinh lạc, từ đó mà gây liệt.

II. CHẨN ĐOÁN:**A. Y HỌC HIỆN ĐẠI:****1. Chẩn đoán xác định:**

- Bệnh khởi phát đột ngột, triệu chứng liệt xuất hiện hoàn toàn thường trong vòng 48h
- Liệt toàn bộ cơ mặt một bên, mắt nếp nhăn trăn, mắt nếp mũi má, ảnh hưởng đến tiếng nói ăn uống.
- Mắt nhắm không kín, Charles- Bell (+)
- Mắt trở nên trơ cứng, lệch về bên lành.
- Mất những phản xạ có sự tham gia của cơ vòng quanh mắt như phản xạ giác mạc cảm giác của giác mạc vẫn giữ nguyên
- Có thể đau sau tai trước đó 1-2 ngày, có thể kèm ù tai, thường chảy nước mắt sống.
- Mất vị giác 2/3 trước lưỡi

2. Chẩn đoán nguyên nhân

a. Liệt mặt nguyên phát (liệt mặt do lạnh hay liệt Bell):

Trường hợp này mạch nuôi của dây thần kinh bị co thắt gây ra thiếu máu cục bộ, phù và chèn dây thần kinh trong ống Fallope. Các trường hợp liệt tự phát đó thường tiến triển cấp tính có liên quan tới gió mùa, lạnh, hay xảy ra vào ban đêm.

b. Liệt mặt thứ phát:

- Tổn thương cầu não: U thần kinh đệm, u lao, hoặc đột quỵ vùng cầu não.
- Tổn thương ở góc cầu tiểu não: u dây VIII, u màng não, Viêm màng nhện ...
- Tổn thương ở nền sọ: U di căn, liệt mặt trong hội chứng Guillain – Garcin, Chấn thương.
- Tổn thương trong xương đá: Zona hạch gối, Chấn thương, Viêm tai xương chũm, U trong xương đá (hiếm gặp).
- Tổn thương dây VII ngoài sọ: Chấn thương., U ở tuyến mang tai.
- Liệt dây VII do thai nghén: xuất hiện khi thai trên 6 tháng do phù, ứ trệ tuần hoàn tĩnh mạch và rối loạn chuyển hoá vitamin; điều trị chủ yếu dùng vitamin nhóm B liều cao và lưu thông tuần hoàn; tiên lượng tốt sau khi sinh..

B. Y HỌC CỔ TRUYỀN:

YHCT xếp thành 3 thể bệnh chủ yếu:

1. Phong hàn phạm kinh lạc (liệt mặt do lạnh):

Triệu chứng như trên kèm người gai lạnh, sợ lạnh. Rêu lưỡi trắng mỏng, mạch phù

2. Phong nhiệt phạm kinh lạc (do nguyên nhân viêm nhiễm):

Triệu chứng như trên kèm sốt, sợ gió, sợ nóng, rêu lưỡi trắng dày, mạch phù sắc

3. Huyết ứ ở kinh lạc (do chấn thương hoặc khối choáng chỗ):

Triệu chứng như trên kèm đau đầu, xuất hiện sau một chấn thương hoặc sau mổ vùng hàm mặt- xương chũm.

III. ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC:**A. Y HỌC HIỆN ĐẠI:****1. Điều trị triệu chứng:**

Băng giấy hay miếng bông dè mi mắt trên trong lúc ngủ và phòng ngừa khô và cọ giác mạc

Nhỏ dịch giữ mắt không bị khô

2. Thuốc: Sử dụng trong 72h sau khi khởi phát bệnh:

- Prednisone 5mg: 1mg/kg trong vòng 7-10 ngày
- Acyclovir 400 mg: 5 lần mỗi ngày, uống 10 ngày.

B. Y HỌC CỔ TRUYỀN:

1. Thể phong hàn phạm kinh lạc:

-Pháp trị: khu phong, tán hàn, hành khí, hoạt huyết

-Bài thuốc: gia giảm

Khương hoạt	08-12g	Phòng phong	06-10g
Độc hoạt	08-12g	Đương quy	08-12g
Tần giao	04-08g	Thục địa	10-20g
Bạch chỉ	08-12g	Bạch thược	08-12g
Xuyên khung	08-12g	Bạch linh	08-12g
Cam thảo	06-08g	Bạch truật	08-12g

2. Thể phong nhiệt phạm kinh lạc:

- Pháp trị: khu phong, thanh nhiệt, hoạt huyết (khi có sốt). Khu phong, dưỡng huyết, thông kinh hoạt lạc (khi hết sốt)

- Bài thuốc: gia giảm

Kim ngân hoa	10-16g	Xuyên khung	08-12g
Bồ công anh	10-16g	Đan sâm	12-20g
Thổ phục linh	10-16g	Ngưu tất	08-12g
Ké đầu ngựa	08-12g		

3. Thể huyết ứ ở kinh lạc:

- Pháp trị: hành khí hoạt huyết

- Bài thuốc:

Đan sâm	12-20g	Chỉ xác	06-08g
Xuyên khung	08-12g	Trần bì	08-12g
Ngưu tất	08-12g	Hương phụ	06-08g
Tô mộc	06-08g	Uất kim	06-08g

IV. ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC:

1. Châm cứu:

• Phác đồ huyết:

- Thái dương - Đồng tử liêu - Dương bạch

- Ngư yêu - Toản trúc - Tình minh
- Quyền liêu - Nghinh hương - Địa thương
- Giáp xa - Nhân trung - Phong trì
- Bách hội - Thừa tương - Hợp cốc

• **Thủ thuật:**

Xác định và sát trung da vùng huyết, châm kim qua da nhanh, đẩy kim từ từ hướng huyết đã định, châm phải đạt đặc khí .

Châm tả:

- Thái dương xuyên Đồng tử liêu - Quyền liêu xuyên Nghinh hương
- Toản trúc xuyên Tình minh - Dương bạch xuyên Ngư yêu
- Địa thương xuyên Giáp xa - Nhân trung
- Phong trì - Bách hội
- Thừa tương - Hợp cốc bên đối diện

• **Các phương pháp:** Hào châm, Điện châm, Thủy châm, Nhĩ châm, Cứu

• **Liệu trình điều trị**

- Điện châm ngày một lần, một liệu trình điều trị từ 15 lần châm tùy theo mức độ bệnh và đáp ứng điều trị .

2. Phục hồi chức năng

1. Nguyên tắc phục hồi chức năng và điều trị

- Điều trị càng sớm càng tốt, người bệnh mau khỏi
- Tránh các kích thích mạnh, không bao giờ cố điều trị cho hết liệt mặt trong giai đoạn cấp của bệnh (vì sẽ làm trương lực cơ tăng gây co cứng)
- Kết hợp điều trị, bảo vệ mắt bị hở

2. Các phương và kỹ thuật phục hồi chức năng

2.1. Phục hồi chức năng giai đoạn cấp tính (từ 3 ngày đến 1 tuần)

* Mục tiêu:

- Giảm tâm lý lo lắng giúp người bệnh an tâm và hợp tác trong điều trị
- Tăng tuần hoàn, phòng biến dạng mặt
- Cải thiện trương lực cơ
- Bảo vệ mắt, chống khô mắt và viêm giác mạc
- Đảm bảo vệ sinh răng miệng.

* Phương pháp và kỹ thuật phục hồi chức năng

- Động viên, giải thích giúp người bệnh an tâm và hợp tác trong điều trị
- Xoa bóp vùng, kích thích đá các nhóm cơ mặt, tập vận động thụ động hoặc tập vận động trợ giúp các cử động của nhóm cơ mặt, giảm nói cười... Dùng băng dính chữ Y cố định ở trán - môi trên và dưới để nâng cơ mặt khỏi sệ.
- Người bệnh nên đeo kính râm, nhỏ mắt bằng nước muối sinh lý, dùng băng dính che mắt tạm thời để tránh bụi, dị vật gây tổn thương mắt, giữ ấm cơ thể
- Hướng dẫn vệ sinh răng miệng.

2.2. Phục hồi chức năng giai đoạn bán cấp và mạn tính (sau 1 tuần)

* Mục tiêu

Tăng cường trương lực cơ, phục hồi cơ mặt bị teo, điều trị co cứng cơ mặt, tăng cường tuần hoàn, tiếp tục phục hồi chức năng giao tiếp, giữ gìn vệ sinh răng miệng.

* Phương pháp và kỹ thuật phục hồi chức năng.

- Xoa bóp vùng, điện xung.
- Tùy thuộc trương lực cơ mà tiến hành tập vận động có trợ giúp hoặc tập vận động có kháng trở các cơ mặt. Hướng dẫn người bệnh tự tập qua gương: nhắm mắt huýt sáo, thổi lửa, ngậm chặt miệng, mỉm cười, nhăn trán, phát âm những từ có âm môi: B, P, U, I, A...
- Nên để người bệnh ở phòng riêng hoặc ở góc phòng có bình phong, ngăn cách với người bệnh khác để người bệnh khỏi ngượng ngùng, kém tập trung.
- Hướng dẫn người bệnh giữ ấm mắt, bảo vệ mắt, tránh các cử động mạnh ở mắt.

V. Tiêu chuẩn đánh giá kết quả:

1. Khỏi:

- Mắt nhắm kín Challes-Bell (-)
- Nếp nhăn trán rõ.
- Miệng, nhân trung, cân đối khi nghỉ ngơi và khi cười.

2. Đỡ:

- Hở khe mí mắt dưới 3mm.
- Nếp nhăn trán mờ.
- Rãnh mũi, má mờ.
- Miệng - nhân trung cân đối khi nghỉ ngơi, lệch khi cười nói.

3. Không khỏi

- Hở khe mí trên 3mm.

- Nếp nhăn trán mắt.
- Rãnh mũi má mắt.
- Miệng - nhân trung lệch khi nghỉ ngơi, khi cười nói.

VI. CHẾ ĐỘ CHĂM SÓC – PHÒNG NGỪA:

- Chườm nóng có tác dụng làm giảm đau, giảm co thắt bắp cơ. Hướng dẫn bệnh nhân học cách thư giãn.
- Đeo kính ban ngày và đeo miếng che mắt ban đêm để tránh cho mắt khỏi bị chấn thương hay bị trầy xước.
- Tránh nhiễm lạnh, nhất là khi ngủ ban đêm.
- Phòng chống nhiễm vi khuẩn bằng cách nâng cao sức đề kháng của cơ thể: tập thể dục thường xuyên điều độ; ăn uống đủ chất, tăng cường ăn rau xanh, trái cây chín, uống nước cam, nước chanh hoặc uống bổ sung vitamin C tổng hợp.
- Đeo khẩu trang khi đi ra ngoài đường hoặc đến những nơi công cộng như bến tàu xe, siêu thị, chợ... để tránh bị lây nhiễm các bệnh do vi khuẩn gây ra. Không lạm dụng thuốc corticosteroid trong điều trị các bệnh cơ xương khớp.

VII. TIỀN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG:

Bệnh có đặc điểm là phục hồi nhanh, 70-80% trường hợp mắc bệnh thường tự khỏi sau khoảng 1-3 tháng. Nhưng một số ca tiến triển xấu do chẩn đoán và điều trị sai, gây biến chứng và di chứng như viêm loét giác mạc (do mắt nhắm không khép kín dễ bị gió bụi bắn bám vào gây nhiễm trùng), đặc biệt đồng động cơ giật cơ mặt (synlanesis) hoặc co cứng nửa mặt (facial spasm) cần chú ý can thiệp sớm.

Tài liệu tham khảo

42. Phác đồ điều trị Bệnh viện Đại học Y dược cơ sở 3
43. Nguyễn Thị Ngọc Lan (2011), "*Bệnh học Cơ xương khớp nội khoa*", Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam,
44. Trần Ngọc Ân và Nguyễn Thị Ngọc Lan (2013), "*Phác đồ chẩn đoán và điều trị các bệnh lý Cơ Xương Khớp thường gặp*", Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam.
45. Nguyễn Thị Bay (2007), "Bệnh học và điều trị Nội khoa (kết hợp đông - tây y)", Nhà xuất bản Y học.
46. Phác đồ điều trị Sở Y tế
47. Phác đồ Bộ Y tế

48. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị chuyên ngành Phục hồi chức năng, Số 3109/QĐ-BYT,
2014

SUY TĨNH MẠCH MẠN TÍNH CHI DƯỚI (CVD)**I. ĐẠI CƯƠNG:**

Suy tĩnh mạch mạn tính chi dưới (STMMTCD) là tình trạng tĩnh mạch chi dưới bao gồm cả hệ thống tĩnh mạch sâu nằm trong khối cơ và hệ thống tĩnh mạch nông nằm dưới da bị giãn hoặc mất chức năng. Tình trạng này dẫn đến hiện tượng rối loạn về huyết động học là cho máu ứ trệ trong lòng tĩnh mạch và trở về tim khó khăn

II. CHẨN ĐOÁN:

B. Y học hiện đại:

1. Nguyên nhân và yếu tố nguy cơ:

- Yếu tố gia đình, di truyền, chủng tộc,...
- Nữ > nam, thai nghén, thuốc ngừa thai.
- Đứng lâu, khối lượng cơ thấp hoặc dùng giày không thích hợp.
- Béo phì.
- Tiền sử phẫu thuật vùng tiểu khung trong sản khoa và niệu khoa, các thủ thuật như bó bột, bất động lâu trong gãy xương chi dưới.

2. Triệu chứng cơ năng:

- Đau tức 1, 2 chân, cảm giác chuột rút.
- Nặng 2 chân sau khi nằm, đứng, ngồi lâu, mất hoặc giảm khi đi lại.
- Đau nhiều khi có viêm tắc tĩnh mạch kèm theo.
- Các triệu chứng trên giảm vào buổi sáng, tăng dần về chiều

3. Triệu chứng thực thể:

- Chi dưới nổi các búi tĩnh mạch.
- Đám xuất huyết trên da, vết loét.
- Sờ thấy tĩnh mạch xơ cứng.
- Khám các cơ quan khác: Tim mạch, hô hấp, tiêu hóa,...
- Nghiệm pháp: Schwarz, ho, Trendelenburg và nghiệm pháp Perthe.

4. Chỉ định xét nghiệm cận lâm sàng

- + Đo áp lực Tĩnh mạch sâu chi dưới
- + Chụp X.quang Tĩnh mạch chi dưới
- + Đo thể tích (Plethysmography): Phương pháp đo thay đổi thể tích tĩnh mạch hay thay đổi thể tích cẳng chân

- + Chụp siêu âm Doppler kép: Đây là phương pháp kết hợp chụp siêu âm Doppler và chụp siêu âm kiểu B (B - mode). Hiện nay đây là phương pháp có giá trị chính xác nhất để đánh giá tình trạng suy chức năng tĩnh mạch (thông qua tốc độ dòng máu tĩnh mạch trào ngược).

5. Chẩn đoán xác định

- Các nghiệm pháp khám đánh giá chức năng van tĩnh mạch nông:
 - + Nghiệm pháp Schwartz
 - + Nghiệm pháp Trendelenburg
 - + Các nghiệm pháp khám đánh giá chức năng van tĩnh mạch xuyên:
 - + Nghiệm pháp Garo từng nấc
 - + Nghiệm pháp Pratt
- Các nghiệm pháp đánh giá chức năng van tĩnh mạch sâu: Nghiệm pháp Perthes

6. Chẩn đoán phân biệt

- Tắc tĩnh mạch sâu (tĩnh mạch đùi, tĩnh mạch chậu....)
- Bệnh viêm tắc nội mạc động mạch .
- Thông động tĩnh mạch .

7. Chẩn đoán nguyên nhân

- Nguyên nhân của bệnh suy giãn tĩnh mạch chân mạn tính chưa được xác định rõ ràng. Tuy nhiên một số yếu tố nguy cơ suy giãn tĩnh mạch chân gây ra do tổn thương chức năng các van một chiều của hệ tĩnh mạch ngoại biên:
 - Quá trình thoái hóa do tuổi tác (thường gặp ở người già).
 - Do tư thế sinh hoạt hay làm việc phải đứng hay ngồi một chỗ lâu, ít vận động, phải mang vác nặng... tạo điều kiện cho máu bị dồn xuống hai chân, làm tăng áp lực trong các tĩnh mạch ở chân, lâu ngày sẽ gây tổn thương các van tĩnh mạch một chiều. Khi các van này bị suy yếu sẽ giảm khả năng ngăn chặn luồng máu chảy ngược xuống dưới do tác dụng của trọng lực, dẫn đến ứ máu ở hai chân.
 - Các yếu tố nguy cơ như chế độ làm việc phải đứng nhiều, làm việc trong môi trường ẩm thấp, béo phì, chế độ ăn ít chất xơ và vitamin.

8. Cận lâm sàng:

- Xét nghiệm cơ bản: Phục vụ cho điều trị
- Siêu âm doppler mạch 2 chi dưới: Xác định rối loạn huyết động học, tình trạng các van, mức độ giãn của tĩnh mạch và các cục thuyên tắc trong lòng mạch.

9. Tiến triển và biến chứng:**a. Tiến triển:**

- Còn bù: Tức, nặng mỗi chi dưới khi đứng lâu. Phù nhẹ cẳng và bàn chân cuối ngày, nghỉ ngơi hết phù. Tĩnh mạch nông giãn ít.
- Gần mất bù: Triệu chứng của thời kỳ còn bù nặng lên. Khi đi lại đau nhiều ở cẳng chân. Cẳng chân và mu chân phù, tím, không mất đi khi nghỉ ngơi. Các tĩnh mạch nông giãn thường xuyên
- Mất bù: Tê chân, ngứa da. Đau chân nhiều khi đi bộ. Phù, tím... không mất khi nghỉ ngơi. Xuất hiện rối loạn dinh dưỡng và biến chứng: Viêm da, xơ cứng da, loét...

b. Biến chứng:

- Thiếu dưỡng chân giãn tĩnh mạch nông: viêm da, loét, nhiễm trùng, chảy máu tại ổ loét....
- Viêm nghẽn tĩnh mạch sâu có thể gây tắc động mạch phổi dẫn tới tử vong.

B.Y học cổ truyền:

1. Khí huyết ứ trệ:

- Đau, tê, buốt, vận động thì giảm
- Phù nhẹ chân khi đứng hay ngồi lâu
- Lưỡi đỏ hoặc có điểm ứ huyết

2. Đàm thấp:

- Tê, nặng, mỗi chi dưới. Phù chân nhiều
- Thở nặng ngực, thừa cân
- Mạch hoạt. Lưỡi to, bè, dày

III. ĐIỀU TRỊ:

A. Y học hiện đại

Mục đích: giảm triệu chứng ngăn ngừa tiến triển nặng hơn

Thuốc bền thành mạch:

- Daflon , Diosmil, Savi dimin...
- Cấp tính: 4 viên/ ngày x 3-7 ngày (uống)
- Duy trì: 1 viên x 2 lần/ ngày (uống)

B. Y học cổ truyền:

1. Khí huyết ứ trệ:

- Phép trị: Hoạt huyết, hành khí, tán ứ kết hợp với bảo vệ thành mạch
- Bài thuốc: Đào hồng tứ vật gia giảm:

Đương quy	20g	Sinh địa	15g
Xích thược	20g	Hoàng kỳ	12g
Hồng hoa	15g	Thục địa	10g
Đào nhân	16g	Hòe hoa	20g
Xuyên khung	15g	Đan sâm	20g.

2. Đàm thấp:

- Pháp trị: Hóa đàm, thông lạc
- Bài thuốc: Nhị trần thang gia giảm

Bán hạ chế	06-08g	Ý dĩ	10-12g
Trần bì	08-12g	Dương quy	08-12g
Bạch truật	08-12g	Ngưu tất	08-12g
Phục linh	08-12g	Hoa hòe	12-20g

C. Phục hồi chức năng

1. Nguyên tắc điều trị và phục hồi chức năng

- Phòng ngừa các biến chứng huyết khối tĩnh mạch, huyết khối phổi, loét da gây nguy hiểm cho tính mạng bệnh nhân
- Gia tăng tuần hoàn tĩnh mạch, phòng ngừa ứ trệ.
- Tăng cường chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân

2. Các phương pháp và kỹ thuật phục hồi chức năng

2.1. Băng ép tĩnh mạch nông chi dưới bằng băng thun

- Có tác dụng làm giảm quá trình tiến triển của bệnh và cải thiện được cảm giác chủ quan của bệnh nhân. Tuy nhiên phương pháp này cũng có nhiều bất tiện cho bệnh nhân, nhất là khi phải thường xuyên băng ép trong thời tiết nóng ẩm của Việt Nam.

• Vớ, băng thun:

- Ngăn ngừa giãn tĩnh mạch bàng hệ dưới da quá nhiều
- Giảm hậu quả của tăng áp lực tĩnh mạch
- Nền băng ép nói về phía đầu
- Mức độ ép tùy thuộc mức độ suy tĩnh mạch mạn
- Nhằm tạo áp lực cao ở phần xa và áp lực thấp hơn ở phần gốc chi.

2.2. Các phương pháp Vật lý trị liệu

- Nếu có hiện tượng viêm tĩnh mạch:
 - + Chống viêm bằng sóng ngắn dọc chân, chế độ xung, liều không nóng,
 - + Chống phù nề bằng nâng cao chân, co cơ tĩnh hoặc vận động khớp các ngón chân, bàn chân, cổ chân.
 - + Không dùng các phương pháp nhiệt, không xoa bóp và vận động mạnh ở giai đoạn tĩnh mạch đang viêm và đau vì có thể làm bong cục máu đông đi vào tuần hoàn toàn thân gây biến chứng nguy hiểm.
- Sau khi hết triệu chứng viêm:
 - + Xoa bóp nhẹ nhàng vuốt về
 - + Tập các bài tập vận động chủ động tự do các khớp háng, gối, cổ chân trong tư thế nâng cao chân hay duỗi thẳng chân về phía trần nhà để hỗ trợ tuần hoàn tĩnh mạch.
 - + Tránh ngồi, đứng liên tục, lâu, nên vận động thay đổi tư thế khoảng 30-60 phút/lần, có thể phối hợp tập các bài tập vận động chân như: co duỗi các ngón chân, gập duỗi cổ chân, nhón gót... để máu lưu chuyển tốt hơn.
 - + Tập thể dục bằng cách đi bộ nhanh, hít thở sâu, vừa đi vừa nghỉ.
 - + Ngủ gác chân cao.
 - + Chế độ ăn giàu trái cây rau tươi thức ăn giàu vitamin, nhiều chất xơ... hạn chế ăn nhiều thịt & chất bột đường.
 - + Tránh béo phì, tránh táo bón.

4. Các điều trị khác

- Điều trị nhiệt nội tĩnh mạch bằng sóng Radio cao tần hoặc LASER
- Phẫu thuật: Loại trừ hiện tượng dòng ngược máu từ tĩnh mạch đùi ra tĩnh mạch hiển trong, cắt bỏ các tĩnh mạch nông bị giãn, khâu buộc các tĩnh mạch qua da... (phác đồ bệnh viện)

IV. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

- Suy tĩnh mạch chi dưới là bệnh mạn tính, tiến triển chậm nhưng giai đoạn muộn có thể gặp những biến chứng nguy hiểm nên cần theo dõi hướng dẫn bệnh nhân điều trị và tập luyện thường xuyên, tái khám định kỳ để phát hiện sớm và xử lý kịp thời biến chứng.

Tài liệu tham khảo

1. Phác đồ điều trị Bệnh viện Đại học Y dược cơ sở 3

2. Nguyễn Thị Bay (2007), “Bệnh học và điều trị Nội khoa (kết hợp đông - tây y)”, Nhà xuất bản Y học.
3. Phác đồ điều trị Sở Y tế
4. Phác đồ Bộ Y tế: Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị chuyên ngành Phục hồi chức năng, Số 3109/QĐ-BYT, 2014